



## Les cas de tuberculose déclarés en France en 2004

Didier Che (d.che@invs.sante.fr), Dounia Bitar

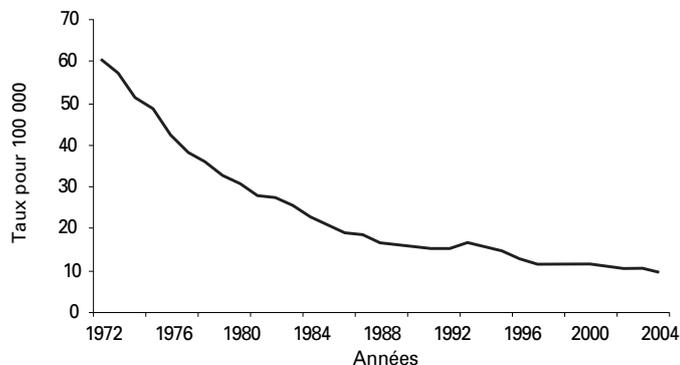
Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

### INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse évitable dont le poids en santé publique est croissant à l'échelon de la planète. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère en effet que si la maladie n'est pas maîtrisée au niveau mondial, la tuberculose risque d'entraîner 35 millions de décès au cours des 20 prochaines années. La situation épidémiologique française et son évolution récente ne sont pas aussi préoccupantes (figure 1) mais certaines caractéristiques épidémiologiques ont nécessité ces dernières années la mise en place de recommandations pour que puisse être mieux maîtrisée la maladie [1;2]. En effet, comme partout en Europe de l'Ouest [3], la tuberculose demeure un problème de santé majeur pour certaines populations et dans des zones géographiques limitées. L'amélioration et le renforcement de la surveillance épidémiologique sont indispensables à la mise en place de mesures de contrôle et de prévention adaptées auprès des populations les plus touchées. Ainsi, pour mieux décrire la situation épidémiologique, les critères de notification ont été modifiés en France en 2003 avec l'introduction de la notification des infections tuberculeuses latentes des enfants de moins de 15 ans, et des items socio-démographiques ont été ajoutés tels que la profession à caractère sanitaire et social, le fait d'être sans domicile fixe (SDF) et l'année d'arrivée en France pour les sujets nés à l'étranger [4]. Cet article fait le point sur la situation épidémiologique de la tuberculose en France en 2004, à partir des données de la déclaration obligatoire, en précisant notamment les données socio-démographiques et celles relatives aux infections latentes.

Figure 1

Taux d'incidence de la tuberculose maladie (pour 100 000 habitants), France métropolitaine, 1972-2004



### MÉTHODE

#### Définition de cas

Le critère de déclaration obligatoire de la tuberculose est basé sur la présence d'une tuberculose maladie (quel que soit l'âge) ayant conduit à la mise en route d'un traitement antituberculeux (au moins trois antituberculeux). Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2003 et dans le but de mieux décrire les cas et mettre en place les

investigations à la recherche du contaminateur, les infections tuberculeuses de l'enfant de moins de 15 ans sont également à déclaration obligatoire. Les critères retenus sont une intradermo réaction (IDR) positive sans signes cliniques ni paracliniques (induration > 15 mm si BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans), ou une IDR phlycténulaire. Les infections dues aux mycobactéries atypiques ne doivent pas être déclarées.

#### Recueil de données

Tout cas de tuberculose maladie (quel que soit l'âge) et tout cas d'infection tuberculeuse chez un enfant de moins de 15 ans doivent être signalés sans délai à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass). Ce signalement est ensuite transmis au service départemental de lutte anti-tuberculeuse du Conseil général qui a la charge de réaliser les investigations autour d'un cas (dépistage de cas secondaires, identification du contaminateur) et de mettre en place les mesures pour contrôler la transmission de la maladie. Le signalement est suivi de la notification du cas par le renseignement d'une fiche qui apporte des informations épidémiologiques permettant d'étudier les tendances de la maladie et l'évolution des caractéristiques des personnes touchées. Les Ddass ont à charge de valider les informations et de les compléter le cas échéant (données microbiologiques notamment), puis de saisir l'ensemble des données grâce au logiciel BK4. Un fichier informatique anonymisé est ensuite transmis annuellement par les Ddass à l'Institut de veille sanitaire (InVS). L'information sur la sérologie VIH n'est plus recueillie depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2003, du fait de la procédure de déclaration anonyme de l'infection à VIH.

Les résultats présentés concernent les cas de tuberculose déclarés au cours de l'année 2004. Les données issues du recensement 1999 de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) ont été utilisées pour les calculs des taux d'incidence.

Les différents groupes ont été comparés grâce au test du Chi-2 et par analyse de la variance (Anova) à l'aide du logiciel Epi info (version 6.04, Centers for Disease Control, Atlanta). Afin d'évaluer les tendances à moyen terme, les données d'incidence de 2004 ont été comparées à celles de 1997. Les variations annuelles moyennes d'incidence entre ces deux années ont été obtenues par le calcul des moyennes géométriques.

#### Qualité du système de surveillance

L'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose est estimée à 65 % environ en France, que la tuberculose soit grave (méningite tuberculeuse) ou pas [5;6].

### SOMMAIRE

Les cas de tuberculose déclarés en France en 2004	p. 121
Cas groupés de shigellose dans l'Aude, juin 2004	p. 125
Point sur une maladie oubliée : le syndrome de Lemierre	p. 127

En 2004, les données concernant la nationalité et le pays de naissance étaient renseignées dans 94,1 % et 93,5 % des cas respectivement. En 1997, ces données n'étaient renseignées que pour 88,1 % et 74,0 % des cas respectivement. De la même manière, les résultats de cultures sont disponibles pour 49 % des cas en 2004 contre 34,2 % en 1997. Enfin, les données concernant la résidence en collectivité et les antécédents de tuberculose traitée sont connues pour 95,8 % et 88,2 % des cas en 2004 contre 75,8 % et 73,8 % des cas en 1997.

## RÉSULTATS

### La tuberculose maladie

#### Évolution de l'incidence

En 2004, 5 512 cas de tuberculose maladie ont été déclarés en France (France métropolitaine : 5 363 cas, départements d'outre-mer : 149 cas). Le taux d'incidence des cas déclarés de tuberculose en France métropolitaine en 2004 était de 9,2 cas pour 100 000 habitants (tableau 1).

En France métropolitaine, le taux d'incidence en Ile-de-France était 3 fois supérieur à la moyenne nationale hors Ile-de-France (20,8/10<sup>5</sup> vs 6,5/10<sup>5</sup>). Les deux départements ayant les incidences les plus élevées étaient Paris (742 cas : 34,9/10<sup>5</sup>) et la Seine-Saint-Denis (396 cas : 28,6/10<sup>5</sup>). Toutes les autres régions métropolitaines avaient des taux d'incidence inférieurs à 10,0/10<sup>5</sup>.

