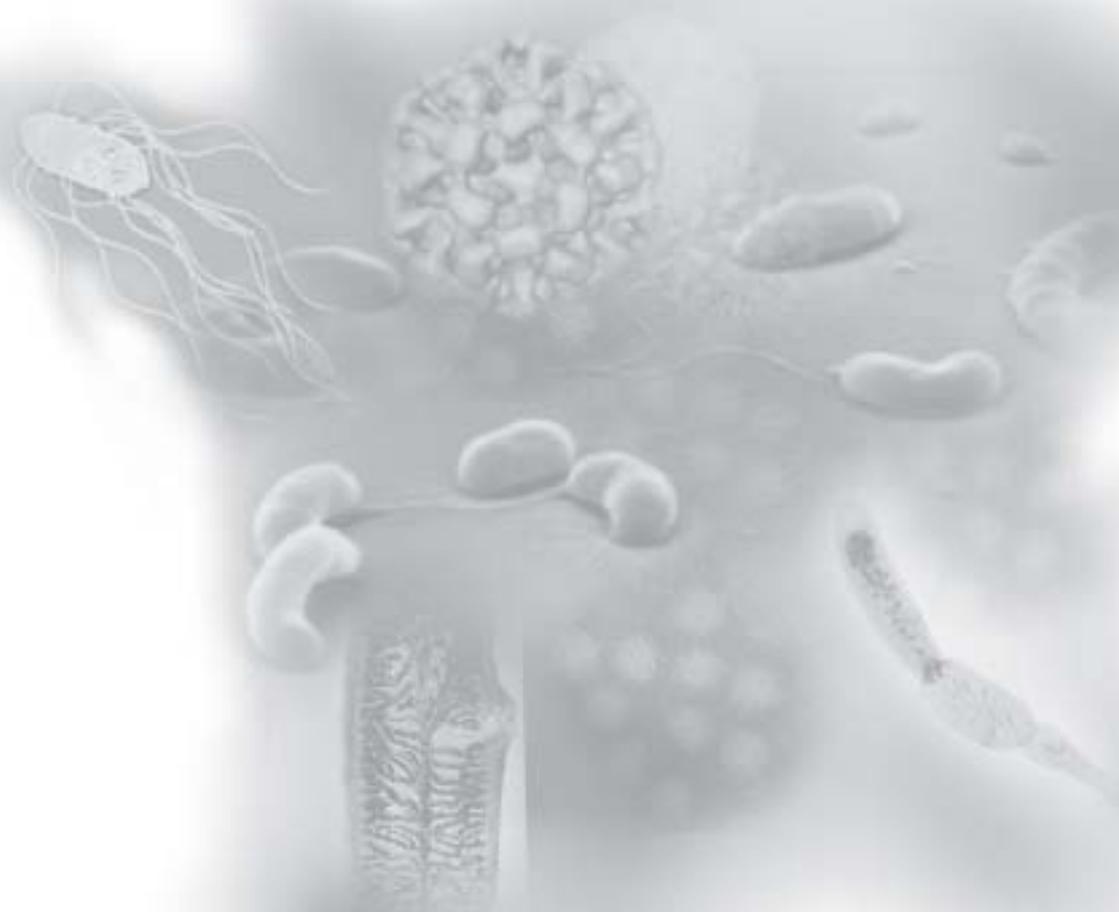


# Morbidité et mortalité

## dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaire en France



Réalisé dans le cadre d'une collaboration avec l'Afssa

## **Comité de Pilotage Scientifique**

Thierry Ancelle – Service de parasitologie, UFR Cochin Port Royal  
Pierre Colin – Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
Marie-Christine Delmas – Département santé et environnement, Institut de veille sanitaire  
Jean-Claude Desenclos – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Barbara Dufour – Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
Eric Jouglu – Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès- Institut national de la santé et de la recherche médicale  
Yann le Strat – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Regis Pouillot – Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
Véronique Vaillant – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Henriette de Valk – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Pierre Weinbreck – Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire de Limoges

## **Réalisation de l'étude et rédaction du rapport**

Véronique Vaillant – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Henriette de Valk – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Emmanuel Baron – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire

## **Remerciements**

Alexis Armengaud – Cellule interrégionale d'épidémiologie Provence-Alpes-Côte d'Azur  
Philippe Bouvet – Centre national de référence des salmonelles et shigelles, Institut Pasteur, Paris  
Roxane Brachet – Réseau Sentinelles  
Francis Charlet – Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Bouches du Rhône  
Elisabeth Delarocque-Astagneau – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Antoine Flahault – Réseau Sentinelles  
Florence Fourquet – Département d'information médicale, Centre hospitalier universitaire, Tours  
Anne Gallay – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Véronique Goulet – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Patrick Grimont – Centre national de référence des salmonelles et shigelles, Institut Pasteur  
Pierre Guillaumot – Direction départementale des affaires sanitaires et sociales du Morbihan  
Sylvie Haeghebaert – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Alexandra Mailles – Département maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire  
Gérard Pavillon – Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès- Institut national de la santé et de la recherche médicale  
Françoise Péquignot – Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès- Institut national de la santé et de la recherche médicale  
Robert Vegas – Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Mayenne  
Philippe Weber – Réseau Epiville  
Antoine Weill – Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

# Sommaire

|   |            |
|---|------------|
| <b>1. Introduction</b> .....  | <b>5</b>   |
| <b>2. Méthodes</b> .....  | <b>7</b>   |
| <b>3. Résultats</b> .....   | <b>11</b>  |
| <b>4. Discussion</b> .....  | <b>15</b>  |
| <b>5. Références</b> .....  | <b>23</b>  |
| <b>6. Annexes</b> .....   | <b>25</b>  |
| <b>Sources de données</b> .....   | <b>25</b>  |
| <i>CépiDc-Inserm</i> .....  | 25         |
| <i>Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés</i> ..... | 28         |
| <i>Centres nationaux de référence</i> .....                                 | 30         |
| <i>Déclaration obligatoire</i> .....  | 32         |
| <i>Epidémies</i> .....  | 36         |
| <i>Réseau Epiville</i> .....  | 37         |
| <i>Réseau FoodNet</i> .....   | 38         |
| <i>Réseau Sentinelles</i> .....   | 39         |
| <i>Programme de médicalisation des systèmes d'information</i> .....         | 43         |
| <b>Agents pathogènes</b> .....  | <b>47</b>  |
| <b>Bactéries</b> .....  | <b>47</b>  |
| <i>Toxi-infection à Bacillus cereus</i> .....                               | 47         |
| <i>Botulisme</i> .....  | 52         |
| <i>Brucellose</i> .....   | 56         |
| <i>Infection à Campylobacter</i> .....                                      | 61         |
| <i>Toxi-infection à Clostridium perfringens</i> .....                       | 70         |
| <i>Infection à Escherichia coli producteur de shigatoxines</i> .....        | 75         |
| <i>Listériose</i> .....   | 86         |
| <i>Salmonelloses non typhiques</i> .....                                    | 92         |
| <i>Shigellose</i> .....   | 106        |
| <i>Toxi-infection à Staphylococcus aureus</i> .....                         | 113        |
| <i>Fièvres typhoïde et paratyphoïdes</i> .....                              | 119        |
| <i>Infection à vibrions non cholériques</i> .....                           | 125        |
| <i>Yersiniose</i> .....   | 131        |
| <b>Virus</b> .....  | <b>137</b> |
| <i>Hépatite A</i> .....   | 137        |
| <i>Infection à norovirus</i> .....  | 143        |

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| <b>Parasites</b> .....             | <b>149</b> |
| <i>Anisakiase</i> .....            | <b>149</b> |
| <i>Bothriocéphalose</i> .....      | <b>152</b> |
| <i>Echinococcoses</i> .....        | <b>155</b> |
| <i>Fasciolase</i> .....            | <b>161</b> |
| <i>Taeniasis</i> .....             | <b>165</b> |
| <i>Toxoplasmose</i> .....          | <b>169</b> |
| <i>Trichinellose</i> .....         | <b>175</b> |
| <b>Références de l'étude</b> ..... | <b>181</b> |

# 1. Introduction

Dans les pays industrialisés, la sécurité des aliments est considérée comme un thème prioritaire par les instances politiques et décisionnelles, pour des raisons sanitaires et économiques. Dans de nombreux pays, dont la France, des moyens importants sont mis en œuvre pour la surveillance, la prévention et le contrôle des maladies d'origine alimentaire. Les systèmes de surveillance permettent de suivre les tendances évolutives de ces maladies et de détecter des épidémies mais ils ne permettent pas de connaître le nombre total de personnes malades et le poids réel de ces maladies reste donc mal connu.

Plus de 200 maladies infectieuses, bactériennes, virales et parasitaires ou toxiques sont transmises par l'alimentation<sup>1</sup>. Les maladies infectieuses d'origine alimentaire se manifestent le plus souvent par une symptomatologie digestive mais également par des syndromes sévères et parfois mortels tels que la méningo-encéphalite à *Listeria monocytogenes* ou le syndrome hémolytique et urémique (SHU) consécutif à une infection à *Escherichia coli* producteur de shigatoxine (STEC).

Afin de préciser la nature et l'importance des pathologies infectieuses et toxiques liées à l'alimentation en France, une étude réalisée à la demande du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) en accord avec le directeur général de l'Institut de veille sanitaire (InVS) a été mise en œuvre au cours de l'année 2000.

Elle a été réalisée dans le cadre d'un projet conjoint entre l'Afssa et l'InVS pour lequel les modalités de collaboration ont fait l'objet d'un protocole d'accord.

Ce protocole identifiait deux volets distincts : un volet infectieux qui a été mis en œuvre par l'InVS et un volet toxicologique mis en œuvre par l'Afssa.

Le présent rapport porte sur le volet infectieux qui a été réalisé au cours des années 2000, 2001 et 2002.

Son objectif était de fournir une estimation de la morbidité et de la mortalité liées aux agents infectieux, transmis par l'alimentation\* pour les années 1990 en France métropolitaine† afin d'orienter les priorités en termes de mesures de prévention et de contrôle de ces maladies et d'identifier les besoins de connaissances.

\* Les agents infectieux à transmission majoritairement hydrique sont exclus du champ de cette étude

† Du fait d'une situation épidémiologique différente en France métropolitaine et dans les départements d'Outre-Mer, les estimations présentées dans ce rapport ne portent que sur les cas survenus en métropole

## 2. Méthodes

Le suivi scientifique de l'étude a été assuré par un comité de pilotage scientifique. Ce comité multidisciplinaire composé de onze experts intervenant à divers titres dans le domaine de la morbidité-mortalité infectieuse d'origine alimentaire (infectiologue, parasitologue, biostatisticien, microbiologiste, épidémiologiste) avait pour rôle de sélectionner les agents pathogènes à étudier, de valider la méthodologie retenue et les résultats obtenus, de contribuer à la discussion, de valider le rapport final et de faire des recommandations pour les suites éventuelles à donner.

L'ensemble des documents produits a été soumis pour commentaires aux membres du comité puis discuté en groupe plénier à l'occasion de cinq réunions.

### 2.1 Agents pathogènes étudiés

Dans un premier temps, une liste de 23 agents pathogènes à étudier a été établie par le comité de pilotage en prenant en compte la fréquence de l'infection en France métropolitaine, la gravité de la maladie, la part de la transmission alimentaire, le potentiel épidémique, la possibilité de contracter l'infection en France métropolitaine et la disponibilité d'un minimum de données.

Ces 23 agents pathogènes se répartissent en :

13 bactéries : *Bacillus cereus*, *Brucella* spp., *Campylobacter* spp., *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* producteur de shigatoxines, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* non-Typhi, *Salmonella* Typhi, *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus*, Vibrions non-cholériques, *Yersinia* spp.

– 2 virus : virus de l'Hépatite A, norovirus (NV) ;

– 8 parasites : *Anisakis simplex*, *Diphyllobothrium latum*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Fasciola hepatica*, *Taenia saginata*, *Trichinella* spp., *Toxoplasma gondii*.

### 2.2 Sources de données

Pour chacun de ces agents, les différentes sources de données disponibles ont été recensées et explorées.

Les estimations du nombre de cas (définis en fonction de la nature des données disponibles), du nombre de cas hospitalisés et du nombre de cas décédés ont été réalisées à partir de sources de données qui varient en fonction de l'agent pathogène :

➤ Systèmes de surveillance

• Systèmes de surveillance des agents pathogènes étudiés :

– nationaux : Centres nationaux de référence, déclaration obligatoire ;

– départementaux : comme par exemple le système de surveillance départementale des infections à salmonelles et à *Campylobacter* spp. en Mayenne.

• Systèmes de surveillance nationaux des maladies ou syndromes pouvant être provoqués par les agents pathogènes étudiés :

– Réseau Sentinelles de médecins généralistes (pour la surveillance des diarrhées aiguës et de l'hépatite A) ;

– réseau de surveillance hospitalier du syndrome hémolytique et urémique pour les infections à STEC ;

– réseau de laboratoires Epibac pour la surveillance des infections bactériennes invasives dont *Listeria monocytogenes*.

- Systèmes de surveillance étrangers
  - réseau de surveillance des maladies d’origine alimentaire « FoodNet » aux Etats Unis ;
  - système de surveillance « G-SURV » des épidémies d’infections gastro-intestinales en Angleterre et au Pays de Galles.
- Autres sources avec recueil continu de données
  - programme médicalisé des systèmes d’information (PMSI) pour les données sur l’hospitalisation ;
  - Centre d’épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc- Inserm) pour les données sur les décès.
- Etudes ponctuelles
  - études ponctuelles nationales comme par exemple l’étude Epicop<sup>2</sup> réalisée par un réseau de laboratoires d’analyses biologiques et médicales (LABM) sur les bactéries isolées dans les coprocultures en médecine de ville, l’étude de l’InVS sur le diagnostic des infections à *Campylobacter* spp. dans les laboratoires de microbiologie<sup>3</sup>, l’étude du Réseau Sentinelles sur la part des virus entériques dans les diarrhées aiguës hivernales consultant en médecine générale<sup>4</sup>, l’enquête nationale périnatale de 1995 pour la toxoplasmose<sup>5</sup> ;
  - études ponctuelles locales (ex : enquêtes sur l’incidence de la distomatose<sup>6</sup>) ;
  - études réalisées à l’étranger (ex : étude sur la morbidité et mortalité d’origine alimentaire aux Etats-Unis<sup>7</sup>, étude anglaise sur les infections intestinales<sup>8</sup>, études néerlandaises sur les gastro-entérites communautaires<sup>9,10</sup>).
- Investigations d’épidémies survenues en France ou à l’étranger, dans des pays industrialisés.
- Caisse nationale de l’assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) du régime général pour les données sur les remboursements d’examens de laboratoires ou de médicaments.

Les données issues de sources françaises ont été utilisées en priorité. Les sources étrangères ont été utilisées lorsqu’aucune donnée française de validité équivalente n’était disponible et si ces données paraissaient raisonnablement applicables à la situation française.

Pour la majorité des sources avec recueil continu de données, les estimations ont été réalisées à partir des données observées au cours des trois dernières années pour lesquelles des données étaient disponibles.

Pour les sources avec recueil continu de données recensant des événements rares, en raison de la nature de l’événement (exemple : décès), de la faible fréquence de la maladie (ex : brucellose) ou d’une zone de recueil limitée géographiquement (ex : surveillance départementale des infections à salmonelles) et pour les autres sources (études ponctuelles, épidémies), la période d’étude a été élargie afin d’obtenir des effectifs suffisants et une estimation moins sensible aux fluctuations temporelles.

Nous avons eu recours à des avis d’experts, à l’intérieur et à l’extérieur du comité de pilotage, sur certains paramètres qui ont dû être estimés du fait de leur non disponibilité dans les différentes sources étudiées.

Les différentes sources de données sont décrites en annexe de ce document : les sources les plus fréquemment utilisées sont présentées dans la partie « sources », les sources utilisées spécifiquement pour un agent pathogène donné sont présentées dans le chapitre correspondant à cet agent, dans la partie « agents pathogènes ».

## 2.3 Utilisation des sources

Les données recherchées et extraites étaient, selon la source :

- le nombre de cas, le nombre de cas hospitalisés, le nombre de cas décédés ;
- l’incidence des cas au niveau national ou départemental ;
- toute donnée à partir de laquelle le nombre de cas pouvait être estimé indirectement, par exemple :
  - ◆ le nombre de cas d’un syndrome correspondant à l’expression clinique d’une infection par un des agents étudiés ;
  - ◆ la proportion des agents pathogènes étudiés parmi les causes d’un syndrome donné ;
  - ◆ le nombre d’examens paracliniques prescrits et remboursés (ex : nombre de coprocultures remboursées) ;
  - ◆ le nombre de boîtes vendues ou remboursées pour le traitement des infections causées par certains agents pathogènes étudiés.

- les données permettant d'estimer à partir des données précédentes, les nombres de cas, de cas hospitalisés et de cas décédés :
  - ◆ la proportion de cas hospitalisés ;
  - ◆ la létalité, proportion de cas décédés ;
  - ◆ l'exhaustivité des sources ;
  - ◆ la proportion de cas importés.
- les données permettant d'estimer la part alimentaire pour chaque agent pathogène étudié.

## 2.4 Méthodes d'estimations

### 2.4.1 Estimation du nombre de cas

Pour chaque agent pathogène, le nombre de cas a été estimé à partir de chacune des sources identifiées, par une méthode adaptée à la nature des données de chaque source et à l'agent pathogène étudié. Les méthodes d'estimation utilisées pour chacun d'entre eux sont détaillées en annexe, dans la partie « agents pathogènes ».

Pour les agents pathogènes majoritairement acquis hors de France et pour lesquels l'information sur la part des infections acquises à l'étranger était connue, les estimations ont porté sur les cas autochtones.

#### Définition de cas

La définition des cas estimés a été déterminée par la nature des données disponibles pour chaque agent pathogène et varie donc en fonction des agents.

Nous avons estimé :

- le nombre de cas confirmés microbiologiquement ou sérologiquement pour les infections à *Brucella* spp., *Campylobacter* spp., *Clostridium botulinum*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* non-Typhi, *Salmonella* Typhi, *Shigella* spp., Vibrions non-cholériques, *Yersinia* spp., Virus de l'Hépatite A, *Anisakis simplex*, *Diphyllobothrium latum*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Fasciola hepatica*, *Trichinella* spp. ;
- le nombre de cas de gastro-entérites à norovirus (NV) ayant donné lieu à une consultation en médecine générale pour les infections à NV ;
- le nombre de cas symptomatiques (confirmés ou non) pour les intoxications à *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, les infections à STEC et à *Toxoplasma gondii* ;
- le nombre de cas traités par niclosamide (traitement spécifique des infections à *Taenia saginata* en médecine de ville) pour les infections à *Taenia saginata*.

#### Méthodes d'estimation

Les méthodes d'estimation les plus fréquemment utilisées ont consisté à :

- appliquer à la population française les données d'incidence observées par des systèmes de surveillance nationaux ou départementaux ou lors d'études géographiquement limitées ;
- apporter une correction aux effectifs observés par les systèmes de surveillance nationaux en fonction du manque d'exhaustivité de ces systèmes ;
- appliquer à un nombre « d'événements indirects » (nombre de coprocultures remboursées, nombre de consultations pour diarrhées aiguës, etc) la proportion imputable à l'agent pathogène étudié (observée dans d'autres études). Par exemple, le nombre annuel moyen de cas confirmés de yersiniose a été estimé en appliquant la proportion d'isolements de *Yersinia enterocolitica* observée dans une enquête sur la part des différentes bactéries parmi les coprocultures prescrites en médecine de ville (enquête Epicop<sup>2</sup> du réseau Epiville) au nombre de coprocultures remboursées par la CnamTS.

### 2.4.2 Estimation du nombre de cas hospitalisés

Le nombre de cas hospitalisés a été estimé en appliquant les proportions de cas hospitalisés observées par différentes sources (systèmes de surveillance, épidémies, études) aux nombres de cas estimés suivant la méthode décrite ci-dessus.

Pour les agents pathogènes pour lesquels la proportion de cas hospitalisés ne pouvait pas être déterminée, les nombres de cas hospitalisés observés dans le PMSI ou dans des systèmes de surveillance ou des études recensant des cas hospitalisés ont été proposés.

### **2.4.3 Estimation du nombre de cas décédés**

Un décès dû à une infection d'origine alimentaire a été défini comme tout décès survenu au décours immédiat de l'infection sans préjuger de l'imputabilité du décès à l'agent pathogène étudié.

Le nombre de cas décédés a été estimé en appliquant les proportions de cas décédés observées dans différentes sources, aux estimations du nombre de cas.

Pour les agents pathogènes pour lesquels la proportion de décès ne pouvait pas être déterminée, les nombres de cas décédés observés par le CépiDc-Inserm ou dans des systèmes de surveillance ou études recensant les cas décédés ont été présentés.

### **2.4.4 Estimation du nombre de cas d'origine alimentaire**

Les nombres de cas, de cas hospitalisés et de cas décédés, imputables à une origine alimentaire, ont été estimés pour chaque agent en appliquant aux estimations du nombre total de cas, la part de la transmission alimentaire exprimée comme un pourcentage, spécifique à chaque agent. Pour chacun de ceux-ci, la part a été estimée à partir des meilleures données disponibles, obtenues dans des études françaises ou étrangères sur les facteurs de risque ou lors d'épidémies. Si aucune donnée n'était disponible, ces parts ont été déterminées par un avis des experts.

### **2.4.5 Sélection des estimations retenues**

Pour chaque agent pathogène, des estimations ponctuelles ont été réalisées à partir de l'ensemble des sources recensées.

Par exemple pour les salmonelloses, sept estimations ponctuelles du nombre de cas confirmés ont été obtenues à partir de six sources différentes. Quatorze estimations ponctuelles du nombre de cas hospitalisés ont été obtenues en appliquant aux 7 estimations du nombre de cas confirmés deux proportions d'hospitalisation différentes, une observée parmi les cas notifiés dans un système de surveillance départemental en Mayenne, l'autre observée en moyenne lors de 24 épidémies. Quatorze estimations ponctuelles du nombre de cas décédés ont été obtenues en appliquant aux sept estimations du nombre de cas confirmés, deux proportions de décès différentes, une observée parmi les cas notifiés dans un système de surveillance départemental en Mayenne, l'autre observée en moyenne lors de 24 épidémies ; le nombre de cas décédés observé par le CépiDc-Inserm a également été considéré.

Les différentes estimations ont ensuite été confrontées entre elles et celles considérées comme les plus plausibles ont été retenues sur la base de la connaissance du fonctionnement et du contenu des différentes sources (et donc de la qualité des données fournies par rapport à l'objectif de l'étude), de la confrontation avec des données étrangères et après avis du comité de pilotage.

Pour la majorité des agents, ce processus a conduit à retenir plusieurs estimations ponctuelles plausibles qui ont été présentées sous forme de « fourchette plausible » avec une estimation basse et une estimation haute.

L'ensemble des estimations obtenues pour chaque agent à partir de chaque source explorée est présenté en annexe dans la partie « agents pathogènes ».

## 3. Résultats

### 3.1 Estimation du nombre moyen annuel de cas de toxi-infections d'origine alimentaire

Les agents pathogènes pris en compte dans notre étude sont estimés être à l'origine de 735 590 à 769 615 cas annuels de toxi-infections dont 58 002 à 91 626 d'origine bactérienne, 509 494 d'origine virale et 168 454 à 168 495 d'origine parasitaire. Parmi celles-ci, compte-tenu des estimations de la part attribuée à une origine alimentaire, 238 836 à 269 085 (32 % à 35 %) peuvent être estimées d'origine alimentaire dont 51 269 à 81 927 dues à des bactéries, 70 600 à des virus et 116 517 à 116 558 à des parasites (tableau 1).

Les salmonelles représentent la cause la plus fréquente d'infections bactériennes, d'origine alimentaire, responsables de 30 598 à 41 139 cas annuels confirmés par l'isolement de la bactérie, suivies par les *Campylobacter*, à l'origine de 12 796 à 17 322 cas. Ces deux bactéries sont responsables à elles seules de 71 % à 85 % des infections bactériennes d'origine alimentaire étudiées.

Le nombre estimé d'infections virales et parasitaires apparaît élevé par rapport aux précédentes. Cependant, ces effectifs ne sont pas comparables en raison de différence dans les définitions de cas.

Parmi les infections parasitaires d'origine alimentaire étudiées, les infections à *Toxoplasma gondii* et à *Taenia saginata* sont largement prédominantes avec une estimation de 51 655 cas symptomatiques pour la toxoplasmose et de 64 495 cas traités pour le taeniasis. Elles représentent à elles deux, plus de 99 % des infections parasitaires étudiées.

Les infections à norovirus, avec une estimation de 70 194 cas ayant entraîné une consultation en médecine générale, sont les principales infections virales d'origine alimentaire.

### 3.2 Estimations du nombre moyen annuel de cas hospitalisés pour toxi-infection d'origine alimentaire

Le nombre total annuel de cas hospitalisés pour toxi-infection alimentaire a été estimé entre 10 188 et 17 771 (tableau 1).

Les salmonelles en sont la première cause (5 691 à 10 202 cas hospitalisés par an), suivies par les *Campylobacter* (2 598 à 3 516 cas hospitalisés par an).

Malgré un faible nombre de cas, la listériose est à l'origine d'un nombre important d'hospitalisations avec 304 cas hospitalisés annuellement.

Le nombre de cas hospitalisés pour une infection à norovirus n'a pas pu être estimé. Le nombre moyen de cas d'hépatite A d'origine alimentaire, hospitalisés annuellement, a été estimé entre 52 et 77.

Le nombre annuel de cas hospitalisés pour une infection parasitaire a été estimé à environ 500. Les nombres de cas hospitalisés pour une infection à *Echinococcus multilocularis* ou *granulosus* n'ont pas pu être estimés avec les données disponibles. La toxoplasmose apparaît comme la principale cause d'hospitalisation (426 cas) parmi les autres infections parasitaires étudiées.

### 3.3 Estimations du nombre moyen annuel de cas décédés au décours d'une toxi-infection d'origine alimentaire

L'estimation du nombre annuel de décès au décours d'une toxi-infection alimentaire, se situe entre 228 et 691.

Les infections bactériennes sont responsables de la majorité (84 % à 94 %) de ces décès avec une estimation de 191 à 652 décès annuels dont 92 à 535 attribuables aux salmonelles, première cause de décès. La listériose apparaît comme la deuxième cause avec 78 décès estimés, suivie par *Campylobacter* avec 13 à 18 décès estimés.

Les infections parasitaires sont estimées à l'origine d'un maximum de 37 décès annuels dont 35 survenus au décours d'une infection à *Toxoplasma gondii*.

Parmi les infections virales étudiées, l'hépatite A serait responsable de 2 décès par an.

**TABLEAU 1 : Estimations les plus plausibles, par agents pathogènes, du nombre annuel moyen de cas, de cas hospitalisés et de cas décédés par infections d'origine alimentaire en France métropolitaine dans les années 1990**

| Infections à                         | Nombre moyen annuel estimé toutes origines |                        |                  | Nombre moyen annuel estimé d'origine alimentaire |                          |                        |                  |
|--------------------------------------|--|------------------------|------------------|--|--------------------------|------------------------|------------------|
|                                      | Cas  | Cas hospitalisés       | Cas décédés      | % origine alimentaire                            | Cas                      | Cas hospitalisés       | Cas décédés      |
| <b>Bactéries</b>                     |  |                        |                  |  |                          |                        |                  |
| <i>Bacillus cereus</i> *             | 219 – 701                                  | 26 – 84                | 0                | 100  | 219 – 701                | 26 – 84                | 0                |
| <i>Brucella</i> spp. †               | 57 – 265                                   | 116                    | 2                | 50   | 28 – 132                 | 58                     | 1                |
| <i>Campylobacter</i> spp. †          | 15 995 – 21 652                            | 3 247 – 4 395          | 16 – 22          | 80   | 12 796 – 17 322          | 2 598 – 3 516          | 13 – 18          |
| <i>Clostridium botulinum</i> †       | 22   | 17                     | 0 – 1            | 100  | 22                       | 17                     | 0 – 1            |
| <i>Clostridium perfringens</i> *     | 2 790 – 8 928                              | 33 – 107               | 2 – 6            | 100  | 2 790 – 8 928            | 33 – 107               | 2 – 6            |
| <i>Escherichia coli</i> (STEC) *     | 747 – 1 494                                | 220 – 441              | 0 – 1            | 50   | 373 – 747                | 110 – 220              | 0 – 1            |
| <i>Listeria monocytogenes</i> †      | 307  | 307                    | 79               | 99   | 304                      | 304                    | 78               |
| <i>Salmonella</i> non – Typhi †      | 32 208 – 43 304                            | 5 991 – 10 739         | 97 – 563         | 95   | 30 598 – 41 139          | 5 691 – 10 202         | 92 – 535         |
| <i>Salmonella</i> Typhi † §          | 67   | 64                     | 0 – 1            | 80   | 54                       | 51                     | 0 – 1            |
| <i>Shigella</i> spp. †               | 1 591 – 2 329                              | 215 – 689              | 0 – 3            | 10   | 159 – 233                | 21 – 69                | 0 – 0            |
| <i>Staphylococcus aureus</i> *       | 3 257 – 10 422                             | 596 – 1 907            | 0                | 100  | 3 257 – 10 422           | 596 – 1 907            | 0                |
| <i>Vibrio</i> spp. †                 | 14   | 3                      | 1                | 100  | 14                       | 3                      | 1                |
| <i>Yersinia</i> spp. †               | 728 – 2 121                                | 172 – 706              | 4 – 11           | 90   | 655 – 1 909              | 155 – 635              | 4 – 10           |
| <b>Total bactéries</b>               | <b>58 002 – 91 626</b>                     | <b>11 007 – 19 575</b> | <b>201 – 690</b> |  | <b>51 269 – 81 927</b>   | <b>9 663 – 17 173</b>  | <b>191 – 652</b> |
| <b>Virus</b>                         |  |                        |                  |  |                          |                        |                  |
| Norovirus ‡                          | 501 384                                    | nd                     | nd               | 14   | 70 194                   | nd                     | nd               |
| Virus Hépatite A †§                  | 8 110                                      | 1 044 – 1 533          | 32               | 5  | 406                      | 52 – 77                | 2                |
| <b>Total virus</b>                   | <b>509 494</b>                             | <b>1 044 – 1 533</b>   | <b>32</b>        |  | <b>70 600</b>            | <b>52 – 77</b>         | <b>2</b>         |
| <b>Parasites</b>                     |  |                        |                  |  |                          |                        |                  |
| <i>Anisakis simplex</i> †            | 8  | 6                      | 0                | 100  | 8                        | 6                      | 0                |
| <i>Diphyllobothrium latum</i> †      | 3  | 2                      | 0                | 100  | 3                        | 2                      | 0                |
| <i>Echinococcus granulosus</i> †     | 269  | 31                     | 1                | nd   | nd                       | nd                     | nd               |
| <i>Echinococcus multilocularis</i> † | 14   | 14                     | 2                | nd   | nd                       | nd                     | nd               |
| <i>Fasciola hepatica</i> †           | 316 – 357                                  | 11                     | 0 – 1            | 100  | 316 – 357                | 11                     | 0 – 1            |
| <i>Taenia saginata</i> †             | 64 495                                     | 14-62                  | 0                | 100  | 64 495                   | 14-62                  | 0                |
| <i>Toxoplasma gondii</i> *           | 103 309                                    | 852                    | 70               | 50   | 51 655                   | 426                    | 35               |
| <i>Trichinella</i> spp. †            | 40   | 14                     | 0 – 1            | 100  | 40                       | 14                     | 0 – 1            |
| <b>Total parasites</b>               | <b>168 454 – 168 495</b>                   | <b>944 – 992</b>       | <b>73 – 75</b>   |  | <b>116 517 – 116 558</b> | <b>473 – 521</b>       | <b>35 – 37</b>   |
| <b>Total agents pathogènes</b>       | <b>735 590 – 769 615</b>                   | <b>12 995 – 22 030</b> | <b>306 – 797</b> |  | <b>238 836 – 269 085</b> | <b>10 188 – 17 771</b> | <b>228 – 691</b> |

\* cas symptomatique (confirmé ou non), † cas confirmé microbiologiquement ou sérologiquement, ‡ cas d'infection à NV (confirmé ou non) motivant une consultation en médecine générale, § cas autochtone, || cas (confirmé ou non) traité par niclosamide.

## 4. Discussion

Pour la plupart des agents pathogènes étudiés, il existait peu de sources de données ou alors des données parcellaires ou de validité limitée, en particulier pour les sources non conçues à des fins épidémiologiques comme le PMSI ou la CnamTS. Les estimations réalisées à partir de ces sources sont donc le plus souvent incertaines.

Ces estimations présentées sous forme « de fourchettes plausibles » en raison de cette incertitude donnent cependant à défaut d'une quantification exacte, un ordre de grandeur des effectifs estimés.

Ces « ordres de grandeur » permettent même en l'absence de quantification exacte de répondre au but de cette étude qui était d'orienter les priorités en termes de mesures de prévention et de contrôle. Cette étude a également permis de mettre en évidence les principaux manques de connaissance et de déterminer ceux qui devaient être traités prioritairement.

### Définition de cas

En raison de la diversité des natures des sources utilisables pour chaque agent, il n'a pas été possible de disposer d'une définition de cas unique et commune aux différents agents.

Ainsi, le nombre de cas estimés se situe à différents niveaux d'une pyramide, variables en fonction des agents (figure 1).

La base de cette pyramide est composée de l'ensemble des personnes de la population générale infectées par un agent pathogène donné. Les étages suivants sont composés des patients symptomatiques parmi les personnes infectées, puis de la fraction de ces patients qui consultent un médecin, puis de la fraction des consultants pour lesquels une recherche de l'agent est effectuée, puis de la fraction pour lesquels l'agent pathogène est mis en évidence (« cas confirmés ») parmi les recherches effectuées.

Une partie seulement des cas pour lesquels l'agent est retrouvé, est portée à la connaissance des systèmes de surveillance ou d'autres sources basées sur le recensement des cas « confirmés ». Les cas « confirmés » ne représentent donc que la partie supérieure, variable selon l'agent en cause de cette pyramide.

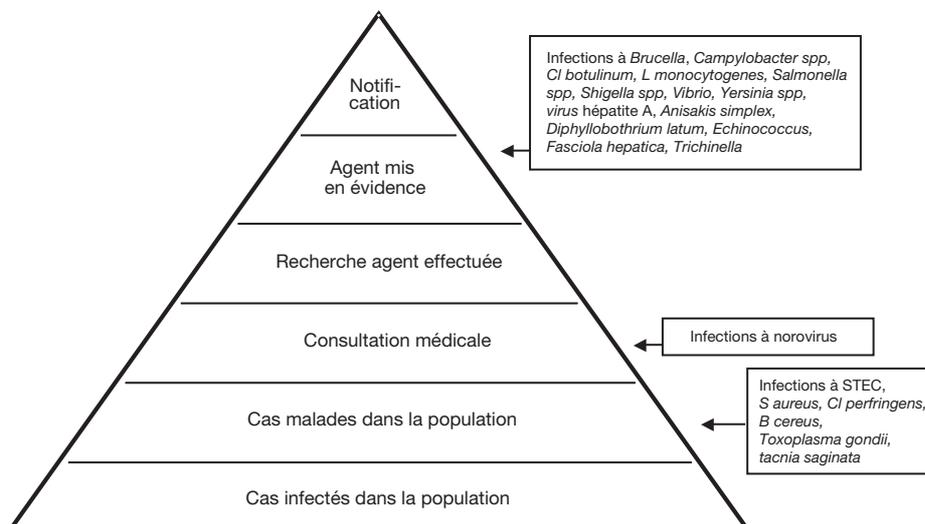


FIGURE 1 : Etude morbidité-mortalité d'origine alimentaire, niveaux de définition des cas

Le nombre estimé de toxi-infections d'origine alimentaire ne reflète donc que partiellement la fréquence de ces événements et la reflète différemment suivant les pathogènes ; ceci rend impossible la comparaison stricte du nombre de cas liés aux différents pathogènes. En particulier, la morbidité des infections virales dues majoritairement aux NV, estimée par le nombre de consultations en médecine générale pour gastro-entérites à NV ou celle des infections parasitaires représentées majoritairement par les infections à *Toxoplasma gondii*, estimées par le nombre de cas symptomatiques et les infections à *Taenia Saginata* estimées par les mises sous traitement ne peuvent pas être comparées à la morbidité des infections bactériennes estimées pour la plupart à partir des cas confirmés.

Le nombre estimé total résulte ainsi de la somme d'estimations avec des définitions de cas différentes et doit être interprété en prenant en compte cette limite.

Aucune donnée française ne permet de connaître les différents ratios entre les différents « étages de la pyramide » comme les ratios [nombre de cas consultants /nombre total de cas dans la population générale] ou [nombre de cas confirmés/nombre total de cas dans la population générale] qui permettraient de déterminer, à partir des différentes estimations du nombre de cas, le nombre total de cas survenus dans la population générale pour les différents agents et, ainsi, de déterminer leurs poids réels et de les comparer.

Les ratios [nombre de cas confirmés /nombre total de cas dans la population générale] ont été estimés en Angleterre<sup>8</sup> et aux Etats-Unis<sup>7</sup>. Ils dépendent du recours aux soins des malades, des pratiques des médecins en termes de demande d'analyses de laboratoire, des pratiques des laboratoires, de la sensibilité des méthodes de recherche et de l'exhaustivité des systèmes de surveillance. Ces caractéristiques peuvent varier très fortement d'un pays à l'autre, ce dont témoignent les différences très importantes des ratios appliqués à un même agent pathogène dans les études américaine et anglaise. Par exemple, pour *Salmonella* spp., le ratio [cas confirmés identifiés/ cas dans la population] est estimé à 3,2 en Angleterre et à 38 aux Etats-Unis.

Ces ratios obtenus dans d'autres pays, ne sont pas transposables à la situation française, et n'ont pas pu être utilisés pour estimer le nombre de cas en population générale.

En outre, l'étude des cas confirmés n'est pas toujours un bon indicateur du poids des agents et ne permet pas toujours de les comparer entre eux si le ratio [nombre de cas confirmés /nombre total de cas dans la population générale] est différent.

Ainsi, les estimations du nombre de cas confirmés de salmonelloses sont probablement un bon indicateur du poids des infections d'origine alimentaire dues à cette bactérie. En effet, elle est recherchée systématiquement dans les coprocultures et fait l'objet d'une surveillance, depuis des années, par plusieurs systèmes qui ont permis, en confrontant les données, de juger de la validité des estimations. Ceci se vérifie également pour *Listeria monocytogenes* en raison de la facilité d'isolement de la bactérie et de la bonne qualité des systèmes de surveillance.

A l'inverse, pour *Campylobacter* spp. peu de données sont disponibles et la confirmation bactériologique par coproculture pose différents problèmes. La recherche de *Campylobacter* spp. relativement difficile, n'est réalisée que sur environ 55 % des coprocultures et la sensibilité de la recherche diminue rapidement en raison de la fragilité de la bactérie. La proportion de cas de *Campylobacter* spp. confirmés, parmi l'ensemble des cas, est certainement beaucoup plus faible que pour les Salmonelles et le nombre de cas « confirmables » pourrait être nettement plus important que ne le suggère l'estimation du nombre de cas confirmés. Ainsi, il est possible que les cas d'infections à *Campylobacter* spp. soient en réalité plus nombreux que les cas de salmonelloses comme cela est observé dans d'autres pays industrialisés (Angleterre<sup>8</sup>, Pays Bas<sup>9,10</sup>, Etats Unis<sup>7</sup>).

Pour la plupart des agents pathogènes étudiés, les cas « confirmés » reflètent bien la fréquence des cas cliniquement les plus graves, mais donnent en revanche peu d'informations sur la fréquence des formes moins graves. Ces formes moins graves, dont l'impact est plus faible en termes d'hospitalisation et de décès, peuvent cependant avoir du fait de leur fréquence des conséquences importantes, notamment en terme économique (jours d'absence au travail pour maladie ou garde d'enfants malades).

Pour les décès, les estimations ont été réalisées sans préjuger de l'imputabilité du décès à l'agent pathogène. La non-prise en compte de l'imputabilité peut entraîner une surestimation de cette mortalité, en particulier chez les patients fragilisés par des co-morbidités chez lesquels l'infection d'origine alimentaire peut n'être qu'un phénomène intercurrent contribuant peu au décès. Cette surestimation est potentiellement importante pour la listériose survenant le plus souvent chez des patients immunodéprimés ou pour la toxoplasmose qui n'est le plus souvent qu'une cause associée au décès chez les patients atteints de sida. Pour certains agents pathogènes, une sous-estimation de la mortalité est également

possible puisque nous n'avons pris en compte que la mortalité immédiate. Une étude danoise<sup>11</sup> comparant la mortalité en phase aiguë post-infectieuse et à long terme (dans les 12 mois) d'un groupe de 48 857 patients ayant présenté une infection à *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica* ou *Shigella* spp. à un groupe de personnes appariées sur la co-morbidité n'ayant pas présenté ces infections a montré que ces quatre infections étaient associées à une augmentation de la mortalité en phase aiguë et à long terme pour les infections à *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica* indépendamment des co-morbidités.

## Part alimentaire

Les estimations de la morbidité d'origine alimentaire sont très dépendantes de la part d'origine alimentaire attribuée à chaque agent pathogène. La majorité des « parts » qui ont été utilisées, sont issues des estimations de l'étude des CDC<sup>7</sup> basées sur des données observées au cours d'épidémies. Il est possible que les « parts » d'origine alimentaire soient différentes aux Etats-Unis et en France, en raison d'un contexte différent en termes d'habitudes alimentaires et de contacts avec les animaux. La validité de ces estimations dépend aussi de la possibilité d'extrapoler la part alimentaire des cas épidémiques aux cas sporadiques.

Ces estimations ont été soumises, pour validation aux experts du comité de pilotage scientifique de l'étude et considérées comme applicables en France en l'état ou après adaptation (sauf pour la brucellose où la part de 50 % retenue dans l'étude américaine a été appliquée telle-quelle, le comité et les autres experts consultés ayant jugé qu'aucune donnée française ne permettait d'estimer cette part avec suffisamment de fiabilité).

Pour les infections à NV, l'estimation de la part alimentaire qui a un impact important sur le poids global de la morbidité d'origine alimentaire, en raison de la fréquence élevée de ces infections, varie beaucoup suivant les sources (de 2 %<sup>12</sup> à 60 %<sup>13</sup>) et provient surtout d'investigation d'épidémies. La part (14 %) provenant d'une étude néerlandaise<sup>14</sup> que nous avons retenue a été considérée comme la plus valide. En effet, l'objectif de cette étude était spécifiquement de déterminer la part alimentaire, la méthodologie était adaptée à cet objectif et l'étude a porté sur des cas épidémiques et sporadiques survenus en population générale.

## Période

Les estimations réalisées sont des estimations moyennes établies sur une période correspondant aux années 1990. Pour certains agents pathogènes dont l'incidence a évolué de façon importante au cours de cette période, les effectifs moyens estimés reflètent mal la situation actuelle avec une surestimation de l'incidence si celle-ci a diminué comme pour les infections à salmonelles<sup>15</sup> ou à *Listeria monocytogenes*<sup>16</sup> ou une sous-estimation si cette incidence a augmenté.

En outre, pour d'autres agents, les seules données disponibles étaient antérieures à la période correspondant à cette étude et il est possible que les fréquences estimées à partir de ces données anciennes soient sensiblement différentes de celles des années 1990 (cf. ci dessous échinococcose hydatique).

## Etude des différents agents pathogènes

### Bactéries

L'étude a confirmé que les infections à *Campylobacter* spp. sont fréquentes en France comme dans d'autres pays industrialisés. Les données actuellement disponibles sont insuffisantes pour déterminer, de façon suffisamment fiable, cette fréquence, les caractéristiques des cas et les facteurs de risque d'acquisition de l'infection. Le système de surveillance et l'étude sur les facteurs de risque qui sont actuellement mis en place en collaboration entre le CNR des *Campylobacter* et l'InVS, permettront de mieux les connaître.

Le nombre estimé de cas d'infections à *Yersinia* spp. est incertain (728 à 2 121) en raison de l'absence de sources portant spécifiquement sur cette bactérie. Il suggère cependant que ces infections ne sont pas rares en France. Des études spécifiques devraient être développées pour mieux connaître l'incidence de ces infections et déterminer si un système de surveillance est nécessaire.

L'exhaustivité et la qualité des données de la DO de la brucellose semblent très insuffisantes pour estimer le poids réel de cette maladie et ses facteurs de risque (en particulier la part de l'origine alimentaire). Ces informations sont essentielles pour déterminer les mesures de contrôle les plus adaptées. La qualité de la DO devra être améliorée. La participation des laboratoires d'analyses médicales à la DO récemment mise en place, devrait y contribuer. Une étude sur les facteurs de risque est en cours à l'InVS depuis juin 2002.

Le diagnostic des infections à STEC n'étant pratiqué que par une minorité de laboratoires d'analyses médicales<sup>17</sup>, la surveillance est réalisée de façon indirecte par celle du SHU chez les enfants de moins de 15 ans. Elle permet de suivre les tendances évolutives de ces infections et de comparer leur fréquence avec celles des autres pays qui ont un système de surveillance similaire. Le nombre de cas symptomatiques chez l'enfant a été estimé autour de 1 000 cas (747 à 1 494) à partir de ces données. Cependant, cette estimation est basée sur de nombreuses hypothèses dont certaines incertaines et qui ne concernent que les enfants. Le système de surveillance est de plus insuffisamment sensible pour détecter précocement des épidémies.

La nomination récente d'un Centre national de référence des *Escherichia coli* et *Shigella* (Institut Pasteur, Paris) et d'un laboratoire associé (Laboratoire de bactériologie, Hôpital R. Debré, Paris) devrait permettre de renforcer les pratiques de diagnostic pour la surveillance des SHU et des infections à STEC. Par ailleurs, la recherche des STEC pourrait être envisagée dans le bilan étiologique d'une diarrhée glairo-sanglante. Cela permettrait de mieux connaître l'incidence des infections à STEC en France, de détecter précocement et d'investiguer les cas groupés de gastro-entérites à STEC. La pertinence, la faisabilité et l'efficacité d'un système de surveillance des infections à STEC pourront ensuite être évaluées.

Le système de surveillance actuel des infections à *Listeria monocytogenes* (DO+CNR) a permis d'estimer avec une bonne fiabilité les paramètres étudiés (incidence, hospitalisation, mortalité). Il permet également de connaître les tendances évolutives de cette maladie dont l'incidence a été divisée par trois durant la dernière décennie suite aux mesures de contrôle mises en œuvre dans l'industrie agroalimentaire<sup>16</sup>.

Bien que le nombre actuel de cas soit faible, la létalité élevée de la listériose qui apparaît dans notre étude comme étant la deuxième cause de décès d'origine infectieuse alimentaire en France et son potentiel épidémique justifient qu'elle reste prioritaire en termes de surveillance, de moyens de prévention et de contrôle dans les industries agro-alimentaires.

Les salmonelles apparaissent comme la première cause d'infections d'origine alimentaire en France pour le nombre de cas confirmés, de cas hospitalisés et de décès.

Le système actuel de surveillance basé sur le CNR permet de suivre les tendances évolutives et a mis en évidence en France, comme dans d'autres pays européens une diminution importante du nombre de cas depuis les années 1997<sup>15</sup>.

Nos estimations restent cependant incertaines en particulier pour le nombre de cas décédés. Le nombre de cas confirmés pourrait être estimé avec plus de certitude par une étude de l'exhaustivité du CNR des salmonelles.

## Virus

L'estimation du nombre de cas consultant en médecine générale pour diarrhée aiguë à NV, indique que ces infections sont très fréquentes.

La part des infections d'origine alimentaire, probablement faible, mais qui varie beaucoup suivant les études, n'est pas connue en France. La nomination d'un CNR des virus entériques qui pourra rechercher ces agents lors de la survenue d'épidémies ou de TIAC dont l'épidémiologie et la symptomatologie suggèrent une possible origine virale, permettra de mieux connaître leur part dans les gastro-entérites en général et la part d'origine alimentaire des gastro-entérites à NV.

Un nouveau logiciel d'aide à la gestion et à l'investigation des TIAC (« logiciel TIAC ») est actuellement en cours de développement à l'InVS et sera mis à la disposition des Ddass. Il prendra en compte dans l'algorithme décisionnel orientant vers un agent en l'absence d'isolement de celui-ci, la possibilité d'une étiologie virale qui n'existait pas dans les versions antérieures.

Les nombres de cas hospitalisés et décédés d'une infection à NV n'ont pas pu être estimés par manque de données mais ils sont probablement très faibles comme l'indique la rareté des hospitalisations et des décès observés lors de grandes épidémies décrites à l'étranger<sup>18,19,20</sup>.

Comme pour la part alimentaire, l'amélioration de la détection et de la confirmation microbiologique des épidémies d'origine virale permettra de mieux répondre à ces questions.

## Parasites

Parmi les infections parasitaires, le nombre de cas de taeniasis traités estimés à partir des données de la CnamTS sur le remboursement des prescriptions de niclosamide, est très élevé (65 000). Cette estimation est cependant très incertaine en raison de la valeur très limitée de cette source. Cette estimation, si elle se vérifiait, mettrait en cause l'efficacité des mesures de contrôle, notamment dans la filière bovine. La pertinence et la faisabilité d'une étude permettant de valider cette estimation pourraient être discutées.

Pour la toxoplasmose, les nombres estimés de cas symptomatiques (103 300), de cas hospitalisés (426) et de cas décédés (35) apparaissent également très élevés. Le nombre de cas symptomatiques est surestimé par le fait qu'il a été calculé à partir de données de séroprévalence qui reflètent la situation des décennies antérieures au cours desquelles l'incidence de la toxoplasmose était supérieure à l'incidence actuelle. L'estimation du nombre de cas hospitalisés, basée sur le nombre d'hospitalisations enregistrées dans la base du PMSI est surestimée en raison des hospitalisations à répétition (en particulier chez les patients sidéens, les femmes enceintes ou les nouveaux-nés infectés). Pour les décès, la toxoplasmose est enregistrée en cause associée pour la grande majorité (96 %) de ces décès notifiés au CépiDc-Inserm et le décès n'est donc pas directement imputable à la toxoplasmose. Ainsi, le nombre de décès estimés pour la toxoplasmose dans cette étude ne peut pas être comparé au nombre de décès notifiés pour les autres infections auxquelles les décès sont plus directement imputables.

L'efficacité et la rentabilité du programme de dépistage sérologique systématique des femmes n'ont pas été évaluées depuis sa mise en place, malgré une modification du contexte épidémiologique et le coût très élevé de ce programme. Des études permettant d'évaluer ce programme de dépistage seraient donc à envisager. La réalisation de cette évaluation nécessiterait de connaître le nombre de séroconversions chez les femmes enceintes, le nombre de fœtus atteints, le nombre d'interruptions thérapeutiques de grossesse et le nombre de nouveaux-nés infectés.

Il n'a pas été possible de déterminer, avec les données disponibles la part d'origine alimentaire des échinococcoses alvéolaires (EA) et hydatiques (EH).

Les estimations de morbidité et de mortalité concernant l'EH indiquent que l'infection est toujours présente en France bien qu'elle soit largement attribuable à des cas d'importation. Ces estimations ont été faites à partir de données d'enquêtes anciennes (1983-1984). Elles reflètent une pathologie contractée plusieurs années, voire dizaines d'années, auparavant par une population issue en grande partie de l'immigration de pays du pourtour méditerranéen. En raison de la chute des flux migratoires, le nombre de ces cas d'importation a vraisemblablement diminué et l'estimation du nombre actuel de cas, basée sur des données anciennes, est probablement trop élevée. Une étude auprès des laboratoires de parasitologie permettant de mieux connaître l'incidence actuelle est justifiée car la connaissance de cette incidence est importante pour évaluer l'impact des mesures de prévention chez l'animal au niveau des abattoirs. L'importance de l'exposition pourrait également être approchée par un recensement des données des abattoirs. Ces 2 études seront mises en œuvre dans les années à venir conformément aux recommandations issues de la définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires qui a été réalisée en 2000<sup>22</sup>.

Les estimations du nombre de cas d'EA provenant du système de surveillance actuel sont probablement fiables. Ce système doit être pérennisé.

Aucune donnée disponible n'a permis de déterminer la part de la transmission alimentaire dans la survenue de ces deux types d'échinococcoses. Une étude sur les facteurs de risque de l'échinococose en France est donc nécessaire. Une étude sur les facteurs de risque de l'échinococose alvéolaire a également été programmée à la suite de l'étude de définition des priorités<sup>22</sup>.

## Comparaison avec les résultats des études réalisées à l'étranger

La fréquence des maladies infectieuses d'origine alimentaire estimée dans notre étude apparaît très inférieure à celle estimée aux Etats-Unis<sup>7</sup> (76 millions de cas) et en Grande-Bretagne<sup>23</sup> (2 365 909 cas en 1995 en Angleterre et au Pays de Galles). Les effectifs estimés ne sont cependant pas strictement comparables. En effet, en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis, les estimations portent sur les cas malades dans la population (au 2<sup>ème</sup> étage de la pyramide représentée figure 1). De plus, la liste des agents pathogènes étudiés n'est pas identique et inclut les gastro-entérites sans agent infectieux identifié qui ont un poids très important dans les estimations. Le tableau 2, dans lequel sont présentées les estimations obtenues en France, en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis pour les agents pathogènes étudiés par au

moins deux pays, indique le poids respectif des infections alimentaires les plus fréquentes en termes de morbidité et de mortalité dans ces trois pays. Si les valeurs absolues diffèrent sensiblement pour les raisons indiquées ci dessus, les infections les plus fréquentes et responsables du plus grand nombre de cas, d'hospitalisations et de décès, sont similaires, bien que les rangs soient différents. En France, comme aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne, les infections à salmonelles (1<sup>ère</sup> cause de toxi-infections alimentaires d'origine bactérienne en France), à *Campylobacter* (1<sup>ère</sup> cause de toxi-infections alimentaires d'origine bactérienne aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne), à *S. aureus* et à *Clostridium perfringens* sont les quatre principales bactéries à l'origine de toxi-infection alimentaire. Les infections à salmonelles et à *Campylobacter* sont les deux premières causes d'hospitalisation pour infection bactérienne d'origine alimentaire. En France, comme aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne, les salmonelles sont la première cause de mortalité infectieuse d'origine alimentaire. *Listeria monocytogenes* est la deuxième en France et aux Etats-Unis.

Le poids des infections à NV est très important dans ces trois pays. Les infections à *Toxoplasma gondii* qui ont été étudiées aux Etats-Unis et en France, sont à l'origine d'un nombre élevé d'hospitalisations et de décès.

