



SITUATION EN FRANCE

Surveillance de la grippe : renseignements communiqués pour la période du 8 au 14 décembre 1984 par les laboratoires de :

AGENTS	FRANCE NORD				FRANCE SUD			
	Isolé-ments	Conver-sions	Titres élevés	Nombre de malades	Isolé-ments	Conver-sions	Titres élevés	Nombre de malades
Grippe A	3	-	1	509	-	-	4	666
Grippe B	-	-	2	508	-	-	3	666
Grippe C	-	-	-	59	-	-	-	-
Parainfluenza 1	-	-	1	485	-	-	-	834 (total)
Parainfluenza 2	-	-	1	469	-	-	3	-
Parainfluenza 3	3	1	22	550	-	-	27	-
Virus respiratoire syncytial	51	2	6	583	1	1	11	-
Adénovirus	4	3	22	613	1	-	24	-
Ornithose Psittacose	1	-	6	742	-	2	6	-
Mycoplasma pneumoniae	-	3	22	742	-	1	14	-
Fievre Q	-	-	7	351	-	-	2	-

En France Sud, 14,4 % de syndromes respiratoires sont observés parmi la clientèle des médecins généralistes.

Un isolement de virus grippal A a été fait à Lyon chez un jeune enfant.

La grippe épizootique continue à sévir en Bretagne et dans les Côtes-du-Nord. Des virus H₃N₂ apparentés à A/PC/I/73 et des souches H₁N₁ apparentés à Sw/FIN/2899/82 ont été isolés.

*Les rédacteurs du Bulletin épidémiologique hebdomadaire
offrent à leurs lecteurs leurs meilleurs vœux pour l'année 1985*

DE L'INTÉRÊT DE SOUCHES DE RÉFÉRENCE DANS LES ÉTUDES MULTICENTRIQUES

L'évaluation *in vitro* de l'activité inhibitrice d'un produit sur les différentes espèces bactériennes se fait couramment par diverses approches que l'on peut qualifier de **stochastiques**. Le hasard, en effet, est déterminant dans le choix des souches. Schématiquement, la première approche se fait au stade industriel par l'étude dite du spectre antibactérien qui est la détermination des concentrations minimales inhibitrices (C.M.I.) d'une série de souches représentant les différents genres de la taxonomie bactérienne. Cette base bactériologique est insuffisante car toutes les espèces ne sont jamais représentées et surtout, il y a très peu de représentants des différents mécanismes génétiques et biochimiques de résistance. Par ailleurs, il existe fréquemment une grande redondance car de nombreux genres bactériens ont, vis-à-vis d'un groupe d'antibiotiques, un comportement très voisin et pourraient être représentés par un seul d'entre eux. Aussi, pour compléter les données de ce spectre, dès qu'un produit montre des qualités intéressantes, il est habituel de le confier à un ou plusieurs expérimentateurs. Ces derniers étudient les C.M.I. de quelques dizaines de souches des principales espèces, obtenues par les hasards du recrutement du laboratoire de recherche ou collectées dans leur laboratoire clinique durant une certaine période. Les résultats sont généralement exprimés en pourcentages cumulés d'inhibition et l'on calcule souvent les concentrations du produit nécessaires pour inhiber 50, 75 ou 95 % des souches de chaque espèce. La quantité d'informations recueillie de cette manière est très importante, d'autant plus que ces études sont souvent faites en comparaison avec d'autres antibiotiques de la même famille ou de familles différentes. Une critique peut néanmoins être adressée à ce type d'approche. En effet, l'échantillonnage des souches n'est pas établi sur des bases statistiques et peut être biaisé par le recrutement particulier du laboratoire. C'est ainsi que les souches des laboratoires cliniques hospitaliers sont très dépendantes des spécialités de l'hôpital. Par contre, un Centre national de référence dispose de nombreu-

ses souches ayant présenté ou provoqué des « problèmes ». Les pourcentages d'activité ne prendront donc une valeur réelle qu'après des études multicentriques mettant en jeu un nombre important d'expérimentateurs.

