

p.393 **Signalements externes des infections nosocomiales, France, 2007-2009***Notification of healthcare-associated infections, France, 2007-2009*p.397 **Dépistage du saturnisme chez l'enfant en France : données de surveillance 2005-2007***Lead poisoning screening in children in France: surveillance data from 2005 to 2007*p.401 **En période hivernale, l'évolution des rhinopharyngites infantiles est-elle annonciatrice des épidémies de grippe ?***During winter, might childhood rhinopharyngitis be a proxy of Influenza Like Illnesses?*p.405 **Infections à VHC (génotypes 4, 5 et 6) en Languedoc-Roussillon, France, entre 1993 et 2008***HCV infections (genotypes 4, 5 and 6) in the Languedoc-Roussillon region, France, between 1993 and 2008*p.408 **Errata. BEH n° 34-36, 21 septembre 2010 et BEH Hors-série, 14 septembre 2010**

## Signalements externes des infections nosocomiales, France, 2007-2009

Isabelle Poujol (i.poujol@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Jean-Michel Thiolet<sup>1</sup>, Claude Bernet<sup>2</sup>, Anne Carbonne<sup>3</sup>, Catherine Dumartin<sup>4</sup>, Hélène Sénechal<sup>5</sup>, Loïc Simon<sup>6</sup>, Anne-Gaëlle Venier<sup>4</sup>, Sophie Alleaume<sup>1</sup>, Bruno Coignard<sup>1</sup>

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France  
3/ CClin Paris-Nord, Paris, France  
5/ CClin Ouest, Rennes, France

2/ CClin Sud-Est, Lyon, France  
4/ CClin Sud-Ouest, Bordeaux, France  
6/ CClin Est, Nancy, France

### Résumé / Abstract

Depuis 2001, le signalement externe de certaines infections nosocomiales (IN), rares ou sévères, est obligatoire dans les établissements de santé (ES) et le bon fonctionnement de ce système d'alerte repose notamment sur l'adhésion des équipes hospitalières.

De 2007 à 2009, 3 721 signalements totalisant 15 192 cas d'infections ou colonisations ont été reçus au niveau national, soit une moyenne de 1 240 signalements par an, en augmentation de 23% par rapport à 2006 ; 35% des signalements recensés correspondaient à des cas groupés. Les micro-organismes les plus fréquemment à l'origine d'un signalement étaient *Clostridium difficile* (15%), *Enterococcus* spp (14%) et *Staphylococcus* spp (9%). Outre une aide au quotidien apportée aux ES, le signalement a permis de confirmer le contrôle progressif d'épidémies régionales connues, en particulier celles à *C. difficile* dans le Nord-Pas-de-Calais ou à entérocoques résistants aux glycopeptides en Lorraine. Il a aussi permis d'identifier de nouveaux risques émergents, tels que ceux liés à l'importation de l'étranger de bactéries hautement résistantes, ou à certaines pratiques de soins en ville. En 2009, 46% des ES français avaient effectué au moins un signalement depuis 2001 ; des disparités subsistaient dans les taux de signalement selon les interrégions, en partie liées à certaines épidémies régionales et traduisant une appropriation encore variable du dispositif. De nouvelles initiatives permettront prochainement de renforcer ce système d'alerte : amélioration des retours d'expérience, programmes de formation renouvelés et déploiement de l'outil de signalement électronique Sin@pse fin 2011.

### *Notification of healthcare-associated infections, France, 2007-2009*

*Since 2001, the notification of rare or severe healthcare-associated infections (HAI) is mandatory for any French healthcare facility (HCF), and healthcare professionals need to adhere to this early warning system for it to be effective. From 2007 to 2009, 3,721 notifications accounting for 15,192 infections or colonisations were received at national level, i.e., 1,240 notifications a year on average, a 23% increase compared to 2006; 35% of notifications were related to HAI clusters. Clostridium difficile (15%), Enterococcus spp (14%) and Staphylococcus spp (9%) were the most frequently notified microorganisms. Besides providing daily support to HCF, this early warning system confirmed the progressive control of known regional outbreaks, such as a C. difficile outbreak in Nord – Pas-de-Calais or a vancomycin-resistant Enterococci outbreak in Lorraine. New, emerging risks were also identified, such as the cross-border transfer of patients with multidrug-resistant microorganisms, or risks associated with healthcare practices in outpatient settings. In 2009, 46% of French HCF had sent at least one HAI notification since 2001; regional variations in notification rates, which may be related to regional outbreaks, were identified and demonstrate that adhesion of healthcare professionals still needs to be improved. New initiatives will soon be implemented in order to reinforce this early warning system: better and quicker feedback of experiences, new training sessions for professionals and deployment of the Sin@pse web-based system in 2011.*

### Mots clés / Key words

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

## Encadré – Critères de signalement externe d'une infection nosocomiale / Box – Nosocomial infection notification criteria

1. Infection nosocomiale 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\* ;
  - 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.
2. Décès lié 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.

\* Doivent aussi être signalées les colonisations pour certains phénotypes de résistance rares et émergents (entérocoques résistants à la vancomycine, entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, par exemple).

## Introduction

Le signalement externe 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, <http://www.legifrance.gouv.fr>). Orienté vers l'action, son objectif premier est de détecter les situations à risque infectieux suffisamment graves ou récurrentes imposant la mise en place rapide de mesures de contrôle et de prévention à l'échelon local, régional ou national. Complémentaire des systèmes de surveillance, il repose sur les professionnels des établissements de santé (ES), tout particulièrement le praticien de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH).

Des procédures opérationnelles de signalement interne des services cliniques et/ou du laboratoire de microbiologie vers l'EOHH sont indispensables au bon fonctionnement du système de signalement externe, toute IN signalée en interne ne relevant 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 (encadré). Ce signalement externe peut concerner une ou plusieurs IN, ou colonisations pour certains micro-organismes – les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) par exemple. Après analyse et validation par le praticien de l'EOHH, le signalement externe est transmis au Centre de coordination de la lutte contre les IN (CClin) et à l'Agence régionale de santé (ARS) par le responsable du signalement désigné au sein de chaque ES, en utilisant une fiche standardisée décrivant l'événement et les mesures de contrôle mises en œuvre par l'ES<sup>1</sup>. L'investigation et les mesures de contrôle sont mises en œuvre par l'ES avec l'appui éventuel du CClin et de l'ARS. Les ARS transmettent les signalements externes qu'elles reçoivent à l'Institut de veille sanitaire (InVS), qui les analyse en retour, apporte son soutien à certaines investigations et en réalise des bilans nationaux réguliers.

Deux bilans concernant la période 2001-2005 [1] puis l'année 2006 [2] ont décrit la nature des signalements reçus et plusieurs bilans thématiques, ciblant certains types d'infections, ont également été publiés. En référence à ces précédents bilans, cette nouvelle analyse descriptive concerne les caractéris-

tiques des signalements externes transmis par les ES de 2007 à 2009 et reçus à l'InVS par l'intermédiaire des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass, autorités sanitaires remplacées en avril 2010 par les ARS).

## Méthodes

Cette analyse a été effectuée sous Stata® 9.2™. L'ensemble des signalements externes reçus par l'InVS a été pris en compte. Cependant, la fiche de signalement ne décrit l'événement que de manière résumée – nombre total de cas recensés, liste des site(s) infectieux et micro-organisme(s) concerné(s) – et il est impossible de faire la part respective de chaque site ou micro-organisme mentionné. L'analyse du nombre de cas signalés par site ou micro-organisme n'a donc pris en compte que les fiches de signalement n'en mentionnant qu'un seul. Les données 2008 des statistiques annuelles des ES (SAE) ont été utilisées pour rapporter le nombre de signalements reçus au nombre de lits d'hospitalisation complète (LHC) en court, moyen et long séjour. Le nombre de signale-

ments reçus par chaque CClin de 2007 à 2009 a permis d'évaluer l'exhaustivité du circuit de remontée des signalements à l'InVS via les Ddass.

## Résultats

### Fonctionnement du système

L'InVS a reçu 3 721 signalements émis par les ES entre 2007 et 2009 (1 222 en 2007, 1 313 en 2008 et 1 186 en 2009), soit une moyenne annuelle de 1 240 signalements, en augmentation de 23% par rapport à l'année 2006 (n=1 007) [2]. Ils provenaient de 778 ES (50% publics, 29% privés et 15% privés à but non lucratif) et de 51 établissements médico-sociaux. Près de la moitié (48%) des ES français ont effectué au moins un signalement entre 2001 et 2009. Le taux annuel moyen de signalements était de 29,4 pour 10 000 LHC sur la période 2007-2009, en augmentation de 42% par rapport à l'année 2006 (20,7) mais variant d'une interrégion à l'autre : de 19,3 (interrégion Ouest) à 50,5 (interrégion Est) (tableau 1).

La comparaison du nombre de signalements reçus par chaque CClin au nombre de signalements reçus par l'InVS par l'intermédiaire des Ddass révélait par ailleurs des écarts : en moyenne sur la période 2007-2009, près d'un signalement sur 5 (19%) reçus par les CClin n'était pas transmis à l'InVS. Ce déficit variait selon les interrégions, de 13% dans l'interrégion Nord à 31% dans l'interrégion Sud-Ouest, et selon les années, avec un maximum (22%) au niveau national en 2009. La prise en compte des données CClin réduisait en partie les variations interrégionales des taux annuels moyens de signalements évoquées précédemment, ces taux variant alors de 24,9 signalements pour 10 000 LHC dans l'interrégion Ouest à 63,8 dans l'interrégion Est (tableau 1).

Le délai médian entre la date du dernier cas d'un événement et celle de son signalement était de 12 jours et celui entre la date du signalement et sa réception à l'InVS était de 5 jours. Ces délais ont diminué depuis 2006 (ils étaient alors respectivement de 13 et 9 jours).

Tableau 1 Signalements externes d'infections nosocomiales (nombre et taux pour 10 000 lits d'hospitalisation), par circuit, interrégion et année, France, 2007-2009 / Table 1 Healthcare associated infections notifications (number and rate per 10,000 hospitalisation beds), by flow, region and year, France, 2007-2009

Année	2007		2008		2009		Total	
	SIN	Taux	SIN	Taux	SIN	Taux	N	Taux
<b>Interrégion Est</b>								
Circuit Ddass - InVS (N)	275	46,3	357	60,1	269	45,2	LHC (N) = 901	59 448
Circuit CClin (N)	346	58,2	439	73,8	353	59,4	1 138	50,5
Défuntiel (%)	-21		-19		-24		-21	63,8
<b>Interrégion Ouest</b>								
Circuit Ddass - InVS (N)	126	18,1	137	19,7	139	20,0	LHC (N) = 402	69 518
Circuit CClin (N)	165	23,7	178	25,6	178	25,6	521	19,3
Défuntiel (%)	-24		-23		-22		-23	24,9
<b>Interrégion Nord</b>								
Circuit Ddass - InVS (N)	416	34,8	404	33,8	417	34,9	LHC (N) = 1 237	119 442
Circuit CClin (N)	472	39,5	446	37,3	500	41,9	1 418	34,5
Défuntiel (%)	-12		-9		-17		-13	39,6
<b>Interrégion Sud-Est</b>								
Circuit Ddass - InVS (N)	279	25,5	268	24,5	255	23,3	LHC (N) = 802	109 584
Circuit CClin (N)	347	31,7	308	28,1	322	29,4	977	24,4
Défuntiel (%)	-20		-13		-21		-18	29,7
<b>Interrégion Sud-Ouest</b>								
Circuit Ddass - InVS (N)	126	19,6	147	22,9	106	16,5	LHC (N) = 379	64 327
Circuit CClin (N)	173	26,9	203	31,6	175	27,2	551	19,6
Défuntiel (%)	-27		-28		-39		-31	28,6
<b>Total</b>								
Circuit Ddass - InVS (N)	1 222	28,9	1 313	31,1	1 186	28,1	LHC (N) = 3 721	422 319
Circuit CClin (N)	1 503	35,6	1 574	37,0	1 528	36,2	4 605	29,4
Défuntiel (%)	-19		-17		-22		-19	36,3

LHC : lits d'hospitalisation complète (court, moyen et long séjour). SIN : nombre de signalements reçus. Taux : taux de signalement pour 10 000 LHC.

<sup>1</sup> Fiche téléchargeable à l'adresse : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/raisin/signalement/fichesignal2003.pdf>

À la date du signalement, une investigation locale était en cours ou réalisée pour 57% des signalements effectués. Des mesures correctives étaient en place dans deux-tiers (64%) des épisodes. Le besoin d'une expertise extérieure était mentionné pour 279 signalements (7%). Parmi les 73 (2%) signalements mentionnant une déclaration conjointe à une vigilance réglementée, 28 concernaient la matériovigilance, 15 la pharmacovigilance, 17 la biovigilance et 13 l'hémovigilance.

Bien que non concernés réglementairement par le dispositif de signalement, le nombre total d'Ehpad non rattachés à un ES ayant signalé au moins une fois a doublé entre la période 2001-2006 (n=25) et la période 2007-2009 (n=51) ; 30% des 88 signalements concernés correspondaient à un ou plusieurs cas de gastroentérites.

## Principales caractéristiques des événements infectieux signalés

Les 1 222, 1 314 et 1 186 signalements reçus en 2007, 2008 et 2009 correspondaient respectivement à 4 280, 5 393 et 5 519 cas d'infections ou colonisations ; 516 (3%) des 15 192 cas signalés au total sur la période concernaient des colonisations digestives ou respiratoires, dont 74% par un entérocoque résistant aux glycopeptides (ERG). Plus du tiers (35%) de ces signalements correspondaient à des cas groupés, le nombre médian de cas alors signalé étant de 27 (de 2 à 181 au maximum).

Par localisation infectieuse, les infections et colonisations du tractus digestif étaient au premier rang (38%), en augmentation sensible par rapport à 2006 (20%), suivies des infections respiratoires (16%), bactériémies (10%) et infections du site opératoire (8%).

Par micro-organisme (tableau 2), les infections à bactéries multi-résistantes restaient parmi les plus fréquemment signalées : parmi les 351 signalements à *S. aureus* (576 cas), 139 (40%) concernaient des souches résistantes à la méticilline et 12 (3%) des souches de sensibilité intermédiaire aux glycopeptides, sans évolution significative par rapport aux années antérieures. Parmi les 149 signalements d'infections ou colonisation à *Acinetobacter baumannii*, 94 (63%) concernaient des souches résistantes à l'imipénème, en augmentation régulière par rapport aux précédents bilans publiés (23% en 2001-2005 et 45% en 2006) ; ils provenaient principalement des ES d'Île-de-France (26%), du Nord-Pas-de-Calais (14%) ou de Midi-Pyrénées (11%). Parmi les 374 signalements à entérobactéries, 149 (40%) concernaient des souches productrices de bêta-lactamase à spectre étendu, en augmentation par rapport aux précédents bilans publiés (27% en 2001-2005 et 31% en 2006).

