



SITUATION EN FRANCE

ACTIVITÉ DU RÉSEAU DE SURVEILLANCE NATIONALE DES INFECTIONS À *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EN 1989

Pr H. DABERNAT, Centre national de référence pour *Haemophilus influenzae*

En 1989, le Centre a reçu 979 souches isolées en situation pathogène chez l'enfant et l'adulte.

Les souches ont été isolées par des correspondants appartenant à des hôpitaux généraux et à des centres hospitalo-universitaires répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain. Une nette augmentation des souches isolées de sécrétions bronchiques et de pus d'otite a été observée. Le nombre de souches isolées de L.C.R. est resté stable (61 souches).

La répartition selon la localisation et l'âge des patients est résumée dans le tableau 1. Les informations concernant la sensibilité aux antibiotiques sont résumées dans le tableau 2. Les marqueurs de résistance retenus concernent l'ampicilline, le chloramphénicol, la tétracycline et la kanamycine. La résistance à l'ampicilline a présenté en 1989 une augmentation importante d'incidence, passant pour l'ensemble des souches de 14 % à 20,8 %. La résistance à l'ampicilline concerne 19,2 % des souches non capsulées et 32,2 % des souches de type b. Cette résistance est associée à la production de bêta-lactamase (la recherche de bêta-lactamase doit être systématique) dans la majorité des cas. La résistance à l'ampicilline sans production de bêta-lactamase reste un phénomène rare, concernant des

souches non capsulées : 6 souches en 1989, dont 4 provenant de sécrétions bronchiques (0,6 % des souches ; 1,2 % de celles de sécrétions bronchiques). L'augmentation d'incidence de la résistance à l'ampicilline est observée pour les souches isolées de méningites, avec 34,4 % de résistance en 1989, mais aussi celles isolées d'otites, 23,8 %, et de sécrétions bronchiques, 18,4 %. Les résistances à la tétracycline et au chloramphénicol concernent respectivement 11,2 % et 1,6 % de l'ensemble des souches. La résistance au chloramphénicol reste à un niveau faible, identique à celui de 1988.

La résistance concerne un ou plusieurs antibiotiques et les souches peuvent être réparties en 12 phénotypes. La résistance simultanée à ampicilline et chloramphénicol concerne 15 souches (6,9 % des souches résistantes et 1,5 % de l'ensemble). La résistance simultanée à ampicilline et tétracycline concerne 104 souches (48,3 % des souches résistantes et 10,6 % de l'ensemble). Comme pour l'ampicilline, la résistance aux autres antibiotiques est plus fréquente pour les souches capsulées de type b que pour les souches non capsulées (tétracycline 21,2 % et 9,5 % ; chloramphénicol 3,4 % et 1,3 % ; kanamycine 27,3 % et 15 %).

Tableau 1. — Répartition des souches selon la nature du prélèvement et l'âge des patients (en % pour le même prélèvement)

| | 1 mois | 2 mois | 3-6 mois | 6-11 mois | 12-17 mois | 18-23 mois | 24-36 mois | 3-5 ans | 6-15 ans | 15-20 ans | 21-60 ans | > 60 ans |
|----------------------------|--------|--------|----------|-----------|------------|------------|------------|---------|----------|-----------|-----------|----------|
| L.C.R. | 1,6 | 1,6 | 11,4 | 26,2 | 11,4 | 14,7 | 18 | 4,9 | 1,6 | — | 4,9 | 3,2 |
| Sécrétions bronchiques | 1,4 | 3,5 | 4,1 | 4,1 | 2,3 | 2 | 5,6 | 10,1 | 8,9 | 3,8 | 27,6 | 25,8 |
| Pus otite | 1,5 | 1,5 | 2,3 | 22,3 | 19,2 | 7,6 | 16,9 | 20,7 | 3 | 0,7 | 3,8 | — |
| Pus conjonctival | 7,3 | 12,5 | 13,6 | 25,5 | 12,5 | 3,9 | 7,3 | 4,5 | 4,5 | — | 6,2 | 1,7 |
| Autres prélèvements O.R.L. | 3,1 | 4,2 | 6,3 | 4,2 | 5,3 | 3,1 | 4,2 | 3,1 | 6,3 | 5,3 | 44,6 | 9,5 |
| Prélèvements génitaux | — | — | — | 4,2 | — | 4,2 | — | 6,3 | 6,3 | 8,5 | 65,9 | 4,2 |
| Pus et liquides | 9,8 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 3,2 | — | 6,5 | 9,8 | 11,4 | — | 40,9 | 13,1 |

