



## Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité : situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016

Christophe Bonaldi (c.bonaldi@invs.sante.fr), Isabelle Romon, Anne Fagot-Campagna

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

### INTRODUCTION

En 1999, la prévalence du diabète traité était de 3,2 % en population générale et de 11,2 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus vivant en France métropolitaine [1]. Le vieillissement de la population et la progression de l'obésité (facteur de risque du diabète de type 2) pourraient être responsables d'un accroissement important de la prévalence du diabète dans le futur. Une forte augmentation du nombre de sujets diabétiques causerait des difficultés majeures de prise en charge médicale et de coût. Fournir des estimations de prévalence et des projections pour le diabète traité permet d'aider à planifier la prise en charge des patients et d'orienter la prévention. L'objectif de cette étude est donc de prédire la prévalence du diabète traité en France métropolitaine jusque dans les années 2016, en prenant en compte à la fois les prévisions démographiques et l'augmentation de la prévalence de l'obésité dans le temps.

### MÉTHODES

#### Modèle de projection

Le modèle combine des données de prévalence avec des projections de population. Plus précisément, pour obtenir la projection du nombre de personnes traitées pour un diabète, nous avons multiplié des projections de population, issues de l'Outil méthodologique de projection d'habitants, actifs, logements et élèves (Omphale) de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), par les prévalences estimées du diabète traité, spécifiques aux personnes obèses et non obèses. Ces prévalences ont été présumées constantes au cours du temps. Nous avons supposé que la croissance de la population, les changements de sa structure d'âge et l'évolution de la prévalence de l'obésité dans la population suffisent à prédire l'évolution future de la prévalence du diabète traité.

#### Les données de prévalence

##### Diabète

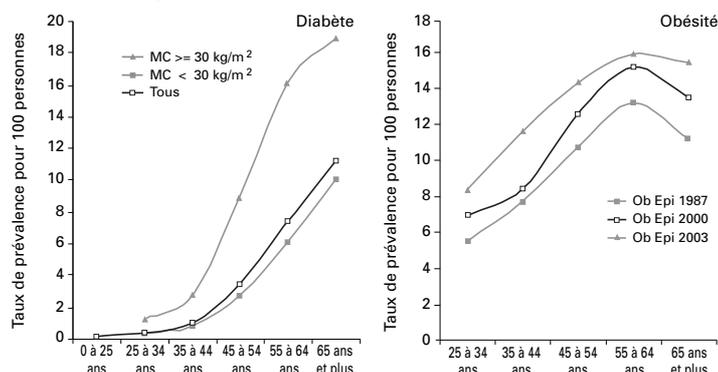
Nous nous sommes appuyés sur les prévalences du diabète traité estimées à partir du remboursement par l'Assurance maladie (régime général des travailleurs salariés en France métropolitaine) d'au moins une prescription d'anti-diabétiques oraux ou insuline au cours du premier trimestre 1999 [1]. En standardisant sur la population métropolitaine en 1999, nous avons calculé la prévalence pour les tranches d'âge : 0-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 et 65 ans et plus (figure 1).

##### Obésité

Pour ces mêmes classes d'âge, nous disposons des prévalences de l'obésité (indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30 kg m<sup>-2</sup>, poids et tailles autodéclarés) estimées en France métropolitaine par l'enquête en population générale ObEpi [2]. Cette enquête réalisée en 1997, 2000 et 2003 (figure 1) nous a aussi permis d'estimer la progression de l'obésité entre 1997 et 2003.

Figure 1

Prévalences du diabète traité<sup>1</sup> en 1999 et de l'obésité<sup>2</sup> en 1997, 2000 et 2003, par tranche d'âge, en France métropolitaine pour 100 personnes



<sup>1</sup>Source : ces estimations s'appuient sur les prévalences estimées par Ricordeau et al. [1].

<sup>2</sup>Source : enquête ObEpi [2].

#### Diabète spécifique aux obèses et non obèses

Nous avons utilisé l'Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques (Entred) [3] pour estimer pour chaque classe d'âge  $a$  la prévalence de l'obésité chez les personnes diabétiques traitées à partir des poids et tailles autodéclarés. Ces estimations ont ensuite été multipliées par l'effectif des personnes diabétiques traitées dans ObEpi pour estimer le nombre de personnes obèses et diabétiques dans l'échantillon ObEpi et donc la prévalence du diabète chez les sujets obèses  $P_{D/O}^a$ . Le calcul de la prévalence du diabète chez les individus sans obésité  $P_{D/\bar{O}}^a$  (IMC < 30 kg m<sup>-2</sup>), découle enfin de la décomposition de la prévalence du diabète traité en 1999 :  $P_D^{1999,a} = P_O^{1999,a} \cdot P_{D/O}^a + (1 - P_O^{1999,a}) \cdot P_{D/\bar{O}}^a$ , où  $P_O^{1999,a}$  est la prévalence de l'obésité estimée en 1999.

#### Hypothèse « centrale » d'évolution de la prévalence de l'obésité

Dans notre modèle, le nombre projeté de diabétiques dépend d'une part de la croissance de la population et de son vieillissement (projections Omphale) et d'autre part d'hypothèses sur l'évolution de l'obésité dans le futur. L'hypothèse la plus vraisemblable nommée ici hypothèse centrale suppose une progression exponentielle de l'obésité. Pour chaque classe d'âge,

### SOMMAIRE

Incidence et caractéristiques des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine, 2003	p. 71
Les infections invasives à méningocoques en France en 2004	p. 74

nous avons prédit la prévalence de l'obésité pour l'année  $n + 1$  en appliquant à l'année  $n$  le taux d'augmentation annuel moyen de la fréquence de l'obésité observé entre 1997 et 2003.

### Analyse de sensibilité

Une analyse de sensibilité est ensuite conduite en faisant varier ce schéma d'évolution de la prévalence de l'obésité, en proposant d'autres hypothèses. Pour chaque classe d'âge, une progression plus modérée de l'obésité est obtenue en prolongeant linéairement sur le temps les prévalences de l'obésité observées entre 1997 et 2003 (hypothèse modérée). Une progression plus forte est obtenue en appliquant à la prévalence de l'obésité un taux d'augmentation annuel plus important, en considérant le taux maximum observé entre les deux périodes 1997 - 2000 et 2000 - 2003 (hypothèse haute).

Enfin, la dernière hypothèse néglige totalement l'effet dû à l'augmentation de la prévalence de l'obésité (hypothèse basse). La prévalence du diabète a été estimée en ne prenant en compte que des changements liés à la structure d'âge de la population (effet dû au vieillissement) et à sa croissance.

## RÉSULTATS

### Projections : hypothèse centrale

Les projections réalisées sous l'hypothèse centrale sont données dans le tableau 1. Le nombre total de sujets traités pour un diabète croîtrait de 1,8 million en 1999 à près de 2,8 millions en 2016, ce qui correspondrait à une augmentation de 51 %. Ainsi, la prévalence atteindrait 4,49 % en 2016 contre 3,16 % en 1999, ce qui correspond à un accroissement moyen annuel de 2,1 %. Ce sont surtout les classes d'âge les plus élevées qui contribueraient le plus à cette augmentation : + 78 % chez les 55 - 64 ans et + 48 % pour les plus de 65 ans.

Dans notre modèle, la croissance du nombre de personnes diabétiques traitées a trois sources d'explication : l'accroissement de la population, le changement de la structure d'âge et le schéma d'évolution de la fréquence de l'obésité. La figure 2 montre la contribution de chaque effet sur le nombre de personnes supplémentaires traitées pour un diabète en 2006, 2012 et 2016, par rapport à 1999. Le vieillissement de la population et l'accroissement de la fréquence de l'obésité sont les deux principaux facteurs de cette augmentation. L'impact de l'obésité sur le diabète deviendrait même prépondérant dès 2012 et responsable de 47 % de l'augmentation du nombre de diabétiques entre 1999 et 2016, contre 41 % pour le vieillissement et 12 % pour la croissance de la population.