Tableau 1

	Taux d'incidence (pour 100 000 habitants) de la tuberculose maladie déclarée par région, 1997-2004		Variation moyenne annuelle
	Taux d'incidence		
	1997	2004	1997-2004 (%)
Alsace	11,4	7,4	-6 %
Aquitaine	8,4	4,9	-7 %
Auvergne	5,3	5,0	-1 %
Basse-Normandie	6,5	5,8	-2 %
Bourgogne	7,5	7,2	0 %
Bretagne	12,6	8,7	-5 %
Centre	8,7	7,7	-2 %
Champagne-Ardenne	6,8	5,0	-4 %
Corse	9,6	4,2	-11 %
Franche-Comté	6,5	5,0	-4 %
Haute-Normandie	7,0	6,8	0 %
Ile-de-France	26,7	20,8	-3 %
Languedoc-Roussillon	6,7	5,6	-3 %
Limousin	7,0	5,6	-3 %
Lorraine	7,1	5,6	-3 %
Midi-Pyrénées	4,9	6,0	+3 %
Nord-Pas de Calais	6,7	5,3	-3 %
Provence Alpes Côte d'Azur	10,8	9,9	-1 %
Pays de Loire	8,0	5,8	-5 %
Picardie	6,9	6,4	-1 %
Poitou-Charentes	5,4	4,3	-3 %
Rhône-Alpes	7,6	6,5	-2 %
<b>Total France métropolitaine</b>	<b>11,5</b>	<b>9,2</b>	<b>-3 %</b>
Guadeloupe	5,1	7,1	+5 %
Martinique	5,6	4,5	-3 %
Guyane	14,7	32,5	+12 %
Réunion	13,5	7,2	-9 %
<b>Total DOM</b>	<b>9,4</b>	<b>8,9</b>	<b>-1 %</b>
Paris	48,7	34,9	-5 %
Seine-et-Marne	10,0	9,6	-1 %
Yvelines	12,8	8,8	-5 %
Essonne	14,5	13,8	-1 %
Hauts-de-Seine	25,7	18,5	-5 %
Seine-Saint-Denis	37,4	28,6	-4 %
Val-de-Marne	25,8	20,0	-4 %
Val-d'Oise	20,7	22,1	+1 %
<b>Total Ile-de-France</b>	<b>26,7</b>	<b>20,8</b>	<b>-3 %</b>

Dans les départements d'outre-mer (DOM), les incidences étaient faibles, inférieures à l'incidence métropolitaine, sauf en Guyane où l'incidence était en 2004 de 32,5/10<sup>5</sup>.

Entre 1997 et 2004, le taux d'incidence a diminué de 3 % par an en France métropolitaine ainsi qu'en Ile-de-France. Les données d'incidence par région ainsi que l'évolution annuelle moyenne depuis 1997 sont regroupées dans le tableau 1.

### Age et sexe

L'âge médian des cas était de 42 ans et le taux d'incidence était maximal pour les personnes de 60 ans et plus en France métropolitaine (12,1 cas pour 100 000). Les incidences les plus faibles concernaient les enfants de 0-4 et 5-14 ans (4,3/10<sup>5</sup> et 2,5/10<sup>5</sup> respectivement). Les cas de sexe masculin représentaient 62 % des cas.

En Ile-de-France, les sujets étaient plus jeunes (âge médian : 36 ans) et 65,6 % des cas étaient de sexe masculin. L'incidence y atteignait 30,4 cas pour 100 000 personnes âgées de 25 à 39 ans vs 6,8/10<sup>5</sup> pour le reste de la France métropolitaine hors Ile-de-France (p < 0,01).

### Nationalité et pays de naissance

La nationalité était renseignée pour 5 186 cas (94,1 %) et les personnes de nationalité étrangère représentaient 47,0 % des cas de tuberculose déclarés (2 439/5 186). En France métropolitaine, les personnes de nationalité étrangère constituent moins de 6 % de la population.

En France métropolitaine, le taux d'incidence était de 4,9 cas pour 100 000 personnes de nationalité française et de 73,6 cas pour 100 000 personnes de nationalité étrangère (tableau 2). Les personnes de nationalité étrangère de 25 à 39 ans étaient les plus touchées avec un taux d'incidence de 107,2 cas pour 100 000. Le taux d'incidence chez les jeunes de 15-24 et 25-39 ans de nationalité étrangère était très largement supérieur à celui observé chez les sujets de nationalité française du même âge (101,4/10<sup>5</sup> vs 3,1/10<sup>5</sup> et 107,2/10<sup>5</sup> vs 4,1/10<sup>5</sup> respectivement). Entre 1997 et 2004, le taux annuel moyen de variation était de -7 % chez les personnes de nationalité française et de +8 % chez celles de nationalité étrangère (figure 1 bis). Pour les sujets de nationalité étrangère de 0-14 ans et de 15-24 ans, l'augmentation était de +22 % et +16 % respectivement (figure 2). Cependant, l'incidence globale parmi la population de nationalité étrangère était stable entre 2003 et 2004 (figure 1 bis).

Figure 1 bis

Taux d'incidence de la tuberculose maladie (pour 100 000 habitants) selon la nationalité, France métropolitaine, 1993-2004

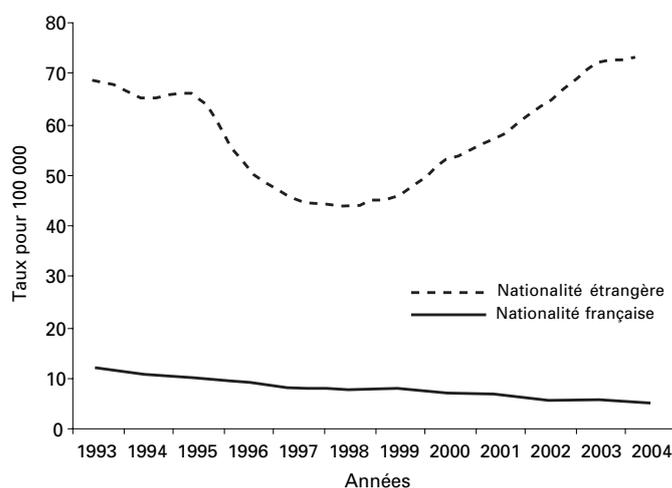


Tableau 2

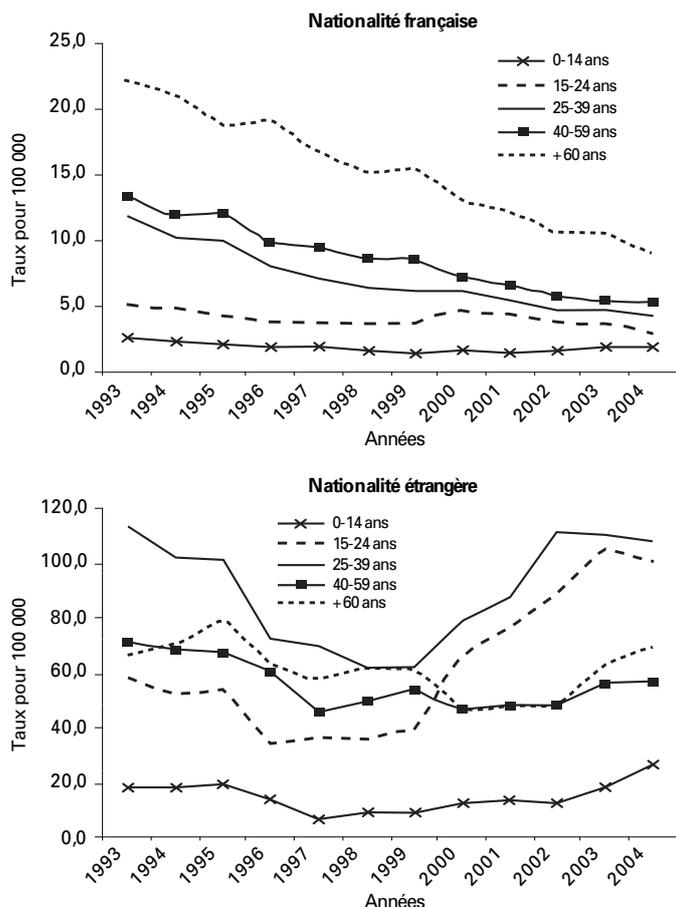
Taux d'incidence (pour 100 000 habitants) de la tuberculose maladie selon l'âge\* et la nationalité\*. France métropolitaine, 1997-2004

Age	Nationalité française				Nationalité étrangère				Total 2004
	1997		2004		1997		2004		
	N	Incidence	N	Incidence	N	Incidence	N	Incidence	
0-14 ans	175	1,7	174	1,7	51	6,8	120	27,0	3,0
15-24 ans	290	3,6	226	3,1	186	36,5	365	101,4	8,1
25-39 ans	857	7,2	491	4,1	667	69,6	937	107,2	11,8
40-59 ans	1 157	9,4	738	5,2	444	46,5	607	57,9	9,2
>= 60 ans	1 812	16,6	1 069	9,0	236	58,1	373	69,6	12,1
<b>Total</b>	<b>4 291</b>	<b>8,1</b>	<b>2 698</b>	<b>4,9</b>	<b>1 584</b>	<b>44,2</b>	<b>2 402</b>	<b>73,6</b>	<b>9,2</b>

\* âge et nationalité connus

Figure 2

Taux d'incidence de la tuberculose maladie (pour 100 000 habitants) selon l'âge et la nationalité, France métropolitaine, 1993-2004



Les taux d'incidence les plus élevés chez les personnes de nationalité étrangère étaient observés en Ile-de-France (109,0/10<sup>5</sup>), et particulièrement à Paris (157,7/10<sup>5</sup>). Parmi les sujets de 25-39 ans, l'incidence chez les personnes de nationalité étrangère était de 156,7 cas pour 100 000 en Ile-de-France soit près de 2 fois et demi celle observée au niveau national hors Ile-de-France dans cette population (67,0/10<sup>5</sup>).