Les infections à *Clostridium difficile* (ICD) représentaient 576 signalements pour 1 230 cas, soit 8% de l'ensemble des cas signalés sur la période, proportion en diminution par rapport à 2006 (19%) mais toujours supérieure à la période 2001-2005 (1%). La proportion de cas groupés d'ICD était de 39% (n=224) avec un nombre médian de 8 cas par épisode (de 2 à 32 cas au maximum). Un signalement d'ICD sur 5 provenait de la région Nord-Pas-de-Calais, 16% de la région Île-de-France et 10% de la région Rhône-Alpes<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Les données de signalement des ICD, complétées par celles du laboratoire *C. difficile* associé au CNR des bactéries Anaérobies et Botulisme, font l'objet d'un dossier thématique détaillé sur le site de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/icd/>

Tableau 2 Nombre de signalements externes d'infection nosocomiale et de cas signalés par micro-organisme, France, 2007-2009 (n=3 721) / Table 2 Number of healthcare associated infection notifications and of cases notified by pathogen, France, 2007-2009 (n=3,721)

Famille	Micro-organisme	Signalements		Cas signalés	
		N	%	N	%
Cocci Gram positif	<i>Staphylococcus aureus</i>	351	9,4	576	3,8
	Autre staphylocoque	113	3,0	170	1,1
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	144	3,9	203	1,3
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	16	0,4	38	0,3
	<i>Enterococcus</i> spp	530	14,3	1 177	7,7
	Autres Cocci Gram +	35	0,9	38	0,3
Cocci Gram négatif	<i>Neisseria meningitidis</i> <sup>a</sup>	7	0,2	7	< 0,1
	Autre Cocci Gram -	2	< 0,1	2	< 0,1
Bacilles Gram positif	<i>Listeria monocytogenes</i>	11	0,3	12	< 0,1
	Autre bacille Gram +	15	0,4	42	0,3
Entérobactéries	<i>Enterobacter</i> spp	99	2,7	269	1,8
	<i>Escherichia coli</i>	118	3,2	269	1,8
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	75	2,0	207	1,4
	Autres entérobactéries	82	2,2	118	0,8
Bacilles Gram négatif, non entérobactéries	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	197	5,3	323	2,1
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	149	4,0	491	3,2
	<i>Legionella</i> spp	131	3,5	142	0,9
	<i>Bordetella pertussis</i>	54	1,5	160	1,1
	Autres bacille Gram négatif non entérobactéries	52	1,4	123	0,8
Anaérobies stricts	<i>Clostridium difficile</i>	576	15,5	1 230	8,1
	Autres anaérobies stricts	26	0,7	37	0,2
Mycobactéries	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	44	1,2	61	0,4
	Mycobactéries atypiques	10	0,3	11	< 0,1
Levures & champignons	<i>Candida</i> spp	11	0,3	45	0,3
	<i>Aspergillus</i> spp	121	3,3	172	1,1
	Autres levures & champignons	10	0,3	10	< 0,1
Parasites	<i>Sarcocystis</i> scabiei	101	2,7	650	4,3
	Autres parasites	3	< 0,1	3	< 0,1
Virus	Hépatite virale A	1	< 0,1	1	< 0,1
	Hépatite virale B	3	< 0,1	3	< 0,1
	Hépatite virale C	17	0,5	17	0,1
	Grippe	62	1,7	552	3,6
	Adénovirus	1	< 0,1	1	< 0,1
	Rotavirus	16	0,4	254	1,7
	VRS	11	0,3	84	0,6
	Virus Varicelle Zona	5	0,1	28	0,2
	Autre virus	69	1,9	1 623	10,7
MO Multiples		144	3,9	503	3,3
MO inconnu		308	8,3	5 794	38,1
<b>TOTAL</b>		<b>3 719<sup>b</sup></b>	<b>100,0</b>	<b>15 192</b>	<b>100,0</b>

<sup>a</sup>Infections signalées au titre du critère 4 (maladie devant faire l'objet d'une déclaration obligatoire à l'autorité sanitaire et dont l'origine nosocomiale peut être suspectée). Une seule de ces sept infections invasives était mentionnée comme nosocomiale certaine ; elle concernait un patient hospitalisé en long séjour.

<sup>b</sup>2 signalements sans micro-organisme ni infection ; il s'agissait d'exposition à un risque sans contamination.

De 2007 à 2009, 530 signalements d'entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) ont été reçus ; 162 (31%) correspondaient à des cas groupés avec un nombre médian de 14 cas par épisode (de 2 à 48 cas au maximum). Près d'un signalement d'ERG sur 2 (45%) provenait des régions Lorraine et Alsace. Cependant, l'émergence de ce micro-organisme était aussi notée dans les régions Nord-Pas-de-Calais, Île-de-France et Picardie principalement (31% des signalements de ce type) et dans une moindre mesure, dans les régions Auvergne et Rhône-Alpes (7% des signalements de ce type). Par année, 148, 251 et 131 signalements externes à ERG étaient effectués en 2007, 2008 et 2009 respectivement, la diminution de 50% constatée en 2009 reflétant le contrôle progressif d'épidémies régionales, en Lorraine et Alsace principalement<sup>3</sup>.

Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* concernaient 197 signalements. Il s'agissait pour 110 (56%) de souches résistantes à la ceftazidime ou à

<sup>3</sup> Les données de signalement des ERG, complétées par celles du laboratoire Entérocoques associé au CNR Résistance aux antibiotiques, font l'objet d'un dossier thématique détaillé sur le site de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/erg/default.htm>

l'imipénème ; 43 épisodes, soit plus d'un sur 5, correspondant à un épisode de cas groupés (de 2 à 10 cas au maximum). Les sites infectieux concernés étaient principalement l'appareil respiratoire (22%) puis, dans des proportions identiques, l'appareil urinaire et les bactériémies (18%), et les infections du site opératoire (12%). Soixante-six décès dont 43 (65%) avaient motivé le choix d'un critère 2 (décès partiellement lié à l'IN) et 40 (61%) suivaient une infection avec une souche présentant une résistance à un des antibiotiques précédemment cités. Les infections rapportées étaient essentiellement des bactériémies (n=33) ou des infections respiratoires (n=21), soulignant le pouvoir pathogène de ce micro-organisme [3].

Le nombre de signalements de légionellose a diminué avec moins de 50 signalements par an (48 en 2007, 38 en 2008 et 45 en 2009, contre 55 en 2006). Plus des deux tiers (65%) avaient déjà fait l'objet d'une déclaration obligatoire lors du signalement [4] ; seuls 6 signalements concernaient des cas groupés (de 2 à 4 cas au maximum).

Les signalements d'infection invasive à *Streptococcus pyogenes* (n=144), concernaient majoritairement les services de gynéco-obstétrique (75%).

Au total, 203 cas (43% d'endométrites et 32% de vaginites) étaient signalés, dont 10 avec décès (7 signalements avec le choix d'un critère 2). Moins d'un signalement sur 4 (22%) concernait des cas groupés (de 2 à 13 cas au maximum).

Les 54 épisodes de coqueluche signalés sur la période totalisaient 160 cas pour 16 épisodes de cas isolés et 38 de cas groupés, avec une médiane de 5 cas par épisode (de 2 à 10 au maximum). Dans près de 6 épisodes sur 10, un ou plusieurs membres du personnel étaient impliqués, en tant que cas secondaire ou cas index présumé.

Les infections virales concernaient 185 signalements pour un total de 2 309 cas, dont 51 épisodes de gastroentérites (1 591 cas) et parmi ceux-ci, 48 cas groupés (médiane de 30 cas par épisode, de 2 à 157 cas au maximum). Les services de soins de longue durée ou de réadaptation et les secteurs d'Ehpad étaient les plus concernés (63% des signalements). Les signalements d'hépatites virales (1 à VHA, 3 à VHB, 17 à VHC) concernaient des cas isolés en hémodialyse (n=8), médecine (n=7) ou chirurgie (n=3) ; aucune épidémie n'a été signalée. La majorité des séroconversions VHC provenaient de l'interrégion Sud-Est (11 sur 17) ; cependant, le nombre de signalements de séroconversion est resté stable par rapport aux années précédentes [1;2].

Les signalements de grippe (n=62) ont fortement augmenté en 2009 en raison de la pandémie A(H1N1) : 7 signalements en 2007, 8 en 2008 et 47 en 2009. Il s'agissait dans 75% de cas groupés avec une médiane de 11 cas par épisode (de 2 à 45 cas au maximum)<sup>4</sup>.

Les signalements de rougeole nosocomiale ont aussi augmenté, avec un total de 13 signalements dont 10 (24 cas) pour la seule année 2009. Plus du tiers (38%) rapportaient des cas groupés (de 2 à 7 cas au maximum) liés à une transmission pendant une prise en charge dans un service d'accueil des urgences.

Suite à des signalements récurrents de bactéries multirésistantes (BMR) importées lors du transfert de patients porteurs en provenance de l'étranger, une étude rétrospective de ces signalements a été conduite en 2009. Du 01/01/2006 au 30/06/2009, 42 signalements de ce type ont été identifiés et concernaient 27 ES dans 13 régions. Les patients concernés avaient été hospitalisés avant leur transfert dans un pays européen (n=23 ; 55%), d'Afrique (n=9 ; 21%) ou du bassin méditerranéen oriental (n=6, 14%). *A. baumannii* (n=25 ; 42%), les ERG (n=13 ; 22%) and *K. pneumoniae* (n=12 ; 20%) représentaient plus des deux tiers des 59 micro-organismes isolés. Le portage de ces BMR était connu avant l'admission dans moins d'un quart des épisodes, et seuls deux ES avaient une politique d'isolement et de dépistage systématique pour ce type de patients.

Le dispositif de signalement a enfin permis de détecter entre 2007 et 2009 quelques cas groupés d'infections associées aux soins contractées en médecine de ville et prises en charge en milieu hospitalier. Ainsi, 2 signalements d'infection cutanée à *Mycobacterium cheloneae* ont pu être reliés à un usage inapproprié de l'eau du robinet lors de soins invasifs à visée esthétique. En lien avec les CClin et Ddass concernés, ces signalements ont permis le recensement des patients exposés, leur suivi et l'accompagnement du praticien libéral pour l'amélioration de ses pratiques de soins.

<sup>4</sup>Les signalements de grippe A/H1N1 en 2009 feront l'objet d'un bilan spécifique ultérieurement.

## Discussion

Par rapport aux années précédentes, à côté d'événements déjà décrits pour lesquels des bilans spécifiques ou recommandations de prévention et de gestion sont déjà disponibles (infections à *C. difficile*, ERG, streptocoque A, gale...), le signalement a permis sur la période 2007-2009 de détecter plusieurs risques précédemment méconnus.

En particulier, l'identification de l'émergence des cas groupés de rougeole en milieu de soins complète l'observation d'épidémies communautaires, déjà connues et identifiées par la déclaration obligatoire [5]. La diffusion du virus pouvait s'étendre au-delà des premiers services concernés et, pour un épisode d'ampleur limitée lors du signalement, l'investigation a permis d'identifier au sein d'un CHU 19 cas dont 6 nosocomiaux répartis dans trois autres services [5]. Les professionnels de santé ont été impliqués dans la totalité des épisodes signalés, comme cas secondaires lors de la diffusion du virus dans un ES, ou comme cas index présumé à l'origine de la contamination de patients ou de collègues. Ce constat permet de souligner l'importance du respect des recommandations vaccinales et de la mise en œuvre des mesures d'hygiène adaptées dès la suspicion du diagnostic [6]<sup>5</sup>.

L'augmentation de la proportion de signalements à entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE), de 27% sur la période 2001-2005 à 40% sur la période 2007-2009, confirme par ailleurs la tendance observée par le réseau de surveillance BMR-Raisin (<http://www.invs.sante.fr/raisin>). Ce phénomène concerne l'hôpital et la ville et ses déterminants sont multifactoriels ; il a motivé la rédaction de recommandations du Haut conseil de la santé publique (HCSP), relatives aux mesures à mettre en œuvre pour lutter contre leur dissémination [7]. Plus important, le signalement a aussi permis de souligner le risque lié au transfert de patients provenant de l'étranger lorsqu'ils sont porteurs de bactéries hautement résistantes aux antibiotiques. Si ces épisodes paraissent encore peu fréquents, leur impact pour un ES peut être très important, compte tenu de l'ampleur des mesures à mettre en œuvre pour contrôler la transmission croisée d'infections parfois graves du fait d'options thérapeutiques limitées. Les premiers épisodes de ce type sont apparus fin 2004 [8] et se sont répétés à plusieurs reprises jusqu'en 2009. L'émergence mondiale de souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes [9], encore rares en France, est à ce titre préoccupante, et le HCSP a publié très récemment des recommandations relatives au dépistage du portage digestif des bactéries communes multirésistantes aux antibiotiques importées en France à l'occasion du rapatriement de patients, qui permettront de sensibiliser les ES au contrôle de cette émergence [10].

Le signalement a aussi permis d'identifier, dans de rares cas, des infections cutanées à mycobactéries atypiques contractées en ville suite à certaines procédures de soins esthétiques [11], le praticien en hygiène de l'ES ayant pris en charge ces patients considérant ces infections suffisamment graves pour alerter la Ddass et le CClin concerné. De fait, les procédures de signalement actuelles rendent possible une telle remontée d'information, même s'il ne

<sup>5</sup>Voir aussi la fiche technique du CClin Paris-Nord : « Mesures pour la prévention et la maîtrise des épidémies de rougeole dans les établissements de santé ». [http://www.cclinparisnord.org/Guides/FT6\\_Rougeole.pdf](http://www.cclinparisnord.org/Guides/FT6_Rougeole.pdf)

s'agissait pas *stricto sensu* d'IN mais d'infections associées aux soins (IAS). Il permet surtout de recourir aux CClin, qui disposent d'une expertise en hygiène et sont capables, en lien avec les autorités sanitaires, de mettre en œuvre une investigation et d'émettre des recommandations sur la gestion de ces épisodes. De manière similaire, les procédures de signalement des IN facilitent déjà depuis plusieurs années la remontée de signalements en provenance des Ehpad, notamment pour les cas groupés d'infections respiratoires aiguës (IRA) ou de gastro-entérites (GEA). Ces épisodes d'IRA ou de GEA ont fait l'objet de recommandations de gestion et de signalement spécifiques, permettant aux établissements concernés de bénéficier du soutien des ARS, Cire, Arlin et/ou CClin, voire de l'InVS, en cas de nécessité [12;13].

Le signalement des IN s'est implanté progressivement au sein des ES et a aujourd'hui fait la preuve de sa plus-value. L'utilité de ce système d'alerte, complémentaire des surveillances pérennes, est reconnue au niveau national et international, mais il peut encore mieux faire. En effet, plus de la moitié des ES n'ont encore jamais effectué de signalement externe depuis 2001 et d'importantes disparités régionales persistent dans les taux de signalement. Ces disparités sont en partie liées à la survenue de phénomènes épidémiques localisés (*C. difficile*, ERG notamment) qui ont pu renforcer la dynamique entretenue par les acteurs du signalement dans certaines régions (effet d'emballage des signalements après l'annonce d'une épidémie régionale ou nationale). Les écarts constatés dans les taux de signalement selon les interrégions (du simple au triple) sont toutefois suffisamment importants pour justifier un nouvel effort de sensibilisation des professionnels de santé à l'utilité de ce dispositif.

Afin de guider ces actions de sensibilisation, plusieurs évaluations par questionnaires adressés aux ES ont été conduites par les CClin depuis 2008 [14-18] et celles-ci ont été complétées en 2009 par une étude du Raisin faisant appel à des entretiens conduits par une sociologue. Les résultats de cette étude, publiés prochainement par l'InVS, ont permis de confirmer certains freins au signalement (définition non partagée avec les soignants du caractère nosocomial d'une infection, crainte de la sanction, etc.) et la nécessité de renforcer les retours d'expérience. L'ensemble de ces études suggère aujourd'hui plusieurs pistes pour améliorer un dispositif dont l'intérêt reste souligné par l'ensemble des acteurs interrogés.

Pour répondre aux attentes ainsi exprimées, un travail en cours au niveau de chaque CClin porte d'abord sur une amélioration des retours d'expérience (REX). Il s'agit, à partir de la description et de l'analyse des causes d'un événement infectieux, d'apprendre et de partager les connaissances sur les circonstances de sa survenue et sa prise en charge, dans un objectif d'amélioration de la sécurité des soins. De tels REX, dont le format est en cours de standardisation, sont déjà disponibles sur les sites des CClin Sud-Est et Sud-Ouest.

Alors que les ARS se mettent aujourd'hui en place, l'effort de sensibilisation au système de signalement des IN doit aussi porter sur les autorités sanitaires régionales, car les écarts observés en termes de nombre de signalements reçus selon les circuits suggèrent une fragilité du système à ce niveau. Ces écarts, déjà connus antérieurement (17% sur les années 2005-2006, données non

publiées), se sont accrus en 2009, année ayant fortement mobilisé les Ddass du fait de la pandémie grippale. Ils peuvent être liés à une absence d'envoi du signalement à la Ddass, de la non transmission de celui-ci de la Ddass à l'InVS, ou encore à des modalités d'enregistrement différentes en CClin ou à l'InVS. Du fait des échanges réguliers entre InVS et CClin, ce défaut de circuit du signalement n'a pas impacté la détection d'événement requérant investigation et alerte. Un premier cycle de formation des médecins inspecteurs au signalement des IN a eu lieu en 2005 et sera renouvelé fin 2010 sous l'égide de l'École des hautes études en santé publique (EHESP).

Ces discordances, en partie liées à la complexité du double circuit actuel, confirment aussi l'intérêt de disposer à l'avenir d'une base de données centralisée des signalements, autorisant leur partage et leur suivi par chacun des acteurs concernés (ES, CClin, Arlin, ARS et InVS). À cette fin, l'InVS s'est engagé depuis juin 2008 dans un projet important d'informatisation du circuit du signalement externe des IN, le projet Sin@pse, qui associe pour sa définition et sa mise en œuvre des représentants de l'ensemble des acteurs du signalement. L'application Sin@pse, dont le déploiement national est prévu fin 2011, permettra aux ES de réaliser les signalements externes d'IN au travers d'une interface web sécurisée, et d'obtenir directement des synthèses issues de la base de données nationale des signalements.