Tableau 2. — Répartition des souches résistantes selon l'antibiotique et la nature du prélèvement

| | % de souches résistantes | Résistance à (%) | | | |
|---|--------------------------|------------------|--------------|-----------------|------------|
| | | Ampicilline | Tétracycline | Chloramphénicol | kanamycine |
| Tous prélèvements (979 souches) | 21,90 | 20,83 | 11,23 | 1,63 | 16,64 |
| L.C.R. (61 souches) | 36,06 | 34,40 | 19,60 | 4,30 | 29,50 |
| Hémocultures (73 souches) | 23,20 | 23,20 | 13,69 | 1,30 | 17,80 |
| Sécrétions bronchiques (336 souches) | 19,30 | 18,40 | 8 | 0,60 | 13,40 |
| Pus d'otite (130 souches) | 25,30 | 23,80 | 12,30 | 0,70 | 19,20 |
| Pus conjonctival (176 souches) | 19,80 | 18,70 | 11,90 | 1,70 | 17,60 |
| Autres prélèvements O.R.L. (95 souches) | 25,20 | 24,20 | 12,60 | 2,10 | 18,90 |
| Prélèvements génitaux (47 souches) | 17 | 12,70 | 10,60 | 6,30 | 8,50 |
| Pus et liquides (61 souches) | 18 | 18 | 11,40 | 1,60 | 14,70 |

PROPHYLAXIE DE LA RAGE HUMAINE EN FRANCE EN 1988

P. P. SUREAU, D. H. BOURHY, D. P. ROLLIN

(Centre national de référence pour la rage, Institut Pasteur, Paris)

Le Centre national de référence pour la rage (C.N.R.R.), situé à l'Institut Pasteur à Paris (Unité de la rage), exerce un rôle majeur dans la prophylaxie médicale de la rage humaine en France. En effet il analyse la plupart des prélèvements d'animaux suspects de contamination humaine, met au point de nouvelles techniques de diagnostic et assure un suivi sérologique des individus vaccinés préventivement ou curativement. D'autre part il participe à l'épidémiologie de la rage par l'analyse antigénique d'un grand nombre de souches, par la collecte de données et leur diffusion au travers d'un bulletin. Il exerce enfin un rôle moteur dans la formation et l'information des différents partenaires impliqués au niveau national dans la prophylaxie médicale de la rage humaine ainsi que des médias.

I. DIAGNOSTIC DE LA RAGE SUR LES PRÉLÈVEMENTS ANIMAUX

Le diagnostic de la rage sur les animaux suspects de contamination humaine est effectué en France dans 3 laboratoires désignés par arrêté du ministre de la Solidarité, de la Santé et de la Protection sociale :

- l'Institut Pasteur de Lyon recevant les prélèvements des départements du Sud-Est de la France ;
- l'Institut d'hygiène de la Faculté de Médecine de Strasbourg se limitant aux prélèvements du Haut et du Bas-Rhin ;
- le C.N.R.R. à l'Institut Pasteur de Paris (qui traite les prélèvements provenant de 85 des 96 départements français).

Techniques d'analyse des échantillons

Les prélèvements reçus sont examinés suivant trois techniques différentes :

- par immunofluorescence directe sur impressions de cerveau en utilisant un anticorps polyclonal anti-nucléocapside rabique conjugué à l'I.T.C.F. ;
- par isolement du virus sur culture de neuroblastomes murins ;
- par recherche immuno-enzymatique d'antigènes rabiques. Cette dernière technique a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre d'une utilisation quotidienne qui a démontré sa sensibilité et sa spécificité.