Le pays de naissance, meilleur indicateur de la provenance d'un pays d'endémie tuberculeuse que la nationalité, était connu pour 93,5 % des cas. Près de la moitié des cas pour lesquels le pays de naissance était connu étaient nés à l'étranger (48,3 %) : 18,0 % en Afrique sub-saharienne, 13,5 % en Afrique du Nord, 6,9 % en Asie, 5,5 % dans un autre pays européen et 4,3 % sur le continent américain. L'incidence de la tuberculose était de 5,0 pour 100 000 habitants parmi les personnes nées en France et de 41,8 pour 100 000 parmi les personnes nées à l'étranger, stable depuis 2002 (42,7/10<sup>5</sup>). Cette incidence atteignait 166,7 pour 100 000 personnes nées en Afrique sub-saharienne et 30,3 pour 100 000 personnes nées en Afrique du Nord. La répartition par âge indiquait que les adultes nés en Afrique sub-saharienne étaient les plus touchés et notamment ceux de 15 à 39 ans (figure 3). Pour les enfants de 0-14 ans nés en Afrique sub-saharienne, l'incidence a presque doublé en 4 ans (73,2 en 2001 contre 126,2 en 2004).

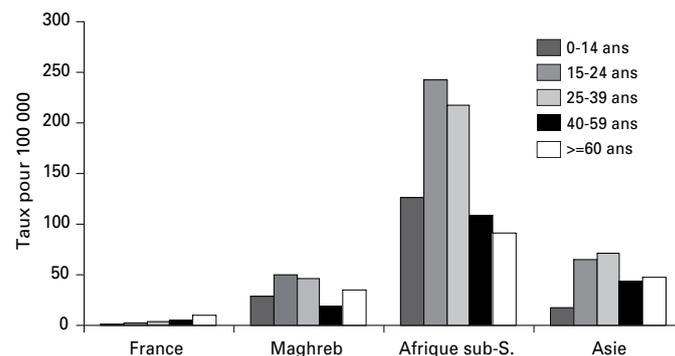
Les sujets nés à l'étranger pour lesquels nous disposions de l'information (50,1 % : 1 230/2 453) étaient en moyenne arrivés en France métropolitaine depuis 10,3 ans (médiane 4 ans). Cette moyenne augmentait avec l'âge, les sujets de moins de 15 ans étant arrivés en France en moyenne depuis 2,6 ans (médiane 1 an) alors que les sujets de plus de 60 ans étaient arrivés en France en moyenne depuis 33,2 ans (médiane 38 ans).

#### Formes cliniques - antécédents

Les formes pulmonaires isolées ou associées représentaient 71,5 % des cas et les formes extra-pulmonaires 26,3 % (2,2 % de cas non renseignés). Les formes pulmonaires isolées étaient plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (64,3 % vs 35,7 %,  $p < 0,01$ ). Une différence était également observée entre les patients nés à l'étranger, parmi lesquels 51,5 % avaient une localisation pulmonaire isolée et les patients nés en France,

Figure 3

Taux d'incidence de la tuberculose maladie (pour 100 000 habitants) par classe d'âge selon le pays de naissance, France métropolitaine, 2004



pour lesquels cette proportion était de 64,9 % ( $p < 0,01$ ). Les formes pulmonaires (isolées ou associées) concernaient 83,9 % des cas survenus chez des « SDF ».

En 2004, 80 méningites tuberculeuses (1,5 % des cas) ont été déclarées, dont deux chez des enfants de moins de 5 ans (1 vacciné par le BCG, 1 non vacciné).

Par ailleurs en 2004, un antécédent de tuberculose traitée a été noté pour 391 cas (7,1 % de l'ensemble des cas).

#### Bactériologie

Le résultat de l'examen microscopique dans les localisations pulmonaires, marqueur de la contagiosité de la maladie, manquait dans 5,5 % des cas. Il était positif pour 56,1 % des cas renseignés. Le résultat de la culture, disponible pour 49 % de l'ensemble des cas, était positif pour 74,2 % d'entre eux ( $n = 2007$ ). Au total, à partir des informations recueillies par la DO, 57,6 % de l'ensemble des cas étaient bactériologiquement confirmés par le résultat de l'examen microscopique et/ou de la culture. Pour la localisation pulmonaire, cette proportion de confirmation microbiologique était de 76,9 %. Sur les 2007 patients à culture positive, une multi-résistance (résistance à l'isoniazide et à la rifampicine) était mentionnée pour 40 d'entre eux, soit 2,0 %.

#### Résidence en collectivité

L'information concernant la résidence en collectivité était renseignée dans 95,8 % des cas et une résidence en collectivité était signalée pour 14,8 %, principalement en foyer d'hébergement collectif (6,6 %) ou en résidence pour personnes âgées (3,0 %). Les sujets nés à l'étranger représentaient 56,6 % des cas résidant en collectivité, et 42 % d'entre eux étaient des hommes nés en Afrique sub-saharienne.

Cinquante-deux cas (1,0 %) séjournaient dans un établissement pénitentiaire, soit une incidence pouvant être estimée au moins à 90 cas pour 100 000 détenus (57 950 détenus au 1<sup>er</sup> novembre 2004 - <http://www.justice.gouv.fr/presse/com101104b.htm> consulté de 19 décembre 2005). Parmi les 52 cas qui séjournaient en établissement pénitentiaire, 27 (52 %) étaient nés à l'étranger.

#### Personnes sans domicile fixe (SDF)

L'information sur les cas de tuberculose sans domicile fixe est recueillie depuis 2003 et concernait 192 cas (3,5 %) en 2004, soit une incidence estimée d'au moins 220 cas pour 100 000 SDF (estimation de 86 000 SDF en janvier 2001) [7].

Ces cas étaient principalement recensés en Ile-de-France (61,5 %) et 62 % étaient nés à l'étranger. Les hommes représentaient 85 % de ces cas et l'âge moyen était de 40 ans. Un antécédent de tuberculose traitée était noté pour 9,4 % des cas.

#### Profession à caractère sanitaire et social

En 2004, 256 cas de tuberculose ont été notifiés chez des personnes dont la profession était à caractère sanitaire ou social (infirmière, médecin, aide soignante, assistante maternelle, etc.). Leur âge médian était de 40 ans et 51,6 % étaient des femmes. Les formes pulmonaires isolées ou associées représentaient 76,2 % des cas. Enfin, 60,2 % de ces cas étaient nés en France.

#### L'infection tuberculeuse latente chez l'enfant de moins de 15 ans

En 2004, 452 cas d'infection tuberculeuse chez l'enfant de moins de 15 ans ont été notifiés en France avec 57,1 % de garçons et

42,9 % de filles. La nationalité et le pays de naissance étaient renseignés dans respectivement 97,8 % et 97,6 % des cas et parmi eux, 65,2 % étaient de nationalité française et 61,2 % des cas étaient nés en France. Quarante-sept enfants de moins de 15 ans vivaient en collectivité (10,6 %), dont 31 nés à l'étranger.