### Analyse de sensibilité

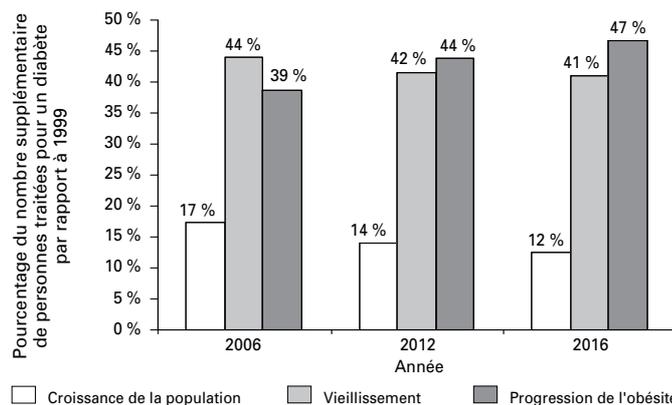
L'effet des différents scénarii de l'évolution de l'obésité sur les projections des personnes diabétiques traitées est décrit dans le tableau 2. Entre l'hypothèse basse, qui néglige l'impact de l'obésité (effet de la démographie seule), et l'hypothèse haute qui s'appuie sur les taux maximaux de croissance annuels moyens de la fréquence de l'obésité, les effectifs de personnes traitées pour un diabète divergent d'environ 325 000 personnes en 2012 et 518 000 en 2016. Par rapport à 1999, on constate que même sous l'hypothèse modérée, le nombre de personnes diabétiques traitées augmenterait de 594 000 individus en 2012 (+ 32 %) et de 808 000 en 2016 (+ 44 %).

## DISCUSSION

La projection de la prévalence du diabète sous l'hypothèse centrale s'appuie sur les tendances récentes des mouvements démographiques et d'augmentation de la prévalence de l'obésité et constitue donc le scénario le plus vraisemblable. Elle prédit d'ici 2016 un million de diabétiques supplémentaires par rapport à 1999, parmi lesquels 47 % seraient dus à l'aggravation de la prévalence de l'obésité.

Figure 2

**Contributions relatives\* de la croissance de la population, de l'évolution de la structure d'âge (vieillissement) et de la prévalence croissante de l'obésité (hypothèse centrale) à l'augmentation du nombre de personnes diabétiques traitées pour un diabète en 2006 (+ 312 000 patients), 2012 (+ 653 000 patients) et 2016 (+ 942 000 patients), par rapport à 1999**



\* Cette décomposition est obtenue en comparant les projections sous l'hypothèse centrale, les projections obtenues en prenant en compte les changements démographiques (hypothèse basse) et les projections sous l'effet de l'accroissement de la population uniquement. Par exemple, pour calculer le nombre de diabétiques attribuable à la croissance de la population, nous avons multiplié l'effectif de la population française prédit en 2016 par la prévalence du diabète mesurée en 1999, auquel nous avons retranché le nombre de diabétiques en 1999 (+115 000). Nous avons ensuite retranché ce nombre à l'effectif des diabétiques supplémentaires prédit sous l'hypothèse basse pour estimer l'effet dû au vieillissement (+503 000 - 115 000 = +388 000). Nous avons enfin retranché au nombre de diabétiques prédits sous l'hypothèse centrale, l'effectif projeté sous l'hypothèse basse pour isoler l'effet de l'obésité (942 000 - 503 000 = 439 000).

Tableau 2

**Analyse de sensibilité : projections (en milliers) de l'effectif des personnes diabétiques traitées en fonction des différents schémas d'évolution de la fréquence de l'obésité. Les nombres entre parenthèses sont les prédictions de la prévalence pour 100 personnes**

Année	Hypothèse			
	Basse	Modérée	Centrale	Haute
1999	1 846 (3,16)	1 846 (3,16)	1 846 (3,16)	1 846 (3,16)
2006	2 037 (3,38)	2 155 (3,58)	2 158 (3,58)	2 166 (3,60)
2008	2 092 (3,45)	2 245 (3,70)	2 260 (3,73)	2 277 (3,75)
2012	2 213 (3,60)	2 440 (3,97)	2 499 (4,07)	2 539 (4,13)
2016	2 349 (3,78)	2 654 (4,27)	2 788 (4,49)	2 867 (4,61)

Il est évident que ces résultats sont à interpréter avec précaution. Nous ne pouvons en effet tenir compte de l'ensemble des facteurs qui peuvent influencer sur la prévalence du diabète dans le futur : amélioration du dépistage et des modalités de diagnostic, meilleure prise en charge médicale, augmentation de la durée de vie des personnes diabétiques... Ce travail repose de plus sur l'hypothèse que les tendances observées dans le passé se poursuivent dans le futur, ce qui n'est probablement plus vrai à long terme. Nous nous sommes donc volontairement limités à présenter ces résultats jusqu'en 2016, bien que nous ayons calculé la projection de la prévalence du diabète pour chaque année jusqu'en 2030 (horizon de prédiction Omphale).

Des modélisations comparables ont été proposées pour d'autres pays, qui tiennent compte de la distribution des sexes, de la composition ethnique ou du degré d'urbanisation [4, 5]. Il n'a pas été possible de tenir compte ici des prévalences spécifiques par sexe car nous ne disposons pas de ces dernières par groupe d'âge. Cependant, cet ajustement ne semble pas justifié en France où le sex-ratio du diabète traité est proche de 1 [1]. Il aurait été toutefois intéressant de tenir compte de la compo-

Tableau 1

**Hypothèse centrale : projections (en milliers) de l'effectif des personnes diabétiques traitées en France métropolitaine de 1999 à 2016. Les nombres entre parenthèses sont les prédictions de la prévalence du diabète pour 100 personnes**

Année	≤ 24 ans	25 à 34 ans	35 à 44 ans	45 à 54 ans	55 à 64 ans	≥ 65 ans	Tous	Augmentation (%) par rapport à 1999
1999	21 (0,11)	31 (0,37)	83 (0,97)	273 (3,43)	402 (7,39)	1 035 (11,15)	1 846 (3,16)	-
2006	21 (0,11)	32 (0,40)	92 (1,07)	310 (3,73)	539 (7,90)	1 164 (11,64)	2 158 (3,58)	+ 17
2008	21 (0,11)	32 (0,41)	96 (1,11)	319 (3,84)	596 (8,08)	1 196 (11,82)	2 260 (3,73)	+ 22
2012	21 (0,11)	35 (0,45)	99 (1,21)	344 (4,08)	681 (8,50)	1 319 (12,24)	2 499 (4,07)	+ 35
2016	20 (0,11)	38 (0,49)	106 (1,33)	368 (4,37)	717 (9,00)	1 539 (12,75)	2 788 (4,49)	+ 51

sition ethnique de la population, les populations immigrées et en particulier originaires d'Afrique ayant en effet un risque accru de développer la maladie. Enfin, le niveau d'urbanisation est souvent considéré comme un facteur influençant l'obésité, le comportement alimentaire, l'activité physique et le stress [5], mais ce facteur n'a pas été pris en compte dans notre analyse. Par rapport à des modélisations « dynamiques » (type Markovienne) plus sophistiquées [6], notre modèle a le mérite de nécessiter un plus faible niveau de connaissance. En l'absence de données d'incidence, de mortalité et d'espérance de vie spécifiques aux diabétiques ou de multiples mesures de prévalences dans le passé, il était exclu d'utiliser un autre type de modèle.

Enfin, les données autodéclarées du diabète et de l'obésité utilisées pour les projections sont possiblement sous-estimées. Il est en effet souvent remarqué lors des enquêtes par auto questionnaire (ObEpi et Entred) que le poids est sous-estimé et la taille surestimée. En outre, une perte de poids est fréquemment observée chez les personnes devenues diabétiques, ce qui conduit probablement à sous-estimer l'effet de l'obésité sur l'apparition du diabète. Nous pouvons comparer l'accroissement moyen annuel de 2,1 % de la prévalence projetée sous l'hypothèse centrale du diabète traité en population générale, aux 3,2 % d'accroissement annuel observés par l'Assurance maladie entre 1998 et 2000 dans la population du régime général *stricto sensu* [7]. Ce taux d'accroissement était non standardisé sur la population générale et observé à partir de seulement deux années consécutives d'interrogation des bases de remboursement. Bien que sa fiabilité à moyen terme ne soit pas connue, un tel accroissement laisse supposer que l'hypothèse centrale que nous avons retenue sous-estime l'augmentation réelle du diabète.