La question qui se pose est de savoir s'il est possible d'améliorer ces approches par un choix de souches basé sur un principe différent et d'aboutir à une évaluation comparative satisfaisante.

Comment choisir les souches représentatives? Si l'on considère la distribution de C.M.I. d'un antibiotique actif sur un groupe de bactéries appartenant soit au même genre, soit à la même espèce, on peut discriminer deux types de populations de souches. D'une part, il existe une population de **souches dites sensibles** qui se groupe suivant une répartition grossièrement normale et qui peut être appelée « Principale population sensible ». Son importance peut être variable; elle peut ne pas être la population la plus nombreuse (*Staphylococcus* non producteurs de Pénicilline) ni la plus sensible (*Pseudomonas aeruginosa* sensibles à la carbénicilline). Cependant, l'existence d'une telle population découle du fait même que le produit a été sélectionné pour son activité: si elle n'existait pas il n'aurait jamais été retenu et commercialisé. D'autre part, il existe des souches possédant des C.M.I. diverses et qui n'appartiennent pas à cette population. Ces **souches sont plus résistantes** car elles possèdent des différences biochimiques liées à des modifications du patrimoine génétique. Ces modifications sont connues: diminution de la pénétration de l'antibiotique, modification de l'antibiotique, modification de la cible et substitution de cible. Leur expression phénotypique peut être variable par suite d'effet de dosage de gène, de mutation de régulation ou d'effet hôte. Ceci aboutit parfois à une distribution biphasique par suite de l'existence d'un mode préférentiel de résistance ayant une expression univoque. Cependant, et le plus souvent, ces mécanismes biochimiques et génétiques s'associent pour donner une distribution relativement continue.

Le choix des souches représentatives de la **principale population sensible** peut se faire de la façon suivante:

A partir de la distribution précédente on prend au hasard un échantillon suffisamment large (60 à 100) de souches qui ont des C.M.I. se situant dans la région modale et l'on réétudie leur distribution. On obtient alors une distribution qui est statistiquement normale mais dont les valeurs s'étalent de 1 à 4, 8 ou 16. Cette dispersion est-elle le reflet de différences mineures entre les souches ou de la variance de la méthode? On peut réétudier ces souches par détermination de deux types de concentration inhibitrice: la concentration inhibitrice 99 % et la concentration inhibitrice 50 %. Si l'on compare la variance de la distribution des souches avec celle des méthodes déterminées sur une souche on s'aperçoit que la plus grande part de la variabilité des souches sensibles est liée à la méthode.

Dans chaque étude multicentrique, il est donc nécessaire d'évaluer statistiquement la part de variabilité due aux différences entre les souches étudiées par les divers expérimentateurs et la part due aux légères différences entre les méthodes utilisées par les expérimentateurs. En effet, en dépit de protocoles techniques apparemment complets, il semble apparaître des différences d'un laboratoire à l'autre qui ne seraient pas dues aux différences entre les souches. Si cette variabilité pouvait être réduite, on aboutirait à une comparaison plus fine entre produits. Pour cela, on peut introduire, dans chaque étude multicentrique, un certain nombre de souches témoins fournies par le Centre de référence. Ces souches seront étudiées par chaque expérimentateur dans les mêmes conditions que leurs propres souches et par le centre lui-même de façon répétée. Le centre est en mesure de fournir dix souches appartenant aux espèces suivantes: ***Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus***.

Source: Centre national de référence pour la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et les plasmides de résistance. Institut Pasteur, Paris.

COMPLICATIONS ENCÉPHALITQUES DE LA ROUGEOLE EN 1980-1983

Panencéphalites sclérosantes subaiguës de 1980 à 1983

(Laboratoire national de la Santé)

21 cas ont été examinés au laboratoire en 1983; 2 avaient déjà été signalés en 1982, un troisième a été rapporté par deux laboratoires différents, soit 18 cas auxquels doivent être ajoutés 2 cas, cliniquement certains bien que sans examen de liquide céphalo-rachidien, signalés spontanément par les cliniciens à l'occasion de notre enquête.