## DISCUSSION

Les données rapportées pour l'année 2004 font état d'une diminution globale de l'incidence de la tuberculose en France avec un nombre de cas pouvant être estimé à environ 8 500 en tenant compte de la sous déclaration. On note une diminution continue de l'incidence parmi la population de nationalité française et une incidence qui reste très élevée parmi les populations migrantes. Cependant, les sujets en situation irrégulière n'étant pas comptabilisés dans le recensement, cela surestime probablement les taux d'incidence observés chez les migrants. La diminution importante de l'incidence dans toutes les régions françaises métropolitaines et plus particulièrement en Ile-de-France et à Paris, la stabilisation récente de l'incidence pour les sujets d'origine étrangère et la meilleure description des cas sont cependant des résultats encourageants. A l'inverse, l'augmentation importante de l'incidence chez les sujets de moins de 15 ans nés en Afrique subsaharienne, la stabilisation de l'incidence parmi les sujets de nationalité française de 0-14 ans depuis 1997, seule tranche d'âge parmi cette population pour laquelle l'incidence ne diminue pas depuis 1997, les incidences élevées parmi les personnes incarcérées et sans domicile fixe sont autant d'indicateurs qui doivent inciter à la plus grande vigilance. En effet, ces indicateurs peuvent témoigner d'une plus importante circulation du bacille dans ces populations et d'une efficacité médiocre des enquêtes autour d'un cas. Les données concernant les infections tuberculeuses latentes pourront dans ce cas nous apporter des éléments importants de compréhension, mais le manque de recul quant aux données recueillies ne permet pour l'instant aucune interprétation tangible.

Pour mieux contrôler et limiter l'extension de la maladie, il convient de mettre en place des mesures adaptées aux situations épidémiologiques locales mais aussi sociales, culturelles, et économiques des groupes les plus touchés par la tuberculose. Les actions mises en œuvre doivent permettre la détection et le suivi des cas et de leurs contacts de manière plus efficiente. Dans ce contexte, l'Angleterre, dont les caractéristiques épidémiologiques de la tuberculose sont similaires à celles observées en France [8], a élaboré en 2004 un « *TB Action Plan* » autour de trois objectifs : réduire le risque d'être nouvellement infecté par la tuberculose, promouvoir des traitements et des soins de haute qualité pour les patients atteints de tuberculose et maintenir des bas niveaux de résistance, en particulier de multi-résistance. Pour cela, 10 recommandations d'action ont été faites parmi lesquelles le renforcement de la formation des professionnels de santé sur la tuberculose, l'harmonisation des pratiques cliniques et l'amélioration de la prise en charge des patients, ainsi que le renforcement de la surveillance et des activités de contrôle.

De la même manière, de nouvelles réflexions ont été engagées en France par des groupes d'experts impliqués dans les actions de terrain (cliniciens, médecins de service de lutte antituberculeuse, médecin de prisons...) suite aux recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France de 2003. L'objectif est d'améliorer la pratique des enquêtes autour d'un cas de tuberculose. Dans ce cadre, les spécificités des populations en situation de précarité ou incarcérées ont été prises en compte. En effet, l'enquête autour d'un cas est une priorité de la lutte antituberculeuse dans les pays à faible incidence comme la France [9,10], le dépistage, ainsi que le traitement des sujets contact, permettant à la fois de réduire l'incidence de l'infection dans ces groupes à risque mais aussi de limiter l'extension de la maladie. De la même manière, des recommandations relatives à la lutte antituberculeuse chez les migrants en France ont été présentées au Conseil supérieur d'hygiène publique de France en 2005. Il a ainsi été proposé que la cible du dépistage initial soit élargie notamment auprès des migrants en situation irrégulière, en renforçant les actions incitatives auprès de ces populations comme dans les foyers de migrants par exemple. De même, le dépistage par IDR et la chimioprophylaxie des infections tuberculeuses latentes des enfants de moins de 15 ans originaires de pays à forte incidence de tuberculose, la surveillance radiologique pendant 2 ans après leur arrivée en France pour les adultes provenant de pays à forte endémie font partie des mesures proposées. Enfin, un groupe proposera des recommandations quant au suivi des issues de traitement antituberculeux. Les premières données devraient être disponibles au cours de l'année 2006 suite à la mise en

place fin 2004 d'un réseau de cliniciens en partenariat avec l'association Tb Info.

Le contexte actuel de recentralisation des activités de lutte contre la tuberculose, qui prend effet à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006, doit être l'occasion de renforcer les capacités de détection des cas de tuberculose contagieuse et d'identification des sujets contact. Pour cela, les Centres de lutte anti tuberculeuse (CLAT) doivent être au cœur du dispositif et développer des liens avec l'ensemble des organismes intervenant auprès des populations à risque de tuberculose. L'harmonisation des pratiques (enquête autour des cas, suivi des sujets contact, radio-dépistage ciblé, mise à disposition des antituberculeux), la mise à disposition de protocoles harmonisés et validés, et l'évaluation des actions de lutte antituberculeuse doivent également figurer parmi les objectifs des CLAT. Pour aider les cliniciens et les CLAT à mettre en œuvre le traitement des infections tuberculeuses latentes, les nouveaux outils diagnostic (dosages de l'Interféron gamma permettant de distinguer les véritables infections tuberculeuses des réactions dues au BCG) doivent être évalués en France, notamment chez les enfants, et les travaux en ce sens favorisés. Enfin, et comme souligné par une étude récente [11], la coordination entre les CLAT et les Ddass doit être améliorée pour assurer un suivi et une validation exhaustive des cas au niveau départemental.

Le système de surveillance de la tuberculose en France a été amélioré ces dernières années ainsi que la qualité des données renseignées, comme en témoignent les résultats. Malgré ces efforts, les données concernant la documentation microbiologique sont toujours très largement insuffisantes puisque seuls 50 % des cas sont renseignés quant au résultat de la culture. De nombreuses Ddass ont mis en place une procédure de relance des cliniciens et microbiologistes afin de compléter les données à posteriori. Ces procédures doivent maintenant se généraliser avec des relances systématiques effectuées 4 à 6 semaines après la notification. De la même manière, un effort doit être entrepris pour sensibiliser davantage les cliniciens et microbiologistes puisque l'on estime que 35 % des cas environ échappent encore à la déclaration obligatoire [5,6]. Les données franciliennes sont à ce titre encourageantes [5] et les efforts entrepris doivent être maintenus. Enfin, notre système de surveillance doit également être capable d'évoluer pour s'adapter aux nouvelles recommandations, notamment en matière de politique vaccinale. Pour cela, la fiche de déclaration obligatoire devra inclure de nouveaux items afin d'évaluer l'impact de la modification de la politique vaccinale sur l'épidémiologie de la maladie. Par exemple, il est proposé que soit renseigné le pays de naissance des parents d'enfants de moins de 15 ans.

Les enjeux de la lutte antituberculeuse pour les prochaines années sont majeurs : maîtriser l'extension de la maladie dans les groupes à risque en améliorant la détection et le suivi des cas et de leur contact, maintenir un bas niveau de multi-résistance, améliorer la surveillance épidémiologique et documenter les résultats des fins de traitement, et assurer l'évaluation des actions de lutte antituberculeuse. Les nouvelles recommandations doivent désormais être mises en cohérence et les moyens spécifiques dégagés pour permettre leur mise en œuvre effective auprès des populations les plus à risque.

## REMERCIEMENTS

A l'ensemble des cliniciens et biologistes déclarants ainsi qu'aux personnels des Ddass et Conseils généraux pour leur contribution au recueil de données.