Mises à part ces limitations, les prédictions proposées restent suffisamment réalistes pour donner une vision de la situation du diabète traité en France d'ici les dix prochaines années. Ces

prédictions basées sur des estimations nationales sont aussi vraisemblablement plus fiables que celles réalisées jusqu'ici par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui extrapolait les prévalences observées au Royaume-Uni ou en Italie [5,8] à la population française.

L'impact du vieillissement de la population sur la prévalence du diabète et donc sa prise en charge peut toutefois être programmé. Sur le nombre de patients supplémentaires attendus en 2016, 47 % seraient directement imputables à l'accroissement de l'obésité. Des actions de prévention et d'éducation pour lutter contre l'obésité auraient donc un impact non négligeable sur l'inquiétante évolution du diabète dans notre société.

## RÉFÉRENCES

- [1] Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Guilhot J, Fender P et Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes & Metabolism* 2000; 26:11-24.
- [2] Rapport ObEpi 2003. Le surpoids et l'obésité en France. Institut Roche de l'Obésité - Sofres 2003.
- [3] Brindel P, Fagot-Campagna A, Petit C, Coliche V, Isnard H, Simon D et al. ENTRED: lancement d'une étude sur un échantillon national de 10 000 personnes diabétiques traitées. *Bull Epidemiol Hebdo* 2002; 20-21:88-89.
- [4] Boyle JP, Honeycutt AA, Venkat Narayan KM, Hoerger TJ, Geiss LS, Chen H et Thompson TJ Projection of diabetes burden through 2050. *Diabetes Care* 2001; 24:1936-40.
- [5] King H, Aubert RE et Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-31.
- [6] Ruwaard D, Hoogvenvee RT, Verkleij H, Kromhout D, Casparie AF et Van der Veen A. Forecasting the number of diabetic patients in the Netherlands in 2005. *American Journal of Public Health* 1993; 83:989-95.
- [7] Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Guilhot J, Fender P et Allemand H. Prévalence et coût du diabète en France métropolitaine : quelles évolutions entre 1998 et 2000 ? *Revue médicale de l'assurance maladie* 2002; 33,4:257-65.
- [8] International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas. Second Edition* 2003.

# Incidence et caractéristiques des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine, 2003

Sandrine Fosse<sup>1</sup>, Sophie-Anne Jacqueminet<sup>2</sup>, Hélène Duplan<sup>1</sup>, Agnès Hartemann-Heurtier<sup>2</sup>, Georges Ha Van<sup>2</sup>, André Grimaldi<sup>2</sup>, Anne Fagot-Campagna<sup>1</sup> (a.fagot@invs.sante.fr)

<sup>1</sup>Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice <sup>2</sup>Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

## INTRODUCTION

Les complications du pied constituent une des plus sévères complications du diabète, à la fois sur le plan humain et financier. La neuropathie périphérique diabétique provoque une perte de sensibilité prédisposant aux plaies du pied, aggravées par l'artériopathie diabétique, ce qui peut conduire à une amputation [1].

Alors qu'un des principaux objectifs du consensus international émis lors de la déclaration de Saint-Vincent [2] en 1989 était de réduire de moitié les amputations des membres inférieurs chez les diabétiques en cinq ans, aucune étude à ce jour n'a estimé l'incidence des amputations liées au diabète en France métropolitaine.

En 2005, le programme national d'action diabète a axé un de ses objectifs sur l'amélioration de la prévention des lésions du pied dans la population diabétique [www.sante.gouv.fr, 3] avec notamment un projet de remboursement de soins podologiques chez les personnes diabétiques ayant des lésions des pieds à risque. Pour contribuer à l'évaluation de ce programme, une estimation de l'incidence des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques a été réalisée à partir de bases médico-administratives issues du programme de médicalisation du système d'information (PMSI). Cette analyse a également permis de comparer l'incidence et les caractéristiques des amputations chez les personnes diabétiques et non diabétiques.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### Données

Les données ont été extraites de la base PMSI 2003 non redressée. Cette base est constituée de résumés standards

d'hospitalisation en courts et moyens séjours. Elle comporte les informations administratives spécifiques au patient, les diagnostics (principal, relié et associés, codés à l'aide de la CIM-10) et les actes (codés à l'aide du catalogue des actes médicaux ou de la classification commune des actes médicaux) dont il a bénéficié lors de l'ensemble du séjour dans un même établissement public ou privé. En 2002, l'exhaustivité du PMSI a été estimée à 97,5 % en France métropolitaine. Depuis 2002, l'ajout dans le PMSI d'un identifiant unique attribué à chaque patient hospitalisé permet de relier tous ses séjours quel que soit l'établissement. Ce chaînage n'est pas exhaustif et couvrait environ 86 % de la base PMSI en 2003.

Les séjours ayant au moins un code d'acte d'amputation du membre inférieur ont été sélectionnés. Il s'agissait d'amputations d'orteil, de pied (transmétaphalangienne, transmétatarienne, médiotarsienne, du médio-pied ou avant-pied, de type lisfranc, de la cheville ou arrière-pied), de jambe (transstibiale, du genou) ou de cuisse (transfémorale, de la hanche, à travers l'os coxal, de l'articulation sacro-iliaque ou du sacrum, interilio-abdominale). Lorsqu'une personne avait subi plusieurs amputations en 2003, celles-ci étaient toutes dénombrées, mais ce sont les caractéristiques de l'amputation du niveau le plus proximal qui étaient étudiées lors de l'approche par personne amputée.

Le diagnostic de diabète était retenu lorsqu'au moins un code diagnostique (principal, relié ou associé) faisait mention de diabète ou d'une complication spécifique du diabète, ceci lors du séjour pour amputation, ou lors de tout autre séjour effectué par le patient en 2002 ou 2003. La même démarche était retenue pour sélectionner les codes diagnostiques d'insuffisance rénale ou de complication rénale du diabète, ainsi que les actes d'artériographie et revascularisation d'un membre inférieur.

## Incidence

Pour estimer l'incidence des amputations chez les diabétiques, le dénominateur utilisé était le nombre de personnes diabétiques vivant en France métropolitaine (n=1 967 025). Cet effectif a été estimé à l'aide des taux de prévalence du diabète traité par classe d'âge calculés par l'Assurance maladie en 1998, appliqués aux estimations de population au 1<sup>er</sup> janvier 2004 (Source : Insee - Estimations localisées de population (www.insee.fr)). Pour comparer l'incidence des amputations entre personnes diabétiques et non diabétiques, celles-ci ont été standardisées sur l'âge de la population générale métropolitaine.

## Causes potentielles d'amputation

Tous les diagnostics principaux, reliés et associés mentionnés lors d'un séjour avec acte d'amputation ont été revus et classés afin d'isoler trois causes potentielles d'amputations, non exclusives : pathologie osseuse, traumatisme, atteinte des artères ou des nerfs distaux.

## RÉSULTATS

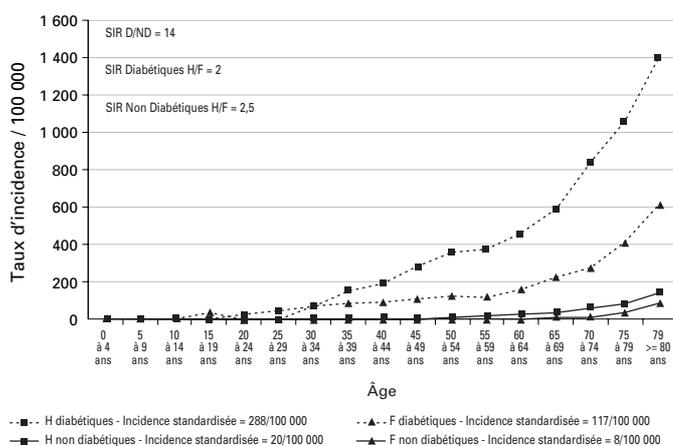
### Effectifs des actes d'amputation, des personnes amputées, et incidence des amputations

En 2003, 17 551 actes d'amputation de membres inférieurs ont été enregistrés dans la base PMSI, correspondant à 15 353 personnes. Un diagnostic de diabète était retrouvé chez 7 955 personnes (52 %). Parmi les personnes diabétiques amputées en 2003, 1 504 étaient âgées de moins de 60 ans, 1 877 de 60 à 69 ans et 4 573 de 70 ans et plus.