Sur ces 20 nouveaux cas (tabl. 1), l'un avait débuté en 1974, 2 en 1979, 2 en 1981, 5 en 1982, 10 en 1983, soit 30 cas pour 1981, 14 pour 1982, 10 pour 1983, les années 1982 et 1983 pouvant être complétées ultérieurement. Nous ne pouvons pas, jusqu'à nouvel ordre, attribuer une signification

au nombre particulièrement élevé de cas signalés pour 1981. Il faut d'ailleurs rappeler que la date de mise en évidence des premiers signes est difficile à préciser, le diagnostic n'étant souvent posé que plusieurs mois après l'apparition des premiers troubles du comportement dont la date, très subjective, est liée à la fois aux conditions d'interrogatoire de la famille et à l'interprétation qui en est faite.

Sur l'ensemble des 69 cas colligés de 1981 à 1983 pour lesquels nous connaissons la date du début, la majorité reste groupée de 3 à 14 ans avec un maximum de 6 à 12 ans (tabl. 2).

Sur les 14 cas rapportés en 1983 pour lesquels l'âge de la rougeole est précisé, 13 ont moins de 5 ans, 7 moins de 2 ans, 4 moins d'un an. Sur les 42 cas rapportés depuis 1981 pour lesquels l'âge de la rougeole est connu, 37, soit 88 %, ont moins de 5 ans, 9, soit 21 %, moins d'un an répétant ainsi les observations de 1982.

Entre la date de la rougeole et celle de la panencéphalite se sont écoulés de 2 à 15 ans pour les 42 cas rapportés depuis 1981, soit une moyenne de 6,59 ans conforme à la fois aux données américaines et à nos chiffres antérieurs (tabl. 3).

Tableau 1. — Panencéphalites sclérosantes subaiguës de 1980 à 1983

Année de collecte	Nombre total de cas nouveaux	Date de début									
		1972	1974	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	?
1980	33				4	9	11				9
1981	26			1		2	5	18			
Hors laboratoire	3						3				
1982	24	1						10	9		4
1983	18		1					2	5	10	
Hors laboratoire	2					2					
Totaux	106	1	1	1	4	13	19	30	14	10	13

Tableau 2. — Âge de début des 69 cas de P.E.S.S. collectés de 1981 à 1983

Âge	3 a	4 a	5 a	6 a	7 a	8 a	9 a	10 a	11 a	12 a	13 a	14 a	15 a	17 a	19 a	20 a	21 a	25 a	Total
Nombre de cas.	5	2	4	4	6	6	7	6	9	7	2	3	1	1	1	2	2	1	69

Tableau 3. — Intervalle entre la date de la rougeole et celle de la P.E.S.S.

Nombre d'années.	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	13	15
Nombre de cas.	3	5	4	6	5	5	2	5	3	1	1	2

Sur les 30 enfants soignés en France dont la panencéphalite a débuté en 1981, 4 viennent d'Afrique du Nord, 1 du Laos, 2 de la Réunion. Sur les 14 dont la panencéphalite a débuté en 1982, 3 viennent d'Afrique du Nord, 1 de la Réunion. Sur les 10 enfants dont la panencéphalite a débuté en 1983, 1 d'Afrique du Nord, 2 d'Afrique noire, 1 de la Réunion. Il ne semble donc pas que les apports d'outre-mer soient intervenus dans les variations de fréquence annuelle signalées au début du rapport. En revanche, l'on doit noter le nombre relativement élevé de cas en provenance de la Réunion : sur les 106 cas colligés, 7 sont des Réunionnais dont 4 depuis 1981. Pour 4 d'entre eux, nous connaissons la date de la rougeole : 1 an, 2 ans (2 cas) et 3 ans; des études épidémiologiques plus précises mériteraient peut-être d'être engagées.