**TABLEAU 2 : Estimations du nombre annuel de cas d'infections d'origine alimentaire, du nombre de cas hospitalisés et du nombre de cas décédés en France, aux USA, en Angleterre et Pays de Galles**

| Infections à                   | France (niveaux d'estimation variables suivant les agents)<br>59 millions d'habitants |                  |             | Etats-Unis (population générale)<br>286 millions d'habitants |                  |             | Angleterre et Pays de Galles, 1995<br>(cas autochtones, population générale)<br>52 millions d'habitants |                  |             |
|--------------------------------|---|------------------|-------------|--|------------------|-------------|---|------------------|-------------|
|                                | cas   | cas hospitalisés | cas décédés | cas  | cas hospitalisés | cas décédés | cas   | cas hospitalisés | cas décédés |
| <b>Bactéries</b>               |   |                  |             |  |                  |             |   |                  |             |
| <i>Bacillus cereus</i>         | *219 – 701  | 26 – 84          | 0           | 27 360   | 8                | 0           | 20 628  | 50               | 0           |
| <i>Brucella</i> spp.           | † 28 – 132  | 58               | 1           | 777  | 61               | 6           | ne  | ne               | ne          |
| <i>Campylobacter</i> spp.      | † 12 796 – 17 322   | 2 598 – 3 516    | 13 – 18     | 1 963 141  | 10 539           | 99          | 281 826   | 13 286           | 67          |
| <i>Clostridium botulinum</i>   | † 22  | 17               | 0 – 1       | 58   | 46               | 4           | ne  | ne               | ne          |
| <i>Clostridium perfringens</i> | * 2 790 – 8 928   | 33 – 107         | 2 – 6       | 248 520  | 41               | 7           | 117 370   | 494              | 124         |
| STEC O157 H7                   | ne  | ne               | ne          | 62 458   | 1 843            | 52          | 879   | 333              | 19          |
| STEC non O157                  | ne  | ne               | ne          | 31 229   | 921              | 26          | 98  | 37               | 2           |
| STEC                           | † 373 – 747   | 110 – 220        | 0 – 1       | 93 687   | 2 764            | 78          | 977   | 370              | 21          |
| <i>Listeria monocytogenes</i>  | 304   | 304              | 78          | 2 493  | 2 298            | 499         | 168   | 168              | 59          |
| <i>Salmonella</i> non – Typhi  | † 30 598 – 41 139   | 5 691 – 10 202   | 92 – 535    | 1 341 873  | 15 608           | 553         | 93 651  | 3 412            | 268         |
| <i>Salmonella</i> Typhi        | † § 54  | 33               | 0 – 1       | 659  | 494              | 3           | 110   | 45               | 0           |
| <i>Shigella</i> spp.           | † 159- 233  | 21 – 69          | 0           | 89 648   | 1 246            | 14          | 860   | 20               | 0           |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | † 3 257 – 10 422  | 596 – 1 907      | 0           | 185 060  | 1 753            | 2           | 13 429  | 338              | 0           |
| <i>Vibrio</i> non cholériques. | † 14  | 3                | 0           | 5 169  | 108              | 31          | 272   | 7                | 1           |
| <i>Yersinia</i> spp.           | † 655 – 1 909   | 155 – 635        | 4 – 10      | 86 731   | 1 105            | 2           | 293 436   | 1 404            | 8           |
| <b>Virus</b>                   |   |                  |             |  |                  |             |   |                  |             |
| Norovirus                      | 70 194  | nd               | nd          | 9 200 000  | 20 000           | 124         | 69 628  | 44               | 11          |
| Virus Hépatite A               | § 406   | 52 à 77          | 2           | 4 170  | 90               | 4           | ne  | ne               | ne          |
| <b>Parasites</b>               |   |                  |             |  |                  |             |   |                  |             |
| <i>Toxoplasma gondii</i>       | ** 51 655   | 426              | 35          | 112 500  | 2 500            | 375         | ne  | ne               | ne          |
| <i>Trichinella</i> spp.        | † 40  | 14               | 0 – 1       | 52   | 4                | 0           | ne  | ne               | ne          |

\* cas confirmé par l'implication dans une toxo-infection alimentaire collective pour laquelle l'agent ou sa toxine ont été identifiés chez au moins un des malades ou dans l'aliment, † cas confirmé microbiologiquement ou sérologiquement, ‡ cas de diarrhée à STEC (confirmé ou non) en population générale, || cas d'infection à norovirus (confirmé ou non) motivant une consultation en médecine générale, § cas autochtone, \*\* cas symptomatique (confirmé ou non), nd non déterminé, ne : non estimé

## Conclusion

Avec 238 836 à 269 085 cas estimés par an en France dans notre étude, les infections d'origine alimentaire apparaissent fréquentes. La part annuelle de décès expliquée par celles-ci, reste en revanche limitée (228 à 691 décès par an) et est faible par rapport à la mortalité liée à d'autres étiologies, notamment la consommation excessive d'alcool qui est estimée être à l'origine de 23 000 décès en 1998 en France<sup>24</sup>. Ces infections et leurs conséquences (consommation médicale, pertes de jour de travail, hospitalisations et décès) sont cependant en grande partie évitables. Cela a bien été démontré par l'efficacité des mesures de prévention et de contrôle qui ont été mises en place au niveau de la production, de la distribution et de la consommation des denrées alimentaires pour *Salmonella* spp.<sup>15</sup>, *Listeria monocytogenes*<sup>16</sup> et *Brucella* spp. avec une réduction importante du nombre de cas et parallèlement du nombre de décès liés à ces bactéries.

Pour orienter les actions prioritaires à mettre en œuvre et évaluer ensuite leur impact et leur efficacité, il est nécessaire de disposer de ces estimations qui permettent de hiérarchiser les problèmes. Nos estimations sont basées sur des études qui n'ont pas été réalisées dans ce but et comportent une marge d'incertitude plus ou moins importante. Il a été possible, malgré ces limites, de proposer des estimations plausibles pour la plupart des infections étudiées. Cependant, si cette étude donne une photographie hiérarchisée du poids, en santé publique, des principales infections d'origine alimentaire à un moment donné, elle ne renseigne en rien sur leur dynamique et leur évolution qui ne peuvent être connus que par des systèmes de surveillance continus et performants. Cette étude a aussi permis d'identifier les besoins de connaissances pour certaines infections pour lesquelles les informations disponibles insuffisantes, voire absentes ne permettaient pas d'orienter les mesures de contrôle et de prévention et de proposer les principales recommandations suivantes.

## Recommandations

- Infections à *Campylobacter*
    - développer une surveillance des infections à *Campylobacter* spp. en France afin d'estimer l'importance du problème, d'en suivre les tendances et d'identifier les épidémies ;
    - déterminer les facteurs de risque des infections à *Campylobacter* spp.
  - Brucellose
    - déterminer l'importance réelle de cette infection en prenant en compte les problèmes de diagnostic biologique (fréquence des résultats faussement positifs) ;
    - déterminer le rôle actuel des aliments dans la transmission de la brucellose en France.
- Nota-bene* : le système de surveillance des infections à *Campylobacter* spp. et les études sur les facteurs de risque des infections à *Campylobacter* spp. et à *Brucella* spp. ont été mis en place en 2002.
- Yersiniose
    - déterminer la fréquence des infections à *Yersinia* spp. et leur mode de transmission, notamment alimentaire ;
    - évaluer la valeur prédictive de l'isolement de *Yersinia* spp. lors d'un examen de selles.
  - Toxoplasmose
    - évaluer le programme de dépistage sérologique de la toxoplasmose congénitale.

## 5. Références

- <sup>1</sup> **Bryan FL.** Diseases transmitted by Foods. Atlanta: Centers for Disease Control; 1982.
- <sup>2</sup> **Weber P, Laudat P, Dye D** et le réseau Epiville. Bactéries entéropathogènes isolées des coprocultures en médecine de ville : enquête « Epicop » 1999-2000. Bull. Epidemiol hebdomadaire 2003; 8, 45-6.
- <sup>3</sup> **Gallay A, Mégraud F, De Valk H, Vaillant V.** Pratiques des laboratoires d'analyses médicales pour la recherche de *Campylobacter*. Rapport InVS 2002.
- <sup>4</sup> **Chikhi-Brachet R, Bon F, Toubiana L, Pothier P, Nicolas JC, Flahault A, Kohli E.** Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France. J Clin Microbiol 2002; 40:4266-72.
- <sup>5</sup> **Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury et al.** La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995, résultats d'une enquête nationale périnatale. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 1996; 51:227-229.
- <sup>6</sup> **Ancelle T, Dufriche J.** Proposition pour un système de surveillance de la distomatose dans les départements d'endémie. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1990; 46:196-97.
- <sup>7</sup> **Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5:607-25.
- <sup>8</sup> **Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, Wall PG, Rodrigues LC, Tompkins DS et al.** Study of Infectious Intestinal Disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. The Infectious Intestinal Disease Study Executive. BMJ 1999; 318:1046-50.
- <sup>9</sup> **De Wit M, Koopmans MPG, Kortbeek LM, van Leeuwen WJ, Vinjé J, van Duynhoven Y.** Etiology of gastro-enteritis in Sentinel general practices in The Netherlands. Clin Infect Dis 2001; 33:280-88.
- <sup>10</sup> **De Wit M, Koopmans M, Kortbeek L, Wannet W, Vinjé J, Van Leusden F, Bartelds A, Van Duynhoven Y.** Sensor, a population-based cohort study on gastro-enteritis in the Netherlands: Incidence and etiology. Am J Epidemiol 2001; 154:666-74.
- <sup>11</sup> **Helms M, Vastrup P, Gerber-Smidt P, Molbak K.** Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastro-intestinal infections: registry based study. BMJ 2003; 326:357-62.
- <sup>12</sup> **Vinjé J, Koopmans M.** The incidence and genetic variability of small round virus in outbreaks of gastro-enteritis in the Netherlands. J. Infect Dis 1996; 174:610-15.
- <sup>13</sup> **Inouye S, Yamashita K, Yamadera S, Yoshikawa M, Kato N, Okabe N.** Surveillance of viral gastro-enteritis in Japan: Pediatric cases and outbreak incidents. J Infect Dis 2000; 181-S2:S270-4.
- <sup>14</sup> **De Wit M, Koopmans M, van Duynhoven Y.** Risk factors for gastro-enteritis due to Norwalk-like viruses, Sapporo like viruses and group A rotaviruses. Epidemiology of gastro-enteritis in the Netherlands, Thesis University of Amsterdam; Grafisch bedrijf Ponsen & Looijen b.v. Wageningen: p 81-95.
- <sup>15</sup> **Bouvet PJM, Grimont PAD.** Données de surveillance 1999 du Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella*. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2001; 12:49-52.
- <sup>16</sup> **Goulet V, de Valk H, Pierre O, et al.** Effect of preventive measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. EID; 2001; 7:983-89.
- <sup>17</sup> **De Valk H, Decludt B.** Diagnostic des infections à *Escherichia coli* entérohémorragiques : enquête auprès de laboratoires hospitaliers de bactériologie. Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France, novembre 1997.

- <sup>18</sup> **Evans HS, Madden P, Douglas c et al.** General Outbreaks of infectious intestinal disease in England and Wales: 1995 and 1996. *Communicable Disease and Public Health*. 1998; 1:165-8.
- <sup>19</sup> **Brugha R, Vipond I, Evans M et al.** A community outbreak of food-borne small round-structured virus gastro-enteritis caused by a contaminated water supply. *Epidemiol. Infect.* 1999; 122:145-54.
- <sup>20</sup> **Kukkula M, Maunula L, Silvennoinen E, Von Bonsdorff CH.** Outbreak of Viral Gastro-enteritis Due to Drinking Water Contaminated by Norwalk-like Viruses. *JID* 1999; 180:1771-1776.
- <sup>21</sup> **Binquet C, Wallon M, Quantin C, Gadreau M, Peyron F.** Evaluation des stratégies de prévention de la toxoplasmose congénitale : revue critique des études médico-économiques. *Rev Epidemiol Santé Publique*, 2002; 50:475-87.
- <sup>22</sup> **Valenciano M.** Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires 2000-2001. Institut de veille sanitaire ; janvier 2002.
- <sup>23</sup> **Adak GK, Long SM, O'Brien SJ.** Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. *Gut* 2002; 51:832-41.
- <sup>24</sup> **Michel E, Jouglu E.** La mortalité liée à l'imprégnation éthylique chronique en France en 1988. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques : *Etudes et Résultats* 2002; 153:1-8.

## 6. Annexes

### Principales sources utilisées

#### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc – Inserm)

##### Information sur les causes de décès

Le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc-Inserm) est chargé de l'élaboration et de la diffusion de la statistique nationale des causes de décès.

La statistique des causes de décès est établie à partir de la certification des causes de décès par les médecins. Le médecin certificateur peut déclarer plusieurs causes médicales pour un même décès dans la partie inférieure du certificat de décès qui comporte les informations médicales divisées en deux sections.

- La première porte sur la cause du décès avec deux mentions : « cause initiale » et « cause immédiate de la mort ». La cause initiale de décès est définie comme « la maladie ou le traumatisme qui a déclenché l'état morbide conduisant directement au décès » ou comme « les circonstances de l'accident ou de la violence qui ont entraîné le traumatisme mortel ». La cause immédiate est l'affection terminale entraînée par la cause initiale.
- La seconde, intitulée « renseignements complémentaires », permet de déclarer d'éventuels états morbides ou physiologiques associés (causes associées).

Au CépiDc-Inserm, après analyse des certificats médicaux de décès, les causes médicales de décès sont codées selon la classification internationale des maladies (CIM) : neuvième révision (CIM-9) de 1979 à 1999 et CIM-10 depuis 2000.

Le principe de codage est de ne retenir qu'une cause par décès pour établir les tableaux de mortalité. Dans certains cas, une autre cause initiale que celle mentionnée par le médecin certificateur peut être choisie. Cependant, toutes les autres causes sont enregistrées dans la base de données et peuvent permettre des analyses en causes multiples.

##### Données utilisées

La recherche a porté sur les statistiques 1995-1998 et sur les décès codés en cause initiale ou en causes associées selon un code de la CIM-9 correspondant aux pathologies attribuables aux agents infectieux retenus dans l'étude.

Le choix des codes correspondant aux pathologies retenues a été réalisé en collaboration avec le CépiDc-Inserm. Pour chaque pathogène, le nombre de décès codés en causes initiales et associées a été extrait de la base.

##### Qualité des données

La validité de cette source de données repose sur la qualité de l'information fournie par le médecin dans le certificat adressé au CépiDc-Inserm. Les sources d'erreur à ce niveau tiennent au fait que :

- la cause du décès peut être difficile à déterminer ;
- le certificateur n'est pas toujours le praticien qui avait en charge le patient avant son décès. Il en résulte parfois une imprécision des informations rapportées dans le certificat ;

- les résultats des examens permettant de préciser la cause de la mort (par exemple confirmation microbiologique) ne sont pas toujours disponibles lors du remplissage du certificat.

Par ailleurs, la CIM-9 ne fournit pas de code spécifique pour toutes les pathologies retenues dans l'étude. Certaines de ces infections (ex : à *Campylobacter*) sont codées au sein d'un code plus général (009 : infections intestinales mal définies).

## Références

Site Web du CégiDc-Inserm : <http://sc8.vesinet.inserm.fr:1080>

**Pavillon G, Laurent F.** Certification et codification des causes médicales de décès. Bull Epidemiol hebdomadaire 2003; 30-31:134-8.

Manuel de la classification statistique internationale des maladies, traumatismes et causes de décès. Vol 1, Organisation mondiale de la santé, Genève, 1977.

**Bonmarin I, Desenclos J-C.** Description des systèmes nationaux de surveillance en France. Institut de veille sanitaire. Surveillance nationale des maladies infectieuses. Rapport InVS, Janvier 2003.

**TABLEAU 3 : Agents pathogènes retenus et codes correspondants dans la 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies (CIM-9)**

| Code CIM-9 | Maladie   |
|------------|---|
|            | Fièvres typhoïde et paratyphoïde                        |
| 002.0      | Typhoïde  |
| 002.1      | Paratyphoïde A  |
| 002.2      | Paratyphoïde B  |
| 002.3      | Paratyphoïde C  |
| 002.9      | Autres  |
|            | Autres salmonelloses                                    |
| 003.0      | Gastro-entérite   |
| 003.1      | Septicémie  |
| 003.2      | Infection localisée                                     |
| 003.8      | Autres  |
| 003.9      | Sans précision  |
|            | Shigellose  |
| 004.0      | <i>S dysenteriae</i>                                    |
| 004.1      | <i>S flexneri</i>                                       |
| 004.2      | <i>S boydii</i>   |
| 004.3      | <i>S sonnei</i>   |
| 004.8      | Autres  |
| 004.9      | Sans précision  |
|            | Autres toxi-infections alimentaires (bactériennes)      |
| 005.0      | <i>Staphylococcus aureus</i>                            |
| 005.1      | Botulisme   |
| 005.2      | <i>Clostridium perfringens</i>                          |
| 005.4      | <i>Vibrio parahaemolyticus</i>                          |
| 005.8      | Autres TIA  |
| 005.9      | TIA sans précision                                      |
|            | Infections intestinales dues à d'autres microorganismes |
| 008.0      | <i>Escherichia coli</i>                                 |
| 008.6      | Virus précisé   |
| 008.8      | Autres microorganismes                                  |

suite

|       |  |
|-------|--|
|       | Infections intestinales mal définies                                 |
| 009.0 | Colite, entérite et gastro-entérite infectieuses                     |
| 009.1 | Colite, entérite et gastro-entérite d'origine présumée infectieuse   |
| 009.2 | Diarrhée infectieuse   |
| 009.3 | Diarrhée d'origine présumée infectieuse                              |
|       | Brucellose   |
| 023.0 | <i>B melitensis</i>  |
| 023.1 | <i>B abortus</i>   |
| 023.2 | <i>B suis</i>  |
| 023.3 | <i>B canis</i>   |
| 023.8 | Autres   |
| 023.9 | Sans précision   |
|       | Autres anthroponoses bactériennes                                    |
| 027.0 | Listériose   |
| 027.8 | Autres   |
|       | Hépatite A   |
| 070.0 | Hépatite A avec coma   |
| 070.1 | Hépatite A sans coma   |
| 121.3 | <i>Fasciola hepatica</i>   |
|       | Echinococcoses   |
| 122.0 | Foie Echinococcose hydatique   |
| 122.1 | Poumon Echinococcose hydatique                                       |
| 122.3 | Autres Echinococcose hydatique                                       |
| 122.4 | Echinococcose hydatique sans précision                               |
| 122.5 | Foie Echinococcose alvéolaire  |
| 122.6 | Autres Echinococcose alvéolaire                                      |
| 122.7 | Echinococcose alvéolaire sans précision                              |
| 122.8 | Echinococcose du foie sans précision                                 |
| 122.9 | Echinococcoses autres et sans précision                              |
|       | Taenia   |
| 123.2 | Infection à <i>Taenia saginata</i>                                   |
| 123.3 | Infection à Taenia sans précision                                    |
| 124   | Trichinose   |
| 127.1 | Anisakiase   |
| 130   | Toxoplasmose   |
| 283.1 | Anémies hémolytiques sans auto-anticorps (dont SHU)                  |
| 771.2 | Autres infections congénitales (dont listériose, toxoplasmose, etc.) |

# Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

## Description des régimes de la Sécurité sociale

Le système de Sécurité sociale actuel est constitué de trois grands régimes :

- Le régime général, qui gère les risques maladie, maternité, invalidité, décès, les accidents du travail et les maladies professionnelles des salariés de l'industrie, du commerce, des services et de certaines catégories d'emplois assimilées à des salariés. Il couvre 82 % des Français, soit près de 50 millions de personnes.
- Le régime agricole, qui gère l'ensemble des risques sociaux des exploitants et des salariés agricoles ainsi que les salariés des secteurs rattachés à l'agriculture (ex. : industrie agro-alimentaire). La Mutualité sociale agricole couvre ainsi environ 8 % de la population française.
- Différents régimes pour les travailleurs non salariés des professions non agricoles, qui couvrent près de 5 % de la population. Le plus important parmi ces régimes est la Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes, à laquelle sont rattachées :
  - les entrepreneurs individuels : artisans, industriels et commerçants, professions libérales (dont les notaires, huissiers de justice, commissaires-priseurs, médecins conventionnés à honoraires libres, professions médicales et para-médicales non conventionnées non salariées, les pharmaciens et pharmaciens biologistes, les vétérinaires, architectes, experts comptables, etc.) et de manière générale, toute personne exerçant une activité professionnelle non salariée non agricole qui n'est pas assimilée à une activité salariée pour l'application de la législation de la sécurité sociale et qui relève d'un régime d'assurance vieillesse de non salariés non agricoles ;
  - certains associés ou dirigeants de société.
- Douze régimes spéciaux (SNCF, EDF-GDF, militaires, Assemblée nationale, Sénat, etc), couvrent le reste de la population.

## Données utilisées

Les données suivantes ont été extraites des bases de l'assurance maladie de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) du régime général :

- nombre de coprocultures réalisées en dehors des hôpitaux publics, remboursées en 1998 et 1999 par le régime général, en métropole ;
- nombre de boîtes de niclosamide (Trédémine), (traitement spécifique des infections à *Taenia*) remboursées en 1999 et 2000 par le régime général en France métropolitaine afin d'estimer un nombre annuel d'infections dues à *Taenia saginata*.

## Qualité des données

Ces données ne sont ni exhaustives ni représentatives :

1. Elles ne concernent que les assurés du régime général.
2. Elles ne concernent pas les sections locales mutualistes. Celles-ci sont des mutuelles rémunérées par les Caisses primaires d'assurance maladie pour effectuer le traitement et le paiement des prestations d'assurance maladie à certains de leurs ressortissants. Elles comprennent des organismes tels que la Mutuelle générale de l'éducation nationale, les mutuelles des étudiants, des fonctionnaires des ministères.

Pour compenser le manque d'exhaustivité de la CnamTS et extrapoler les données à l'ensemble de la population française métropolitaine, les effectifs extraits de la base CnamTS ont été multipliés par un facteur de 1,4 conformément aux recommandations de la CnamTS (communication personnelle, A Weill, 02/01).

3. Elles ne concernent que les examens ou traitements ayant fait l'objet d'un remboursement à l'acte, donc réalisés en dehors de l'hôpital public.
4. Dans la base de la CnamTS, sont comptabilisés des actes remboursés et non des cas. Des cas peuvent donc être comptabilisés plusieurs fois si la pathologie traitée a nécessité plusieurs actes, d'où une possible

surestimation du nombre de cas. Par exemple, plusieurs coprocultures peuvent être prescrites pour un même épisode de gastro-entérite (une initiale et une de contrôle), plusieurs boîtes de niclosamide peuvent être prescrites pour le traitement d'un seul épisode d'infection à *Taenia*. A l'inverse, le nombre de cas peut être sous-estimé si la prescription ne fait pas l'objet d'une demande de remboursement. Ceci peut s'observer en particulier pour les traitements peu coûteux comme le niclosamide.

## Références

Site Web de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés : <http://www.cnamts.fr>.

Site Web de la Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes : <http://www.canam.fr>.

Site Web de la Mutualité sociale agricole : <http://www.msa.fr>.

Les médicaments remboursés par le régime général d'assurance maladie au cours des années 1999 et 2000. CnamTS – MEDIC'Assurance Maladie – Avril 2001.

# Centres nationaux de référence

## Description des Centres nationaux de référence

Institués en France en 1972, par le ministère chargé de la Santé dans le cadre de la lutte contre les maladies transmissibles, les Centres nationaux de référence (CNR) sont nommés tous les trois ans par arrêté du ministère chargé de la Santé. Quarante-six CNR et quatorze laboratoires associés ont été nommés par arrêté du 26 avril 2002. Ils sont choisis et agréés pour leur aptitude à être des laboratoires ou des centres d'excellence, s'appuyant pour la plupart sur des unités de recherche dont le responsable a une compétence et une notoriété établie dans le domaine concerné.

De nombreux CNR sont également Centres collaborateurs de l'Organisation mondiale de la santé sur la base de mandats spécifiques ayant une portée internationale.

Les CNR ont des missions :

- d'expertises concernant la microbiologie ou la pathologie des agents infectieux :
  - identification des souches microbiennes isolées par les laboratoires de biologie pour contribuer à l'établissement de diagnostics difficiles ou pour déterminer les souches épidémiques ;
  - maintien, détention et diffusion des techniques de diagnostic et/ou d'identification et de typage ;
  - participation à la mise au point, à l'évaluation et aux recommandations concernant les techniques de diagnostic et/ou d'identification et de typage ;
  - participation à l'évaluation des procédures d'inactivation des agents pathogènes ;
  - information et formation et, éventuellement, publication de guides techniques.
- de contribution à la surveillance épidémiologique :
  - recueillir et analyser les données concernant les cas de certaines pathologies infectieuses ;
  - surveiller la couverture immunitaire d'une population, générale ou particulière, protégée par un ou plusieurs vaccins ;
  - participation à la surveillance de la résistance des agents pathogènes aux agents anti-infectieux ;
  - contribution à la détection et à l'analyse d'infections nosocomiales ;
  - participation à l'investigation de phénomènes épidémiques ;
  - contribution aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens ;
  - contribution à des enquêtes ponctuelles à la demande de l'Institut de veille sanitaire ou du ministère chargé de la Santé.
- d'alerte par l'information immédiate de l'Institut de veille sanitaire ou du ministre chargé de la Santé de toute constatation pouvant avoir des répercussions sur l'état sanitaire de la population :
  - signalement de phénomènes anormaux à la Direction générale de la santé et à l'Institut de veille sanitaire :
    - augmentation d'isolement d'un agent pathogène ou signalement de cas groupés d'une maladie ;
    - cas isolé d'une maladie rare (peste, choléra, fièvre jaune, etc.) ;
    - identification d'un nouvel agent pathogène ;
    - informations concernant des événements de même nature dans un pays étranger.
- de conseils auprès des professionnels de santé (conseil technique) et des pouvoirs publics par :
  - la participation à l'élaboration de mesures de lutte contre les maladies infectieuses ;
  - la réponse aux demandes d'expertise de l'administration en accord avec le ministère chargé de la Santé.

Sur la période d'étude, sept CNR étaient concernés par des microorganismes transmissibles par l'alimentation :

- CNR des *Salmonella* et *Shigella*
- CNR pour le typage moléculaire des entérobactéries
- CNR des *Campylobacter* et *Helicobacter*
- CNR des *Listeria*
- CNR des *Yersinia*
- CNR du cholera et des vibrions
- CNR des bactéries anaérobies (botulisme)

## **Données utilisées**

Les données de ces sept CNR ont été explorées. Seules les données issues des CNR qui contribuent à la surveillance de l'agent pathogène étudié et avec une exhaustivité suffisante ou connue ont été utilisées.

## **Références**

**Bonmarin I, Desenclos J-C.** Description des systèmes nationaux de surveillance en France. Surveillance nationale des maladies infectieuses. Rapport Institut de veille sanitaire. Janvier 2003.

# Déclaration obligatoire

## Description du système de déclaration obligatoire

La liste des maladies à DO est fixée par décret. Vingt-quatre maladies sont actuellement à déclaration obligatoire auxquelles se rajoute le signalement des infections nosocomiales qui est effectif depuis juillet 2001.

Six maladies potentiellement d'origine alimentaire sont à DO : les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC), le botulisme, la brucellose, la listériose, les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes et le choléra.

Les critères de déclaration sont spécifiques à chaque maladie (tableau 4).

Tout docteur en médecine et chef de laboratoire d'analyse et de biologie médicale doit déclarer les cas de maladies inscrites sur la liste des maladies à DO. Les cas doivent être notifiés au médecin inspecteur de santé publique de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) du département de survenue de la maladie. Celui-ci transmet la déclaration, le cas échéant, à la Ddass de domicile du cas.

On distingue deux procédures :

- le signalement qui consiste à déclarer sans délai les maladies nécessitant une mise en place d'urgence de mesures de prévention individuelle et collective ou d'investigations (ensemble des maladies à l'exception de l'infection par le VIH, de l'hépatite B et du tétanos) ;
- la notification où toutes les maladies à déclaration obligatoire sont déclarées.

Dans ce dernier cas, les déclarations sont faites sur des questionnaires particuliers à chaque maladie. A la réception de la déclaration, chaque Ddass doit s'assurer du respect des critères de déclaration et de l'exhaustivité des informations demandées. Les objectifs de cette notification sont de suivre les tendances évolutives et de connaître les caractéristiques des cas de différentes maladies, dans le but d'adapter et ou de recommander des actions de santé publique.

Le circuit de transmission de l'information est le suivant :

Chaque semaine, la Ddass transmet à l'Institut de veille sanitaire le nombre hebdomadaire de cas de ces maladies. Ces informations, après vérification, sont accessibles sur le réseau internet « [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr) » et font l'objet d'un récapitulatif annuel. Bien que les cas ainsi comptabilisés annuellement ne correspondent pas tous à des cas validés, il s'agit pour la plupart des maladies de la seule information disponible depuis près de 40 ans et permettant donc de disposer de tendances séculaires.

Après validation, les fiches de déclaration sont adressées par la Ddass à l'InVS. L'InVS en effectue alors une nouvelle validation et vérifie les critères de déclaration, soit à partir des informations contenues dans la fiche, soit après rappel du Misp de la Ddass concernée ou du médecin déclarant avant d'en assurer la saisie. L'analyse est réalisée de manière annuelle pour l'ensemble des maladies, tous les 6 mois pour le sida et de manière hebdomadaire pour les maladies à potentiel épidémique élevé (méningite à méningocoque, légionellose, etc.). La synthèse des résultats est publiée dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire.

## Données utilisées

Pour :

- Botulisme
- Brucellose
- Fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes
- Listériose
- Toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)

Les données suivantes ont été extraites des bases des maladies à DO de l'InVS :

- nombres annuels de cas déclarés de 1996 à 1999 ou 2000 ;
- proportion de cas hospitalisés et de cas décédés parmi ces cas ;
- pour certaines maladies : proportion des cas autochtones, mode de transmission.

## Qualité des données

La DO reposant sur la participation volontaire des médecins n'est pas exhaustive. L'exhaustivité est différente selon les maladies. Elle a été évaluée pour certaines d'entre elles. Les résultats de ces évaluations sont donnés dans les chapitres spécifiques à chaque agent pathogène.

### DO des TIAC

Une TIAC est définie comme la survenue d'au moins deux cas groupés d'une symptomatologie, le plus souvent digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

Une seule déclaration est faite pour l'ensemble des convives malades (cf fiche de DO ci-après). Cette déclaration est obligatoire : « pour tout docteur en médecine qui en a constaté l'existence mais aussi pour le principal occupant, chef de famille ou d'établissement, des locaux où se trouvent les malades ». Les TIAC peuvent être également déclarées aux Services vétérinaires départementaux (DSV). La déclaration des TIAC déclenche une investigation réalisée par les Misp des DASS et les vétérinaires inspecteurs des Directions départementales des services vétérinaires (DDSV), destinée à identifier les aliments responsables et les facteurs favorisants afin de prendre des mesures spécifiques pour prévenir les récurrences. Les TIAC déclarées aux DDSV sont transmises à la Direction générale de l'alimentation (DGA) et celles déclarées aux DASS à l'InVS. Chaque année, les TIAC reçues à la DGA et à l'InVS sont mises en commun. L'analyse est réalisée à l'InVS et une synthèse est publiée annuellement.

Une TIAC est considérée comme confirmée à un microorganisme X si ce dernier a été isolé chez au moins un patient ou dans l'aliment suspecté comme étant à l'origine de la TIAC. En l'absence d'isolement, le microorganisme peut être suspecté sur des arguments cliniques (symptômes, durée d'incubation) ou épidémiologiques.

Pour la plupart des agents pathogènes étudiés, la DO des TIAC n'a pas été considérée comme une source fiable pour estimer les nombres moyens annuels de cas confirmés ni les proportions de cas hospitalisés ou décédés pour les raisons suivantes :

- la DO des TIAC ne recense que les cas « épidémiques » ;
- il suffit que l'agent pathogène X soit retrouvé chez un seul cas ou dans l'aliment suspect pour que la TIAC soit considérée à X. Une TIAC confirmée à un agent pathogène donné est donc composée d'une population hétérogène avec des cas confirmés et non confirmés. Pour chaque TIAC, les informations disponibles sur la confirmation, l'hospitalisation et le décès sont des nombres totaux de cas confirmés, hospitalisés et décédés. L'absence de données individuelles ne permet pas de faire le lien entre confirmation, hospitalisation et décès pour chaque cas. On obtient ainsi, à partir de ces données, une proportion de cas hospitalisés sur une population hétérogène de cas confirmés ou non.

Du fait que dans la méthode générale d'estimation, le nombre total de cas hospitalisés et décédés est estimé à partir d'une population de cas confirmés en appliquant à l'effectif de cette population une proportion observée d'hospitalisation ou de décès, il est nécessaire que les proportions d'hospitalisation ou de décès appliquées à l'effectif de cette population soit celles observées sur une population de cas confirmés. En effet, la probabilité d'avoir une coproculture et donc une possibilité de confirmation est supérieure pour les cas les plus sévères et les cas hospitalisés.

La DO des TIAC a été utilisée pour trois bactéries (*Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*) pour lesquelles il n'existait aucune autre source de données. De plus, pour ces trois agents, à la différence des autres agents étudiés pour lesquels les estimations réalisées du nombre de cas concernent des cas confirmés, les estimations du nombre total de cas ont été réalisées à partir de l'ensemble des cas déclarés (comprenant des cas confirmés et non confirmés). Ainsi, les proportions de cas hospitalisés et décédés obtenus à partir des cas déclarés ont été appliqués à une population de même nature.

**TABLEAU 4 : Critères de déclaration pour les maladies à déclaration obligatoire avec transmission alimentaire. Institut de veille sanitaire**

- Botulisme : le diagnostic clinique d'un cas de botulisme doit donner lieu à une déclaration, même en l'absence de confirmation par un laboratoire (confirmation par mise en évidence de la toxine botulinique). Un foyer de botulisme est défini comme un ou plusieurs cas liés à un repas ou à un aliment commun. Une seule fiche clinique peut être utilisée pour des cas groupés.
- Brucellose : signes cliniques de brucellose associés à un isolement de *Brucella* spp. dans un prélèvement clinique, ou une augmentation du titre d'anticorps (x 4 à au moins 15 jours d'intervalle entre les 2 prélèvements) ou une immunofluorescence directe positive.
- Listériose : isolement de *Listeria monocytogenes*.
- Toxi-infections alimentaires collectives : survenue d'au moins deux cas similaires d'une symptomatologie, en général gastro-intestinale, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.
- Fièvre typhoïde ou paratyphoïde : Hémoculture positive à *Salmonella* Typhi, Paratyphi A ou Paratyphi B.

## Références

Site Web de l'Institut de veille sanitaire : <http://www.invs.sante.fr>

**Bonmarin I, Desenclos J-C.** Description des systèmes nationaux de surveillance en France. Institut de veille sanitaire. Surveillance nationale des maladies infectieuses. Janvier 2003.

# Fiche de déclaration obligatoire : Toxi-infections alimentaires collectives

Questionnaire à retourner  
à la Ddass de

**MALADIE À DECLARATION OBLIGATOIRE**  
(Décret du 10 juin 1986)

**TOXI-INFECTIONS ALIMENTAIRES  
COLLECTIVES**

*Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire  
du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978)*

## Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

### Critères de déclaration :

Apparition d'au moins deux cas similaires d'une symptomatologie, en général gastro-intestinale, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

**Important :** Dans le cas d'un produit commercialisé ou d'un foyer survenu en restauration collective, la Ddass doit être alertée dans les plus brefs délais, afin de prendre les mesures nécessaires.

### Caractéristiques du/des malades :

| Initiales      | Âge | Sexe | Code postal<br>(domicile) | Date et heure du début des<br>signes cliniques | Signes cliniques   |
|----------------|-----|------|---------------------------|--|--|
|                |     |      |                           |  | N : nausée V : vomissements<br>D : diarrhée F : fièvre<br>A : douleurs abdominales |
| (ex :<br>G.L.) | 31  | F    | 17 000                    | 10/06/86 à 12 h                                | V, D, F, A   |

### Analyses microbiologiques :

Chez les malades : \_\_\_\_\_

Dans les aliments : \_\_\_\_\_

### Origine de l'intoxication :

- Date et heure du repas : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ à \_\_\_\_\_ heures

- Lieu du repas - Repas familial

- Restaurant

- Collectivité

→ Scolaire

Restaurant d'entreprise

Autre (Préciser) : \_\_\_\_\_

- Aliment(s) suspecté(s) : \_\_\_\_\_

- Origine : \_\_\_\_\_

### Commentaires (circonstances, ...) :

### Médecin déclarant

Nom : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

Téléphone : \_\_\_\_\_

Semaine de déclaration sur Minitel |\_\_\_|\_\_\_|

(partie à remplir par la Ddass) SS AA

Date de déclaration : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Signature et tampon : \_\_\_\_\_

# Epidémies

Les épidémies publiées ont été utilisées pour déterminer, pour chaque agent pathogène étudié, la proportion de cas hospitalisés et décédés parmi les cas confirmés.

## Sélection des publications

Les publications ont été recherchées sur la base Medline à l'aide des termes MeSH (Medical Subjects Headings) « nom de l'agent » (ex : *Clostridium botulinum*) et "Disease outbreaks" et sur les sommaires annuels du bulletin épidémiologique hebdomadaire.

A partir de cette recherche, les publications répondant aux critères suivants ont ensuite été retenues :

- date de publication récente (déterminée en fonction de l'agent et du nombre de références) ;
- publication en français ou en anglais ;
- existence d'un résumé ;
- survenue de l'épidémie dans un contexte socio-économique et un schéma sanitaire similaires à ceux de la France métropolitaine (Europe occidentale, Amérique du Nord, Japon, Australie, Nouvelle-Zélande) ;
- survenue de l'épidémie dans une population représentative de la population générale, c'est à dire non « sélectionnée » telle qu'une population d'enfants en crèche, de patients hospitalisés ou de militaires ;
- nombre de cas confirmés survenus au cours de l'épidémie supérieur à un minimum, fixé pour chaque agent ;
- mention précise du nombre de cas confirmés hospitalisés ou décédés au cours de l'épidémie.

La date de début de la période de publication et le nombre minimum de cas confirmés de l'épidémie ont été déterminés pour chaque agent de façon à obtenir un minimum d'une trentaine de publications à explorer. Le Tableau 5 indique, par agent, le début de la période de publication sur laquelle la recherche s'est effectuée et le nombre minimum de cas confirmés au-dessous duquel la publication n'était pas retenue.

**TABLEAU 5 : Critères spécifiques de recherche et de sélection des publications d'épidémies**

| Agent                          | Début de la période de publication | Nombre minimum de cas confirmés |
|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| <i>Bacillus cereus</i>         |                                    |                                 |
| <i>Brucella</i> spp.           | pas de date limite                 | 10                              |
| <i>Campylobacter</i> spp.      | 01.01.1986                         | 25                              |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 01.01.1991                         | pas de minimum                  |
| <i>Salmonella</i> non – Typhi  | 01.01.1991                         | 25                              |
| <i>Salmonella</i> Typhi        | 01.01.1981                         | 15                              |
| <i>Shigella</i> spp.           | 01.01.1991                         | 25                              |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   |                                    |                                 |
| <i>Vibrio</i> spp.             | 01.01.1981                         | 10                              |
| <i>Yersinia</i> spp.           | 01.01.1981                         | 10                              |
| Calicivirus                    |                                    |                                 |
| Virus Hépatite A               | 01.01.1996                         | 25                              |
| <i>Trichinella</i> spp.        | 01.01.1981                         | pas de minimum                  |

## Limites

Les proportions de cas hospitalisés et décédés issues des épidémies publiées peuvent être non représentatives des proportions observées pour les cas sporadiques. Elles peuvent également ne pas être représentatives des proportions « réelles » pour les cas épidémiques si les épidémies qui sont publiées le sont en raison de caractères particuliers comme une sévérité notable en terme d'hospitalisation ou de décès.

## Réseau Epiville

Le réseau Epiville est un réseau composé de 14 laboratoires d'analyse biologique et médicale (LABM) répartis sur 10 régions de France métropolitaine. Ce réseau est membre de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA).

Une Enquête « Epicop » a été menée de façon prospective par les microbiologistes de ce réseau d'octobre 1999 à novembre 2000 avec pour objectif d'estimer, à partir des isollements réalisés sur coprocultures, la prévalence de 5 bactéries entéropathogènes (*Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* spp., *Escherichia coli* O157) et de déterminer leur niveau de sensibilité aux antibiotiques.

Les bactéries étudiées ont été recherchées systématiquement sur toute coproculture prescrite.

Des données épidémiocliniques ont été recueillies auprès du patient ou de son médecin, pour chaque bactérie isolée.

Sur 4 838 coprocultures consécutives et non répétitives pour un même patient, 262 bactéries entéropathogènes ont été isolées chez 256 patients, soit 5,3 % de coprocultures positives pour l'une de ces bactéries (tableau 6).

**TABLEAU 6 : Répartition des bactéries entéropathogènes (n = 262). Epicop, 1999-2000**

| Bactérie isolée                | N   | % du total des coprocultures |
|--------------------------------|-----|------------------------------|
| <i>Salmonella</i> spp.         | 128 | 2,6                          |
| <i>Campylobacter</i> spp.      | 96  | 2                            |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | 21  | 0,4                          |
| <i>Shigella</i> spp.           | 14  | 0,3                          |
| <i>Escherichia coli</i> O157   | 3   | 0,06                         |

Les enfants de moins de 5 ans représentaient 28,1 % des prescriptions. La quasi-totalité des patients (96,7 %) présentaient un syndrome entérique. La majorité de ces coprocultures (70,3 %) étaient prescrites par un médecin généraliste (27,7 % par un spécialiste libéral, 2 % autres non précisés).

Un voyage récent à l'étranger auquel l'épisode infectieux pouvait être rattaché était retrouvé chez 16,7 % des patients.

Les sérotypes de *Salmonella* les plus souvent retrouvés étaient Enteritidis (44,3 %) et Typhimurium (27,9 %). *Campylobacter jejuni* était l'espèce de *Campylobacter* spp. la plus fréquemment retrouvée (89 %). Neuf des 14 isollements de *Shigella* spp. étaient de sérotype *sonnei* (64 %).

## Références

Epiville. Bactéries entéropathogènes isolées des coprocultures en médecine de ville : prévalence et sensibilité aux antibiotiques. Enquête Epicop 1999-2000. 20<sup>ème</sup> réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse. 7-8 décembre 2000. Paris.

**Weber P, Laudat P, Dye D** et le réseau Epiville. Bactéries entéropathogènes isolées des coprocultures en médecine de ville : enquête « Epicop » 1999-2000. Bull. Epidemiol hebdomadaire. 2003; 8, 45-6.

## Réseau FoodNet

FoodNet est un réseau de surveillance active des maladies d'origine alimentaire mis en place en 1995 dans cinq états des Etats-Unis. La zone sous surveillance s'est agrandie depuis 1995 et la population couverte par ce réseau est désormais de 25,4 millions de personnes, soit environ 10 % de la population des Etats-Unis.

Les objectifs de ce système de surveillance sont de décrire l'épidémiologie des maladies d'origine alimentaire, d'estimer la fréquence et la sévérité de ces maladies chaque année aux Etats-Unis et de déterminer le nombre de ces maladies imputables à certains aliments spécifiques tels que viande, œufs, poulet, etc.

FoodNet a 5 composantes. Le principal est la surveillance active basée sur les résultats de laboratoire. Les laboratoires sont régulièrement contactés par les investigateurs de FoodNet afin de réunir les informations sur les cas d'infections avec isolement de l'un des pathogènes suivants : *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* O157, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* spp., *Cryptosporidium* spp. et *Cyclospora* spp. De plus, FoodNet a débuté une surveillance active du syndrome hémolytique et urémique (complication de l'infection à *E. coli* O157) et du syndrome de Guillain-Barré (complication de l'infection à *Campylobacter*) et de la toxoplasmose.

Les informations collectées sur chaque patient sont : âge, sexe, origine ethnique, site de prélèvement. Elles sont ensuite transmises électroniquement aux Centers for Diseases Control and Prevention d'Atlanta.

Les autres composantes de ce réseau consistent en des enquêtes répétées auprès des laboratoires sur les techniques et habitudes lors de la réalisation de coprocultures (mode de transport, pathogènes recherchés, techniques utilisées) ; auprès des médecins sur les modes de prescription de coprocultures (circonstances, fréquence) devant un malade ; en population sur l'incidence des maladies et sur le comportement des patients (recherche de soins ou non) ; en des études épidémiologiques afin de mieux connaître les infections sous surveillance (aliments véhicules, antibiorésistance, typage moléculaire, etc.).

## Références

FoodNet surveillance report for 1996. Foodborne diseases active surveillance network. CDC's emerging infections program. Centers for Disease Control and Prevention.

**Wallace DJ, Van Gilder T, Shallow S, Fiorentino T, Segler SD, Smith KE, Shiferaw B, Etzel R, Gartright WE, Angulo FJ,** and the FoodNet working group. Incidence of foodborne illnesses reported by the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet)-1997. *Journal of food protection* 2000; 63 (6):807-809.

FoodNet surveillance report for 1998. Foodborne diseases active surveillance network. CDC's emerging infections program. Centers for Disease Control and Prevention.

Preliminary FoodNet data on the incidence of foodborne illnesses – Selected sites, United States, 1999. *MMWR* 2000; 49 (10):201-5.

**Jones T, Imhoff B, Deneen V, Samuel M, Mshar R, Giggs-McCombs K, Kamer T, Cambridge M, Slutsker L** and EIP FoodNet Working Group. Limitations of field investigations: etiology and food vehicle not determined for a substantial proportion of foodborne outbreaks in FoodNet, 1998-1999. 2<sup>nd</sup> International Conference on Emerging Infectious Diseases. Atlanta, GA, July 2000.

**Voetsch D, Angulo F, Shallow S, Marcus R, Farley M, Hedberg C, Cieslak P, Tauxe RV** and the EIP FoodNet Working Group. Estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal *Salmonella* infections in the United States from FoodNet. American Public Health Association 126<sup>th</sup> Annual Meeting and Exposition. Washington, D.C., November 1998.

# Réseau Sentinelles

## Description du Réseau Sentinelles

Le Réseau Sentinelles est un système de surveillance composé d'environ 1 200 médecins généralistes sentinelles répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain. Il est développé depuis 1984 au sein de l'unité Inserm U444 dans le cadre d'une convention associant la Direction générale de la santé et l'Institut de veille sanitaire.

Son objectif est de produire, traiter et distribuer une information de médecine générale concernant :

- les attitudes pratiques : prescriptions de sérologie pour le VIH ou le VHC ;
- l'épidémiologie d'une pathologie sans programme de vaccination : varicelle ;
- l'évaluation de programmes de vaccination : rougeole et oreillons ;
- la détection et l'alerte en cas d'épidémie : grippe clinique et diarrhée aiguë ;
- la description de tendances pour les maladies sexuellement transmissibles : urétrites et hépatites présumées virales ;
- les tentatives de suicide ;
- les hospitalisations (toutes causes confondues) initiées par les médecins généralistes.

Chacune des pathologies citées ci-dessus a une définition précise et commune à tous les médecins sentinelles.

Tous les médecins généralistes sentinelles participant au réseau sont volontaires et bénévoles dans cette tâche. Ils doivent se connecter à un serveur central au moins une fois par semaine (même en l'absence de cas) et communiquer un nombre de cas diagnostiqués ainsi que des informations médicales (signes cliniques, examens complémentaires, etc.) et administratives (sexe, âge, lieu de résidence, etc.) pour chaque patient atteint de chaque maladie surveillée.

La participation journalière d'un médecin sentinelle actif est définie comme son activité de connexion sur le réseau pour envoyer des données de surveillance (incluant la donnée relative à l'absence de cas). Elle est considérée comme égale à 1,0 chaque jour de l'intervalle de temps séparant 2 connexions tant que celui-ci est inférieur ou égal à 12 jours (dans le cas contraire, elle est égale à zéro). La participation hebdomadaire est la somme des participations journalières divisée par 7. Elle correspond à un nombre théorique de médecins qui auraient participé au réseau à temps plein (équivalent-médecins).

Un médecin est considéré comme étant en activité sur le réseau lorsque sa participation est supérieure à un seuil donné.

La couverture est définie dans un département donné comme le nombre de médecins sentinelles en activité sur le réseau divisé par le nombre de médecins généralistes libéraux.

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 1999 et le 31 décembre 1999, le Réseau Sentinelles a enregistré 447 médecins en activité. La participation hebdomadaire de l'ensemble des médecins sentinelles est restée le plus souvent entre 80 et 140 équivalent médecins sentinelles temps plein en dehors de la période du milieu de l'été, du mois de mai, et des vacances de fin d'année où l'activité a été réduite en raison des congés.

Pour les différentes pathologies étudiées, des incidences départementales, régionales et nationales au cours d'une unité de temps (semaine, mois, trimestre, année) sont estimées par extrapolation à partir des données du Réseau Sentinelles suivant une méthodologie décrite dans les bilans d'activité épidémiologiques du Réseau.

La rétro-information se fait par l'intermédiaire de publications dans des revues scientifiques dans la presse médicale nationale et par un site Internet mettant en ligne les informations non nominatives de la base de données ainsi qu'un bulletin hebdomadaire donnant l'actualité épidémique en France des maladies surveillées par le Réseau Sentinelles (« Sentiweb Hebdo ») et de bilans annuels faisant le point chaque année sur l'activité du Réseau Sentinelles.

## Données utilisées

Les données du Réseau Sentinelles ont été utilisées pour les estimations concernant les agents pathogènes à l'origine de diarrhées aiguës et pour l'hépatite A.

## Diarrhées aiguës

Pour le Réseau Sentinelles, une diarrhée aiguë est définie comme une diarrhée (au moins 3 selles liquides ou molles par jour) récente (datant de moins de 14 jours) motivant la consultation.

Les données suivantes ont été utilisées (tableaux 7 et 8) : estimation du nombre de consultations annuelles en médecine générale de 1994 à 2000 pour diarrhée aiguë ; proportion de ces diarrhées ayant entraîné une coproculture de 1994 à 1997, fréquence d'isolement de *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp. parmi ces coprocultures. Les résultats de coprocultures non communiqués, ont été considérés comme des résultats négatifs. Les informations sur la prescription de coprocultures et leurs résultats ne sont plus recueillis depuis 1998.

**TABLEAU 7 : Diarrhées aiguës et coprocultures prescrites. Réseau Sentinelles, 1994-2000**

| Année | Nombre de diarrhées aiguës notifiées par les médecins sentinelles | Estimation du nombre de diarrhées aiguës ayant motivé une consultation * | Intervalle de confiance (IC) à 95 % | Copro. prescrites / cas renseignés (% et IC 95 %) |
|-------|---|--|-------------------------------------|---|
| 1994  | 17 164  | 3 260 000  | 3 200 000 –<br>3 300 000            | 681 / 16 484<br>(4,1 % ; 3,8 – 4,4)               |
| 1995  | 17 488  | 3 300 000  | non communiqué                      | 654 / 16 920<br>(3,9 % ; 3,6 – 4,2)               |
| 1996  | 17 756  | 3 600 000  | 3 540 000 –<br>3 660 000            | 613 / 17 069<br>(3,6 % ; 3,3 – 3,9)               |
| 1997  | 14 130  | 3 400 000  | 3 340 000 –<br>3 460 000            | 443 / 13 253<br>(3,3 % ; 3,0 – 3,7)               |
| 1998  | 14 082  | 4 150 000  | 4 060 000 –<br>4 210 000            | non recueilli                                     |
| 1999  | 13 660  | 3 930 000  | 3 820 000 –<br>4 040 000            | non recueilli                                     |
| 2000  | 13 016  | 4 900 000  | 4 800 000 –<br>5 010 000            | non recueilli                                     |

\* en France métropolitaine

**TABLEAU 8 : Fréquence d'isolement des pathogènes recherchés sur les coprocultures prescrites par les médecins généralistes du Réseau Sentinelles. Réseau Sentinelles, 1994-1997**

| Année                        | Nombre de coprocultures prescrites | Nombre de coprocultures avec résultats renseignés | % coprocultures positives à <i>Salmonella</i> spp. | % coprocultures positives à <i>Campylobacter</i> spp. | % coprocultures positives à <i>Shigella</i> spp. | % coprocultures positives à <i>Yersinia</i> spp. |
|------------------------------|------------------------------------|---|--|---|--|--|
| 1994                         | 681                                | 552   | 14,1   | 4   | 1,5  | 0,3  |
| 1995                         | 654                                | 512   | 15,7   | 3,5   | 2,9  | 0,5  |
| 1996                         | 613                                | 470   | 13,9   | 4,9   | 0,7  | 1  |
| 1997                         | 443                                | 181   | 14,2   | 3,8   | 1,3  | 0,5  |
| <b>Total*/<br/>moyenne †</b> | <b>2 391*</b>                      | <b>1 715 *</b>                                    | <b>14,5 †</b>                                      | <b>4,1 †</b>  | <b>1,6 †</b>                                     | <b>0,5 †</b>                                     |

## Hépatite A

Pour le Réseau Sentinelles, une hépatite virale aiguë est définie par un taux de transaminases au moins deux fois plus élevé que la valeur supérieure à la normale fixée par le laboratoire, d'apparition récente et en l'absence d'autres causes d'hépatite (chronique ou médicamenteuse).

Une hépatite A est définie sur la présence d'anticorps IgM anti-HVA.

Nous avons utilisé, pour nos estimations, l'incidence annuelle moyenne des hépatites A estimée à partir des cas d'hépatite A notifiés par les médecins du Réseau Sentinelles de 1997 à 1999 et la proportion de cas survenus après un récent voyage à l'étranger (23 % de ces cas) (tableau 9).

**TABLEAU 9 : Hépatites A ayant entraîné une consultation en médecine générale.  
Réseau Sentinelles, France, 1997-1999**

|         | Nombre de cas d'hépatite A notifiés par les médecins du Réseau Sentinelles | Estimation du nombre de cas consultant en médecine générale (IC 95 %) | Incidence annuelle estimée/100 000 | Notion de voyage récent à l'étranger (en % des cas) |
|---------|--|---|------------------------------------|---|
| 1997    | 44   | non disponible  | 18                                 | 20  |
| 1998    | 46   | 10 400 (8 100-11 900)   | 18 (14 – 24)                       | 30  |
| 1999    | 47   | 9 964 (7 208-12 932)  | 17 (12 – 22)                       | 20  |
| Moyenne | 46   |   | 18                                 | 23  |

### Qualité des données

1. Les patients qui consultent un autre médecin qu'un médecin généraliste pour la pathologie étudiée ne sont pas inclus dans les estimations de consultations obtenues.
2. Les médecins du Réseau Sentinelles sont bénévoles et volontaires et acceptent une charge de travail supplémentaire pour la surveillance. Il s'agit donc d'une sélection de médecins motivés qui peuvent ne pas être représentatifs de l'ensemble des médecins généralistes en terme de :
  - nombre et de type de patients vus en consultation ;
  - pratiques face à un patient consultant pour une diarrhée aiguë (demande ou non de coproculture) ou une hépatite aiguë (prescription ou non de sérologie).
3. Les estimations sont basées sur les données communiquées par un faible nombre de médecins. Ce faible nombre compromet la représentativité du Réseau et induit des erreurs pour lesquelles aucune correction ne peut être appliquée. Pour les pathologies peu fréquentes, comme l'hépatite A, cela entraîne une incertitude importante des estimations faites à partir des données observées.

Le nombre de coprocultures prescrites annuellement par habitant, estimé par le Réseau Sentinelles est très bas en comparaison avec celles d'autres études françaises et étrangères qui permettent d'estimer le nombre de coprocultures prescrites dans des situations où les pratiques de prescription de coprocultures ne sont pas modifiées en raison de l'étude (tableau 10). Les estimations du Réseau Sentinelles et de l'étude anglaise (Wheeler, 1999) concernent uniquement des prescriptions de coprocultures en médecine générale tandis que les estimations obtenues en Charente-Maritime, en Mayenne, à partir des données de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) et aux Pays-Bas (de Witt, 2001) peuvent inclure des prescriptions faites par d'autres médecins libéraux (pédiatres et autres spécialistes). Ceci peut en partie expliquer que les nombres de coprocultures prescrites annuellement par habitant, estimés à partir du Réseau Sentinelles et de l'étude anglaise soient plus bas que ceux des autres études. Mais l'écart important entre le Réseau Sentinelles et les autres études, y compris l'étude anglaise, ne peut pas être expliqué uniquement par cette différence et remet en question la validité des estimations du nombre de coprocultures prescrites par les médecins du Réseau Sentinelles.