Le C.N.R.R. à l'Institut Pasteur est le seul laboratoire au monde à effectuer ces trois techniques en parallèle pour chaque analyse. Leur utilisation conjointe permet d'améliorer la qualité et la rapidité du diagnostic de la rage et démontre le rôle innovateur du laboratoire en matière de diagnostic de rage.

Nature et nombre des échantillons analysés

En 1989, le C.N.R.R. a reçu 4762 prélèvements animaux en provenance de France pour diagnostic de rage. Les répartitions par espèce domestique ou sauvage et par résultat sont donnés dans le tableau 1.

Tableau 1. — Répartition des animaux domestiques ou sauvages en fonction du résultat du diagnostic

| | Résultat | | |
|-----------------------------|---------------|--------------|-------------------|
| | Total | Négatif | Positif (%) |
| Animal domestique | 3 318 | 2 958 | 360 (10,8) |
| Animal sauvage | 1 434 | 749 | 685 (47,8) |
| Total | 4 752* | 3 707 | 1 045 (22) |

* Le C.N.R.R. a reçu également 10 prélèvements pour lesquels le diagnostic était impossible (absence de matière cérébrale).

Les chiffres montrent une augmentation de 25 % de l'activité du laboratoire par rapport à l'année précédente, reflétant la recrudescence de la rage en France dans les zones d'enzootie ainsi que l'extension de ces zones à des régions jusque-là restées indemnes. Ainsi le taux de prélèvements positifs est passé de 11 à 22 % durant la même période. De tels chiffres n'avaient jamais été atteints depuis la réintroduction de la rage en France en 1968.

Dans les zones d'enzootie rabique (les départements déclarés infectés en 1989) 13,4 % des animaux domestiques et 53 % des animaux sauvages envoyés pour analyse se sont avérés positifs (tableau 2). Les personnes contaminées ont dans chaque cas subi un traitement antirabique complet. La

Tableau 2. — Résultats obtenus sur des animaux provenant de départements infectés reçus en 1989 au Centre national de référence pour la rage

| Départements | Animaux domestiques | | | Animaux sauvages | | |
|---------------------------------|---------------------|------------|---------------|------------------|------------|-------------|
| | Reçus | Positifs | % | Reçus | Positifs | % |
| Aisne | 85 | 3 | (3,5) | 11 | 0 | (0) |
| Allier | 14 | 0 | (0) | 4 | 1 | (25) |
| Ardennes | 100 | 16 | (16) | 25 | 7 | (28) |
| Aube | 75 | 5 | (6,7) | 36 | 8 | (22,2) |
| Bas-Rhin (a) | 0 | 0 | (0) | 1 | 0 | (0) |
| Côte-d'Or | 69 | 13 | (18,8) | 10 | 2 | (20) |
| D.O.M.-T.O.M. (b) | 7 | 2 | (28,6) | 2 | 2 | (100) |
| Doubs | 255 | 24 | (9,4) | 284 | 176 | (62) |
| Essonne | 41 | 0 | (0) | 7 | 0 | (0) |
| Haute-Marne | 78 | 21 | (26,9) | 6 | 4 | (66,7) |
| Haute-Saône | 167 | 13 | (7,8) | 43 | 7 | (16,3) |
| Jura (c) | 3 | 0 | (0) | 1 | 0 | (0) |
| Marne | 65 | 8 | (12,3) | 43 | 13 | (30,2) |
| Meurthe-et-Moselle | 72 | 17 | (23,6) | 13 | 4 | (30,8) |
| Meuse | 271 | 77 | (28,4) | 317 | 254 | (80,4) |
| Moselle | 197 | 26 | (13,2) | 35 | 8 | (22,9) |
| Nièvre | 277 | 50 | (18,1) | 159 | 115 | (72,3) |
| Oise | 140 | 26 | (18,6) | 28 | 18 | (64,3) |
| Rhône | 0 | 0 | (0) | 4 | 2 | (50) |
| Saône-et-Loire (c) | 4 | 0 | (0) | 2 | 0 | (0) |
| Seine-et-Marne | 91 | 2 | (2,2) | 52 | 16 | (30,8) |
| Seine-Maritime | 100 | 14 | (14) | 33 | 9 | (27,3) |
| Seine-Saint-Denis | 59 | 0 | (0) | 6 | 0 | (0) |
| Somme | 41 | 3 | (7,3) | 7 | 3 | (42,9) |
| Territoire de Belfort | 47 | 2 | (4,3) | 22 | 6 | (27,3) |
| Val-d'Oise | 88 | 0 | (0) | 8 | 0 | (0) |
| Val-de-Marne | 40 | 0 | (0) | 4 | 0 | (0) |
| Vosges | 50 | 16 | (32) | 18 | 8 | (5,6) |
| Yonne | 163 | 21 | (13) | 86 | 21 | (24,4) |
| Yvelines | 75 | 0 | (0) | 25 | 1 | (4) |
| Total | 2 674 | 359 | (13,4) | 1 292 | 685 | (53) |