Au total, l'incidence des amputations était estimée à 26 / 100 000, soit en taux standardisés 184 / 100 000 chez les personnes diabétiques (taux brut : 404 / 100 000) et 13 / 100 000 chez les non diabétiques (taux 14 fois supérieur chez les diabétiques). L'incidence était double chez les hommes, et ce quel que soit l'âge et l'existence ou non d'un diabète (figure 1).

Figure 1

Incidence brute des amputations du membre inférieur en fonction de l'âge, du sexe et du diagnostic de diabète, PMSI 2003



### Caractéristiques des amputations (tableau 1)

Les personnes diabétiques, comparées aux non diabétiques, avaient subi plus fréquemment de multiples amputations, mais le niveau de l'amputation était moins fréquemment proximal (amputations de cuisse : 17 % vs 31 %, p < 0,0001). Leur durée du séjour avec acte d'amputation était plus longue, ainsi que leur durée cumulée sur 2003 des séjours, avec ou sans acte.

Un autre séjour hospitalier mentionnait dans la même année une amputation de niveau plus distal chez 28 % des personnes diabétiques amputées de la cuisse, 35 % de celles amputées de la jambe et 22 % de celles amputées du pied. Par ailleurs, la fréquence des amputations de cuisse augmentait fortement avec l'âge chez les personnes diabétiques (< 40 ans : 8 % ; 40-70 ans : 11 % ; 70-80 ans : 18 % ; ≥ 80 ans : 27 %).

Un acte d'exploration artérielle du membre inférieur (avec ou sans revascularisation) était retrouvé lors du séjour ou au cours d'un séjour antérieur ou postérieur (2002-2003) chez 39 % des diabétiques et une revascularisation chez 35 %. Une exploration était plus fréquente lors d'amputations proximales : orteil 36 % ; pied 41 % ; jambe 41 % ; cuisse 42 %.

Un code diagnostic d'insuffisance rénale ou de complication rénale du diabète était retrouvé au cours des séjours hospitaliers de 2002-2003 chez 31 % des diabétiques, et un code d'insuffisance rénale terminale chez 10 %.

Tableau 1

Caractéristiques des personnes ayant un séjour hospitalier avec acte d'amputation d'un membre inférieur, en fonction de l'existence d'un code diagnostic de diabète, PMSI 2003

	Diabétiques (N = 7 955)	Non diabétiques (N = 7 398)
Âge (moyenne)	70,2	68,9
Hommes (%)	70,8	63,8
Niveau d'amputation maximal (%)		
Orteil	38,0	35,7
Pied	24,3	14,2
Jambe	20,9	19,0
Cuisse	16,8	31,1
2 séjours ou plus avec acte d'amputation (%)	15,8	7,6
Durée moyenne (jours)		
Séjour avec acte d'amputation	24,4	21,6
Cumul des séjours avec ou sans acte d'amputation	47,6	37,2

Diabète (codage CIM 10) : E10 ; E11 ; E12 ; E13 ; E14 ; G590 ; G632 ; H280 ; H360 ; I792 ; M142 ; O24 ; O241 ; O242 ; O243 ; O249

Orteil (codage CCAM) : NZFA004 ; NZFA010 - (codage CDAM) : T119 ; T752 ; T889

Pied (codage CCAM) : NZFA009 ; NZFA005 ; NZFA013 - (codage CDAM) : T116 ; T117 ; T118 ; T750 ; T751

Jambe (codage CCAM) : NZFA002 ; NZFA003 - (codage CDAM) : T114 ; T115 ; T888

Cuisse (codage CCAM) : NZFA001 ; NZFA006 ; NZFA007 ; NZFA008 - (codage CDAM) : T111 ; T112 ; T113  
CCAM : classification commune des actes médicaux - CDAM : catalogue des actes médicaux

### Causes potentielles des amputations (tableau 2)

Quelle que soit la cause potentielle étudiée, l'incidence des amputations chez les personnes diabétiques était 6 à 16 fois supérieure à celle des non diabétiques (tableau 2). De plus, même lorsqu'un code traumatique ou faisant référence à une pathologie osseuse était associé à un acte d'amputation, un code mentionnant une atteinte des artères ou des nerfs distaux était également fréquemment présent chez les personnes diabétiques, c'est-à-dire dans respectivement 87 % et 83 % des amputations avec traumatisme ou pathologie osseuse mentionnés. Globalement, un code d'atteinte des artères ou des nerfs distaux était retrouvé pour 95 % des personnes diabétiques.

Tableau 2

Nombre de personnes amputées et incidences standardisées des amputations du membre inférieur, en fonction de trois causes potentielles (non exclusives) et de l'existence d'un code diagnostic de diabète, PMSI 2003 (analyses restreintes à la population âgée de plus de 45 ans)

	Diabétiques		Non diabétiques		Rapport d'incidence
	N (%)	Incidence/ 100 000	N (%)	Incidence/ 100 000	
Traumatismes	262 (3,3 %)	12,4	769 (10,4 %)	1,9	6,4
Dont atteinte des artères ou des nerfs distaux	[87,4 %]		[28,9 %]		
Pathologies osseuses	478 (6,0 %)	24,1	590 (9,0 %)	2,1	11,6
Dont atteinte des artères ou des nerfs distaux	[82,9 %]		[27,0 %]		
Atteinte des artères ou des nerfs distaux	7 524 (94,6 %)	355	5 195 (70,2 %)	22,6	15,8
Total	7 955 (52 %)	184	7 398 (48 %)	13	14

### Décès au cours du séjour hospitalier avec acte d'amputation

Chez les diabétiques et les non diabétiques, le taux de décès au cours du séjour (9 % vs 11 %) augmentait avec le niveau d'amputation (orteil : 3,8 % et 3,4 % ; pied : 5,7 % et 8,0 % ; jambe : 12 % et 14 % ; cuisse : 21 % et 18 %). Lorsqu'un code d'insuffisance rénale ou de complication rénale du diabète était présent chez les personnes diabétiques, le taux de décès atteignait 42 %, et 16 % en cas d'insuffisance rénale terminale.

## DISCUSSION

### Incidence et effectifs

Cette analyse des actes d'amputation dans le PMSI 2003 apporte des chiffres importants en ce qui concerne les amputations des membres inférieurs chez les personnes diabétiques : 9 508 actes d'amputation, près de 8 000 personnes amputées (dont 1 500 âgées de moins de 60 ans), une incidence brute de 404 amputations pour 100 000 diabétiques, un risque 14 fois supérieur à celui des non diabétiques, et 711 décès au décours immédiat de l'acte.

Or, l'amputation du membre inférieur, complication catastrophique tant sur le plan humain que financier, est une complication évitable du diabète. C'est pourquoi, en 1989, le consensus international établi lors du congrès de Saint-Vincent prévoyait une diminution de 50 % du nombre de personnes diabétiques amputées [2]. En effet, l'amputation peut être prévenue par une prise en charge précoce et efficace des lésions podologiques, au stade ou avant le stade de mal perforant plantaire [1]. Cependant, à ce jour, la prise en charge podologique des personnes diabétiques est onéreuse et non remboursée en France. Or, l'étude Entred [www.invs.sante.fr/entred, 3] a montré que 19 % des personnes diabétiques en France avaient renoncé à des soins à cause de leur coût. Dans 44 % des cas, il s'agissait de soins podologiques. Le programme national d'amélioration de la prévention des lésions du pied dans la population diabétique propose l'utilisation systématique de la gradation du risque de lésion [1], ainsi que le remboursement d'un forfait podologique pour toute personne diabétique atteinte d'une neuropathie avec déformation du pied ou artérite, ou d'un antécédent de mal perforant plantaire ou d'amputation (grades 2 et 3 de la classification internationale) [3]. Ce programme est en cours d'évaluation dans les réseaux de santé diabète, et cette analyse pourra servir de référence pour évaluer l'efficacité à moyen terme de ce programme, s'il est étendu à l'ensemble de la population diabétique. Parallèlement, des études de surveillance de l'incidence des hospitalisations pour lésions des pieds chez les personnes diabétiques [8] pourront servir d'indicateur de la qualité de la prise en charge des lésions des pieds.