L'objectif ainsi poursuivi, en complément de ces bilans réguliers publiés au BEH, est de continuer à promouvoir le signalement externe des IN en améliorant sa visibilité pour tous ses contributeurs, afin que ce système d'alerte continue à fournir des informations essentielles à la veille sanitaire tout en alimentant au quotidien les démarches d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

## Références

- [1] Coignard B, Poujol I, Carbone A, Bernet C, Sénechal H, Dumartin C, et al. Le signalement des infections nosocomiales, France, 2001-2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006;51-52:406-10.
- [2] Thiolet JM, Poujol I, Carbone A, Bernet C, Sénechal H, Dumartin C, et al. Signalements externes des infections nosocomiales, France, 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2008;30-31:265-8.
- [3] Nicolay N, Thiolet JM, Talon D, Poujol I, Bernet C, Carbone A, et al. Signalement des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa* en France, 2001. Juin 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2008;30-31:261-4.
- [4] Van Cauteren D, Campèse C, Jarraud S, Maine C, Che D. Les légionelloses survenues en France en 2007. Bull Epidemiol Hebd. 2008;30-31:276-80.
- [5] Numéro thématique. Rougeole : données sur une épidémie en France et en Europe en 2008. Bull Epidemiol Hebd 2009;39-40:413-40.
- [6] Ministère de la santé et des sports, Direction générale de la santé. Circulaire DGS/R11/2009/334 du 4 novembre 2009 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés. Disponible à : [http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/09\\_334t0pdf.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/09_334t0pdf.pdf)
- [7] Commission spécialisée Sécurité des patients : infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques. Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. Haut Conseil de la santé publique (HCSP), Février 2010 ; 71 p. Disponible à : [http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20100202\\_enterobactBLSE.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20100202_enterobactBLSE.pdf)
- [8] Kassis-Chikhani N, Decre D, Gautier V, Burghoffer B, Saliba F, Mathieu D, et al. First outbreak of multidrug-resistant *K. pneumoniae* carrying blaVIM-1 and blaSHV-5 in a French university hospital. J Antimicrob Chemother. 2006;57:142-5.
- [9] Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing bacteria. Lancet Infect Dis. 2009;9:228-36.
- [10] Commission spécialisée Sécurité des patients : infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques. Dépistage du portage digestif des bactéries commensales multirésistantes aux antibiotiques importées en France à l'occasion du rapatriement
- [11] Carbone A, Brossier F, Arnaud I, Bougma I, Caumes E, Meningaud JP, et al. Outbreak of nontuberculous mycobacterial subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections. J Clin Microbiol. 2009;47(6):1961-4.
- [12] Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Section maladies transmissibles. Avis relatif à la conduite à tenir devant des cas groupés d'infection invasive à pneumocoque dans une collectivité de personnes âgées (séance du 14 janvier 2005). Disponible à : [http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a\\_mt\\_140105\\_pneumo\\_collect.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_140105_pneumo_collect.pdf)
- [13] Haut Conseil de la santé publique. Commission spécialisée Maladies transmissibles. Recommandations relatives aux conduites à tenir devant des gastro-entérites aigües en établissement d'hébergement pour personnes âgées, 29 janvier 2010. Disponible à : [http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20100129\\_gastro.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20100129_gastro.pdf)
- [14] Carbone A, Poupard M, Maugat S, Astagneau P. Évaluation de la pertinence du signalement des infections nosocomiales dans l'interrégion Nord, janvier 2002-août 2003. Bull Epidemiol Hebd. 2005;(1):2-3. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/beh/2005/01/index.htm>
- [15] Bricout H, Venier AG, Tombrey T, Gachic JP, Dumartin C, Parneix P. Signalement des infections nosocomiales : perception du dispositif par les responsables du signalement des établissements de santé du Sud-Ouest. Hygiènes 2007;15:363-9. Disponible à : <http://www.cclin-sudouest.com/enquete/rapport%20enqu%C3%AAte%20perception07-07.pdf>
- [16] Signalement des infections nosocomiales : perception du dispositif par les établissements de santé du Sud-Ouest. Enquête d'opinion 2006. CClin Sud-Ouest. Juillet 2007.
- [17] 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. Disponible à : [http://www.cclinouest.com/PDF/ag2008/Eval\\_signal\\_CCLINouestCS\\_V3.pdf](http://www.cclinouest.com/PDF/ag2008/Eval_signal_CCLINouestCS_V3.pdf)
- [18] Girard M, Bernet C, Savey A, Laprugne-Garcia E, Fabry J. Évaluation du dispositif de signalement des infections nosocomiales dans les établissements de santé de l'interrégion Sud-Est. CClin Sud-Est, octobre 2009 ; 13 p. Disponible à : <http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Newsletter/2010/43/Evaluationsignalage.pdf>

## Dépistage du saturnisme chez l'enfant en France : données de surveillance 2005-2007

Camille Lecoffre (c.lecoffre@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Claire Provini<sup>1</sup>, Robert Garnier<sup>2</sup>, Laurence Lagarce<sup>3</sup>, Sabine Sabouraud<sup>4</sup>, Christophe Heyman<sup>5</sup>, Luc Ginot<sup>6</sup>, Jacques Cheymol<sup>7</sup>, Philippe Bretin<sup>1</sup>

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

3/ Centre antipoison et de toxicovigilance d'Angers, France

5/ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Nord, Lille, France

7/ Pédiatre libéral, Clichy, France

2/ Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris, France

4/ Centre antipoison et de toxicovigilance de Lyon, France

6/ Service communal d'hygiène et de santé d'Aubervilliers, France

### Résumé / Abstract

**Introduction** – Cet article présente le bilan de l'activité de dépistage du saturnisme chez l'enfant en France sur la période 2005-2007 et une analyse de son évolution dans le temps.

**Méthode** – Les résultats présentés concernent les enfants de 0 à 17 ans ayant bénéficié de plombémies du fait de facteurs de risque d'exposition au plomb. Les données proviennent du système national de surveillance des plombémies chez l'enfant. Ce système enregistre toutes les plombémies quel que soit leur résultat, ainsi que les déclarations obligatoires de cas de saturnisme chez l'enfant (plombémie supérieure ou égale à 100 µg/L).

### *Lead poisoning screening in children in France: surveillance data from 2005 to 2007*

**Introduction** – This article presents the results of children lead poisoning screening in France for the period 2005-2007 and the analysis of the temporal evolution.

**Methods** – Results are those of children aged from 0 to 17 years, who had blood lead tests because of lead exposure risk factors. Data are obtained from the national surveillance system of lead poisoning screening in children. This system records all blood lead tests measured, whatever the result may be, as well as reports to local health authorities on new cases of lead poisoning (blood lead level (BLL)  $\geq 100 \mu\text{g}/\text{L}$ ) in children.

**Résultats** – Environ 9 000 enfants en 2005 et 7 500 en 2006 et en 2007 ont bénéficié d'un premier dosage de la plombémie. La répartition géographique du dépistage du saturnisme est très hétérogène ; l'activité est principalement concentrée en Île-de-France (64%). La moyenne géométrique des plombémies de primodépistage est passée de 59 µg/L en 1995 à 23 µg/L en 2007. La proportion de cas de saturnisme au primodépistage s'est élevée à 4,1% sur la période 2005-2007. Les cas incidents étaient 497 en 2005, 435 en 2006 et 333 en 2007. Environ un quart des cas primodépistés en 2005 n'a pas bénéficié de plombémies de contrôle fin 2007.

**Conclusion** – Les actions de prévention mises en place depuis le milieu des années 1980 ont contribué à réduire l'exposition au plomb des enfants et le nombre de cas incidents. Le ciblage des enfants dépistés est efficace puisque la prévalence dans cette population est 40 fois supérieure à la prévalence dans la population générale. Le diagnostic de plus de 300 cas en 2007 montre que les actions de prévention individuelles et collectives doivent être poursuivies.

#### Mots clés / Key words

Saturnisme, dépistage, enfants, plomb / Lead poisoning, screening, children, lead

## Introduction

En France, l'intoxication par le plomb (saturnisme) chez l'enfant fait l'objet d'actions de dépistage depuis la fin des années 1980, du fait de la gravité potentielle des troubles causés par ce toxique, notamment au niveau du système nerveux. Dès 1992 en Île-de-France, et à partir de 1995 à l'échelle nationale, un système de surveillance du dépistage a été mis en place. Il a pour objectifs d'évaluer les stratégies de dépistage, de recenser les cas et de décrire leurs caractéristiques, et d'évaluer la prise en charge des enfants intoxiqués [1]. Les données issues de cette surveillance font régulièrement l'objet de synthèses locales ou nationales [2-4].

Depuis 1998, la lutte contre le saturnisme s'inscrit dans un dispositif législatif précis : la Loi de lutte contre les exclusions ; dispositif renforcé en 2004 avec la Loi de santé publique, qui a fixé comme objectif pour 2008 de réduire de 50% la prévalence des enfants ayant une plombémie supérieure à 100 µg/L, en population générale.

Cet article dresse un bilan de l'activité de dépistage du saturnisme chez l'enfant en France sur la période 2005-2007 [4]. Il décrit en particulier le primodépistage (encadré), les cas incidents, la prévalence observée et, enfin, les effectifs d'enfants dont la plombémie dépasse pour la première fois un seuil donné.

## Matériel et méthodes

### Population d'étude

Les résultats présentés concernent la population visée par le système national de surveillance des plombémies chez l'enfant (SNSPE) : les enfants âgés de 0 à 17 ans, ayant bénéficié d'au moins un dosage de la plombémie sur la période 2005-2007, quel qu'en soit le résultat.

### Recueil des données

Les données du SNSPE sont recueillies sur une fiche de surveillance qui doit être renseignée par tout médecin prescrivant une plombémie chez une personne mineure [1]. Cette prescription fait suite à la recherche de facteurs de risque d'exposition au plomb (habitat ancien, peintures dégradées, site pollué...) par discussion avec les parents lors d'une consultation [5]. Le praticien indique sur la fiche les

**Results** – Around 9,000 children in 2005 and 7,500 in 2006 and in 2007 had a first blood lead test. The screening activity was geographically heterogeneous; it was mainly concentrated in the Greater Paris area (64%). The BLL geometric mean decreased from 59 µg/L in 1995 to 23 µg/L in 2007. The rate of lead poisoning cases among first tested children was 4.1% in 2005-2007. In 2005, 497 incidents cases were diagnosed, 435 in 2006, and 333 in 2007. For about 25% of children with a first BLL  $\geq 100$  µg/L, no follow-up test was registered at the end of 2007.

**Conclusion** – Prevention measures implemented since the middle of the 1980's have reduced the children exposure to lead and the number of lead-poisoned children. Lead poisoning screening is efficient because the prevalence of elevated BLL is 40 times higher in screened children than in the general population. However, individual and mass prevention actions must continue, considering the diagnostic of more than 300 cases in 2007.

caractéristiques sociodémographiques de l'enfant et les facteurs de risque identifiés (liste semi-ouverte). Le laboratoire de prélèvement y note ensuite la date du prélèvement sanguin, et le laboratoire d'analyse le résultat du dosage de la plombémie. Une copie de la fiche est alors envoyée au centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) référent pour le département de domicile de l'enfant. Le CAPTV vérifie et saisit les données puis les transmet à l'Institut de veille sanitaire (InVS) après anonymisation automatisée.

En parallèle, les laboratoires d'analyse de la plombémie envoient régulièrement aux CAPTV un listing des plombémies dosées. Les CAPTV peuvent ainsi compléter leurs données avec les plombémies pour lesquelles aucune fiche n'accompagnait la prescription. Un même enfant peut bénéficier de plusieurs dosages de la plombémie.

Toute plombémie égale ou supérieure au seuil réglementaire de 100 µg/L mesurée chez une personne mineure (cas de saturnisme) doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire à l'autorité sanitaire, qui était pour la période d'étude la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass)<sup>1</sup>. Le prescripteur déclare le cas en envoyant la fiche de surveillance. Après anonymisation, la Ddass notifie le cas à l'InVS qui le saisit dans une base de données nationale contenant également les données transmises par les CAPTV. Les doublons entre les cas notifiés par les Ddass et ceux transmis par les CAPTV sont supprimés.

Les laboratoires d'analyse de la plombémie participent tous au contrôle qualité national mis en place

par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. La limite de quantification du plomb sanguin est inférieure ou égale à 20 µg/L pour tous les laboratoires. Lorsqu'un laboratoire rend un résultat sous la forme « < seuil », la valeur de plombémie saisie est la moitié de la valeur du seuil.

### Analyse statistique

La première étape de l'analyse a été la construction d'indicateurs (encadré). La distribution de la plombémie étant log-normale, la moyenne géométrique a été préférée à la moyenne arithmétique. L'exploitation des données a été réalisée avec les logiciels Stata® 9.2 et Excel® 2003.

## Résultats

### Le primodépistage de 2005 à 2007

#### Niveau global de l'activité de primodépistage, évolution et disparités territoriales

Parmi les 37 286 plombémies enregistrées entre 2005 et 2007 dans le système de surveillance chez des enfants de moins de 18 ans, 65,4% (n=24375) sont des plombémies de primodépistage. L'exhaustivité des plombémies enregistrées dans ce système est estimée par deux enquêtes auprès des laboratoires d'analyse de la plombémie : elle est de 91% en 2005 et en 2007, et de 97% en 2006.

Après une forte augmentation du nombre annuel de plombémies de primodépistage entre 2002 et 2004, on observe un certain ralentissement sur la période étudiée (baisse de 17% entre 2005 et 2007) (figure 1) [2;4].

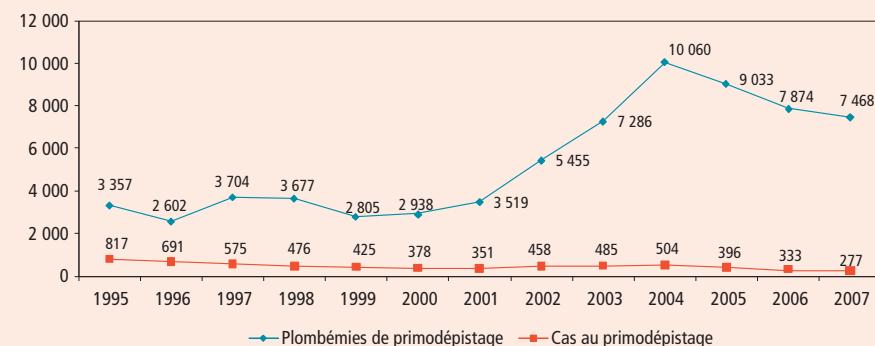
Le dépistage reste réparti de façon très hétérogène sur le territoire national : l'Île-de-France regroupe 64,3% du primodépistage et le Nord-Pas-de-Calais

<sup>1</sup> Les Ddass sont remplacées depuis 2010 par les Délégations territoriales (DT) des Agences régionales de santé (ARS).

#### Encadré Définitions / Box Definitions

- Primodépistage : premier test de plombémie d'un enfant (quel qu'en soit le résultat).
- Cas de saturnisme : enfant avec une plombémie supérieure ou égale à 100 µg/L.
- Cas au primodépistage : enfant dont le résultat du premier test de plombémie est supérieur ou égal à 100 µg/L.
- Cas incident : enfant dont la plombémie est supérieure ou égale 100 µg/L pour la première fois. Il peut s'agir de sa première plombémie (cas au primodépistage) ou d'une plombémie de suivi d'une situation à risque (cas de suivi), l'enfant ayant antérieurement toujours eu une plombémie inférieure à ce seuil.
- Cas prévalent : enfant avec au moins une plombémie supérieure ou égale 100 µg/L dans l'année. Les cas prévalents comprennent les nouveaux enfants intoxiqués (cas incidents) et ceux dont l'intoxication était déjà connue mais perdue.
- Prévalence observée : nombre de cas prévalents divisé par le nombre d'enfants testés dans l'année.

Figure 1 Évolution annuelle du nombre de plombémies de primodépistage et de cas de saturnisme au primodépistage chez les moins de 18 ans, en France, 1995-2007 / *Figure 1 Annual trends in the number of first blood lead tests and cases at the first test, in children aged 0 to 17 years, in France, 1995-2007*



Source : Rapport InVS [4].

10,2% ; viennent ensuite les régions Rhône-Alpes (4,3%), Centre (3,2%), Aquitaine (2,6%) et Provence-Alpes-Côte d'Azur (2,5%).