Aux présidents des groupes de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

*Cet article est dédié à la mémoire des Docteurs Bénédicte Decludt et Andrea Infuso, qui nous ont quittés brutalement en 2005.*

## RÉFÉRENCES

- [1] Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (2002-2003). *Rev Mal Respir* 2003; 20(6):7S3-7S106.
- [2] Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Respir* 2004; 21(3):3S3-3S104.
- [3] Infuso A, Falzon D. Surveillance européenne de la tuberculose: description du réseau et résultats récents. *Med Mal Infect* 2005; 35(5):264-8.
- [4] Che D, Bitar D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003. *Bull Epidemiol Hebd* 2005; (17-18):66-9.
- [5] Allenbach D, Montagnier B, Souche A et al. La population traitée par médicaments antituberculeux en 2003: les données du régime général de l'Assurance maladie. *Rev Med Ass Mal* 2005; 35(4):223-32.

- [6] Cailhol J, Che D, Jarlier V, Decludt B, Robert J. Incidence of tuberculous meningitis in France, 2000: a capture-recapture analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(7):803-8.
- [7] Brousse C, de la Rochère B, Massé E. Hébergement et distribution de repas chauds. Le cas des sans domicile. *Insee Première* 2002; 823 (janvier).
- [8] French C, Crofts J, Abubakar I. Annual report on tuberculosis cases reported in England, Wales and Northern Ireland in 2003. Tuberculosis Section HPACfl, editor. 2005. London.

- [9] Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, Shrestha-Kuwahara RJ, Wilce MA, Nguyen CH. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(6):2033-2038.
- [10] Daley CL. Tuberculosis contact investigations: please don't fail me now. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169(7):779-781.
- [11] Fraisse P, Chouaid C, Portel L, Antoun F, Blanc-Jouvan F, Dautzenberg B. La lutte antituberculeuse en France: évaluation des pratiques par un groupe de travail de la SPLF auprès des services de lutte antituberculeuse. *Rev Mal Respir* 2005; 22(1 Pt 1):45-54.

## Cas groupés de shigellose dans l'Aude, juin 2004

Valérie Cicchelero (valerie.cicchelero@sante.gouv.fr)<sup>1</sup>, Emmanuelle Enard<sup>2</sup>, Rosemarie Géhin<sup>2</sup>, Laurent Pena<sup>2</sup>  
Jet de Valk<sup>3</sup>, Franck Golliot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cellule interrégionale d'épidémiologie Languedoc Roussillon, Montpellier

<sup>2</sup>Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de l'Aude, Carcassonne

<sup>3</sup>Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

### INTRODUCTION

La shigellose est une maladie bactérienne digestive qui se traduit par la survenue de diarrhée fébrile, vomissements et de douleurs abdominales. La période d'incubation habituelle est comprise entre 1 et trois jours. Le réservoir de la bactérie est principalement humain et celle-ci se transmet très facilement sur le mode oro-fécal y compris par l'intermédiaire de porteurs asymptomatiques. Un aliment, ou de l'eau, précédemment contaminé par une personne infectée peut également être source de transmission [1,2,3].

Le 21 juin 2004, un médecin généraliste alertait la Direction des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de l'Aude devant la survenue de plusieurs cas de diarrhées avec coproculture positive à *Shigella sonnei* parmi des enfants domiciliés dans une même commune. Celle-ci décidait alors de mener une investigation en lien avec la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) et l'Institut de veille sanitaire (Invs).

### MATÉRIEL ET MÉTHODE

#### Définition de cas

Devant la difficulté pour les médecins généralistes de recenser les patients ayant présenté une diarrhée aiguë fébrile ou sanglante, un cas a été défini comme toute personne ayant réalisé une coproculture depuis le 1<sup>er</sup> juin 2004 dans un laboratoire d'analyse de biologie médicale du département de l'Aude avec un résultat positif pour *Shigella sonnei*. La zone de définition des cas, plus large que celle du signalement initial, devait permettre de déterminer l'aire géographique de survenue des cas et repérer d'éventuels patients domiciliés dans d'autres communes du département et ayant partagé une exposition commune aux cas initiaux.

#### Recherche des cas

Le médecin et l'infirmière de la Ddass ont recherché des cas de manière rétrospective et prospective auprès des médecins généralistes de la commune de résidence des premiers cas. Il a été demandé à tous les laboratoires d'analyse de biologie médicale du département, hospitaliers et libéraux, d'informer le médecin de la Ddass des coprocultures positives à *Shigella sonnei* enregistrées depuis le 1<sup>er</sup> juin 2004.

#### Enquête descriptive et analytique

L'investigation a comporté deux étapes : la description des cas à l'aide d'un questionnaire exploratoire et la recherche d'une source de contamination commune aux premiers cas au travers d'une enquête cas/témoins.

L'enquête descriptive a porté sur les cas identifiés entre le 15 juin et le 15 juillet 2004. Ceux-ci ou leurs familles ont été interrogés par téléphone à l'aide d'un questionnaire standardisé élaboré par la Cire pour cette investigation.

Basées sur les données descriptives, deux hypothèses sur une possible source commune de contamination des premiers cas ont été formulées :

- la fréquentation d'une fête communale le week-end précédant l'apparition des signes cliniques ;
- la consommation de l'eau de la fontaine du village.

Ces hypothèses ont été testées par une étude cas-témoins avec l'objectif de mettre en évidence une relation entre la consommation d'eau de la fontaine et/ou la participation à la fête commu-

nale et la survenue d'une shigellose. Pour cela, il a été demandé aux quatre médecins du village de sélectionner des témoins dans leur clientèle dans la même tranche d'âge que les 6 premiers cas observés (6 à 15 ans). Après vérification de leur statut (absence de diarrhée depuis le 1<sup>er</sup> juin), les témoins ont été interrogés sur leur exposition à ces deux facteurs. L'étude a porté sur les 6 cas initiaux de l'épidémie, et 24 témoins. Le choix de tester les 2 facteurs d'exposition parmi les 6 premiers cas a été fait après analyse de la courbe épidémique qui mettait en évidence la survenue groupée dans le temps des premiers cas, faisant suspecter une possible source commune d'exposition puis une distribution plus étalée en faveur d'une transmission inter humaine. Les intervalles de confiance des odds ratios ont été calculés selon la méthode semi-exacte basée sur l'utilisation des séries de Taylor.

### RÉSULTATS

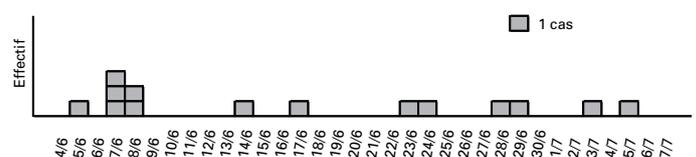
#### Description des cas

Entre le 5 juin et le 5 juillet 2004, 14 cas ont été identifiés dont les 6 premiers entre le 5 et le 8 juin (figure 1).

Les médecins libéraux ont déclaré avoir observé un nombre plus important que d'habitude de gastro-entérites dans leur clientèle pendant cette période, mais ces patients n'ont pu être précisément qualifiés et quantifiés. En particulier, il n'a pas été possible de faire préciser de manière rétrospective le caractère fébrile ou sanglant des diarrhées parmi ces personnes reçues en consultation.

Figure 1

Répartition des cas de shigellose par date de début des signes du 5 juin au 5 juillet 2004 dans le département de l'Aude



#### Age et sexe

La population des cas était composée de 12 enfants de 4 à 14 ans et de 2 adultes de 46 et 64 ans.

La moyenne et la médiane des âges des enfants était de 8 ans. Le sexe ratio H/F était de 0,86.

#### Signes cliniques

Les signes cliniques étaient évocateurs de shigellose avec douleurs abdominales (treize patients sur quatorze), fièvre et diarrhée sanglante (pour tous les cas). Dix patients sur quatorze avaient également présenté des vomissements.

#### Résultats biologiques

Les 14 coprocultures positives ont mis en évidence une *Shigella sonnei*. Toutes les coprocultures ont été adressées au Centre national de référence qui a identifié la souche de type G pour tous les cas.