**TABLEAU 10 : Estimations du nombre de coprocultures prescrites par habitant et par an lors des études durant lesquelles les pratiques de prescription n'ont pas été modifiées, France, Angleterre et Pays-Bas**

| Sources de données        | Période d'observation | Nombre de coprocultures / habitants / an |
|---------------------------|-----------------------|--|
| <b>France</b>             |                       |  |
| Réseau Sentinelles        | 1994 à 1997           | 1 / 402                                  |
| Surveillance Mayenne      | 1997 à 1999           | 1 / 63                                   |
| Enquête Charente-Maritime | 1996                  | 1 / 63                                   |
| Remboursements CnamTS     | 1998-1999             | 1 / 110                                  |
| <b>Etranger</b>           |                       |  |
| Angleterre                | 1993-1996             | 1 / 112                                  |
| Pays-Bas                  | 1996-2000             | 1 / 96                                   |

Pour le Réseau Sentinelles, la proportion de coprocultures avec isolement d'une bactérie a été estimée sous l'hypothèse que les résultats non-communicés des coprocultures prescrites étaient négatifs. Cette proportion est donc une estimation minimale. Malgré cela, la proportion de coprocultures avec un isolement est élevée pour la plupart des bactéries en comparaison avec celles observées dans d'autres études (tableau 11). Cette différence est surtout marquée pour les salmonelles, bactérie qui est *a priori* recherchée dans l'ensemble des coprocultures. La différence est moins marquée pour *Campylobacter* spp. Mais il est probable que cette bactérie n'ait été recherchée que sur une partie des coprocultures prescrites par les médecins Sentinelles comme l'a montré une enquête auprès des LABM réalisée en France en 2000 (recherche de *Campylobacter* spp. réalisée dans 55 % des coprocultures analysées par les LABM ayant participé à l'enquête) alors que dans les autres études, cette recherche était systématique devant toute coproculture.

Ces données remettent en cause la validité des estimations de la part prise par les agents pathogènes dans l'étiologie des gastro-entérites aiguës avec prescription d'une coproculture.

**TABLEAU 11 : Coprocultures avec isolement par bactéries selon la source de données**

| Sources de données    | Période observation | n coprocultures réalisées | % de coprocultures positives |                           |                      |                      |
|-----------------------|---------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|----------------------|----------------------|
|                       |                     |                           | <i>Salmonella</i> spp.       | <i>Campylobacter</i> spp. | <i>Shigella</i> spp. | <i>Yersinia</i> spp. |
| Réseau Sentinelles    | 1994 -1997          | 2 391                     | 14,5<br>(13,1 – 16)          | 4,1<br>(3,3 – 4,9)        | 1,6<br>(1,1 – 2,4)   | 0,5<br>(0,3 – 0,9)   |
| Enquête* Epicop       | 1999-2000           | 4 838                     | 2,6<br>(2,2 – 3,1)           | 2<br>(1,6 – 2,4)          | 0,3<br>(0,2 – 0,5)   | 0,4<br>(0,3 – 0,7)   |
| Etude Angleterre*     | 1993 -1996          | 1 262                     | 6,2<br>(4,9 – 7,6)           | 11,7<br>(10 – 13,6)       | 1<br>(0,5 – 1,8)     | 0<br>(0 – 0,3)       |
| Surveillance Mayenne* | 1997 -1999          | 13 657                    | 4,2<br>(3,8 – 4,5)           | 1,7<br>(1,5 – 2)          |                      |                      |
| Enquête Ch.-Maritime* | 1996                | 8 835                     | 4,7<br>(4,3 – 5,2)           | 2,3<br>(2 – 2,7)          |                      |                      |
| Pays-Bas*             | 1996 à 2000         | 1 037                     | 2,3                          | 3,5                       | 0,3                  | 0,1                  |

\* Recherche systématique de ces 4 bactéries

† 13 657 coprocultures renseignées pour *Salmonella* spp., 13 100 pour *Campylobacter* spp.

L'interprétation des estimations de morbidité et de mortalité obtenues à partir des estimations du Réseau Sentinelles pour le nombre de coprocultures prescrites et la part des agents pathogènes dans l'étiologie des gastro-entérites avec prescription de coproculture doit prendre en compte les réserves exprimées ci-dessus. Pour cette raison nous avons privilégié, s'il existait d'autres sources jugées plus valides, les estimations provenant de ces dernières.

## Références

Sentinelles. Surveillance épidémiologique du Réseau Sentinelles. Janvier-décembre 2000. Rapport Inserm. 73p.

Site Web du Réseau Sentinelles (Sentiweb) : <http://www.b3e.jussieu.fr/sentiweb>

**Vegas R.** Bilan de six années de surveillance des salmonelloses humaines en Mayenne (1993-98). Inspection de la santé. Direction départementale de l'action sanitaire et sociale de la Mayenne (Avril 1999)  
R. Vegas, communication personnelle.

**Charlet F.** Les gastro-entérites à *Campylobacter* en Charente-Maritime en 1996. Direction départementale de l'action sanitaire et sociale de Charente-Maritime.

Site web de la CnamTS : <http://www.cnamts.fr/>

**Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, Wall PG, Rodrigues LC, Tompkins DS, Hudson MJ, Roderick PJ.** Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. The Infectious Intestinal Disease Study Executive. *BMJ*. 1999 Apr 17; 318(7190):1046-50.

**De Wit M, Koopmans M, Kortbeek L, Wannet W, Vinjé J, Van Leusden F, Bartelds A, Van Duynhoven Y.** Sensor, a population-based cohort study on gastro-enteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol* 2001; 154:666-74.

**Gallay A, Mégraud F, De Valk H, Vaillant V.** Pratiques des laboratoires d'analyses médicales pour la recherche de *Campylobacter*. Rapport InVS 2002.

# Programme de médicalisation des systèmes d'information

## Description du programme de médicalisation des systèmes d'information

Le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) est un indicateur de ce qu'un hôpital « produit ». Son objectif est de permettre une évaluation de la gestion interne (type et nombre des pathologies hospitalisées) et externe (ressources mobilisées) d'un hôpital. Il permet de lier les dépenses d'un hôpital aux types de séjour dont il est l'objet et aide à définir le montant du budget alloué à chaque hôpital.

Le PMSI est une base nationale de données hospitalières provenant de tous les hôpitaux de court séjour, publics et privés français. Il fonctionne de la façon suivante :

1. Les informations administratives et médicales relatives à un patient sont recueillies et inscrites dans un résumé d'unité médicale (RUM). Un RUM est édité à l'issue de chaque passage du patient dans un service hospitalier. Les informations médicales sont codées selon la 10<sup>ème</sup> édition de la classification internationale des maladies (CIM-10) avec une hiérarchie de diagnostics : diagnostic principal, diagnostic relié au diagnostic principal, diagnostics associés.
2. La succession des RUM constitue le résumé standardisé de sortie (RSS).

Ces résumés de séjour sont ensuite classés, selon le diagnostic principal, en catégorie majeure de diagnostic puis, grâce à un algorithme de groupage, en groupes homogènes de malades (GHM). Les GHM regroupent des séjours hospitaliers dont l'homogénéité est d'abord économique en ce sens qu'ils ont donné lieu à des explorations, des traitements et mobilisé des ressources de même ampleur. Les critères de regroupement sont principalement : la durée de séjour (plus ou moins de 24 heures), le diagnostic principal, la présence de comorbidités classantes (appartenant à une liste de 2 000 diagnostics associés augmentant la durée du séjour d'au moins un jour dans au moins 75 % des cas), la présence d'actes classants (appartenant à une liste de 4 000 actes distinguant les situations médicales et chirurgicales) et l'âge du patient. Le diagnostic principal au niveau du RUM est le diagnostic ayant mobilisé l'essentiel de l'effort de prise en charge, c'est à dire ayant mobilisé le coût le plus élevé.

En cas de séjour passant par plusieurs services hospitaliers, le diagnostic principal d'hospitalisation est soit celui du séjour comportant un acte classant, soit celui du séjour le plus long, soit celui du dernier séjour si aucune des règles précédentes ne peut s'appliquer.

3. Anonymisées, les données sont transmises aux tutelles sous forme de résumé standardisé anonymisé (RSA).

## Données utilisées

Les séjours mentionnant en diagnostic principal un code correspondant à l'une des infections d'origine alimentaire étudiées (tableau 12) ont été extraits de la base nationale publique et privée pour les années 1997 à 1999, sur le site internet de la mission PMSI.

## Qualité des données

La validité des données extraites pour déterminer le nombre de cas hospitalisés pour une des infections étudiées est limitée par :

- Le manque d'exhaustivité du recueil lui-même, non évalué en France (pas de RSA pour tout malade hospitalisé). Le manque d'exhaustivité du contenu des RUM ou des RSA.
- L'objectif économique et non médical ou épidémiologique du PMSI qui fait que l'aspect économique prime sur l'aspect médical dans le choix des diagnostics principaux retenus. Par exemple, un séjour pour une gastro-entérite aiguë à salmonelle avec déshydratation ayant nécessité une réhydratation par voie intraveineuse sera codée avec un code déshydratation même si le diagnostic de salmonellose avait été porté.
- Le problème de définition du diagnostic principal lors de séjour hospitalier passant par plusieurs unités (difficultés techniques, choix guidé par le diagnostic le plus coûteux).
- Les biais d'information liés à un diagnostic erroné, à l'inexactitude ou à l'imprécision du codage ou de la saisie (diagnostic principal non confirmé, omission des diagnostics secondaires, codes de la CIM-10 mal interprétés, codage par une personne peu expérimentée ou connaissant mal la maladie responsable de l'hospitalisation).

- L'unité de mesure qui est le séjour hospitalier et non le patient.

L'exhaustivité de la recherche réalisée aurait pu être améliorée en extrayant les séjours :

- avec un code en diagnostic associé correspondant à l'une des infections d'origine alimentaire étudiées. Cette recherche nécessite l'utilisation de la base nationale centralisée, soumise à l'autorisation de la mission PMSI ;
- avec un code en diagnostic principal (voire associé) correspondant à des symptômes (gastro-entérite aiguë, etc.) ou des complications (déshydratation, perforation intestinale, etc.) des infections étudiées. Il aurait ensuite été nécessaire de réaliser une enquête complémentaire très lourde avec retour aux dossiers des patients pour déterminer la part des maladies étudiées parmi ces pathologies non spécifiques auprès d'un échantillon d'hôpitaux.

Il a été décidé de ne pas réaliser ces recherches en raison de la validité épidémiologique très limitée des données du PMSI au regard de la lourdeur des enquêtes complémentaires nécessaires.

En conséquence, pour la plupart des pathogènes, les données extraites du PMSI sont présentées pour information mais n'ont pas été utilisées pour les estimations du nombre de cas hospitalisés. Elles n'ont été utilisées que pour les agents pathogènes pour lesquels il n'existait pas d'autres sources d'information et à condition qu'ils soient à l'origine de pathologies codées sous un nombre limité de codes spécifiques et correspondant à des pathologies suffisamment sévères pour que leur impact « économique » justifie qu'elles soient codées en diagnostic principal.

**TABLEAU 12 : Données présentes dans le résumé standardisé anonymisé**

|  |
|--|
| Indication de l'établissement (finess)                   |
| Numéro d'identifiant patient chaînable                   |
| Durée de séjour  |
| Mois et année de sortie                                  |
| Age calculé à la date d'entrée                           |
| Sexe   |
| Poids à la naissance pour les nouveaux-nés < 28j         |
| Code géographique et lieu de résidence                   |
| Nombre d'unités médicales fréquentées au cours du séjour |
| Nombre de séances  |
| Diagnostic (principal, relié, et associés éventuels)     |
| Actes  |

Source : site internet mission PMSI

**TABLEAU 13 : Codes de la 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies utilisés pour rechercher un nombre d'hospitalisation par diagnostic principal sur la base nationale du PMSI**

| Code CIM 10*     | Maladie   |
|------------------|---|
| <b>Bactéries</b> |   |
| A05.4            | Intoxication alimentaire à <i>Bacillus cereus</i>         |
| A23.0            | Brucellose à <i>Brucella melitensis</i>                   |
| A23.1            | Brucellose à <i>Brucella abortus</i>                      |
| A23.2            | Brucellose à <i>Brucella suis</i>                         |
| A23.3            | Brucellose à <i>Brucella canis</i>                        |
| A23.8            | Autres brucelloses  |
| A23.9            | Brucellose, sans précision                                |
| A04.5            | Entérite à <i>Campylobacter</i> spp.                      |
| A05.2            | Intoxication alimentaire à <i>Clostridium perfringens</i> |
| D59.3            | Syndrome hémolytique et urémique                          |
| A320             | Listériose cutanée  |
| A321             | Méningite et méningo-encéphalite listériennes             |
| A327             | Septicémie listérienne                                    |

|       |   |
|-------|---|
| A328  | Autres formes de listériose                             |
| A329  | Listériose, sans précision                              |
| A020  | Entérite à <i>Salmonella</i> spp.                       |
| A021  | Septicémie à <i>Salmonella</i> spp.                     |
| A022  | Infection localisée à <i>Salmonella</i> spp.            |
| A028  | Autres infections précisées à <i>Salmonella</i> spp.    |
| A029  | Salmonellose, sans précision                            |
| A01.0 | Fièvre typhoïde   |
| A01.1 | Paratyphoïde A  |
| A01.2 | Paratyphoïde B  |
| 004.0 | <i>Shigella dysenteriae</i>                             |
| 004.1 | <i>Shigella flexneri</i>                                |
| 004.2 | <i>Shigella boydii</i>                                  |
| 004.3 | <i>Shigella sonnei</i>                                  |
| 004.8 | Autres  |
| 004.9 | Sans précision  |
| A05.0 | Intoxication alimentaire à <i>Staphylococcus aureus</i> |
| A053  | Intoxication alimentaire à <i>V. parahaemolyticus</i>   |
| A04.6 | Entérite à <i>Yersinia enterocolitica</i>               |

#### **Virus**

|       |                                  |
|-------|----------------------------------|
| B15.0 | Hépatite A avec coma hépatique   |
| B15.9 | Hépatite A (sans coma hépatique) |

#### **Parasites**

|        |   |
|--------|---|
| B810   | Anisakiase  |
| B70.0  | Diphyllobothriase   |
| B67.0  | Infection hépatique à <i>E. granulosus</i>                        |
| B67.1  | Infection pulmonaire à <i>E. granulosus</i>                       |
| B67.2  | Infection osseuse à <i>E. granulosus</i>                          |
| B67.3  | Infection à <i>E. granulosus</i> , autres et loc. multiples       |
| B67.4  | Infection à <i>E. granulosus</i> , sans précision                 |
| B67.5  | Infection hépatique à <i>E. multilocularis</i>                    |
| B67.6  | Infection à <i>E. multilocularis</i> , autres et à loc. multiples |
| B67.7  | Infection à <i>E. multilocularis</i> , sans précision             |
| B67.8  | Infection hépatique à Echinococcus, sans précision                |
| B67.9  | Infection à Echinococcus, autres et sans précision                |
| B663   | Fasciolose  |
| B668   | Autres infections par douves précisées                            |
| B669   | Infections par douves, sans précision                             |
| B68.1  | Infection à <i>Taenia saginata</i>                                |
| B68.9  | Infection à Taenia, sans précision                                |
| B71.9  | Infection par cestodes, sans précision                            |
| H32.01 | Rétinite à Toxoplasma   |
| B58.0  | Oculopathie à Toxoplasma  |
| B58.1  | Hépatite à Toxoplasma (K77.0*)                                    |
| B58.2  | Méningo-encéphalite à Toxoplasma                                  |
| B58.3  | Toxoplasmose pulmonaire   |
| B58.8  | Toxoplasmose avec atteinte d'autres organes                       |
| B58.9  | Toxoplasmose, sans précision                                      |
| P37.1  | Toxoplasmose congénitale  |
| B58.2  | Méningo-encéphalite à Toxoplasma                                  |
| B75    | Trichinellose   |

## Références

**Lombrail P, Minvielle E, Comar L, Gottot S.** Programme de médicalisation des systèmes d'information et épidémiologie : une liaison qui ne va pas de soi. Rev Epidemiol Santé Publique 1994; 42:334-44.

**Dussaucy A, Viel JF, Mulin B, Euvrard J.** L'outil PMSI : biais, sources d'erreurs et conséquences. Rev Epidemiol Sante Publique 1994; 42:345-58.

**Collin C, Couray-Targe S, Geoffroy L.** PMSI – Quelles comparaisons possibles et impossibles ? ADSP 2000; 33:53-55.

**F. Fourquet, F. Demont.** Utilisation du PMSI en Epidémiologie. Technologie et Santé 1999; 39:55-64.

# Agents pathogènes

## Bactéries

### Toxi-infection à *Bacillus cereus*

#### Introduction

L'intoxication par *Bacillus cereus* est due à deux entérotoxines, une thermostable causant des vomissements et une autre thermolabile causant de la diarrhée. Elle se manifeste, en fonction de la toxine en cause, soit par un tableau avec nausées et vomissements après une incubation généralement courte de 1 à 6 heures, soit par une diarrhée après une incubation de 6 à 24 heures. L'évolution est généralement favorable en 24 heures. Le diagnostic est essentiellement clinique et épidémiologique. Il peut être confirmé dans un contexte de toxi-infection alimentaire collective (TIAC) par l'isolement de *Bacillus cereus* dans les selles d'au moins 2 malades ou par la mise en évidence d'une contamination importante par *Bacillus cereus* ( $> 10^5$  /gramme) de l'aliment épidémiologiquement incriminé.

*Bacillus cereus* est une bactérie ubiquitaire présente dans le sol et l'environnement qui peut être présente à de faibles concentrations sur des aliments crus, séchés ou transformés. L'intoxication survient après consommation d'aliments contaminés, conservés à température ambiante dans des conditions favorables à la multiplication bactérienne. Les aliments véhicules sont variés : lait, riz, légumes, poissons, viandes, etc. La plupart des intoxications à *Bacillus cereus* qui sont rapportées surviennent dans un contexte de TIAC.

#### Sources de données

##### Déclaration obligatoire des TIAC

Une TIAC est considérée comme confirmée à *Bacillus cereus* si, en présence d'arguments cliniques (symptômes, durée d'incubation) et épidémiologiques, évocateurs d'infection à *Bacillus cereus*, la bactérie est retrouvée à une concentration élevée dans l'aliment suspecté d'être à l'origine de la TIAC ou chez au moins deux patients. Une TIAC confirmée à *Bacillus cereus* est donc composée de cas confirmés et non confirmés, voire d'aucun cas confirmé. *Bacillus cereus* étant rarement recherché dans les selles, la confirmation est faite le plus souvent à partir de l'isolement dans l'aliment et aucun des cas n'est confirmé individuellement. Cependant, du fait des critères retenus pour considérer la TIAC à *B. cereus*, tous les cas notifiés sont très probablement de vrais cas.

L'exhaustivité de la DO des TIAC à *Bacillus cereus* n'est pas connue. L'exhaustivité de la DO des TIAC confirmées à *Salmonella* spp. a été estimée par la méthode de capture-recapture à 21 % (IC 95 % : 18 – 24) pour l'année 1995<sup>1</sup>.

Le nombre moyen annuel de cas notifiés dans les TIAC confirmées à *Bacillus cereus* déclarées de 1995 à 1999, est de 46. Le nombre moyen de cas hospitalisés est de 6 (proportion = 12 %) et celui de décès de 0,8 (létalité = 1,7 %) (tableau 14)<sup>2,3,4</sup>. Les 4 décès survenus en 1998 étaient dus à une souche particulièrement virulente isolée lors d'une TIAC survenue au sein d'une population âgée, fragilisée, résidant d'une maison de retraite. En raison des caractéristiques particulières de la souche, de la population concernée et de la létalité nulle observée au cours des autres années en France et dans d'autres pays (cf ci-dessous), la létalité moyenne calculée en incluant les données de l'année 1998 a été considérée comme surestimée et non utilisée pour les estimations. La létalité a donc été considérée comme nulle en excluant l'année 1998.

**TABLEAU 14 : *Bacillus cereus* : données issues de la déclaration obligatoire des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) de 1995 à 1999**

| Nombre de  | 1995      | 1996  | 1997  | 1998      | 1999  |
|--|-----------|-------|-------|-----------|-------|
| TIAC déclarées aux Ddass                           | 395       | 414   | 478   | 662       | 640   |
| Total de malades                                   | 7 349     | 7 858 | 7 817 | 9 200     | 7 281 |
| TIAC confirmées à <i>B. cereus</i>                 | 2         | 2     | 1     | 7         | 2     |
| Malades lors de TIAC confirmées à <i>B. cereus</i> | 58        | 42    | 25    | 92        | 15    |
| Malades / TIAC à <i>B. cereus</i>                  | 29        | 21    | 25    | 13        | 14    |
| Hospitalisations (% des cas)                       | 13 (22,4) | 0     | 0     | 15 (16,3) | 0     |
| Décès (létalité)                                   | 0         | 0     | 0     | 4 (4,3)   | 0     |

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous le code « toxi-infection alimentaire à *Bacillus cereus* » est de 8 (tableau 15).

**TABLEAU 15 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une toxi-infection alimentaire à *Bacillus cereus* retenue comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10 * | Maladie   | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne annuelle |
|---------------|---|------|------|------|------------------|
| A05.4         | Toxi-infections alimentaires à <i>Bacillus cereus</i> | 11   | 4    | 10   | 8                |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

Le PMSI n'a pas été utilisé pour estimer le nombre de cas hospitalisés pour intoxication à *Bacillus cereus* car la validité des données de cette source pour cette utilisation est limitée (cf limites développées en Annexe « Sources »).

### Centre d'études épidémiologiques sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Il n'existe pas dans la CIM-9, de code spécifique pour les intoxications à *Bacillus cereus*. Ces dernières sont regroupées sous les codes correspondant aux intoxications alimentaires autres (005.8) ou à germes non spécifiés (005.9). Cette source n'a donc pas été utilisée.

### Epidémies / Etudes

Les proportions d'hospitalisation et de décès sont nulles dans les épidémies publiées<sup>5-10</sup>. La létalité était également nulle parmi les TIAC à *Bacillus cereus* déclarées en Angleterre et au Pays de Galles en 1995 et 1996<sup>11</sup>.

La proportion d'hospitalisation a été estimée à 0,6 %, et la létalité à 0 % dans l'étude sur la morbidité mortalité d'origine alimentaire aux Etats-Unis à partir des épidémies survenues aux Etats-Unis de 1982 à 1992 et de données non publiées des Centers for Diseases Control and Prevention. La part alimentaire a été estimée à 100 %<sup>12</sup>.

**TABLEAU 16 : Intoxications à *Bacillus cereus* : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données        | Période d'observation | Données extraites  |
|---------------------------|-----------------------|--|
| <b>DO TIAC</b>            | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Nombre de cas déclarés dans les TIAC confirmées à <i>Bacillus cereus</i></li> <li>&gt; Proportion d'hospitalisations et de décès (hors année 1998) parmi ces cas déclarés</li> </ul> |
| <b>PMSI</b>               | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Aucune</li> </ul>  |
| <b>CépiDc/Inserm</b>      | 1995 à 1998           | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Aucune</li> </ul>  |
| <b>Epidémies / Etudes</b> | ---                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Létalité des intoxications à <i>Bacillus cereus</i></li> <li>&gt; Part de l'origine alimentaire des intoxications à <i>Bacillus cereus</i></li> </ul>                                |

## Transmission alimentaire

La totalité des intoxications à *Bacillus cereus* a été estimée d'origine alimentaire.

### Estimations

#### Nombre de cas

Le nombre moyen annuel d'intoxications à *Bacillus cereus* a été estimé en appliquant le schéma ci-dessous :

- Le ratio [cas « épidémiques » déclarés dans les TIAC / nombre total (épidémiques et sporadiques) de cas] a été estimé pour les salmonelles :
  - à partir des données de la DO des TIAC : nombre moyen annuel de cas de salmonellose « épidémiques », estimé en corrigeant le nombre de cas déclarés en fonction de l'exhaustivité estimée de la DO des TIAC à salmonelles ; et
  - des données du CNRSS : nombre moyen annuel de cas sporadiques et épidémiques estimé en corrigeant le nombre de cas notifiés en fonction de l'exhaustivité estimée du CNRSS.
- Dans un 1<sup>er</sup> temps, le nombre moyen annuel de cas « épidémiques » d'intoxications à *Bacillus cereus* a été estimé en corrigeant le nombre de cas déclarés dans les TIAC confirmés à *Bacillus cereus* par l'exhaustivité de la DO estimée pour les TIAC à salmonelles, sous l'hypothèse que cette exhaustivité soit la même pour les TIAC à salmonelles et à *Bacillus cereus*.
- Dans un 2<sup>ème</sup> temps, le ratio [cas épidémiques/(cas sporadiques + cas épidémiques)] estimé à 3,2 pour les salmonelles a été appliqué au nombre de cas épidémiques d'intoxication à *Bacillus cereus* estimé ci-dessus sous l'hypothèse que ce ratio soit le même pour les infections à salmonelles et pour les intoxications à *Bacillus cereus*.

Le nombre de cas moyen annuel d'intoxications à *Bacillus cereus* ainsi estimé est de 701.

**TABLEAU 17 : Intoxication à *Bacillus cereus*. Méthode d'estimation du nombre de cas**

|                   | DO des TIAC  |                       |  | CNRSS   |                     |  |
|-------------------|--|-----------------------|--|---|---------------------|--|
|                   | Nombre de cas « épidémiques » déclarés<br>Moyenne annuelle 97-99 | Exhaustivité de la DO | Estimation du nombre de cas annuel                       | Nombre de cas identifiés<br>Moyenne annuelle 97-99              | Exhaustivité du CNR | Estimation du nombre moyen annuel de cas sporadiques + épidémiques |
| <i>Salmonella</i> | 2 116  | 21 %                  | 10 076   | 16 191  | 50 %                | 32 382   |
|                   |  |                       |  | ↑ / 3,2   |                     |  |
|                   | Nombre de cas « épidémiques » déclarés<br>Moyenne 95-98          | Exhaustivité de la DO | Estimation du nombre moyen annuel de cas « épidémiques » | Estimation nombre moyen annuel de cas sporadiques + épidémiques |                     |  |
| <i>B. cereus</i>  | 46   | 21 %                  | 219  | 701   |                     |  |
|                   |  |                       |  | ↑ x 3,2   |                     |  |

**TABLEAU 18 : Intoxications à *Bacillus cereus* : estimations du nombre annuel moyen de cas**

| Sources de données                       | DO TIAC   |
|--|---|
| Données de base                          | 46 cas déclarés par an  |
| Autres données utilisées                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exhaustivité DO TIAC <i>Salmonella</i> = 21 %</li> <li>• Ratio cas épidémiques / cas total de salmonelloses = 3,2</li> </ul> |
| Cas « épidémiques » dans TIAC confirmées | $46 \times 100/21 = 219$  |
| Cas « épidémiques » + sporadiques        | $219 \times 3,2 = 701$  |

(en italique : données observées)

## Cas hospitalisés

Le nombre annuel moyen de cas hospitalisés pour intoxication à *Bacillus cereus* a été estimé à 84 en appliquant la proportion moyenne d'hospitalisation (12 %) observée dans la DO des TIAC au nombre de cas estimé ci-dessus.

**TABLEAU 19 : Intoxications à *Bacillus cereus* : estimations du nombre annuel moyen de cas hospitalisés**

| Sources de données  | DO TIAC                 |
|---|-------------------------|
| Cas « épidémiques » dans TIAC confirmées  | 219                     |
| Cas « épidémiques » hospitalisés<br>source TIAC 12 % d'hosp                           | $219 \times 12 \% = 26$ |
| Cas « épidémiques » + sporadiques   | 701                     |
| Cas « épidémiques » + sporadiques hospitalisés<br>source TIAC 12 % d'hospitalisations | $701 \times 12 \% = 84$ |

(en italique : données observées)

## Cas décédés

Le nombre annuel moyen de décès pour intoxication à *Bacillus cereus* a été estimé à 0 en appliquant la létalité de 0 % observée dans la DO des TIAC (hors année 1998) et lors des TIAC rapportées à l'étranger.

**TABLEAU 20 : Intoxications à *Bacillus cereus* : estimations du nombre annuel moyen de cas décédés**

| Sources de données  | DO TIAC               |
|---|-----------------------|
| Cas « épidémiques » dans TIAC confirmées                                | 219                   |
| Cas « épidémiques » décédés source TIAC létalité = 0 %                  | $219 \times 0 \% = 0$ |
| Cas « épidémiques » + sporadiques                                       | 701                   |
| Cas « épidémiques » + sporadiques décédés<br>source TIAC létalité = 0 % | $701 \times 0 \% = 0$ |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 21 : Intoxications à *Bacillus cereus* : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données                             | DO TIAC     |
|--|-------------|
| Période d'observation                          | 1997 à 1999 |
| Cas « épidémiques »                            | 219         |
| Cas « épidémiques » + sporadiques              | 701         |
| Cas « épidémiques » hospitalisés               | 26          |
| Cas « épidémiques » + sporadiques hospitalisés | 84          |
| Cas « épidémiques » décédés                    | 0           |
| Cas « épidémiques » + sporadiques décédés      | 0           |

## Discussion

La DO des TIAC est la seule source française qui recense les cas « épidémiques » d'intoxications alimentaires à *Bacillus cereus*. Il n'existe aucune source française ou étrangère qui recense les cas sporadiques et qui permette d'estimer le ratio sporadique/épidémique pour cette bactérie. Nous ne disposons donc pas de données permettant de valider l'hypothèse d'un ratio [nombre de cas « épidémiques » notifiés dans la DO des TIAC / nombre de cas sporadiques plus épidémiques] similaire pour les infections à salmonelles et pour les intoxications à *Bacillus cereus*. De même, il n'existe pas de données permettant de valider l'hypothèse « exhaustivité de la DO estimée pour les TIAC à *Salmonella* spp. similaire à celle de la DO pour les TIAC à *Bacillus cereus* ». De plus, les estimations pour *Bacillus cereus* ne portent pas sur des cas individuellement « confirmés » mais sur l'ensemble des cas notifiés dans la DO

alors que le ratio est estimé à partir de cas confirmés de salmonelloses. La proportion d'hospitalisation observée dans la DO (12 %) qui a été utilisée pour les estimations semble élevée au regard de l'absence de gravité de l'intoxication à *Bacillus cereus* et en comparaison aux proportions observées lors des épidémies rapportées dans d'autres pays. Ceci peut s'expliquer par le fait que les TIAC avec une proportion élevée de cas hospitalisés sont plus déclarées que les autres. Il est donc probable que la proportion d'hospitalisations et l'estimation du nombre de cas hospitalisés soient surestimées.

La létalité nulle observée dans la DO des TIAC (hors année 1998) est conforme à ce qui a été observée lors d'épidémies survenues dans d'autres pays.

En raison de l'absence de données permettant de valider les différentes hypothèses du calcul, les estimations obtenues sont très incertaines. La validité du ratio cas épidémiques/cas sporadiques étant en particulier inconnue, il a été retenu de présenter les deux estimations du nombre de cas : celle du nombre de cas « épidémiques » constituant l'estimation basse et celle du nombre de cas « sporadiques + épidémiques » constituant l'estimation haute.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 22 : Intoxications à *Bacillus cereus* : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire**

| Cas         |                           | Cas hospitalisés |                           | Cas décédés |                           |
|-------------|---------------------------|------------------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| Épidémiques | Épidémiques + sporadiques | Épidémiques      | Épidémiques + sporadiques | Épidémiques | Épidémiques + sporadiques |
| 219         | 701                       | 26               | 84                        | 0           | 0                         |

## Références

- Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont P, Desenclos JC.** How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995? Application of the capture-recapture method to three surveillance systems. *Am J Epidemiol* 2000; 152 (2):171-77.
- Anonyme. Les toxi-infections alimentaires collectives en 1994. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1996; 21:93-95.
- Haeghebaert S, Le Querrec F, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Bouvet P.** Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1997. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1998; 41:177-81.
- Haeghebaert S, Le Querrec F, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Bouvet P.** Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1998. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 2001; 15:65-70.
- Talarmin A, Nicand E, Doucet M, Fermanian C, Baylac P, Buisson Y.** Toxi-infection alimentaire collective à *Bacillus cereus*. *Bull Epidemiol Hebdo* 1993; 33:154-55.
- Slaten DD, Oropeza RS, Werner SB.** An outbreak of *Bacillus cereus* food poisoning – Are caterers supervised sufficiently. *Public Health Rep* 1992; 107 (4):477-80.
- Ginsberg MM, Tanner PM, Gresham LS, Vinluan A, Hunt SL, Saet SF.** *Bacillus*-caused gastroenteritis. *J Infect Dis* 1993; 167:703.
- Luby S, Jones J, Dowda H, Kramer J, Horan J.** A large outbreak of gastro-enteritis caused by diarrheal toxin-producing *Bacillus cereus*. *J Infect Dis* 1993, 167:1452-55.
- Khodr M, Hill S, Perkins L, Stiefel S, Comer-Morrison C, Lee S, Patel DR, Peery D, Armstrong CW, Miller GB.** *Bacillus cereus* food poisoning associated with fried rice at two child day care centers – Virginia, 1993. *MMWR* 1994; 43 (10):177-78.
- Thaikruea L, Patararechachai J, Savanpunyalert P, Naluponjiragul U.** An unusual outbreak of food poisoning. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995; 26 (1):78-85.
- Evans HS, Madden P, Douglas C, Adak GK, O'Brien, Djuretic T, Wall PG, Stanwell-Smith R.** General outbreaks of infectious intestinal disease in England and Wales: 1995 and 1996. *Commun Dis public Health* 1998; 1:165-71.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5 (5):607-25.

# Botulisme

## Introduction

Le botulisme alimentaire est une intoxication due aux toxines de *Clostridium botulinum*. Il existe plusieurs types de toxine classée de A à G selon leurs propriétés antigéniques. Le botulisme humain est surtout associé aux toxines A, B et E. Après une incubation de 12 à 36 heures, le botulisme se caractérise par une atteinte bilatérale des nerfs crâniens et une paralysie descendante. Les premiers symptômes sont le plus souvent des troubles visuels (diplopie, défaut d'accommodation, abolition du réflexe photomoteur), une dysphagie, une sécheresse de la bouche. Ces symptômes peuvent évoluer vers une paralysie flasque. Des signes digestifs (vomissements avec constipation ou diarrhée) peuvent être présents en début d'évolution. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de la toxine botulique dans un prélèvement de sérum, de selles ou de liquide gastrique ou dans l'aliment suspecté.

Les spores de *Clostridium botulinum* sont présentes dans le sol, les sédiments marins et le tractus intestinal des animaux y compris des poissons. La transmission à l'homme se produit lors de l'ingestion d'un aliment dans lequel la toxine a été sécrétée. En France, les aliments les plus souvent en cause sont les conserves « maison » souillées par la terre (toxine A), les charcuteries non cuites (toxine B) et les poissons (toxine E).

## Source de données

### Déclaration obligatoire

Le diagnostic clinique d'un seul cas de botulisme, même sans confirmation de laboratoire, doit donner lieu à une déclaration. Un cas est confirmé si la toxine est retrouvée dans le sérum du patient ou dans l'aliment incriminé ou s'il fait partie d'un foyer confirmé. Un foyer de botulisme est défini par un ou plusieurs cas liés à un repas ou à un aliment commun. Un foyer est considéré comme confirmé si au moins 1 cas du foyer est confirmé ou si la toxine a été retrouvée dans l'aliment en cause.

## Centre national de référence des Bactéries-Anaérobies (CNRBA)

Le Centre national de référence des Anaérobies (CNRBA, Institut Pasteur, Paris) reçoit de toute la France des échantillons de toute nature (sérum, selles, denrées alimentaires, prélèvements vétérinaires, etc.) pour recherche de *Clostridium botulinum* et de toxine botulique. Ce laboratoire est un des rares en France qui réalisent l'identification et la caractérisation de ces différentes toxines. Depuis 1998, le CNRBA participe à la surveillance active du botulisme humain en signalant immédiatement à l'InVS, les cas de botulisme dont le diagnostic est confirmé. Ces informations sont alors transmises à la Ddass du département concerné afin que la déclaration obligatoire soit faite et que l'enquête soit réalisée dans les meilleurs délais.

Entre 1995 et 1999, 22 cas confirmés répartis dans 12 foyers ont été notifiés en moyenne annuellement (tableau 23). La toxine B a été retrouvée pour 17 des 19 cas (89,5 %) où une toxine a été mise en évidence<sup>1,2,3</sup>.

**TABLEAU 23 : Foyers et cas de botulisme confirmés en France de 1995 à 1999**

|         | Foyers | Cas confirmés |
|---------|--------|---------------|
| 1995    | 8      | 26            |
| 1996    | 3      | 6             |
| 1997    | 12     | 21            |
| 1998    | 18     | 27            |
| 1999    | 20     | 31            |
| Moyenne | 12     | 22            |

Sources : déclaration obligatoire, Centre national de référence des bactéries anaérobies

Le nombre moyen annuel de cas hospitalisés était de 17 entre 1995 et 1999 et le nombre moyen de décès de 0,4. Parmi les cas confirmés renseignés, la proportion d'hospitalisation était de 81,1 % (IC 95 % : 72,4 – 88,1) et la létalité de 2,3 % (IC 95 % : 0,3 – 8) (tableau 24).

**TABLEAU 24 : Hospitalisations et décès parmi les cas confirmés de botulisme, France, 1995-1999**

|           | Cas confirmés | Hospitalisations |                  | Décès          |             |
|-----------|---------------|------------------|------------------|----------------|-------------|
|           |               | Cas renseignés   | Cas hospitalisés | Cas renseignés | Cas décédés |
| 1995      | 26            | 26               | 14               | 18             | 0           |
| 1996      | 6             | 6                | 5                | 6              | 0           |
| 1997      | 21            | 19               | 19               | 15             | 0           |
| 1998      | 27            | 25               | 23               | 21             | 0           |
| 1999      | 31            | 30               | 25               | 27             | 2           |
| Total (%) | 111           | 106              | 86 (81,1)        | 87             | 2 (2,3)     |
| Moyenne   | 22            |                  | 17               |                | 0,4         |

Sources : déclaration obligatoire, Centre national de référence des bactéries anaérobies

De 1995 à 1999, tous les cas notifiés dans la DO étaient d'origine alimentaire.

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous le code « botulisme » était de 30 (tableau 25).

**TABLEAU 25 : Nombres annuels d'hospitalisations avec un botulisme retenu comme diagnostic principal. PMSI, 1997- 1999**

| Code CIM-10* | Maladie   | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne annuelle |
|--------------|-----------|------|------|------|------------------|
| A05.1        | Botulisme | 28   | 23   | 40   | 30               |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

Le PMSI n'a pas été utilisé pour estimer le nombre de cas hospitalisés pour botulisme en raison de la validité limitée des données de cette source pour cette utilisation (cf. limites développées en annexe « Sources »).

Il est en particulier probable que plusieurs des cas notifiés sous ce code soit des suspicions cliniques non confirmées et que à l'inverse les cas les plus sévères confirmés (car ce sont probablement ceux pour lesquels une confirmation est demandée) nécessitant une prise en charge en réanimation soient enregistrés sous d'autres codes.

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous un des codes correspondant à un botulisme était de 0,5 (tableau 26).

**TABLEAU 26 : Nombres annuels de décès par botulisme CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9*    | Maladie   | 1995     | 1996     | 1997     | 1998     | Moyenne    |
|----------------|-----------|----------|----------|----------|----------|------------|
| Cause initiale |           |          |          |          |          |            |
| 005.1          | Botulisme | 1        | 0        | 1        | 0        | 0,5        |
| Cause associée |           |          |          |          |          |            |
| 005.1          | Botulisme | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          |
| <b>Total</b>   |           | <b>1</b> | <b>0</b> | <b>1</b> | <b>0</b> | <b>0,5</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

**TABLEAU 27 : Botulisme : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données      | Période d'observation | Données extraites   |
|-------------------------|-----------------------|---|
| DO du botulisme & CNRBA | 1995 à 1999           | > Nombre annuel de cas confirmés de botulisme                               |
|                         |                       | > Nombre annuel de cas confirmés hospitalisés                               |
|                         |                       | > Nombre annuel de cas confirmés décédés                                    |
| PMSI                    | 1997 à 1999           | > Aucune  |
| CépiDc-Inserm           | 1995 à 1998           | > Nombre annuel de décès avec un botulisme comme cause initiale ou associée |

## Estimations

### Nombre de cas confirmés

De 1995 à 1999, 22 cas de botulisme confirmés ont été notifiés en moyenne par an par le système DO-CNRBA.

### Nombre de cas hospitalisés

De 1995 à 1999, 17 cas de botulisme confirmés notifiés dans la source DO-CNRBA ont été hospitalisés en moyenne par an.

### Nombre de cas décédés

Les données des systèmes de surveillance DO et CNRBA indiquent une moyenne de 0,4 décès annuel parmi les cas notifiés confirmés entre 1995 et 1999.

Les données de la base du CépiDc-Inserm indiquent en moyenne 0,5 décès annuel entre 1995 et 1998, codés comme botulisme en cause associée ou initiale.

## Transmission alimentaire

La part alimentaire du botulisme a été estimée à 100 % d'après les données de la DO.

**TABLEAU 28 : Botulisme : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données    | DO & CNRBA  | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 1995 à 1998 | 1995 à 1998   |
| Cas confirmés         | 22          |               |
| Cas hospitalisés      | 17          |               |
| Cas décédés           | 0,4         | 0,5           |

## Discussion

Le nombre de cas confirmés notifiés, hospitalisés et décédés par le double système DO et CNRBA, est probablement proche de la réalité car d'une part, les cas sont recensés à partir de deux sources complémentaires et d'autre part, peu de laboratoires réalisent l'identification et la caractérisation des toxines botuliques.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 29 : Botulisme : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 22            | 17               | 0 – 1       |

### Références

- <sup>1</sup> **Salomon J, Delarocque-Astagneau E, Popoff MR *et al.*** Le botulisme en France en 1997. Bull Epidemiol Hebd 1998; 46:201.
- <sup>2</sup> **Carlier JP, Henry C, Lorin V, Popoff MR.** Le botulisme en France à la fin du deuxième millénaire (1998-2000). Bull Epidemiol Hebd 2000; 9:37-39.
- <sup>3</sup> **Haeghebaert S, Popoff MR, Carlier JP, Pavillon G, Delarocque-Astagneau E.** Caractéristiques épidémiologiques du botulisme humain en France. 1991-2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000, janvier 2003:125-31.

# Brucellose

## Introduction

La brucellose est une zoonose due à une bactérie du genre *Brucella*. Cinq espèces de *Brucella* sont pathogènes pour l'homme : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis* et *B. ovis*. La forme clinique la plus classique associe fièvre, céphalées, arthralgies, douleurs diffuses, sueurs, asthénie. Des localisations, le plus souvent hépatiques, spléniques, ostéo-articulaires, ou génito-urinaires, peuvent également survenir. La durée de la maladie est variable, de quelques jours à quelques mois. La durée d'incubation est également variable de 5 jours à plusieurs mois. Le diagnostic est porté par l'isolement de *Brucella* spp. sur des prélèvements de sang, de moelle osseuse ou d'autres tissus, ou sérologiquement (élévation du titre d'anticorps sur 2 sérums successifs).

Le réservoir est animal (bovins, caprins, ovins, porcins, canins, etc.). La transmission à l'homme se fait par contact direct avec des animaux infectés, par ingestion d'aliments contaminés (fromage frais, laits de brebis ou de chèvre) ou par inhalation (dans les laboratoires, les abattoirs).

## Sources de données

### Déclaration obligatoire (DO) des cas de brucellose<sup>1</sup>

Un cas de brucellose est défini par la présence de signes cliniques de brucellose associés à un isolement de *Brucella* spp. ou à une sérologie positive. L'exhaustivité de la DO n'est pas connue. Le nombre annuel moyen de cas de brucellose déclarés de 1995 à 1999 était de 57 (tableau 30).

**TABLEAU 30 : Nombre de cas de brucellose déclarés dans le système de déclaration obligatoire. France, 1995-1999**

| Année   | Cas déclarés |
|---------|--------------|
| 1995    | 69           |
| 1996    | 53           |
| 1997    | 77           |
| 1998    | 31           |
| 1999    | 56           |
| moyenne | 57           |

## Enquête en France auprès des laboratoires de biologie

Une enquête rétrospective sur le nombre de cas de brucellose diagnostiqués a été menée en 2001 par l'Institut de veille sanitaire<sup>2</sup> auprès des 4 250 laboratoires de biologie français. Le nombre de sérologies positives notifiées par les 2 059 laboratoires répondants (48 %) était en moyenne de 265 par an (263 en 1999 et 267 en 2000).

## Enquête en interrégion Sud

En 1997, la Cellule interrégionale d'épidémiologie Provence-Alpes-Côte-d'Azur (PACA) a réalisé une enquête rétrospective ayant pour objectif d'estimer l'incidence chez l'homme et de décrire les caractéristiques des cas de 6 zoonoses : brucellose, hydatidose, leishmaniose viscérale, leptospirose, fièvre Q et fièvre boutonneuse méditerranéenne, dans 13 départements de l'interrégion Sud situés dans 3 régions : PACA, Languedoc-Roussillon et Corse.

Pour la brucellose, les cas ont été recherchés dans 3 sources : les 66 départements d'information médicale (DIM) qui gèrent le PMSI des 86 établissements de soins publics et privés de la zone d'étude, les 86 laboratoires, et les DO de brucellose reçues dans les Ddass des départements de la zone. Au total, 57 DIM (86 %), 47 laboratoires (55 %) et 13 Ddass ont participé au recueil. Les dossiers hospitaliers des cas recensés auprès de ces 3 sources ont été recherchés. Les cas étaient définis pour le DIM par les codes

« Brucellose » des CIM-9 et 10 correspondant aux diagnostics principaux ou à un des 10 premiers diagnostics associés de la base PMSI, pour les laboratoires par « les résultats biologiques qu'ils considèrent positifs » sans plus de précision, et pour la DO par la définition des cas de la DO.

Cinquante-huit cas ont été recensés au total à partir des 3 sources. Cependant, les imprécisions sur les définitions de cas dans la DO et pour les laboratoires ne permettaient pas d'identifier les vrais cas. Les dossiers hospitaliers n'ont été retrouvés que pour 27 cas sur 2 ans (14 par an en moyenne), lesquels seulement ont été considérés comme de vrais cas à partir des informations cliniques et sérologiques contenues dans les dossiers. Vingt et un cas avaient été déclarés, 18 d'entre eux n'ont été retrouvés ni dans la source laboratoire, ni dans la source DIM. Le dossier hospitalier a été retrouvé pour 2 cas seulement sur les 21 déclarés. A l'inverse, 25 cas hospitalisés considérés comme des vrais cas à partir des dossiers hospitaliers n'avaient pas été déclarés. Ceci suggère que, dans cette région, la plupart des cas déclarés n'étaient probablement pas des cas confirmés de brucellose et que l'exhaustivité est faible pour les cas confirmés.

## Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une brucellose est de 116 (tableau 31).

**TABLEAU 31 : Nombres annuels d'hospitalisations avec une brucellose retenue comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10*             | Maladie                                 | 1997       | 1998      | 1999       | Moyenne    |
|--------------------------|---|------------|-----------|------------|------------|
| A23.0                    | Brucellose à <i>Brucella melitensis</i> | 15         | 5         | 14         | 11         |
| A23.1                    | Brucellose à <i>Brucella abortus</i>    | 0          | 0         | 1          | 0          |
| A23.2                    | Brucellose à <i>Brucella suis</i>       | 0          | 0         | 1          | 0          |
| A23.3                    | Brucellose à <i>Brucella canis</i>      | 1          | 1         | 0          | 1          |
| A23.8                    | Autres brucelloses                      | 3          | 2         | 3          | 3          |
| A23.9                    | Brucellose, sans précision              | 99         | 73        | 131        | 101        |
| <b>Total Brucelloses</b> |   | <b>118</b> | <b>81</b> | <b>150</b> | <b>116</b> |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous un des codes correspondant à une brucellose est de 2 (tableau 32).

**TABLEAU 32 : Décès par brucellose codée comme cause initiale ou cause associée de décès CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9*    | Maladie                                 | 1995     | 1996     | 1997     | 1998     | Moyenne  |
|----------------|---|----------|----------|----------|----------|----------|
| Cause initiale |   |          |          |          |          |          |
| 023.0          | Brucellose à <i>Brucella melitensis</i> | 0        | 0        | 0        | 1        | 0        |
| 023.1          | Brucellose à <i>Brucella abortus</i>    | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 023.2          | Brucellose à <i>Brucella suis</i>       | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 023.8          | Autres brucelloses                      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 023.9          | Brucellose, sans précision              | 1        | 1        | 0        | 0        | 1        |
| Cause associée |   |          |          |          |          |          |
| 023.0          | Brucellose à <i>Brucella melitensis</i> | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 023.1          | Brucellose à <i>Brucella abortus</i>    | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 023.2          | Brucellose à <i>Brucella suis</i>       | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 023.8          | Autres brucelloses                      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 023.9          | Brucellose, sans précision              | 0        | 2        | 2        | 1        | 1        |
| <b>Total</b>   |   | <b>1</b> | <b>3</b> | <b>2</b> | <b>2</b> | <b>2</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Epidémies

Aucune des épidémies répondant aux critères de sélection n'indiquait la proportion de cas confirmés hospitalisés ou décédés<sup>3-6</sup>. Cette source n'a donc pas été utilisée.

## Etude de morbidité et mortalité d'origine infectieuse alimentaire aux Etats-Unis<sup>7</sup>

Une proportion d'hospitalisation de 55 % et une létalité de 5 % des cas de brucellose ont été retenues à partir des données observées lors des épidémies à *Brucella* spp. rapportées aux CDC entre 1982 et 1992.

La proportion de cas de brucellose d'origine alimentaire a été estimée à 50 %.

**TABLEAU 33 : Brucellose : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données      | Période d'observation | Données extraites   |
|-------------------------|-----------------------|---|
| DO                      | 1995 à 1999           | > Nombre de cas annuels de brucellose   |
| Enquête InVS            | 2001                  | > Nombre de cas annuels de brucellose   |
| Enquête interrégion sud | 1995-1996             | > Aucune  |
| PMSI                    | 1997 à 1999           | > Nombre d'hospitalisations annuelles avec une brucellose comme diagnostic principal          |
| CépiDc-Inserm           | 1995 à 1998           | > Nombre de décès annuels avec une brucellose codée comme cause initiale ou associée de décès |
| Etude CDC               |                       | > Part d'origine alimentaire  |
| Epidémies               | avant 2001            | > Aucune  |

## Estimations

### Nombre de cas

Le nombre moyen annuel de cas notifiés par la DO était de 57 sur la période 1995-1999.

Le nombre moyen annuel de cas recensés à partir de l'enquête menée auprès des laboratoires de biologie en France était de 265.

### Nombre de cas hospitalisés

Le nombre moyen annuel d'hospitalisations pour une brucellose, confirmée ou non, identifié par le PMSI est de 116 pour la période 1997-1999.

### Nombre de cas décédés

Le nombre de décès recensé par le CépiDc-Inserm avec brucellose comme cause initiale ou associée est en moyenne de 2 par an.

**TABLEAU 34 : Brucellose : nombres annuels moyens observés de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données    | DO          | Enquête laboratoires | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|-------------|----------------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 1995 à 1999 | 1999                 | 1997 à 1999 | 1995 à 1998   |
| Cas                   | 57          | 265                  |             |               |
| Cas hospitalisés      |             |                      | 116         |               |
| Cas décédés           |             |                      |             | 2             |

## Transmission alimentaire

En l'absence de données permettant de déterminer la part de brucellose d'origine alimentaire, la part (50 %) estimée dans l'enquête du CDC a été utilisée.

**TABLEAU 35 : Brucellose : nombres annuels moyens observés de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés d'origine alimentaire**

| Sources de données    | DO          | Enquête laboratoires | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|-------------|----------------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 1995 à 1999 | 1999                 | 1997 à 1999 | 1995 à 1998   |
| Cas                   | 28          | 132                  |             |               |
| Cas hospitalisés      |             |                      | 58          |               |
| Cas décédés           |             |                      |             | 1             |

## Discussion

Les cas identifiés par les sources disponibles ne sont pas tous des cas confirmés (sérologie sans séroconversion documentée pour les cas déclarés par les laboratoires ou la DO, diagnostics pouvant être uniquement cliniques pour des cas hospitalisés), et certains cas peuvent être notifiés plusieurs fois (plusieurs sérologies pour un même cas pour la source laboratoire, plusieurs hospitalisations pour la source PMSI). L'exhaustivité de ces sources et la proportion de faux cas et de doublons n'étant pas connues, il n'est pas possible d'appliquer un facteur de correction pour estimer un nombre de cas à partir de ces sources.

Le nombre de cas observés par la DO est sous-estimé par un manque d'exhaustivité mais surestimé par des faux cas (cf enquête interrégion Sud).

Le nombre de cas recensés par les laboratoires est surestimé par les sérologies multiples pour 1 seul cas, par les sérologies positives sur 1 seul sérum qui peuvent être des brucelloses anciennes, par des sérologies faussement positives par réactions croisées avec *Yersinia enterocolitica* mais sous-estimé par la non participation de 48 % des laboratoires.

Le nombre de cas hospitalisés enregistrés dans le PMSI est surestimé par les cas hospitalisés à plusieurs reprises et par les suspicions cliniques non confirmées, et sous-estimé par les cas enregistrés sous d'autres codes.

Aucune donnée en France, ni aucun avis d'expert, n'a permis d'estimer la part de l'origine alimentaire des brucelloses en France. Il est possible que cette part soit différente de celle estimée dans l'étude américaine du fait d'un contexte différent en termes d'habitudes alimentaires, de voyages en zones endémiques, d'importation de produits provenant de zones endémiques, de contacts avec les animaux.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 36 : Brucellose : morbidité et mortalité annuelles totales**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 57-265        | 116              | 2           |

**TABLEAU 37 : Brucellose : morbidité et mortalité annuelles d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 28-132        | 58               | 1           |

## Références

- <sup>1</sup> La brucellose humaine en France en 1995, 1996, 1997. Site Web de l'Institut de veille sanitaire : <http://www.invs.sante.fr>.
- <sup>2</sup> **Durr M, Valenciano M.** La Brucellose humaine en France de 1998 à 2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000. Janvier 2003; 199-201.
- <sup>3</sup> **Wallach JC, Samartino LE, Efron A, Baldi PC.** Human infection by *Brucella melitensis*: an outbreak attributed to contact with infected goats. FEMS Immunology and Medical Microbiology 1998; 19:315-21.
- <sup>4</sup> **Monsalve JC, Rullan JV, Peiro Callizo EF, Alcolea ANS.** Estudio de un brote epidémico de 81 casos de brucelosis consecutivo al consumo de queso fresco sin pasteurizar. Rev Esp Salud Publica 1996; 70:303-11.
- <sup>5</sup> **Thapar MK, Young EJ.** Urban outbreak of goat cheese brucellosis. Pediatr Infect Dis 1986; 5 (6):640-3.
- <sup>6</sup> Brucellosis outbreak at a pork processing plant-North Carolina, 1992. MMWR 1994; 25; 43 (7):113-16.
- <sup>7</sup> **Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5 (5):607-25.

# Infection à *Campylobacter* spp.

## Introduction

L'infection à *Campylobacter* spp. due, le plus fréquemment chez l'homme aux espèces *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* se manifeste, après une incubation de 2 à 5 jours (extrêmes 1 à 10 jours), par une symptomatologie digestive avec diarrhée, douleurs abdominales, vomissements et fièvre. L'évolution est le plus souvent favorable en 2 à 5 jours. Les complications (adénites mésentériques, arthrites réactionnelles, syndrome de Guillain-Barré, etc.) sont rares. De nombreuses infections sont asymptomatiques.

Le diagnostic repose sur l'isolement de la souche dans les selles sur milieux sélectifs en atmosphère appauvrie en oxygène.