Parmi les 10 cas rapportés en 1983, on relève deux antécédents de vaccination antimorbillieuse effectuée précocement et sans la revaccination ultérieure de rattrapage recommandée dans ces cas. Il s'agit, d'une part, d'un enfant de 10 ans ayant reçu une vaccination à l'âge de **10 mois**, d'autre part, d'une petite Gabonaise de 7 ans ayant été vaccinée à l'âge de **6 mois**. Bien qu'on ne retrouve aucun antécédent morbilleux, il faut remarquer que ces deux vaccinations, sans revaccination postérieure après l'âge de 15 mois, risquent d'être restées sans effet protecteur et qu'on ne saurait éliminer formellement la possibilité d'une rougeole ultérieure.

Conclusion

Nous ne saurions trop souligner l'importance de cette enquête au moment où s'ac-

centuent en France les campagnes de vaccination antimorbillieuse. Certes, la diminution constante aux États-Unis du nombre de cas de panencéphalites sclérosantes subaiguës dans les 10 ans qui suivirent les premières vaccinations antimorbillieuses constitue l'argument le plus solide en faveur du rôle protecteur de celles-ci; il n'en reste pas moins que quelques très rares cas de panencéphalite ont été aussi, aux États-Unis, constatés chez des vaccinés. Notre rôle est donc double : *a*. Surveiller le nombre global de cas de P.E.S.S. et en confirmer la décroissance dans les années à venir; *b*. Obtenir dans tous les cas où une panencéphalite surviendra chez un vacciné, le maximum de données concernant ses antécédents vaccinaux (date exacte; vaccination individuelle ou collective) et ses possibilités de contamination pré- ou postvaccinales.

Rectificatif au B.E.H. n° 48. — Département 91 : 1 typhoïde oubliée, 7 tuberculoses au lieu de 20, pas de méningite. Département 92 : 20 tuberculoses oubliées, 1 méningite. Département 57 : 3 tuberculoses au lieu de 4.

Total 48 premières semaines : 808 méningites au lieu de 822, 11 294 tuberculoses au lieu de 11 287.

Rectificatif au B.E.H. n° 49. — Département 30 : pas de méningite. Département 35 : pas de tuberculose.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