#### Acteurs du primodépistage

Les principaux prescripteurs de plombémies de primodépistage en 2005-2007 sont les médecins des services de protection maternelle et infantile (PMI), devant les médecins libéraux et les médecins hospitaliers (tableau 1). La part des médecins libéraux augmente par rapport aux périodes précédentes, mais le nombre de plombémies qu'ils prescrivent reste stable entre 2005 et 2007 (environ 2 200 chaque année). Les médecins de PMI sont les principaux prescripteurs en Île-de-France et dans le Centre, où ils ont prescrit respectivement 63,4% et 55,1% des plombémies de primodépistage, alors que dans les autres régions ils représentent entre 0,8% et 30% des prescripteurs. Dans la plupart des autres régions, ce sont les médecins généralistes qui sont les principaux prescripteurs : ils ont prescrit de 30% à 61,2% des plombémies ; les valeurs les plus élevées (plus de 55%) concernent les régions

Pays-de-la-Loire, Bourgogne, Haute-Normandie et Champagne-Ardenne.

#### Caractéristiques des enfants primodépistés

Les garçons sont un peu plus nombreux que les filles à bénéficier d'une première plombémie (53%). L'âge médian au primodépistage est de 3 ans ; 79% des enfants dépistés ont moins de 6 ans. Toutefois, 2,4% ont 16 ans ou plus. À partir de 2006, la proportion d'enfants de 8 mois à 1 an parmi les primodépistés augmente progressivement, passant de 5,5% en 2006 à 6,9% en 2007 (de 1995 à 2005, elle oscillait entre 3 et 5%). Les stratégies régionales de ciblage des enfants sur l'âge différent : 35,4% des enfants primodépistés en Île-de-France ont entre 1 et 2 ans, contre seulement 6,8% en Alsace ; plus de 50% des enfants primodépistés en Auvergne et en Picardie ont 6 ans ou plus lors de leur première plombémie.

#### Plombémies au primodépistage

La moyenne géométrique des plombémies au primodépistage continue de baisser ; elle est passée de 59 µg/L en 1995 à 23 µg/L en 2007. La propor-

tion de cas au primodépistage est en constante diminution depuis 1995, passant de 24,3% à 3,7% en 2007 (soit de 817 à 277 enfants). Dans la tranche d'âge 1 à 6 ans, cette proportion est de 3,9% en 2007.

#### Facteurs de risque au primodépistage

Dans la population des primodépistés, les facteurs de risque les plus fortement associés au dépassement du seuil réglementaire de 100 µg/L sont « la présence d'autres enfants intoxiqués dans l'entourage », « la profession des parents à risque », « les loisirs à risque » et « le comportement de pica<sup>2</sup> » (tableau 2). Mais ces facteurs n'étant pas très fréquents, la plupart des cas ont été identifiés par un habitat antérieur à 1949 et un habitat dégradé.

#### Contrôle de la plombémie des enfants primodépistés

Pour un quart des enfants primodépistés en 2005 ayant une plombémie d'au moins 100 µg/L, aucune plombémie de contrôle n'était enregistrée dans le système de surveillance au 31/12/2007.

Pour certains enfants dont la plombémie a été contrôlée, les délais dépassent ceux recommandés lors de la Conférence de consensus de 2003 [5,6] : pour 27% des enfants avec une plombémie entre 100 et 249 µg/L, le délai de contrôle est supérieur à 6 mois, alors que la recommandation est un contrôle dans les 3 à 6 mois. Parmi les enfants avec une plombémie supérieure ou égale à 250 µg/L, le délai de contrôle est supérieur à 3 mois pour 16% d'entre eux quand la recommandation est de contrôler leur plombémie avant 3 mois.

#### Cas incidents de saturnisme

Sur la période 2005-2007, 1 265 nouveaux cas de saturnisme ont été enregistrés. Depuis 2004, le nombre de cas incidents diagnostiqués chaque année diminue, passant de 598 en 2004 à 333 en 2007 (figure 2). Cette baisse survient après trois années d'augmentation (2002 à 2004), liée à une forte augmentation du dépistage.

Les cas diagnostiqués au primodépistage représentent environ 80% des cas incidents ; les 20% restant ont été identifiés lors de plombémies de suivi, prescrites à des enfants présentant des risques importants d'exposition au plomb.

Un peu plus de 60% des 1 265 cas incidents habitent en Île-de-France, 9,6% dans le Nord-Pas-de-Calais, 4,4% en Rhône-Alpes et 4,3% en Provence-Alpes-Côte d'Azur. Sur cette période de trois ans, au moins un cas de saturnisme a été identifié dans chacune des régions françaises, excepté en Corse où seuls 11 enfants ont été testés.

Plus de la moitié des cas (58%) ont une plombémie comprise entre 100 et 150 µg/L ; 5 enfants ont plus de 700 µg/L, dont deux environ 1 200 µg/L. Parmi les cas, 69 enfants (5,5%) ont moins de 1 an ; 48 (3,8%) ont entre 16 et 18 ans.

Le type de logement de l'enfant est renseigné pour 79% des cas incidents. Parmi eux, 74% des cas vivent dans un habitat collectif. La densité d'occupation du logement a pu être calculée pour 57% des cas incidents. Parmi eux, 74% habitent dans un logement sur-occupé ; la proportion de cas en sur-occupation est plus élevée en Île-de-France que dans l'ensemble des autres régions (78,3% vs. 48%).

Tableau 1 Évolution temporelle des principales catégories de prescripteurs de plombémies de primodépistage en France, 1995-2007 / *Table 1 Temporal trends of the main prescribers of first blood lead tests in France, 1995-2007*

Catégorie de prescripteurs (%)	1995-2002	2003-2004	2005-2007
Services de Protection maternelle et infantile (PMI)	71,2	50,6	45,6
Hôpitaux	8,8	16,7	11,5
Médecins libéraux (généralistes, pédiatres...)	5,2	19,2	27,9

Source : Rapport InVS [4].

Tableau 2 Facteurs de risque des moins de 18 ans primodépistés entre 2005 et 2007, France / *Table 2 Risk factors in children under 18 years old, with a first blood lead test between 2005 and 2007, France*

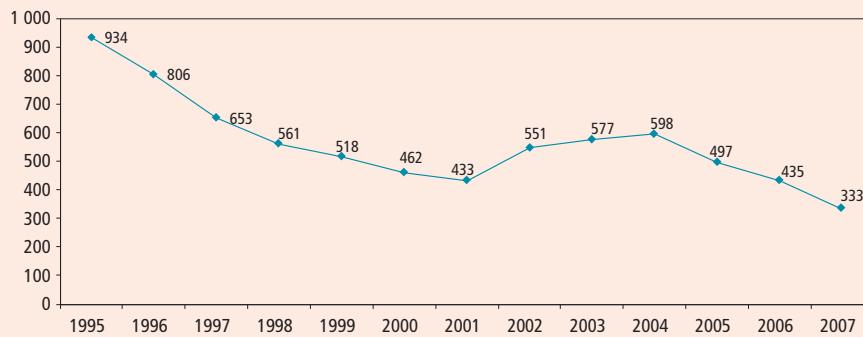
Facteur de risque	Présence du facteur de risque		Dont plombémies ≥ 100 µg/L	
	N	%*	N	%**
Habitat antérieur à 1949	11 568	79,1	562	4,9
Habitat dégradé	8 628	59,0	515	6,0
Présence de peintures au plomb dans l'habitat	4 074	27,8	272	6,7
Travaux récents dans l'habitat	2 074	14,2	166	8,0
Comportement de pica	1 816	12,4	211	11,6
Autres enfants intoxiqués dans l'entourage	1 384	9,5	227	16,4
Pollution industrielle	1 240	8,5	43	3,5
Lieu de garde ou de scolarisation à risque	848	5,8	49	5,8
Risque hydrique	389	2,7	35	9,0
Profession des parents à risque	289	2,0	41	14,2
Loisirs à risque	257	1,8	32	12,5

\* Parmi les 14 632 fiches où au moins un facteur de risque était présent (60%). \*\* Proportion d'enfants ayant une plombémie ≥ 100 µg/L parmi ceux ayant ce facteur de risque.

Source : rapport InVS [4].

<sup>2</sup> « Trouble caractérisé par la consommation persistante de substances non nutritives » (Classification internationale des maladies, 10<sup>ème</sup> révision).

Figure 2 Évolution annuelle du nombre de cas incidents\* de saturnisme chez les moins de 18 ans, en France, 1995-2007 / Figure 2 Annual trends in the number of incident cases of lead poisoning in children under 18 years old in France, 1995-2007



\*Cas incidents : voir l'encadré p. 398 pour la définition.

Source : Rapport InVS [4].

## Prévalence observée

La prévalence observée parmi les enfants testés décroît chaque année depuis les débuts de la surveillance. Chez les moins de 18 ans, elle est passée de 24,2% en 1997 à 7,1% en 2005, 6,7% en 2006 et 5,7% en 2007. Ces valeurs sont quasiment identiques pour les moins de 6 ans qui représentent la grande majorité des enfants dépistés.

## Enfants avec une plombémie au-dessus d'un seuil donné

Des publications récentes [7-9] décrivent la perte de points de quotient intellectuel chez des enfants dont la plombémie est inférieure à 100 µg/L. En 2007, les enfants testés dont la plombémie atteint ou dépasse pour la première fois les seuils de 100 µL, 80 µg/L et 50 µg/L sont respectivement au nombre de 333, 538 et 1290.

## Discussion

Les données de surveillance témoignent d'un léger ralentissement de l'activité de dépistage du saturnisme chez l'enfant. L'hétérogénéité géographique reste la règle, le dépistage étant principalement concentré dans certaines zones d'Île-de-France. Bien que les principaux acteurs du dépistage restent les médecins de PMI, on observe depuis 1995 une nette augmentation de prescription de la part des médecins libéraux.

En 2006, deux documents ont été diffusés auprès des médecins pour les inciter au dépistage : le guide du dépistage et de la prise en charge, publié par la Direction générale de la santé [5] et le nouveau modèle de carnet de santé de l'enfant. L'analyse des données 2005-2007 ne permet pas de constater un impact important de ces documents puisque l'activité de dépistage est plutôt en baisse. Cependant, le fait que le nombre de plombémies de primodépistage prescrites par des médecins libéraux soit stable peut être lié à l'information réalisée. Par ailleurs, la légère augmentation du dépistage des enfants de 8 mois à 1 an observée entre 2005 et 2007 (+18%) est peut-être liée à l'insertion dans le carnet de santé d'une question sur l'existence d'un risque de saturnisme dès le bilan du 9<sup>ème</sup> mois. La diffusion de ce nouveau

carnet de santé s'étant étalée sur 2006 et 2007, l'effet sur le dépistage sera peut-être plus visible les années suivantes.

La proportion de plombémies de primodépistage supérieures ou égales à 100 µg/L continue de diminuer : la prévalence observée chez les enfants de moins de 6 ans ayant eu au moins une plombémie est passée de 24,2% en 1997 à 5,3% en 2007. Cette diminution est cohérente avec la tendance observée dans l'État de New-York (hors ville de New-York), dont le recueil des données est relativement comparable à celui de la France [10] : entre 1997 et 2006, dans cette même classe d'âge, la prévalence y a été divisée par 4, passant de 6,3% à 1,6%. Le recueil des données n'étant pas harmonisé à l'échelon fédéral, il serait hasardeux d'aller plus loin dans la comparaison [11].

La diminution du nombre de cas au primodépistage peut s'expliquer par l'effet des actions de prévention dans les zones historiquement connues comme à haut risque, la baisse générale de l'imprégnation des enfants en France ou encore le dépistage d'enfants ayant des facteurs de risque moins importants. Cette baisse peut avoir eu une influence sur le volume d'activité de primodépistage, les médecins ayant plus de difficultés qu'auparavant pour identifier des cas.

La prévalence du saturnisme au primodépistage reste beaucoup plus élevée qu'en population générale, 3,9% en 2007 versus 0,1% en 2008-2009 chez les 1 à 6 ans [12]. Le ciblage des enfants bénéficiant du dépistage est donc efficace. Mais seulement quelques centaines de cas sont identifiés chaque année par le dépistage alors que la récente enquête nationale de prévalence a estimé à 5 333 le nombre d'enfants de 1 à 6 ans dont la plombémie serait d'au moins 100 µg/L [12]. Cet écart important plaide pour la poursuite des actions de dépistage, notamment dans de nouvelles zones. Il restera toutefois inévitable que les cas sporadiques échappent au dépistage ciblé.

La baisse du nombre de cas incidents et de la moyenne des plombémies au primodépistage témoigne également de l'efficacité des actions de réduction de l'exposition mises en place depuis plusieurs années. Les récentes publications sur les effets du plomb aux faibles doses soulèvent désormais la

question de la réduction de l'exposition d'enfants surexposés mais dont la plombémie n'atteint pas 100 µg/L.

Le suivi des enfants doit être amélioré : trop d'enfants ayant une plombémie supérieure à 100 µg/L ou des facteurs de risque justifiant un suivi, sont perdus de vue ; chez les enfants suivis, les délais entre deux plombémies ne sont pas assez souvent respectés. Malgré tout, la prise en charge est d'assez bonne qualité : le pourcentage d'enfants dont la plombémie dépasse 100 µg/L et qui ont été suivis est de 75%.

## Remerciements

Les auteurs remercient les acteurs du SNSPE qui ont participé au recueil des données présentées ici : les médecins prescripteurs, les laboratoires de prélèvement et d'analyse de la plombémie, les CAPTV et les Ddass.

## Références

- [1] Bretin P, Lecoffre C, Salines G. Saturnisme de l'enfant mineur, une nouvelle dynamique pour la surveillance. Bull Epidemiol Hebd. 2004;(8):29-30. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/beh/2004/08/beh\\_08\\_2004.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2004/08/beh_08_2004.pdf)
- [2] Bretin P, Garnier R, Chatelot J, Lecoffre C, Delour M, Cheymol J, et al. Dépistage du saturnisme chez l'enfant en France depuis 1995 : pratiques, résultats, évolutions, recommandations. Bull Epidemiol Hebd. 2008;(44):421-4. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/beh/2008/44/beh\\_44\\_2008.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2008/44/beh_44_2008.pdf)
- [3] Institut de veille sanitaire. Dossier thématique saturnisme de l'enfant. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/saturnisme>
- [4] Lecoffre C, Provini C, Bretin P. Dépistage du saturnisme de l'enfant en France de 2005 à 2007. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2010. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/publications/2010/depistage\\_saturnisme\\_enfant\\_2005\\_2007/rapport\\_saturnisme\\_enfant\\_2005\\_2007.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2010/depistage_saturnisme_enfant_2005_2007/rapport_saturnisme_enfant_2005_2007.pdf)
- [5] Guide de dépistage et de prise en charge de l'intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte. Paris : Direction générale de la santé, 2006. Disponible à : [http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/guide\\_depistage\\_saturnisme-2.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/guide_depistage_saturnisme-2.pdf)
- [6] Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte : prévention et prise en charge médico-sociale (version courte). Recommandations de la Conférence de consensus. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2003. Disponible à : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Saturnisme\\_court.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Saturnisme_court.pdf)
- [7] Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. N Engl J Med. 2003;348(16):1517-26.
- [8] Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. Environ Health Perspect. 2005;113(7):894-9.
- [9] Bellinger DC. Very low lead exposures and children's neurodevelopment. Curr Opin Pediatr. 2008;20(2):172-7.
- [10] CDC's National Surveillance Data (1997-2007): Tested and Confirmed Elevated Blood Lead Levels by State, Year and Blood Lead Level Group for Children <72 month. Atlanta : CDC, 2009. Disponible à : <http://www.cdc.gov/nceh/lead/data/national.htm>
- [11] Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children – United States, 1997-2001. MMWR Surveill Summ. 2003; 52(10):1-21. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5210a1.htm>
- [12] Etchevers A, Lecoffre C, Le Tertre A, Le Strat Y, Groupe Investigateurs Saturn-Inf, de Launay C, et al. Imprégnation des enfants par le plomb en France en 2008-2009. BEHWeb 2010(2). Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2010/02/index.htm>

# En période hivernale, l'évolution des rhinopharyngites infantiles est-elle annonciatrice des épidémies de grippe ?

Laurent Toubiana<sup>1,2,3</sup> (laurent.toubiana@inserm.fr), Maud Poussset<sup>1,3</sup>, Claude Messiaen<sup>1,3</sup>, Paul Landais<sup>1,3</sup>

1/ Unité de recherche EA 4067 « NAMADES », Université Paris Descartes, Faculté de Médecine, Paris, France

2/ Inserm, Scépid « Systèmes complexes et épidémiologie », Paris, France

3/ Service de Biostatistique et d'Informatique médicale, AP-HP, Groupe hospitalier Necker-Enfants Malades, Paris, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – La surveillance épidémiologique de maladies transmissibles en France, par la mise en place d'observatoires ou de réseaux de médecins, permet d'étudier à grande échelle la concomitance de certains épisodes épidémiques comme les syndromes grippaux et les rhinopharyngites infantiles.