Les données de cette analyse sont complétées par celles de l'étude Entred [www.invs.sante.fr/entred, 3] qui estime en 2001, à partir d'auto-questionnaires, à 30 000 le nombre de personnes diabétiques amputées et à 120 000 le nombre de personnes ayant un mal perforant plantaire actif ou cicatrisé. L'incidence brute de 404/100 000 obtenue dans notre analyse est d'ailleurs proche de celle obtenue dans Entred. Deux autres études françaises apportent des taux différents. Chez les hommes de l'île de la Réunion, l'incidence mesurée en 2000 augmentait avec l'âge de 225 / 100 000 diabétiques âgés de 40-49 ans à 609 pour 100 000 au-delà de 70 ans [4]. En Franche-Comté, l'incidence a été estimée à 277 / 100 000 diabétiques en 2001 [5]. Toutefois, les amputations traumatiques étaient exclues de ces dernières études, alors que notre analyse suggère fortement la participation du diabète, et en particulier des atteintes des nerfs et artères, quelle que soit la cause de l'amputation. Dans les autres pays, les données d'incidence variaient de 460 / 100 000 à Madrid à 9 600 / 100 000 dans une population à très haut risque de Louisiane [6]. Aux États-Unis, l'incidence des amputations non traumatiques de membres inférieurs dans la population diabétique a été estimée à 610 / 100 000 [7]. Les comparaisons entre études sont toutefois difficiles car les méthodologies, voire la définition d'une amputation, diffèrent, ainsi que les caractéristiques des populations étudiées (culturelle, socio-économique, génétique...) [6].

#### Caractéristiques des amputations des diabétiques

Comme dans la littérature [4-7], les amputations des membres inférieurs en France sont plus fréquentes avec l'âge et chez l'homme, chez les diabétiques comme chez les non diabétiques. Les caractéristiques diffèrent toutefois entre personnes amputées diabétiques et non diabétiques, ce qui reflète les différences de processus morbides liés à l'amputation : chez les diabétiques, les amputations sont plus souvent multiples mais distales, nécessitant des séjours plus longs sans toutefois entraîner une mortalité immédiate supérieure. Les amputations multiples sont relativement fréquentes chez les diabétiques (16 %) et souvent invalidantes, plus d'un tiers étant réalisées au niveau de la jambe ou de la cuisse. Un code d'exploration artérielle du membre inférieur n'apparaît en 2002 ou 2003, avant ou juste après l'amputation, que dans 38 % des cas et une revascularisation dans 30 %, alors que l'artériographie permet soit d'envisager un geste de revascularisation indispensable au sauvetage du membre soit d'éviter des amputations itératives. Le faible pourcentage d'artériographie traduit-il une méconnaissance des recommandations de prise en charge thérapeutique des plaies du pied diabétique ou s'explique-t-il par un simple défaut de codage lorsque l'artériographie ne débouche pas sur un geste de revascularisation, ou par l'utilisation d'autres explorations vasculaires ?

Chez les diabétiques, les diagnostics associés au séjour avec acte d'amputation, qui peuvent correspondre à des causes potentielles d'amputation, mentionnent dans 95 % des cas une atteinte des artères ou des nerfs distaux, et rappellent la participation quasi systématique de la neuropathie et de l'arté-

riopathie. De plus, la présence d'un code diagnostique de complication rénale chez un tiers des amputés diabétiques, et celle d'une insuffisance rénale terminale chez 10 %, signent la présence fréquente d'une artérite en plus de la neuropathie chez les patients diabétiques avec complication rénale. L'atteinte rénale constitue donc un marqueur de risque important d'amputation, ainsi que de décès post-amputation (42 %).

#### Biais et limites de l'analyse

La méthodologie utilisée, notamment l'utilisation d'une base médico-administrative a des limites difficilement quantifiables. Tout d'abord, le codage des diagnostics et des actes est réalisé à visée économique et dépend des établissements, voire des personnes qui codent, ce qui conduit à une hétérogénéité des données. La présence d'un diabète n'est pas nécessairement renseignée : dans 14 % des cas (n=1 354 diabétiques), un acte d'amputation était réalisé sans diagnostic associé de diabète, alors qu'un tel diagnostic était retrouvé lors d'un autre séjour en 2002 ou 2003. Il est donc probable que d'autres personnes diabétiques soient classées parmi les non diabétiques, sous-estimant l'incidence des amputations chez les diabétiques. En revanche, l'exhaustivité du codage des amputations est probablement plus fiable. L'acte d'amputation est en effet un acte classant dans un groupe homogène de maladies (GHM) chirurgical, ce qui favorise son codage. D'autre part, l'étude effectuée sur l'île de la Réunion [4] entre mai 2000 et avril 2001 à partir des dossiers médicaux a utilisé le PMSI pour en valider l'exhaustivité. Les résultats étaient entièrement concordants entre les sources d'information. La fréquence du codage des actes d'artériographie, de revascularisation des membres inférieurs, de diagnostic de complication rénale, n'a toutefois pas été évaluée.

Une autre limite de l'utilisation du PMSI réside dans l'utilisation de la procédure de chaînage qui existe depuis 2002 et dont l'exhaustivité n'était pas totale en 2003. Ainsi, 10 % des séjours n'avaient pas d'identifiant patient et ont pu générer des doublons. Ces séjours se répartissaient toutefois de façon proportionnelle entre diabétiques et non diabétiques.

Enfin, le PMSI ne permet pas de juger de la chronologie d'actes ou de diagnostics, ni donc d'assurer la réalité d'une relation causale.

#### CONCLUSION

L'amputation du membre inférieur est une complication évitable du diabète, qui reste en France bien trop fréquente. Ce fléau, aux conséquences humaines et économiques désastreuses, doit être considéré comme un vrai problème de santé publique. Les actions à réaliser devraient allier à la fois le dépistage systématique de la neuropathie diabétique par gradation du risque podologique [1], les soins podologiques précoces en cas de lésion, le remboursement de ces soins coûteux, une organisation multidisciplinaire appropriée avec suivi et éducation de la personne diabétique et des professionnels de santé, ainsi qu'une meilleure prise en charge des plaies du pied avant l'amputation, afin de diminuer le nombre d'amputations et de ré-amputations, et les actes les plus délabrants. La surveillance à partir du PMSI, qui pourra être validée, permettra de mesurer d'éventuelles améliorations, ceci en période d'augmentation de la prévalence du diabète.

#### RÉFÉRENCES

- [1] Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16:S84-92.
- [2] Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabetic Med* 1990; 7:360.
- [3] Étude Entred: suite des résultats. Les complications du diabète et le diabète du sujet âgé. *Bull Epidemiol Hebd* 2005; 12-13:45-50.
- [4] Dangelser G et al. Amputations among diabetics in Reunion Island. *Diabetes Metab* 2003; 29:628-34.
- [5] Llorca V et al. Epidemiologic study: incidence of non traumatic amputations of lower extremities in 2001 in Franche-Comté (France). *Diabetes Metab* 2003; 29:4S37.
- [6] Jeffcoate WJ, van Houtum WH. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia* 2004; 47:2051-8.
- [7] Center for Disease Control Diabetes Program. Data and trends: Diabetes Surveillance System: nontraumatic lower extremity amputation. Sept. 15, 2005. <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/lea/fig3.htm>
- [8] Oberlin P, Mouquet MC, Got I. Les lésions des pieds chez les patients diabétiques adultes - Prise en charge hospitalière en 2003 et évolution depuis 1997. *Études et résultats* 2006 (Drees); 475 (à paraître).

# Les infections invasives à méningocoques en France en 2004

Isabelle Parent du Châtelet<sup>1</sup> (i.parent@invs.sante.fr), Anne Perrocheau<sup>1</sup>, Muhamed-Kheir Taha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice <sup>2</sup>Centre national de référence des méningocoques, Paris

## INTRODUCTION

Les infections invasives à méningocoques (IIM) sont des infections graves, affectant le plus souvent des personnes jeunes. En France, la majorité des cas surviennent de manière sporadique. La surveillance des IIM est une des missions de l'Institut de veille sanitaire (InVS). Elle permet de détecter les cas groupés et les augmentations d'incidence, de décrire l'évolution annuelle de la maladie et ses principales caractéristiques, et d'évaluer les mesures de prévention mises en place. Le Centre national de référence des méningocoques (CNR) participe à la surveillance nationale et réalise un phénotypage complet ainsi que l'antibiogramme des souches de méningocoque qu'il reçoit de l'ensemble des laboratoires de bactériologie. Il contribue à la surveillance des clones épidémiques potentiels par typage moléculaire de *Neisseria meningitidis*. Cet article présente les résultats de l'analyse des cas d'IIM déclarés en 2004 en France.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les IIM sont des maladies à signalement et déclaration obligatoire (DO) depuis 1902. Tout cas suspect doit être signalé à la Direction des affaires sanitaires et sociales (Ddass) du département de résidence du patient qui organise la prévention de la survenue des cas secondaires. Les Ddass transmettent quotidiennement les signalements d'IIM à l'InVS qui réalise une synthèse hebdomadaire (<http://invs.sante.fr/surveillance/tableaux>). Le médecin déclarant, clinicien ou biologiste, remplit une fiche de déclaration qu'il adresse à la Ddass. Ces fiches, complétées et validées, sont centralisées et analysées à l'InVS.