(a) Département envoyant principalement ses analyses à l'Institut d'hygiène de Strasbourg.

(b) Les prélèvements positifs proviennent tous de Guyane.

(c) Département envoyant principalement ses analyses à l'Institut Pasteur de Lyon.

preuve de l'absence de rage sur le reste des prélèvements a permis d'éviter ou de faire arrêter un traitement. Les résultats négatifs ont donc aussi une grande importance.

Dans les départements non atteints par l'enzootie rabique, le nombre d'examen effectués (animaux domestiques et animaux sauvages) est le reflet de la vigilance des vétérinaires praticiens, des Services vétérinaires départementaux et des Centres antirabiques. Cette vigilance doit être maintenue car elle seule permet de mettre en évidence des cas erratiques. Un cas erratique de rage a été diagnostiqué chez un chien résidant à Paris. L'analyse de cette souche à l'aide d'anticorps monoclonaux a prouvé que ce chien avait en fait contracté la rage au cours d'un voyage au Maroc.

L'analyse de cadavres de chauves-souris a permis au C.N.R.R. d'isoler, pour la première fois en France, une souche de *Lyssavirus* apparenté à la rage. L'analyse antigénique de cette souche obtenue à partir d'une séroline commune (*Eptesicus serotinus*) montre son rattachement au groupe des *Lyssavirus* européens isolés sur chauves-souris antérieurement en Europe du Nord. Dans ce cas les deux personnes exposées ont subi un traitement antirabique complet.

Interprétation épidémiologique

L'augmentation de l'incidence de la rage animale en France en 1989 est considérable. Cet accroissement résulte à la fois d'une intensification des cas en zone d'enzootie mais aussi de l'extension de cette zone à des régions jusqu'ici indemnes. Ainsi trois nouveaux départements ont été officiellement déclarés atteints de rage par arrêté en 1989 : les Yvelines, l'Allier et la Seine-Maritime.

Le tableau 3 montre la répartition par espèces des cas de rage animale. L'isolement pour la première fois en France d'un virus apparenté à la rage chez une chauve-souris ne doit pas bouleverser les règles actuelles de prophylaxie sanitaire et médicale de la rage (B.E.H. 1987, n° 40, p. 159 ; B.E.H. 1988, n° 26, p. 102 et B.E.H. 1989, n° 40, p. 167). Le C.N.R.R. continue l'étude antigénique de ces souches (le deuxième isolat français est en cours de typage) et il surveille l'extension de ces isolats à d'autres départements que la Meurthe-et-Moselle et l'éventuelle passage de ce virus à des mammifères terrestres.