**Méthodes** – Nous proposons une méthode d'estimation du délai entre l'apparition d'une élévation d'incidence des rhinopharyngites et celle des syndromes grippaux en période hivernale. Les données utilisées sont celles recueillies par l'observatoire Hivern@le-KhiObs® et le réseau Sentinelles® au cours des saisons 2005-2006, 2006-2007 et 2007-2008. Nous avons estimé ces délais en France métropolitaine, aux niveaux global et régional.

**Résultats** – Pour ces trois saisons consécutives, l'élévation d'incidence des rhinopharyngites précédait l'arrivée de l'épidémie de grippe avec un délai compris entre 4 et 10 jours.

**Conclusion** – L'étude de l'évolution de l'incidence des rhinopharyngites pourrait être considérée comme un indicateur complémentaire, confirmant l'arrivée imminente d'une épidémie de grippe.

## Mots clés / Key words

Maladies transmissibles, affection ORL aiguë de l'enfant, systèmes d'information multi-sources, réseaux de santé, méthodes informatiques pour la santé publique / Communicable diseases, acute ENT diseases in children, multi-source information system, health networks, computer methods for public health

## Introduction

Nombre de praticiens indiquent que l'augmentation de la fréquence des rhinopharyngites est un signe précurseur de l'arrivée d'épidémies de syndromes grippaux. Pourtant, aucune publication spécifique n'est présente sur ce sujet dans la littérature. Les surveillances systématiques de maladies transmissibles permettent d'obtenir des données sur des incidences de pathologies hivernales telles que celles des syndromes grippaux. Depuis la mise en place de l'observatoire Hivern@le-KhiObs®, nous disposons de données colligées sur les pathologies ORL de l'enfant qui permettent d'étudier à grande échelle dans quelle mesure les épisodes épidémiques d'origine virale sont concomitants.

Depuis 2005, l'observatoire Hivern@le-KhiObs® permet d'estimer l'incidence hebdomadaire des consultations de médecine ambulatoire pour des épisodes infectieux aigus de la sphère ORL chez l'enfant en France métropolitaine pendant la saison hivernale [1]. Cet observatoire a confirmé l'importance du nombre des consultations pour les épisodes aigus de cinq pathologies ORL de l'enfant : angine, laryngite, otite moyenne aiguë, sinusite, rhinopharyngite. Il a permis d'estimer qu'en période hivernale, chaque semaine en moyenne, près de 12% de la population d'enfants de moins de quinze ans consultaient pour ces pathologies. Alors que ces pathologies peuvent être considérées comme relativement bénignes, leurs implications sont multiples à la fois d'un point de vue individuel mais aussi économique et social. En se fondant uniquement

sur les coûts directs, nous avons estimé que la charge des affections ORL représenterait plus de 1 milliard d'euros par saison. Ces affections sont une source d'absentéisme scolaire, mais aussi d'arrêts de travail pour les parents afin d'assurer la garde de leurs enfants.

Lors de sa mise en place, l'objectif de l'observatoire était une étude quantitative à une échelle nationale et départementale. Le recueil des cas en temps réel a permis d'établir des séries temporelles précises dans le temps et dans l'espace. Ceci donne accès à l'étude de la dynamique de ces pathologies.

Nous avons comparé l'évolution temporelle des incidences hebdomadaires des rhinopharyngites et celles des syndromes grippaux à une échelle nationale et à une échelle régionale en France métropolitaine. Ce travail a été effectué sur trois saisons hivernales de 2005 à 2008, avec pour objectif d'estimer le délai entre l'apparition d'une élévation d'incidence des rhinopharyngites et celle des syndromes grippaux en période hivernale.

## Méthodes

Les données des rhinopharyngites sont issues de l'observatoire Hivern@le-KhiObs® pour les maladies ORL de l'enfant entre 2005 et 2008 [2]. Cet observatoire met en place chaque année depuis 2005 une étude observationnelle descriptive nationale s'appuyant sur un échantillon d'environ 1 000 médecins généralistes, pédiatres et ORL, réalisée par sondage en grappe à un degré, au niveau départemental. La surveillance correspond aux saisons hivernales.

## *During winter, might childhood rhinopharyngitis be a proxy of influenza-like illnesses?*

**Background** – The epidemiological surveillance of communicable diseases in France, enables studying concomitance between influenza-like illness (ILI) and rhinopharyngitis (Rhi) weekly incidences.

**Methods** – We propose a method dedicated to estimate the delay of occurrence between ILI and Rhi. The data were collected by the observatory Hivern@le-KhiObs and the “Sentinelles®” network during three consecutive winter seasons from 2005 to 2008 at national and regional levels.

**Results** – Considering these three winter seasons, we found that rhinopharyngitis preceded every ILI epidemic episode with a delay of 4 to 10 days.

**Conclusion** – Studying the growing incidence of rhinopharyngitis during winter may be considered as an indicator, among others, confirming the imminent occurrence of an ILI epidemic.

L'étude concerne les populations d'enfants des deux sexes âgés de 6 mois à 15 ans résidant en France métropolitaine au moment de l'étude. Pour chaque saison, nous disposons des valeurs des taux d'incidences hebdomadaires de consultations couvrant la période hivernale du 2 décembre au 26 mars à l'échelle nationale et au niveau des 22 régions françaises.

Les données concernant les syndromes grippaux pour les mêmes périodes sont disponibles sur le site du réseau Sentinelles® [3].

## **Méthode pour l'estimation du délai**

L'existence d'un délai entre les séries temporelles des incidences hebdomadaires de ces deux pathologies, reproductibles dans le temps et dans l'espace, est un argument très fort pour la validation de l'hypothèse selon laquelle les rhinopharyngites chez les enfants, dont l'origine est essentiellement virale, pourraient être annonciatrices du pic d'activité grippale.

À notre connaissance, il n'existe pas de méthode de référence permettant l'évaluation d'un délai entre deux événements non ponctuels. Nous proposons ci-dessous une approche pour estimer la valeur d'un tel délai.

La figure 1 montre la courbe de l'évolution temporelle des incidences de syndromes grippaux (en trait pointillé), disponible sur le site du réseau Sentinelles®, sur laquelle a été superposée, à titre illustratif (en trait plein), l'évolution des incidences de rhinopharyngites de l'observatoire Hivern@le-KhiObs

Figure 1 Courbe de l'évolution temporelle des incidences de syndromes grippaux (en pointillé) sur laquelle a été superposée à titre illustratif et à une échelle différente, l'évolution des incidences de rhinopharyngites infantiles pour les trois saisons de l'étude entre 2005 et 2008 / *Figure 1* Temporal trends curve of influenza-like illness (ILI) (dotted curve) and childhood rhinopharyngitis weekly incidences (at a different scale) for the three seasons of the study between 2005 and 2008

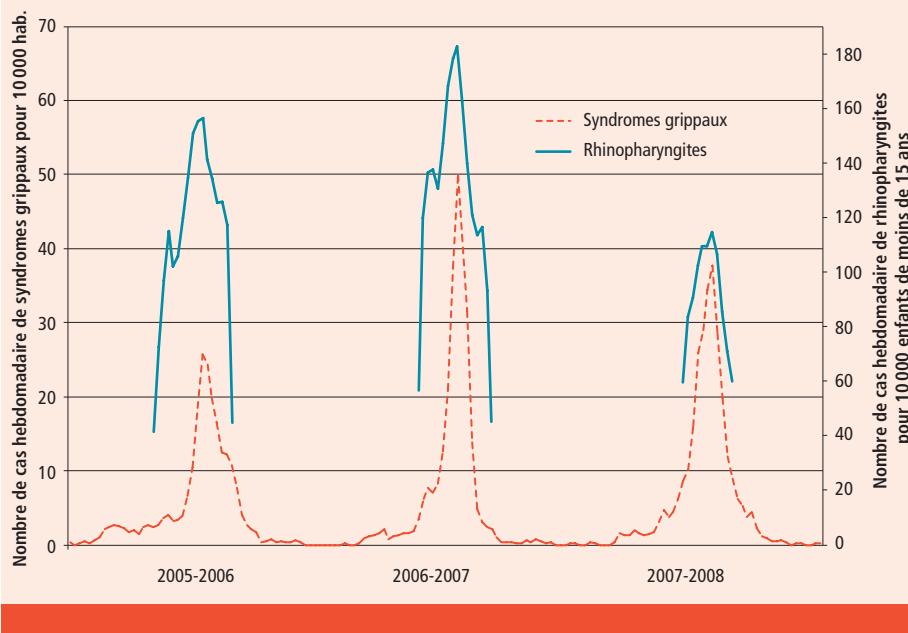
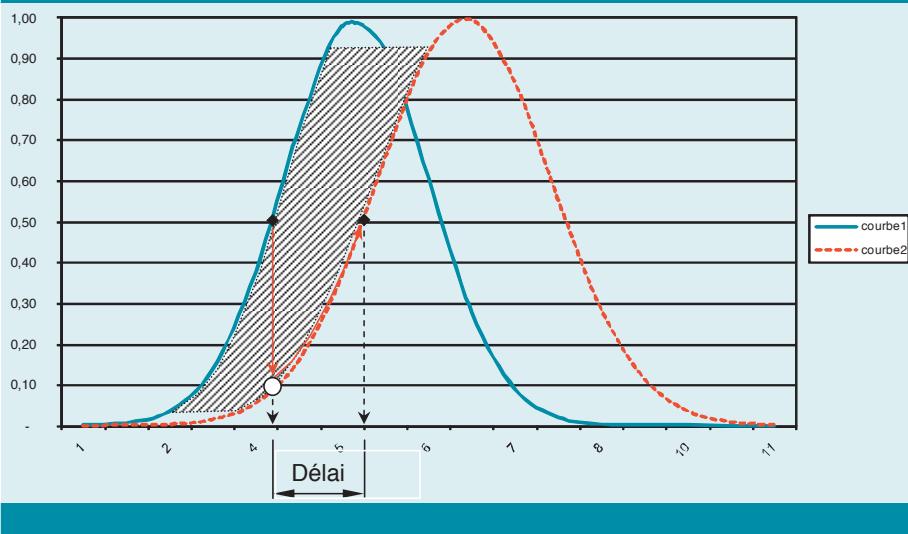


Figure 2 Estimation du délai entre les courbes d'incidence de deux pathologies au cours d'une période épidémique / *Figure 2* Method for evaluation of the delay between the occurrence of two epidemic episodes



(sans respect de l'échelle) pour les trois saisons de l'étude entre 2005 et 2008. Chaque année en période hivernale, on observe une brutale augmentation de la valeur des incidences hebdomadaires qui correspond au « pics épidémiques ». Les trois épidémies apparaissent de manière évidente sur les courbes.

Nous proposons une méthode qui permet d'estimer le « décalage » entre deux séries temporelles présentant la même dynamique notamment dans sa première phase, à savoir une augmentation rapide de sa valeur pour atteindre une valeur maximum puis une décroissance presqu'aussi rapide pour atteindre une valeur basse équivalente à celle d'origine. Seule la phase ascendante nous intéresse car elle correspond au processus de diffusion épidémique.

Après avoir « normalisé » les deux séries d'incidence par rapport à l'amplitude de leur évolution

au cours d'une fenêtre temporelle qui couvre la période d'observation hivernale de l'observatoire Hivern@le-KhiObs®, pour tout point de la première série dans sa phase ascendante nous estimons le temps nécessaire pour trouver un point d'une valeur supérieure ou égale sur la deuxième série, elle aussi dans sa phase ascendante. La phase ascendante est généralement très brève (autour de 3 semaines pour les épidémies de grippe). Afin d'augmenter le nombre de points de calcul, nous effectuons une interpolation linéaire entre chaque point des phases ascendantes des deux séries temporelles ce qui permet d'évaluer l'aire séparant les deux courbes (figure 2). Une estimation du délai moyen entre les deux séries est déduite de cette aire par dérivation. Dans son principe la méthode est simple, mais sa mise au point s'avère délicate sur les séries réelles sensiblement différentes du cas idéal représenté en figure 2.

## Analyse à l'échelle régionale

Pour cette étude, nous ne disposons que de trois saisons soit un nombre d'événements relativement faible pour évaluer la reproductibilité du phénomène. Afin de mettre en évidence une reproductibilité géographique de ces résultats et d'augmenter le nombre d'événements, nous avons envisagé d'évaluer le décalage entre les deux épidémies pour des espaces plus petits (régions françaises). En effet, il n'est pas plus arbitraire de considérer le phénomène sur un espace géographique tel que l'une des 22 régions françaises que sur le territoire de la France métropolitaine dans son ensemble. Celui-ci étant lui-même un échantillon d'un espace beaucoup plus vaste pour lequel le phénomène étudié est, d'un certain point de vue, peu sensible aux frontières administratives [4].

## Résultats

### France métropolitaine

Les délais observés entre les épidémies de rhinopharyngites et celle des syndromes grippaux pour les données d'incidences agrégées sur la France entière sont :

- 10,2 jours pour la saison 2005-2006 ;
- 4,0 jours pour la saison 2006-2007 ;
- 8,7 jours pour la saison 2007-2008.

La figure 3 regroupe les courbes superposées des incidences normalisées pour les trois saisons de l'étude pour les rhinopharyngites et pour les syndromes grippaux. Sur les trois graphiques, il apparaît que la courbe des rhinopharyngites (en trait plein) est en « avance » sur celle des syndromes grippaux (trait pointillé).

## Analyse à l'échelle régionale

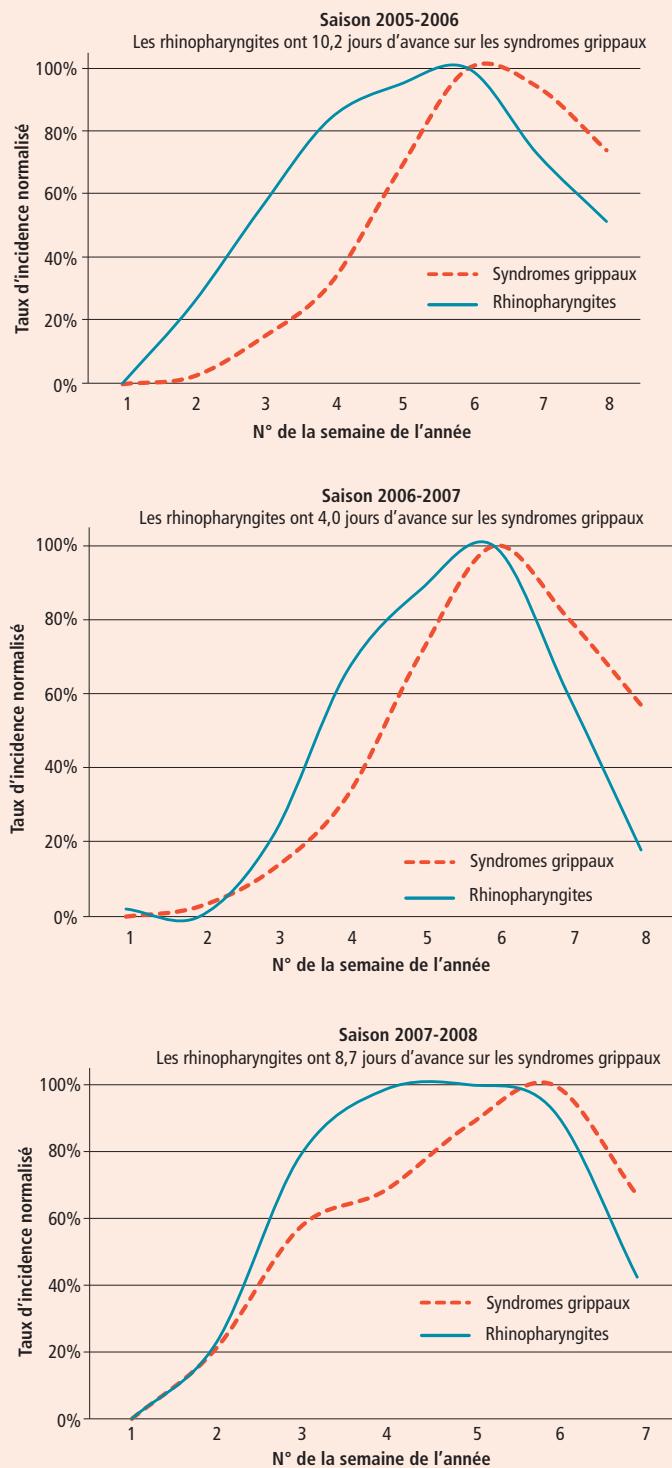
Les valeurs du délai par région en nombre de jours entre l'épidémie de rhinopharyngites et celle des syndromes grippaux sont données en tableau 1. Les valeurs négatives représentent les régions pour lesquelles l'épidémie de syndromes grippaux est en avance sur celle des rhinopharyngites. Les figures représentent les distributions de ces délais selon les régions pour chaque saison. Pour la saison 2007-2008, faute de données suffisantes, les délais n'ont pas pu être estimés pour toutes les régions. Le test de Wilcoxon ayant pour hypothèse nulle que la distribution des délais est symétrique autour de zéro confirme que le délai d'arrivée selon les régions des rhinopharyngites sur les syndromes grippaux est statistiquement significatif ( $p < 10^{-5}$ ) pour les trois saisons.