période
du 16 au 23 décembre 1984

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoïdes et paratyphoïdes	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoïdes et paratyphoïdes	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective			
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	915 676								LIMOUSIN	19 - Corrèze	241 448							1			
	68 - Rhin (Haut-)	650 372									23 - Creuse	139 968										
	Total	1 566 048									87 - Vienne (Haute-)	355 737							2			
AQUITAINE	24 - Dordogne	377 356								LORRAINE	Total	737 153							3			
	33 - Gironde	1 127 546						6			54 - M.-et-Mos.	716 846										
	40 - Landes	297 424						4			55 - Meuse	200 101							3			
	47 - Lot-et-Garonne	298 522	1					1			57 - Moselle	1 007 189										
	64 - Pyrénées-Atlan.	555 670			1						88 - Vosges	395 769										
	Total	2 656 518	1		1			11			Total	2 319 905								3		
AUVERGNE	03 - Allier	369 580	1					1		MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 443							1			
	15 - Cantal	162 838									12 - Aveyron	278 654	1						1			
	43 - Loire (Haute-)	205 895			1						31 - Garonne (Hte-)	824 501							3			
	63 - Puy-de-Dôme	594 365						1			32 - Gers	174 154										
	Total	1 332 678	1		1			2			46 - Lot	154 533								1		
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	473 548							1		65 - Pyrénées (Htes-)	227 922										
	58 - Nièvre	239 635									81 - Tarn	339 345								1		
	71 - Saône-et-Loire	571 852						2			82 - Tarn-et-Gar.	190 485										
	89 - Yonne	311 019									Total	2 326 037	1							7		
	Total	1 596 054						2	1		59 - Nord	2 520 526		3	2					5		
BRETAGNE	22 - Côtes-du-Nord	538 869						2		NORD - PAS-DE-CALAIS	62 - Pas-de-Calais	1 412 413			2					7		
	29 - Finistère	828 364						1			Total	3 932 939		3	4					66		
	35 - Ille-et-Vilaine	749 764						1			NORMANDIE (BASSE-)	14 - Calvados	589 559									
	56 - Morbihan	590 889						8		50 - Manche		465 948										
	Total	2 707 886						12		61 - Orne		295 472										
CENTRE	18 - Cher	320 174								NORMANDIE (HAUTE-)	Total	1 350 979										
	28 - Eure-et-Loir	362 813						1			27 - Eure	462 323										
	36 - Indre	243 191									76 - Seine-Maritime	1 193 039								6		
	37 - Indre-et-Loire	506 097								Total	1 655 362								6			
	41 - Loir-et-Cher	296 220								PAYS DE LA LOIRE	44 - Loire-Atlant.	995 498			1				2			
	45 - Loiret	535 669						1	70		49 - Maine-et-Loire	675 321								1		
	Total	2 264 164						2	70		53 - Mayenne	271 784										
CHAMPAGNE - ARDENNE	08 - Ardennes	332 338									72 - Sarthe	504 768										
	10 - Aube	289 300								85 - Vendée	483 027									1		
	51 - Marne	543 627								Total	2 930 398				1					4		
	52 - Marne (Haute-)	210 670								PICARDIE	02 - Aisne	533 970			1					2		
	Total	1 345 935									60 - Oise	661 781										
CORSE	2 B - Corse (Haute-)	131 574									80 - Somme	544 570									1	
	2 A - Corse-du-Sud	108 604								Total	1 740 321				1					3		
	Total	240 178								POITOU - CHARENTES	16 - Charente	340 770								2		
FRANCHE - COMTÉ	25 - Doubs	477 163									17 - Charente-Mar.	513 220				1						
	39 - Jura	242 925									79 - Sèvres (Deux-)	342 812										
	70 - Saône (Haute-)	231 962						4			86 - Vienne	371 428										
	90 - Terr. de Belfort	131 999						1			Total	1 568 230				1					3	
	Total	1 084 049						5		PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	04 - Alpes-Hte-Prov.	119 068									1	
ÎLE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 176 243									05 - Alpes (Hautes-)	105 070										
	77 - Seine-et-Marne	886 918						7			06 - Alpes-Marit.	881 198										
	78 - Yvelines	1 196 111						8			13 - B.-du-Rhône	1 724 199									25	
	91 - Essonne	988 306			3			5			83 - Var	708 331										
	92 - Hauts-de-Seine	1 387 039	1					22		84 - Vaucluse	427 343									1		
	93 - Seine-St-Denis	1 324 301								Total	3 965 209									27		
	94 - Val-de-Marne	1 193 655			1			5		RHÔNE - ALPES	01 - Ain	418 518									1	
	95 - Val-d'Oise	920 587			2			8			07 - Ardèche	267 970										
	Total	10 073 160	1		6			55			26 - Drôme	389 781										
	LANGUEDOC - ROUSSILLON	11 - Aude	280 686									38 - Isère	936 771									
30 - Gard		530 478			1			2			42 - Loire	739 521				1					5	
34 - Hérault		706 499									69 - Rhône	1 445 208	2	3								
48 - Lozère		74 294						1			73 - Savoie	323 675										
66 - Pyrénées-Orient.		334 557									74 - Savoie (Haute-)	494 505				2					1	
FRANCE OUTRE-MER	Total	1 926 514			1			3			Total	5 015 947	2	3	3						7	
	971 - Guadeloupe							7			FRANCE MÉTROPOLITAINE TOTAL : 54 334 871	52 premières semaines de 1984		693	270	867	289	115	12 302	1 099		
	972 - Guyane									52 premières semaines de 1983			848	193	886	405	119	13 831	1 445			
	973 - Martinique																					
	974 - Réunion			1				4														

Responsable de la publication : D^r Elisabeth BOUVET
Rédaction : D^{rs} Michelle BRUAIRE et Christine JESTIN
Conception : BERNARD RIGAUD-CONSEIL, 64000 Pau

Direction générale de la Santé
Sous-direction de la Prévention générale et de l'Environnement
Bureau 1 C : 1, place Fontenoy, 75700 Paris - Tél. : (1) 567.55.44

Pour recevoir un abonnement, il suffit de s'adresser à la rédaction