II. ÉLIMINATION DE L'ÉTIOLOGIE RABIQUE CHEZ DES MALADES PRÉSENTANT UN TABLEAU D'ENCÉPHALITE VIRALE

Le dernier cas de rage humaine contractée en France par contact animal remonte à 1928, ceci grâce à de bonnes mesures de prophylaxie. Néanmoins des cas d'importation ont pu être observés depuis cette date. Ainsi l'étiologie rabique doit toujours être évoquée chez l'homme devant un tableau d'encéphalite virale.

Dans les cas de suspicion de rage humaine nous demandons au service hospitalier qui nous contacte de nous envoyer si possible des calques de cornée et des prélèvements de L.C.R., de sérum et de salive. Nous effectuons une recherche d'antigène rabique sur les calques, sur le L.C.R. et sur la salive et un dosage d'anticorps sur le L.C.R. et le sérum.

Quatre suspicions d'encéphalite rabique ont ainsi été étudiées. L'étiologie rabique a pu dans chaque cas être écartée.

III. MESURES THÉRAPEUTIQUES ET PROPHYLACTIQUES RÉSULTANT DES ANALYSES

L'année 1989 confirme l'explosion de la rage animale en France, qui avait débuté fin 1988. Néanmoins cette année, comme les années précédentes, montre une absence de cas humain malgré plus du doublement des cas chez les animaux domestiques et malgré une extension géographique considérable de l'enzootie rendant susceptible à l'infection des populations humaines jusqu'ici peu accoutumées au risque rabique.

Cette absence de cas humain reflète pour une grande part la fiabilité des analyses effectuées par le C.N.R.R. ainsi que la rapidité de la diffusion des résultats auprès des différents partenaires du C.N.R.R. en particulier les médecins des Centres antirabiques et les directeurs départementaux des Services vétérinaires. L'efficacité du diagnostic de laboratoire effectué par le C.N.R.R. permet donc d'instaurer à temps un traitement antirabique quand il est justifié ou au contraire de l'interrompre si le prélèvement s'avère négatif (il est recommandé, dans certains cas de morsures, de débiter le traitement sans attendre le délai de réponse du laboratoire).

Tableau 3. — Pourcentage d'animaux positifs en fonction de l'espèce animale

| Espèces | Nombre reçu | Positifs | Pourcentage |
|-------------------|-------------|----------|-------------|
| Bovin | 516 | 100 | 19,4 |
| Caprin | 41 | 9 | 22 |
| Chat | 218 | 87 | 39,9 |
| Chien | 876 | 30 | 3,4 |
| Équin | 72 | 21 | 2,8 |
| Ovin | 357 | 111 | 31,1 |
| Porcin | 6 | 1 | 16,7 |
| Antilope | 1 | 0 | 0 |
| Belette | 13 | 0 | 0 |
| Blaireau | 17 | 12 | 70,6 |
| Cerf | 15 | 0 | 0 |
| Chamois | 4 | 1 | 2,5 |
| Chevreuil | 168 | 13 | 7,7 |
| Daim | 2 | 0 | 0 |
| Fennec | 1 | 0 | 0 |
| Fouine | 107 | 27 | 25,2 |
| Furet | 13 | 0 | 0 |
| Hermine | 2 | 0 | 0 |
| Mangouste | 1 | 0 | 0 |
| Martre | 14 | 5 | 35,7 |
| Oryx | 1 | 0 | 0 |
| Putois | 14 | 3 | 21,4 |
| Renard | 867 | 626 | 72,2 |
| Sanglier | 7 | 0 | 0 |
| Chauve-souris | 9 | 1 (a) | 11,1 |
| Singe | 12 | 2 (b) | 16,7 |
| Insectivores : | | | |
| — hérisson | 9 | 0 | 0 |
| — musaraigne | 2 | 0 | 0 |
| Lagomorphes : | | | |
| — lapin | 29 | 1 (c) | 3,4 |
| — lièvre | 19 | 0 | 0 |
| Oiseaux | 9 | 0 | 0 |
| Rongeurs : | | | |
| — campagnole | 1 | 0 | 0 |
| — cobaye | 3 | 0 | 0 |
| — écureuil | 47 | 0 | 0 |
| — hamster | 10 | 0 | 0 |
| — lérot | 2 | 0 | 0 |
| — loir | 7 | 0 | 0 |
| — mulot | 4 | 0 | 0 |
| — ragondin | 2 | 0 | 0 |
| — rat | 60 | 0 | 0 |
| — rongeurs divers | 2 | 0 | 0 |
| — souris | 20 | 0 | 0 |
| — surmulot | 1 | 0 | 0 |
| — taupe | 2 | 0 | 0 |

(a) Il s'agit du premier isolat français d'un *Lyssavirus* apparenté à la rage.