## Discussion

Au cours des saisons 2005-2006, 2006-2007 et 2007-2008, nous avons observé une synchronisation entre une élévation des incidences des rhinopharyngites chez l'enfant et l'arrivée d'un épisode d'épidémie de grippe. Pour ces trois saisons consécutives, cette élévation d'incidence des rhinopharyngites précédait l'arrivée de l'épidémie de grippe avec un délai compris entre 4 et 10 jours. Ce délai n'est pas négligeable au regard de la durée totale d'un épisode épidémique de grippe qui est de l'ordre d'une cinquantaine de jours [5].

Plusieurs méthodes ont été proposées pour détecter le début des épidémies de grippe, parmi lesquelles la méthode dite « Serfling », modèle de régression harmonique utilisé pour la déclaration de l'état épidémique des syndromes grippaux depuis 1985, fondée sur le dépassement d'un seuil [6]. Pour

Figure 3 Graphes des trois saisons hivernales de l'étude (2005-2006, 2006-2007 et 2007-2008) représentant les courbes superposées des incidences normalisées de rhinopharyngites infantiles et de syndromes grippaux en France métropolitaine. / Figure 3 Graphs of the three winter seasons studied (2005-2006, 2006-2007 and 2007-2008.) These graphs represent the standardized curves of influenza-like illness (dotted) and childhood rhinopharyngitis (plain) weekly incidence in Metropolitan France



estimer un délai de survenue entre les deux événements, il eut été possible par exemple de calculer le nombre de jours séparant le dépassement d'un seuil de Serfling pour les deux séries temporelles à comparer. Toutefois, cette méthode nécessite des séries relativement longues pour ajuster les paramètres du modèle de régression harmonique. Nous ne disposons que des données de rhinopharyngites centrées sur les trois saisons hivernales, cette méthode n'était donc pas applicable. Pour estimer ce délai, nous avons développé un algorithme spécifique présenté dans la partie méthode.

Les trois saisons de l'étude au niveau de la France entière ont produit des résultats concordants. Cependant, cette analyse nous est apparue peu probante quant à la reproductibilité du phénomène. C'est pourquoi, nous avons reproduit l'étude au niveau des 22 régions françaises, lorsque cela était possible en fonction de la qualité des données disponibles. Cette analyse donne, quant à elle, de bons résultats et apporte un argument supplémentaire. En effet, sur 61 événements, l'élévation de l'incidence des rhinopharyngites est arrivée 56 fois en avance par rapport à celle des syndromes grippaux.

Au moins deux éléments peuvent aider à comprendre ce phénomène. Le premier est que l'âge joue un rôle majeur dans la diffusion des épidémies ; c'est ainsi que lors de la pandémie de grippe de 1957 [7], il a été démontré que les enfants ont été en majorité les premiers touchés par l'épidémie. D'autres études sur la diffusion de la grippe aux États-Unis dans les années 1970 confirment bien que les enfants sont les principaux « introduceurs » du virus dans les foyers lors d'événements épidémiques [8-10]. Selon une hypothèse étiopathologique, les enfants semblent jouer un rôle déclencheur pour les dynamiques de maladies transmissibles telles que les syndromes grippaux et il a été montré depuis de nombreuses années que ceux-ci sont à la fois réservoirs et vecteurs de ces pathologies [11]. Dans une étude de concordance, P. Mook [12] montre que l'absentéisme scolaire pour maladie au cours de l'hiver 2006-2007 en Angleterre pouvait être utilisé comme signe précurseur d'une épidémie de grippe. Même si des résultats identiques n'ont pas été obtenus sur les rhinopharyngites, il semble probable que les enfants présentent les mêmes caractéristiques de déclencheurs d'épidémies.

Le deuxième aspect repose sur le diagnostic lui-même. La très grande majorité des diagnostics de rhinopharyngite ou de grippe ne sont jamais reliés à aucun test biologique. Chez les enfants, la grippe déterminée par enquêtes sérologiques [13] est souvent paucisymptomatique, ce qui la rend difficile à différencier des rhinopharyngites [5]. M. Aymard *et al.* [13] ont montré qu'un nombre important de grippes sont légères ou atypiques chez l'enfant. Dans la même étude, les symptômes respiratoires les plus souvent rencontrés chez les enfants dont la maladie était causée par une grippe étaient pour 83% des rhinites claires ; 60% présentait des pharyngites et 57% des toux ; il apparaissait ainsi qu'une part importante des cas de rhinopharyngites enregistrés étaient en réalité d'authentiques cas de grippe.

Les données de rhinopharyngites de l'observatoire Hivern@le-KhiObs® sont exclusivement infantiles. De plus, il est probable qu'une part des rhinopharyngites enregistrées soit en réalité des cas de grippes. Les résultats que nous présentons dans cet article, à savoir une élévation d'incidence des rhinopharyngites infantiles précédant l'arrivée de l'épidémie de grippe, sont cohérents avec les deux aspects développés ci-dessus.

## Conclusion

Nous avons pu confirmer pour la première fois, expérimentalement et à grande échelle, que les incidences hebdomadaires de rhinopharyngites infantiles augmentaient quasi systématiquement avant l'arrivée d'une épidémie de syndromes grippaux. Nombre de médecins constatent ce fait dans leur pratique, cependant à notre connaissance ce résultat n'est pas publié à ce jour.

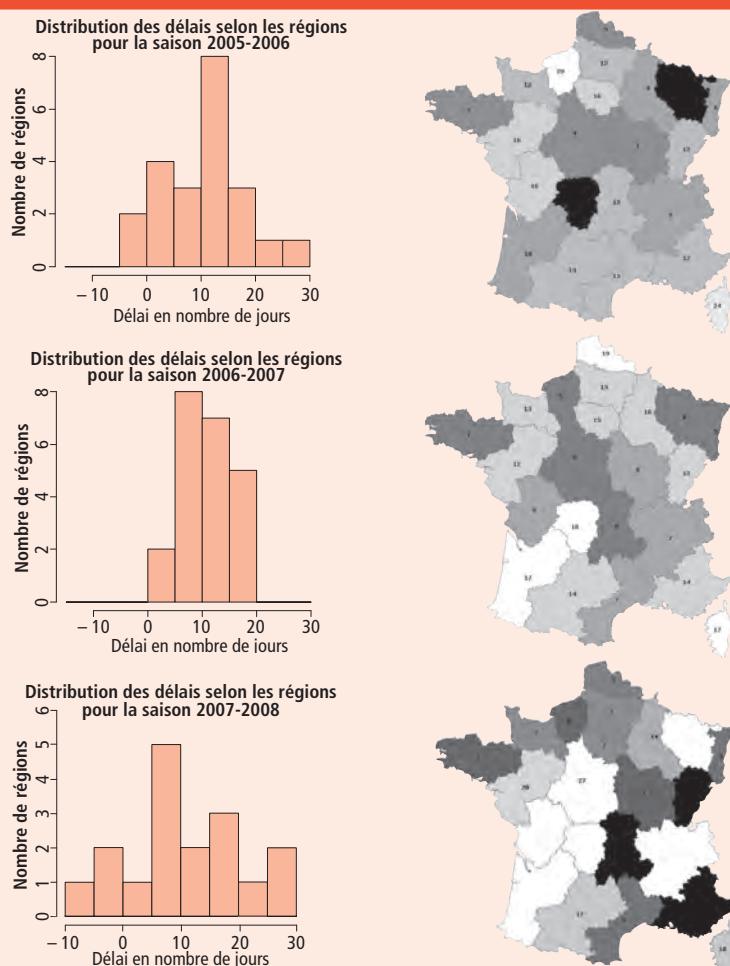
Nos résultats révèlent un délai de l'ordre d'une semaine entre le début des épidémies de rhinopharyngites et celui des syndromes grippaux. L'estimation de ce délai sur des données réelles a un intérêt en termes de modèle explicatif pour la compréhension de la dynamique des épidémies de maladies transmissibles d'origine virale.

Depuis quelques années, de nombreuses approches ont été proposées pour la détection précoce des épidémies de maladies transmissibles émergentes

Tableau 1 Délai (en jours) entre l'épidémie de rhinopharyngites et l'épidémie de syndromes grippaux selon les régions, France métropolitaine, pour les trois saisons de l'étude entre 2005 et 2008 / Table 1 Delay (in days) between the outbreak of rhinopharyngitis and the outbreak of influenza-like illness by region, France, for the three seasons of the study between 2005 and 2008

Région	Saison 2005-2006	Saison 2006-2007	Saison 2007-2008
Alsace	6,00	4,83	2,50
Aquitaine	10,00	17,40	
Auvergne	11,67	6,00	- 6,25
Basse-Normandie	11,80	12,50	7,00
Bourgogne	1,33	8,00	1,33
Bretagne	1,60	1,00	2,20
Centre	3,80	6,33	27,00
Champagne -Ardenne	9,20	15,75	14,00
Corse	24,40	17,00	18,00
Franche-Comté	12,00	12,00	- 0,75
Haute-Normandie	28,50	5,50	2,00
Languedoc-Roussillon	13,25	7,25	3,33
Limousin	- 1,67	17,67	
Lorraine	- 2,67	6,33	
Midi-Pyrénées	12,50	14,40	17,00
Nord-Pas-de-Calais	4,80	19,00	5,00
Pays-de-la-Loire	16,00	12,20	20,00
Picardie	12,40	12,50	7,00
Poitou-Charentes	16,00	8,20	
Provence-Alpes-Côte d'Azur	12,33	13,50	- 3,33
Île-de-France	15,50	14,60	7,00
Rhône-Alpes	8,80	6,50	

Figure 4 Graphiques pour chacune des trois saisons hivernales de l'étude respectivement 2005-2006, 2006-2007 et 2007-2008 représentant d'une part l'histogramme de la distribution des délais estimés au niveau des régions françaises entre l'épidémie de syndromes grippaux et l'augmentation d'incidence des rhinopharyngites infantiles et d'autre part la carte de France au niveau régional montrant la répartition spatiale de ces délais / Figure 4 Graphs for each of the three winter seasons of the study: 2005-2006, 2006-2007 and 2007-2008, respectively. It shows the histogram of the delays at the French district level between influenza-like illness and childhood rhinopharyngitis weekly incidences (left panel) and the map of France at the district level showing the spatial distribution of these delays (right panel)



parfois innovantes, comme celle fondée sur une analyse spatio-temporelle [14] ou plus récemment l'utilisation des requêtes sur Internet [15]. L'étude de l'évolution de la valeur de l'incidence des rhinopharyngites pourrait être considérée comme un indicateur parmi d'autres, confirmant l'arrivée imminente d'une épidémie de grippe. L'observatoire Hivern@le-KhiObs®, dont l'objectif est de diffuser une information sur ces pathologies viendrait ainsi apporter une contribution aux systèmes de détection déjà existants.

#### Remerciements

Ce travail a été mené dans le cadre du partenariat N° 05193A10 et 05193A20 entre l'Inserm et Sanofi-Aventis France. Il a été soutenu par le groupe Scepid de l'Inserm et de l'université René Descartes Paris 5. Nous remercions le Dr. M. Behar, le Dr. M. Mahe, le Dr. C. Bailleau, le Dr. C. Janus et toute l'équipe de Sanofi-Aventis. Nous remercions les étudiants des Universités technologique de Compiègne (UTC) et de Troyes (UTT) pour leur aide. Enfin, nous remercions les 1500 médecins qui ont participé au recueil de l'observatoire Hivern@le.

#### Références

- [1] Toubiana L, Clarisse T, N'Guyen T, Landais P. Observatoire Hivern@le - KhiObs : surveillance épidémiologique des pathologies hivernales de la sphère ORL chez l'enfant en France. Bull Epidemiol Hebd. 2009;1(1):1-5.
- [2] Toubiana L, Clarisse T, Colin F, Alexandre H, Landais P, eds. Plateforme pour la surveillance épidémiologique et l'aide à la décision en Santé. Hivern@le - KhiObs : Surveillance épidémiologique des pathologies hivernales de la sphère ORL chez l'enfant. Informatique et santé. 2009;17:299-312.
- [3] Flahault A, Blanchon T, Dordéans Y, Toubiana L, Vibert JF, Valleron AJ. Virtual surveillance of communicable diseases: a 20-year experience in France. Stat Methods Med Res. 2006;15(5):413-21.
- [4] Bonabeau E, Toubiana L, Flahault A. Evidence for global mixing in real influenza epidemics. J. Phys. A. 1998;31:1-364.
- [5] Fleming DM, Elliot A J. Health benefits, risks, and cost-effectiveness of influenza vaccination in children. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(11 Suppl):S154-8.
- [6] Quenel P, Dab W. Influenza A and B epidemic criteria based on time-series analysis of health services surveillance data. Eur J Epidemiol. 1998;14(3):275-85.
- [7] Woodall J, Rowson KE, McDonald JC. Age and Asian influenza, 1957. Br Med J. 1958 Nov 29;2(5108):1316-8.
- [8] Foy HM, Cooney MK, Allan I. Longitudinal studies of types A and B influenza among Seattle schoolchildren and families, 1968-74. J Infect Dis. 1976;134(4):362-9.
- [9] Longini IM, Jr, Koopman JS, Monto AS, Fox JP. Estimating household and community transmission parameters for influenza. Am J Epidemiol. 1982;115(5):736-51.
- [10] Fox JP, Cooney MK, Hall CE, Foy HM. Influenzavirus infections in Seattle families, 1975-1979. II. Pattern of infection in invaded households and relation of age and prior antibody to occurrence of infection and related illness. Am J Epidemiol. 1982; 116(2):228-42.
- [11] Principi N, Esposito S, Marchisio P, Gasparini R, and Crovari P. Socioeconomic impact of influenza on healthy children and their families. Pediatr Infect Dis J 2003; 22(10 Suppl):S207-10.
- [12] Mook P, Joseph C, Gates P, Phin N. Pilot scheme for monitoring sickness absence in schools during the 2006/07 winter in England: can these data be used as a proxy for influenza activity? Euro Surveill 2007;12(12):E11-2.
- [13] Aymard M, Valette M, Luciani J. Burden of influenza in children: preliminary data from a pilot survey network on community diseases. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22(10 Suppl):S211-4.
- [14] Toubiana L, Flahault A. A space-time criterion for early detection of epidemics of influenza-like-illness. Eur J Epidemiol. 1998;14(5):465-70.
- [15] Pelat C, Turbelin C, Hen A B, Flahault A, Valleron A. More diseases tracked by using Google trends. Emerg Infect Dis. 2009;15(8):1327-8.

# Infections à VHC (génotypes 4, 5 et 6) en Languedoc-Roussillon, France, entre 1993 et 2008

Jenica Pastor<sup>1,3</sup>, Grégoire Mercier (g-mercier@chu-montpellier.fr)<sup>2,3</sup>, Édouard Tuaillet<sup>1,3</sup>, Anne-Marie Mondain<sup>1</sup>, Laure Ottomani<sup>1</sup>, Pierre Dujols<sup>2,3</sup>, Philippe Van de Perre<sup>1,3</sup>, Jacques Ducos<sup>1,3</sup>

1/ Laboratoire de virologie, Centre hospitalier universitaire de Montpellier, France

2/ Département d'information médicale, Centre hospitalier universitaire de Montpellier, France

3/ Unité de recherche EA 4205, Université Montpellier 1, France

## Résumé / Abstract

L'hépatite C est un problème de santé publique important dans la région Languedoc-Roussillon. Peu de données épidémiologiques sont disponibles, notamment sur les génotypes 4, 5 et 6.