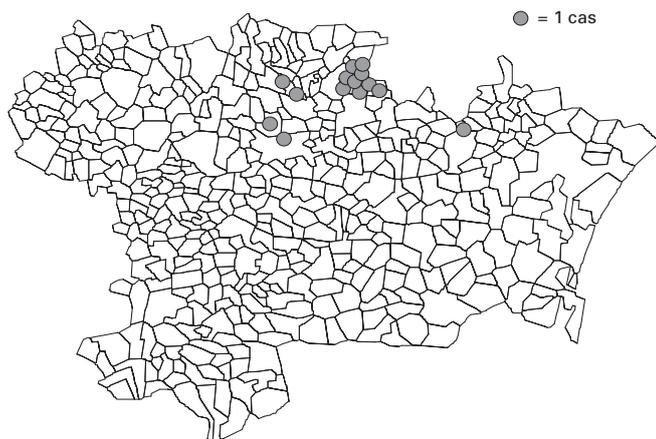
L'antibiogramme retrouvé pour chaque cas possédait les caractéristiques suivantes : résistance au cotrimoxazole et aux quinolones de première génération.

## Domicile de résidence des cas

Huit cas résidaient dans la même commune de l'Aude de 1 500 habitants (figure 2).

Figure 2

Répartition des cas par commune de résidence du département de l'Aude



## Contacts entre les cas

Cinq des 6 cas initiaux avaient eu des contacts entre eux les jours précédents les signes à l'école ou en famille. Quatre de ces enfants résidaient dans la même commune.

Parmi les 8 cas suivants, 3 étaient en contact proche et régulier avec l'un des premiers cas.

## Participation à des activités de loisir

Aucun enfant ne fréquentait de centre aéré ou n'avait participé à une activité culturelle. Une activité de sport collectif a été identifiée pour 2 cas mais dans des lieux différents. La notion de baignade était retrouvée pour les 2 membres d'une même fratrie en fin d'épidémie. Cinq cas sur les 6 premiers avaient participé à une fête communale organisée dans le village la veille de l'apparition des premiers signes cliniques.

## Consommation d'eau

Neuf cas dont les 5 premiers, déclaraient consommer de façon habituelle l'eau de la fontaine du village. Le sixième cas ne s'était jamais rendu dans la commune et n'avait pas eu de contacts avec les enfants y résidant. Cependant, sa mère s'y rendait toutes les semaines et profitait de ce déplacement pour s'approvisionner en eau à la fontaine publique. Cette eau était consommée par toute la famille. Cette information nous a permis d'orienter notre recherche sur l'eau de la fontaine du village.

Trois cas survenus en fin d'épidémie non domiciliés dans la commune et sans aucun lien apparent avec ses habitants ont été rattachés rétrospectivement à un autre foyer épidémique survenu dans le département du Tarn limitrophe en lien avec un lieu de baignade. L'épidémie de l'Aude comprend donc onze cas de shigellose.

## Étude analytique

Les résultats de l'interrogatoire des cas et des témoins montrent que les cas sont plus à même que les témoins d'avoir bu de l'eau de la fontaine avec 83,3 % de consommateurs chez les cas et 25 % chez les témoins (tableau 1).

Tableau 1

	Consommation	Pas de consommation	Total	% exposés
Cas	5	1	6	83,3 %
Témoins	6	18	24	25 %

OR = 15 [1,45 ; 155,332]

Pour la participation à la fête, l'odds ratio est de 1,20 [0,18 ; 7,93] avec 66,6 % des cas et 62,5 % des témoins exposés.

La consommation de l'eau de la fontaine est associée à la survenue de shigellose et pour cette raison suspecte d'être à l'origine des premiers cas de l'épidémie.

## Investigation environnementale

Un prélèvement d'eau a été réalisé à la fontaine suspectée. Une recherche spécifique de *Shigella* a été demandée. Cette analyse

a été réalisée sur un échantillon de dix litres par la méthode normalisée ISO 6340 par un laboratoire agréé pour le contrôle sanitaire des eaux livrées à la consommation humaine.

Les résultats ont mis en évidence plusieurs germes en quantité non identifiée tels que *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter freundii* témoignant d'une contamination fécale. La recherche de *Shigella* s'est avérée négative.

## DISCUSSION

La définition de cas qui repose exclusivement sur des cas confirmés biologiquement est restrictive ; la prise en compte des malades ayant présenté une diarrhée sanglante pendant la période de survenue des cas confirmés aurait permis d'élargir l'investigation et de mieux estimer l'importance de l'épidémie.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer l'épidémie de shigellose dans la commune :

- une transmission inter-humaine dans la collectivité à partir d'un cas index. Néanmoins parmi les 5 cas groupés apparus après le cas index possible, seuls 2 cas sur 5 présentaient une possible exposition à ce premier cas identifié (fréquentation de la même école), ce qui n'est pas en faveur de cette hypothèse ;

- une source initiale commune d'exposition pouvant expliquer la survenue des 6 premiers cas puis des cas secondaires résultant d'une transmission interhumaine.

Il est également possible que certaines contaminations survenues après le 8 juin soient liées à la source commune initiale (les 5 cas apparus après les cas initiaux consommaient l'eau de la fontaine).

La recherche de la bactérie *Shigella* dans l'eau nécessite des techniques très spécifiques et se caractérise par de nombreux faux négatifs. Ainsi, un résultat négatif n'exclut pas une contamination. De plus, celle-ci a pu être temporaire et les prélèvements ont été réalisés plusieurs semaines après la période suspectée de contamination de l'eau par la bactérie.

D'autres hypothèses de contamination ne peuvent pas être totalement exclues car l'enquête cas/témoins n'a porté que sur deux facteurs susceptibles d'être associés à la survenue de la maladie. Compte-tenu de la date du signalement, l'investigation a été mise en œuvre 15 à 20 jours après l'apparition des signes et il a été très difficile de décrire rétrospectivement la consommation alimentaire précise des malades. D'autres sources de contamination possibles notamment alimentaires n'ont ainsi pu être explorées.

## CONCLUSION - RECOMMANDATIONS

Onze cas de shigellose liés à un même foyer épidémique ont été identifiés dans l'Aude en juin et juillet 2004. L'épidémie a touché principalement des enfants de 4 à 14 ans résidant dans la même commune.

La source de contamination initiale suspectée est la consommation d'une eau de fontaine présentant des traces de contamination fécale.

Dès réception de l'alerte, des recommandations ont été diffusées auprès de la collectivité scolaire et du maire afin que des mesures d'hygiène strictes soient mises en place à l'école et vis-à-vis de la fontaine suspecte. Aucun cas n'a été enregistré après ces mesures.

Cet épisode est l'occasion de rappeler l'importance d'un signalement précoce par les professionnels de santé des cas groupés de shigellose afin de mener rapidement une investigation pour retrouver une éventuelle exposition commune et mettre en place des mesures de contrôle pour limiter la transmission entre les personnes en particulier dans les collectivités d'enfants. Il est également utile de rappeler qu'il existe des risques sanitaires liés à la consommation d'une eau de fontaine publique non autorisée et impropre à la consommation. Une information claire par pictogramme sur le caractère non potable de l'eau doit être affichée sur ce type de point d'eau.

## REMERCIEMENTS

Nous remercions les médecins généralistes et les biologistes de laboratoires d'analyse de biologie médicale ayant participé à l'investigation ainsi que le centre national de référence des *Shigella*.

## RÉFÉRENCES

- [1] Dubois M-C, Tracol R. Ddass de l'Ain. Une épidémie de shigellose liée à la baignade dans un lac Bull. Epidemiol. Hebdo 19/1996.
- [2] Épidémie de shigellose en région parisienne Bull. Epidemiol. Hebdo 35/1996.
- [3] Cellule interrégionale d'épidémiologie Rhône-Alpes-Auvergne – Institut de veille sanitaire Épidémie de shigellose à *Shigella sonnei*, dans une école à Villeurbanne (Rhône) janvier-février 2004. Rapport.