Le réservoir est animal (surtout volailles). La transmission est majoritairement alimentaire après consommation d'aliments contaminés, consommés pas ou insuffisamment cuits (poulet, porc, lait, etc) ou d'eau. La transmission peut aussi être directe, interhumaine ou par contact avec des animaux infectés.

## Sources de données

### Centre national de référence (CNR) des *Campylobacter* et *Helicobacter*<sup>1</sup>

En France, la surveillance au niveau national des infections à *Campylobacter* spp. est réalisée par le CNR des *Campylobacter* et *Helicobacter*. Ce système est basé sur un nombre limité de laboratoires hospitaliers qui adressent principalement au CNR des souches posant des problèmes (difficultés de diagnostic, souches inhabituelles, infections graves). Il permet de connaître les caractéristiques des infections à *Campylobacter* spp., d'identifier les espèces circulantes et de surveiller l'évolution de la résistance aux antibiotiques. L'exhaustivité et la représentativité inconnues du CNR et des changements dans la sélection des souches qui lui sont adressées ne permettent pas d'estimer un nombre de cas annuels, ni les tendances temporelles.

### Réseau Sentinelles

Une diarrhée aiguë y est définie comme une diarrhée ayant motivé la consultation et ayant débuté moins de 15 jours avant celle-ci. L'information sur la prescription de coprocultures et les résultats de ces coprocultures ont été recueillis jusqu'en 1998.

L'estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës ayant motivé une consultation chez un médecin généraliste était en moyenne de 3 830 000 entre 1997 et 1999.

La proportion de diarrhées aiguës pour lesquelles une coproculture a été prescrite a été estimée à 3,8 % (IC 95 % : 3,6 % – 3,9 %) sur la période 1994-1997.

A partir du produit de cette proportion et de l'estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës ayant motivé une consultation entre 1997 et 1999, le nombre annuel moyen de coprocultures prescrites par les médecins généralistes est estimé à 145 540.

Sous l'hypothèse que les résultats de coproculture non communiqués par les médecins sentinelles étaient tous négatifs, 4,1 % (IC 95 % : 3,3 – 4,9) des coprocultures prescrites étaient positives à *Campylobacter* spp. entre 1994 et 1997 (tableau 38).

**TABLEAU 38 : Résultats des coprocultures pour la recherche de *Campylobacter* spp. devant une diarrhée aiguë. Réseau Sentinelles, 1994-1997**

| Année        | Nombre coprocultures prescrites | Nombre coprocultures décrites | Résultats positifs à <i>Campylobacter</i> spp. transmis |            |
|--------------|---------------------------------|-------------------------------|---|------------|
|              |                                 |                               | n   | %          |
| 1994         | 681                             | 456                           | 27  | 4          |
| 1995         | 654                             | 431                           | 23  | 3,5        |
| 1996         | 613                             | 397                           | 30  | 4,9        |
| 1997         | 443                             | 250                           | 17  | 3,8        |
| <b>Total</b> | <b>2 391</b>                    | <b>1 534</b>                  | <b>97</b>   | <b>4,1</b> |

## Enquête nationale sur les pratiques de laboratoire concernant la recherche de *Campylobacter* spp. en France<sup>2</sup>

Une enquête a été conduite en 2000 par l'Institut de veille sanitaire afin de réaliser un état des lieux des procédures de diagnostic des infections à *Campylobacter* spp. dans les laboratoires d'analyses biologiques et médicales (LABM) et les laboratoires hospitaliers, préalable à la mise en place d'un réseau de surveillance des infections à *Campylobacter* spp.

Un échantillon aléatoire de 100 laboratoires hospitaliers et 400 LABM répartis sur l'ensemble du territoire français a été sollicité. Le questionnaire portait sur le volume d'activité diagnostique et les méthodes d'isolement de *Campylobacter* spp. La participation a été de 68 % pour les laboratoires hospitaliers et de 51 % pour les LABM.

Une recherche de *Campylobacter* spp. était effectuée sur 55 % des coprocultures. *Campylobacter* spp. était isolé sur 3,8 % des recherches, soit sur 2,3 % de l'ensemble des coprocultures (tableau 39).

L'enquête a mis en évidence que la recherche de *Campylobacter* spp. n'était pas toujours réalisée dans des conditions optimales.

**TABLEAU 39 : Recherche de *Campylobacter* spp. par les laboratoires en France. Enquête InVS, 2000**

|  | labos participants /<br>labos sollicités<br>(%) | % recherche de<br><i>Campylobacter</i> spp. lors<br>de coprocultures | % avec isolement de<br><i>Campylobacter</i> spp. |
|--|---|--|--|
| Laboratoires hospitaliers                        | 68 / 100 (68)                                   | 54   | 3  |
| Laboratoires d'analyse<br>biologique et médicale | 203 / 400 (51)                                  | 57   | 4,5  |
| Moyenne  | 271 / 500 (54)                                  | 55   | 3,8  |

## Enquête Epicop du réseau Epiville<sup>3</sup>

*Campylobacter* spp. a été isolé sur 96 des 4 838 coprocultures systématiquement analysées pour cette recherche, soit 2 % (IC95 % : 1,6 – 2,4).

## Surveillance des infections à *Campylobacter* spp. en Mayenne

Un système de surveillance des infections à *Campylobacter* spp., coordonné par la Ddass, a été mis en place en Mayenne (285 377 habitants) en 1998 avec la participation des laboratoires publics et privés d'analyses biologiques et médicales (LABM) et des médecins traitants<sup>4</sup>. Cette surveillance a pour objectif de connaître l'incidence des infections à *Campylobacter* spp. et leurs caractéristiques.

Tout isolement de *Campylobacter* spp. réalisé par l'un des laboratoires du département (2 hospitaliers et 9 privés) doit être signalé anonymement par voie postale à la Ddass. La notification contient des renseignements relatifs au prélèvement (date, nature, espèce), au patient (âge, sexe, commune du domicile) ainsi que le nom du médecin prescripteur.

Une enquête complémentaire, par voie postale, est alors menée auprès de ce dernier, afin de préciser pour chaque cas le tableau clinique et les circonstances de la prescription (symptômes, complications et hospitalisation éventuelles, contexte épidémiologique, source de contamination probable). Une relance par courrier est prévue en cas de non-réponse. Un bilan annuel est adressé à l'ensemble des laboratoires et des médecins du département. Sur la période 1998 – 2000, 9 laboratoires sur 11 ont signalé au moins 1 isolement de *Campylobacter* spp. Près de 90 % des isollements ont donné lieu à une enquête auprès du médecin prescripteur et la participation de ces derniers était en moyenne de 86 %.

La quasi-totalité de ces isollements (99 %) a été réalisée sur des coprocultures et ne concernait que des cas sporadiques.

En moyenne, de 1998 à 2000, 77 isollements de *Campylobacter* spp. ont été signalés annuellement à la Ddass. L'incidence annuelle des cas confirmés était de 171/100 000 chez les enfants de moins de 5 ans et de 18/100 000 chez les sujets de 5 ans et plus<sup>5</sup> (tableau 40).

La proportion d'isolements de *Campylobacter* spp. parmi les coprocultures réalisées était en moyenne de 1,7 % (IC 95 % : 1,5 – 2,0) entre 1998 et 2000 (tableau 41). Le pourcentage de coprocultures sur lesquelles *Campylobacter* spp. était recherché n'a pas été recueilli.

La proportion moyenne d'hospitalisations sur la période 1998 à 2000 des cas confirmés d'infections à *Campylobacter* spp. était de 20,3 % (IC 95 % : 14,8 – 26,8). Aucun décès n'a été rapporté. Ces données sont probablement sous-estimées en raison de la non-participation de 2 laboratoires. Cependant, en l'absence de connaissances sur leur activité, il n'a pas été possible de corriger les estimations en prenant en compte leur non-participation.

**TABLEAU 40 : Isolements de *Campylobacter* spp. et incidences annuelles. Système de surveillance des infections à *Campylobacter* spp. Mayenne, 1998-2000**

|                              | Population totale | < 5ans        | ≥ 5 ans    | âge non précisé |
|------------------------------|-------------------|---------------|------------|-----------------|
| N isolements 1998            | 83                | 26            | 57         | 0               |
| N isolements 1999            | 66                | 33            | 31         | 2               |
| N isolements 2000            | 80                | 20            | 59         | 1               |
| Population                   | 285 377           | 15 233        | 270 144    | ---             |
| Incidence annuelle /100 000* | 27 (21-34)        | 171 (111-250) | 18 (18-24) | ---             |

\* avec intervalle de confiance à 95 %

**TABLEAU 41 : Résultats des coprocultures pour *Campylobacter* spp. Système de surveillance des infections à *Campylobacter* spp. Mayenne, 1998-2000**

|              | Nombre coprocultures /an | Nombre isolements <i>Campylobacter</i> | % isolements <i>Campylobacter</i> |
|--------------|--------------------------|--|-----------------------------------|
| 1997         | 4 446                    | 83                                     | 1,9                               |
| 1998         | 4 498                    | 66                                     | 1,5                               |
| 1999         | 4 157                    | 80                                     | 1,9                               |
| <b>Total</b> | <b>13 100</b>            | <b>229</b>                             | <b>1,7</b>                        |

## Surveillance des maladies infectieuses dans l'Orne

Un système de surveillance, dont l'objectif était d'identifier la survenue de cas groupés de 13 pathologies, parmi lesquelles les infections à *Campylobacter jejuni*, a été mis en place dans le département de l'Orne (292 400 habitants) de 1997 à 1999. Les isolements de *Campylobacter jejuni* sur les selles étaient notifiés à la Ddass par l'intermédiaire d'une fiche de déclaration<sup>6</sup>. En raison du manque d'information sur la participation des laboratoires, aucune estimation de l'incidence des cas confirmés d'infections à *Campylobacter* spp. n'a pu être faite. Cette source n'a donc pas été utilisée.

## Enquête en Charente-Maritime

Cette enquête a été menée en 1996 sur l'ensemble de la Charente-Maritime (557 389 habitants) avec l'objectif d'estimer l'incidence des gastro-entérites avec un isolement de *Campylobacter* spp. dans le département.

Un questionnaire portant sur le nombre de coprocultures réalisées au cours de l'année et leurs résultats, le caractère systématique ou non de la recherche de *Campylobacter* spp. lors de cet examen, et le cas échéant les raisons qui motivent le microbiologiste à effectuer cette recherche, a été envoyé par la Ddass aux 33 laboratoires du département. Trente laboratoires ont fourni des données complètes<sup>7</sup>.

*Campylobacter* spp. a été recherché sur 6 381 (72 %) des 8 835 coprocultures, 205 (2,3 % des coprocultures) étaient positives. L'incidence annuelle observée des infections confirmées à *Campylobacter* spp. était en 1996 de 37/100 000 (IC 95 % : 32 – 42) (tableau 42).

**TABLEAU 42 : Nombre d'isolements et incidence annuelle des infections à *Campylobacter* spp. Charente-Maritime, 1996**

| Nombre de coprocultures en 1996 | Nombre de coprocultures avec recherche de <i>Campylobacter</i> spp. | Nombre d'isolements de <i>Campylobacter</i> spp. | Population Charente-Maritime 1999 | Incidence annuelle /100 000 (IC95 %) |
|---------------------------------|---|--|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 8 835                           | 6 381<br>(72 % des coprocultures)                                   | 205<br>(3,2 % des recherches)                    | 557 389                           | 37 (32–42)                           |

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une infection à *Campylobacter* spp. était de 578.

**TABLEAU 43 : Nombre d'hospitalisations avec une infection à *Campylobacter* spp. retenue en diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10 | Maladie                              | 1997 | 1998 | 1999 |
|-------------|--------------------------------------|------|------|------|
| A04.5       | Entérite à <i>Campylobacter</i> spp. | 540  | 598  | 596  |

Le PMSI n'a pas été utilisé pour estimer le nombre de cas hospitalisés pour infection à *Campylobacter* spp. du fait de la validité limitée des données de cette source pour cette utilisation (cf limites développées en annexe « Sources »).

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Il n'existe pas de code spécifique pour les infections à *Campylobacter* spp. dans la 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies. Ces infections sont regroupées sous le code 005.8 (autres toxi-infections alimentaires bactériennes) ou sous le code 009 (infections intestinales mal définies). Cette source n'a donc pas été utilisée.

### Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

Le nombre annuel de coprocultures remboursées par l'ensemble des différents régimes de la Sécurité sociale est estimé, à partir des données de 1998 et 1999 à 530 293.

### Epidémies

Le nombre d'épidémies investiguées et publiées au cours des 15 dernières années (2 retenues d'après les critères utilisés)<sup>8,9</sup> étant faible, cette source n'a pas été utilisée pour estimer la proportion de cas confirmés d'infections à *Campylobacter* hospitalisés, ni la létalité.

### A partir de l'incidence du syndrome de Guillain-Barré

L'infection à *Campylobacter jejuni* est une des causes du syndrome de Guillain-Barré (SGB)<sup>9</sup>. En connaissant le nombre de SGB et la proportion des SGB associés à une infection à *Campylobacter jejuni*, il est théoriquement possible d'estimer le nombre d'infections à cette bactérie. Cette approche a été explorée mais n'a pas pu être utilisée en raison de l'absence de données sur l'incidence du SGB en France et du fait des incertitudes importantes (de 14 à 88 % selon les sources) sur la proportion de SGB associés à une infection à *Campylobacter jejuni*.

### FoodNet

La proportion d'hospitalisation moyenne observée parmi les cas confirmés d'infections à *Campylobacter* spp. identifiés par le Réseau FoodNet pour la période 1996 – 1999 était de 10,7 % et la létalité de 0,1 %.

## Données de population

Les données du recensement de 1999 de l'Institut national de la statistique et des études économiques ont été utilisées pour les calculs d'incidence (tableau 44).

**TABLEAU 44 : Données de population 1999 Charente-Maritime, Mayenne, Morbihan et France métropolitaine**

|                 | Charente-Maritime | Mayenne | France métropolitaine |
|-----------------|-------------------|---------|-----------------------|
| Population 1996 |                   |         |                       |
| Totale          |                   |         | 58 258 071            |
| < 5 ans         |                   |         | 6,1 %                 |
| < 10 ans        |                   |         | 12,6 %                |
| Population 1999 |                   |         |                       |
| Totale          | 557 389           | 285 377 | 58 518 395            |
| < 5 ans         |                   | 15 233  | <b>3 569 622 *</b>    |
| < 10 ans        |                   |         | <b>7 373 318</b>      |

\* en gras : estimations faites à partir des données de 1996

**TABLEAU 45 : Infections à *Campylobacter* spp. : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données                             | Période d'observation | Données extraites   |
|--|-----------------------|---|
| <b>CNR <i>Campylobacter</i></b>                |                       | > Aucune  |
| <b>Réseau Sentinelles</b>                      | 1997 à 1999           | > Estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës motivant une consultation chez le généraliste   |
|  | 1994 à 1997           | > Proportion des cas de diarrhées aiguës consultant un médecin généraliste pour lesquels une coproculture est prescrite<br>> Proportion de coprocultures positives pour <i>Campylobacter</i> spp. |
| <b>Enquête Epicop</b>                          | 1999 – 2000           | > Proportion de coprocultures positives pour <i>Campylobacter</i> spp.  |
| <b>Surveillance Mayenne</b>                    | 1998 à 2000           | > Incidence annuelle des cas confirmés d'infections à <i>Campylobacter</i> spp. chez les patients de moins et de plus de 5 ans  |
|  |                       | > Proportion de coprocultures positives pour <i>Campylobacter</i> spp.  |
|  |                       | > Pourcentage d'hospitalisations parmi les cas confirmés d'infections à <i>Campylobacter</i> spp.   |
| <b>Surveillance Orne</b>                       | 1997 à 1999           | > Aucune  |
| <b>Enquête Charente-Maritime</b>               | 1996                  | > Incidence annuelle des infections confirmées à <i>Campylobacter</i> spp.  |
|  |                       | > Proportion de coprocultures sur lesquelles une recherche de <i>Campylobacter</i> spp. était effectuée   |
|  |                       | > Proportion de coprocultures positives pour <i>Campylobacter</i> spp.  |
| <b>Enquête dans les laboratoires en France</b> | 2000                  | > Proportion de coprocultures sur lesquelles une recherche de <i>Campylobacter</i> spp. était effectuée   |
|  |                       | > Proportion de coprocultures positives pour <i>Campylobacter</i> spp.  |
| <b>PMSI</b>                                    | 1997 à 1999           | > Aucune  |
| <b>CépiDc-Inserm</b>                           | 1995 à 1998           | > Aucune  |
| <b>CnamTS</b>                                  | 1998-1999             | > Nombre de coprocultures remboursées par l'assurance maladie (hors hôpitaux publics)   |
| <b>Epidémies</b>                               |                       | > Aucune  |
| <b>FoodNet</b>                                 | 1996 à 1999           | > Proportion d'hospitalisations parmi les cas confirmés d'infections à <i>Campylobacter</i> spp.  |
|  |                       | > Létalité parmi les cas confirmés d'infections à <i>Campylobacter</i> spp.   |
| <b>Syndrome de Guillain Barré</b>              |                       | > Aucune  |
| <b>Insee</b>                                   | 1999                  | > Recensement de la population métropolitaine   |
|  | 1996                  | > Recensement de la population métropolitaine d'âge < à 5 ans   |

## Estimations

### Nombre de cas d'infections à *Campylobacter*

#### 1. A partir des données du Réseau Sentinelles

Selon le Réseau Sentinelles, 3 830 000 consultations pour diarrhée aiguë ont lieu chaque année en France et une coproculture est prescrite dans 3,8 % des cas. La recherche est positive pour *Campylobacter* spp. dans 4,1 % des cas.

Ainsi, le nombre annuel de cas confirmés d'infections à *Campylobacter* spp. en France est estimé à  $(3\,830\,000 \times 3,8\%) \times 4,1\% = 5\,967$ .

#### 2. A partir des données de surveillance en Mayenne

Les incidences annuelles d'infections à *Campylobacter* spp. par groupe d'âge estimées en Mayenne ont été appliquées aux groupes d'âge correspondants de la population française. Le nombre moyen annuel de cas confirmés d'infections à *Campylobacter* spp. est ainsi estimé à 15 995.

#### 3. A partir de l'enquête en Charente-Maritime

L'incidence annuelle des cas confirmés d'infections à *Campylobacter* spp. de 37/100 000 a été appliquée, à la population française totale. Le nombre annuel de cas confirmés d'infections à *Campylobacter* est ainsi estimé à 21 652.

#### 4. A partir des données de l'assurance maladie

La proportion de coprocultures positives à *Campylobacter* spp. observée dans l'enquête Epicop (2 %), a été appliquée au nombre de coprocultures remboursées par l'assurance maladie. Le nombre annuel moyen de cas confirmés d'infections à *Campylobacter* spp. est estimé à partir de ces données, à 10 606.

**TABLEAU 46 : Infections à *Campylobacter* spp. : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés**

| Sources de données              | Réseau Sentinelles  | Surveillance Mayenne  | Enquête Charente-Maritime                              | CnamTS & Enquête EPICOP              |
|---------------------------------|---|---|--|--------------------------------------|
| <b>Données de base</b>          | 3 830 000 consultations / an pour diarrhée aiguë                        | Incidences annuelles /100 000 hab.<br>• globale : 27<br>• <5 ans : 171<br>• ≥5 ans : 18 | Incidence annuelle 37/100 000 hab.                     | 530 293 coprocultures remboursées    |
| <b>Autres données utilisées</b> | • 3,8 % de coprocultures<br>• 4,1 % positives pour <i>Campylobacter</i> | Population française :<br>• <5 ans : 3 569 622<br>• ≥5 ans : 54 948 773                 | Population française : 58 518 395                      | 2 % positives à <i>Campylobacter</i> |
| <b>Mode de calcul</b>           | • 3 830 000 x 3,8 %<br>= 145 540<br>• 145 540 x 4,1 %                   | Incidences x Population<br>=<br>• <5 ans : 6 104<br>• ≥5ans : 9 891                     | Incidence x Population<br>=<br>37/100 000 x 58 518 395 | 530 293 x 2 %                        |
| <b>Cas confirmés</b>            | 5 967   | 15 995  | 21 652   | 10 606                               |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas hospitalisés

Le nombre moyen annuel de cas hospitalisés pour infection à *Campylobacter* spp. a été estimé en appliquant les proportions d'hospitalisation observées par le système de surveillance en Mayenne (proportion d'hospitalisation de 20,3 %) et par le réseau Foodnet (proportion d'hospitalisation de 10,7 %) aux différentes estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés.

**TABLEAU 47 : Infections à *Campylobacter* spp. : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés**

| Sources de données  | Réseau Sentinelles | Surveillance Mayenne | Enquête Charente-Maritime | CnamTS & Enquête Epicop |
|---|--------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|
| <b>Cas confirmés</b>  | 5 967              | 15 995               | 21 652                    | 10 606                  |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>source Mayenne<br>20,3 % d'hospitalisation | 1 211              | 3 247                | 4 395                     | 2 153                   |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>source FoodNet<br>10,7 % d'hospitalisation | 638                | 1 711                | 2 317                     | 1 135                   |

(en italique : données observées)

## Nombre de cas décédés

Le nombre moyen annuel de cas décédés d'une infection à *Campylobacter* spp. a été estimé en appliquant la proportion de décès observée par le réseau Foodnet (proportion de décès de 0,1 %) aux différentes estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés.

**TABLEAU 48 : Infections à *Campylobacter* spp. : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés décédés**

| Sources de données                                       | Surveillance Réseau Sentinelles | Surveillance Mayenne | Enquête Charente-Maritime | CnamTS & Enquête Epicop |
|--|---------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|
| <b>Cas confirmés</b>                                     | 5 967                           | 15 995               | 21 652                    | 10 606                  |
| <b>Cas décédés</b><br>source foodNet<br>létalité = 0,1 % | 6                               | 16                   | 22                        | 11                      |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 49 : Infections à *Campylobacter* spp. : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données                        | Surveillance Réseau Sentinelles | Surveillance Mayenne | Enquête Charente-Maritime | CnamTS & Enquête Epicop |
|---|---------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|
| <b>Période d'observation</b>              | 1994 à 1997<br>1997 à 1999      | 1998 à 2000          | 1996                      | 1998 &<br>1999-2000     |
| <b>Cas confirmés</b>                      | 5 967                           | 15 995               | 21 652                    | 10 606                  |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>source Mayenne | 1 211                           | 3 247                | 4 395                     | 2 153                   |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>source FoodNet | 638                             | 1 711                | 2 317                     | 1 135                   |
| <b>Cas décédés</b> source foodNet         | 6                               | 16                   | 22                        | 11                      |

## Transmission alimentaire

La proportion d'infections à *Campylobacter* spp. d'origine alimentaire, estimée à 80 % aux Etats-Unis, a été appliquée aux estimations du nombre de cas confirmés, de cas hospitalisés et de cas décédés.

**TABLEAU 50 : Infections à *Campylobacter* spp. d'origine alimentaire : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données                        | Surveillance Réseau Sentinelles | Surveillance Mayenne | Enquête Charente-Maritime | CnamTS & Enquête Epicop |
|---|---------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|
| <b>Période d'observation</b>              | 1994 à 1997<br>1997 à 1999      | 1998 à 2000          | 1996                      | 1998 &<br>1999-2000     |
| <b>Cas confirmés</b>                      | 4 774                           | 12 796               | 17 322                    | 8 485                   |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>source Mayenne | 969                             | 2 598                | 3 516                     | 1 722                   |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>source FoodNet | 510                             | 1 369                | 1 854                     | 908                     |
| <b>Cas décédés</b> source foodNet         | 5                               | 13                   | 18                        | 9                       |

## Discussion

Les estimations du nombre de cas confirmés les plus probables proviennent du système de surveillance en Mayenne et de l'enquête de Charente Maritime qui mesuraient directement l'incidence des cas confirmés d'infections à *Campylobacter* spp. Les incidences observées sont cependant potentiellement sous-estimées en raison de la non-participation de quelques laboratoires. Par ailleurs, les estimations nationales obtenues à partir de ces 2 incidences régionales ne prennent pas en compte d'éventuelles variations géographiques d'incidence.

Les estimations issues des données du Réseau Sentinelles ne sont pas retenues pour les raisons exposées dans le chapitre « source » et du fait de l'existence de sources plus valides. De même, pour les estimations issues des données de la CnamTS qui sont probablement sous-estimées comme cela a été observé pour les infections à salmonelles pour lesquelles, le nombre de cas estimés à partir de la CnamTS était inférieur au nombre de cas observés au Centre national de référence des Salmonelles et des Shigelles.

La recherche de *Campylobacter* dans les coprocultures n'étant pas systématique en France et cette recherche relativement difficile (par rapport à salmonelle par exemple), le nombre de cas confirmés estimé à partir du nombre de cas confirmés observé est une sous-estimation du nombre de cas qui auraient pu être confirmés. Ceci doit être pris en compte pour juger du poids de ces infections par rapport à celles liées à d'autres agents infectieux (salmonelles en particulier).

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 51 : Infections à *Campylobacter* spp. : morbidité et mortalité annuelles totales**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 15 995-21 652 | 3 247-4 395      | 16-22       |

**TABLEAU 52 : Infections à *Campylobacter* spp. : morbidité et mortalité d'origine alimentaire**

| Cas confirmés   | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|-----------------|------------------|-------------|
| 12 796 à 17 322 | 2 598 à 3 516    | 13 à 18     |

## Références

- <sup>1</sup> **Mégraud F.** Les infections à *Campylobacter* en France (1986-1997). Bulletin épidémiologique annuel. Epidémiologie des maladies à déclaration obligatoire en France, situation en 1995 et tendances évolutives récentes. Réseau national de santé publique, France, Décembre 1996. p 83-84.
- <sup>2</sup> **Gallay A, Mégraud F, De Valk H, Vaillant V.** Pratiques des laboratoires d'analyses médicales pour la recherche de *Campylobacter*. Rapport InVS 2002.
- <sup>3</sup> Epiville. Bactéries entéro-pathogènes isolées des coprocultures en médecine de ville : prévalence et sensibilité aux antibiotiques. Enquête Epicop 1999-2000. 20<sup>ème</sup> réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse. 7-8 décembre 2000. Paris.
- <sup>4</sup> **Vegas R.** Surveillance des salmonelloses humaines en Mayenne (1991-1996). Bull Epidemiol Hebdomadaire 1997; 32:145-46.
- <sup>5</sup> **Vegas R.** Les gastro-entérites à *Campylobacter* dans le département de la Mayenne en 1998 et 1999. Direction départementale de l'action sanitaire et sociale de la Mayenne (communication personnelle).
- <sup>6</sup> Protocole de déclaration de certaines maladies infectieuses à la Ddass par les laboratoires d'analyses médicales du département de l'Orne. Déclaration des examens en 1997-1998-1999 tous laboratoires confondus. Direction départementale de l'action sanitaire et sociale de l'Orne.
- <sup>7</sup> **Charlet F.** Les gastro-entérites à *Campylobacter* en Charente-Maritime en 1996. Direction Départementale de l'action sanitaire et sociale de Charente-Maritime (communication personnelle).
- <sup>8</sup> **Engberg J, Gerner-Smidt P, Scheutz F, Nielsen EM, William On SL, Mølbak K.** Water-borne *Campylobacter jejuni* infection in a danish town – a 6-week continuous source outbreak. Clin Microbiol Infect 1998; 4:648-656.
- <sup>8</sup> Outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 and *Campylobacter* among attendees of the Washington County Fair-New York, 1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999 Sep 17; 48(36):803-5.
- <sup>10</sup> **Allos BM.** Association between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré syndrome. J Infect Dis 1997; 176:125-28.

# Toxi-infection à *Clostridium perfringens*

## Introduction

Les intoxications alimentaires à *Clostridium perfringens* se manifestent après une incubation courte de 6 à 24 heures par des symptômes digestifs, le plus souvent une diarrhée, avec des douleurs abdominales et des nausées, sans vomissements ni fièvre, d'évolution en général spontanément favorable en 24 heures. Les symptômes sont dus à une entérotoxine produite par les souches de type A de *Clostridium perfringens* (les *Clostridium perfringens* producteurs de la toxine A sont parfois nommés *Ci welchii*). Les souches de type C sont responsables d'entérites nécrosantes. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de *Clostridium perfringens* dans les selles des patients à une concentration supérieure à 10<sup>6</sup>/g ou dans les aliments mis en cause (concentration supérieure à 10<sup>5</sup>/g).

Le sol et le tractus intestinal des animaux (volailles, bovins, porcs, poissons) et des hommes sains constituent le réservoir de *Clostridium perfringens*. L'infection est due à la consommation d'aliments contaminés conservés dans des conditions favorables à la germination des spores et à la multiplication bactérienne (viandes en sauce conservées à température ambiante et mal réchauffées, etc.). Les intoxications à *Clostridium perfringens* sont le plus souvent rapportées dans un contexte de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC). Quelques cas sporadiques ont néanmoins été rapportés<sup>1</sup>.

## Sources de données

### Déclaration obligatoire des TIAC

Une TIAC est considérée comme confirmée à *Clostridium perfringens* si, en présence d'arguments cliniques (symptômes, durée d'incubation) et épidémiologiques, évocateurs d'une infection à *Clostridium perfringens*, la bactérie est isolée à concentration élevée dans les selles d'au moins un patient ou dans l'aliment suspecté d'être à l'origine de la TIAC. Une TIAC confirmée à *Clostridium perfringens* est donc composée de cas confirmés et non confirmés, voire d'aucun cas confirmé. *Clostridium perfringens* étant rarement recherché dans les selles, la confirmation est le plus souvent faite à partir de l'isolement dans l'aliment. Dans ces conditions, aucun des cas n'est confirmé individuellement. Cependant, compte tenu des critères retenus pour confirmer la TIAC, tous les cas notifiés sont très probablement de vrais cas.

L'exhaustivité de la DO des TIAC confirmées à *Salmonella* spp. a été estimée par la méthode de capture-recapture à 21 % (IC 95 % : 18 – 24) pour l'année 1995<sup>2</sup>. L'exhaustivité de la DO des TIAC à *Clostridium perfringens* n'est pas connue. Le nombre moyen annuel de cas notifiés dans les TIAC confirmées à *Clostridium perfringens* déclarées de 1995 à 1999 est de 586. Le nombre moyen de cas hospitalisés est de 7 (proportion = 1,2 %) et celui de décès de 0,4 (léthalité = 0,07 %) (tableau 53)<sup>3,4,5</sup>.

**TABLEAU 53 : *Clostridium perfringens* : données issues de la déclaration obligatoire des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC), 1995-1999**

|  | 1995     | 1996  | 1997  | 1998     | 1999    |
|--|----------|-------|-------|----------|---------|
| TIAC déclarées aux Ddass                     | 395      | 414   | 478   | 662      | 640     |
| Total de malades                             | 7 349    | 7 858 | 7 817 | 9 200    | 7 281   |
| TIAC à <i>C. perfringens</i>                 | 10       | 15    | 13    | 18       | 19      |
| Malades lors de TIAC à <i>C. perfringens</i> | 321      | 1 034 | 518   | 673      | 386     |
| Malades / TIAC à <i>C. perfringens</i>       | 32       | 69    | 40    | 37       | 20      |
| Hospitalisations (% des cas)                 | 18 (5,6) | 0     | 0     | 13 (1,9) | 3 (0,8) |
| Décès (% cas)                                | 0        | 0     | 0     | 2 (0,3)  | 0       |

## Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous le code « toxi-infection alimentaire » à *Clostridium perfringens*, était de 33.

**TABLEAU 54 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une toxi-infection alimentaire à *Clostridium perfringens* retenu comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie   | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne annuelle |
|--------------|---|------|------|------|------------------|
| A05.2        | Toxi-infections alimentaires à <i>Clostridium perfringens</i> | 31   | 47   | 21   | 33               |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

Le PMSI n'a pas été utilisé pour estimer le nombre de cas hospitalisés pour intoxications à *Clostridium perfringens* du fait de la validité limitée des données de cette source pour cette utilisation (cf. limites développées en annexe « Sources »).

### Centre d'études épidémiologiques sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Dans la CIM-9, les « toxi-infections alimentaires à *Clostridium perfringens* [*Clostridium welchii*] » sont codées sous le code 005.2. Dans le manuel de la classification, il est recommandé de coder les « entérites nécrosantes » sous ce code.

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous le code correspondant à une intoxication à *Clostridium Perfringens*, est de 47.

**TABLEAU 55 : Nombre annuel de décès par toxi-infections alimentaires à *Clostridium perfringens* CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9*    | Maladie   | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | Moyenne |
|----------------|---|------|------|------|------|---------|
| Cause initiale |   |      |      |      |      |         |
| 005.2          | Toxi-infection alimentaire à <i>Clostridium Perfringens</i> | 47   | 41   | 41   | 40   | 42      |
| Cause associée |   |      |      |      |      |         |
| 005.2          | Toxi-infection alimentaire à <i>Clostridium Perfringens</i> | 6    | 6    | 4    | 3    | 5       |
| <b>Total</b>   |   | 53   | 47   | 45   | 43   | 47      |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

En raison de la possibilité de coder sous le code « toxi-infection alimentaire à *Clostridium Perfringens* » des entérites nécrosantes qui peuvent avoir une autre origine qu'une toxi-infection alimentaire à *Clostridium perfringens* mais qui ont une létalité importante, cette source n'a pas été retenue pour les estimations du nombre de décès dus à *Clostridium perfringens*.

### Epidémies et études

La proportion d'hospitalisation a été estimée à 0,3 % et la létalité à 0,05 % dans l'étude américaine sur la morbidité mortalité d'origine alimentaire aux Etats-Unis à partir des épidémies survenues aux Etats-Unis de 1982 à 1992 et de données non publiées du Centers for Diseases Control and Prevention. La part alimentaire a été estimée à 100 %<sup>6</sup>.

**TABLEAU 56 : Intoxications à *Clostridium perfringens* : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données | Période d'observation | Données extraites   |
|--------------------|-----------------------|---|
| DO TIAC            | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Nombre de cas notifiés dans les TIAC déclarées confirmées à <i>Clostridium perfringens</i></li> <li>&gt; Proportion de cas hospitalisés lors des TIAC à <i>Clostridium perfringens</i></li> <li>&gt; Létalité des intoxications à <i>Clostridium perfringens</i></li> </ul> |
| PMSI               | 1997 à 1999           | > Aucune  |
| CépiDc-Inserm      | 1995 à 1998           | > Aucune  |
| Epidémies / études | ---                   | > Part de l'origine alimentaire des intoxications à <i>Clostridium perfringens</i>  |

## Estimations

### Nombre de cas moyen annuel

Le nombre moyen annuel d'intoxications à *Clostridium perfringens* a été estimé en appliquant le schéma ci-dessous :

- Le ratio [cas « épidémiques » déclarés dans les TIAC/nombre total (épidémiques et sporadiques) de cas] a été estimé pour les salmonelles :
  - à partir des données de la DO des TIAC : nombre moyen de cas de salmonelloses « épidémiques » estimé en corrigeant le nombre de cas déclarés en fonction de l'exhaustivité estimée de la DO des TIAC à salmonelles ; et
  - des données du CNRSS : nombre moyen de cas sporadiques et épidémiques estimés en corrigeant le nombre de cas notifiés en fonction de l'exhaustivité estimée du CNR.
- Dans un 1<sup>er</sup> temps, le nombre moyen annuel de cas « épidémiques » d'intoxications à *Clostridium perfringens* a été estimé en corrigeant le nombre de cas déclarés dans les TIAC confirmés à *Clostridium perfringens* par l'exhaustivité de la DO estimée pour les TIAC à salmonelles, sous l'hypothèse que l'exhaustivité de la DO était la même pour les TIAC à *Salmonella* confirmées et à *Clostridium perfringens*.
- Dans un 2<sup>ème</sup> temps, le ratio [épidémiques/(sporadiques + épidémiques)] estimé à 3,2 pour les salmonelles a été appliqué au nombre de cas épidémiques d'intoxication à *Clostridium Perfringens* estimés précédemment sous l'hypothèse que ce ratio est le même pour les infections à salmonelles et pour les intoxications à *Clostridium Perfringens*.

Le nombre de cas moyen annuel d'intoxications à *Clostridium perfringens* ainsi estimé est de 8 928.

**TABLEAU 57 : Intoxication à Clostridium Perfringens. Méthode d'estimation du nombre de cas**

| DO des TIAC       |   |                       | CNRSS  |  |                     |  |
|-------------------|---|-----------------------|--|--|---------------------|--|
|                   | Nombre de cas « épidémiques » déclarés Moyenne annuelle 97-99 | Exhaustivité de la DO | Estimation du nombre de cas « épidémiques » cas annuel | Nombre de cas identifiés Moyenne 97-99 | Exhaustivité du CNR | Estimation du nombre moyen annuel de cas sporadiques + épidémiques |
| <i>Salmonella</i> | 2 116   | 21 %                  | 10 076   | 16 191                                 | 50 %                | 32 382   |

↑  
/ 3,2

|                       | Nombre de cas « épidémiques » déclarés Moyenne 95-98 | Exhaustivité de la DO | Estimation du nombre de cas « épidémiques » moyen annuel | Estimation du nombre moyen annuel de cas sporadiques + épidémiques |
|-----------------------|--|-----------------------|--|--|
| <i>C. perfringens</i> | 586  | 21 %                  | 2 790  | 8 928  |

↑  
x 3,2

**TABLEAU 58 : Intoxications à Clostridium perfringens : estimations du nombre annuel moyen de cas**

| Sources de données                           | DO TIAC   |
|--|---|
| Données de base                              | 586 cas déclarés par an   |
| Autres données utilisées                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exhaustivité DO TIAC <i>Salmonella</i> = 21 %</li> <li>• Ratio cas épidémiques / cas total de salmonelloses = 3,2</li> </ul> |
| Cas « épidémiques » dans les TIAC confirmées | $586 \times 100/21 = 2\,790$  |
| Cas « épidémiques » + sporadiques            | $2\,790 \times 3,2 = 8\,928$  |

(en italique : données observées)

## Nombre de cas hospitalisés

Le nombre annuel moyen de cas hospitalisés pour intoxication à *Clostridium perfringens* a été estimé à 107 en appliquant la proportion moyenne d'hospitalisation observée dans la DO des TIAC (1,2 %) au nombre de cas estimé ci-dessus.

**TABLEAU 59 : Intoxications à *Clostridium perfringens* : estimations du nombre annuel moyen de cas hospitalisés**

| Sources de données   | DO TIAC                     |
|--|-----------------------------|
| Cas « épidémiques » dans les TIAC confirmées   | 2 790                       |
| Cas « épidémiques » hospitalisés<br>source TIAC 1,2 % d'hospitalisations               | $2\,790 \times 1,2\% = 33$  |
| Cas « épidémiques » + sporadiques  | 8 928                       |
| Cas « épidémiques » + sporadiques hospitalisés<br>source TIAC 1,2 % d'hospitalisations | $8\,928 \times 1,2\% = 107$ |

(en italique : données observées)

## Nombre de cas décédés

Le nombre annuel moyen de cas décédés par intoxications à *Clostridium perfringens* a été estimé en appliquant la létalité (0,07 %) observée dans la DO des TIAC aux estimations du nombre de cas.

**TABLEAU 60 : Intoxications à *Clostridium perfringens* : estimations du nombre annuel moyen de cas décédés**

| Sources de données   | DO TIAC                    |
|--|----------------------------|
| Cas « épidémiques » dans les TIAC confirmées                               | 2 790                      |
| Cas « épidémiques » décédés source TIAC létalité = 0,07 %                  | $2\,790 \times 0,07\% = 2$ |
| Cas « épidémiques » + sporadiques  | 8 908                      |
| Cas « épidémiques » + sporadiques décédés<br>source TIAC létalité = 0,07 % | $8\,908 \times 0,07\% = 6$ |

(en italique : données observées)

## Transmission alimentaire

La totalité des intoxications à *Clostridium perfringens* a été estimée d'origine alimentaire en fonction des données observées dans la DO.

**TABLEAU 61 : Intoxications à *Clostridium perfringens* : estimations du nombre annuel moyen de cas, de cas hospitalisés et de cas décédés, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données                             | DO TIAC     |
|--|-------------|
| Période d'observation                          | 1997 à 1999 |
| Cas « épidémiques »                            | 2 790       |
| Cas « épidémiques » + sporadiques              | 8 928       |
| Cas « épidémiques » hospitalisés               | 33          |
| Cas « épidémiques » + sporadiques hospitalisés | 107         |
| Cas « épidémiques » décédés                    | 2           |
| Cas « épidémiques » + sporadiques décédés      | 6           |

(en italique : données observées)

## Discussion

La DO des TIAC est la seule source en France qui recense les cas, uniquement « épidémiques » d'intoxications alimentaires à *Clostridium perfringens*. Aucune source française ou étrangère ne recense les cas sporadiques et ne permet d'estimer le ratio sporadique/épidémique pour cet agent pathogène. Nous ne disposons donc pas de données permettant de valider l'hypothèse d'un ratio [nombre de cas « épidémiques » notifiés dans la DO des TIAC / nombre de cas sporadiques plus épidémiques] similaire pour les infections à salmonelles et pour les intoxications à *Clostridium perfringens*. De même, aucune donnée ne permet de valider l'hypothèse « exhaustivité de la DO estimée pour les TIAC à *Salmonella* spp. similaire à celle de la DO pour les TIAC à *Clostridium perfringens*. Enfin, les estimations pour *Clostridium perfringens* ne portent pas sur des cas individuellement « confirmés » mais sur l'ensemble des cas notifiés dans la DO alors que le ratio est estimé à partir de cas confirmés de salmonelloses.

Les proportions d'hospitalisation et de décès observées dans la DO qui ont été utilisées pour les estimations sont du même ordre de grandeur que celles observées dans les autres sources explorées et ces proportions ont été observées à partir de la même population (cas notifiés dans la DO confirmés ou non) que celle à laquelle elles ont été appliquées.

En raison de l'absence de données permettant de valider les différentes hypothèses du calcul, les estimations obtenues sont incertaines. La validité du ratio « cas épidémiques /cas sporadiques » étant en particulier inconnue, il a été retenu de présenter les deux estimations du nombre de cas, le nombre de cas « épidémiques » constituant l'estimation basse et le nombre de cas « sporadiques + épidémiques » constituant l'estimation haute.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 62 : *Clostridium perfringens* : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire**

| Cas         |                           | Cas hospitalisés |                           | Cas décédés |                           |
|-------------|---------------------------|------------------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| Épidémiques | Epidémiques + sporadiques | Épidémiques      | Epidémiques + sporadiques | Épidémiques | Epidémiques + sporadiques |
| 2 790       | 8 928                     | 33               | 107                       | 2           | 6                         |

## Références

- Brett MM, Rodhouse JC, Donovan TJ, Tebbutt GM, Hutchinson DN.** Detection of *Clostridium perfringens* and its enterotoxin in cases of sporadic diarrhoea. J Clin Pathol 1992; 45:609-11.
- Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont P, Desenclos JC.** How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995? Application of the capture-recapture method to three surveillance systems. Am J Epidemiol 2000; 152 (2):171-77.
- Anonyme. Les toxi-infections alimentaires collectives en 1994. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1996; 21:93-95.
- Haeghebaert S, Le Querrec F, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Bouvet P.** Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1997. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1998; 41:177-81.
- Haeghebaert S, Le Querrec F, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Bouvet P.** Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1998. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2001; 15:65-70.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5 (5):607-25.

# Infection à *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines (STEC)

## Introduction

Les STEC ont été reconnues comme pathogènes humains aux Etats-Unis, en 1982, à la suite de 2 épidémies de diarrhées sanglantes liées à la consommation de hamburgers contaminés<sup>1</sup> par le sérotype O157:H7 d' *Escherichia coli*. Les infections à STEC peuvent se manifester sous forme de diarrhée banale non sanglante mais la colite hémorragique est la forme la plus fréquente. La durée d'incubation médiane est de 3 jours (extrêmes de 1 à 8 jours). L'évolution est le plus souvent spontanément favorable en une semaine. Cependant, le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une complication grave plus fréquente aux âges extrêmes de la vie et le SHU représente la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez les enfants âgés de 1 mois à 3 ans. La létalité est importante, 3 à 5 % selon les études. Plus d'un tiers des cas ont des séquelles rénales à long terme. Trois grands types de SHU ont été identifiés en fonction des symptômes cliniques, de l'étiologie, des lésions histologiques et du pronostic : SHU typique, SHU atypique et SHU secondaire. Le SHU typique caractérisé entre autre par une diarrhée prodromique et un début brutal, est le plus souvent dû à une infection à STEC en particulier, chez l'enfant.

La pathogénicité des STEC est liée à plusieurs facteurs de virulence dont les cytotoxines ST1 et ST2, des gènes d'attachement-effacement (eae), codant pour une hémolysine (e-hlyA). Le sérotype O157 : H7 est le plus fréquent mais d'autres sérotypes peuvent être en cause.

Le diagnostic des infections à STEC repose sur l'isolement et l'identification des STEC dans les selles, sur la mise en évidence des shigatoxines libres ou des gènes codant pour ces shigatoxines, ou sur la sérologie (recherche des anticorps anti LPS). *Escherichia coli* O157 : H7 peut être mise en évidence dans les selles par son caractère phénotypique particulier (absence de fermentation du sorbitol en 24 heures) permettant sa détection sur un milieu approprié (gélose Mac Conkey Sorbitol).

Les bovins constituent le principal réservoir des STEC mais cette bactérie a également été isolée d'autres animaux (daims, moutons, chèvres, chevaux, chiens, oiseaux, mouches) et persiste dans l'environnement (eau, fumier, etc).

De nombreuses épidémies ont été rapportées dans plusieurs pays industrialisés dont certaines de grande envergure avec une importante létalité comme celles survenues en Ecosse<sup>2</sup> et au Japon<sup>3</sup>. De nombreux véhicules alimentaires de STEC ont été mis en cause au cours de ces épidémies. Les plus fréquents sont d'origine bovine : viande de boeuf en particulier hachée<sup>4,5</sup> et lait non pasteurisé<sup>6,7</sup>. D'autres véhicules ont également été impliqués comme la consommation de viande fermentée<sup>8</sup>, de jus de pomme fermenté<sup>9</sup> et de jus de fruits<sup>10</sup> ainsi que la consommation de légumes crus<sup>11</sup> ou d'eau de boisson<sup>12</sup>. Une transmission inter-humaine au sein des familles ou en collectivités<sup>13,14</sup> a également été retrouvée, ainsi qu'une transmission par contact direct avec des animaux contaminés ou avec leurs déjections<sup>15,16,17</sup>.

## Sources de données

### Réseau national de surveillance du SHU pédiatrique

En France, le diagnostic des STEC n'est pratiqué que par une minorité de laboratoires d'analyses médicales<sup>18</sup>. Il n'est donc pas possible de réaliser directement la surveillance de ces infections. Leur surveillance est réalisée de façon indirecte par la surveillance du SHU chez les enfants de moins de 15 ans. Cette surveillance<sup>19,20</sup> a été mise en place par le Réseau national de santé publique en 1996 à la suite d'une étude<sup>21</sup> portant sur les années 1993 à mars 1996. Ses objectifs sont de suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez les enfants de moins de 15 ans en France, de connaître les caractéristiques des cas, de déterminer les agents responsables et de détecter des phénomènes épidémiques.

La surveillance, coordonnée par l'Institut de veille sanitaire (InVS), repose sur un réseau national de 30 services de néphrologie pédiatrique de centres hospitaliers universitaires et généraux, répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain. Ces services participent au recensement des cas, sur la base du volontariat. Le réseau est stable depuis sa mise en place en 1996. Chaque cas de SHU, hospitalisé dans un des hôpitaux du réseau, est notifié à l'InVS par l'envoi d'une fiche, comportant des renseignements cliniques, microbiologiques et épidémiologiques. Pour chaque cas, 2 prélèvements de sérum (J0, J15) sont adressés à l'Unité de biodiversité des bactéries pathogènes émergentes (UBBPE) à l'Institut Pasteur, pour une recherche d'anticorps dirigés contre le LPS des principaux sérogroupes d'*E. coli*.

L'exhaustivité du système n'a pas été évaluée. Elle est probablement très bonne pour les services de néphrologie pédiatriques qui participent au réseau, du fait de la rareté et de la gravité de la maladie, de la participation volontaire des pédiatres et du suivi régulier des notifications, réalisé à partir des sérologies reçues par l'UBBPE. Cependant, tous les services de néphrologies pédiatriques ne participent pas au réseau et certains cas, moins sévères ne nécessitant pas une dialyse, ne sont pas hospitalisés dans les services de néphrologie. L'exhaustivité du réseau peut être estimée à environ 70 % en comparaison avec les résultats de l'étude prospective (cf. ci-dessous) réalisée d'avril 95 à mars 96. Au cours de celle-ci, les cas avaient été recensés par les services de néphrologie pédiatrique (dont les 30 participant au Réseau de surveillance) et de pédiatrie de 44 hôpitaux ; 13 % des cas avaient été notifiés par des services de pédiatrie et 12 % provenaient d'hôpitaux (services de pédiatrie ou de néphrologie pédiatrique) non participant au Réseau de surveillance. Cent trente cas avaient ainsi été recensés contre 90 en moyenne par le réseau au cours des années suivantes (cf. ci-dessous), soit une exhaustivité de 70 % (90/130).

Un cas de SHU est défini comme un enfant de moins de 15 ans chez lequel un diagnostic clinique de SHU (début brutal d'une anémie hémolytique avec insuffisance rénale) a été posé selon les critères biologiques suivants : anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine < 10g/100ml et schizocytose  $\geq$  2 %) et insuffisance rénale (créatininémie > 60 mmol/l si âge <2 ans, >70 $\mu$ mol/l si âge  $\geq$ 2 ans).

Un cas d'infection à STEC est confirmé par l'isolement de souches de STEC ou la détection par PCR des gènes codant pour les vérotoxines, directement dans les selles, ou par une réponse positive en anticorps (IgA, IgM) dirigée contre le lipopolysaccharide (LPS) d'un des 26 sérogroupes testés.

De 1996 à 2000 inclus, 89 cas de SHU, 83 cas de SHU typique (avec diarrhée prodromique), 41 cas liés à une infection à STEC confirmés par sérologie dont 38 cas liés au sérotype O157 ont été notifiés en moyenne annuellement.

Une sérologie a été réalisée pour 85 % (382/447) des cas. Une réponse anticorps significative a été mise en évidence chez 205 cas (54 %) (tableau 63).

**TABLEAU 63 : Nombre de cas de SHU typiques, ayant bénéficié d'un diagnostic sérologique et nombre de cas avec une sérologie positive. Réseau national de surveillance du SHU pédiatrique, France 1996-2000**

| Nombre de cas de SHU                   | 1996 | 1997 | 1998   | 1999   | 2000 | Moyenne annuelle |
|--|------|------|--------|--------|------|------------------|
| Total                                  | 90   | 100  | 79     | 98     | 80   | 89               |
| Typique                                | 85   | 91   | 73     | 90     | 75   | 83               |
| Hospitalisés pour diarrhée prodromique | 54   | 55   | 39/72* | 42/89* | 35   | 55 %             |
| Avec sérologie réalisée                | 84   | 79   | 60     | 87     | 72   | 76               |
| Sérologie positive STEC                | 56   | 40   | 29     | 48     | 32   | 41               |
| Sérologie positive O157                | 52   | 38   | 27     | 41     | 32   | 38               |
| Décès                                  | 1    | 0    | 0      | 1      | 1    | 0,6              |

\* nombre de cas renseignés

Parmi les 412 cas de SHU typiques pour lesquels l'information était disponible, 55 % ont été hospitalisés à l'occasion de l'épisode de diarrhée prodromique. Cette proportion n'a pas été utilisée car elle a été jugée trop élevée. En effet, il est possible que les hospitalisations soient survenues lorsque les enfants présentaient encore une diarrhée, en raison d'une évolution défavorable vers le SHU. Il est probable que les cas d'infection avec une évolution favorable de la diarrhée soient moins fréquemment hospitalisés.

Au total, 3 décès ont été rapportés de 1996 à 2000 parmi l'ensemble des cas de SHU notifiés, soit un nombre moyen annuel de 0,3 et un taux de létalité moyen de 0,67 % (3/447) pour l'ensemble des cas et de 0,72 % pour les SHU typiques. Ces 3 cas étaient des SHU typiques, 1 seul était confirmé sérologiquement (1 sérologie négative, 1 non faite).

## Etude SHU pédiatrique Réseau national de santé publique

Dans le but d'estimer l'incidence des SHU en France, de décrire les principales caractéristiques épidémiologiques, de préciser les agents responsables et d'estimer la fréquence des cas groupés, une enquête a été menée en 1995 et 1996 par le Réseau national de santé publique en collaboration avec la

Société de néphrologie pédiatrique<sup>22</sup>. Cette étude comportait une revue rétrospective des cas hospitalisés entre janvier 1993 et mars 1995 et une étude prospective clinique et microbiologique (avec recherche de STEC dans les selles et sérologie) durant 12 mois d'avril 1995 à mars 1996.

Les services de néphrologie pédiatriques et de pédiatrie de 44 centres hospitaliers universitaires et généraux ont participé à cette étude. La définition de cas était la même que celle utilisée pour la surveillance.

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 1993 et le 31 mars 1996, 286 cas de SHU ont été notifiés par les services participants.

Cent-trente cas ont été notifiés au cours des 12 mois de l'étude prospective, soit un taux d'incidence de 1,1 cas /100 000. Parmi ces 130 cas, 113 (87 %) provenaient de services de néphrologie pédiatrique et 17 (13 %) de services de pédiatrie. Une diarrhée prodromique a précédé l'épisode de SHU dans 91 % des cas (119/130). La moitié (59/119) des enfants ont été hospitalisés pour cette diarrhée prodromique. Aucun décès n'est survenu parmi ces cas. La létalité sur les 286 cas notifiés sur les 3 ans de l'étude a été de 1,4 % (4/286) (2 décès en 1993, 2 décès en 1994).

Des prélèvements de selles ont été analysés pour 110 (85 %) des 130 cas. Des gènes codant pour les shigatoxines ont été détectés par amplification génique directement sur les selles de 64 (58 %) des 110 échantillons. Des sérums ont été envoyés pour 118 (91 %) des 130 cas. Une réponse significative en anticorps vis-à-vis des 26 sérogroupes testés a été mise en évidence chez 87 cas (74 %) dont 91 % vis-à-vis du sérotype O157. Le diagnostic d'une infection à STEC a été établi par la recherche de gènes de pathogénicité ou par la sérologie chez 105 (86 %) de l'ensemble des 122 cas pour lesquels des prélèvements ont été analysés et chez 101 (89 %) des 113 cas avec diarrhée prodromique.

### Enquête Epicop du réseau Epiville

*E coli* O157 a été isolée sur 3 des 4 838 coprocultures analysées avec recherche systématique de *E coli* O157, soit 0,06 % (IC95 % : 0,01 – 0,18).

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Il n'existe pas dans la CIM-10, de code correspondant spécifiquement aux infections à STEC.

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à un SHU était de 378.

**TABLEAU 64 : Nombres annuels d'hospitalisations avec un SHU retenu comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne annuelle |
|--------------|---------|------|------|------|------------------|
| D59.3        | SHU     | 396  | 338  | 401  | 378              |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

Les données de cette source n'ont pas été retenues car bien que la définition du SHU soit spécifique et la maladie grave, le nombre d'hospitalisations extraits de la base du PMSI concerne toutes les classes d'âge et une partie des SHU de l'adulte n'est pas liée à une infection à STEC. De plus, les cas avec insuffisance rénale chronique, sont comptabilisés plusieurs fois car, hospitalisés à plusieurs reprises, les cas peuvent être codés en diagnostic principal sous des codes correspondant à des coûts de prise en charge supérieurs.