Notre objectif était de décrire les cas d'infection à VHC (génotypes 4, 5 et 6) diagnostiqués entre 1993 et 2008, chez des patients domiciliés dans la région Languedoc-Roussillon, dans un réseau de laboratoires.

Au total, 443 cas ont été inclus parmi lesquels 376 génotypes 4 (dont 187 sous-types 4a et 156 sous-types 4d), 63 génotypes 5 et 4 génotypes 6. Le nombre annuel de cas diagnostiqués avait tendance à diminuer depuis 1999. Le génotype 4 était associé au sexe masculin, à un âge jeune, à l'usage de drogues par voie intraveineuse et à la co-infection par le VHB ou le VIH. Cette association était particulièrement forte pour le sous-type 4d. Ces données soulignent le besoin de cibler les programmes de lutte contre l'hépatite C et de renforcer la réduction des risques de transmission du VHC chez les usagers de drogues.

## Mots clés / Key words

VHC, génotypes VHC, épidémiologie / HCV, HCV genotypes, epidemiology

## Introduction

Le virus de l'hépatite C (VHC) entraîne une maladie hépatique dont la gravité tient à la chronicisation dans près de 70% des cas. On distingue six génotypes principaux du VHC qui diffèrent par leur répartition géographique, les modes de contamination associés et la réponse thérapeutique [1;2], ainsi qu'une centaine de sous-types. En France, les génotypes 4 et 5 représenteraient respectivement 4 à 10% et 3% des cas d'infection à VHC [3]. La lutte contre cette maladie repose sur la prise en charge thérapeutique, l'information, des mesures de prévention et le dépistage ciblant les groupes à risque : personnes transfusées avant 1989, usagers de drogue par voie intraveineuse (UDIV) et personnes en situation de précarité.

L'étude nationale réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2004 [4] a montré une prévalence des anticorps anti-VHC égale à 1,06% (IC95% [0,68-1,66]) pour l'interrégion Sud-Est qui comprend la région Languedoc-Roussillon. L'incidence est difficile à estimer du fait de la fréquence des formes asymptomatiques. Le nombre annuel de personnes confirmées anti-VHC positives diminue depuis 2000 [5], mais le réseau de laboratoires couvre imparfaitement la zone Sud-Est [6]. Le mode de contamination, les caractéristiques des patients, le génotype et les co-infections semblent liés. La contamination par UDIV serait plus fréquente chez les hommes jeunes et celle par transfusion sanguine serait plus fréquente chez les femmes plus âgées [5]. Le génotype 5 serait plus souvent transmis dans un cadre nosocomial [7]. Concernant le génotype 4, les UDIV seraient plus fréquemment infectés par les sous-types 4a et 4d, co-infectés par le VIH et nés en France [8].

Selon l'Insee, la région Languedoc-Roussillon comptait en 2007 plus de 2,5 millions d'habitants et a la plus forte croissance démographique de France. En

1999, 9% des habitants étaient nés à l'étranger, dont un tiers en Espagne et un tiers au Maghreb, zones où la prévalence de l'hépatite C est plus élevée qu'en France. Le Languedoc-Roussillon a le plus faible PIB par habitant, le second plus fort taux de chômage et le second plus fort taux de bénéficiaires de la CMUc de France métropolitaine. D'après l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies, la proportion d'usagers de drogues illicites dans la région Languedoc-Roussillon est plus élevée que la moyenne nationale [9].

La lutte contre l'hépatite C était inscrite dans le Plan régional de santé publique 2006-2008 du Languedoc-Roussillon. Avec la mise en place des Agences régionales de santé, la régionalisation de la politique de lutte contre l'hépatite C doit être renforcée. Le réseau RHEVIR (Réseau d'étude des hépatites virales) a été créé en 1996 et regroupe des biologistes et des cliniciens de l'ensemble de la région Languedoc-Roussillon. Il entretient notamment une base de données des cas nouvellement diagnostiqués dans l'un des laboratoires participants.

La prévalence élevée, la gravité des complications à long terme et le profil à risque de certaines populations font donc de l'hépatite C un problème de santé publique important dans la région Languedoc-Roussillon. Alors que les modes de contamination et les caractéristiques des patients diffèrent selon le génotype voire le sous-type, très peu de données épidémiologiques sont disponibles, en particulier sur les génotypes 4, 5 et 6, dits rares.

L'objectif de cette étude était de décrire les cas d'infection à VHC (génotypes 4, 5 et 6) diagnostiqués entre 1993 et 2008 chez des patients domiciliés dans la région Languedoc-Roussillon.

## Méthodes

Nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive, rétrospective, des cas d'infection à

## *HCV infections (genotypes 4, 5 and 6) in the Languedoc-Roussillon region, France, between 1993 and 2008*

*Hepatitis C is a severe public health issue in the Languedoc-Roussillon region, France. Few epidemiological data is available, especially regarding genotypes 4, 5 and 6.*

*The aim of this study was to describe the cases of HCV (genotypes 4, 5 and 6) diagnosed in a network of laboratories between 1993 and 2008 in patients living in the Languedoc-Roussillon region, France.*

*In all, 443 cases of HCV infection were included: 376 genotypes 4 (of which 187 subtypes 4a and 156 subtypes 4d), 63 genotypes 5 and 4 genotypes 6. The annual number of diagnosed cases tended to decrease from 1999. Genotype 4 was linked to male gender, young age, intravenous drug injection and HBV or HIV co-infection. This association was stronger regarding the subtype 4d.*

*These data stress the need to target programs against hepatitis C and to reinforce the reduction of HCV transmission risks among drug users.*

VHC dans la région Languedoc-Roussillon. Un cas était défini par une personne domiciliée dans la région Languedoc-Roussillon pour laquelle les tests de dépistage et de contrôle VHC étaient positifs pour la première fois entre 1993 et 2008 dans l'un des laboratoires participants, avec un génotype 4, 5 ou 6. Deux sources de données ont été utilisées pour identifier les cas : la base de données du réseau RHEVIR (base RHEVIR) et la base de données du système de gestion du Laboratoire de virologie du CHU de Montpellier (SGL). Les doublons entre les deux bases ont été éliminés.

La base RHEVIR centralise les cas d'infection à VHC diagnostiqués dans dix laboratoires de biologie médicale publics de la région Languedoc-Roussillon assurant environ 80% de l'activité de primo-diagnostic régionale. Une fiche répertoriant des données biologiques, cliniques et sociodémographiques est systématiquement remplie. Au 31 décembre 2008, la base RHEVIR contenait 10990 cas. Le SGL contient depuis 1993 les résultats des analyses biologiques réalisées dans le Laboratoire de virologie du CHU de Montpellier ainsi qu'un identifiant unique du patient et le service prescripteur. Entre 1993 et 2008, 7424 diagnostics sérologiques d'infection à VHC ont été enregistrés dans le SGL. Le choix de cette seconde source de données est justifié pour deux raisons : le CHU de Montpellier assure la prise en charge d'une large majorité des patients ayant une hépatite C et des établissements sous-traitent certaines analyses (dont le génotypage viral) au Laboratoire de virologie du CHU.

Enfin, les données du Programme de médicalisation du système d'information (PMSI) et le dossier patient du CHU de Montpellier ont été utilisés pour compléter les informations. Cette étude a fait l'objet d'une autorisation de la Cnil (Commission nationale de l'informatique et des libertés).

La sérologie VHC, la recherche et la quantification de l'ARN viral au moment du diagnostic et le génotypage étaient réalisés par chaque laboratoire participant dans le cadre de la prise en charge habituelle du patient. La recherche des anticorps anti-VHC était réalisée selon les modalités recommandées par la Haute autorité de santé (HAS) : en cas de résultat positif ou douteux du premier test, un deuxième test effectué sur un prélèvement différent était réalisé. Une recherche et une quantification de l'ARN viral du VHC par PCR (*Polymerase chain reaction*) en temps réel étaient effectuées chez les sujets diagnostiqués positifs pour les deux tests de recherche des anticorps anti-VHC suivant les recommandations de la HAS. Le génotypage était réalisé par hybridation moléculaire sur prescription médicale.

Cinq modes de contamination probables ont été envisagés : usage de drogue par voie intra-veineuse ou nasale, transfusion sanguine avant 1989, acquisition nosocomiale (chirurgie lourde, accident d'exposition au sang), autres modes (pratique de l'acupuncture, piercing, tatouage, cas familiaux, soins à l'étranger, exposition professionnelle), mode inconnu. Le mode de contamination probable a été déterminé lors du diagnostic par le médecin assurant la prise en charge. Les données recueillies lors du diagnostic ont été vérifiées et complétées à l'aide du dossier patient et du PMSI. Les codes diagnostiques suivants de la Classification internationale des maladies ont été utilisés : Z513 (transfusion sanguine), F11, F12, F13, F14 et F16 (toxicomanie), Z205 et Z206 (co-infection VIH), B16 (co-infection VHB), L818 (tatouage), Y95 (facteurs nosocomiaux), Z725 (comportement sexuel à haut risque), P002 et P044 (transmission mère-enfant). En l'absence d'autre mode de contamination renseigné, un patient hospitalisé dans un service spécialisé dans le traitement de la toxicodépendance était considéré comme UDIV.

Concernant la co-infection par le VHB et la vaccination, les sujets n'ayant pas été en contact avec le virus (Ac HBc- et Ag HBs-) ont été considérés comme vaccinés lorsque le taux d'antigène HBs était supérieur à 10 UI/ml et non vaccinés dans le cas contraire. La réponse au traitement était définie par l'absence d'ARN viral 12 mois après le début du traitement. La réponse virologique prolongée était définie par l'absence d'ARN viral 12 mois après la fin du traitement.

Les génotypes ont été comparés à l'aide du test de Student ou de Wilcoxon pour les variables quantitatives et du Chi<sup>2</sup> ou de Fisher pour les variables qualitatives. Devant la faiblesse des effectifs, la comparaison des sous-types du génotype A n'a pas fait l'objet de tests statistiques. À titre exploratoire, une analyse des composantes principales a été réalisée sur les variables suivantes : génotype, sexe, âge (<41 ans vs. 41 ans et plus), co-infection VIH et mode de contamination (usagers de drogues vs. autres modes de contamination). L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS® version 9 (SAS Institute, Cary, N.C.).

## Résultats

### Descriptif des cas

Au total, 443 cas d'infection à VHC (génotype 4, 5 ou 6) ont été inclus. Parmi eux, 85 ont été identifiés grâce à la base RHEVIR seule, 49 grâce au SGL seul et 309 ont été identifiés à la fois dans la base RHEVIR et dans le SGL. Ils représentaient environ 4% (443/10 990) de l'ensemble des cas d'infection à VHC de la population source. Les génotypes 4, 5 et 6 étaient représentés par respectivement 376 (84,9%), 63 (14,2%) et 4 (0,9%) cas. Le taux moyen brut annuel de cas diagnostiqués sur la période de l'étude était égal à 29,5 cas/an/100 000 habitants. Le nombre annuel de cas diagnostiqués varie de 8 (année 2008) à 41 (année 1998) pour le génotype 4,

Figure 1 Évolution du nombre annuel de cas d'infections à VHC (génotypes 4, 5 et 6), Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008 / Figure 1 Trends in the annual number of HCV infections (genotypes 4, 5 and 6), Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008

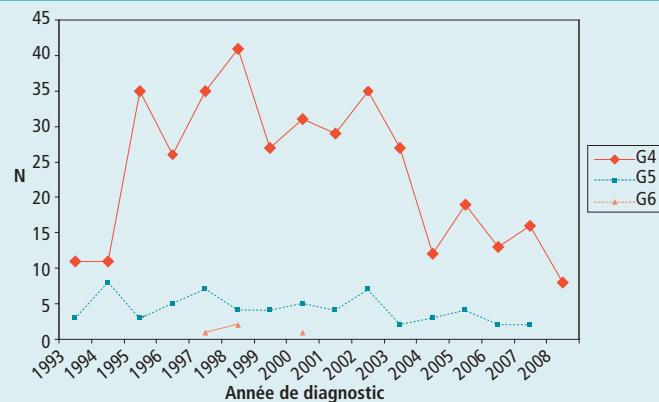


Tableau 1 Caractéristiques des cas d'infection à VHC (génotypes 4, 5 et 6) et comparaison des génotypes 4 et 5, Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008 / Table 1 Characteristics of HCV infections cases (genotypes 4, 5 and 6) and comparison of genotypes 4 and 5, Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008

	Nombre (%) de patients			p*
	Tous génotypes n=443	Génotype 4 n=376	Génotype 5 n=63	
<b>Hommes</b>	268 (60,5)	239 (63,5)	27 (42,8%)	0,002
<b>Âge au diagnostic**</b>	39,9 ± 12,1	38,2 ± 10,4	50,3 ± 16,1	0,001
<b>Zone géographique de naissance</b>				
Europe occidentale	210 (47,4)	187 (49,7)	22 (34,9)	
Afrique du nord	12 (2,7)	9 (2,4)	3 (4,8)	
Afrique centrale	14 (3,2)	14 (3,9)	0 (0)	
Moyen-Orient	2 (0,5)	2 (0,5)	0 (0)	
Autre	3 (0,7)	2 (0,5)	0 (0)	
Inconnue	202 (45,6)	162 (43,1)	38 (60,3)	
<b>Génotype</b>				
G4	376 (84,9)	—	—	
G5	63 (14,2)	—	—	
G6	4 (0,9)	—	—	
<b>Mode de contamination</b>				<0,001
Usage de drogue IV	183 (41,3)	170 (45,2)	12 (19,0)	
Transfusion sanguine	22 (4,9)	11 (2,9)	11 (17,5)	
Nosocomial	10 (2,3)	5 (1,3)	5 (7,9)	
Sexuel	7 (1,6)	6 (1,6)	1 (1,6)	
Transmission mère-enfant	5 (1,1)	4 (1,1)	1 (1,6)	
Professionnel	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0)	
Inconnu	215 (48,5)	179 (47,6)	33 (52,4)	
<b>ARN VHC au diagnostic</b>				
Positif	320 (72,2)	290 (77,1)	46 (73)	
Négatif	40 (9)	16 (4,3)	4 (6,3)	
Non fait	83 (18,8)	70 (18,6)	13 (20,7)	NS
<b>VHC charge virale (UI/ml)</b>				
Effectifs	198	171	26	
Médiane	180 000	180 000	102 500	
Intervalle interquartile	35 000-1 000 000	35 000-810 000	22 727-1 790 000	NS
<b>Co-infections</b>				
VHC - VIH	69/268 (25,7)	69/242 (28,5)	0/25	0,002
VHC - VHB en cours	6/313 (1,9)	6/272 (2,2)	0/41	NS
VHC - VIH - VHB en cours	2/237 (0,8)	2/213 (0,9)	0/23	NS
<b>TraITEMENT ANTIVIRAL</b>	82 (18,5)	68 (18,1)	13 (20,6)	NS

\*Comparaison des génotypes 4 et 5. NS = non significatif. \*\*Moyenne ± DS.

avec une tendance à la baisse depuis 1999 (figure 1). Pour le génotype 5, le nombre annuel de cas varie de 2 à 8. Les caractéristiques des cas diagnostiqués sont résumées dans le tableau 1.

Les sous-types du génotype 4 étaient, par ordre décroissant de fréquence, le 4a (n=187), le 4d (n=156), le 4e (n=10), le 4f (n=9), le 4c (n=8), le 4h (n=5) et le 4b (n=1).

Au moins un mode de contamination probable était retrouvé chez 228 sujets, soit 51,5%. L'UDIV était le plus fréquemment identifié (80,3% des cas), suivi de la transfusion sanguine avant 1989 (9,6%), la contamination nosocomiale (4,4%), la contamination sexuelle (3,1%), et enfin la transmission mère-enfant (2,2%).

La recherche de l'ARN viral par PCR avait été réalisée au moment du diagnostic chez 360 sujets (81,3%) et était positive dans 94,4% des cas. Une recherche d'anticorps anti-HBc avait été réalisée chez 311 sujets dont 143 cas (45,9%) positifs ayant été en contact avec le VHB et 111 cas (41%) négatifs. Parmi les cas qui n'avaient jamais été en contact avec le VHB, 27 étaient vaccinés contre le VHB et 61 (69,3%) ne l'étaient pas. Le statut sérologique par rapport au VIH était connu pour 268 sujets et était positif dans 69 des cas (25,7%).