### Définitions

#### Définition de cas

Tout patient répondant à l'un des critères suivants (en italique : nouveaux critères de définition introduits en juillet 2002) :

- isolement de méningocoques dans un site normalement stérile (sang, liquide céphalo-rachidien (LCR), *liquide articulaire*, *liquide pleural*, *liquide péricardique*) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique ;
- présence de diplocoques gram négatif à l'examen direct du LCR ;
- présence d'un purpura fulminans (purpura extensif avec au moins un élément nécrotique de plus de trois millimètres de diamètre associé à un syndrome infectieux sévère non attribué à une autre étiologie) ;
- LCR évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) associé à l'un des éléments suivants : la présence d'éléments purpuriques cutanés, la présence d'antigènes solubles méningococciques dans le LCR, le sang ou les urines, une PCR positive à partir du LCR ou du sérum.

#### Cas liés

Survenue de 2 cas ou plus, parmi des personnes ayant eu des contacts proches ou appartenant à une même communauté. On distingue : 1) les cas co-primaires, survenant dans les 24 heures après un cas index ; 2) les cas secondaires précoces survenant dans un délai de 24 heures à 10 jours après le dernier contact avec le cas index ; 3) les cas secondaires tardifs survenant plus de 10 jours après le dernier contact avec le cas index, ou dans une communauté sans qu'un contact avec le cas index ne soit identifié.

#### Recueil de données et analyse

Les informations analysées sont basées sur les fiches de notification validées. Le taux d'incidence (TI) calculé est présenté brut et après correction du fait de la sous-notification. Le taux d'exhaustivité de la notification des IIM avec confirmation biologique en France métropolitaine a été estimé une première fois par la méthode capture-recapture à trois sources en 1996 [1]. Ces données et les résultats d'autres analyses réalisées par la suite en 1999, 2000, 2002 et 2003 (non publiées) ont conduit à estimer le taux d'exhaustivité en 2004 à 80 %. Les estimations de population en 2004 proviennent de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). Les proportions ont été comparées en utilisant le test du  $\chi^2$ .

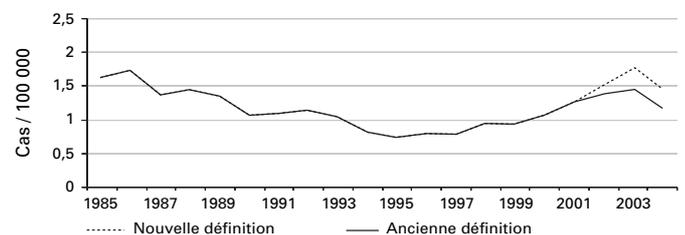
## RÉSULTATS 2004

### Évolution de l'incidence en France métropolitaine

En 2004, 699 cas ont été notifiés par fiche de DO : 695 en France métropolitaine (FM) et 4 dans les départements d'outre-mer. Le taux d'incidence en FM était de 1,16/100 000 habitants. Après correction de la sous-notification, le nombre d'IIM en FM était estimé à 869, soit une incidence de 1,45/100 000. On a observé une baisse d'incidence de 18 % par rapport à 2003 [2] alors que l'incidence des IIM avait progressé régulièrement entre 1996 et 2003 après une période de décroissance observée de 1980 à 1995 (figure 1). Nous rapportons les résultats de l'analyse épidémiologique portant sur les 699 cas notifiés (métropole et DOM).

Figure 1

Taux d'incidence pour 100 000 habitants des infections invasives à méningocoque en France, 1985-2004 données redressées pour la sous-déclaration



### Distribution géographique

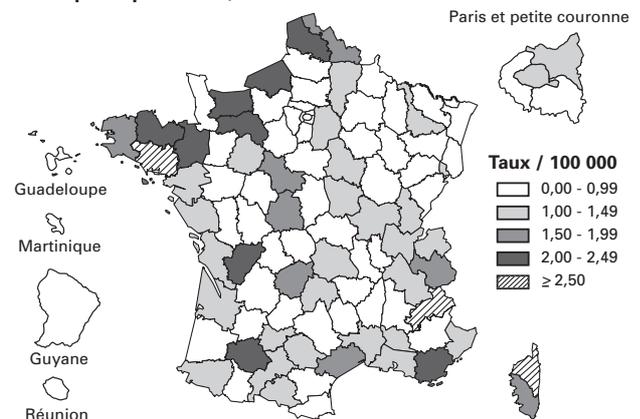
En 2004, 10 départements n'ont déclaré aucun cas : Ardennes, Creuse, Haute-Loire, Lozère, Haute-Marne, Meuse, Haute-Saône, Deux-Sèvres, Martinique, Guyane. L'incidence la plus élevée a été observée en Haute-Corse (3,47/100 000) (figure 2).

Pour les IIM de séro groupe C, le taux d'incidence national non corrigé était en FM de 0,32/100 000 ; 33 départements n'ont déclaré aucun cas, le taux d'incidence était égal ou supérieur à 1 dans 3 départements : Cantal (1,36), Corse du Sud (1,38), Orne (1,38).

Pour les IIM de séro groupe B, le taux d'incidence national non corrigé était de 0,59/100 000 ; 22 départements n'ont déclaré aucun cas, l'incidence était supérieure à 1,5 dans 3 départements : Seine-Maritime (1,53), Corse du Sud (1,66), Haute-Corse (2,07).

Figure 2

Taux d'incidence pour 100 000 des infections invasives à méningocoques en France par département, 2004



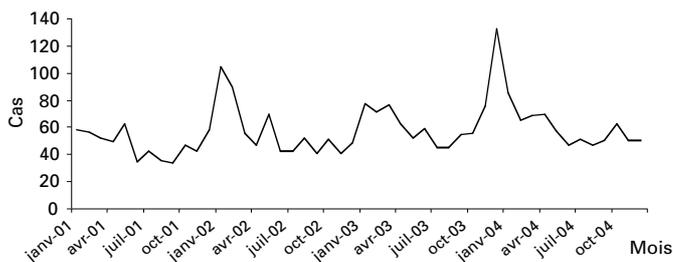
### Distribution temporelle

En 2004, on a observé un pic d'incidence en janvier et 41 % des cas ont été déclarés entre janvier et avril. Le point le plus bas de la courbe correspond aux mois de juin et d'août. On n'a pas observé d'augmentation brutale du nombre de cas en fin d'année comme en 2003 où un pic d'incidence précoce avait été observé pour l'hiver 2003-2004.

(<http://invs.sante.fr/surveillance/iim>). La répartition par mois suivait une saisonnalité hivernale habituelle des IIM (figure 3).

Figure 3

Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque en France, déclarés par mois, 2001-2004



**Distribution selon le sexe et l'âge**

Le sexe ratio homme/femme était de 1,1 ; maximum chez les enfants de moins de 1 an (1,4) et minimum chez les plus de 25 ans (0,7). L'âge des patients variait de 8 jours à 98 ans avec une moyenne à 19 ans et une médiane à 15 ans. Les nourrissons de moins de 1 an représentaient 14 % des cas et au total, 77 % des cas étaient âgés de moins de 25 ans.

Le taux d'incidence corrigé le plus élevé a été observé chez les nourrissons avant 1 an (16,8/100 000), il baissait ensuite jusqu'à 11 ans et augmentait à l'adolescence pour atteindre un maximum de 5,4/100 000 à 17 ans. Il était inférieur à 1,5/100 000 entre 24 ans et 78 ans puis augmentait au-dessus de 1,5/100 000.