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Il n'existe pas dans la CIM-9 de code correspondant spécifiquement aux infections à STEC.

Entre 1995 et 1998, chez les enfants de moins de 15 ans, le nombre annuel moyen de décès avec un SHU codé comme cause initiale de décès sous le code 283.1 de la CIM-9 était de 0,75. Aucun décès sous ce code n'a été rapporté en cause associée (tableau 65).

**TABLEAU 65 : Nombre annuel de décès par SHU. CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9* | Pathologie     | 1995     | 1996      | 1997      | 1998     | Moyenne     |
|-------------|----------------|----------|-----------|-----------|----------|-------------|
|             | Cause initiale |          |           |           |          |             |
| 283.1       | SHU            |          |           |           |          |             |
|             | < 15 ans       | 1        | 1         | 0         | 1        | 0,75        |
|             | 15 ans et +    | 6        | 15        | 10        | 7        | 9,5         |
|             | <b>Total</b>   | <b>7</b> | <b>16</b> | <b>10</b> | <b>8</b> | <b>10,2</b> |
|             | Cause associée |          |           |           |          |             |
|             | < 15 ans       | 0        | 0         | 0         | 0        | 0           |
|             | 15 ans et +    | 4        | 5         | 7         | 7        | 5,7         |
|             | <b>Total</b>   | <b>4</b> | <b>5</b>  | <b>7</b>  | <b>7</b> | <b>5,7</b>  |

Le nombre de décès rapportés chez les adultes n'a pas été utilisé, car une partie importante de ceux-ci n'est pas liée à une infection à STEC.

### Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

Le nombre annuel de coprocultures remboursées par l'ensemble des différents régimes de la Sécurité sociale est estimé, à partir des données de 1998 et 1999 à 530 293.

### Etudes – Enquêtes – Epidémies

Les informations suivantes nécessaires au calcul des estimations du nombre de cas d'infection à STEC ont été recherchées dans les publications d'études ou d'épidémies.

- Evolution des infections à STEC vers un SHU

La proportion de cas d'infections à *Escherichia coli* O157, qui évoluent vers un SHU quel que soit l'âge du cas, va de 3 % à 9 % dans les séries de cas sporadiques jusqu'à 20 % dans certaines épidémies<sup>23,24</sup>. La proportion moyenne est estimée à environ 10 % chez les enfants de moins de 10 ans<sup>25</sup>.

Aux Etats-Unis<sup>24</sup>, 15 des 166 enfants (9 %) recensés dans 4 séries de cas sporadiques de diarrhées sanglantes (sans confirmation d'infection à STEC) ont évolué vers un SHU. Dans une série de 72 enfants avec diarrhées (90 % avec diarrhées sanglantes) à O157 confirmés, 6 (8 %) ont évolué vers un SHU.

Au Canada<sup>24</sup>, en 1987, 86 cas de SHU pédiatriques ont été notifiés, la majorité précédée par une diarrhée prodromique, et presque la moitié confirmés par isolement de *Escherichia coli* O157. Pour la même année, 1 342 cas d'infection à *Escherichia coli* O157 confirmés par isolement ont été notifiés, soit une proportion d'évolution vers le SHU estimée à 6 %.

En 1996 – 1997, 4 % des cas confirmés d'infection à *Escherichia coli* O157:H7 notifiés dans le réseau Foodnet ont évolué vers un SHU.

- Létalité du SHU et des infections à STEC

La létalité du SHU pédiatrique observée dans des études sur des cas sporadiques (avec ou sans confirmation de l'infection à STEC) ou lors des épidémies (avec ou sans confirmation de l'infection à STEC) varie de 0,7 % à 6 %.

En 1996 – 1997, 0,83 % des cas confirmés d'infection à *Escherichia coli* O157:H7 notifiés dans le réseau Foodnet sont décédés. Cette létalité n'a pas été utilisée pour estimer le nombre de cas décédés d'infections à STEC à partir des estimations du nombre de cas d'infections à STEC car elle est supérieure à la létalité des SHU (0,72 %), observée dans le Réseau de surveillance des SHU en France, alors que les SHU sont la principale cause de décès lors des infections à STEC.

- Proportion d'hospitalisation des infections à STEC

En 1996 – 1997, 29,5 % des cas confirmés d'infection à *Escherichia coli* O157:H7 notifiés dans le réseau Foodnet, ont été hospitalisés.

- Proportion de SHU pédiatriques typiques (avec diarrhées prodromiques) liés à une infection à STEC

Grâce au développement de méthodes de diagnostics de plus en plus sensibles, on estime actuellement que 90 % des cas de SHU pédiatriques typiques seraient dus à une infection à STEC<sup>26</sup>. En France, cette proportion était de 89 % dans l'étude 95-96.

- Proportion d'infections à STEC d'origine alimentaire

La proportion d'infections à STEC d'origine alimentaire a été estimée à 85 % globalement (enfants + adultes) dans l'étude américaine sur la morbidité-mortalité d'origine alimentaire<sup>27</sup>.

Une étude cas-témoins nationale sur les facteurs de risque des SHU liés à une infection à STEC chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2000-2001<sup>28</sup> a montré que la survenue d'un SHU typique était associée à la consommation de steak haché peu cuit, à l'existence de cas de diarrhée dans la collectivité fréquentée par l'enfant et à l'existence de cas de diarrhée dans sa famille. La fraction étiologique dans la population a été estimée à 50 % pour la consommation de steak haché peu cuit. Ceci suggère que chez l'enfant de moins de 15 ans, au moins 50 % des cas de SHU typiques (dont 90 % seraient liés à une infection à STEC) sont d'origine alimentaire.

**TABLEAU 66 : Infections à STEC : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données   | Période d'étude | Données extraites   |
|--|-----------------|---|
| Réseau de surveillance du SHU pédiatrique                  | 1996 à 2000     | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Nombre annuel de cas de SHU typiques</li> <li>&gt; Nombre annuel de SHU confirmés à STEC</li> <li>&gt; Nombre annuel de cas décédés</li> </ul>  |
| Etude SHU France   | 1995-1996       | > Proportion des SHU typiques liés à une infection à STEC   |
| Etude facteurs de risque enfants de moins de 15 ans France | 2000-2001       | > Part de l'origine alimentaire des infections à STEC chez les enfants de moins de 15 ans   |
| PMSI   | 1997 à 1999     | > Aucune  |
| CépiDc-Inserm  | 1995 à 1998     | > Nombre annuel de décès où un SHU est codé comme cause associée ou initiale du décès chez l'enfant de moins de 15 ans  |
| Enquête Epicop   | 1999 – 2000     | > Proportion de coprocultures positives à <i>E. coli</i> O157 en médecine de ville.   |
| Epidémies/Etudes   |                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Proportion d'évolution des infections à STEC vers un SHU</li> <li>&gt; Proportion des SHU typiques liés à une infection à STEC</li> </ul>   |
| Etude CDC  | ---             | > Part de l'origine alimentaire des infections à STEC (enfants + adultes)   |
| FoodNet  | 1996 à 1999     | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Proportion d'évolution des infections à <i>E. coli</i> O157 confirmées vers un SHU</li> <li>&gt; Proportion des cas d'infections à <i>E. coli</i> O157:H7 confirmées hospitalisées</li> </ul> |

## Estimations

En raison de la difficulté de diagnostic des infections à STEC (en particulier pour les études et épidémies les plus anciennes), les données extraites des différentes sources détaillées ci-dessus, concernent soit des cas pour lesquels l'infection à STEC est confirmée microbiologiquement par identification des STEC dans les selles ou sérologiquement, soit, le plus souvent, des cas pour lesquels l'infection à STEC est cliniquement ou épidémiologiquement très probable (ex. : diarrhée sanglante dans un contexte épidémique d'infections à STEC, diarrhée évoluant vers un SHU typique). De ce fait et en raison de la valeur prédictive positive élevée des « critères diagnostiques » retenus, les estimations présentées ci-dessous portent sur des cas symptomatiques confirmés ou probables en fonction de ces critères.

## Nombre de cas symptomatiques confirmés ou probables d'infections à STEC

### A partir des données du réseau de surveillance du SHU pédiatrique

Sous l'hypothèse que 5 à 10 % des infections à *Escherichia coli* O157 chez l'enfant de moins de 15 ans évoluent vers un SHU et que cette proportion est la même pour les STEC non O157, le nombre moyen annuel de cas d'infections confirmées à STEC chez l'enfant à partir du nombre moyen annuel observé de 1995 à 2000 par le réseau de néphrologues pédiatres est estimé entre  $41 \times 10 = 410$  et  $41 \times 20 = 820$ , celui des infections à *Escherichia coli* O157 à  $38 \times 10 = 380$  et  $38 \times 20 = 760$ .

Sous l'hypothèse que 90 % des cas de SHU typiques chez l'enfant sont dus à une infection à STEC, le nombre annuel moyen de cas d'infections à STEC chez l'enfant à partir du nombre moyen annuel observé de SHU typiques de 1995 à 2000 par le réseau de néphrologues pédiatres est estimé à  $83 \times 90 \% = 74,7 \times 10 = 747$  et  $74,7 \times 20 = 1\ 494$ .

### A partir des données de la CnamTS et de l'enquête Epicop

La proportion moyenne de coprocultures positives pour *Escherichia coli* O157 observées dans l'enquête EPICOP (0,06 %) a été appliquée au nombre de coprocultures remboursées par l'Assurance maladie en 1998 et 1999. Le nombre annuel de cas confirmés d'infections à *Escherichia coli* O157 pour les adultes et les enfants est estimé, à partir de ces sources, à 336.

**TABLEAU 67 : Infections à STEC : estimations du nombre de cas symptomatiques confirmés ou probables**

| Sources de données                | Réseau surveillance SHU pédiatrique  | Réseau surveillance SHU pédiatrique   | CnamTS  |
|-----------------------------------|--|---|---|
| <b>Données de base</b>            | enfants < 15 ans<br>STEC confirmés<br>41<br><br>O157<br>38   | enfants < 15 ans<br>SHU typiques<br>83  | 530 293 coprocultures remboursées   |
| <b>Autres données utilisées</b>   | Evolution des infections à STEC vers un SHU = 5 à 10 %<br><br>STEC<br>41 x 10 ; 41 x 20<br><br>O157<br>38 x 10 ; 38 x 20 | • SHU typiques pédiatriques dus à STEC = 90 %<br>• Evolution des infections à STEC vers un SHU = 5 à 10 %<br><br>STEC<br>83 x 90 % x 10<br>83 x 90 % x 20 | Epicop 0,06 % coprocultures positives pour <i>E. coli</i> O157<br><br>O157<br>53 029 x 0,06 % |
| <b>Cas confirmés</b>              | Enfants < 15 ans<br>STEC : 410 – 820<br><br>O157 : 380-760   |   | Enfants et adultes<br><br>O 157 : 318   |
| <b>Cas confirmés ou probables</b> |  | Enfants < 15 ans : 747-1494   |   |

(en italique : données observées)

## Nombre de cas hospitalisés

Le nombre annuel moyen de cas hospitalisés a été estimé :

- A partir des données du réseau de surveillance du SHU pédiatrique, en appliquant aux estimations du nombre de cas estimés à partir des données du réseau, la proportion de cas d'infections à *Escherichia coli* O157 hospitalisés observée par le réseau Foodnet, sous l'hypothèse que la proportion d'hospitalisation est la même quel que soit l'âge des patients et similaire aux Etats-Unis et en France.
- A partir des données de la CnamTS, en appliquant aux estimations du nombre de cas confirmés estimé à partir des données de la CnamTS, la proportion de cas d'infections à *Escherichia coli* O157 hospitalisés observée par le réseau Foodnet.

**TABLEAU 68 : Infections à STEC : estimations du nombre de cas hospitalisés**

| Sources de données   | Réseau surveillance SHU pédiatrique                    | Réseau surveillance SHU pédiatrique | CnamTS                               |
|--|--|-------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Cas confirmés</b>   | Enfants < 15 ans<br>STEC : 410-820<br>O157 : 380 à 760 |                                     | Enfants et adultes<br><br>O157 : 318 |
| <b>Cas confirmés ou probables</b>  |  | Enfants < 15 ans 747-1 494          |                                      |
| <b>Cas confirmés hospitalisés</b><br>source FoodNet 29,5 %<br>d'hospitalisation              | Enfants < 15 ans<br>STEC : 121-242<br>O157 : 112-224   |                                     | Enfants et adultes<br><br>O157 : 94  |
| <b>Cas confirmés ou probables Hospitalisés</b><br>source FoodNet 29,5 %<br>d'hospitalisation |  | Enfants < 15 ans<br>220-441         |                                      |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas décédés

#### A partir des données du réseau de surveillance du SHU pédiatrique

Le nombre moyen annuel de décès observé pour un SHU typique pédiatrique, de 1996 à 2000, était de 0,6.

#### A partir des données du CépiDc-Inserm

Le nombre annuel moyen observé de 1996 à 2000 est 0,75 pour les SHU pédiatriques.

#### A partir des données du réseau de surveillance du SHU pédiatrique et du CepiDc-Inserm

Sous l'hypothèse que les cas de 1995 et 1998 rapportés au CepiDc-Inserm et non rapportés par le réseau de surveillance sont survenus dans des services ou des hôpitaux n'appartenant pas au réseau, que le cas de 1996 rapportés dans les 2 sources est le même cas et que les cas de SHU notifiés au CépiDc-Inserm sont des SHU typiques, le nombre moyen annuel de décès par SHU typique probablement du à une infection à STEC est estimé à 0,8 (5/6) (tableau 69).

Cette estimation est similaire à l'estimation (= 0,78) obtenue en corrigeant le nombre moyen de décès notifiés par le réseau (0,6) par l'exhaustivité du réseau estimée de l'ordre de 70 % en comparaison avec les résultats de l'étude 95-96.

**TABLEAU 69 : Nombre de décès pour SHU chez les enfants de moins de 15 ans. Réseau de néphrologues pédiatres, CépiDc-Inserm, France 1995-2000**

|                        | Nombre de décès |          |          |          |          |          |
|------------------------|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|
|                        | 1995            | 1996     | 1997     | 1998     | 1999     | 2000     |
| Réseau de surveillance | 0               | 1        | 0        | 0        | 1        | 1        |
| CépiDc-Inserm          | 1               | 1        | 0        | 1        | inconnu  | inconnu  |
| <b>Total</b>           | <b>1</b>        | <b>1</b> | <b>0</b> | <b>1</b> | <b>1</b> | <b>1</b> |

**TABLEAU 70 : Infections à STEC : estimations du nombre de cas confirmés ou probables décédés aux décours d'un SHU**

| Sources de données                            | Réseau surveillance SHU pédiatrique | CépiDc-Inserm                       | Réseau surveillance SHU pédiatrique et CépiDc-Inserm                               |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--|
| <b>Cas confirmés ou probables décédés SHU</b> | Enfants < 15 ans<br><br><i>0,6</i>  | Enfants < 15 ans<br><br><i>0,75</i> | Enfants < 15 ans<br>somme des cas non communs<br>réseau SHU + CépiDc<br><i>0,8</i> |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 71 : Infection à STEC : estimations du nombre annuel moyen de cas, de cas hospitalisés et de cas décédés**

| Sources de données                             | Réseau surveillance SHU pédiatrique                  | CnamTS & Epicop                      | CépiDc-Inserm | Réseau surveillance SHU pédiatrique et CépiDc-Inserm |
|--|--|--------------------------------------|---------------|--|
| <b>Période d'observation</b>                   | 1996-2000  | 1998-1999 & 1999-2000                | 1995-1998     |  |
| <b>Cas confirmés</b>                           | Enfants < 15 ans<br>STEC : 410-820<br>O157 : 380-760 | Enfants et adultes<br><br>O157 : 318 |               |  |
| <b>Cas confirmés ou probables</b>              | Enfants < 15 ans<br>747-1 494                        |                                      |               |  |
| <b>Cas confirmés hospitalisés</b>              | Enfants < 15 ans<br>STEC : 121-242<br>O157 : 112-224 | Enfants et adultes<br><br>O157 : 94  |               |  |
| <b>Cas confirmés ou probables hospitalisés</b> | Enfants < 15 ans<br>220-441                          |                                      |               |  |
| <b>Cas décédés SHU</b>                         | 0,6  |                                      | 0,75          | 0,8  |

## Transmission alimentaire

La proportion de 50 % estimée dans l'étude française sur les facteurs de risque des SHU à STEC chez les enfants de moins de 15 ans a été appliquée aux estimations annuelles moyennes des cas, des cas hospitalisés et des cas décédés chez les enfants de moins de 15 ans.

La proportion de 85 % estimée dans l'étude américaine sur la morbidité-mortalité d'origine alimentaire a été appliquée aux estimations annuelles moyennes des cas, des cas hospitalisés et des cas décédés pour l'ensemble des cas (adultes et enfants).

**TABLEAU 72 : Infections à STEC d'origine alimentaire : estimations du nombre annuel moyen de cas, de cas hospitalisés et de cas décédés**

| Sources de données                             | Réseau surveillance SHU pédiatrique                  | CnamTS & Epicop                      | CépiDc-Inserm | Réseau surveillance SHU pédiatrique et CépiDc-Inserm |
|--|--|--------------------------------------|---------------|--|
| <b>Période d'observation</b>                   | 1996-2000  | 1998-1999 & 1999-2000                | 1995-1998     |  |
| <b>Cas confirmés</b>                           | Enfants < 15 ans<br>STEC : 205-410<br>O157 : 190-380 | Enfants et adultes<br><br>O157 : 270 |               |  |
| <b>Cas confirmés ou probables</b>              | Enfants < 15 ans<br>373-747                          |                                      |               |  |
| <b>Cas confirmés hospitalisés</b>              | Enfants < 15 ans<br>STEC : 60-121<br>O157 : 95-190   | Enfants et adultes<br><br>O157 : 94  |               |  |
| <b>Cas confirmés ou probables hospitalisés</b> | Enfants < 15 ans<br>110-220                          |                                      |               |  |
| <b>Cas décédés SHU</b>                         | 0,3  |                                      | 0,4           | 0,4  |

## Discussion

La proportion d'évolution des infections à STEC vers un SHU qui conditionne de façon importante les estimations faites est variable suivant les séries de cas étudiées. Elle n'est cependant que très rarement supérieure à 10 % en particulier dans les séries de cas sporadiques. Par ailleurs, dans la majorité des études disponibles, en raison de la difficulté pour diagnostiquer les infections à STEC, elle est estimée à partir d'une population composée de cas confirmés d'infections à STEC et de cas probables (cliniquement et épidémiologiquement).

Le nombre et la proportion de cas de SHU secondaires à une infection à STEC identifiés dans le système de surveillance (54 %) de 1996 à 2000 sont sous-estimés car le diagnostic est réalisé presque exclusivement par sérologie qui n'est elle-même effectuée que pour 85 % des cas. Dans l'étude 1995-1996, au cours de laquelle le diagnostic d'infections à STEC avait été réalisé par sérologie et recherche de facteurs de virulence dans les selles, une infection à STEC avait été retrouvée par l'une ou l'autre technique dans 85 % des cas de SHU et 89 % des cas de SHU typiques.

En conséquence, le nombre de cas confirmés d'infections à STEC estimé à partir des cas de SHU avec sérologie positive identifiés dans le Réseau est sous-estimé. Les estimations du nombre de cas symptomatiques confirmés ou probables à partir des SHU typiques est une meilleure estimation car d'une part, la proportion (90 %) de SHU liée à une infection à STEC issue de plusieurs études récentes qui a été utilisée pour les estimations est la même que la proportion observée en France (89 %) dans l'étude 95-96 et d'autre part, les proportions (10 %, 20 %) d'évolution des infections à STEC vers un SHU qui ont été utilisées ont été observées sur une population de cas probables et confirmés comme la population estimée à partir des SHU typiques.

Les estimations ainsi obtenues sont limitées aux enfants de moins de 15 ans et le réseau de surveillance n'est pas exhaustif car tous les services de néphrologie pédiatrique ne participent pas à ce réseau et certains malades atteints de SHU sont hospitalisés en pédiatrie. L'exhaustivité du réseau peut être estimée à 70 % en comparaison avec les résultats de l'étude 95-96. En Grande-Bretagne, où le système de surveillance du SHU est basé sur les services de néphrologie pédiatrique et de pédiatrie générale, 80 % des cas sont déclarés par les néphrologues pédiatres<sup>29</sup>.

L'estimation du nombre de cas confirmés d'infections à *Escherichia coli* O157 (336 tous âges confondus) obtenue à partir de l'enquête Epicop et des données de la CnamTS est inférieure à celle obtenue à partir des données du réseau de surveillance (370-740 cas pour les enfants de moins de 15 ans). Ces estimations sont probablement sous-évaluées comme cela a été observé pour les infections à salmonelles pour lesquelles, le nombre de cas estimés à partir de la CnamTS était inférieur au nombre de cas observés au Centre national de référence des salmonelles et des shigelles. En outre, l'estimation de la proportion de coprocultures positives à *E coli* O157 dans l'étude Epicop est peu précise du fait de la rareté de l'événement par rapport à la taille de l'échantillon.

La létalité observée par le réseau de surveillance (0,72 %), bien que nettement inférieure aux létalités rapportées le plus souvent dans la littérature (3 à 6 %), est probablement valide car la plupart des données dont sont issues les estimations plus élevées, sont anciennes et la prise en charge des SHU s'est probablement beaucoup améliorée depuis les années 1980.

La proportion d'origine alimentaire de 50 % (estimée à partir de la fraction étiologique dans la population pour la consommation de steaks hachés peu cuits obtenue dans les résultats de l'étude cas-témoin sur les facteurs de risque des SHU pédiatriques sporadiques) qui a été retenue chez les enfants est une estimation basse puisque limitée à un seul aliment et aux formes sporadiques. Il est probable que d'autres aliments sont en cause en particulier dans les épidémies d'infections à STEC (qui semblent cependant très rares en France). L'estimation de 85 % retenue dans l'étude américaine est trop élevée pour la France et pour les enfants pour lesquels l'étude française sur les facteurs de risque des SHU sporadiques et d'autres études étrangères ont montré qu'une proportion importante de cas était due à une transmission inter-humaine.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 73 : Infections à STEC : morbidité et mortalité annuelles totales chez les enfants de moins de 15 ans. Cas symptomatiques confirmés ou probables**

| Cas confirmés ou probables | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|----------------------------|------------------|-------------|
| 747-1 494                  | 220-441          | 0,8         |

**TABLEAU 74 : Infections à STEC : morbidité et mortalité annuelles d'origine alimentaire chez les enfants de moins de 15 ans. Cas symptomatiques confirmés ou probables**

| Cas confirmés ou probables | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|----------------------------|------------------|-------------|
| 373-747                    | 110-220          | 0,4         |

## Références

- 1 **Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, Davis MA, Gordon DC, Tarr PI, Bartleson CA, Lewis JH, Barrett TJ, Wells JG, et al.** A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. *JAMA* 1994; 272 (17):1349-53.
- 2 Scottish centre for infection and environmental health. *Escherichia coli* O157 in Scotland. *SCIEH Wkly Rep* 1997:31-41.
- 3 Infectious Agents Surveillance Center. Outbreaks of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 infection, 1996, Japan. *Infect Agents Surveill Rep* 1996; 17:180-81.
- 4 Centers for Disease Control and Prevention. Foodborne outbreak of gastro-enteritis caused by *Escherichia coli* O157:H7--North Dakota, 1990. *MMWR* 1991; 40:265-67.
- 5 **Rodrigue DC, Mast EE, Greene KD, Davis JP, Hutchinson MA, Wells JG, Barret TJ, Griffin PM.** A university outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with roast beef and an unusually benign clinical course. *J Infect Dis* 1995; 272:1349-53.
- 6 **Borczyk AA, Karmali MA, Lior H, Duncan LM.** Bovine reservoir for verotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7. [letter]. *Lancet* 1997; 1:98.
- 7 **Casenave C, Desenclos JC, Maillot E, Benoit S, Deschenes G, Nivet H, Grimont F, Baron S, Mariani P, Grimont PAD.** Ecllosion de syndrome hémolytique et urémique dans une commune rurale du Cher. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1993; (48):222-24.
- 8 Centers for Disease Control and Prevention. Community outbreak of hemolytic uremic syndrome attributable to *Escherichia coli* O111:NM--South Australia 1995. *MMWR* 1995; 44 (29):550-51.
- 9 **Besser RE, Lett SM, Weber JT, Doyle MP, Barrett TJ, Wells JG, Griffin PM.** An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *Escherichia coli* O157:H7 in fresh-pressed apple cider. *JAMA* 1993; 269 (17):2217-20.
- 10 **Steele BT, Murphy N, Arbus GS, Rance CP.** An outbreak of hemolytic uremic syndrome associated with ingestion of fresh apple juice. *J Pediatr* 1982; 101 (6):963-65.
- 11 **Morgan GM, Newman C, Palmer RC, Allen JB, Shepherd W, Rampling AM, Warren RE, Gross RJ, Scotland SM, Smith HR.** First recognized community outbreak of haemorrhagic colitis due to verotoxin-producing *Escherichia coli* O157.H7 in the UK. *Epidemiol Infect* 1988; 101:83-91.
- 12 **Swerdlow DL, Woodruff BA, Brady RC, Griffin PM, Tippen S, Donnell HD, Jr., Geldreich E, Payne BJ, Meyer A, Jr., Wells JG, et al.** A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death. *Ann Intern Med* 1992; 117 (10):812-19.
- 13 **Rowe PC, Orrbine E, Lior H, Wells GA, McLaine PN.** Diarrhoea in close contacts as a risk factor for childhood haemolytic uraemic syndrome. The CPKDRC co-investigators. *Epidemiol Infect* 1993; 110 (1):9-16.
- 14 **Boudailliez B, Berquin P, Mariani-Kurkdjian P, Ilef D, Cuvelier B, Capek I, Tribout B, Bingen E, Piussan C.** Possible person-to-person transmission of *Escherichia coli* O111 – associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1997; (11):36.
- 15 **Shukla R, Slack R, George A, Cheasty T, Rowe B, Scutter J.** *Escherichia coli* O157 infection associated with a farm visitor centre. *Communicable Disease Report* 1994; 5 (6):R86-90.
- 16 **Renwick SA, Wilson JB, Clarke RC, Lior H, Borczyk A, Spika JS, Rahn K, McFadden K, Brouwer A, Cops A, et al.** Evidence of direct transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection between calves and a human--Ontario. *Can Dis Rep* 1994; 20 (9):73-5.
- 17 **Parry SM, Salmon RL, Willshaw GA, Cheasty T.** Risk factors and prevention of sporadic infections with verocytotoxin (shiga toxin) producing *Escherichia coli* O157. *Lancet* 1998; 351:1019-22.
- 18 **De Valk H, Decludt B.** Diagnostic des infections à *Escherichia coli* entérohémorragiques : enquête auprès de laboratoires hospitaliers de bactériologie. Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France, novembre 1997.

- <sup>19</sup> **Decludt B.** Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en 1996. Bulletin épidémiologique hebdomadaire numéro spécial février 1998; 43-4.
- <sup>20</sup> **Haeghebaert S, Vaillant V, Bouvet P, Grimont F,** et le réseau des Néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en 2000. Bull épidémiol hebdomadaire 2002; 29:145-7.
- <sup>21</sup> **Decludt B.** Syndrome hémolytique et urémique en France. Epidémiologie et agents responsables (avril 1995 mars 1996) Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France. Juin 1997. 83 p.
- <sup>22</sup> **Decludt B, Bouvet P, Mariani-Kurdjian P, Grimont F, Grimont PAD, Hubert B, Loirat C** and the Société de néphrologie pédiatrique. Haemolytic uraemic syndrome and shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in France. Epidemiol Infect 2000; 124:215.
- <sup>23</sup> **Mead PS, Griffin PM.** *Escherichia coli* O157. Lancet 1998; 352:1207-12.
- <sup>24</sup> **Griffin PM, Tauxe RV.** The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E.coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. Epidemiol Rev 1991; 13:60-98.
- <sup>25</sup> **Tarr PI.** *Escherichia coli* O157H7: clinical, diagnostic and epidemiological aspects of human infection. Clin Infect Dis 1995; 20:1-7.
- <sup>26</sup> **Remuzzi G, Ruggenti P.** The hemolytic uremic syndrome. Kidney Int 1995, 47:2-19.
- <sup>27</sup> **Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5:607-25.
- <sup>28</sup> **Vaillant V, Espie E.** Facteurs de risque de survenue des syndromes hémolytiques et urémiques liés à une infection à *Escherichia coli* producteur de shiga-toxines chez les enfants âgés de moins de 15 ans en France. Etude cas-témoins nationale 2000-2001. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France. octobre 2002. 59 p.
- <sup>29</sup> **Milford DV, Taylor CM, Guttridge B, Hall SM, Rowe B, Kleanthous H.** Haemolytic uraemic syndromes in the British Isles 1985-8: association with verocytotoxin producing *Escherichia coli*. Part 1: Clinical and epidemiological aspects. Arch Dis Child 1990; 65(7):716-21.

# Listériose

## Introduction

La listériose est une infection bactérienne, due à *Listeria monocytogenes*, commune à l'homme et à l'animal. Elle se manifeste principalement sous la forme de méningite et de septicémie chez l'adulte, les enfants et les nouveaux-nés, et par des avortements chez la femme enceinte, avec une forte létalité (20 à 30 %). Elle touche préférentiellement les femmes enceintes et les personnes dont le système immunitaire est altéré, immunodéprimées et personnes âgées. La consommation d'aliments contaminés est la principale voie de transmission. La transmission par contact direct avec les animaux est rare. La transmission nosocomiale essentiellement entre nouveaux-nés dans des maternités est possible. La listériose évolue principalement sous forme sporadique mais des épidémies sont également survenues dans la majorité des pays industrialisés.

## Sources de données

### Déclaration obligatoire et Centre national de référence des *Listeria*

En France, la surveillance de la listériose chez l'homme était assurée jusqu'en 1998 par le Centre national de référence des *Listeria* (CNR, Institut Pasteur, Paris) et depuis 1998 par le CNR et la déclaration obligatoire (DO). Le CNR centralise et caractérise les souches de *Listeria monocytogenes* provenant des laboratoires de microbiologie.

L'introduction de la DO, mise en place progressivement au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre 1998, a permis d'améliorer l'exhaustivité de la surveillance. Le critère de déclaration de la DO est basé sur l'isolement de *Listeria monocytogenes*, quel que soit le site, mais seuls les cas pour lesquels l'isolement provient d'un site normalement stérile ou d'un prélèvement sur un nouveau-né, sont considérés comme des cas pour l'analyse.

Les deux systèmes DO et CNR se complètent : lorsqu'un cas est déclaré, le médecin inspecteur de santé publique (Misp) de la Direction des affaires sanitaires et sociales (Ddass) s'assure que la souche de *L. monocytogenes* isolée chez le patient soit envoyée au CNR. De même, à chaque réception de souche isolée chez un patient résidant en France, le CNR signale le cas à l'Institut de veille sanitaire (InVS) qui se charge de prévenir la Ddass du département où se trouve le laboratoire ayant isolé la souche. Cela permet au Misp de faire en sorte que ce cas soit déclaré en contactant le médecin en charge du patient, s'il ne l'avait pas été.

L'exhaustivité des systèmes CNR seul et CNR-DO a été estimée par la méthode capture-recapture en croisant ces sources avec un réseau de laboratoires (Epibac) qui réalise la surveillance des infections invasives (avec isolement dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien) à méningocoque, pneumocoque, *Haemophilus*, *Listeria*, streptocoques des groupe A et B. L'estimation a porté sur les cas avec un isolement de *Listeria monocytogenes* dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien (LCR) diagnostiqués dans les hôpitaux appartenant au réseau Epibac. L'exhaustivité du CNR seul a été estimée à 76 % (IC 95 % : 72-81) en 1997<sup>1</sup>, celle du système DO-CNR a été estimée à 85 % (IC 95 % : 82 – 89) en 1999<sup>2</sup> et à 87 % en 2000 (IC 95 % : 85 – 89)<sup>3</sup>.

**TABLEAU 75 : Nombre annuel de cas confirmés de listériose survenus en métropole identifiés par le CNR et par le système interactif CNR + DO, 1997-2000**

|                                   | 1997<br>CNR   | 1998*<br>CNR/DO | 1999<br>CNR+DO | 2000<br>CNR+DO | Moyenne<br>1997-99-00 |
|-----------------------------------|---------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------------|
| Cas materno-néonataux             | 58            |                 | 61             | 60             | 60                    |
| Cas non materno-néonataux         | 184           |                 | 201            | 196            | 194                   |
| Total                             | 242           | 230             | 262            | 256            | 254                   |
| Exhaustivité IC 95 %              | 76 % (72-81)  |                 | 85 % (82-89)   | 87 % (85-89)   |                       |
| Estimation du nombre total de cas | 318 (299-336) |                 | 308 (294-376)  | 294 (289-302)  | 307 (294-338)         |

\* DO à partir d'avril seulement

L'année 1998 est une année transitoire avec la mise en place progressive de la DO. Elle est différente de l'année 1997 où la surveillance était assurée par le CNR seul et des années 1999 et 2000 où la surveillance était assurée par la DO + le CNR. L'exhaustivité du système est inconnue pour cette année, et du fait de sa non comparabilité avec les années antérieures et postérieures, il n'a pas été possible d'appliquer aux données de cette année l'exhaustivité du CNR seul ou du système CNR+DO. Ces données n'ont donc pas été utilisées pour les estimations.

Pour l'ensemble des 3 années étudiées, 24 % des cas (60/254) étaient des formes materno-néonatales.

Du fait de la gravité de la maladie et de la définition de cas basée sur l'isolement dans un site présumé stérile (sang, LCR, prélèvements sur nouveaux-nés, etc.). Tous les cas déclarés sont des cas hospitalisés.

L'évolution de la listériose (décès, favorable, incertaine) au moment de la déclaration est recueillie sur la fiche de DO. Pour les formes materno-néonatales, sont considérées comme décès toutes les évolutions défavorables de la grossesse quel que soit le terme (avortement, mort *in utero*, décès post natal). Ces décès surviennent le plus souvent rapidement après le diagnostic et sont notifiés dans la DO. La létalité rapportée pour ces formes est donc proche de la létalité réelle. La létalité moyenne observée pour les années 1998-1999-2000 est de 31 % (tableau 76).

Pour les formes non materno-néonatales, le décès peut survenir à distance du diagnostic et ne pas être rapporté dans la fiche de DO remplie avant sa survenue. La létalité observée pour ces formes dans la DO est donc sous-estimée. La létalité moyenne observée pour les années 1998-1999-2000 est de 18 % (tableau 76).

**TABLEAU 76 : Nombre annuel de cas confirmés de listériose décédés avant la déclaration en métropole et dans les départements d'Outre-mer. CNR – DO 1997-2000**

|                                  | 1998 CNR/ DO | 1999 CNR+DO | 2000 CNR+DO | Moyenne 1998-2000 |
|----------------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------------|
| <b>Cas materno-néonataux</b>     |              |             |             |                   |
| Nombre de cas*                   | 50           | 66          | 64          | 60                |
| Nombre de décès notifiés         | 16           | 17          | 23          | 19                |
| Létalité                         | 32 %         | 26 %        | 36 %        | 31 %              |
| <b>Cas non materno-néonataux</b> |              |             |             |                   |
| Nombre de cas identifiés         | 172          | 204         | 197         | 191               |
| Nombre de décès notifiés         | 30           | 47          | 28          | 35                |
| Létalité                         | 17 %         | 23 %        | 14 %        | 18 %              |

\* nombre de cas renseignés sur l'évolution de la listériose

Deux études avec recueil de données complémentaires sur les cas identifiés au CNR en 1992 et en 1997 ont été réalisées. L'étude de 1992 portait sur 438 cas ; 30 % des 213 cas materno-néonataux et 24 % des 225 cas non materno-néonataux étaient décédés dans le mois suivant le diagnostic de listériose<sup>4</sup>. L'étude sur les cas de 1997 a porté sur 262 cas. L'information sur l'évolution était disponible pour 219 cas : 41 % des 51 cas materno-néonataux et 24 % des 168 cas non materno-néonataux étaient décédés avant la date de l'interrogatoire (InVS, données non publiées).

**TABLEAU 77 : Nombre annuel de cas confirmés de listériose décédés avant l'interrogatoire en métropole et dans les départements d'Outre-mer. Etude 1992<sup>4</sup>, étude 1997**

|                                  | Etude 1992 | Etude 1997 | Moyenne |
|----------------------------------|------------|------------|---------|
| <b>Cas materno-néonataux</b>     |            |            |         |
| Nombre de cas*                   | 213        | 51         | 132     |
| Nombre de décès notifiés         | 63         | 21         | 42      |
| Létalité                         | 30 %       | 41 %       | 32 %    |
| <b>Cas non materno-néonataux</b> |            |            |         |
| Nombre de cas identifiés         | 225        | 168        | 196     |
| Nombre de décès notifiés         | 54         | 40         | 47      |
| Létalité                         | 24 %       | 24 %       | 24 %    |

\* nombre de cas renseignés sur l'évolution de la listériose

Pour les cas materno-néonataux, les létalités observées dans la DO (31 %) et dans les deux études (32 %) sont similaires et ont été utilisées pour les estimations.

Pour les cas non materno-néonataux, seule la létalité moyenne (24 %) observée dans les deux études, considérée comme plus exacte que la létalité observée dans la DO, a été retenue pour les estimations.

Parmi les cas identifiés par le système DO-CNR, un cas en 1999 (sur 262) et un autre cas en 2000 (sur 256) étaient d'origine nosocomiale. L'origine de la contamination des autres cas a été considérée comme alimentaire. La part de la transmission alimentaire des infections à *Listeria monocytogenes* peut donc être estimée à partir de ces données à 99,6 % (516 / 518).

## Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Dans le cadre d'un travail de thèse (F. Fourquet, communication personnelle), les données sur les cas de listériose obtenues à partir du PMSI et des données du système DO-CNR ont été confrontées pour l'hôpital de Tours. Les cas identifiés par la DO et le CNR n'étaient pas identifiés par le PMSI, et inversement les cas identifiés par le PMSI n'étaient pas identifiés par le CNR et la DO car ces cas n'avaient pas donné lieu à un isolement de *Listeria monocytogenes*. Il s'agissait notamment de fausses couches avec une suspicion de listériose. Cette confrontation montre que la sensibilité et la spécificité du PMSI sont insuffisantes pour la listériose.

## Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 dans la base du CépiDc-Inserm en cause initiale ou associée sous le code correspondant à une listériose était de 29 (tableau 78).

**TABLEAU 78 : Décès par listériose codée comme cause initiale ou cause associée de décès CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9* | Maladie        | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | Moyenne |
|-------------|----------------|------|------|------|------|---------|
|             | Cause initiale |      |      |      |      |         |
| 027.0       | Listériose     | 29   | 18   | 22   | 14   | 21      |
|             | Cause associée |      |      |      |      |         |
| 027.0       | Listériose     | 11   | 3    | 8    | 9    | 8       |
|             | <b>Total</b>   | 40   | 21   | 30   | 23   | 29      |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Etude de morbidité et mortalité d'origine infectieuse alimentaire (Etats-Unis)

La proportion de cas de listériose consécutifs à une transmission alimentaire a été estimée à 99 % dans l'étude américaine menée par les CDC<sup>5</sup>.

**TABLEAU 79 : Listériose : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données                   | Période d'étude | Données extraites   |
|--------------------------------------|-----------------|---|
| <b>CNR</b>                           | 1997 à 2000     | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Nombre annuel d'isollements de <i>Listeria monocytogenes</i> reçus</li> <li>&gt; Hypothèse d'une exhaustivité de 76 % en 1997</li> </ul>  |
| <b>Etude complémentaire</b>          | 1992-1997       | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Létalité des formes non materno-néonatales</li> </ul>   |
| <b>DO-CNR</b>                        | 1999-2000       | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Nombre annuel de cas confirmés</li> <li>&gt; Létalité au moment de la déclaration pour les cas materno-néonataux</li> <li>&gt; Part de l'origine alimentaire</li> <li>&gt; Proportion des cas confirmés hospitalisés</li> </ul> |
| <b>Réseau de laboratoires Epibac</b> | 1997 à 2000     | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Exhaustivité du CNR et du CNR-DO</li> </ul>   |
| <b>PMSI</b>                          | 1997 à 1999     | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Aucune</li> </ul>   |
| <b>CépiDc-Inserm</b>                 | 1995 à 1998     | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Nombre annuel de décès où <i>Listeria monocytogenes</i> est codée comme cause associée ou initiale du décès</li> </ul>  |
| <b>Etude CDC</b>                     | —               | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Part alimentaire des listérioses</li> </ul>   |

## Estimations

### Nombre de cas confirmés

Le nombre annuel de cas confirmés a été estimé à partir du CNR en 1997 et du CNR-DO en 1999 et 2000, en corrigeant les effectifs observés par l'exhaustivité estimée pour les années correspondantes sous l'hypothèse que l'exhaustivité du CNR-DO estimée pour les cas avec un isolement dans le sang ou le LCR et diagnostiqués dans un hôpital participant au réseau Epibac est similaire à celle des autres cas de listériose.

En faisant l'hypothèse que l'exhaustivité du système DO-CNR est identique pour les cas materno-néonataux et non materno-néonataux, le nombre moyen de cas materno-néonataux et non materno-néonataux a été estimé en appliquant au nombre total de cas estimés les proportions observées de ces cas parmi les cas déclarés.

**TABLEAU 80 : Listériose : estimation du nombre annuel moyen de cas confirmés**

| Sources de données        | DO-CNR  |
|---------------------------|---|
| Données de base           | cas confirmés / an :<br>242 (1997)<br>262 (1999)<br>257 (2000)  |
| Autres données utilisées  | <ul style="list-style-type: none"><li>• exhaustivité de<br/>76 % (1997)<br/>85 % (1999)<br/>87 % (2000)</li><li>• 24 % de formes materno-néonatales</li></ul> |
| Mode de calcul            | 242 x 76 %<br>262 x 85 %<br>257 x 87 %  |
| Cas confirmés             | 307   |
| Cas materno-néonataux     | 307 x 24 % = 74   |
| Cas non materno-néonataux | 307 x 76 % = 233  |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas hospitalisés

Du fait de la gravité de la maladie et de la définition de cas basée sur l'isolement dans un site stérile (sang, LCR, prélèvements sur nouveaux-nés, etc.), la totalité des cas déclarés sont des cas hospitalisés.

**TABLEAU 81 : Listériose : estimation du nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés**

| Sources de données | DO-CNR |
|--------------------|--------|
| Cas confirmés      | 307    |
| Cas hospitalisés   | 307    |

Source DO-CNR 100 % d'hospitalisation

### Nombre de cas décédés

Le nombre annuel de cas décédés a été estimé en additionnant : le nombre de décès materno-néonataux estimé en appliquant aux estimations du nombre annuel de cas materno-néonataux confirmés, la létalité moyenne observée dans la DO et dans les études de 1992 et 1997 (32 %) ; et le nombre de décès non materno-néonataux estimé en appliquant, aux estimations du nombre annuel de cas non materno-néonataux la létalité moyenne (24 %) observée dans les études de 1992 et 1997.

**TABLEAU 82 : Listérioses : estimations du nombre annuel moyen de cas décédés**

| Sources de données                  | Etudes & DO              | CépiDc-Inserm |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------|
| <b>Cas confirmés</b>                | 74 cas MN<br>233 cas NMN |               |
| <b>Cas décédés</b>                  | 79                       |               |
| source Etudes & DO                  |                          |               |
| létalité MN = 32 %                  | 23                       |               |
| létalité NMN = 24 %                 | 56                       |               |
| <b>Cas décédés</b><br>source CépiDc |                          | 29            |

(en italique : données observées)

MN : materno-néonatales ; NMN : non materno-néonatales

**TABLEAU 83 : Listérioses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données           | Surveillance CNR-DO | Etudes & DO  | CépiDc-Inserm |
|------------------------------|---------------------|--------------|---------------|
| <b>Période d'observation</b> | 1997-1999-2000      | 1992 et 1997 | 1995 à 1998   |
| <b>Cas confirmés</b>         | 307                 |              |               |
| <b>Cas hospitalisés</b>      | 307                 |              |               |
| <b>Cas décédés</b>           |                     | 79           | 29            |

(en italique : données observées)

## Transmission alimentaire

Une proportion de 99 % a été appliquée aux estimations annuelles moyennes des cas confirmés, hospitalisés et décédés pour estimer le nombre de cas confirmés, hospitalisés et décédés d'origine alimentaire.

**TABLEAU 84 : Listérioses d'origine alimentaire : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données           | Surveillance CNR-DO | Etudes & DO  | CépiDc-Inserm |
|------------------------------|---------------------|--------------|---------------|
| <b>Période d'observation</b> | 1997-1999-2000      | 1992 et 1997 | 1995 à 1998   |
| <b>Cas confirmés</b>         | 304                 |              |               |
| <b>Cas hospitalisés</b>      | 304                 |              |               |
| <b>Cas décédés</b>           |                     | 78           | 29            |

(en italique : données observées)

## Discussion

Les estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés dérivées des données du CNR et de la DO sont valides, car elles sont obtenues à partir d'un système de surveillance interactif avec une mise en commun des notifications des deux systèmes et dont la bonne exhaustivité a pu être évaluée à plusieurs reprises. De plus, les médecins et microbiologistes sont sensibilisés à la déclaration de la listériose en raison de l'impact médiatique des épidémies. L'hypothèse que l'exhaustivité du CNR-DO estimée pour les cas avec un isolement dans le sang ou le LCR et diagnostiqués dans un hôpital participant au réseau Epibac est similaire pour l'ensemble des cas de listériose, est plausible car les laboratoires du réseau Epibac sont situés dans des hôpitaux représentant 60 % des admissions en médecine en France. En raison de la gravité de la listériose, la majorité des cas sont hospitalisés dans les hôpitaux et non dans des cliniques. De plus, pour la majorité des cas, *Listeria monocytogenes* est isolée dans le sang ou le LCR.

Les estimations du nombre de cas décédés sont également probablement bonnes car les proportions de décès utilisées ont été obtenues à partir de plusieurs sources qui donnent des proportions similaires. Le nombre de décès notifiés au CépiDc-Inserm inférieur aux estimations réalisées (à partir de la DO et des études) s'explique par le fait que les formes non materno-néonatales surviennent le plus souvent chez des personnes atteintes d'une autre pathologie grave (cancer, etc.) à laquelle le médecin certificateur impute le décès plutôt qu'à la listériose.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 85 : Listériose : morbidité et mortalité annuelles totales**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 307           | 307              | 79          |

**TABLEAU 86 : Listériose : morbidité et mortalité annuelles d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 304           | 304              | 78          |

## Références

- <sup>1</sup> **Goulet V, de Valk H, Pierre O, et al.** Effect of preventive measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. *EID*; 2001; 7:983-89.
- <sup>2</sup> **Goulet V, Jacquet Ch, Laurent E, Rocourt J, Vaillant V, de Valk H.** La surveillance de la Listériose humaine en France en 1999. *Bull Epidemiol hebdomadaire* 2001; 34:161-65.
- <sup>3</sup> **Goulet V et al.** La surveillance de la Listériose humaine en France en 2000. *Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000, janvier 2003*; 137-43.
- <sup>4</sup> **Goulet V, Marchetti Ph.** Listeriosis in 225 non-pregnant patients in 1992: clinical aspects and outcome in relation to predisposing conditions. *Scand J Infect Dis*, 1996; 28:367-374.
- <sup>5</sup> **Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5 (5):607-25.

# Salmonelloses non typhiques

## Introduction

Les infections à *Salmonella* spp. se manifestent après une incubation de 6 à 72 heures (le plus souvent 12 à 36 heures) par une gastro-entérite aiguë avec céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements, fièvre. L'évolution est généralement favorable en quelques jours. Cette infection peut évoluer vers une forme septicémique ou localisée. Le diagnostic repose sur l'isolement de *Salmonella* spp. dans les selles, le sang, ou d'autres prélèvements cliniques.

Plus de 2 000 sérotypes de salmonelles sont considérés comme pathogènes pour l'homme parmi lesquels on distingue les sérotypes Typhi et Paratyphi à réservoir strictement humain et responsables des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes et les autres sérotypes responsables des salmonelloses dites mineures. Les deux sérotypes les plus fréquents sont les sérotypes Enteritidis et Typhimurium.

Les salmonelles sont présentes dans de nombreuses espèces animales (volailles, bovins, porcs, poissons, reptiles, etc.). La transmission à l'homme se fait essentiellement par consommation d'aliments contaminés consommés crus ou peu cuits. Les principaux aliments en cause sont : les viandes, la charcuterie, les volailles, les œufs et produits à base d'œufs, les produits laitiers, les poissons et fruits de mer. La transmission à l'homme peut aussi être directe, inter-humaine ou par contact avec des animaux infectés.

## Sources de données

### Centre national de référence des *Salmonella* et des *Shigella* (CNRSS)

En France, la surveillance des infections à *Salmonella* spp. est réalisée par le Centre national de référence des *Salmonella* et des *Shigella* à l'Institut Pasteur Paris.

Environ un tiers des laboratoires français publics et privés (21 % des 5 679 LABM et 80,1 % des 458 laboratoires hospitaliers en 1999)<sup>1</sup> collaborent avec le CNR en lui envoyant sur une base volontaire les souches de *Salmonella* spp. ou les résultats du sérotypage. Cet envoi, est accompagné d'une fiche d'informations administratives et épidémiologiques qui précise si le cas est survenu dans un contexte de cas groupés et la nature du foyer.

L'exhaustivité du CNRSS pour l'identification des TIAC avec isolement de *Salmonella* a été estimée à 50 % (IC 95 % : 44 – 58) en 1995<sup>2</sup>.

Le nombre annuel moyen des isollements et des fiches signalant un isolement de *Salmonella* spp. non typhiques reçus au CNRSS était de 16 104 entre 1997 et 1999 (tableau 87). Les sérotypes les plus fréquemment isolés étaient *S. Typhimurium* et *S. Enteritidis* (tableau 88).

**TABLEAU 87 : Nombre annuel d'isollements de *Salmonella* non-Typhi reçus ou signalés au Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella***

| Année   | Isolements de <i>Salmonella</i> spp. |
|---------|--------------------------------------|
| 1997    | 18 854                               |
| 1998    | 16 004                               |
| 1999    | 13 453                               |
| Moyenne | 16 104                               |

**TABLEAU 88 : Distribution des sérotypes de *Salmonella* non-Typhi les plus fréquemment isolés  
Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella*, 1997-1999**

|                             | Nombre annuel d'isolements reçus ou signalés |        |        |              |
|-----------------------------|--|--------|--------|--------------|
|                             | 1997   | 1998   | 1999   | Moyenne (%)* |
| Tous sérotypes <sup>†</sup> | 18 854                                       | 16 004 | 13 453 | 16 104       |
| Enteritidis                 | 6 514  | 6 183  | 4 579  | 5 759 (36)   |
| Typhimurium                 | 6 755  | 5 177  | 4 386  | 5 439 (34)   |
| Hadar                       | 1 318  | 899    | 880    | 1 032 (6)    |
| Virchow                     | 668  | 557    | 376    | 534 (3)      |
| Heidelberg                  | 373  | 377    | 298    | 349 (2)      |
| Infantis                    | 277  | 322    | 283    | 294 (2)      |
| Brandenburg                 | 247  | 206    | 161    | 205 (1)      |
| Newport                     | 220  | 179    | 186    | 195 (1)      |
| Derby                       | 194  | 152    | 163    | 170 (1)      |
| Indiana                     | 158  | 113    | 72     | 114 (1)      |
| Bovismorbificans            | 80   | 126    | 109    | 105 (1)      |
| Bredeney                    | 156  | 80     | 79     | 105 (1)      |
| Saint-Paul                  | 81   | 94     | 86     | 87 (1)       |
| Panama                      | 64   | 92     | 71     | 76 (0,5)     |
| Agona                       | 93   | 64     | 66     | 75 (0,5)     |
| Dublin                      | 50   | 54     | 103    | 69 (0,4)     |
| Montevideo                  | 99   | 52     | 56     | 69 (0,4)     |
| Anatum                      | 73   | 56     | 78     | 69 (0,4)     |
| Coeln                       | 51   | 80     | 52     | 61 (0,4)     |
| Goldcoast                   | 55   | 60     | 49     | 56 (0,3)     |

(\*) % du total annuel tous sérotypes †hors *S. Typhi* et *S. Paratyphi* A, B et C

### Centre national de référence pour le typage moléculaire des entérobactéries (CNRTME)

Le CNRTME réalise, sur un échantillon de souches adressées par les laboratoires collaborateurs du CNRSS, le lysotypage de certains sérotypes de *Salmonella enterica*.

Parmi les souches de sérotype Typhimurium, le lysotype DT 104 (ou 12 atypique) est résistant à plusieurs antibiotiques. Il a été montré par plusieurs études que les souches de salmonelles résistantes entraînaient une morbidité et une mortalité plus importantes que les souches sensibles<sup>3</sup>.

Le lysotype DT 104 représentait en moyenne 68 % des échantillons de *Salmonella* Typhimurium lysotypés au CNRTME entre 1997 et 1999<sup>4</sup> (tableau 89).

**TABLEAU 89 : Part du lysotype DT 104 dans les isolements de *Salmonella* Typhimurium.  
Centre national de référence pour le typage moléculaire des entérobactéries, 1997-1999**

| Année        | N souches de <i>S. Typhimurium</i><br>lysotypées / an | N lysotypes DT 104<br>(% et intervalle de confiance à 95 %) |
|--------------|---|---|
| 1997         | 240   | 144 (60; 54 – 67)   |
| 1998         | 214   | 169 (79; 73 – 84)   |
| 1999         | 182   | 120 (66; 59 – 73)   |
| <b>Total</b> | <b>636</b>  | <b>433 (68; 64 – 72)</b>                                    |

### Déclaration obligatoire (DO) des toxi-infections alimentaires collectives

Une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) est définie par la survenue d'au moins deux cas groupés d'une symptomatologie, le plus souvent digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

**TABLEAU 90 : Toxi-infections alimentaires collectives confirmées à *Salmonella* spp. en France de 1997 à 1999**

|         | N foyers de TIAC | N foyers de TIAC à <i>Salmonella</i> spp. | N cas des foyers de TIAC à <i>Salmonella</i> spp. |
|---------|------------------|---|---|
| 1997    | 478              | 201                                       | 2 485   |
| 1998    | 662              | 267                                       | 2 614   |
| 1999    | 640              | 175                                       | 1 248   |
| Moyenne | 593              | 214                                       | 2 116   |

Une TIAC est considérée comme confirmée à salmonelle si une souche de salmonelle est isolée chez au moins un des patients de la TIAC ou dans l'aliment suspecté comme étant à l'origine de la TIAC. Ces TIAC sont donc composées d'une population hétérogène avec des cas confirmés et non confirmés ou, à l'extrême, d'aucun cas confirmé (si isolement dans l'aliment seulement). Pour chaque TIAC, les informations disponibles sur la confirmation, l'hospitalisation et le décès sont le nombre total de cas confirmés, le nombre total de cas hospitalisés et le nombre total de décès. L'absence de données individuelles ne permet pas, pour chaque cas, de faire le lien entre confirmation, hospitalisation et décès. Ainsi, à partir de ces données, on obtient une proportion de cas hospitalisés sur une population hétérogène de cas confirmés ou non.

Les proportions de cas hospitalisés et la létalité observées lors de ces TIAC n'ont pas été utilisées pour estimer un nombre annuel de cas confirmés hospitalisés ou décédés. En effet, le nombre total de cas hospitalisés et décédés est estimé à partir d'une population de cas confirmés en appliquant une proportion observée d'hospitalisation ou de décès. La probabilité de réalisation d'une coproculture et donc de confirmation étant supérieure pour les cas les plus sévères et les cas hospitalisés, il est nécessaire que les proportions d'hospitalisation ou de décès appliquées pour les estimations soient celles observées dans une population de cas confirmés.