Un traitement antiviral spécifique (interféron alpha-2a/2b pégylé et ribavirine) avait été initié chez 82 sujets (18,5%), après un délai médian de 9,1 mois.

## Comparaison des génotypes 4 et 5

Les génotypes 6 ont été exclus de la comparaison du fait de leur rareté. Les sujets contaminés par le génotype 4 étaient plus souvent des hommes (sex ratio 1,7), jeunes (38,2 ans  $\pm$  10,4), usagers de drogues par voie intraveineuse (86%) et co-infectés (69 d'entre eux au VIH et 6 au VHB). Tandis que ceux contaminés par le génotype 5 étaient plus souvent des femmes (sex ratio 0,8), plus âgées (50,3 ans  $\pm$  16,1), transfusées avant 1989 (37%), usagers de drogues par voie intraveineuse (40%) et sans co-infections ( $p < 0,05$  pour toutes les variables) (tableau 1). Un traitement antiviral spécifique avait été initié chez respectivement 18,1% (68/376) et 20,6% (13/63) des patients génotypes 4 et 5. L'analyse en composantes principales a été réalisée sur les 129 patients pour lesquels les informations étaient disponibles. Les deux premiers axes expliquent respectivement 38% et 25,5% de la variance totale et permettent d'opposer deux types de patients : les UDIV de sexe masculin âgés de moins de 41 ans infectés par le génotype 4 d'une part, et des patients âgés de 41 ans et plus, infectés par le génotype 5, de sexe féminin et contaminés d'une autre façon.

## Comparaison des sous-types du génotype 4

Le sous-type 4b a été exclu de l'analyse car un seul patient en était porteur. La description des deux sous-types les plus fréquents montre que les patients infectés par le sous-type 4a (respectivement 4d) étaient des hommes dans 60,4% des cas (respectivement 70,5%), âgés en moyenne de 38,4 ans (respectivement 37,1), nés en Europe occidentale dans 42,2% des cas (respectivement 61%), UDIV dans 42,3% des cas (respectivement 52,6%), co-infectés par le VIH dans 23,6% des cas (respectivement 37,8%), sous traitement antiviral spécifique dans 36,4% des cas (respectivement 20,5%). Lorsqu'ils avaient été traités, le taux de réponse à 1 an était de 19,1% (respectivement 50%) et le taux de réponse virologique prolongé de 13,2% (respectivement 34,4%) (tableau 2). Les patients infectés par le sous-type 4f étaient des femmes dans 88,9% des cas, âgées en moyenne de 52,2 ans, contaminés par UDIV dans 22,2% des cas et jamais co-infectés par le VIH. Enfin, la proportion de

patients originaires d'Afrique centrale était supérieure à 20% pour les sous-types 4e, 4f et 4h.

## Discussion

Il s'agit de la première étude décrivant les caractéristiques des patients infectés par un génotype 4, 5 ou 6 du VHC dans la région Languedoc-Roussillon. Sa richesse repose sur un réseau important de laboratoires participant et sur la continuité du recueil des données. Elle comporte cependant des limites. Ainsi, la non participation de certains laboratoires pourrait entraîner un biais de sélection. Cependant, il est peu probable que ces cas soient systématiquement différents de ceux étudiés. Du fait des données manquantes, l'interprétation des résultats portant sur la zone géographique de naissance, les co-infections et le mode de contamination doit être prudente. Les données relatives au traitement et au suivi étaient issues des dossiers patients. La difficulté d'accéder au dossier des patients pris en charge en dehors de Montpellier explique la fréquence des données absentes.

Cette étude confirme que les génotypes 4, 5 et 6 restent faiblement représentés au sein des infections à VHC [3], ce qui explique le peu de données publiées. L'évolution du nombre annuel de cas diagnostiqués est probablement multifactorielle. La baisse observée depuis 1999 est cohérente avec les données nationales [5] et pourrait traduire l'impact des programmes de prévention [10]. Toutefois, la fréquence des formes asymptomatiques empêche d'interpréter ces chiffres comme des taux d'incidence. La distinction entre les génotypes 4 (hommes jeunes UDIV) et 5 (femmes plus âgées contaminées d'une autre façon) est cohérente avec les connaissances actuelles [5;7].

La fréquence des UDIV dans notre échantillon pourrait expliquer la prédominance du génotype 4 [8]. La surreprésentation des femmes chez les sujets contaminés par le génotype 5 avait déjà été décrite dans une étude française conduite dans la région Midi-Pyrénées [7;11].

L'incomplétude des données sur les co-infections VHB et VIH peut refléter à la fois une absence de recherche et un défaut de recueil. Néanmoins, la proportion de co-infection VHC-VIH est plus élevée dans notre échantillon que dans l'ensemble des

patients VHC, ce qui peut s'expliquer par la fréquence importante d'UDIV [12]. La fréquence de la co-infection VIH parmi les hommes jeunes infectés par le génotype 4 pourrait être en lien avec les récentes épidémies de VHC chez des homosexuels masculins [12]. Il est particulièrement frappant de constater l'absence de vaccination chez plus des deux tiers des patients qui n'avaient jamais été en contact avec le VHB.

L'association entre sous-types 4a ou 4d, UDIV, VIH, sexe masculin et âge jeune a déjà été décrite [5;8]. Dans notre échantillon, elle est plus marquée pour le sous-type 4d que pour le sous-type 4a. La proportion importante de patients originaires d'Afrique centrale a déjà été rapportée pour les sous-types 4f [8], mais ni pour les 4e ni pour les 4h. La réponse au traitement et la réponse virologique prolongée semblent confirmer que le génotype 4 est difficile à traiter [2]. Les taux de réponse virologique prolongée des sous-types 4a et 4d sont proches.

## Conclusion

Cette étude confirme que les génotypes 4 et 5 touchent des populations différentes. En Languedoc-Roussillon, le sous-type 4d semble toucher préférentiellement des hommes nés en Europe occidentale, UDIV et co-infectés par le VIH. Ces données soulignent le besoin de cibler les programmes de lutte contre l'hépatite C et de renforcer la réduction des risques de transmission du VHC chez les usagers de drogues.

### Remerciements

Nous remercions les laboratoires de biologie qui ont participé à l'étude : centres hospitaliers de Carcassonne, de Narbonne, de Béziers, de Sète, d'Alès, de Bagnols-sur-Cèze, de Mende et de Perpignan, centres hospitaliers universitaires de Nîmes et de Montpellier, ainsi que le réseau RHEVIR.

### Références

- Simmonds P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus – 15 years on. *J Gen Virol*. 2004;85(Pt 11):3173-88.
- Legrand-Abravanel F, Colson P, Leguillou-Guillemette H, Alric L, Ravaux I, Lunel-Fabiani F, et al. Influence of the HCV subtype on the virological response to pegylated interferon and ribavirin therapy. *J Med Virol*. 2009;81(12):2029-35.
- Antaki N, Craxi A, Kamal S, Moucari R, Van der Merwe S, Haffar S, et al. The neglected hepatitis C virus genotypes 4, 5 and 6: an international consensus report. *Liver Int*. 2010;30(3):342-55.
- Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2006.
- Brouard C, Delarocque-Astagneau E, Meffre C, Pioche C, Silvain C, Larsen C, et al. Évolution du dépistage de l'hépatite C en France à partir des systèmes de surveillance Rena-VHC et des pôles de référence, 2000-2007. *Bull Epidemiol Hebd*. 2009;(20-21):199-203.
- Poirier E, Meffre C, Le Strat Y, Pioche C, Letort M, Fontenelle L, et al. Dépistage de l'hépatite C en France : évaluation de la représentativité du réseau Rena-VHC, 2005. *Bull Epidemiol Hebd*. 2007;(29-30):257-60.
- Abergel A, Ughetto S, Dubost S, Bonny C, Aublet-Cuvelier B, Delarocque-Astagneau E, et al. The epidemiology and virology of hepatitis C virus genotype 5 in central France. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(10):1437-46.
- Nicot F, Legrand-Abravanel F, Sandres-Saune K, Boulestin A, Dubois M, Alric L, et al. Heterogeneity of hepatitis C virus genotype 4 strains circulating in southwestern France. *J Gen Virol*. 2005;86(Pt 1):107-14.
- Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Iliad (Indicateurs locaux pour l'information sur les addictions). Disponible à : <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/donneesloc/indic.html>
- Delarocque-Astagneau E, Meffre C, Dubois F, Pioche C, Le Strat Y, Roudot-Thoraval F, et al. The impact of the prevention programme of hepatitis C over more than a decade: the French experience. *J Viral Hepat*. 2009;17(6):435-43.
- Legrand-Abravanel F, Sandres-Saune K, Barange K, Alric L, Moreau J, Desmorat J, et al. Hepatitis C virus Genotype 5: epidemiological characteristics and sensitivity to combination therapy with Interferon-alpha plus Ribavirin. *J Infect Dis*. 2004;189(8):1397-400.
- Soriano V, Vispo E, Labarga P, Medrano J, Barreiro P. Viral hepatitis and HIV co-infection. *Antiviral Res*. 2010;85(1):303-15.

Tableau 2 Infections à VHC : comparaison des sous-types du génotype 4, Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008 / Table 2 HCV infections: comparison of genotype 4 subtypes, Languedoc-Roussillon, France, 1993-2008

	Nombre (%) de patients					
	4a n=187	4c n=8	4d n=156	4e n=10	4f n=9	4h n=5
<b>Hommes</b>	113 (60,4)	6 (75)	110 (70,5)	5 (50)	1 (11,1)	4 (80)
Âge au diagnostic*	38,4 $\pm$ 11,3	33,8 $\pm$ 5,7	37,1 $\pm$ 8,5	39,7 $\pm$ 14,3	52,2 $\pm$ 7,7	34,5 $\pm$ 6,4
<b>Zone de naissance</b>						
Europe occidentale	79 (42,2)	5 (62,5)	95 (61)	3 (30)	5 (55,6)	0
Afrique du nord	3 (1,6)	0	6 (3,9)	0	0	0
Afrique centrale	6 (3,2)	0	2 (1,3)	2 (20)	2 (22,2)	1 (20)
Moyen-Orient	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0	0	0
Autre	1 (0,5)	0	1 (0,6)	0	0	0
Inconnue	97 (51,9)	3 (37,5)	51 (32,7)	5 (50)	2 (22,2)	4 (80)
<b>Mode de contamination</b>						
Usage de drogue IV	79 (42,2)	4 (50)	82 (52,6)	3 (30)	2 (22,2)	0
Transfusion sanguine	4 (2,1)	0	5 (3,2)	0	2 (22,2)	0
Nosocomial	4 (2,1)	0	1 (0,6)	0	0	0
Sexuel	2 (1,1)	0	2 (1,3)	2 (20)	0	0
Transmission mère-enfant	2 (1,1)	0	1 (0,6)	1 (10)	0	0
Professionnel	0	0	1 (0,6)	0	0	0
Inconnu	96 (51,3)	4 (50)	64 (41)	4 (40)	4 (55,6)	5 (100)
<b>ARN VHC au diagnostic</b>						
Positif	138 (77,1)	6 (75)	126 (82,4)	9 (100)	7 (77,8)	3 (75)
Négatif	31 (17,3)	2 (25)	22 (14,4)	0	1 (11,1)	1 (25)
Non fait	10 (5,6)	0	5 (3,3)	0	1 (11,1)	0
<b>Co-infection VIH</b>	30/127 (23,6)	1/6 (16,7)	37/98 (37,8)	1/5 (20)	0	0
<b>Traitement antiviral</b>	26 (13,9)	3 (37,5)	32 (20,5)	2 (20)	4 (44,4)	1/5 (20)
<b>Réponse à M12</b>	13/26 (50)	2/3 (66,7)	16/32 (50)	0	3/4 (75)	0
<b>RVP**</b>	9/26 (34,6)	1/3 (33,3)	11/32 (34,4)	0	2/4 (50)	0

\*Moyenne  $\pm$  DS. \*\*Réponse virologique prolongée.

# ERRATA

► BEH n° 34-36 du 21 septembre 2010.

Dans l'article « Investigation de cas groupés de grippe A(H1N1)2009 en milieu hospitalier, Limoges, France, août 2009 » (M.E. Raguenaud et coll.), le **tableau 1 page 383 est incomplet. Le tableau exact est :**

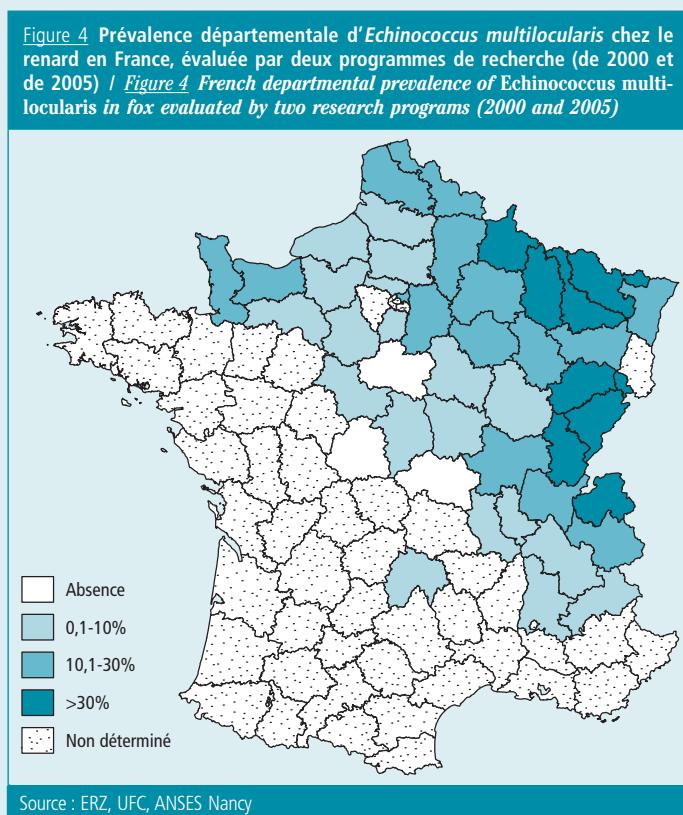
Tableau 1 Description des contacts identifiés entre les 9 cas investigués de grippe A(H1N1)2009, CHU de Limoges, août 2009, France / *Table 1 Description of contacts identified for the 9 influenza A(H1N1)2009 investigated cases, Limoges University Hospital, August 2009, France*

N° cas	Profession	Service	Étage	DDS	Résultats A/H1N1	Classification du cas	Contact avec d'autres cas
1	IDE	Bloc opératoire Ophtalmologie	1 <sup>er</sup> sous-sol	J	Positif	Confirmé	Cas index
2	AS	Bloc opératoire ORL	1 <sup>er</sup> sous-sol	J+4	Positif	Confirmé	Contact cas n°1 dans période de contagiosité
3	AS	Bloc opératoire ORL	1 <sup>er</sup> sous-sol	J+5	Positif	Confirmé	Contact cas n°2 dans période de contagiosité
4	IDE	Hématologie	6 <sup>ème</sup> étage	J+6	Négatif	Probable	Membre de la famille du cas n°2, contact pendant la période de contagiosité
5	IDE	Médecine interne	6 <sup>ème</sup> étage	J+8	Positif	Confirmé	Aucune notion de contagie
6	AS	Orthopédie	7 <sup>ème</sup> étage	J+10	Négatif	Probable	A travaillé la même nuit que cas n°6
7	IDE	Gérontologie	Hôpital Rebeyrol	J+12	Négatif	Possible	Aucune notion de contagie avec autre cas
8	IDE	Gynéco/obstétrique	1 <sup>er</sup> étage	J+14	Négatif	Possible	Aucune notion de contagie avec autre cas
9	AS	Rhumatologie	8 <sup>ème</sup> étage	J+15	Négatif	Possible	Notion de contagie avec un patient qui a développé une symptomatologie grippale au cours de son hospitalisation (prélèvement négatif pour grippe A(H1N1)2009)

DDS : date de début des signes ; IDE : infirmier diplômé d'Etat ; AS : aide-soignant ; ORL : Oto-Rhino-Laryngologie.

► BEH Hors-série du 14 septembre 2010.

Dans l'article « *Echinococcus multilocularis* chez le renard et les carnivores domestiques : vers une nouvelle donne épidémiologique ? » (F. Boué et coll.), la **figure 4 page 22 est erronée. La figure exacte est :**



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 Benekassa, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)

**Rédactrice en chef adjointe :** Valérie Henry, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)

**Secrétaires 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, Direction générale de la santé ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ;

Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Galay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Philippe Guibert, Inpes ;

Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jougla, Inserm CépiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Sandra Sino-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](mailto: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'Australie - 54000 Nancy