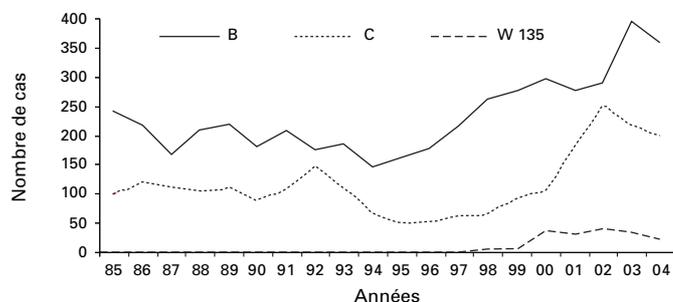
**Distribution des sérogroupes et caractérisation des souches circulantes**

En 2004, le sérotype était connu pour 609 cas soit 87 % des IIM notifiées. Le sérotype B représentait 59 % des cas, le C 32 %, le W135 4 %, et les autres sérotypes (X, Y ou non groupable) 5 %.

Par rapport à 2003, le sérotype B a diminué de 9 % et les sérotypes C et W135 ont diminué de 8 et 34 % respectivement (figure 4). La proportion globale d'IIM C (32 %) était identique à celle observée en 2003 et inférieure à celle observée au moment du pic d'IIM C en 2002 (41 %) (p<0,001).

Figure 4

Nombre de cas d'infections invasives à méningocoques en France déclarés par année, 2001-2004



Pour 239 cas d'IIM de sérotype B ayant fait l'objet d'une DO, la souche a été envoyée au CNR pour phénotypage et génotypage. La distribution des formules antigéniques de méningocoques B a montré qu'en 2004 les phénotypes les plus fréquemment retrouvés parmi les cas étaient pour le sérotype : Non typable (NT) : P1-4 (12 %), NT : Non sous-typable (NST) (11 %), 4 : P1-4 (9 %), 4 : NST (6 %) et 14 : P1-7,16 (5 %). Le reste des souches B était constitué de 7 sérotypes et 27 sous-types différents. La moitié des souches B : 14 : P1-7,16 reçues au CNR pour des cas déclarés à l'InVS provenaient de Seine-Maritime en 2003 et 2004. Pour les 130 cas d'IIM de sérotype C, le sérotype prédominant était 2a (48 %) suivi de 2b (9 %) et NT (8 %). Parmi 267 souches analysées au CNR par MLST (*Multi Locus Sequence Typing*) en 2004, 29 % étaient du complexe clonal ST-41/44 (majoritairement sérotype B), 28 % étaient du complexe clonal ST-11 (sérotype C et W135), 12 % étaient du complexe clonal ST-32 (majoritairement sérotype B), 7 % étaient du complexe clonal ST-8 (majoritairement sérotype C) et 6 % étaient du complexe clonal ST-269 (majoritairement sérotype B). D'autres complexes clonaux mineurs ont été également détectés.

**Critères de confirmation du diagnostic**

La répartition des cas selon les critères de confirmation du diagnostic d'IIM, classés par spécificité décroissante, était la suivante : 364 cas (52 %) avec isolement de *N. meningitidis* dans

le LCR, 158 cas (23 %) avec isolement dans le sang, 14 cas (2 %) avec isolement dans d'autres sites (cutané, articulaire, péricardique), 47 cas (7 %) avec présence de diplocoques gram négatif dans le LCR, 68 cas (10 %) avec un *purpura fulminans*, 46 cas (6 %) avec la présence d'un LCR évocateur de méningite bactérienne associée à des taches purpuriques et/ou à la détection d'antigènes solubles dans le sang, les urines ou le LCR, et/ou à une PCR positive. Pour 2 cas les critères n'étaient pas précisés. En 2004, on a trouvé la notion de méningite pour 539 patients (77 %) (isolement du méningocoque dans le LCR, diplocoque gram négatif à l'examen direct du LCR, ou LCR évocateur de méningite bactérienne purulente). Pour 375 patients (54 %), on avait la connaissance d'un isolement de méningocoque ou d'une PCR positive dans le sang ou la notion de *purpura fulminans*, et parmi ces derniers, 224 patients présentaient une méningite associée.

**Les formes graves, décès et séquelles**

En 2004, la présence de taches purpuriques était signalée chez 342 patients (49 %). Le nombre d'IIM avec *purpura fulminans* était de 218 (31 %). La proportion d'IIM avec *purpura fulminans* était de 25 % pour les IIM de sérotype B (90/360), 39 % pour le sérotype C (76/197) et de 20 % pour le W135 (5/25). Elle était plus élevée chez les enfants de 1 à 14 ans (39 %) et plus faible chez les adultes de plus de 25 ans (18 %) tous sérotypes confondus (p<0,001).

En 2004, parmi les 672 patients pour lesquels l'évolution était connue, 82 personnes sont décédées suite à une IIM (létalité = 12 %). Quinze décès sont survenus parmi des patients de moins de 1 an (létalité=15 %), 17 parmi les 1-4 ans (létalité = 14 %), 7 parmi les 5-14 ans (létalité = 7 %), 13 parmi les 15-19 ans (létalité = 9 %), 13 parmi les 20-49 ans (létalité = 10 %) et 17 parmi les patients de 50 ans et plus (létalité = 20 %). La létalité était plus élevée en présence (27,5 %) qu'en l'absence (5 %) de *purpura fulminans* (p<0,001).

Les méningocoques de sérotype C ont été responsables de 40 décès (létalité 21 %), le B de 22 (létalité 6 %) et le W135 de 5 (létalité 20 %). Les 15 autres décès sont liés à d'autres sérotypes (5 cas) ou à des IIM de sérotype indéterminé (10 cas).

La létalité des IIM B en 2004 était plus faible que celle observée sur la période 2001-2003 (p<0,05) quelle que soit la définition de cas utilisée (1985 ou 2002) et était inférieure à 10 % dans toutes les tranches d'âges sauf chez les moins de 1 an (tableau 1). Après ajustement sur la présence d'un *purpura fulminans*, cette baisse globale est confirmée (p<0,01).

La létalité des IIM C est passée de 17 % pour la période 2001-2003 à 21 % en 2004 (différence non significative) et était inférieure à 10 % chez les 5-14 ans (tableau 1).

Parmi les patients qui ont survécu, la proportion de séquelles précoces est de 7 %. Les séquelles précoces décrites étaient : nécroses ou lésions cutanées (n=10), amputation (n=2), troubles neurologiques graves (n=12) et troubles auditifs (n=6). Parmi les 33 patients présentant des séquelles précoces, 15 (45 %) avaient un *purpura fulminans* associé.

Tableau 1

Distribution des cas et de la létalité des infections invasives à méningocoques par période de déclaration, sérotype et groupes d'âges

	Sérotype B				Sérotype C			
	2001-2003		2004		2001-2003		2004	
	Cas	Létalité	Cas	Létalité	Cas	Létalité	Cas	Létalité
< 1 an	159	10 %	62	15 %	68	22 %	24	14 %
1 - 4	206	18 %	59	8 %	142	12 %	24	33 %
5 - 14	132	4 %	47	4 %	108	13 %	39	8 %
15 - 19	147	5 %	74	3 %	103	10 %	45	22 %
20 - 49	158	11 %	66	3 %	114	25 %	33	24 %
50 et +	74	20 %	40	5 %	74	30 %	25	32 %
<b>Total</b>	<b>876</b>	<b>11 %</b>	<b>348</b>	<b>6 %</b>	<b>609</b>	<b>17 %</b>	<b>187</b>	<b>21 %</b>

**Prévention des décès des IIM avec *purpura fulminans***

En 2004, 199 (28 %) patients avaient reçu un traitement antibiotique avant leur hospitalisation. Pour 138 patients, il s'agissait d'une injection d'antibiotique pour suspicion de *purpura fulminans* selon les recommandations de la Direction générale de la santé [3], et pour 95 d'entre eux la présence d'un *purpura fulminans* avait été notée sur la fiche de renseignements.

L'analyse compilant les données 2002, 2003 et 2004, montre que parmi 648 patients présentant un *purpura fulminans*, 215 avaient reçu une injection d'antibiotique en pré-hospitalisation. Parmi

ces derniers, 50 sont décédés (23 %) ; parmi les 433 patients avec *purpura fulminans* qui, d'après les données disponibles sur les fiches de DO, n'auraient pas reçu d'injection d'antibiotique en pré-hospitalisation, 140 sont décédés (32 %,  $p=0,02$ ).