## Réseau Sentinelles

Une diarrhée aiguë y est définie comme une diarrhée ayant motivé la consultation et ayant débuté moins de 15 jours avant celle-ci. L'information sur la prescription de coprocultures et les résultats de ces coprocultures ont été recueillis jusqu'en 1998.

L'estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës ayant motivé une consultation chez un médecin généraliste était en moyenne de 3 830 000 entre 1997 et 1999.

La proportion de diarrhées aiguës pour lesquelles une coproculture a été prescrite a été estimée à 3,8 % (IC 95 % 3,6 % – 3,9 %) sur la période 1994-1997.

A partir du produit de cette proportion et de l'estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës ayant motivé une consultation entre 1997 et 1999, le nombre annuel moyen de coprocultures prescrites par les médecins généralistes est estimé à 145 540.

Sous l'hypothèse que tous les résultats de coprocultures non communiqués par les médecins sentinelles étaient tous négatifs, 14,5 % (IC 95 % : 13,1-16) des coprocultures prescrites étaient positives à *Salmonella* entre 1994 et 1997 (tableau 91).

**TABLEAU 91 : Résultats des coprocultures pour la recherche de *Salmonella* devant une diarrhée aiguë. Réseau Sentinelles, 1994-1997**

| Année        | Nombre coprocultures prescrites | Nombre coprocultures décrites | Résultats positifs à <i>Salmonella</i> spp. transmis |             |
|--------------|---------------------------------|-------------------------------|--|-------------|
|              |                                 |                               | n  | %           |
| 1994         | 681                             | 552                           | 96   | 14,1        |
| 1995         | 654                             | 512                           | 103  | 15,7        |
| 1996         | 613                             | 470                           | 85   | 13,9        |
| 1997         | 443                             | 181                           | 63   | 14,2        |
| <b>Total</b> | <b>2 391</b>                    | <b>1 715</b>                  | <b>347</b>   | <b>14,5</b> |

## Surveillance des salmonelloses en Mayenne<sup>4, 5</sup>

Un système de surveillance des salmonelloses humaines a été mis en place en 1991 dans le département de la Mayenne (285 377 habitants) avec la participation de la Ddass, des laboratoires et des médecins du département. Son but est de contribuer à la connaissance de l'épidémiologie locale de ces infections, d'en suivre l'incidence et d'aider à la mise en œuvre d'actions de prévention.

Tout isolement de *Salmonella* spp. réalisé par l'un des laboratoires du département (2 hospitaliers et 9 privés) doit être notifié anonymement par voie postale à la Ddass. La notification contient des renseignements relatifs au prélèvement (date, nature, sérotype), au patient (âge, sexe, commune du domicile) ainsi que le nom du médecin prescripteur.

Une enquête complémentaire, par voie postale, est alors menée auprès de ce dernier afin de préciser le tableau clinique et les circonstances de la prescription (symptômes, complications et hospitalisation éventuelles, contexte épidémiologique, source de contamination probable). Une relance par courrier est prévue en cas de non-réponse.

Les laboratoires ont pour consigne de transmettre leurs signalements au fur et à mesure des isollements afin de pouvoir rapidement interroger le médecin traitant. Un bilan annuel est adressé à l'ensemble des laboratoires et des médecins du département.

Sur la période 1995-1999, la participation des laboratoires était proche de 100 % et la participation des médecins pour la transmission de données complémentaires était de 88 %<sup>5</sup>.

De 1995 à 1999, 180 isollements de *Salmonella* spp. ont été signalés par an, en moyenne. L'incidence moyenne annuelle pour l'ensemble de la population était de 63/100 000 : de 316/100 000 chez les enfants de moins de 5 ans et de 49/100 000 chez les sujets de 5 ans et plus (tableau 92).

La proportion d'isollements de *Salmonella* spp. parmi les coprocultures réalisées était en moyenne de 4,2 % (IC 95 % : 3,8 – 4,5) (tableau 93).

La proportion des cas confirmés d'infections à *Salmonella* spp. hospitalisés était de 24,8 % (IC 95 % : 22-27,7) (tableau 94).

La létalité était de 0,26 % (IC 95 % : 0,03 – 0,93) (2 décès sur 775 cas confirmés et renseignés) (tableau 95).

**TABLEAU 92 : Isollements de *Salmonella* et incidences annuelles. Système de surveillance des *Salmonella*. Mayenne, 1995-1999**

|   | Population totale | < 5ans          | ≥ 5 ans      | Âge non précisé |
|---|-------------------|-----------------|--------------|-----------------|
| N isollements 1995                            | 158               | 51              | 107          | 0               |
| N isollements 1996                            | 173               | 40              | 126          | 7               |
| N isollements 1997                            | 204               | 57              | 143          | 4               |
| N isollements 1998                            | 186               | 36              | 146          | 4               |
| N isollements 1999                            | 179               | 48              | 119          | 12              |
| Population                                    | 285 377           | 15 233          | 270 144      | ---             |
| Incidence annuelle moyenne /100 000 (IC 95 %) | 63 (54 – 73)      | 316 (278 – 359) | 49 (45 – 53) | ---             |

**TABLEAU 93 : Résultats des coprocultures pour *Salmonella* spp. Système de surveillance des *Salmonella*. Mayenne, 1997-1999**

|              | Nombre coprocultures /an | Nombre isollements <i>Salmonella</i> spp. | % isollements <i>Salmonella</i> spp. |
|--------------|--------------------------|---|--------------------------------------|
| 1997         | 4 714                    | 204                                       | 4,3                                  |
| 1998         | 4 445                    | 186                                       | 4,2                                  |
| 1999         | 4 498                    | 179                                       | 4                                    |
| <b>Total</b> | <b>13 657</b>            | <b>569</b>                                | <b>4,2</b>                           |

**TABLEAU 94 : Hospitalisations annuelles dues à une salmonellose confirmée. Système de surveillance des *Salmonella* spp. Mayenne, 1995-1999**

|              | Nombre isolements <i>Salmonella</i> spp. | Nombre hospitalisations | % hospitalisations |
|--------------|--|-------------------------|--------------------|
| 1995         | 158                                      | 37                      | 23,4               |
| 1996         | 173                                      | 40                      | 23,1               |
| 1997         | 204                                      | 47                      | 23                 |
| 1998         | 186                                      | 50                      | 26,9               |
| 1999         | 179                                      | 49                      | 27,4               |
| <b>Total</b> | <b>900</b>                               | <b>223</b>              | <b>24,8</b>        |

**TABLEAU 95 : Décès annuels dus à une salmonellose confirmée. Système de surveillance des *Salmonella* spp. Mayenne, 1995-1999**

|              | Nombre d'isolements <i>Salmonella</i> spp.* | Nombre de décès | Létalité (%) |
|--------------|---|-----------------|--------------|
| 1995         | 148   | 0               | 0            |
| 1996         | 140   | 0               | 0            |
| 1997         | 188   | 1               | 0,5          |
| 1998         | 154   | 0               | 0            |
| 1999         | 145   | 1               | 0,7          |
| <b>Total</b> | <b>775</b>                                  | <b>2</b>        | <b>0,3</b>   |

\* cas renseignés pour la survenue de décès

## Surveillance des salmonelloses dans le Morbihan<sup>6</sup>

Une surveillance a été mise en place en 1994 et 1995 dans le Morbihan (644 095 habitants) afin d'estimer l'incidence annuelle des salmonelloses dans ce département.

Un cas était défini comme un sujet chez qui un isolement de *Salmonella* spp. était effectué par un LABM du département.

Les informations (âge, sexe, commune de résidence du patient, date du diagnostic, sérotype, nom et adresse du médecin traitant) ont été recueillies rétrospectivement pour la période du 1<sup>er</sup> janvier au 1<sup>er</sup> juillet 1994, puis prospectivement jusqu'au 31 décembre 1995. Des fiches de recueil étaient envoyées tous les trimestres à chaque LABM par la Ddass. En l'absence de réponse, le laboratoire était systématiquement contacté par téléphone. La participation des laboratoires a été de 99 % sur les deux années d'étude.

A partir du nombre d'isolements de *Salmonella* spp. signalés en 1994 et 1995 à la Ddass, l'incidence annuelle moyenne a été estimée à 70/100 000 : 225/100 000 chez les enfants de moins de 9 ans et à 49/100 000 chez les personnes de 10 ans et plus (tableau 96).

**TABLEAU 96 : Nombre d'isolements annuels de *Salmonella* spp. et incidences annuelles moyennes par groupe d'âge. Morbihan, 1994-1995**

|   | Population totale | < 10 ans           | ≥ 10 ans        |
|---|-------------------|--------------------|-----------------|
| N isolements 1994                             | 545               | 213                | 332             |
| N isolements 1995                             | 360               | 140                | 220             |
| Population                                    | 644 095           | 78 580             | 565 515         |
| Incidence annuelle moyenne /100 000 (IC 95 %) | 70<br>(64 – 77)   | 225<br>(192 – 260) | 49<br>(43 – 55) |

## Surveillance des maladies infectieuses dans l'Orne<sup>7</sup>

Un système de surveillance, dont l'objectif était d'identifier la survenue de cas groupés de 13 pathologies, parmi lesquelles les salmonelloses, a été mis en place dans le département de l'Orne (292 400 habitants) de 1997 à 1999.

Les isollements sur les selles de cas survenus dans un contexte de cas groupés et de sérotype rare de *Salmonella* spp. étaient notifiés à la Ddass par une fiche précisant le sérotype ainsi que la technique de laboratoire utilisée.

Cette source de données a été explorée mais n'a pas été utilisée pour les raisons suivantes :

- absence d'information sur la participation des laboratoires et son évolution dans le temps ;
- absence de définition du caractère groupé des cas de salmonelloses ;
- absence de définition d'un sérotype rare de *Salmonella* spp. ;
- cas sporadiques d'infections à *Salmonella* spp. non recueillis.

### Enquête en Charente-Maritime<sup>8</sup>

Une enquête a été menée en 1996 sur l'ensemble du département de Charente-Maritime (557 389 habitants) avec comme objectif principal d'estimer l'incidence annuelle des gastro-entérites à *Campylobacter* spp. Le nombre d'isollements de *Salmonella* spp. retrouvés a également été recueilli.

Un questionnaire portant sur le nombre de coprocultures réalisées au cours de l'année et leurs résultats, le caractère systématique ou non de la recherche de *Salmonella* spp. sur les selles, et le cas échéant les raisons qui incitent le microbiologiste à effectuer une recherche de *Campylobacter* spp. ou de *Salmonella* spp., a été envoyé par la Ddass aux 33 laboratoires de Charente-Maritime. Trente laboratoires ont fourni des données complètes. En l'absence d'information sur l'activité des trois laboratoires n'ayant pas fourni de données, aucune correction n'a pu être appliquée pour ce manque d'exhaustivité.

*Salmonella* spp. a été recherchée sur toutes les coprocultures réalisées en Charente-Maritime en 1996. Sur les 8 835 coprocultures réalisées, 415 étaient positives à *Salmonella* spp. (4,7 % ; IC 95 % : 4,3 – 5,2), soit une incidence annuelle de cas confirmés de salmonelloses de 74/100 000 (IC 95 % : 67 – 82) (tableau 97).

**TABLEAU 97 : Nombre d'isollements et incidence annuelle des salmonelloses. Charente-Maritime, 1996**

| Nombre coprocultures en 1996 | Nombre coprocultures avec recherche de <i>Salmonella</i> spp. | Nombre isollements <i>Salmonella</i> spp. | Population Charente-Maritime | Incidence annuelle /100 000 (IC 95 %) |
|------------------------------|---|---|------------------------------|---------------------------------------|
| 8 835                        | 100 %   | 415 (4,3 % – 5,2 % des recherches)        | 557 389                      | 74 (67 – 82)                          |

### Enquête Epicop du réseau Epiville

*Salmonella* spp. a été retrouvée sur 128 des 4 838 coprocultures analysées, soit 2,6 % (IC95 % : 2,2 – 3,1).

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une salmonellose non-typhique était de 5 873 (Tableau 98).

**TABLEAU 98 : Nombre d'hospitalisations avec une salmonellose non-typhique retenue en diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10 * | Maladie   | 1997         | 1998         | 1999         |
|---------------|---|--------------|--------------|--------------|
| A020          | Entérite à <i>Salmonella</i>                    | 4 536        | 3 732        | 3 111        |
| A021          | Septicémie à <i>Salmonella</i>                  | 175          | 166          | 205          |
| A022          | Infection localisée à <i>Salmonella</i>         | 69           | 53           | 34           |
| A028          | Autres infections précisées à <i>Salmonella</i> | 101          | 79           | 60           |
| A029          | <i>Salmonellose</i> , sans précision            | 1 938        | 1 747        | 1 432        |
|               | <b>Total</b>                                    | <b>6 860</b> | <b>5 804</b> | <b>4 863</b> |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

Le PMSI n'a pas été utilisé pour estimer le nombre de cas hospitalisés pour infection à *Salmonella* spp. du fait de la validité limitée des données de cette source pour cette utilisation (cf limites développées en annexe « Sources »).

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous un des codes correspondant à une salmonellose non-typhique était de 55 (tableau 99).

**TABLEAU 99 : Nombres annuels de décès à *Salmonella* non-Typhi recensés au CépiDc – Inserm**

| Code CIM 9 *                       | Maladie                                 | 1995      | 1996      | 1997      | 1998      |
|------------------------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Cause initiale                     |   |           |           |           |           |
| 3.0                                | Gastro-entérite à <i>Salmonella</i>     | 28        | 18        | 29        | 27        |
| 3.1                                | Septicémie à <i>Salmonella</i>          | 10        | 11        | 9         | 10        |
| 3.2                                | Infection localisée à <i>Salmonella</i> | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 3.8                                | Autres salmonelloses                    | 1         | 1         | 0         | 0         |
| 3.9                                | Autres, sans précision                  | 5         | 5         | 4         | 2         |
| Total salmonelloses cause initiale |   | 43        | 36        | 43        | 40        |
| Cause associée                     |   |           |           |           |           |
| 3.0                                | Gastro-entérite à <i>Salmonella</i>     | 8         | 9         | 12        | 6         |
| 3.1                                | Septicémie à <i>Salmonella</i>          | 2         | 6         | 2         | 5         |
| 3.2                                | Infection localisée à <i>Salmonella</i> | 0         | 0         | 0         | 0         |
| 3.8                                | Autres salmonelloses                    | 0         | 0         | 0         | 0         |
| 3.9                                | Autres, sans précision                  | 2         | 3         | 3         | 0         |
| Total salmonelloses cause associée |   | 12        | 18        | 17        | 11        |
| <b>Total salmonelloses</b>         |   | <b>55</b> | <b>54</b> | <b>60</b> | <b>51</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS)

Le nombre annuel de coprocultures remboursées par l'ensemble des différents régimes de la Sécurité sociale est estimé, à partir des données de 1998 et 1999 à 530 293.

### Epidémies

Vingt-quatre épidémies<sup>9-27</sup> ont été retenues en fonction des critères de sélection (cf annexe « Sources »). Une moyenne pondérée de la proportion d'hospitalisation et de décès a été calculée pour chaque sérotype et pour le lysotype DT104 du sérotype Typhimurium. Les proportions d'hospitalisation et de décès ont ensuite été estimées par une standardisation directe en utilisant la distribution des sérotypes observée au CNRSS comme population de référence. Cette standardisation a été réalisée en raison de la gravité plus importante des infections à *S. Typhimurium* DT104 qui a été décrite<sup>28</sup>.

La moyenne pondérée des proportions d'hospitalisations des cas confirmés de salmonelloses était de 18,6 % (IC 95 % : 18,4 – 19,3) et la létalité de 1,3 % (IC 95 % : 1,2 – 1,4) (tableau 100).

**TABLEAU 100 : Caractéristiques des épidémies de salmonelloses non-typhiques retenues pour estimer les proportions de cas confirmés hospitalisés et décédés**

| Réf. | Sérotype    | Année   | Pays        | Aliment véhiculé                               | Nombre cas confirmés | Nombre hospitalisations | Nombre décès |
|------|-------------|---------|-------------|--|----------------------|-------------------------|--------------|
| 9    | Enteritidis | 1990    | Etats-Unis  | œufs   | 59                   | 11                      | 0            |
| 10   |             | 1991    | Etats-Unis  | œufs   | 30                   | 6                       | np           |
| 11   |             | 1991    | Royaume-Uni | œufs   | 91                   | np*                     | 0            |
| 13   |             | 1992    | Royaume-Uni | crème anglaise                                 | 32                   | 6                       | np*          |
| 14   |             | 1994    | Etats-Unis  | glace  | 112                  | 30                      | 0            |
| 14   | Typhimurium | 1984    | Etats-Unis  | buffets de salade contamination intentionnelle | 388                  | np*                     | 0            |
| 15   |             | 1991    | Royaume-Uni | porc   | 32                   | 11                      | 0            |
| 16   | non         | 1992    | Royaume-Uni | porc   | 25                   | 3                       | 2            |
| 17   | DT 104      | 1993    | Royaume-Uni | porc   | 91                   | 19                      | 0            |
| 18   |             | 1994    | Etats-Unis  | bœuf   | 107                  | 17                      | np*          |
| 19   |             | 1995    | Royaume-Uni | mouton   | 52                   | 6                       | 0            |
| 20   |             | 1995    | Etats-Unis  | bœuf   | 101                  | np*                     | 0            |
| 21   |             | 1997    | France      | fromage  | 109                  | 11†                     | 0            |
| 22   | Typhimurium | 1993    | Royaume-Uni | poulet-porc                                    | 83                   | 34                      | 10           |
| 23   |             | 1997    | Etats-Unis  | fromage  | 107                  | 14                      | np*          |
| 24   | DT104       | 1998    | Danemark    | porc   | 26                   | 11                      | 1            |
| 25   | Hadar       | 1995    | France      | volaille                                       | 82                   | 34                      | 1            |
|      | Virchow     | 1993    | France      | ?  | 276                  | 119                     | 0            |
|      | Infantis    | 1993-94 | France      | ?  | 44                   | 14                      | 1            |
| 26   | Brandenburg | 1994    | France      | porc   | 67                   | 22                      | 0            |
| 27   | Newport     | 1995    | Etats-Unis  | germes d'alfafa                                | 133                  | 13                      | 0            |
|      | Indiana     | 1996    | France      | volaille ?                                     | 94                   | 21                      | 0            |
|      | Dublin      | 1995-96 | France      | fromage  | 39                   | 14                      | 6            |
|      | Goldcoast   | 1994    | France      | porc   | 552                  | 132                     | 0            |

\* np : non précisé – † sur 55 cas confirmés renseignés

## Transmission alimentaire

La part de la transmission alimentaire des infections à *Salmonella* spp. a été estimée à 95 % par le Comité de pilotage de l'étude. Ce dernier a également estimé que 100 % des coprocultures prescrites en France font l'objet d'une recherche de *Salmonella* spp.

## Données de population

Les données du recensement de 1999 de l'Institut national de la statistique et des études économiques ont été utilisées pour les calculs d'incidence (tableau 101).

**TABLEAU 101 : Données de population 1999. Charente-Maritime, Mayenne, Morbihan et France métropolitaine**

|                 | Charente-Maritime | Mayenne | Morbihan        | France métropolitaine |
|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-----------------------|
| Population 1996 |                   |         |                 |                       |
| Totale          |                   |         | 635 772         | 58 258 071            |
| < 5 ans         |                   |         |                 | 6,1 %                 |
| < 10 ans        |                   |         | 77 481 (12,2 %) | 12,6 %                |
| Population 1999 |                   |         |                 |                       |
| Totale          | 557 389           | 285 377 | 644 095         | 58 518 395            |
| < 5 ans         |                   | 15 233  |                 | <b>3 569 622</b>      |
| < 10 ans        |                   |         | <b>78 580</b>   | <b>7 373 318</b>      |

(en gras : estimations à partir des données de 1996)

**TABLEAU 102 : Salmonelloses non-typhiques : tableau récapitulatif des sources explorées et des données extraites**

| Sources de données               | Période d'observation | Données extraites   |
|----------------------------------|-----------------------|---|
| <b>CNRSS</b>                     | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Nombre annuel d'isollements de <i>Salmonella</i> spp. reçus ou signalés</li> <li>➤ Distribution de fréquence par sérotypes</li> </ul>  |
| <b>CNRTE</b>                     | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proportion des souches de <i>Salmonella</i> Typhimurium de lysotype DT 104</li> </ul>  |
| <b>DO des TIAC</b>               | ---                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aucune</li> </ul>  |
| <b>Réseau Sentinelles</b>        | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës motivant une consultation chez un médecin généraliste</li> </ul>   |
|                                  | 1994 à 1997           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proportion des cas de diarrhées aiguës consultant un médecin généraliste pour lesquels une coproculture est prescrite</li> <li>➤ Proportion de coprocultures positives à <i>Salmonella</i> spp.</li> </ul>   |
| <b>Surveillance en Mayenne</b>   | 1995 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Incidence annuelle des cas confirmés de salmonelloses chez les sujets de moins et de plus de 5 ans</li> <li>➤ Proportion de coprocultures positives à <i>Salmonella</i> spp.</li> <li>➤ Proportion de patients hospitalisés parmi les cas confirmés de salmonelloses</li> <li>➤ Létalité parmi les cas confirmés de salmonelloses</li> </ul> |
| <b>Surveillance Morbihan</b>     | 1994 et 1995          | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Incidence annuelle des cas confirmés de salmonelloses chez les sujets de moins et de plus de 10 ans</li> </ul>   |
| <b>Surveillance Orne</b>         |                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aucune</li> </ul>  |
| <b>Enquête Charente-Maritime</b> | 1996                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Incidence annuelle des salmonelloses confirmées</li> </ul>   |
|                                  |                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proportion de coprocultures sur lesquelles une recherche de <i>Salmonella</i> spp. a été effectuée</li> </ul>  |
|                                  |                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proportion de coprocultures positives pour <i>Salmonella</i> spp.</li> </ul>   |
| <b>Enquête Epicop</b>            | 1999-2000             | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proportion de coprocultures positives à <i>Salmonella</i></li> </ul>   |
| <b>PMSI</b>                      | ---                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aucune</li> </ul>  |
| <b>CépiDc Inserm</b>             | 1995 à 1998           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Nombre annuel de décès où <i>Salmonella</i> est codé comme cause initiale ou associée</li> </ul>   |
| <b>CnamTS</b>                    | 1998                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Nombre de coprocultures remboursées par l'assurance maladie (hors hôpitaux publics)</li> </ul>   |
| <b>Comité de pilotage</b>        |                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proportion des coprocultures sur lesquelles une recherche de <i>Salmonella</i> spp. est réalisée</li> </ul>  |
|                                  |                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pourcentage d'infections à <i>Salmonella</i> spp. dont l'origine est alimentaire</li> </ul>  |
| <b>Epidémies</b>                 | 1991 à 2000           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proportion d'hospitalisation par sérotype des salmonelloses confirmées et pour le sérotype Typhimurium selon le lysotype DT104</li> </ul>  |
|                                  |                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Létalité par sérotype des salmonelloses confirmées et pour le sérotype Typhimurium selon le lysotype DT104</li> </ul>  |
| <b>Insee</b>                     | 1999 1996             | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Recensement de la population métropolitaine</li> </ul>   |
|                                  |                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Recensement de la population métropolitaine d'âge &lt; à 5 ans et d'âge &lt; 10 ans</li> </ul>   |

## Estimations

### Nombre de cas confirmés de salmonelloses

Le nombre annuel de cas confirmés de salmonellose a été estimé à partir de six sources.

#### 1) A partir des données du CNRSS

Le nombre annuel de cas confirmés a été estimé en appliquant au nombre annuel moyen de cas confirmés observés à partir des données du CNRSS entre 1997 et 1999, l'exhaustivité de cette source pour les TIAC à salmonelles en faisant l'hypothèse que l'exhaustivité est identique pour les cas et pour les TIAC.

#### 2) A partir des données du Réseau Sentinelles

Le nombre annuel de cas confirmés a été estimé en appliquant la proportion de coprocultures positives à *Salmonella* spp. lors d'une diarrhée aiguë motivant une consultation observée par le Réseau Sentinelles aux 145 540 coprocultures prescrites annuellement par l'ensemble des médecins.

#### 3) A partir des données de surveillance en Mayenne

Les incidences annuelles de salmonelloses par groupe d'âge estimées en Mayenne ont été appliquées aux groupes d'âge correspondant de la population française.

4) A partir des données de surveillance dans le Morbihan

Les incidences annuelles de salmonellose par groupe d'âge estimées dans le Morbihan ont été appliquées aux groupes d'âges correspondants de la population française.

5) A partir des données de l'enquête menée en Charente-Maritime

L'incidence annuelle des cas confirmés de salmonelloses a été appliquée, sans ajustement sur l'âge, à la population française entière.

6) A partir des données de l'assurance maladie

a) et des surveillances départementales

La proportion moyenne pondérée de coprocultures positives pour *Salmonella* spp. observées en Mayenne et en Charente-maritime (4,4 % ; IC 95 % : 4,1 – 4,7) a été appliquée au nombre moyen de coprocultures remboursées par l'assurance maladie en 1998 et 1999.

b) et de l'enquête Epicop du réseau Epiville

La proportion moyenne de coprocultures positives pour *Salmonella* spp. observées lors de l'enquête Epicop (2,6 %) a été appliquée au nombre moyen de coprocultures remboursées par l'assurance maladie en 1998 et 1999.

**TABLEAU 103 : Salmonelloses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés**

| Sources de données              | CNRSS   | Réseau Sentinelles  | Surveillance Mayenne   | Surveillance Morbihan   | Enquête Charente-Maritime                        | CnamTS & Surveillance départementale             | CnamTS & Enquête Epicop                          |
|---------------------------------|---|---|--|---|--|--|--|
| <b>Données de base</b>          | 16 104 isolements annuels                                     | 3 830 000 consultations par an pour diarrhées aiguës                      | Incidences annuelles /100 000 hab<br>• globale : 63<br>• <5 ans : 316<br>• ≥5 ans : 49 | Incidences annuelles /100 000 hab<br>• globale : 70<br>• <10ans : 225<br>• ≥10 ans : 49 | Incidence annuelle /100 000 hab globale : 74     | 530 293 copro. remboursées                       | 530 293 copro. remboursées                       |
| <b>Autres données utilisées</b> | Exhaustivité notification des TIAC à <i>Salmonella</i> = 50 % | • 3,8 % de copro. prescrites<br>• 14,5 % positives pour <i>Salmonella</i> | Population française :<br>• <5 ans : 3 569 62 2<br>• ≥5 ans : 54 948 773               | Population française :<br>• <10 ans : 7 373 318<br>• ≥10 ans : 51 145 077               | Population française : 58 518 395                | 4,4 % de copro. positives pour <i>Salmonella</i> | 2,6 % de copro. positives pour <i>Salmonella</i> |
| <b>Mode de calcul</b>           | Isolements x Exhaustivité = (16 104 x 100) / 50               | • 3 830 000 x 3,8 % = 145 540<br>• 145 540 x 14,5 %                       | Incidences x Population =<br>• <5 ans : 11 280<br>• ≥5ans : 26 925                     | Incidences x Population =<br>• <10 ans : 16 590<br>• ≥10 ans : 25 061                   | Incidence x Population = 74/100 000 x 58 518 395 | 530 293 x 4,4 %                                  | 530 293 x 4,4 %                                  |
| <b>Cas confirmés</b>            | 32 208  | 21 103  | 38 205   | 41 651  | 43 304   | 23 333   | 13 788   |

(en italique : données observées)

## Cas hospitalisés

Le nombre moyen annuel de cas confirmés de salmonellose hospitalisés à été estimé en appliquant les proportions de cas hospitalisés observées à partir des données de surveillance en Mayenne (24,8 %) et des épidémies (18,6 %) aux différentes estimations du nombre de cas confirmés.

**TABLEAU 104 : Salmonelloses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés**

| Sources de données                                       | CNRSS  | Réseau Sentinelles | Surveillance Mayenne | Surveillance Morbihan | Enquête Charente-Maritime | CnamTS & Surveillance départementale | CnamTS & Enquête Epicop |
|--|--------|--------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| <b>Cas confirmés</b>                                     | 32 208 | 21 103             | 38 205               | 41 651                | 43 304                    | 23 333                               | 13 788                  |
| <b>Cas confirmés hospitalisés Source Mayenne 24,8 %</b>  | 7 987  | 5 234              | 9 475                | 10 329                | 10 739                    | 5 717                                | 3 378                   |
| <b>Cas confirmés hospitalisés Source épidémie 18,6 %</b> | 5 991  | 3 925              | 7 106                | 7 747                 | 8 055                     | 4 340                                | 2 565                   |

## Cas décédés

Le nombre moyen annuel de cas confirmés de salmonellose, décédés, a été estimé en appliquant les proportions de cas décédés observées à partir des données de surveillance en Mayenne à 0,3 % (IC 95 % : 0,03 – 0,93) et des épidémies (1,3 %) aux différentes estimations du nombre de cas confirmés.

**TABLEAU 105 : Salmonelloses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés décédés**

| Sources de données   | CNRSS  | Réseau Sentinelles | Surveillance Mayenne | Surveillance Morbihan | Enquête Charente-Maritime | CnamTS & Surveillance départementale | CnamTS & Enquête Epicop | CépiDc |
|--|--------|--------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------|--------|
| <b>Cas confirmés</b>   | 32 208 | 21 103             | 38 205               | 41 651                | 43 304                    | 23 333                               | 13 788                  |        |
| <b>Cas confirmés décédés</b>                                     |        |                    |                      |                       |                           |                                      |                         | 55     |
| <b>Cas confirmés décédés Source Mayenne</b><br>létalité = 0,3 %  | 97     | 63                 | 85                   | 125                   | 130                       | 70                                   | 41                      |        |
| <b>Cas confirmés décédés Source épidémie</b><br>létalité = 1,3 % | 418    | 274                | 497                  | 541                   | 563                       | 303                                  | 179                     |        |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 106 : Salmonelloses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données                       | CNRSS       | Réseau Sentinelles         | Surveillance Mayenne | Surveillance Morbihan | Enquête Charente-Maritime | CnamTS & Surveillance départementale | CnamTS & Enquête Epiville | CépiDc      |
|--|-------------|----------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------------|
| <b>Période d'observation</b>             | 1997 à 1999 | 1994 à 1997 et 1997 à 1999 | 1995 à 1999          | 1994-1995             | 1996                      | 1998-1999                            | 1998-1999                 | 1995 à 1998 |
| <b>Cas confirmés</b>                     | 32 208      | 21 103                     | 38 205               | 41 651                | 43 304                    | 23 333                               | 13 788                    |             |
| <b>Cas hospitalisés source Mayenne</b>   | 7 987       | 5 234                      | 9 475                | 10 329                | 10 739                    | 5 717                                | 3 378                     |             |
| <b>Cas hospitalisés source Epidémies</b> | 5 991       | 3 925                      | 7 106                | 7 747                 | 8 055                     | 4 340                                | 2 565                     |             |
| <b>Cas décédés</b>                       |             |                            |                      |                       |                           |                                      |                           | 55          |
| <b>Cas décédés source Mayenne</b>        | 97          | 63                         | 85                   | 125                   | 130                       | 70                                   | 41                        |             |
| <b>Cas décédés source Epidémies</b>      | 418         | 274                        | 497                  | 541                   | 563                       | 303                                  | 179                       |             |

## Transmission alimentaire

La proportion de salmonelloses en France dont l'origine est alimentaire, estimée à 95 % par le Comité de pilotage de l'étude, a été appliquée aux estimations de cas confirmés, hospitalisés et décédés annuels.

**TABLEAU 107 : Salmonelloses d'origine alimentaire : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données                | Surveillance CNRSS | Surveillance Réseau Sentinelles | Surveillance Mayenne | Surveillance Morbihan | Enquête Charente-Maritime | CnamTS & Surveillance départementale | CnamTS & Enquête Epiville | CépiDc      |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------------|
| Période d'observation             | 1997 à 1999        | 1994 à 1997 et 1997 à 1999      | 1995 à 1999          | 1994-1995             | 1996                      | 1998-1999                            | 1998-1999                 | 1995 à 1998 |
| Cas confirmés                     | 30 598             | 20 048                          | 36 295               | 39 568                | 41 139                    | 22 166                               | 13 099                    |             |
| Cas hospitalisés source Mayenne   | 7 587              | 4 972                           | 9 001                | 9 813                 | 10 202                    | 5 431                                | 3 209                     |             |
| Cas hospitalisés source Epidémies | 5 691              | 3 729                           | 6 751                | 7 360                 | 7 652                     | 4 123                                | 2 437                     |             |
| Cas décédés source CépiDc         |                    |                                 |                      |                       |                           |                                      |                           | 52          |
| Cas décédés source Mayenne        | 92                 | 60                              | 81                   | 119                   | 123                       | 66                                   | 39                        |             |
| Cas décédés source Epidémies      | 398                | 260                             | 472                  | 514                   | 535                       | 288                                  | 170                       |             |

## Discussion

Les estimations obtenues à partir des données de la CnamTS et de l'enquête Epicop ne sont pas valides car le nombre de cas estimés (13 788) est inférieur au nombre de souches reçues par le CNR (16 104). De même, les estimations obtenues à partir des données de la CnamTS et des incidences départementales (23 333) et les estimations obtenues à partir des données du Réseau Sentinelles (21 103) sont trop basses au regard du nombre de souches reçues par le CNR (qui reçoit des souches de 1/3 des laboratoires français) pour être considérées comme valides. De plus, la comparaison des données du Réseau Sentinelles avec celles d'autres études françaises et étrangères, a montré que les estimations du Réseau Sentinelles pour le nombre de coprocultures prescrites par habitant et par an sont très basses et que la proportion de coprocultures avec un isolement est élevée pour la plupart des pathogènes (cf annexes sources).

Les estimations obtenues à partir des incidences départementales et du CNRSS sont du même ordre de grandeur et reposent sur des systèmes de surveillance ou des études de bonne qualité.

Les proportions de cas hospitalisés et décédés observées en Mayenne (24,8 %, 0,3 %) et au cours des épidémies de salmonelloses (18,6 %, 1,3 %) qui ont été utilisées pour les estimations sont sensiblement différentes mais restent du même ordre de grandeur. La validité des proportions observées en Mayenne est limitée par la taille de la population et celle des proportions observées au cours des épidémies par leur possible non-représentativité du fait qu'elles sont observées au cours d'épidémie.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 108 : Salmonelloses non-typhiques : morbidité et mortalité annuelles totales**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 32 208-43 304 | 5 991-10 739     | 97-563      |

**TABLEAU 109 : Salmonelloses non-typhiques : morbidité et mortalité d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 30 598-41 139 | 5 691-10 202     | 92-535      |

## Références

- <sup>1</sup> **Grimont PAD, Bouvet P.** Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella*. Rapport d'activité annuel 1997, 1998 et 1999. Inventaire des souches de *Salmonella* et *Shigella* isolées en France 1997, 1998 et 1999.
- <sup>2</sup> **Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont P, Desenclos JC.** How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995? Application of the capture-recapture method to three surveillance systems. *Am J Epidemiol* 2000; 152 (2):171-77.
- <sup>3</sup> **Travers K, Barza M.** Morbidity of infections caused by antimicrobial-resistant bacteria. *Clin Infect Dis* 2002; 34(suppl 3):S131-4.
- <sup>4</sup> **Vegas R.** Surveillance des salmonelloses humaines en Mayenne (1991-1996). *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1997; 32:145-46.
- <sup>5</sup> **Vegas R.** Bilan de six années de surveillance des salmonelloses humaines en Mayenne (1993-98). Inspection de la Santé. Direction départementale de l'action sanitaire et sociale de la Mayenne (Avril 1999); R. Vegas, communication personnelle.
- <sup>6</sup> **Nuiaouët C, Nuiaouët-Tran Quyet Chinh E, Salamanca D, Guillaumot, Vieuxbled J, Bernard N.** Les Salmonelloses dans le Morbihan. Enquête réalisée auprès des laboratoires d'analyse de biologie médicale, Bilan 1994-95. Département santé publique, Direction départementale de l'action sanitaire et Sociale du Morbihan.
- <sup>7</sup> Protocole de déclaration de certaines maladies infectieuses à la Ddass par les laboratoires d'analyses médicales du département de l'Orne. Déclaration des examens en 1997-1998-1999 tous laboratoires confondus. Direction départementale de l'action sanitaire et sociale de l'Orne.
- <sup>8</sup> **Charlet F.** Les gastro-entérites à *Campylobacter* en Charente-Maritime en 1996. Direction départementale de l'action sanitaire et sociale de Charente-Maritime.
- <sup>9</sup> Outbreak of *Salmonella enteritidis* infection associated with consumption of raw shell eggs, 1991. *MMWR* 1992; 41 (21):369-72.
- <sup>10</sup> **Irwin DJ, Rao M, Barham DW, Pencheon DC, Loftis C, Jones PH, O'Mahony M, Soltanpoor N, Ward LR, Threlfall EJ.** An outbreak of infection with *Salmonella enteritidis* phage type 4 associated with the use of raw shell eggs. *Bur* 1993; 3 (13):179-83.
- <sup>11</sup> **Evans MR, Tromans JP, Dexter EL, Ribeiro CD, Gardner D.** Consecutive salmonella outbreaks traced to the same bakery. *Epidemiol Infect* 1996; 116 (2):161-67.
- <sup>12</sup> **Evans MR, Tromans JP, Dexter EL, Ribeiro CD, Gardner D.** Consecutive salmonella outbreaks traced to the same bakery. *Epidemiol Infect* 1996; 116 (2):161-67.
- <sup>13</sup> **Hennessy TW, Hedberg CW, Slutsker L, White KE, Besser-Wiek JM, Moen ME, Feldman J, Coleman WW, Edmonson LM, MacDonald KL, Osterholm MT.** A national outbreak of *Salmonella enteritidis* infections from ice cream. The Investigation Team. *N Engl J Med* 1996; 334 (20):1281-86.
- <sup>14</sup> **Torok TJ, Tauxe RV, Wise RP, Livengood JR, Sokolow R, Mauvais S, Birkness KA, Skeels MR, Horan JM, Foster LR.** A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. *JAMA* 1997; 278 (5):389-95.
- <sup>15</sup> **Thornton L, Gray S, Bingham P, Salmon SL, Hutchinson DN, Rowe B, Newton D, Syed QU.** The problems of tracing a geographically widespread outbreak of salmonellosis from a commonly eaten food: *Salmonella typhimurium* DT 193 in North West England and North Wales in 1991. *Epidemiol Infect* 1993; 111:465-71.
- <sup>16</sup> **Llewellyn LJ, Evans MR, Palmer SR.** Use of sequential case-control studies to investigate a community *Salmonella* outbreak in Wales. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52:272-76.
- <sup>17</sup> **Maguire HCF, Codd AA, Mackay VE, Rowe B, Mitchell E.** A large outbreak of human salmonellosis traced to a local pig farm. *Epidemiol Infect* 1993; 110:239-46.
- <sup>18</sup> **Frazak PA, Jazmierczak JJ, Davis JP, Larson J, Loerke R.** Outbreak of *Salmonella* serotype Typhimurium infection associated with eating raw ground beef – Wisconsin, 1994. *JAMA* 1996; 275:353-54.

- <sup>19</sup> **Evans MR, Salmon RL, Nehaul L, Mably S, Wafford L, Nolan-Farrell MZ, Gardner D, Ribeiro CD.** An outbreak of *Salmonella typhimurium* DT170 associated with kebab meat and yogurt relish. *Epidemiol Infect* 1999; 122 (3):377-83.
- <sup>20</sup> **Roels TH, Frazak PA, Kazmierczak JJ, Mackenzie WR, Proctor ME, Kurzynski TA, Davis JP.** Incomplete sanitation of a meat grinder and ingestion of raw ground beef: contributing factors to a large outbreak of *Salmonella typhimurium* infection. *Epidemiol Infect* 1997; 119 (2):127-34.
- <sup>21</sup> **De Valk H, Delarocque-Astagneau E, Colomb G, Ple S, Godard E, Vaillant V, Haeghebaert S, Bouvet PH, Grimont F, Grimont P, Desenclos JC.** A community--wide outbreak of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium infection associated with eating a raw milk soft cheese in France. *Epidemiol Infect* 2000; 124 (1):1-7.
- <sup>22</sup> **Wall PG, Morgan D, Lamden K, Ryan M, Griffin M, Threlfall EJ, Ward LR, Rowe B.** A case-control study of infection with an epidemic strain of multi-resistant *Salmonella* Typhimurium DT 104 in England and Wales. *Commun Dis Rep* 1994; 11:130-35.
- <sup>23</sup> **Cody SH, Abbott SL, Marfin AA, Schulz B, Wagner P, Robbins K, Mohle-Boetani JC, Vugia DJ.** Two outbreaks of multidrug-resistant *Salmonella* serotype typhimurium DT104 infections linked to raw-milk cheese in Northern California. *JAMA* 1999; 281 (19):1805-10.
- <sup>24</sup> **Mølbak K, Baggesen DL, Aarestrup FM, Ebbesen JM, Engberg J, Frydendahl K, Gerner-Smidt P, Petersen AM, Wegener HC.** An outbreak of multidrug-resistant, quinolone resistant *Salmonella enterica* serotype Typhimurium DT 104. *NEJM* 1999; 341 (19):1420-25.
- <sup>25</sup> **Decludt B, Haeghebaert S, Bouvet P, Grimont P.** Epidémie de salmonellose à *Salmonella* sérotype Hadar. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1996; 32:140-41.
- <sup>26</sup> **Desenclos JC, Rebière I, Bouvet P, Benz-Lemoine E, Robain M, Bouvier N, Ponge A, Vianez-Gaide AM, Paoli C, Bleuzé V, Tran Quyet Chinh E, Grimont F, Grimont P.** Bilan de l'investigation de épidémies communautaires de salmonelloses, France, 1991-1995. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1996; 9:39-43.
- <sup>27</sup> **Van Beneden CA, Keene WE, Strang RA, Werker DH, King AS, Mahon B, Hedberg K, Bell A, Kelly MT, Balan VK, Mac Kenzie WR, Fleming D.** Multinational outbreak of *Salmonella enterica* serotype Newport infections due to contaminated alfalfa sprouts. *JAMA* 1999; 281 (2):158-62.
- <sup>28</sup> **Travers K, Barza M.** Morbidity of infections caused by antimicrobial-resistant bacteria. *Clin Infect Dis* 2002; 34 (suppl3):S131-4.

# Shigellose

## Introduction

Le genre *Shigella* est constitué de 4 espèces (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* et *S. sonnei*) divisées en sérotypes. L'infection se manifeste, après une incubation de 1 à 3 jours, par une diarrhée parfois sanglante accompagnée de douleurs abdominales, de vomissements et de fièvre. La gravité de l'infection est liée à l'hôte et à l'espèce en cause. *Shigella dysenteriae* est à l'origine des formes les plus graves et *Shigella sonnei*, des formes les plus légères. Le diagnostic repose sur l'isolement de la bactérie dans les selles, le sang, ou d'autres prélèvements cliniques.

*Shigella sonnei* est, en France, comme dans les autres pays industrialisés, l'espèce la plus fréquemment retrouvée. Le réservoir est strictement humain et la transmission principalement interhumaine. La transmission alimentaire est également possible après contamination des aliments par une personne infectée.

## Sources de données

### Centre national de référence des *Salmonella* et des *Shigella* (CNRSS)

En France, la surveillance des infections à *Shigella* spp. est réalisée par le Centre national de référence des *Salmonella* et des *Shigella* de l'Institut Pasteur.

Environ un tiers des laboratoires français publics et privés collaborent avec le CNR en lui envoyant sur une base volontaire les souches de *Shigella* spp. ou les comptes-rendus de sérotypage. Cet envoi, est accompagné d'une fiche d'informations administratives et épidémiologiques qui précise si le cas est survenu dans un contexte de cas groupés et la nature du foyer.

Les mêmes laboratoires participent à la fois à la surveillance des infections à *Salmonella* spp. et à *Shigella* spp. L'exhaustivité du CNRSS pour l'identification des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) avec isolement de *Salmonella* a été estimée à 50 % (IC 95 % : 44 – 58) en 1995<sup>1</sup>.

Le nombre de souches d'origine humaine adressées par les laboratoires collaborateurs était en moyenne de 920 entre 1997 et 1999. *Shigella sonnei* était l'espèce la plus fréquemment retrouvée (tableau 110)<sup>2</sup>.

**TABLEAU 110 : Nombre annuel d'isolements reçus de *Shigella* spp., distribution des espèces  
Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella*, 1997-1999**

| Nombre de souches reçues/an | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne |
|-----------------------------|------|------|------|---------|
| Total                       | 970  | 848  | 941  | 920     |
| <i>Shigella dysenteriae</i> | 48   | 83   | 49   | 60      |
| <i>Shigella sonnei</i>      | 541  | 391  | 550  | 494     |
| <i>Shigella boydii</i>      | 36   | 39   | 40   | 39      |
| <i>Shigella flexneri</i>    | 343  | 334  | 298  | 325     |
| Sérotype provisoire         | 2    | 1    | 4    | 2       |

Le ratio « nombre d'isolement de salmonelles non-typhiques / nombre d'isolements de shigelles » était en moyenne de 18 pour cette source, sur ces 3 années.

## Déclaration obligatoire (DO) des toxi-infections alimentaires collectives

Une TIAC est définie comme la survenue d'au moins deux cas groupés d'une symptomatologie, le plus souvent digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire.

Une TIAC est considérée comme confirmée à shigelle si une souche a été isolée chez au moins un des patients de la TIAC ou dans l'aliment suspecté comme étant à l'origine de la TIAC. Ces TIAC sont donc composées d'une population hétérogène avec des cas confirmés et non confirmés ou, à l'extrême, d'aucun cas confirmé (si isolement dans l'aliment seulement). Pour chaque TIAC, les informations disponibles sur la confirmation, l'hospitalisation et le décès sont le nombre total de cas confirmés, le nombre total de cas hospitalisés et le nombre total de décès. L'absence de données individuelles ne

permet pas, pour chaque cas, de faire le lien entre confirmation, hospitalisation et décès. Ainsi, à partir de la DO des TIAC, on obtient une proportion de cas hospitalisés sur une population hétérogène de cas confirmés ou non.

Le nombre de TIAC confirmées à *Shigella* spp. déclarées était en moyenne de 4 par an entre 1997 et 1999 (tableau 111).

**TABLEAU 111 : Nombre annuel de TIAC confirmées à *Shigella* spp. déclarées et nombre total de cas. Déclaration obligatoire 1997-1999**

|                        | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne |
|------------------------|------|------|------|---------|
| Nombre de déclarations | 3    | 4    | 6    | 4       |
| Nombre de cas          | 20   | 42   | 35   | 32      |

Les proportions de cas hospitalisés et décédés observées lors de ces TIAC n'ont pas été utilisées pour estimer un nombre annuel de cas confirmés hospitalisés ou décédés. En effet, le nombre total de cas hospitalisés et décédés est estimé à partir d'une population de cas confirmés en appliquant une proportion observée d'hospitalisation ou de décès. La probabilité de réalisation d'une coproculture et donc de confirmation étant supérieure pour les cas les plus sévères et les cas hospitalisés, il est nécessaire que les proportions d'hospitalisation ou de décès appliquées pour les estimations soit celles observées dans une population de cas confirmés.

### Réseau Sentinelles des médecins généralistes

L'estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës ayant motivé une consultation chez un médecin généraliste était en moyenne de 3 830 000 entre 1997 et 1999.

La proportion de cas de diarrhées aiguës devant lesquelles une coproculture était prescrite par les médecins sentinelles a été relevée lors des années 1994 à 1997. Elle était en moyenne de 3,8 % (IC 95 % : 3,6 – 3,9).

Le nombre annuel de coprocultures prescrites devant une diarrhée aiguë ayant motivé une consultation est estimé par le Réseau Sentinelles, à 145 540 (IC 95 % : 137 880 – 149 370).

Sous l'hypothèse que tous les résultats de coproculture non transmis étaient négatifs, la proportion de coprocultures sur lesquelles *Shigella* spp. a été retrouvée, a été estimée à 1,6 % (IC 95 % : 1,1 – 2,4) entre 1994 et 1997 (tableau 112).

**TABLEAU 112 : Résultats des coprocultures pour la recherche de *Shigella* spp. devant une diarrhée aiguë. Réseau Sentinelles, 1994-1997**

| Année        | Nombre coprocultures prescrites | Nombre coprocultures décrites | Résultats positifs à <i>Shigella</i> spp. transmis |            |
|--------------|---------------------------------|-------------------------------|--|------------|
|              |                                 |                               | n  | %          |
| 1994         | 681                             | 527                           | 8  | 1,5        |
| 1995         | 654                             | 489                           | 14   | 2,9        |
| 1996         | 613                             | 441                           | 3  | 0,7        |
| 1997         | 443                             | 306                           | 4  | 1,3        |
| <b>Total</b> | <b>2 391</b>                    | <b>1 760</b>                  | <b>29</b>  | <b>1,6</b> |

Le ratio « cas confirmés d'infections à salmonelloses non-typhiques / cas confirmés de shigelloses » était de 12 (347/29) entre 1994 et 1997.

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations avec un des codes « Shigelloses » retenu en diagnostic principal était de 342 entre 1997 et 1999 (tableau 113).

**TABLEAU 113 : Nombre d'hospitalisations avec une shigellose codée en diagnostic principal PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie                                  | 1997       | 1998       | 1999       | Moyenne    |
|--------------|--|------------|------------|------------|------------|
| A03.0        | Shigellose à <i>Shigella dysenteriae</i> | 22         | 21         | 29         | 24         |
| A03.1        | Shigellose à <i>Shigella flexneri</i>    | 52         | 26         | 28         | 35         |
| A03.2        | Shigellose à <i>Shigella boydii</i>      | 1          | 5          | 2          | 3          |
| A03.3        | Shigellose à <i>Shigella sonnei</i>      | 74         | 37         | 72         | 61         |
| A03.8        | Autres shigelloses                       | 9          | 10         | 9          | 9          |
| A03.9        | Shigelloses, sans précision              | 277        | 168        | 184        | 210        |
|              | <b>Total</b>                             | <b>435</b> | <b>267</b> | <b>324</b> | <b>342</b> |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

Le PMSI n'a pas été utilisé pour estimer le nombre de cas hospitalisés pour infection à *Shigella* spp. du fait de la validité limitée des données de cette source pour cette utilisation (cf. limites développées en Annexe « Sources »).

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Un décès a été codé avec une shigellose en cause associée de 1995 à 1998 soit un nombre moyen annuel de cas décédés = 0,25 (tableau 114).

**TABLEAU 114 : Décès par shigelloses codées comme cause initiale ou cause associée de décès CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9* | Maladie                     | 1995     | 1996     | 1997     | 1998     | Moyenne  |
|-------------|-----------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 004         | <i>Shigellose</i>           |          |          |          |          |          |
|             | Cause initiale              |          |          |          |          |          |
| 004.0       | <i>Shigella dysenteriae</i> | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.1       | <i>Shigella flexneri</i>    | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.2       | <i>Shigella boydii</i>      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.3       | <i>Shigella sonnei</i>      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.8       | Autres                      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.9       | Sans précision              | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
|             | Cause associée              |          |          |          |          |          |
| 004.0       | <i>Shigella dysenteriae</i> | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.1       | <i>Shigella flexneri</i>    | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.2       | <i>Shigella boydii</i>      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.3       | <i>Shigella sonnei</i>      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.8       | Autres                      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 004.9       | Sans précision              | 0        | 0        | 0        | 1        | 0        |
|             | <b>Total</b>                | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>1</b> | <b>0</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS)

Le nombre de coprocultures remboursées par l'ensemble des différents régimes de la Sécurité sociale est estimé à 530 293 par an d'après les données de 1998 et 1999.

### Enquête Epicop du réseau Epiville

*Shigella* spp. a été isolée sur 14 des 4 838 coprocultures analysées avec recherche systématique de cette bactérie (0,3 % ; IC 95 % : 0,2 – 0,5).

## Epidémies

Trois épidémies ont été retenues. La moyenne pondérée des proportions d'hospitalisations des cas confirmés d'infections à *Shigella* spp. était de 29,6 % (IC 95 % : 24,4 – 35,3) et la létalité de 0 % (IC 95 % : 0 – 1,3 %) (tableau 115)<sup>3,4</sup>.

**TABLEAU 115 : Caractéristiques des épidémies de shigellose retenues pour estimer une proportion d'hospitalisation et une létalité moyennes**

| Références                | Année | Pays       | Mode de espèces   | Nombre cas transmission | Nombre confirmés renseignés | Nombre hospitalisations | Décès |
|---------------------------|-------|------------|-------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------|
| 4                         | 1992  | Etats-Unis | <i>S Flexneri</i> | inter-humaine           | 52                          | 21                      | 0     |
| 5                         | 1994  | Norvège    | <i>S Sonnei</i>   | salade                  | 47                          | 8                       | 0     |
| Données InVS non publiées | 1996  | France     | <i>S Sonnei</i>   | inter-humaine           | 188                         | 56                      | 0     |

## FoodNet

La proportion d'hospitalisation moyenne des cas confirmés de shigellose observée par le Réseau FoodNet de 1996 à 1999 était de 13,5 % (IC 95 % : 11,6 – 15,6) et la létalité moyenne de 0,15 % (IC 95 % : 0,05-0,32).

## Transmission alimentaire

La part de la transmission alimentaire des infections à *Shigella* spp. a été estimée à 10 % par le Comité de pilotage de l'étude.

**TABLEAU 116 : Shigellose : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données        | Période d'observation | Données extraites  |
|---------------------------|-----------------------|--|
| <b>CNRSS</b>              | 1997 à 1999           | > Nombre annuel d'isolements de <i>Shigella</i> reçus ou signalés<br>> Hypothèse d'une exhaustivité de 50 %                |
| <b>DO des TIAC</b>        | 1997 à 1999           | > Aucune   |
| <b>Réseau Sentinelles</b> | 1997 à 1999           | > Estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës motivant une consultation chez un généraliste en France                  |
|                           | 1994 à 1997           | > Proportion des cas de diarrhées aiguës consultant un médecin généraliste et chez lesquels une coproculture est prescrite |
|                           | 1994 à 1997           | > Proportion de ces coprocultures prescrites pour lesquelles <i>Shigella</i> spp. a été isolée                             |
| <b>PMSI</b>               | 1997 à 1999           | > Aucune   |
| <b>CépiDc-Inserm</b>      | 1995 à 1998           | > Nombre annuel de décès où <i>Shigella</i> spp. est codée comme cause associée ou initiale du décès                       |
| <b>CnamTS</b>             | 1998-1999             | > Estimation du nombre de coprocultures remboursées par l'assurance maladie (hors hôpitaux publics)                        |
| <b>Enquête Epicop</b>     | 1999-2000             | > Proportion de coprocultures positives à <i>Shigella</i> spp.   |
| <b>Epidémies</b>          | > 1990                | > Proportion des cas confirmés hospitalisés  |
|                           |                       | > Létalité des cas confirmés   |
| <b>FoodNet</b>            | 1996 à 1999           | > Proportion des cas confirmés hospitalisés  |
|                           |                       | > Létalité des cas confirmés   |
| <b>Comité de pilotage</b> | ---                   | > Part de l'origine alimentaire des infections à <i>Shigella</i> spp.  |

## Estimations

### Nombre de cas confirmés

Le nombre annuel de cas confirmés a été estimé à partir de trois sources.

#### 1. A partir des données du CNRSS

Le nombre annuel de cas confirmés a été estimé en appliquant au nombre annuel moyen de cas confirmés observés à partir des données du CNRSS entre 1997 et 1999, l'exhaustivité de cette source pour les TIAC à salmonelles, sous l'hypothèse que l'exhaustivité du CNRSS soit similaire pour les TIAC confirmées à *Salmonella* spp. et pour les infections à *Shigella* spp.