# Point sur une maladie oubliée : le syndrome de Lemierre

Jean-Philippe Carlier (jcarlier@pasteur.fr), Maria Manich, Guylène K'ouas, Marie Bedora-Faure, Michel Robert Popoff

Centre national de référence des bactéries anaérobies et du botulisme. Institut Pasteur, Paris

## Introduction

En 1936, Lemierre décrit une série de décès suite à une septicémie due à une bactérie anaérobie Gram négatif : « *Bacillus funduliformis* » [1]. Cette maladie affecte essentiellement les jeunes adultes ou les adolescents en bonne santé sans distinction de sexe. Elle est initiée par un abcès amygdalien ou péri-amygdalien non traité ou insuffisamment traité. Selon Lemierre la septicémie résulte d'une thrombophlébite des veines des amygdales qui s'étend à la veine jugulaire interne ou même aux veines faciales. Cette pathologie appelée depuis syndrome de Lemierre mais souvent désigné dans les documents cliniques sous le nom de « Syndrome angine phlébite jugulaire - Abcès du poumon » est rarement diagnostiquée depuis l'avènement des antibiotiques. Cependant, elle reste une infection grave, mettant en jeu le pronostic vital. Depuis les années 1990, il est signalé à travers le monde et particulièrement en Europe, une résurgence de ce syndrome. Sa réapparition est probablement due à plusieurs facteurs, tels que la réduction de l'usage des antibiotiques dans les infections oropharyngées, l'amélioration des techniques de cultures et des méthodes d'identification des bactéries anaérobies.

Après un rappel clinique, bactériologique et thérapeutique sur le syndrome de Lemierre, sera présentée l'analyse des souches bactériennes reçues au CNR entre 1998 et 2005.

## Rappel clinique, bactériologique et thérapeutique

### Tableau clinique

- Absence de facteur prédisposant.
- Début par une infection oropharyngée aiguë.

Une semaine après l'infection initiale : hyperthermie à 39-40 °C, syndrome inflammatoire, amygdales hypertrophiées et irritées, adénopathies sous mandibulaires, symptômes pulmonaires, arthralgies, formation d'abcès amygdaliens ou péri-amygdaliens, formation d'abcès secondaires métastatiques (poumons, foie, rate, muscles, etc.).

Ce tableau clinique n'est pas toujours complet.

### Examens para-cliniques

Hémocultures anaérobies positives à bacilles Gram négatif.  
Echographie Doppler des vaisseaux du cou : mise en évidence de thromboses.  
Tomodensitométrie cérébrale et thoracique : présence de thromboses, d'embolies pulmonaires.

### La bactérie

L'agent causal infectieux est *Fusobacterium necrophorum*. D'autres espèces de *Fusobacterium* voire d'autres bactéries sont parfois impliquées.

*Fusobacterium necrophorum* fait partie de la flore commensale oropharyngée, gastro-intestinale et urogénitale. Il comprend deux sous-espèces *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* (synonyme *F. necrophorum* biovar A) et *F. necrophorum* subsp. *funduliformis* (synonyme *F. necrophorum* biovar B). Un biovar AB isolé chez des ovins ayant des caractéristiques similaires au biovar A a été décrit, mais sa classification taxonomique n'est pas établie.

Lemierre et d'autres auteurs [2,3] ont identifié *F. necrophorum* subsp. *funduliformis* comme étant l'agent infectieux des thrombophlébites septiques post-angineuses. L'autre sous espèce serait à l'origine d'infections animales. En fait il semble que la situation soit plus complexe et que les deux sous espèces se rencontrent aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Selon Nicholson *et al.* [4] quelques caractères culturels et phénotypiques permettent de différencier les deux sous espèces (tableau 1). En particulier, il considère avec plusieurs autres auteurs que l'espèce *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* se distingue de *F. necrophorum* subsp. *funduliformis* par la présence d'une lipase. Cependant, d'autres études mentionnent des souches de *F. necrophorum* subsp. *funduliformis* lipase positive. Ainsi, les deux sous-espèces étant phénotypiquement difficilement distinguables, les isolats sont généralement désignés sous le terme générique de *Fusobacterium necrophorum*.

Tableau 1

### Caractères différentiels des sous-espèces de *Fusobacterium necrophorum* d'après Nicholson

Caractères	<i>F. necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i> biovar A	<i>F. necrophorum</i> subsp. <i>funduliformis</i> biovar B	<i>F. necrophorum</i> biovar AB
Morphologie	Bacilles longs, filaments	Bacilles courts, nombreux sphaeroplastes	Bacilles longs, filaments
Lipase	+	-	+
Croissance en bouillon	Trouble	Sédiment	Trouble
Hémagglutinine	+	-	+
Activité hémolytique	Forte	Faible ou absente	Forte

*Fusobacterium necrophorum* est un bacille anaérobie strict, Gram négatif, non mobile. Il n'a pas la morphologie effilée typique de *Fusobacterium nucleatum*. C'est une bactérie très polymorphe, présentant à l'examen direct des petits bacilles ou des éléments coccoides pouvant faire penser à un streptocoque. En culture, il produit du gaz et une odeur butyrique très caractéristique. Ces caractères morphologiques et culturels doivent immédiatement suggérer une nécrobacillose.

Le mécanisme infectieux est complexe et mal défini. Plusieurs facteurs de virulence ont été décrits tels que : leucotoxine, endotoxine (lipopolysaccharide), lipase, hémolysine, hémagglutinine, toxine dermonécrotique, protéases, etc. La leucotoxine serait le facteur de virulence majeur [3]. C'est une protéine sécrétée de 336 kDa qui a un effet cytotoxique sur les polymorphonucléaires neutrophiles (PMNs), les macrophages, les hépatocytes. Elle est plus active sur les PMNs que sur les lymphocytes. Son activité est plus faible chez *F. necrophorum* subsp. *funduliformis* qui, en outre ne possède pas d'hémagglutinine. La séquence nucléotidique de l'opéron de la leucotoxine a été déterminée et consiste en trois gènes *iktA*, *iktB* et *iktC*. Le gène *iktA* est le gène de structure de la leucotoxine et code pour une protéine de 3241 acides aminés. Une étude récente a montré que les régions promotrices des opérons de la leucotoxine des deux sous espèces sont différentes. Ces différences pourraient expliquer l'expression plus faible de la leucotoxine chez *F. necrophorum* subsp. *funduliformis* et sa moindre virulence.

Cependant, il faut remarquer que ces travaux ont été menés uniquement sur des souches d'origine animale et qu'aucune souche humaine n'a été étudiée. Or, les nécrobacillooses humaines ou vétérinaires sont des maladies très différentes par de nombreux aspects. En particulier, chez l'homme il s'agit essentiellement d'abcès du cerveau et autres tissus mous, d'ostéites, d'infections abdominales ou génito-urinaires. Les infections de la sphère oro-pharyngée et plus particulièrement le SL semble être des pathologies spécifiquement humaines. On peut noter également que *Fusobacterium necrophorum* est un des microorganismes majeurs impliqués dans les gangrènes oro-faciales appelées Noma ou *Cancrum oris*. Cette maladie est caractérisée par une destruction massive des tissus de la face. Elle survient principalement chez les enfants de 2 à 16 ans souffrant de malnutrition dans les pays en voie de développement, particulièrement en Afrique sub-saharienne ou les conditions d'hygiène sont très précaires.

Chez l'animal, *F. necrophorum* induit des abcès hépatiques, des nécroses interdigitales ou de la peau, et plus rarement des infections oropharyngées (diphthérie des veaux). Chez le wallabies, il existe des lésions similaires à celles observées dans les cas de *Cancrum oris*.

### Traitement

La plupart des auteurs recommandent un traitement combiné de hautes doses de pénicilline plus métronidazole ou la clindamycine en monothérapie pendant 2 à 6 semaines [2]. Cependant, bien que *F. necrophorum* soit considéré comme sensible aux pénicillines, il doit être noté que de rares souches ainsi que d'autres espèces de *Fusobacterium* peuvent produire une bêta-lactamase. Un drainage chirurgical des abcès peut être nécessaire.