#### Les cas liés

En 2004, 10 foyers de cas liés ont été déclarés. Parmi eux, 2 foyers de cas co-primaires, 4 foyers de cas secondaires précoces et 4 foyers de cas secondaires tardifs. Au total, 9 cas secondaires ont été rapportés, 4 précoces et 5 tardifs ; les cas secondaires représentaient 1,3 % de l'ensemble des cas.

#### Prévention dans l'entourage proche d'un cas

En 2004, la proportion de cas pour lesquels une chimioprophylaxie familiale ou collective a été réalisée est de 94 % et 51 % respectivement. Parmi les cas dus à des sérogroupes pour lesquels il existe un vaccin (A, C, W135 ou Y), la proportion de cas pour lesquels une vaccination est rapportée dans l'entourage familial ou dans la collectivité est de 71 % et 27 % respectivement.

#### Entourage familial et amis proches

Le nombre moyen de personnes traitées par chimioprophylaxie était de 12 (médiane 8), et le nombre total était de 7 793 ; le nombre moyen de personnes vaccinées était de 10 (médiane 7), et le total de 1 847. On observe une augmentation constante depuis 1998 du nombre moyen de personnes traitées et vaccinées autour d'un cas.

#### Collectivité

Le nombre moyen de personnes traitées était de 30 (médian 19) et le nombre total de 10 820 ; le nombre moyen de personnes vaccinées était de 39 (médiane 24) et le nombre total de 2 778. On observe une diminution progressive du nombre moyen de personnes traitées autour d'un cas depuis 2000 mais le nombre moyen de personnes vaccinées autour d'un cas a augmenté en 2004 par rapport à 2003.

#### Situation d'hyper-endémie des IIM en Seine-Maritime (Données Cire Haute-Normandie et Ddass 76)

Depuis début 2003, un excès de cas d'IIM, déjà observé en 1997, a été mis en évidence en Seine-Maritime, lié à la circulation de la souche B:14:P1-7,16 appartenant au complexe clonal ET5, ST32. En 2003, parmi 32 IIM notifiées, 14 étaient liées à la souche B:14:P1-7,16 (cas confirmés) et 10 étaient de formule antigénique inconnue ou de séro groupe inconnu (cas possiblement liés à la souche B:14:P1-7,16) conduisant à un taux d'incidence de 1,9/100 000 habitants. L'hyper-endémie touche essentiellement la ville de Dieppe et des communes environnantes où le taux d'incidence a atteint 11,8/100 000. En 2004, parmi les 28 IIM notifiées, 10 étaient liées à la souche B:14:P1-7,16 et 8 étaient de formule antigénique inconnue ou de séro groupe inconnu conduisant à un taux d'incidence des cas liés de façon certaine ou possible à la souche B:14:P1-7,16 de 1,5/100 000 en Seine-Maritime et de 13,0/100 000 dans la zone de Dieppe. Parmi les cas confirmés B :14 :P1-7,16, le nombre de cas avec *purpura fulminans* était en 2003 et 2004 respectivement de 6 (43 %) et 5 (50 %) et le nombre de décès de 4 (létalité 29 %) et 1 (létalité 10 %) (différence de la létalité non significative,  $p=0,3$ ).

## DISCUSSION

Le taux d'incidence des IIM, après correction de la sous-notification, a diminué en 2004 (1,45/100 000) par rapport à 2003 (1,78/100 000). Cette diminution est la première observée depuis 1996. Elle porte sur tous les sérogroupes mais est plus nette pour les sérogroupes C et W135 qui ont baissé pour la deuxième année consécutive.

En 2004, le seuil épidémique de 10/100 000 sur 3 mois fixé par la Direction générale de la santé (DGS) n'a été dépassé dans aucun département [3]. Dans l'Orne, le taux d'incidence des IIM C a atteint le taux de 1,7/100 000 avec 5 cas survenus en 52 semaines mais est resté en dessous du seuil d'alerte de 2/100 000 (avec survenue de 5 cas au moins) fixé pour les IIM C [4]. Le taux national des IIM C était toujours très inférieur aux taux observés dans plusieurs pays européens avant la mise en

place une vaccination anti-méningocoque C systématique des enfants [5].

Les données de la DO depuis 2002 concernant l'antibiothérapie précoce en cas de suspicion de *purpura fulminans* sont en faveur d'un impact positif sur la létalité.

La létalité de 12 % des IIM en 2004 est proche de celle de 2003 qui était de 11 % et plus faible qu'en 2001 et 2002 où elle était respectivement de 15 % et de 16 %, cette diminution observée étant liée à une diminution de la létalité des IIM B [6].

Les génotypes présents correspondent aux complexes clonaux majeurs impliqués dans les IIM (ST-41/44, ST-11, ST-32, ST-8 et ST-269). L'analyse des phénotypes et génotypes pour le séro groupe C, montre que la plupart des souches appartenaient au complexe clonal ST 11, le sérotype 2a étant prédominant et les phénotypes C :2a :P1-5 et P1-2,5 représentant 38 % des souches. Pour le séro groupe B il existe une grande diversité des phénotypes circulants et en 2004 on notait une prédominance des souches non typables et non sous-typables B:NT:NST appartenant principalement au complexe clonal ST 269 et des phénotypes B:4:P1-4 et B:NT:P1-4 appartenant principalement au complexe clonal ST 41/44. La présence du phénotype B:14:P1-7,16 est pour moitié liée à la situation en Seine-Maritime. Dans ce département, jusqu'à fin 2004, la situation d'hyper-endémicité liée à la souche B:14 :P1-7,16 touchait essentiellement le secteur de Dieppe mais depuis, l'incidence dans ce secteur semble rester constante alors qu'elle a augmenté dans le reste du département. Alors que la létalité liée à cette souche avait baissé en 2004 par rapport à 2005, les données de 2005 montrent à nouveau une létalité élevée (25 % pour les cas confirmés). Même si le seuil épidémique fixé par la DGS n'a jamais été franchi [3], les critères de réunion de la cellule de crise ont été atteints à plusieurs reprises dans le département de Seine-Maritime. Une information auprès du grand public et des professionnels de santé visant à améliorer la détection et la prise en charge précoces des cas a été mise en place dans ce département et a pu contribuer à limiter la létalité. Une réflexion est en cours concernant l'utilisation d'un vaccin fabriqué à base de vésicules membranaires en Norvège et dirigé contre une souche proche de phénotype B:15:P1-7,16 [7] pour le contrôle de la situation en Seine-Maritime.

La dernière étude réalisée en 2003 a montré que 20 à 25 % des cas en France n'étaient pas déclarés aux autorités sanitaires (données non publiées). En l'absence de signalement, la Ddass ne peut réaliser la prévention dans l'entourage du patient. Il est donc nécessaire de maintenir les efforts de DO afin d'assurer la mise en œuvre des mesures préventives et le suivi régulier de la situation épidémiologique.

#### REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier l'ensemble des cliniciens, biologistes, infirmières et médecins de Ddass qui ont participé au recueil des données de la DO, Catherine Huet et les internes de santé publique qui ont participé à la validation des données.

#### RÉFÉRENCES

- [1] Perrocheau A. Evaluation de la surveillance des infections à méningocoques en France en 1996 par la méthode capture-recapture. Rapport Institut de veille sanitaire, 2001.
- [2] Perrocheau A. Les infections à méningocoques en France en 2003. Bull Epidemiol Hebdo 2003; 43:209-21.
- [3] Direction générale de la santé. Prophylaxie des infections invasives à méningocoques. Bull Epidemiol Hebdo 2002; 39:189-95.
- [4] Levy-Bruhl D, Perrocheau A, Mora M, Taha MK, Dromell-Chabrier S, Beytout J et al. Vaccination campaign following an increase in incidence of serogroup C meningococcal diseases in the department of Puy-de-Dôme (France). Euro Surveill 2002; 7(5):74-6.
- [5] European Union Invasive Bacterial infections Surveillance Network. Invasive Neisseria meningitidis in Europe, 2002. <http://www.euibis.org>.
- [6] Perrocheau A. Epidémiologie des infections invasives à méningocoques en France, synthèse de la surveillance 2001-2003. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. Institut de veille sanitaire, département des maladies infectieuses, 2005.
- [7] Bjune G, Høiby EA, Gronnesby JK, et al. Effect of outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norway. Lancet 1991; 338:1093-6.