#### 2. A partir des données du Réseau Sentinelles

Le nombre annuel de cas confirmés a été estimé en appliquant la proportion de coprocultures positives à *Shigella* spp. lors d'une diarrhée aiguë motivant une consultation observée par le Réseau Sentinelles aux 145 540 coprocultures prescrites annuellement par l'ensemble des médecins.

#### 3. A partir des données de l'assurance maladie et de l'enquête Epicop du réseau Epiville

La proportion moyenne de coprocultures positives pour *Shigella* spp. observées lors de l'enquête Epicop a été appliquée au nombre moyen de coprocultures remboursées par l'assurance maladie en 1998 et 1999.

**TABLEAU 117 : Shigelloses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés**

| Sources de données              | CNRSS  | Réseau Sentinelles   | CnamTS & Epicop   |
|---------------------------------|--|--|---|
| <b>Données de base</b>          | 920 isoléments annuels de <i>Shigella</i> spp. reçus | 3 830 000 consultations par an pour diarrhées aiguës                       | 530 293 coprocultures remboursées                       |
| <b>Autres données utilisées</b> | Hypothèse d'une exhaustivité de 50 %                 | • 3,8 % de coprocultures prescrites<br>• 1,6 % positives à <i>Shigella</i> | 0,3 % de coprocultures positives à <i>Shigella</i> spp. |
| <b>Mode de calcul</b>           | $(920 \times 100) / 50$                              | • $3\,830\,000 \times 3,8\% = 145\,540$<br>• $145\,540 \times 1,6\%$       | $530\,293 \times 0,3\%$                                 |
| <b>Cas confirmés</b>            | 1 840  | 2 329  | 1 591   |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas hospitalisés

Le nombre moyen annuel de cas confirmés de shigellose hospitalisés a été estimé en appliquant les proportions de cas hospitalisés observées à partir des données du réseau Foodnet (13,5 %) et des épidémies (29,6 %) aux différentes estimations du nombre de cas confirmés.

**TABLEAU 118 : Shigelloses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés**

| Sources de données  | CNRSS | Réseau Sentinelles | CnamTS & Epicop |
|---|-------|--------------------|-----------------|
| <b>Cas confirmés</b>  | 1 840 | 2 329              | 1 591           |
| <b>Cas hospitalisés</b> source Epidémies<br>29,6 % d'hospitalisations | 545   | 689                | 471             |
| <b>Cas hospitalisés</b> source FoodNet<br>13,5 % d'hospitalisations   | 248   | 314                | 215             |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas décédés

Le nombre moyen annuel de cas confirmés de shigellose décédés a été estimé en appliquant les proportions de cas décédés observées à partir des données du réseau FoodNet (0 %) et des épidémies (0,15 %) aux différentes estimations du nombre de cas confirmés.

Le nombre moyen annuel de cas décédés avec une shigellose notifiés au CépiDc-Inserm de 1995 à 1998 est de 0,25.

**TABLEAU 119 : Shigelloses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés décédés**

| Sources de données   | CNRSS | Réseau Sentinelles | CnamTS | CépiDc-Inserm |
|--|-------|--------------------|--------|---------------|
| <b>Cas confirmés</b>                                       | 1 840 | 2 329              | 1 591  |               |
| <b>Cas décédés</b><br>source épidémies<br>létalité de 0 %  | 0     | 0                  | 0      |               |
| <b>Cas décédés</b><br>source FoodNet<br>létalité de 0,15 % | 3     | 3                  | 2      |               |
| <b>Cas décédés</b><br>source CépiDc-Inserm                 |       |                    |        | 0,25          |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 120 : Shigelloses : tableau récapitulatif des estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données                       | CNRSS       | Réseau Sentinelles         | CnamTS & Epicop | CépiDc-Inserm |
|--|-------------|----------------------------|-----------------|---------------|
| <b>Période d'observation</b>             | 1997 à 1999 | 1994 à 1997<br>1997 à 1999 | 1998-1999       | 1995 à 1998   |
| <b>Cas confirmés</b>                     | 1 840       | 2 329                      | 1 591           |               |
| <b>Cas hospitalisés</b> source épidémies | 545         | 689                        | 478             |               |
| <b>Cas hospitalisés</b> source FoodNet   | 248         | 314                        | 215             |               |
| <b>Cas décédés</b> source épidémies      | 0           | 0                          | 0               |               |
| <b>Cas décédés</b> source FoodNet        | 3           | 3                          | 2               |               |
| <b>Cas décédés</b> source CépiDc         |             |                            |                 | 0,25          |

(en italique : données observées)

## Transmission alimentaire

La proportion de transmission alimentaire estimée à 10 % par le comité de pilotage de l'étude a été appliquée aux estimations moyennes annuelles du nombre de cas confirmés, de cas hospitalisés et de cas décédés.

**TABLEAU 121 : Shigelloses : tableau récapitulatif des estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés d'origine alimentaire**

| Sources de données                       | CNRSS       | Réseau Sentinelles         | CnamTS & Epicop | CépiDc-Inserm |
|--|-------------|----------------------------|-----------------|---------------|
| <b>Période d'observation</b>             | 1997 à 1999 | 1994 à 1997<br>1997 à 1999 | 1998-1999       | 1995 à 1998   |
| <b>Cas confirmés</b>                     | 184         | 233                        | 159             |               |
| <b>Cas hospitalisés</b> source épidémies | 54          | 69                         | 48              |               |
| <b>Cas hospitalisés</b> source FoodNet   | 25          | 31                         | 21              |               |
| <b>Cas décédés</b> source épidémies      | 0           | 0                          | 0               |               |
| <b>Cas décédés</b> source FoodNet        | 0,3         | 0,3                        | 0,2             |               |
| <b>Cas décédés</b> source CépiDc         |             |                            |                 | 0,02          |

## Discussion

Les estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés dérivées des données des différentes sources sont du même ordre de grandeur. Cependant, pour *Salmonella* spp., la comparaison des estimations issues des données du Réseau Sentinelles et de la CnamTS et des autres sources a montré que les estimations obtenues à partir de ces deux sources étaient sous-estimées. Pour *Shigella* spp., l'estimation obtenue à partir du CNRSS est inférieure à celle obtenue à partir du Réseau Sentinelles et le ratio *Salmonella* spp./*Shigella* spp. du CNR (18) est supérieure à celui du Réseau Sentinelles (12). Ces éléments suggèrent que l'exhaustivité du CNR pour *Shigella* spp. est inférieure à celle de *Salmonella* spp. et que le nombre de cas estimés à partir des différentes sources est probablement sous-estimé.

Les proportions de cas hospitalisés observées par le Réseau Foodnet (13,5 %) et au cours des épidémies de shigelloses (29,6 %) qui ont été utilisées pour les estimations sont sensiblement différentes. La validité de la proportion observée par le réseau Foodnet, bien que basée sur une population importante, est limitée par le fait que ces données sont américaines et que le recours aux soins aux États-Unis et en France est probablement différent. La validité de la proportion observée au cours des épidémies est limitée par le fait qu'elle est observée au cours d'épidémies et par la taille de la population mais la plus importante des épidémies à partir de laquelle cette proportion est calculée est survenue en France. Les proportions de cas décédés sont faibles dans toutes les sources.

Nous ne disposons pas de données françaises qui permettent d'estimer la part alimentaire des infections à *Shigella* spp. Lors d'une épidémie à *Shigella sonnei* survenue en France en 1996, à l'origine de 188 cas confirmés, la transmission avait été très majoritairement interhumaine et une seule TIAC avait été retrouvée (données InVS non publiées).

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 122 : Shigelloses : morbidité et mortalité annuelles totales**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 1 591-2 329   | 215-689          | 0-3         |

**TABLEAU 123 : Shigelloses : morbidité et mortalité d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 159-233       | 21-69            | 0           |

## Références

- Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont P, Desenclos JC.** How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995? Application of the capture-recapture method to three surveillance systems. *Am J Epidemiol* 2000; 152 (2):171-77.
- Grimont PAD, Bouvet P.** Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella*. Rapport d'activité annuel 1997, 1998 et 1999. Inventaire des souches de *Salmonella* et *Shigella* isolées en France 1997, 1998 et 1999.
- Dunn RA, Hall WN, Altamirano JV, Dietrich SE, Robinson-Dunn B, Johnson DR.** Outbreak of *Shigella flexneri* linked to salad prepared at a central commissary in Michigan. *Public Health Rep.* 1995 Sep-Oct; 110(5):580-6.
- Kapperud G, Rorvik LM, Hasseltvedt V, Hoiby EA, Iversen BG, Staveland K, Johnsen G, Leitao J, Herikstad H, Andersson Y, et al.** Outbreak of *Shigella sonnei* infection traced to imported iceberg lettuce. *J Clin Microbiol.* 1995 Mar; 33(3):609-14.

# Toxi-infection à *Staphylococcus aureus*

## Introduction

L'intoxication par *Staphylococcus aureus* due à l'ingestion d'entérotoxines staphylococciques se manifeste après une durée d'incubation généralement courte (de 2 à 4 heures, minimum une demi-heure, maximum 8 heures) par l'apparition brutale de symptômes digestifs hauts prédominants (nausées, vomissements importants et douleurs abdominales), souvent accompagnés de diarrhées, habituellement sans fièvre et d'évolution généralement favorable en un à deux jours. Le diagnostic est essentiellement clinique et épidémiologique. Il peut être confirmé par la détection des entérotoxines dans les vomissements des malades ou dans les aliments incriminés ou par la mise en évidence d'une contamination importante par *Staphylococcus aureus* de l'aliment épidémiologiquement incriminé.

Le réservoir de *Staphylococcus aureus* producteurs d'entérotoxines est habituellement humain et le plus souvent la contamination des aliments se fait lors de leur préparation par un porteur sain (rhino-pharyngé) ou présentant une plaie infectée. Si l'aliment est laissé à température ambiante pendant plusieurs heures, *Staphylococcus aureus* se multiplie et produit l'entérotoxine thermostable au sein de l'aliment. Les aliments le plus souvent en cause sont des aliments manipulés et consommés peu ou non cuits après une réfrigération insuffisante (sandwichs, salades, pâtisseries, viandes tranchées, etc.).

L'entérotoxine peut aussi être d'origine bovine et responsable d'intoxication alimentaire après consommation de certains produits laitiers crus (fromages, lait).

## Sources de données

### Déclaration obligatoire (DO) des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)

Une TIAC est considérée comme confirmée à *Staphylococcus aureus* si, en présence d'arguments cliniques (symptômes, durée d'incubation) et épidémiologiques, évocateurs d'infection à *Staphylococcus aureus*, l'entérotoxine de *Staphylococcus aureus* a été retrouvée chez au moins un patient ou dans l'aliment suspecté d'être à l'origine de la TIAC ou si *Staphylococcus aureus* a été retrouvé à une concentration élevée dans l'aliment. Une TIAC confirmée à *Staphylococcus aureus* est donc composée de cas confirmés et non confirmés, voire d'aucun cas confirmé. L'entérotoxine de *Staphylococcus aureus* étant très rarement recherchée dans les vomissements des patients, la confirmation est le plus souvent faite à partir de la présence de *S. aureus* ou de l'entérotoxine dans l'aliment et aucun des cas n'est confirmé individuellement. Cependant, en raison des critères retenus pour confirmer la TIAC, tous les cas notifiés sont très probablement de vrais cas.

L'exhaustivité de la DO des TIAC confirmées à *Salmonella* spp.<sup>1</sup> a été estimée par la méthode de capture-recapture à 21 % (IC 95 % : 18 – 24) pour l'année 1995. L'exhaustivité de la DO des TIAC à *S. aureus* n'est pas connue. Le nombre moyen annuel de cas notifiés dans les TIAC confirmées à *S. aureus* déclarées de 1995 à 1999 était de 684. Le nombre moyen d'hospitalisations était de 125 (proportion = 18,3 %) et celui de décès de 0 (létalité = 0 %) (tableau 124)<sup>2,3,4</sup>.

**TABLEAU 124 : *Staphylococcus aureus* : données issues de la déclaration obligatoire des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC)**

| Nombre de                               | 1995       | 1996       | 1997       | 1998       | 1999      |
|---|------------|------------|------------|------------|-----------|
| TIAC déclarées aux Ddass                | 395        | 414        | 478        | 662        | 640       |
| Total de malades                        | 7 349      | 7 858      | 7 817      | 9 200      | 7 281     |
| TIAC à <i>S. aureus</i>                 | 32         | 34         | 32         | 48         | 40        |
| Malades lors de TIAC à <i>S. aureus</i> | 662        | 779        | 569        | 687        | 722       |
| Malades / TIAC à <i>S. aureus</i>       | 21         | 23         | 18         | 14         | 18        |
| Hospitalisations (% des cas)            | 102 (15,4) | 189 (24,3) | 105 (18,4) | 138 (20,1) | 93 (12,8) |
| Décès (létalité)                        | 0          | 0          | 0          | 0          | 0         |

## Centre national de référence des staphylocoques (CHU de Lyon)

Le Centre national de référence des légionelles et des staphylocoques n'a pas d'activité de surveillance pour les intoxications alimentaires à *Staphylococcus aureus*<sup>8</sup>.

## Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une intoxication à *Staphylococcus aureus* était de 106.

**TABLEAU 125 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une toxi-infection alimentaire à *Staphylococcus aureus* retenu comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie   | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne |
|--------------|---|------|------|------|---------|
| A05.2        | Toxi-infections alimentaires à <i>Staphylococcus aureus</i> | 119  | 95   | 105  | 106     |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

Le PMSI n'a pas été utilisé pour estimer le nombre de cas hospitalisés pour intoxications à *Staphylococcus aureus* en raison de la validité limitée des données de cette source pour cette utilisation (cf. limites développées en annexe « Sources »).

## Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Aucun décès n'a été enregistré en causes initiale ou associée, sous le code 005.0 de la CIM-9 « toxi-infection alimentaire à *Staphylococcus aureus* » dans la base du CépiDc-Inserm de 1995 à 1998.

## Etudes / Enquêtes

La proportion d'hospitalisations a été estimée à 18 % et la létalité à 0,02 % dans l'étude américaine sur la morbidité/mortalité d'origine alimentaire aux Etats-Unis à partir des épidémies survenues aux Etats-Unis de 1982 à 1992 et de données non publiées du Centers for Diseases Control and Prevention. La part alimentaire a été estimée à 100 %<sup>5</sup>.

La létalité observée lors des TIAC notifiées au Japon de 1980 à 1993, était de 0,005 % (3 décès parmi 59 964 cas)<sup>6</sup>. La létalité était nulle parmi les TIAC à *Staphylococcus aureus* déclarées en Angleterre et au Pays de Galles en 1995 et 1996<sup>7</sup>.

**TABLEAU 126 : Intoxications à *Staphylococcus aureus* : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données     | Période d'observation | Données extraites   |
|------------------------|-----------------------|---|
| DO TIAC                | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Nombre de cas déclarés dans les TIAC confirmées à <i>Staphylococcus aureus</i></li><li>➤ Proportion de cas hospitalisés lors des intoxications à <i>Staphylococcus aureus</i></li><li>➤ Létalité des intoxications à <i>Staphylococcus aureus</i></li></ul> |
| CNR des Staphylocoques |                       | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Aucune</li></ul>  |
| PMSI                   | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Aucune</li></ul>  |
| CépiDc-Inserm          | 1995 à 1998           | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Nombre de décès avec une intoxication à <i>Staphylococcus aureus</i> retenue comme cause initiale ou associée</li></ul>   |
| Epidémies/études       | –                     | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Part de l'origine alimentaire des intoxications à <i>Staphylococcus aureus</i></li></ul>  |

## Transmission alimentaire

La totalité des intoxications à *Staphylococcus aureus* a été estimée d'origine alimentaire.

### Estimations

#### Nombre de cas moyen annuel

Le nombre moyen annuel d'intoxications à *Staphylococcus aureus* a été estimé suivant le schéma ci-dessous :

Le ratio [cas « épidémiques » déclarés dans les TIAC/nombre total (épidémiques et sporadiques) de cas] a été estimé pour les salmonelles à partir :

- des données de la DO des TIAC : nombre moyen de cas de salmonelloses « épidémiques » estimé en corrigeant le nombre de cas déclarés par l'exhaustivité estimée de la DO des TIAC à salmonelles ; et
  - des données du CNRSS : nombre moyen de cas sporadiques et épidémiques estimé en corrigeant le nombre de cas notifiés par l'exhaustivité estimée du CNRSS.
- Dans un 1<sup>er</sup> temps, le nombre moyen annuel de cas « épidémiques » d'intoxications symptomatiques à *Staphylococcus aureus* a été estimé en corrigeant le nombre de cas déclarés dans les TIAC à *Staphylococcus aureus* par l'exhaustivité de la DO estimée pour les TIAC à salmonelles, sous l'hypothèse que l'exhaustivité de la DO était la même pour les TIAC à *Salmonella* spp. confirmées et à *Staphylococcus aureus*.
- Dans un 2<sup>ème</sup> temps, le ratio [épidémiques/(sporadiques + épidémiques)] estimé à 3,2 pour les salmonelles a été appliqué au nombre de cas épidémiques d'intoxication à *Staphylococcus aureus* estimés précédemment sous l'hypothèse que ce ratio est le même pour les infections à salmonelles que pour les intoxications à *Staphylococcus aureus*.

Le nombre de cas moyen annuel d'intoxications à *Staphylococcus aureus* ainsi estimé est de 10 422.

**TABLEAU 127 : Intoxication à *Staphylococcus aureus*. Méthode d'estimation du nombre de cas**

| DO des TIAC   |                       |  | CNRSS                                     |                     |  |
|---|-----------------------|--|---|---------------------|--|
| Nombre de cas « épidémiques » déclarés<br>Moyenne 97-99 | Exhaustivité de la DO | Estimation du nombre moyen annuel de cas « épidémiques » | Nombre de cas identifiés<br>Moyenne 97-99 | Exhaustivité du CNR | Estimation du nombre moyen annuel de cas sporadiques + épidémiques |
| <i>Salmonella</i>                                       | 2 116                 | 21 %   | 10 076                                    | 50 %                | 32 382   |

| Nombre de cas « épidémiques » déclarés<br>Moyenne 95-98 | Exhaustivité de la DO | Estimation du nombre moyen annuel de cas « épidémiques » moyen annuel | Estimation du nombre moyen annuel de cas sporadiques + épidémiques |
|---|-----------------------|---|--|
| <i>S. aureus</i>  | 684                   | 3 257   | 10 422   |

↑ / 3,2

↑ x 3,2

**TABLEAU 128 : Intoxications à *Staphylococcus aureus* : estimations du nombre annuel moyen de cas, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données                       | DO TIAC   |
|--|---|
| Données de base                          | 684 cas déclarés par an   |
| Autres données utilisées                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exhaustivité DO TIAC <i>Salmonella</i> = 21 %</li> <li>• Ratio cas épidémiques / cas total de salmonelloses = 3,2</li> </ul> |
| Cas « épidémiques » dans TIAC confirmées | $684 \times 100/21 = 3\ 257$  |
| Cas « épidémiques » + sporadiques        | $3\ 257 \times 3,2 = 10\ 422$   |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas hospitalisés

Le nombre annuel moyen de cas hospitalisés pour intoxication à *Staphylococcus aureus* a été estimé en appliquant la proportion moyenne d'hospitalisation observée dans la DO des TIAC (18,3 %) aux nombres de cas estimés ci-dessus.

**TABLEAU 129 : Intoxications à *Staphylococcus aureus* : estimations du nombre annuel moyen de cas hospitalisés, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données  | DO TIAC                           |
|---|-----------------------------------|
| Cas « épidémiques » dans TIAC confirmées  | 3 257                             |
| Cas « épidémiques » hospitalisés<br>source TIAC 18,3 % d'hospitalisations               | $3\ 257 \times 18,3 \% = 596$     |
| Cas « épidémiques » + sporadiques   | 10 422                            |
| Cas « épidémiques » + sporadiques hospitalisés<br>source TIAC 18,3 % d'hospitalisations | $10\ 422 \times 18,3 \% = 1\ 907$ |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas décédés

Le nombre annuel moyen de cas décédés par intoxication à *Staphylococcus aureus* a été estimé à 0 d'après la létalité observée dans la DO des TIAC et le nombre moyen de décès observé dans la base du CépIDc-Inserm.

**TABLEAU 130 : Intoxications à *Staphylococcus aureus* : estimations du nombre annuel moyen de cas décédés, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données   | DO TIAC                   | CépIDc-Inserm |
|--|---------------------------|---------------|
| Cas « épidémiques » dans TIAC confirmées                                   | 3 257                     |               |
| Cas « épidémiques » décédés<br>source TIAC<br>létalité = 0 %               | $3\ 257 \times 0 \% = 0$  |               |
| Cas « épidémiques » + sporadiques  | 10 422                    |               |
| Cas « épidémiques » + sporadiques décédés<br>source TIAC<br>létalité = 0 % | $10\ 422 \times 0 \% = 0$ |               |
| Cas décédés  |                           | 0             |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 131 : Intoxication à *Staphylococcus aureus* : estimations du nombre annuel moyen de cas, de cas hospitalisés et de cas décédés, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données                             | DO TIAC     | CépiDc-Inserm |
|--|-------------|---------------|
| Période d'observation                          | 1997 à 1999 | 1995 à 1998   |
| Cas « épidémiques »                            | 3 257       |               |
| Cas « épidémiques » + sporadiques              | 10 422      |               |
| Cas « épidémiques » hospitalisés               | 596         |               |
| Cas « épidémiques » + sporadiques hospitalisés | 1 907       |               |
| Cas « épidémiques » décédés                    | 0           |               |
| Cas « épidémiques » + sporadiques décédés      | 0           |               |
| Cas décédés                                    |             | 0             |

(en italique : données observées)

## Discussion

La DO des TIAC est la seule source en France qui recense les cas d'intoxications alimentaires à *Staphylococcus aureus* et elle ne recense que les cas « épidémiques ». Aucune source française ou étrangère ne recense les cas sporadiques et ne permet d'estimer le ratio sporadique/épidémique pour cette bactérie. Nous ne disposons donc pas de données permettant de valider l'hypothèse d'un ratio [nombre de cas « épidémiques » notifiés dans la DO des TIAC / nombre de cas sporadiques plus épidémiques] similaire pour les infections à salmonelles et pour les intoxications à *Staphylococcus aureus*. De même, il n'existe pas de données permettant de valider l'hypothèse « exhaustivité de la DO estimée pour les TIAC à *Salmonella* spp. similaire à celle de la DO pour les TIAC à et *Staphylococcus aureus* ». Enfin, les estimations pour *Staphylococcus aureus* ne portent pas sur des cas individuellement « confirmés » mais sur l'ensemble des cas symptomatiques notifiés dans la DO alors que le ratio est estimé à partir de cas confirmés de salmonelloses.

La proportion d'hospitalisations observée dans la DO (18,3 %) qui a été utilisée pour les estimations est identique (18 %) à celle observée lors des épidémies survenues aux Etats-Unis qui a été utilisée dans l'étude américaine sur la morbidité-mortalité d'origine alimentaire. Cette proportion semble cependant élevée au regard de l'absence de gravité de l'intoxication à *Staphylococcus aureus*. Ceci peut s'expliquer par le fait que bien que peu graves, les symptômes sont « explosifs » et inquiétants d'autant que lors d'une TIAC, la majorité des cas sont malades simultanément. Il est aussi probable que les TIAC avec une proportion élevée de cas hospitalisés soient plus fréquemment déclarées que les autres et que de simples consultations dans les services d'urgences hospitaliers soient considérées comme des hospitalisations. Le nombre de cas hospitalisés est donc probablement surestimé.

La létalité nulle observée dans les 2 sources françaises (DO TIAC, CépiDc-Inserm) est conforme à ce qui a été observé lors d'épidémies et de TIAC survenues dans d'autres pays (0,02 % aux Etats-Unis, 0,005 % au Japon et 0 % en Angleterre et au Pays de Galles).

En raison de l'absence de données permettant de valider les différentes hypothèses du calcul, les estimations obtenues sont très incertaines. La validité du ratio cas épidémiques/cas sporadiques étant en particulier inconnue, il a été retenu de présenter les deux estimations du nombre de cas : le nombre de cas « épidémiques » constituant l'estimation basse et le nombre de cas « sporadiques + épidémiques » constituant l'estimation haute.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 132 : Intoxications à *Staphylococcus aureus* : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire**

| Cas         |                           | Cas hospitalisés |                           | Cas décédés |                           |
|-------------|---------------------------|------------------|---------------------------|-------------|---------------------------|
| épidémiques | épidémiques + sporadiques | épidémiques      | épidémiques + sporadiques | épidémiques | épidémiques + sporadiques |
| 3 257       | 10 422                    | 596              | 1 907                     | 0           | 0                         |

## Références

- Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont P, Desenclos JC.** How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995? Application of the capture-recapture method to three surveillance systems. *Am J Epidemiol* 2000; 152 (2):171-77.
- Anonyme. Les toxi-infections alimentaires collectives en 1994. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1996; 21:93-95.
- Haeghebaert S, Le Querrec F, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Bouvet P.** Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1997. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1998; 41:177-81.
- Haeghebaert S, Le Querrec F, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Bouvet P.** Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1998. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 2001; 15:65-70.
- Lina G, Etienne J, Vandenesch F.** Les syndromes toxiques staphylococciques en France de 1994 à 1997. *Bull Epidemiol Hebdo* 1998; 17:69-70.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5 (5):607-25.
- Shimizu A, Fujita M, Igarashi H, Takagi M, Nagase N, Sasaki A, Kawano J.** Characterization of *Staphylococcus aureus* coagulase type VII isolates from staphylococcal food poisoning outbreaks (1980-1995) in Tokyo, Japan, by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 2000; 38 (10):3746-49.
- Evans HS, Madden P, Douglas C, Adak GK, O'Brien, Djuretic T, Wall PG, Stanwell-Smith R.** General outbreaks of infectious intestinal disease in England and Wales: 1995 and 1996. *Commun Dis public Health* 1998; 1:165-71.

# Fièvres typhoïde et paratyphoïdes

## Introduction

Les infections à *Salmonella* Typhi (fièvre typhoïde) et à *Salmonella* Paratyphi A, B et C (fièvres paratyphoïdes) sont des infections systémiques qui se manifestent, après une incubation le plus souvent de 8 à 14 jours, par une symptomatologie associant une fièvre prolongée, des céphalées intenses, une anorexie, et des diarrhées ou plus fréquemment une constipation chez des adultes. Les fièvres paratyphoïdes sont généralement moins graves que la fièvre typhoïde. Le diagnostic est réalisé par l'isolement de cette bactérie dans le sang, la moelle osseuse, les urines ou les selles. La sérologie (test de Widal) a peu de valeur diagnostique.

*Salmonella* Paratyphi B comprend deux types : le type Java (d-tartrate positive) qui est considéré comme une salmonelle mineure responsable le plus souvent de gastro-entérites fébriles et le type non Java (d-tartrate négatif) responsable de la fièvre paratyphoïde.

Le réservoir de ces salmonelles est strictement humain sauf pour *S* Paratyphi B type Java qui a un réservoir animal.

La transmission se fait de personne à personne ou par consommation d'eau ou d'aliments contaminés par des selles de personnes infectées. En France, la plupart des cas sont importés après un voyage dans des pays endémiques.

## Source de données

### Déclaration obligatoire (DO)

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes A et B sont à déclaration obligatoire. Le critère de déclaration d'un cas est une hémoculture positive à *Salmonella* Typhi ou Paratyphi A ou Paratyphi B<sup>1</sup>.

Le nombre moyen annuel de cas déclarés en métropole, de 1997 à 1999, était de 83 pour la fièvre typhoïde et de 11 pour les fièvres paratyphoïdes. La proportion de cas hospitalisés était de 97 % (271/280). Trois décès ont été déclarés de 1997 à 1999 (tableau 133).

**TABLEAU 133 : Nombre annuel de cas confirmés de fièvre typhoïde et paratyphoïde, hospitalisations et décès, France métropolitaine. Déclaration obligatoire, 1997-1999**

|                               | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne | Cas autochtones<br>N (%) |
|-------------------------------|------|------|------|---------|--------------------------|
| DO fièvre typhoïde            | 76   | 80   | 93   | 83      | 25 (30)                  |
| DO fièvre paratyphoïde A ou B | 10   | 8    | 15   | 11      | 3 (27)                   |
| Total cas                     | 86   | 88   | 108  | 94      | 28 (30)                  |
| Hospitalisations              | 82   | 87   | 102  | 90      | 27 (30)                  |
| Décès cas                     | 0    | 2    | 1    | 1       | 0,3 (30)                 |

La proportion de cas autochtones était de 30 % parmi les cas confirmés.

## Centre national de référence des Salmonelles et Shigelles (CNRSS), Institut Pasteur<sup>2</sup>

Après isolement par les laboratoires d'analyse de biologie médicale (LABM) et les laboratoires hospitaliers, les souches de *Salmonella* spp. sont adressées pour sérogroupage au CNRSS. Cet envoi, volontaire, est accompagné d'une fiche d'informations administratives et épidémiologiques sur le patient prélevé. Les laboratoires qui réalisent eux-mêmes le sérotypage peuvent adresser un compte-rendu de cet examen au CNRSS sans envoyer la souche.

Environ un tiers des laboratoires français participe à ce système de surveillance (21 % des 5 679 LABM et 80,1 % des 458 laboratoires hospitaliers en 1999).

Entre 1997 et 1999, ont été reçues au CNRSS en moyenne annuellement, 145 souches de *Salmonella* Typhi, dont 101 isolées de sang, 24 souches de *Salmonella* Paratyphi A dont 18 isolées de sang, 87 souches de *Salmonella* Paratyphi B dont 10 isolées de sang et 2 souches de *Salmonella* Paratyphi C dont 2 isolées de sang (tableau 134) (données communiquées par le CNRSS).

**TABLEAU 134 : Nombre annuel d'isolements de *Salmonella* Typhi et Paratyphi A, B et C provenant de France métropolitaine reçus ou signalés au Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella* de 1997 à 1999**

| Total souches isolées                | 1997       | 1998       | 1999       | Moyenne    |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| <i>Salmonella</i> Typhi              | 158        | 157        | 119        | 145        |
| <i>Salmonella</i> Paratyphi A        | 12         | 15         | 44         | 24         |
| <i>Salmonella</i> Paratyphi B        | 127        | 63         | 70         | 87         |
| <i>Salmonella</i> Paratyphi C        | 2          | 2          | 3          | 2          |
| <b>Total souches isolées du sang</b> | <b>120</b> | <b>134</b> | <b>140</b> | <b>131</b> |
| <i>Salmonella</i> Typhi              | 96         | 118        | 90         | 101        |
| <i>Salmonella</i> Paratyphi A        | 8          | 10         | 36         | 18         |
| <i>Salmonella</i> Paratyphi B        | 14         | 5          | 11         | 10         |
| <i>Salmonella</i> Paratyphi C        | 2          | 1          | 3          | 2          |

L'exhaustivité de la DO et du CNR a été évaluée par la méthode capture-recapture. L'estimation a porté sur les cas avec un isolement de *S. Typhi* ou Paratyphi A ou B dans le sang en France métropolitaine. (tableau 135, données non publiées, InVS).

**TABLEAU 135 : Exhaustivité de la DO et du CNR pour les cas avec une hémoculture positive à *S Typhi* ou Paratyphi A ou B, France métropolitaine, 1997-1999**

| Exhaustivité | 1997<br>% (IC à 95 %) | 1998<br>% (IC à 95 %) | 1999<br>% (IC à 95 %) |
|--------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| CNR          | 60 (53 – 68)          | 58 (51 – 67)          | 53 (47 – 60)          |
| DO           | 44 (39 – 51)          | 42 (37 – 48)          | 42 (37 – 49)          |

## Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une fièvre typhoïde ou paratyphoïde était de 293 (tableau 136).

**TABLEAU 136 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une fièvre typhoïde retenue comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie                     | 1997       | 1998       | 1999       | Moyenne    |
|--------------|-----------------------------|------------|------------|------------|------------|
| A01.0        | Fièvre typhoïde             | 258        | 215        | 225        | 233        |
| A01.1        | Paratyphoïde A              | 13         | 7          | 14         | 11         |
| A01.1        | Paratyphoïde B              | 12         | 10         | 13         | 12         |
| A01.1        | Paratyphoïde C              | 7          | 6          | 9          | 7          |
| A01.1        | Paratyphoïde sans précision | 41         | 27         | 21         | 30         |
| <b>Total</b> |                             | <b>331</b> | <b>265</b> | <b>282</b> | <b>293</b> |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous un des codes correspondant à une fièvre typhoïde ou paratyphoïde était de 1,5 (tableau 137).

**TABLEAU 137 : Nombre annuel de décès associés à une fièvre typhoïde CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9* | Maladie         | 1995     | 1996     | 1997     | 1998     | Moyenne    |
|-------------|-----------------|----------|----------|----------|----------|------------|
|             | Cause initiale  |          |          |          |          |            |
| 002.0       | Fièvre typhoïde | 0        | 2        | 3        | 0        | 1,25       |
| 002.1       | Paratyphoïde A  | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          |
| 002.2       | Paratyphoïde B  | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          |
|             | Cause associée  |          |          |          |          |            |
| 002.0       | Fièvre typhoïde | 0        | 0        | 1        | 0        | 0,25       |
| 002.1       | Paratyphoïde A  | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          |
| 002.2       | Paratyphoïde B  | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          |
|             | <b>Total</b>    | <b>0</b> | <b>2</b> | <b>4</b> | <b>0</b> | <b>1,5</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Epidémies

Une seule publication répondant aux critères de sélection pour déterminer les proportions d'hospitalisations et de décès parmi les cas confirmés par hémoculture au cours d'épidémies a été retenue<sup>3</sup>. Durant cette épidémie survenue en France en 1998, l'ensemble des 15 cas confirmés ont été hospitalisés, aucun n'est décédé.

Les estimations de la proportion de cas hospitalisés et décédés observés lors des épidémies à l'étranger ne peuvent pas être appliquées aux estimations du nombre de cas en France. En effet, contrairement à la France où la définition de cas est basée sur l'isolement de la bactérie dans le sang, elles sont obtenues à l'étranger à partir de cas de fièvre typhoïde et paratyphoïde définis sur la base d'un isolement de la souche quelque soit le site (selles, urine, sang, etc.). La proportion d'hospitalisation et la létalité sont moins élevées parmi les patients avec un isolement de la souche d'un site autre que le sang que parmi les patients avec une hémoculture positive.

## Etude de morbidité et mortalité d'origine infectieuse alimentaire (Etats-Unis)

La proportion de cas de typhoïde consécutifs à une transmission alimentaire a été estimée à 80 % dans l'étude américaine menée par les CDC<sup>4</sup>.

**TABLEAU 138 : Fièvres typhoïde et paratyphoïdes : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données      | Période d'observation | Données extraites   |
|-------------------------|-----------------------|---|
| CNRSS                   | 1997 à 1999           | ➤ Nombre annuel de souches de <i>Salmonella</i> Typhi et Paratyphi A B et C isolées de sang en métropole  |
| Déclaration obligatoire | 1997 à 1999           | ➤ Nombre de cas annuels de fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B<br>➤ Nombre d'hospitalisations et de décès annuels parmi les cas confirmés de fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B<br>➤ Proportion de cas importés parmi les cas de métropole |
| PMSI                    | 1997 à 1999           | ➤ Aucune  |
| CépiDc-Inserm           | 1995 à 1998           | ➤ Nombre de décès annuels avec fièvres typhoïde ou paratyphoïdes comme cause initiale ou associée   |
| Epidémies               | > 1980                | ➤ Aucune  |
| Etude CDC               | —                     | ➤ Part de l'origine alimentaire des cas de fièvre typhoïde  |

## Estimations

### Nombre de cas

En corrigeant par l'exhaustivité de la DO, le nombre annuel de cas de fièvres typhoïde et paratyphoïdes A ou B confirmés est estimé à 221.

Sous l'hypothèse que l'exhaustivité du CNRSS pour les infections à *Salmonella* Typhi et Paratyphi A et B, est similaire à l'exhaustivité de cette source pour l'identification des infections à *Salmonella* Paratyphi C, c'est à dire 57 % sur les 3 ans, le nombre moyen annuel de cas confirmés d'infections à *S. Paratyphi* C est estimé à 4 à partir des données du CNRSS. Le nombre moyen annuel de cas de fièvres typhoïde et paratyphoïdes A, B ou C confirmés est donc estimé à  $221 + 4 = 225$ . En appliquant la proportion de cas autochtones de 30 % observés dans la DO, le nombre annuel de cas confirmés autochtones est estimé à 67.

**TABLEAU 139 : Fièvres typhoïde et paratyphoïdes autochtones : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés**

| Sources de données               | CNRSS  | DO  |
|----------------------------------|--|---|
| <b>Données de base</b>           | Isollements<br>Paratyphi C<br>Moyenne par an : 2 | Typhi et Paratyphi A et B<br>cas déclarés<br>1997 : 86<br>1998 : 88<br>1999 : 108             |
| <b>Autres données utilisées</b>  | Exhaustivité<br>Sur 3 ans : 57 %                 | Exhaustivité<br>1997 : 44 %<br>1998 : 42 %<br>1999 : 42 %                                     |
| <b>Mode de calcul</b>            | $(2 \times 100) / 57 = 4$                        | $(86 \times 100) / 44 = 195$<br>$(88 \times 100) / 42 = 210$<br>$(108 \times 100) / 42 = 257$ |
| <b>Cas confirmés</b>             | Paratyphi C<br>4                                 | Typhi et Paratyphi A et B<br>221  |
| <b>Cas confirmés autochtones</b> | 1  | 66  |
| <b>Cas confirmés autochtones</b> | Typhi et Paratyphi A, B ou C<br>67               |   |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas hospitalisés

En appliquant la proportion d'hospitalisation observée dans la DO (97 %) aux nombres estimés de cas confirmés, le nombre moyen annuel d'hospitalisation pour fièvres typhoïde ou paratyphoïdes à *S. Paratyphi* A et B est estimé à 214. Le nombre de cas hospitalisés autochtones est estimé à 64 par an.

**TABLEAU 140 : Fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B autochtones : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés**

| Sources de données   | DO et CNRSS              |
|--|--------------------------|
| <b>Cas confirmés</b>   | 221                      |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>Sources DO 97 %                     | $221 \times 97 \% = 214$ |
| <b>Cas autochtones</b><br>Hospitalisés % autochtones DO = 30 % | $214 \times 30 \% = 64$  |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas décédés

Les données de la DO indiquent une moyenne de 1 décès annuel associé à une fièvre typhoïde ou paratyphoïdes A ou B. En appliquant au nombre annuel de cas confirmés décédés l'exhaustivité de la DO, et la proportion de cas autochtones, le nombre moyen annuel de décès de cas autochtones est estimé à 0,7.

Le nombre annuel moyen de décès avec une fièvre typhoïde ou paratyphoïde codée comme cause initiale ou associée de décès, déclaré au CépiDc-Inserm, était de 1,5 entre 1995 et 1998. En supposant que 30 % de ces décès ont une origine autochtone, le nombre annuel de décès de cas autochtones est estimé à 0,5.

**TABLEAU 141 : Fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B autochtones : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés décédés**

| Sources de données                                 | DO                           | CépiDc-Inserm               |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| Cas décédés  | 1                            | 1,5                         |
| Cas décédés<br>Exhaustivité DO = 43 %              | $(1 \times 100) / 43$<br>2,3 |                             |
| Cas autochtones décédés<br>% autochtones DO = 30 % | $2,3 \times 30 \%$<br>= 0,7  | $1,5 \times 30 \%$<br>= 0,5 |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 142 : Fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B autochtones : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données            | Surveillance DO | CépiDc-Inserm |
|-------------------------------|-----------------|---------------|
| Période d'observation         | 1997 à 1999     | 1995 à 1998   |
| Cas confirmés                 | 221             |               |
| Cas confirmés autochtones     | 67              |               |
| Cas hospitalisés<br>source DO | 214             |               |
| Cas hospitalisés autochtones  | 64              |               |
| Cas décédés                   | 2,3             | 1,5           |
| Cas décédés autochtones       | 0,7             | 0,5           |

## Transmission alimentaire

En appliquant la proportion de transmission alimentaire des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes estimée par le CDC (80 %), les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes autochtones d'origine alimentaire sont estimées être à l'origine, chaque année en France, de 34 cas confirmés, 33 cas confirmés hospitalisés et 0,5 à 0,7 cas confirmés décédés.

**TABLEAU 143 : Fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B d'origine alimentaire : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données           | Surveillance DO | CépiDc-Inserm |
|------------------------------|-----------------|---------------|
| Période d'observation        | 1997 à 1999     | 1995 à 1998   |
| Cas confirmés                | 177             |               |
| Cas confirmés autochtones    | 54              |               |
| Cas hospitalisés             | 171             |               |
| Cas hospitalisés autochtones | 51              |               |
| Cas décédés                  | 1,8             | 1,2           |
| Cas décédés autochtones      | 0,6             | 0,4           |

## Discussion

Les estimations obtenues à partir des données du CNR et de la DO peuvent être considérées comme fiables car elles ont été calculées à partir d'évaluations d'exhaustivité portant spécifiquement sur ces sources et ces agents pathogènes. La majorité des cas ayant contracté l'infection à l'étranger, et en présence d'informations permettant de différencier les infections contractées en France de celles acquises à l'étranger, nous avons choisi de présenter les estimations pour les cas autochtones.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 144 : Fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B autochtones : morbidité et mortalité annuelles**

| Cas confirmés | Hospitalisations | Décès     |
|---------------|------------------|-----------|
| 67            | 64               | 0,5 – 0,7 |

**TABLEAU 145 : Fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B autochtones : morbidité et mortalité annuelles d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Hospitalisations | Décès     |
|---------------|------------------|-----------|
| 54            | 51               | 0,4 – 0,6 |

## Références

- <sup>1</sup> **Villadary I, Baron S.** Les fièvres typhoïde et paratyphoïdes en France en 1995, BEH 1997, février, 14-15.
- <sup>2</sup> **Bouvet PJM, Grimont PAD.** Données de surveillance 1999 du Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella*. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2001; 12:49-52.
- <sup>3</sup> **Valenciano M, Baron S, Fisch A, Grimont F, Desenclos JC.** Investigation of concurrent outbreaks of gastro-enteritis and typhoid fever following a party on a floating restaurant, France, March 1998. Am J Epidemiol 2000; 152 (10):934-39.
- <sup>4</sup> **Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5:607-25.

# Infection à vibrions non-cholériques

## Introduction

Les vibrions sont des bactéries anaérobies facultatives, à Gram négatif, qui regroupent 41 espèces connues à ce jour. Onze espèces potentiellement pathogènes pour l'homme se répartissent dans deux populations distinctes : les vibrions cholériques et les vibrions non cholériques (VNC). Les vibrions cholériques, agents du choléra, correspondent aux souches appartenant aux sérogroupes O1 et O139 de l'espèce *Vibrio cholerae* et le principal réservoir est l'homme. Les VNC potentiellement pathogènes pour l'homme correspondent aux sérogroupes non-O1 et non-O139 de l'espèce *V. cholerae* (*V. cholerae* non-O1/non-O139) et à 10 autres espèces du genre *Vibrio* : *V. alginolyticus*, *V. carchariae*, *V. cincinnatiensis*, *V. fluvialis*, *V. furnissii*, *V. hollisae*, *V. metschnikovii*, *V. mimicus*, *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*.

Les VNC vivent naturellement dans le milieu marin, en l'absence de toute pollution fécale humaine. En saison froide, ils survivent sous une forme « viable non cultivable » dans les sédiments des eaux côtières ; ils se multiplient et réapparaissent dans l'eau de mer et les produits de la mer lorsque la température de l'eau s'élève en moyenne au-dessus de 20°C.

Les infections à VNC humaines surviennent principalement en saison chaude. Elles surviennent le plus souvent sous forme sporadique, mais de nombreuses épidémies ont également été décrites. La consommation de fruits de mer est la principale source de contamination et ces infections se manifestent alors sous forme de gastro-entérites et de septicémies. Les principales autres manifestations sont des infections cutanées ou muqueuses qui surviennent après contact avec de l'eau de mer ou l'un de ces produits, le plus souvent au niveau d'une lésion pré-existante. La pathogénicité chez l'homme dépend de la souche infectante et de l'état initial du sujet contaminé. Tous les individus sont considérés comme susceptibles de développer une gastro-entérite après ingestion de produits contaminés à dose suffisante ou une infection cutanée. L'expression clinique et la gravité de ces infections sont cependant souvent liées à la présence de pathologies sous-jacentes dont les plus fréquentes sont les hépatopathies, les cancers, les antécédents de chirurgie digestive, l'immunodépression et le diabète. *V. parahaemolyticus* se manifeste essentiellement par des gastro-entérites après consommation de produits de la mer contaminés quel que soit le terrain. De nombreuses épidémies ont été décrites aux Etats-Unis. *V. vulnificus* se manifeste essentiellement sous forme de septicémies chez des personnes avec des pathologies sous-jacentes. Le diagnostic de ces infections est microbiologique par isolement de la bactérie sur milieu sélectif.

## Sources de données

### Centre national de référence (CNR) des vibrions et du choléra

Le CNR (Institut Pasteur Paris) reçoit les souches isolées par les laboratoires hospitaliers et d'analyse biologique et médicale pour identification, ou confirmation d'identification et caractérisation moléculaire. Le nombre de souches reçues est très faible mais la proportion de souches envoyées par rapport au nombre de souches isolées (exhaustivité) et les circonstances déterminant l'envoi (représentativité) ne sont pas connues.

Une enquête rétrospective portant sur les cas survenus en métropole identifiés au CNR de janvier 1995 à décembre 1998, a été réalisée en 1999<sup>1,2</sup>. L'objectif de cette étude était de faire le bilan médico-épidémiologique des infections à VNC en France afin de déterminer la pertinence de la mise en place d'un système de surveillance actif de ces infections.

Les données (caractéristiques du patient, informations cliniques, épidémiologiques, sur l'exposition potentielle, sur l'existence de cas groupés) ont été recueillies rétrospectivement à partir des dossiers médicaux des patients et complétées, si nécessaire, par interrogatoire du patient ou du médecin ayant pris en charge le patient. Vingt neuf cas ont été identifiés sur cette période (6 en 1995, 2 en 1996, 8 en 1997, 13 en 1998). Les isollements ont été faits dans des contextes cliniques de gastro-entérites (n=8), de septicémies (n=8), d'infections cutanées (n=6) et d'otites (n=7). Les espèces isolées étaient *V. cholerae* (n=9), *V. vulnificus* (n=5), *V. parahaemolyticus* (n=7), *V. hollisae* (n=1) et *V. alginolyticus* (n=7) (tableau 146). Une source potentielle de contamination a été retrouvée pour 15 cas dont 4 cas de gastro-entérite : 2 cas revenaient d'un séjour à l'étranger (Vietnam et Tunisie) et 2 cas avaient consommé des fruits de mer dans les 7 jours précédant l'infection. Aucune notion de cas groupés n'a été retrouvée (mais cette notion n'était pas constamment recherchée). La quasi totalité des laboratoires ayant envoyé ces souches appartenaient

à une structure hospitalière. Ces laboratoires étaient répartis sur l'ensemble du territoire avec cependant une plus grande représentation des laboratoires des régions Ouest proches de la côte atlantique. Les cas de gastro-entérite sont tous survenus entre mai et septembre avec un pic en août et septembre (5/8).

**TABLEAU 146 : Souches de vibrions non cholériques responsables d'infections humaines survenues en métropole. CNR, 1995-1998**

| Espèce                     | Nombre de souches reçues au CNR |          |          |           | Total / espèce | Formes cliniques (nombre de cas)                                | Terrain                                  | Contexte ou source de contamination        |
|----------------------------|---------------------------------|----------|----------|-----------|----------------|---|--|--|
|                            | 1995                            | 1996     | 1997     | 1998      |                |   |  |  |
| <i>V. cholerae</i>         | 1                               |          | 3        | 5         | 9              | GE (2)<br>Septicémies (3)<br>Infection cutanée (2)<br>Otite (2) | Oui (1)<br>Oui (3)<br>Oui (1)<br>Oui (1) | Voyage étranger (1)<br>Baignade en mer (1) |
| <i>V. alginolyticus</i>    | 1                               |          | 2        | 4         | 7              | Septicémie (1)<br>Cutanée (1)<br>Otite (5)                      |  | Baignade en mer (2)                        |
| <i>V. parahaemolyticus</i> | 1                               | 2        | 1        | 3         | 7              | GE (6)<br>Septicémie (1)  | Oui (2)<br>Oui (1)                       | Voyage étranger (2)<br>Fruits de mer (2)   |
| <i>V. vulnificus</i>       | 2                               |          | 2        | 1         | 5              | Septicémie (2)<br>Infection cutanée (3)                         |  | Baignade en mer (4)                        |
| <i>V. hollisae</i>         | 1                               |          |          |           | 1              | Septicémie (1)  |  |  |
| <b>Total</b>               | <b>6</b>                        | <b>2</b> | <b>8</b> | <b>13</b> | <b>29</b>      |   |  |  |

Depuis 1999, pour chaque souche reçue au CNR, sont recueillies prospectivement des informations cliniques, épidémiologiques et sur l'exposition potentielle (tableau 147)<sup>3</sup>.

**TABLEAU 147 : Souches de vibrions non cholériques responsables d'infections humaines identifiées. CNR, 1998-2000**

| Espèce                     | 1998      | 1999      | 2000     | Total / espèce | Formes cliniques (nombre de cas)  | Terrain            | Contexte ou source de contamination        |
|----------------------------|-----------|-----------|----------|----------------|---|--------------------|--|
| <i>V. alginolyticus</i>    | 4         | 5         | 1        | 10             | Otite (6)<br>Autre suppuration (4)  |                    | Contact mer (2)                            |
| <i>V. cholerae</i>         | 6         | 7         | 4        | 17             | Septicémie (9)<br>Gastro-entérite (1)<br>Otite (1)<br>Autre suppuration (6) | Oui (7)<br>Oui (1) | Voyage étranger (2)<br>Voyage étranger (1) |
| <i>V. hollisae</i>         | 0         | 1         | 0        | 1              | Septicémie  | Oui                |  |
| <i>V. parahaemolyticus</i> | 3         | 1         | 2        | 6              | Gastro-entérite (5)<br>Septicémie (1)                                       | Oui                | Produits de la mer (2)                     |
| <i>V. vulnificus</i>       | 2         | 2         | 0        | 4              | Suppuration (2)<br>Septicémie (2)   |                    | Contact mer (2)                            |
| <b>Total</b>               | <b>15</b> | <b>16</b> | <b>7</b> | <b>38</b>      |   |                    |  |

Seuls les cas avec gastro-entérites et les septicémies, potentiellement d'origine alimentaire ont été retenus pour l'estimation du nombre de cas d'origine alimentaire (tableau 148). Les cas avec des antécédents de voyage ont été conservés car cette information n'est pas disponible pour tous les cas et celle disponible ne permet pas de juger du lieu de contamination (France ou hors France). Quatorze cas sont survenus en moyenne par an pour les années 1995 à 2000.

L'information sur l'hospitalisation et le décès n'est disponible que pour les cas inclus dans l'étude 1995-1998. Les 8 cas (100 %) avec une forme septicémique et 5 des 8 cas avec gastro-entérite (62,5 %) ont été hospitalisés, soit une proportion globale d'hospitalisation de 81 % (13/16) et 3 hospitalisations en moyenne par an. Trois patients (18,7 %) sont décédés de leur septicémie, soit une moyenne de 1 décès par an.

**TABLEAU 148 : Souches de vibrions non cholériques responsables de gastro-entérite ou de septicémie identifiées au CNR de 1995 à 2000. France**

| Espèce                         | nombre de cas gastro-entérite ou septicémie |                | Moyenne annuelle |
|--------------------------------|---|----------------|------------------|
|                                | 1995-1996-1997                              | 1998-1999-2000 |                  |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 4   | 6              | 5                |
| <i>Vibrio cholerae</i>         | 2   | 10             | 6                |
| <i>Vibrio hollisae</i>         | 1   | 1              | 1                |
| <i>Vibrio vulnificus</i>       | 2   | 2              | 2                |
| <b>Total</b>                   | <b>9</b>                                    | <b>19</b>      | <b>14</b>        |

## Réseau Epibac

Le réseau de laboratoires Epibac est un réseau de laboratoires hospitaliers volontaires qui a notifié de 1983 à 1990 les isollements de bactéries invasives réalisés dans le sang ou le LCR. Ce réseau représentait environ 50 % des lits hospitaliers du secteur public.

Entre 1987 et 1990, 4 souches de vibrions non cholériques (*V. cholerae*, *V. alginolyticus*, *V. metschnikovii* et *V. vulnificus*) ont été retrouvées parmi les 150 940 isollements de bactéries par hémoculture (0,003 %) notifiés au réseau soit 1,3 isollements en moyenne par an.

## Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous le code « Toxi-infection alimentaire à *Vibrio parahaemolyticus* » est de 0,3 (tableau 149). Il n'existe pas de code spécifique dans la 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies pour les autres espèces (CIM-10).

**TABLEAU 149 : Hospitalisations avec une toxi-infection alimentaire à *Vibrio parahaemolyticus* retenue comme diagnostic principal. Base PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie   | 1997 | 1998 | 1999 | Moy. |
|--------------|---|------|------|------|------|
| A053         | Toxi-infection alimentaire à <i>V. parahaemolyticus</i> | 0    | 1    | 0    | 0,3  |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Aucun décès associé à une infection à *Vibrio parahaemolyticus* n'a été notifié au CépiDc-Inserm de 1995 à 1998. Il n'existe pas de code spécifique pour les autres espèces (tableau 150).

**TABLEAU 150 : Décès par infections à *Vibrio parahaemolyticus* codées comme cause initiale et cause associée. CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9*  | Pathologie   | 1995     | 1996     | 1997     | 1998     |
|--------------|--|----------|----------|----------|----------|
| 005.4        | Cause initiale<br>Toxi-infection alimentaire à<br><i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 0        | 0        | 0        | 0        |
|              | Cause associée<br>Toxi-infection alimentaire à<br><i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 0        | 0        | 0        | 0        |
| <b>Total</b> |  | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>0</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Epidémies

Deux épidémies ont été retenues en fonction des critères de sélection (cf chapitre « Sources ») :

- une épidémie survenue aux Etats-Unis avec 209 cas confirmés à *Vibrio parahaemolyticus* ; sur 196 cas renseignés, 2 ont été hospitalisés (1 %) et 1 est décédé (0,5 %). Tous les cas avaient une symptomatologie de gastro-entérite<sup>4</sup> ;
- une épidémie survenue au Texas en 1998, avec 37 cas confirmés d'infections à *Vibrio parahaemolyticus* parmi 296 cas de gastro-entérites aiguës ayant suivi l'ingestion de coquillages ; aucun décès parmi ces 37 cas confirmés<sup>5</sup>.

Les proportions d'hospitalisation et de décès observées dans cette source n'ont pas été utilisées car basées sur 2 épidémies seulement.

## Foodnet

La proportion d'hospitalisation moyenne observée parmi les cas confirmés d'infections à vibrions non-cholériques identifiés par le Réseau FoodNet pour la période 1996 – 1999 était de 29,9 % (IC 95 % : 22,8 – 37,8) et la létalité de 2,6 % (IC 95 % : 0,5 – 7,4) (tableau 151)<sup>6</sup>.