(b) Ces deux magots de Gibraltar ont développé une rage vaccinale à la suite de leur vaccination en Algérie avec du virus atténué vivant (E.R.A.).

(c) Ce lapin domestique avait été contaminé dans sa cage par un renard suspect de rage.

SITUATION EN FRANCE

CAS DE CHOLÉRA

SITUATION AU 26 SEPTEMBRE 1990

Il a été déclaré 4 cas de choléra dus au vibron cholérique de type ogawa. Ces 4 cas ont été confirmés par le Centre national de référence des vibrios à l'Institut Pasteur de Paris.

- Le **premier cas** déclaré le 30 août (B.E.H. n° 36/1990) est survenu chez un enfant de 13 ans, hospitalisé au Centre hospitalier régional de Besançon, au retour d'un séjour au Maroc près de Meknès.
- Le **deuxième cas** déclaré le 6 septembre par l'hôpital de Perpignan est survenu chez une femme de 48 ans ayant séjourné au Maroc à Casablanca. Les premiers signes se sont manifestés dès le 2 septembre, ce qui a motivé l'hospitalisation de cette femme à Perpignan alors qu'elle rentrait en Alsace, son lieu de résidence.
- Le **troisième cas** est survenu chez une femme de 83 ans dont les premiers symptômes sont apparus vers le 10 septembre. Demeurant en Algérie dans la Wilaya de Bejaia, cette personne a été hospitalisée à l'hôpital de Carvin, Pas-de-Calais, le 12 septembre et elle y est décédée le 14 septembre malgré le traitement entrepris.

- Le **quatrième cas** a été déclaré le 20 septembre par l'hôpital Bretonneau de Tours. Il s'agit d'une fillette de 13 ans dont les premiers symptômes se sont manifestés le 7 septembre et qui a été hospitalisée à son retour du Maroc du 11 au 13 septembre pour gastro-entérite sévère. L'enquête est actuellement en cours pour préciser l'origine et le lieu de la contamination.

Dans tous les cas, ci-dessus mentionnés, les mesures de surveillance et de prévention ont été immédiatement mises en place par les autorités sanitaires des départements concernés.

Par ailleurs, le bureau régional de l'O.M.S. pour l'Europe a signalé avoir reçu confirmation de cas de choléra déclarés pendant le mois de septembre des pays suivants : la France, l'Espagne, l'U.R.S.S. et la Roumanie.

Concernant les cas importés en France et en Espagne, ils proviennent tous soit du Maroc, soit de l'Algérie, pays qui ont tous deux notifiés à l'O.M.S. les épidémies survenues cet été. L'O.M.S. rappelle, de plus, que ces épidémies de choléra ne sont pas en mesure d'entraver le tourisme à condition que les mesures élémentaires d'hygiène soient respectées par les touristes : ne consommer que des boissons embouteillées, éviter de consommer les fruits et légumes frais, utilisation de toilettes convenables et autres mesures d'hygiène visant à empêcher toute propagation de la maladie.

Par suite d'un mouvement de protestation des médecins inspecteurs de la santé lancé le 2 avril dernier, les Directions départementales des Affaires sanitaires et sociales ne sont pas en mesure de communiquer normalement à la Direction générale de la Santé les relevés hebdomadaires de déclarations obligatoires de maladies.

Dans ces conditions, la publication des données relatives à la situation épidémiologique hebdomadaire des maladies transmissibles est suspendue.