## Analyse des souches bactériennes reçues au CNR

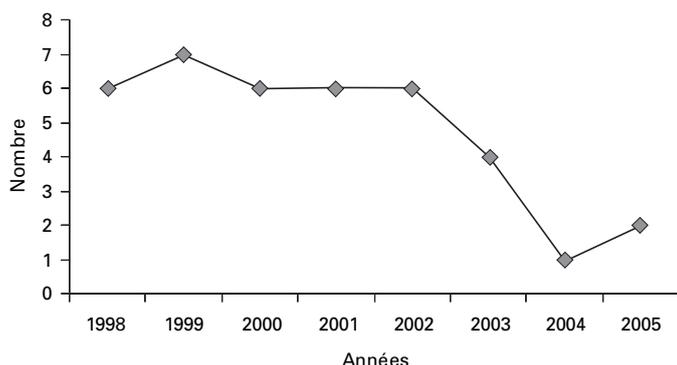
Le CNR Anaérobies a reçu 48 souches de *F. necrophorum* sur la période 1998–2005. Parmi elles, ont été analysées 38 souches dont l'origine pouvait être associée à un SL soit : 29 hémocultures (incluant 2 SL cliniquement avérés chez des patientes âgées de 18 ans), 5 infections ORL, 2 infections pulmonaires non cancéreuses, 2 système nerveux central (infections méningées), les autres d'origines diverses (gastro-intestinale, dermatologique) ou inconnues non pas été retenues.

Les souches sélectionnées représentent 6 cas par an entre 1998 et 2002 (7 en 1999), puis ce nombre diminue progressivement jusqu'à 2 cas en 2005 (figure 1).

La répartition de chaque espèce selon l'âge et le sexe des patients

Figure 1

Nombre de souches susceptibles d'être associées à un syndrome de Lemierre. Distribution sur la période 1998-2005



montre que la majorité des souches (55 %) a été isolée chez des sujets de moins de 25 ans, et 29 % dans la tranche d'âge 15-23 ans (tableau 2). Ces infections à *F. necrophorum* sont prédominantes chez les sujets masculins qui représentent 66 % des cas. Ces chiffres sont comparables à celles d'une étude faite en Angleterre sur la période 1990-2000 et comportant un plus grand nombre de cas. Celle-ci rapporte que ces infections surviennent chez les jeunes de 16-23 ans dans 30 % des cas, avec 68 % de sujets masculins. Cette étude signale une recrudescence d'infections à *F. necrophorum* en 1999 [5].

L'étude phénotypique de l'ensemble des souches selon les critères de Nicholson a permis d'identifier 24 *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* et 10 *F. necrophorum* subsp. *funduliformis*, 4 souches n'ont pas été identifiées au niveau de la sous espèce (tableau 2). La sous-espèce *necrophorum* serait donc la plus fréquente dans les infections humaines.

Tableau 2

Distribution des sous espèces de <i>F. necrophorum</i> par âge et sexe des patients						
Tranche d'âge moyenne : 27,8	0 - 25	26 - 50	51 - 75	> 75	non précisé	Total
Nombre	21	2	7	1	7	38
M/F	12/9	1/1	5/2	1/0	6/1	25/13
<i>F. necrophorum</i>	12	1	4	1	6	24
<i>F. funduliformis</i>	5	1	3	-	1	10
Non déterminée	4	-	-	-	-	4

Mais l'étude phénotypique des souches n'est pas toujours confirmée par leur étude génotypique. Les deux souches à l'origine d'un SL cliniquement avéré, identifiées phénotypiquement comme *F. necrophorum* subsp. *necrophorum*, ont été soumises à une analyse du gène de l'ARN ribosomal 16S. La séquence (1 366 nucléotides) d'une des deux souche présente 99,8 % d'identité avec une

souche de *Fusobacterium necrophorum* d'origine bovine, puis suivent les biovars B et AB avec 98,9 et 98,6 % d'identité, respectivement. Cette souche est également très apparentée à une espèce d'origine équine *Fusobacterium equinum* (98,5 % d'identité). Par contre avec 98 % d'identité elle est clairement plus distante de la souche type de *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* (biovar A). La séquence (1 406 nucléotides) de la seconde souche présente un résultat similaire : 98 % d'identité avec la souche bovine puis suivent dans l'ordre le biovar B (97 %), la souche équine (96,8 %), le biovar AB et le biovar A (96 %).

Ceci illustre l'ambiguïté qu'il peut y avoir à tenter d'attribuer le SL à une sous espèce particulière de *F. necrophorum* sur la seule base des caractères phénotypiques et génétiques.

## Conclusion

Le syndrome de Lemierre est une affection rare qui doit être connue à cause de son risque élevé de décès en cas de diagnostic tardif. Le taux de létalité est encore estimé à 8-15 %, même en présence d'une antibiothérapie.

Une étude rétrospective danoise a estimé la prévalence de la maladie à 0,8 cas par million de personnes et par an [6] mais celle-ci est probablement plus élevée. Cette sous-estimation peut être due au fait que le tableau clinique, bien que très caractéristique, est mal connu de nombreux cliniciens. Par exemple, une septicémie à bactérie anaérobie en absence d'une identification microbiologique précise, évoque plutôt un foyer infectieux intra-abdominal qu'une origine oropharyngée. Par ailleurs, certains cas bénins peuvent être traités empiriquement avec succès sans hospitalisation et passer ainsi inaperçus. Enfin, la difficulté d'isolement et d'identification des bactéries du genre *Fusobacterium* peut également poser un problème de diagnostic aux laboratoires.

Cependant, si l'on veut déterminer l'incidence exacte de cette pathologie et mieux définir les espèces bactériennes en cause, ainsi que leur mécanisme infectieux, il serait utile de :

- réaliser systématiquement une hémoculture anaérobie dans tous les cas suspects rassemblant plusieurs des critères définis plus haut ;
- identifier avec précision les bactéries anaérobies isolées ;
- faire un examen clinique approfondi devant toute bactériémie à *Fusobacterium* survenant chez un sujet jeune (en particulier, examen attentif de la gorge et du cou).

Les laboratoires et cliniciens confrontés à ce type de pathologie sont invités à prendre contact avec le Centre national de référence des Bactéries anaérobies et du botulisme pour une analyse plus approfondie de ces cas.

## REMERCIEMENTS

Nous remercions le Dr. Richard Sanchez du Centre hospitalier de Périgueux et le Dr. Serge Haunaye du Centre hospitalier de Beauvais qui nous ont transmis les deux cas documentés de Syndrome de Lemierre.

## RÉFÉRENCES

- [1] Lemierre A. On certain septicæmias due to anaerobic organisms. The Lancet 1936; 227, (5874):701-3.
- [2] Hagelskjær Kristensen L, Prag J. Lemierre's syndrome: Diagnosis and management. Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter. 2000; 18:17-20.
- [3] Nagaraja TG, Narayanan SK, Stewart GC, Chengappa MM. *Fusobacterium necrophorum* infections in animals: Pathogenesis and pathogenic mechanisms. Anaerobe 2005; 11:239-46.
- [4] Nicholson LA, Morrow CJ, Corner LA, Hodgson ALM. Phylogenetic Relationship of *Fusobacterium necrophorum* A, Ab, and B Biotypes Based upon 16S rRNA Gene Sequence Analysis. Int. J. Syst. Bacteriol. 1994; 44:315-9.
- [5] Brazier JS, Hall V, Yusuf E, Duerden BI. *Fusobacterium necrophorum* infections in England and Wales 1990-2000. J. Med. Microbiol. 2002; 51:269-72.
- [6] Hagelskjær LH, Prag J, Malczynski J, Kristensen JH. Incidence and Clinical Epidemiology of Necrobacillosis, including Lemierre's Syndrome, in Denmark 1990-1995. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1998; 17:561-5.