**TABLEAU 151 : Données du Réseau FoodNet sur les vibrions non-cholériques. Etats-Unis, 1996-1999**

|                  | 1996       | 1997       | 1998       | 1999       |
|------------------|------------|------------|------------|------------|
| Cas confirmés    | 21         | 51         | 50         | 48         |
| Population       | 14 281 096 | 16 089 068 | 20 723 982 | 20 859 311 |
| Hospitalisations | 17         | 5          | 13         | 11         |
| Cas renseignés   | 21         | 50         | 47         | 36         |
| Décès            | 1          | 0          | 1          | 1          |
| Cas renseignés   | 12         | 29         | 40         | 34         |

## Etude de morbidité et mortalité d'origine infectieuse alimentaire (Etats-Unis)

La proportion d'infection à VNC d'origine alimentaire a été estimée à 50 % pour *V. vulnificus* et à 65 % pour les autres VNC dans l'étude américaine menée par les CDC<sup>7</sup>.

**TABLEAU 152 : Infections à vibrions non-cholériques : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données      | Période d'observation | Données extraites  |
|-------------------------|-----------------------|--|
| CNR                     | 1998-2000             | ➤ Nombre annuel d'isolements de VNC dans un contexte de gastro-entérite ou de septicémie |
| Etude complémentaire    | 1995 à 1998           | ➤ Proportions d'hospitalisation et de décès parmi ces cas                                |
| Epibac                  | 1987 à 1990           | ➤ Nombre d'isolements de VNC dans le sang  |
| PMSI                    | 1997 à 1999           | ➤ Aucune   |
| CépiDc-Inserm           | 1995 à 1998           | ➤ Nombre annuel de décès attribuables à une infection à VNC                              |
| Epidémies               | > 1980                | ➤ Aucune   |
| Surveillance Etats-Unis | 1996 à 1999           | ➤ Aucune   |
| Etude CDC               | ---                   | ➤ Aucune   |

## Transmission alimentaire

Tous les cas de septicémies ou de gastro-entérites ont été considérés comme d'origine alimentaire.

## Morbidité et mortalité observées

### Nombre de cas

Le nombre moyen annuel de cas confirmés de gastro-entérites et de septicémies à VNC identifiés par le CNR de 1995 à 2000, en France, était de 14.

**TABLEAU 153 : Infections à vibrions non-cholériques : nombre annuel moyen de cas confirmés total et d'origine alimentaire**

| Sources de données | CNR Vibrions et choléra   | Epibac   |
|--------------------|---|--|
| Données observées  | 14 isolements/an de VNC de 1995 à 2000 dans un contexte de gastro-entérite ou de septicémie | 1 isolement de VNC/an sur une hémoculture de 1987 à 1990 |

### Nombre de cas hospitalisés

Entre 1995 et 1998, le CNR a reçu en moyenne 3 souches par an correspondant à des patients hospitalisés pour gastro-entérite ou septicémie à VNC.

**TABLEAU 154 : Infections à vibrions non-cholériques d'origine alimentaire : nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés total et d'origine alimentaire**

| Sources de données | CNR Vibrions et choléra   |
|--------------------|---|
| Données observées  | 3 hospitalisations/an de 1995 à 1998 pour septicémie ou gastro-entérite |

### Nombre de décès

Aucun décès attribuable à une infection à VNC n'a été notifié au CépiDc-Inserm entre 1995 et 1998.

Le nombre moyen annuel de patients décédés pour septicémies à VNC était de 1 entre 1995 et 1998 parmi les cas identifiés au CNR.

**TABLEAU 155 : Infections à vibrions non-cholériques : nombre annuel moyen de cas confirmés décédés total et d'origine alimentaire**

| Sources de données | CNR Vibrions et choléra  | CépiDc-Inserm             |
|--------------------|--|---------------------------|
| Données observées  | 1 décès/an parmi les cas avec septicémie ou gastro-entérite identifiés au CNR de 1995 à 1998 | 0 décès/an de 1995 à 1998 |

**TABLEAU 156 : Infections à vibrions non-cholériques : nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés total et d'origine alimentaire**

| Sources de données    | CNR Vibrions et choléra | Epibac      | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|-------------------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 1995 à 2000             | 1987 à 1990 | 1995 à 1998   |
| Cas confirmés         | 14                      | 1           |               |
| Cas hospitalisés      | 3                       |             |               |
| Cas décédés           | 1                       |             | 0             |

## Discussion

Le nombre de cas identifiés par les sources disponibles est très faible. L'exhaustivité du CNR n'est pas connue. Cependant, sa représentativité semble bonne pour les formes graves hospitalisées car les résultats de l'enquête 1995-1998 concordent avec les données de la littérature en termes de variation saisonnière, de localisation géographique, de variétés des espèces et de leurs caractéristiques pour la pathogénicité et le terrain. De plus, le nombre de cas identifiés par le réseau Epibac est encore plus faible alors que l'exhaustivité de ce réseau qui a été étudiée pour d'autres pathogènes, est bonne pour les infections invasives et qu'il représentait pour la période étudiée, plus de 50 % des lits hospitaliers. Ceci suggère que très peu d'infections invasives à VNC sont diagnostiquées (confirmées) en France et que le nombre de cas identifiés par le CNR est proche du nombre de cas diagnostiqués, hospitalisés et décédés. Ces cas ne sont probablement pas tous d'origine alimentaire ou métropolitains car certains cas sont survenus dans les 7 jours suivant un voyage à l'étranger dans un pays à risque pour les VNC, de plus, certaines septicémies peuvent survenir après une infection cutanée ou muqueuse.

Il est possible que le nombre de cas confirmés ne représentent qu'une petite partie du nombre de cas réels en raison d'un important sous diagnostic, en particulier pour les formes bénignes, et du fait que la mise en évidence d'un *Vibrio* dans les selles nécessite un milieu sélectif non utilisé en routine. Ainsi une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) à *Vibrio parahaemolyticus* survenue en 1997 à l'origine de 44 cas adultes jeunes sans terrain suggère que des épidémies à VNC peuvent aussi survenir en France. Cette TIAC confirmée par l'isolement de *Vibrio parahaemolyticus* dans les selles de 3 malades a été attribuée à la consommation de fruits de mer congelés<sup>8</sup>.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 157 : Infections à vibrions non-cholériques : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Hospitalisation | Décès |
|---------------|-----------------|-------|
| 14            | 3               | 1     |

## Références

- Geneste C, Dab W, Cabanes PA, Vaillant V, Quilici ML, Fournier JM.** Les vibrioses non-cholériques en France : cas identifiés de 1995 à 1998 par le Centre national de référence. Bull Epidemiol Hebdo 2000; 9:38-40.
- Geneste C.** Infections à vibrions non-cholériques : étude des cas survenus en France métropolitaine et identifiés par le Centre national de référence des vibrions et du choléra, de 1995 à 1998. Thèse pour le doctorat en médecine. 1999. Université Pierre et Marie Curie (Paris VI).
- Rapports annuels d'activité du Centre national de référence des vibrions et du Choléra.
- Oubreak of *Vibrio parahaemolyticus* infections associated with eating raw oysters – Pacific Northwest, 1997. MMWR 1998; 47 (22):457-62.
- Daniels NA, Ray B, Easton A, Marano N, Kahn E, McShan AL 2<sup>nd</sup>, Del Rosario L, Baldwin T, Kingsley MA, Pühr ND, Wells JG, Angulo FJ.** Emergence of a new *Vibrio parahaemolyticus* serotype in raw oysters: A prevention quandary. JAMA 2000; 284 (12):1541-45.
- Site Web du réseau FoodNet: <http://www.cdc.gov/foodnet>
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5:607-25.
- Lemoine T, Germanetto P, Giraud P.** Toxi-infection alimentaire collective à *Vibrio parahaemolyticus*. Bull Epidemiol Hebdo 1999; 10.

## Yersiniose

Les yersinioses à *Yersinia enterocolitica* et à *Yersinia pseudotuberculosis* se manifestent après une incubation de 3 à 7 jours par une diarrhée fébrile (surtout chez le jeune enfant), avec une adénite mésentérique pouvant mimer une appendicite (surtout chez l'enfant plus âgé et l'adulte). Cette infection peut se compliquer d'un érythème noueux ou d'une arthrite post-infectieuse. *Yersinia pseudotuberculosis* comprend 6 sérotypes avec 4 sous-types ; 90 % des infections humaines et animales sont dues au groupe O1. *Yersinia enterocolitica* comprend 50 sérotypes et 5 biotypes ; la plupart des souches ne sont pas pathogènes pour l'homme. Les souches pathogènes appartiennent aux sérotypes O3, O8, O9, O5,27 et aux biotypes 1, 2, 3 et 4.

La majorité des cas est due à *Yersinia enterocolitica*. Le diagnostic est établi par l'isolement de la souche dans les selles ou par la sérologie peu utilisée en routine.

Le réservoir est principalement animal (oiseaux, mammifères) ; le porc est le principal réservoir des souches pathogènes de *Yersinia enterocolitica*. *Yersinia pseudotuberculosis* est présent dans de nombreuses espèces d'oiseaux, et de mammifères. La transmission de *Yersinia* spp. est surtout d'origine alimentaire après ingestion d'aliments (surtout à base de porc) ou d'eau contaminée. La transmission interhumaine ou par contact avec des animaux infectés est possible.

### Sources de données

#### Centre national de référence (CNR) pour la peste et autres yersinioses

Le CNR des *Yersinia* (Institut Pasteur Paris) reçoit des souches isolées par les laboratoires d'analyses biologiques et médicales (LABM) pour caractérisation (confirmation du genre, détermination de l'espèce, biotypage, lysotypage, sérotypage, étude des souches atypiques). Son activité de surveillance est limitée et son exhaustivité n'est pas connue.

En 1999, 332 souches dont 310 *Yersinia enterocolitica* ont été caractérisées au CNR.

En l'absence de connaissances sur l'exhaustivité, les données du CNR n'ont pas été utilisées.

#### Réseau Sentinelles des médecins généralistes

Les diarrhées aiguës recensées par le Réseau Sentinelles sont définies comme une diarrhée récente, datant de moins de 15 jours, et motivant une consultation.

Le nombre de coprocultures prescrites devant une diarrhée aiguë ayant motivé une consultation a été estimé entre 1994 et 1997 à 145 540 par an (IC 95 % : 137 880 – 149 370).

Sous l'hypothèse que *Yersinia* spp. a été recherché pour toutes les coprocultures réalisées et que tous les résultats de coprocultures non transmis étaient négatifs, la proportion de coprocultures positives à *Yersinia* spp. est estimée à 0,5 % (IC 95 % : 0,3 – 0,9) entre 1994 et 1997 (tableau 158).

**TABLEAU 158 : Résultats des coprocultures pour la recherche de *Yersinia* spp. devant une diarrhée aiguë. Réseau Sentinelles, 1994-1997**

| Année        | Nombre coprocultures prescrites | Nombre coprocultures décrites | Résultats positifs à <i>Yersinia</i> spp. transmis |            |
|--------------|---------------------------------|-------------------------------|--|------------|
|              |                                 |                               | n  | %          |
| 1994         | 681                             | 461                           | 2  | 0,3        |
| 1995         | 654                             | 423                           | 3  | 0,5        |
| 1996         | 613                             | 388                           | 6  | 1          |
| 1997         | 443                             | 272                           | 2  | 0,5        |
| <b>Total</b> | <b>2 391</b>                    | <b>1 544</b>                  | <b>13</b>  | <b>0,5</b> |

#### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous le code correspondant à une entérite à *Yersinia enterocolitica* était de 172 (tableau 159).

**TABLEAU 159 : Nombre d'hospitalisations avec une entérite à *Yersinia enterocolitica* retenue comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie                                   | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne |
|--------------|---|------|------|------|---------|
| A04.6        | Entérite à <i>Yersinia enterocolitica</i> | 190  | 159  | 168  | 172     |

\*10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Il n'existe aucun code pour les infections à *Yersinia pseudotuberculosis* et *Yersinia enterocolitica* dans la 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies (CIM-9). Les décès liés à une yersiniose peuvent être codés, si le diagnostic est confirmé, sous le code non spécifique « autres anthrozooses bactériennes » (2 décès survenus en 1997 et 1998 ont été codés comme tels), ou sous un code correspondant aux symptômes comme « colite, entérite et gastro-entérite infectieuse » (code 009.0) ou aux complications de l'infection en particulier si le diagnostic n'est pas confirmé. Cette source n'a pas été utilisée.

### Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS)

Le nombre annuel de coprocultures remboursées par l'ensemble des différents régimes de la Sécurité sociale est estimé, à partir des données de 1998 et 1999 à 530 293.

### Enquête Epicop du réseau Epiville

*Yersinia enterocolitica* a été isolée sur 21 des 4 838 coprocultures analysées avec recherche systématique de *Yersinia* spp., soit 0,4 % (IC95 % : 0,3 – 0,7).

### Enquêtes de séroprévalence en Auvergne

Une enquête<sup>1</sup> sur les yersinioses à *Y. enterocolitica* O9 a été menée rétrospectivement sur les années 1995 et 1996 puis prospectivement en 1997 et 1998 en Auvergne.

Les cas ont été identifiés auprès des laboratoires de la région Auvergne, à partir des cas avec une sérologie positive pour brucellose (considérée comme potentiellement faussement positive du fait des réactions croisées sérologiques entre *Brucella* et *Y. enterocolitica* O9). Les cas de yersiniose ont été définis par une sérologie positive pour brucellose associée à une symptomatologie évocatrice de yersiniose à *Y. enterocolitica* (fièvre, symptômes digestifs, érythème noueux) et à une absence de contact avec un animal atteint de brucellose. Une confirmation du diagnostic de yersiniose a été réalisée au CNR des *Yersinia* par test ELISA pour les derniers cas.

Quarante-deux cas ont été identifiés au cours des 4 années de l'étude pour une population de 1 308 878 habitants. La sérologie des *Yersinia* était positive pour 18 cas.

Cette étude n'a pas été utilisée car le recrutement des cas, basé sur une demande de sérologie pour le diagnostic de brucellose, est probablement peu exhaustif. D'autre part, cette étude est limitée à une seule région et il est probable que l'incidence des yersinioses soit très différente en fonction des régions.

### Epidémies

Deux épidémies à *Yersinia enterocolitica* ont été retenues. L'une d'origine alimentaire survenue aux Etats-Unis (15 hospitalisations et aucun décès parmi 44 cas confirmés)<sup>2</sup>, la seconde, également survenue aux Etats-Unis, probablement due à l'ingestion de lait contaminé (3 hospitalisations et aucun décès parmi 10 cas confirmés)<sup>3</sup>.

La proportion moyenne d'hospitalisation observée au cours de ces 2 épidémies était de 33,3 % (IC 95 % : 21,1 – 47,5). La létalité moyenne était de 0 % (IC 95 % : 0 – 6,6). La létalité n'a pas été retenue pour les estimations car le nombre de cas était trop faible au regard de la fréquence de l'événement.

## Réseau FoodNet

La proportion d'hospitalisation moyenne observée parmi les cas confirmés de yersinioses à *Y. enterocolitica* identifiés par le Réseau FoodNet pour la période 1996-1999 était de 28,8 % (IC 95 % : 25,2-32,6) et la létalité de 0,5 % (IC 95 % : 0,1 – 1,6)<sup>4</sup>.

**TABLEAU 160 : Données du Réseau FoodNet sur les yersinioses. Etats-Unis, 1996-1999**

|      | Hospitalisations |                | Décès       |                |
|------|------------------|----------------|-------------|----------------|
|      | Cas hospitalisés | Cas renseignés | Cas décédés | Cas renseignés |
| 1996 | 48               | 147            | 0           | 140            |
| 1997 | 21               | 138            | 0           | 115            |
| 1998 | 49               | 167            | 1           | 144            |
| 1999 | 55               | 148            | 2           | 143            |

## Enquête morbidité-mortalité d'origine alimentaire CDC

La proportion de cas de yersinioses d'origine alimentaire a été estimée à 90 % dans l'étude américaine menée par les CDC<sup>5</sup>.

**TABLEAU 161 : Yersinioses : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données         | Période d'observation | Données extraites  |
|----------------------------|-----------------------|--|
| <b>CNR <i>Yersinia</i></b> | 1999                  | ➤ Aucune   |
| <b>Réseau Sentinelles</b>  | 1997 à 1999           | ➤ Estimation du nombre annuel de diarrhées aiguës motivant une consultation chez un généraliste  |
|                            | 1994 à 1997           | ➤ Proportion des cas de diarrhées aiguës consultant un médecin généraliste et chez lesquels une coproculture est prescrite<br>➤ Proportion de ces coprocultures prescrites pour lesquelles <i>Yersinia</i> spp. a été isolée |
| <b>PMSI</b>                | 1997 à 1999           | ➤ Nombre d'hospitalisations avec une entérite à <i>Yersinia enterocolitica</i> retenue comme diagnostic principal  |
| <b>CépiDc-Inserm</b>       | 1995 à 1998           | ➤ Aucune   |
| <b>CnamTS</b>              | 1998 – 1999           | ➤ Estimation du nombre de coprocultures remboursées par l'assurance maladie (hors hôpitaux publics)  |
| <b>Enquête Epicop</b>      | 1999 – 2000           | ➤ Proportion de coprocultures positives à <i>Yersinia enterocolitica</i>   |
| <b>Epidémies</b>           | 1980 à 2000           | ➤ Proportion d'hospitalisation   |
| <b>Enquête Auvergne</b>    | 1995 à 1998           | ➤ Aucune   |
| <b>FoodNet</b>             | 1996 à 1999           | ➤ Proportion des cas confirmés hospitalisés<br>➤ Létalité des cas confirmés  |
| <b>Etude CDC</b>           | —                     | ➤ Part de l'origine alimentaire des cas de yersinioses à <i>Yersinia enterocolitica</i>  |

## Estimations

### Nombre de cas confirmés

Le nombre de cas confirmés a été estimé :

- 1) à partir des données du Réseau Sentinelles ;
- 2) en appliquant la proportion de coprocultures positives à *Yersinia enterocolitica* observée dans l'étude Epicop au nombre total estimé de coprocultures remboursées par les différents régimes d'assurance maladie.

**TABLEAU 162 : Yersinioses : nombre annuel moyen de cas confirmés**

| Sources de données              | Réseau Sentinelles  | CnamTS  |
|---------------------------------|---|---|
| <b>Données de base</b>          | 3 830 000 diarrhées aiguës annuelles  | 530 293 coprocultures remboursées / an                  |
| <b>Autres données utilisées</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3,8 % de copros prescrites</li> <li>• 0,5 % positives à <i>Yersinia</i></li> </ul> | Epicop 0,4 % positives à <i>Yersinia enterocolitica</i> |
| <b>Mode de calcul</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 830 000 x 3,8 % = 145 540</li> <li>• 145 540 x 0,5 %</li> </ul>                  | 530 293 x 0,4 %   |
| <b>Cas confirmés</b>            | 728   | 2 121   |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas hospitalisés

Le nombre moyen annuel de cas hospitalisés pour yersinioses en France a été estimé en appliquant les proportions d'hospitalisations observées par FoodNet et lors des épidémies de yersinioses aux estimations du nombre total de cas confirmés.

Entre 1997 et 1999, 172 hospitalisations annuelles en moyenne ont été codées avec une yersiniose comme diagnostic principal dans la base du PMSI.

**TABLEAU 163 : Yersinioses : nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés**

| Sources de données                                      | PMSI | Réseau Sentinelles | CnamTS |
|---|------|--------------------|--------|
| <b>Cas confirmés</b>                                    |      | 728                | 2 121  |
| <b>Cas hospitalisés</b> source PMSI                     | 172  |                    |        |
| <b>Cas hospitalisés</b> source épidémies 33,3 % d'hosp. |      | 242                | 706    |
| <b>Cas hospitalisés</b> source Foodnet 28,8 % d'hosp.   |      | 210                | 611    |

(en italique : données observées)

### Nombre de décès

Le nombre annuel moyen de cas décédés par yersiniose en France a été estimé en appliquant la létalité observée par FoodNet aux estimations des cas confirmés de yersinioses.

**TABLEAU 164 : Yersinioses : nombre annuel moyen de cas confirmés décédés**

| Sources de données                                  | Réseau Sentinelles | CnamTS |
|---|--------------------|--------|
| <b>Cas confirmés</b>                                | 728                | 2 121  |
| <b>Cas décédés</b> source FoodNet létalité de 0,5 % | 4                  | 11     |

**TABLEAU 165 : Yersinioses : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données                       | Surveillance Réseau Sentinelles | PMSI        | CnamTS      |
|--|---------------------------------|-------------|-------------|
| <b>Période d'observation</b>             | 1994 à 1997<br>1997 à 1999      | 1997 à 1999 | 1998 – 1999 |
| <b>Cas confirmés</b>                     | 728                             |             | 2 121       |
| <b>Cas hospitalisés</b>                  |                                 | 172         |             |
| <b>Hospitalisations</b> source Epidémies | 242                             |             | 706         |
| <b>Hospitalisations</b> source FoodNet   | 210                             |             | 611         |
| <b>Décès</b> source FoodNet              | 4                               |             | 11          |

(en italique : données observées)

## Transmission alimentaire

La part alimentaire des yersiniose a été estimée à 90 %.

**TABLEAU 166 : Yersiniose d'origine alimentaire : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données                       | Surveillance Réseau Sentinelles | PMSI        | CnamTS      |
|--|---------------------------------|-------------|-------------|
| <b>Période d'observation</b>             | 1994 à 1997<br>1997 à 1999      | 1997 à 1999 | 1998 – 1999 |
| <b>Cas confirmés</b>                     | 655                             |             | 1 909       |
| <b>Cas hospitalisés</b>                  |                                 | 155         |             |
| <b>Hospitalisations</b> source Epidémies | 218                             |             | 635         |
| <b>Hospitalisations</b> source FoodNet   | 189                             |             | 550         |
| <b>Décès</b> source FoodNet              | 4                               |             | 10          |

## Discussion

En l'absence de système de surveillance des yersiniose à *Yersinia enterocolitica* et à *Yersinia pseudotuberculosis* ou d'enquêtes valides portant spécifiquement sur ce pathogène, les estimations ont été réalisées à partir de sources françaises (Réseau Sentinelles, CnamTS, PMSI) pour lesquelles, la faible validité des estimations obtenues a été montrée pour d'autres pathogènes, et à partir de données américaines. Par ailleurs, la majorité des souches de *Yersinia* étant non pathogènes, l'isolement de cette bactérie dans une coproculture ne permet de conclure sur son imputabilité dans la diarrhée. Ainsi, dans une étude<sup>6</sup> néerlandaise sur les pathogènes responsables de gastro-entérite, la proportion de coprocultures positives pour *Yersinia enterocolitica* était inférieure parmi les cas (avec gastro-entérite) (0,6 %) que parmi les témoins (sans gastro-entérite) (0,9 %). En outre, les sérotypes des souches de *Yersinia enterocolitica* isolés chez les cas et les témoins étaient non pathogènes. Les proportions de coprocultures positives à *Yersinia* spp. observées par le Réseau Sentinelles (0,5 %) et dans l'enquête Epicop (0,4 %) sont similaires à celles observées parmi les cas néerlandais.

La létalité observée dans le réseau Foodnet (0,5 %) semble élevée au regard de la faible gravité des yersiniose et de la létalité observée pour d'autres pathogènes avec des expressions cliniques similaires comme *Shigella* spp.

Au total, les données actuellement disponibles sur *Yersinia* spp. en France sont insuffisantes pour estimer « correctement » le nombre de ces infections et pour juger de la validité des estimations présentées.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 167 : Yersiniose (*Yersinia* spp.) : morbidité et mortalité annuelles totales**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 728 – 2 121   | 172 – 706        | 4 – 11      |

**TABLEAU 168 : Yersiniose (*Yersinia* spp.) : morbidité et mortalité annuelles d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 655 – 1 909   | 155 – 635        | 4 – 10      |

## Références

- <sup>1</sup> **Gourdon F, Beytout J, Reynaud A, Romaszko JP, Perre D, Theodore P, Soubelet H, Sirot J.** Human and animal epidemic of *Yersinia enterocolitica* O:9, 1989-1997, Auvergne, France. *Emerg Infect Dis* 1999; 5 (5):719-21.
- <sup>2</sup> **Tacket CO, Ballard J, Harris N, Allard J, Nolan C, Quan T, Cohen LM.** An outbreak of *Yersinia enterocolitica* infections caused by contaminated tofu (soybean curd). *Am J Epidemiol* 1985; 121 (5):705-11.
- <sup>3</sup> **Ackers ML, Schoenfeld S, Markman J, Smith MG, Nicholson MA, DeWitt W, Cameron DN, Griffin PM, Slutsker L.** An outbreak of *Yersinia enterocolitica* O:8 infections associated with pasteurized milk. *J Infect Dis* 2000; 181 (5):1834-37.
- <sup>4</sup> Site web du Réseau FoodNet: <http://www.cdc.gov/foodnet/>.
- <sup>5</sup> **Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5:607-25.
- <sup>6</sup> **De Witt M, Koopmans M, Kortbeek, van Leeuwen N, Bartelds I, van Duynhoven Y.** Gastro-enteritis in sentinel general practices, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2001, 7.

## Virus

### Hépatite A

#### Introduction

L'hépatite A se manifeste par une fièvre accompagnée de vomissements, d'un ictère et d'une asthénie marquée après une incubation de 15 à 50 jours (moyenne 30 jours). Les formes paucisymptomatiques, où seule la biologie affirme le diagnostic, sont fréquentes. Les formes prolongées avec une asthénie marquée existent (15 % des cas) mais les décès sont rares. Le diagnostic repose sur la sérologie (anticorps IgM anti-VHA).

L'hépatite A est fréquente dans les pays en voie de développement où les enfants constituent le groupe à risque. L'incidence est faible dans les pays où les conditions d'hygiène se sont améliorées. Dans ces pays, les adultes sont également susceptibles. Le réservoir est humain. Le principal mode de transmission est interhumain par voie oro-fécale. La transmission alimentaire est plus rare mais peut être responsable d'importantes épidémies. Les aliments les plus fréquemment mis en cause lors d'épidémie sont des aliments contaminés à partir des déjections humaines (eau, coquillages, végétaux consommés crus) ou des aliments contaminés directement par un préparateur excréteur.

#### Sources de données

##### Réseau Sentinelles des médecins généralistes

Une hépatite virale aiguë est définie par un taux de transaminases au moins deux fois plus élevé que la valeur supérieure de la norme fixée par le laboratoire, d'apparition récente et en l'absence d'autres causes d'hépatite (chronique ou médicamenteuse).

Une hépatite A est définie sur la présence d'anticorps IgM anti-VHA.

L'incidence annuelle moyenne des hépatites A diagnostiquées par un médecin généraliste du Réseau Sentinelles était estimée en moyenne à 18/100 000 entre 1997 et 1999 (tableau 169).

La notion d'un récent voyage à l'étranger a été retrouvée en moyenne pour 23 % de ces cas, soit une proportion de cas autochtones estimée à 77 %.

**TABLEAU 169 : Estimation de l'incidence annuelle des hépatites A en France. Réseau Sentinelles, 1997-1999**

|         | Cas décrits d'hépatite | Cas confirmés d'hépatite A | Incidence annuelle / 100 000 (*) | Notion de voyage récent (en % des cas) |
|---------|------------------------|----------------------------|----------------------------------|--|
| 1997    | 167                    | 44                         | 18                               | 20                                     |
| 1998    | 111                    | 46                         | 18 (14 – 24)                     | 30                                     |
| 1999    | 53                     | 47                         | 17 (12 – 22)                     | 20                                     |
| Moyenne | 110                    | 46                         | 18                               | 23                                     |

\* Intervalle de confiance à 95 %

## Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous les codes correspondant à l'hépatite A était de 1 356 (tableau 170).

**TABLEAU 170 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une hépatite A retenue comme diagnostic principal PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie                          | 1997         | 1998         | 1999         | Moyenne      |
|--------------|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| B15.0        | Hépatite A avec coma hépatique   | 33           | 18           | 22           | 24           |
| B15.9        | Hépatite A (sans coma hépatique) | 1 568        | 1 347        | 1 079        | 1 332        |
|              | <b>Total</b>                     | <b>1 601</b> | <b>1 365</b> | <b>1 101</b> | <b>1 356</b> |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc sous un des codes correspondant à une hépatite A était de 15 (tableau 171).

**TABLEAU 171 : Nombre annuels de décès en France avec une hépatite A codée comme cause initiale et associée de décès. CépiDc, 1995-1998**

| Code CIM-9*           | Maladie              | 1995      | 1996      | 1997      | 1998      | Moyenne   |
|-----------------------|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <i>Cause initiale</i> |                      |           |           |           |           |           |
| 070.0                 | Hépatite A avec coma | 2         | 2         | 2         | 1         | 2         |
| 070.1                 | Hépatite A sans coma | 8         | 13        | 8         | 5         | 8         |
| <i>Cause associée</i> |                      |           |           |           |           |           |
| 070.0                 | Hépatite A avec coma | 0         | 0         | 0         | 1         | 0         |
| 070.1                 | Hépatite A sans coma | 3         | 6         | 4         | 7         | 5         |
| <b>Total</b>          |                      | <b>13</b> | <b>21</b> | <b>14</b> | <b>14</b> | <b>15</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

Cette source n'a pas été utilisée pour estimer un nombre de décès attribuables aux hépatites A en France chaque année. En effet, l'examen d'un échantillon de certificats de décès de l'année 1999 a montré les limites de son utilisation :

- en pratique, le code 070.0 ne correspond pas uniquement à une hépatite A ; l'hépatite C n'ayant pas de code spécifique dans la CIM-9, si une hépatite C et A sont associées, c'est le code de cette dernière affection qui sera retenu ;
- des hépatites infectieuses non précisées sont codées comme des hépatites A ;
- certains décès sont associés à des hépatites A qui à l'évidence sont anciennes et peu susceptibles d'être en cause dans la survenue du décès.

## Epidémies

Sept épidémies<sup>1-7</sup> ont été retenues en fonction des critères de sélection (cf. annexe « Sources »). La moyenne pondérée (selon le nombre de cas confirmés de l'épidémie) des proportions d'hospitalisations des cas confirmés d'hépatites A était de 18,9 % (IC 95 % : 16,7 – 21,4) et la létalité de 0,4 % (IC 95 % : 0,1 – 1) (tableau 172).

**TABLEAU 172 : Cas confirmés hospitalisés et décédés au cours d'épidémies d'hépatites A. 1996 – 2000**

| Réf. | Année   | Pays       | Mode de transmission      | Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|------|---------|------------|---------------------------|---------------|------------------|-------------|
| 1    | 1992    | Etats-Unis | Interhumaine              | 69            | 0                | 0           |
| 2    | 1994    | Etats-Unis | Sucre glace               | 79            | 4                | –           |
| 3    | 1994    | Finlande   | Toxicomanie intraveineuse | 238           | 95               | 3           |
| 4    | 1996    | Australie  | Interhumaine              | 55            | 12               | –           |
| 5    | 1996-97 | Australie  | Interhumaine              | 224           | 39               | 1           |
| 6    | 1997    | Australie  | Huitres                   | 464           | 64               | 1           |
| 7    | 1997    | Australie  | Toxicomanie intraveineuse | 213           | –                | 0           |

### Etude de morbidité et mortalité d'origine infectieuse alimentaire (Etats-Unis)

La proportion de cas d'hépatites A d'origine alimentaire a été estimée à 5 % dans l'étude américaine menée par les CDC<sup>8</sup>.

**TABLEAU 173 : Hépatites A : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données | Période d'observation | Données extraites   |
|--------------------|-----------------------|---|
| Réseau Sentinelles | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Incidence annuelle des hépatites A en France</li> <li>➤ Proportion de cas importés d'hépatite A</li> </ul>                 |
| PMSI               | 1997 à 1999           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Nombre d'hospitalisations annuelles avec hépatite A comme diagnostic principal</li> </ul>                                  |
| CépiDc-Inserm      | 1995 à 1998           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aucune</li> </ul>  |
| Epidémies          | 1996-2000             | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proportion d'hospitalisations des cas confirmés d'hépatite A</li> <li>➤ Létalité des cas confirmés d'hépatite A</li> </ul> |
| Etude CDC          | –                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Part de l'origine alimentaire des cas d'hépatite A</li> </ul>  |

## Estimations

### Nombre de cas moyen annuel

Le nombre annuel moyen de cas confirmés d'hépatite A a été estimé à 10 529 en appliquant l'incidence estimée à partir du Réseau Sentinelles à la population française métropolitaine du recensement de 1999 (58 496 613 habitants).

Le nombre annuel moyen de cas confirmés d'hépatite A autochtones a été estimé à 8 107 en appliquant la proportion de cas autochtones retrouvée dans le Réseau Sentinelles au nombre total de cas estimé précédemment.

**TABLEAU 174 : Hépatites A autochtones : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés**

| Sources de données        | Réseau Sentinelles                                |
|---------------------------|---|
| Données de base           | Incidence annuelle en France<br><i>18/100 000</i> |
| Autres données utilisées  | Population française<br><i>58 518 395</i>         |
| Mode de calcul            | <i>18/100 000 x 58 518 395</i>                    |
| Cas confirmés             | 10 533  |
| Cas autochtones confirmés | 10 529 x 77 % = 8 110                             |

(en italique : données observées)

## Nombre de cas hospitalisés

Le nombre annuel moyen de cas hospitalisés pour hépatite A confirmée autochtones a été estimé à :

- 1 044 en appliquant au nombre moyen observé dans le PMSI entre 1997 et 1999, la proportion de cas autochtones observée parmi les cas d'hépatite A du Réseau Sentinelles ;
- 1 532 en appliquant la proportion de cas autochtones observée parmi les cas d'hépatite A du Réseau Sentinelles au nombre annuel de cas hospitalisés estimé à partir des données du Réseau Sentinelles et des proportions de cas confirmés d'hépatite A hospitalisés lors d'épidémies.

**TABLEAU 175 : Hépatites A autochtones : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés**

| Sources de données   | PMSI                         | Réseau Sentinelles              |
|--|------------------------------|---------------------------------|
| <b>Données de base</b>   | 1 356<br>hospitalisations/an | 10 533<br>cas confirmés annuels |
| <b>Autres données utilisées</b><br>sources Epidémies<br>18,9 % de cas confirmés hospitalisés |                              | 10 533 x 18,9 %                 |
| <b>Cas hospitalisés</b>  | 1 356                        | 1 991                           |
| <b>Cas autochtones hospitalisés</b><br>Sources Réseau Sentinelles 77 %<br>cas autochtones    | 1 356 x 77 % = 1 044         | 1 990 x 77 % = 1 533            |

(en italique : données observées)

## Nombre de décès

Le nombre annuel moyen de décès est estimé à 34 en appliquant la proportion de cas autochtones observée parmi les cas d'hépatite A du Réseau Sentinelles au nombre de décès annuels estimé à partir des données du Réseau Sentinelles et de la létalité observée au cours des épidémies d'hépatites A.

**TABLEAU 176 : Hépatites A autochtones : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés décédés**

| Sources de données   | Surveillance Réseau Sentinelles |
|--|---------------------------------|
| <b>Cas confirmés</b>   | 10 533                          |
| <b>Autres données Utilisées</b><br>épidémies 0,4 % de<br>cas confirmés décédés       | 10 533 x 0,4 %                  |
| <b>Cas décédés</b>   | 42                              |
| <b>Cas autochtones Décédés</b><br>Sources Réseau Sentinelles 77 %<br>cas autochtones | 42 x 77 % = 32                  |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 177 : Hépatites A autochtones : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données                  | Réseau Sentinelles | PMSI        |
|-------------------------------------|--------------------|-------------|
| <b>Période d'observation</b>        | 1997 à 1999        | 1998 à 2000 |
| <b>Cas confirmés</b>                | 10 533             |             |
| <b>Cas confirmés autochtones</b>    | 8 110              |             |
| <b>Cas hospitalisés</b>             |                    | 1 356       |
| <b>Cas hospitalisés</b>             | 1 991              |             |
| <b>Cas hospitalisés autochtones</b> | 1 533              | 1 044       |
| <b>Cas décédés</b>                  | 42                 |             |
| <b>Cas décédés autochtones</b>      | 32                 |             |

(en italique : données observées)

## Transmission alimentaire

Une proportion de 5 % a été appliquée à l'ensemble des estimations précédentes.

**TABLEAU 178 : Hépatites A autochtones d'origine alimentaire : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données           | Surveillance Réseau Sentinelles | PMSI        |
|------------------------------|---------------------------------|-------------|
| Période d'observation        | 1997 à 1999                     | 1998 à 2000 |
| Cas confirmés                | 527                             |             |
| Cas confirmés autochtones    | 406                             |             |
| Cas hospitalisés             |                                 | 68          |
| Cas hospitalisés             | 99                              |             |
| Cas hospitalisés autochtones | 77                              | 52          |
| Cas décédés                  | 2                               |             |
| Cas décédés autochtones      | 2                               |             |

(en italique : données observées)

## Discussion

Les données disponibles sur la fréquence des hépatites A en France sont rares. Les estimations du nombre annuel de cas confirmés ont été réalisées à partir des données d'une seule source (Réseau Sentinelles) et observées sur un faible nombre de patients.

L'application de la proportion de cas hospitalisés observée lors des épidémies d'hépatites A à cette estimation du nombre annuel de cas aboutit à une estimation cohérente avec le nombre d'hospitalisations annuelles obtenu par le PMSI entre 1997 et 1999.

La part élevée (23 %) de cas importés parmi les cas d'hépatite A en France a justifié d'appliquer cette proportion aux estimations obtenues de cas confirmés, hospitalisés et décédés.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 179 : Hépatites A autochtones : morbidité et mortalité totales**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 8 110         | 1 044-1 533      | 32          |

**TABLEAU 180 : Hépatites A autochtones : morbidité et mortalité d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 406           | 52-77            | 2           |

## Références

- <sup>1</sup> **Aszkenasy OM.** A community outbreak of hepatitis A in a religious community in Indiana : failure of immune serum globulin to prevent the spread of infection. *Epidemiol Infect* 2000; 124 (2):309-13.
- <sup>2</sup> **Weltman AC, Bennett NM, Ackman DA, Misage JH, Campana JJ, Fine LS, Doniger AS, Balzano GJ, Birkhead GS.** An outbreak of hepatitis A associated with a bakery, New York, 1994: the 1968 « West Branch, Michigan outbreak repeated. *Epidemiol Infect* 1996; 117 (2):333-41.
- <sup>3</sup> **Leino T, Leinikki P, Hyypia T, Ristola M, Suni J, Sutinen J, Holopainen A, Haikala O, Valle M, Rostila T.** Hepatitis A outbreak amongst intravenous amphetamine abusers in Finland. *Scand J Infect Dis* 1997; 29 (3):213-16.

- <sup>4</sup> **Heath T, Lovegrove D, Westley-Wise V, Roberts C.** A community-wide hepatitis A outbreak in the Shoalhaven region, New South Wales. *Commun Dis Intell* 1997; 21 (1):1-4.
- <sup>5</sup> **Merritt A, Symons D, Griffiths M.** The epidemiology of acute hepatitis A in north Queensland, 1996-1997. *Commun Dis Intell* 1999; 23 (5):120-24.
- <sup>6</sup> **Conaty S, Bird P, Bell G, Kraa E, Grohmann G, McAnulty JM.** Hepatitis A in New South Wales, Australia from consumption of oysters: the first reported outbreak. *Epidemiol Infect* 2000; 124 (1):121-30.
- <sup>7</sup> **Shaw DD, Whiteman DC, Merritt AD, el-Saadi DM, Stafford RJ, Heel K, Smith GA.** Hepatitis A outbreaks among illicit drug users and their contacts in Queensland, 1997. *Med J Aust* 1999; 170 (12):584-87.
- <sup>8</sup> **Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5 (5):607-25.

## Infection à norovirus

De nombreux virus ont été trouvés dans les selles de patients atteints de gastro-entérites mais leur rôle pathogène n'a pas été établi pour tous. Actuellement, quatre virus ont une pathogénicité reconnue : les rotavirus, les calicivirus humains, les astrovirus et les adenovirus entériques.

Les calicivirus appartiennent à la famille des caliciviridae qui comprend 4 genres dont les genres norovirus (NV) (dénommé auparavant Norwalk Like virus) et sapovirus (SV) (ex Sapporo-like). Les NV correspondent aux Small Round Structured virus (SRSV) de l'ancienne classification. Les norovirus (NV) sont les calicivirus les plus fréquents en pathologie humaine<sup>1</sup>.

Les infections à NV se manifestent après une incubation de 12 à 48 heures par une symptomatologie digestive généralement modérée avec des vomissements, une diarrhée, des nausées et des crampes abdominales et chez les jeunes enfants de la fièvre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )<sup>2</sup>. L'évolution est le plus souvent favorable en 24-72 heures.

Le diagnostic est surtout clinique. Au laboratoire, il est basé sur la détection du virus par « Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction » (RT-PCR) ou sur la recherche d'antigènes dans les selles par « Enzyme Immunoassay » (EIA). Cette confirmation est rarement réalisée car l'infection est peu grave et seuls des laboratoires spécialisés sont en mesure de mettre en œuvre ces techniques.

Les infections à NV sont spécifiques à l'homme. Leur transmission se fait principalement sur le mode féco-oral ou par la projection de vomissements, par contact direct de personne à personne, ou par la consommation d'un aliment ou d'eau contaminés. La consommation d'huîtres et de coquillages contaminés est une cause fréquente des épidémies documentées. Par ailleurs, la transmission du virus par les gouttelettes respiratoires a été évoquée et demeure une hypothèse forte qui expliquerait la diffusion large du virus lors des grandes épidémies hivernales<sup>3,4</sup>.

Les gastro-entérites à NV surviennent selon un rythme saisonnier avec une recrudescence hivernale entre novembre et mars et un pic entre décembre et février dans les pays à climat tempéré<sup>2,4,5,6,7,8</sup>.

## Sources de données

### Réseau Sentinelles

Les données du Réseau Sentinelles ont mis en évidence l'existence d'un pic hivernal de diarrhées aiguës à l'origine, chaque hiver, de 1 million à 1,5 million de consultations en médecine générale. De 1966 à 2000, au cours de la période s'étendant du 23 décembre au 5 mai (correspondant à la période de l'étude citée ci-dessous), le nombre moyen de cas de diarrhées aiguës était de 2 077 648 (54 % du nombre moyen de cas annuel). Le nombre moyen de cas pour le reste de l'année (6 mai – 22 décembre) était de 1 752 352.

**TABLEAU 181 : Nombre moyen de cas de diarrhée aiguë ayant motivé une consultation en médecine générale, par période, 1996 – 2000, Réseau Sentinelles**

| Période                 | Nombre moyen de cas | % du nombre de cas moyen annuel |
|-------------------------|---------------------|---------------------------------|
| 6 mai – 22 Décembre     | 1 752 352           | 46                              |
| 23 décembre – 5 mai     | 2 077 648           | 54                              |
| 1 janvier – 31 décembre | 3 830 000           | 100                             |

### Etude Réseau Sentinelles

Une étude a été menée auprès des médecins du Réseau Sentinelles, avec pour objectif d'estimer la part de l'origine virale parmi les gastro-entérites motivant une consultation chez un médecin généraliste. Quarante-et-un généralistes ont inclus, du 23 décembre 1998 au 5 mai 1999, 161 cas de diarrhée aiguë définis par au moins 3 selles molles ou liquides pendant au moins 24 heures (durée inférieure à 2 semaines) et 45 témoins définis par l'absence de symptômes digestifs dans le mois précédant la consultation<sup>9</sup>.

Pour chaque cas et témoins inclus, un questionnaire portant sur les caractéristiques du patient, les symptômes et des facteurs de risque potentiels, était rempli et des selles était prélevées pour analyses virologiques. Toutes les selles ont été examinées pour la recherche de rotavirus des groupes A et C, de calicivirus humains, d'astrovirus et d'adenovirus 40 et 41 par enzyme immuno-assay (EIA) ou par RT-PCR. Les calicivirus étaient recherchés par RT-PCR en utilisant des systèmes d'amorces permettant la détection de NV et des SV. Le génotypage des calicivirus était réalisé par un séquençage direct.

Parmi les 31 calicivirus isolés, 27 ont été génotypés : 23 (85 %) étaient des NV, 4 (15 %) des SV (tableau 182). La proportion de diarrhées à NV était donc de 16,4 %.

**TABLEAU 182 : Part de l'origine virale parmi les cas de diarrhées aiguës ayant motivé une consultation en médecine générale. Réseau Sentinelles, Chikhi-Brachet *et al*, 1998-99**

|                       | Cas<br>(n = 161) |    | Témoins<br>(n = 45) |   |
|-----------------------|------------------|----|---------------------|---|
|                       | n                | %  | n                   | % |
| Calicivirus           | 31               | 19 | 0                   | 0 |
| Calicivirus génotypés | 27               |    |                     |   |
| NV                    | 23               | 85 |                     |   |
| SV                    | 4                | 15 |                     |   |

La période de recrutement des cas de cette étude (23 Décembre- 5 Mai) coïncide avec la période de recrudescence hivernale des infections à NV.

### Etudes sur l'épidémiologie des gastro-entérites aux Pays-Bas

Une étude réalisée, aux Pays Bas, de mai 1996 à mai 1999, auprès de 857 patients consultant en médecine générale pour une gastro-entérite, a montré que la part des NV dans l'étiologie de ces gastro-entérites, variait selon la période de l'année et qu'elle était la plus faible entre avril et septembre (Tableau 183). Dans cette étude un cas de gastro-entérite était défini ainsi : au moins 3 selles liquides en 24 heures, ou diarrhée avec 2 symptômes digestifs (vomissements, nausée, fièvre, crampes ou douleurs abdominales, sang ou glaires dans les selles) ou vomissements avec 2 symptômes digestifs (diarrhée, nausée, fièvre, crampes ou douleurs abdominales, sang ou glaires dans les selles). Ces symptômes devaient avoir été précédés par une période sans symptôme de 2 semaines<sup>10</sup>.

**TABLEAU 183 : Nombre et pourcentage de cas consultant en médecine générale pour une gastro-entérite avec une infection à NV confirmé par RT-PCR, selon la période, Pays-Bas, mai 1996-mai 1999**

|                     | Nombre de cas infectés par NV | %          |
|---------------------|-------------------------------|------------|
| Janvier – Mars      | 14                            | 7.3        |
| Avril – juin        | 8                             | 4.0        |
| Juillet – Septembre | 9                             | 3.4        |
| Octobre – Décembre  | 12                            | 6.2        |
| <b>Total</b>        | <b>43</b>                     | <b>5.0</b> |

Pendant la période juillet-décembre, la proportion d'examen positifs à NV était de 4 %. Cette proportion est égale à 63 % de la proportion observée entre janvier et mars.

Les données sur la part des NV dans l'étiologie des gastro-entérites entraînant un recours à une consultation en médecine générale aux Pays-Bas ne sont pas directement applicables à la France pour les raisons suivantes :

Le recours au soin pour ces gastro-entérites est très différent entre ces deux pays :

- Aux Pays-Bas, les patients consultent peu : l'incidence des gastro-entérites a été estimée à 450/1 000 personnes-année<sup>11</sup> et l'incidence de consultation pour gastro-entérites en médecine générale à 15/1 000 personnes-année<sup>12</sup>, c'est-à-dire qu'environ 1 gastro-entérite sur 30 donne lieu à la consultation d'un médecin généraliste. Pour les diarrhées à NV, la durée médiane des symptômes au moment de la consultation était de 6 jours<sup>13</sup>. En France, la fréquence de consultation d'un médecin généraliste pour une gastro-entérite est supérieure et la durée d'évolution des symptômes au moment de la consultation est inférieure. Ainsi, lors d'une épidémie de gastro-entérites à NV et *Campylobacter* spp. liée à la consommation d'eau du robinet contaminée, survenue dans le Lot en 2000, 105 des 202 cas (52 %) avaient consulté un médecin généraliste et la durée médiane des symptômes au moment de la consultation était inférieure à 1 jour<sup>14</sup>.

– Aux Pays-Bas, la définition de cas n'exclue pas les patients avec une durée de symptômes longue : 20 % des patients avaient des symptômes depuis plus de 4 semaines. En France, la définition de cas exclue tout cas avec une durée d'évolution supérieure à 2 semaines.

La part des infections à NV dans l'étude néerlandaise est inférieure à celle de l'étude française en raison de la guérison spontanée et rapide de ces affections.

Une autre étude réalisée aux Pays-Bas a estimé que 12 à 16 % des infections à NV étaient attribuables à des aliments contaminés avant manipulation à domicile<sup>15</sup>.

## Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous le code correspondant aux « gastro-entéropathies à virus Norwalk » était de 61.

Les infections à NV non identifiées peuvent être classées parmi les « autres entérites virales », les « infections intestinales virales, sans précision », les « autres infections intestinales précisées » et les « diarrhées et gastro-entérites d'origine présumée infectieuse ». Ces entités sont responsables en moyenne de 60 935 hospitalisations annuelles (tableau 184). La part des NV dans ces entités est probablement importante mais n'est pas connue. Cette source n'a donc pas été utilisée.

**TABLEAU 184 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une infection intestinale d'origine potentiellement virale retenue en diagnostic principal. France, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie  | 1997   | 1998   | 1999   | Moyenne |
|--------------|--|--------|--------|--------|---------|
| A081         | Gastro-entéropathie (aiguë) à l'agent de Norwalk             | 58     | 41     | 84     | 61      |
| A083         | Autres entérites virales                                     | 1 105  | 959    | 923    | 996     |
| A084         | Infections intestinales virales, sans précision              | 10 489 | 12 264 | 12 212 | 11 655  |
| A085         | Autres infections intestinales précisées                     | 541    | 649    | 510    | 567     |
| A09          | Diarrhées et gastro-entérites d'origine présumée infectieuse | 44 368 | 49 974 | 48 809 | 47 717  |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Centre d'études épidémiologiques sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Aucun code de la CIM-9 ne permet d'identifier les infections à NV.

## Epidémies

La proportion de cas hospitalisés et décédés n'est pas indiquée dans les épidémies publiées, probablement en raison de leur faible valeur.

**TABLEAU 185 : Infections à norovirus : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données         | Période d'observation | Données extraites   |
|----------------------------|-----------------------|---|
| Réseau Sentinelles         | 1997 à 1999           | ➤ Estimation du nombre annuel et par période de diarrhées aiguës motivant une consultation en médecine générale |
| Enquête Réseau Sentinelles | Hiver 1998-1999       | ➤ Part des NV dans l'origine des diarrhées aiguës motivant une consultation en médecine générale                |
| PMSI                       | 1997 à 1999           | ➤ Aucune  |
| CépiDc-Inserm              | 1995 à 1998           | ➤ Aucune  |
| Epidémies                  | 1996 à 2000           | ➤ Aucune  |
| Etudes Pays-Bas            |                       | ➤ Part alimentaire des infections à NV<br>➤ Fréquence relative des infections à NV en été par rapport à l'hiver |

## Estimations

### Nombre de consultations

Pour la période 23 décembre – 5 mai, le nombre moyen de consultations pour diarrhée à NV a été estimé en appliquant, au nombre moyen de diarrhées aiguës ayant motivé une consultation durant cette période, obtenu à partir des données du Réseau Sentinelles, la proportion d'examen positifs à NV observée dans l'étude de Chiki-Brachet *et al*<sup>9</sup>. Pour la période 6 mai – 22 décembre, la proportion d'examen positifs à NV a été estimée à 63 % de la proportion observée pour la période 23 décembre – 5 mai, en se basant sur les données de l'étude hollandaise<sup>10</sup> qui montrent que la part des NV dans l'étiologie des gastro-entérites entre juillet et décembre est égale à 63 % de celle observée entre janvier et mars.

Le nombre moyen annuel de consultations en médecine générale pour infections à NV est ainsi estimé à 501 384.

**TABLEAU 186 : Nombre moyen de consultations pour GEA et pour GEA à NV en médecine générale, France, 1996-1999**

| Période                 | Nombre moyen de consultations pour GEA en médecine générale | % avec une infection à NV | Nombre moyen de consultations pour GEA à NV en médecine générale |
|-------------------------|---|---------------------------|--|
| 6 mai – 22 Décembre     | 1 752 352   | 16,4                      | 287 386  |
| 23 décembre – 5 mai     | 2 077 648   | 10,3 (16,4 x 63 %)        | 213 998  |
| 1 janvier – 31 décembre | 3 830 000   | 13,1                      | 501 384  |

**TABLEAU 187 : Infections à NV : estimation du nombre annuel moyen de cas consultant en médecine générale**

| Sources de données       | Réseau Sentinelles                     |
|--------------------------|--|
| Données de base          | 3 830 000 consultations / an           |
| Autres données utilisées | 13,1 % de coprocultures positives à NV |
| Mode de calcul           | 3 830 000 x 13,1 %                     |
| Consultations            | 501 384                                |

(en italique : données observées)

### Nombre de cas hospitalisés et décédés

Aucune source n'ayant permis d'estimer la proportion d'hospitalisation ni de décès parmi la population des consultants en médecine générale pour infection à NV, il n'a pas été possible d'estimer le nombre moyen annuel de cas hospitalisés et décédés attribuables aux infections à NV à partir des données disponibles.

### Transmission alimentaire

Le nombre moyen annuel de cas consultant en médecine générale pour infections à NV d'origine alimentaire a été estimé à **70 194** en appliquant la proportion de transmission alimentaire estimée dans l'étude néerlandaise<sup>15</sup> (14 %) au nombre total de cas estimé ci-dessus.

## Discussion

La confirmation des infections à NV est rarement réalisée car l'infection est sans gravité et seuls des laboratoires spécialisés sont en mesure de mettre en œuvre les techniques de diagnostic appropriées. Une estimation du nombre de cas confirmés n'est donc pas pertinente car elle sous-estimerait de façon importante la fréquence de ces infections. Les données disponibles en France provenant du Réseau Sentinelles permettent une estimation du nombre de cas consultant en médecine générale pour gastro-entérites à NV pendant la période hivernale. Pour les estimations du nombre de cas pour le reste de l'année et pour l'estimation de la part alimentaire, nous avons utilisé les données provenant d'études néerlandaises, en faisant l'hypothèse plausible que la situation épidémiologique pour les infections à NV était similaire dans ces deux pays.

En l'absence de données disponibles, les nombres d'hospitalisations et de décès pour infection à NV n'ont pas pu être estimés.

Les estimations du nombre de cas ayant consulté en médecine générale suggèrent que le poids des infections à NV est important parmi les infections d'origine alimentaire.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 188 : Infections à NV : morbidité et mortalité totales**

| Cas consultant en médecine générale | Cas hospitalisés | Cas décédés   |
|-------------------------------------|------------------|---------------|
| 501 384                             | non déterminé    | non déterminé |

**TABLEAU 189 : Infections à NV : morbidité et mortalité d'origine alimentaire**

| Cas consultant en médecine générale | Cas hospitalisés | Cas décédés   |
|-------------------------------------|------------------|---------------|
| 70 194                              | non déterminé    | non déterminé |

## Références

- <sup>1</sup> **Bon F, Fascia P, Dauvergne M, Tenenbaum D, Planson H, Petion AM, Pothier P, Kohli E.** Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastro-enteritis in Dijon, France. *J Clin Microbiol* 1999; 37:3055-58.
- <sup>2</sup> **Pang XL, Joensuu J, Vesikari T.** Human calicivirus associated sporadic gastro-enteritis in Finnish children less than two years of age followed prospectively during a rotavirus vaccine trial. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:420-6.
- <sup>3</sup> **Mounts AW, Ando T, Koopmans M, Bresee JS, Noel J, Glass RI.** Cold weather seasonality of gastro-enteritis associated with Norwalk-Like virus. *J Infect Dis* 2000; 181 (S2):S284-7.
- <sup>4</sup> **Sawyer LA, Murphy JJ, Kaplan JE, Pinsky PF, Chacon D, Walmsley S, Schonberger LB, Phillips A, Forward K, Goldman C, et al.** 25- to 30-nm virus particle associated with a hospital outbreak of acute gastro-enteritis with evidence for airborne transmission. *Am J Epidemiol* 1988; 127 (6):1261-71.
- <sup>5</sup> **Dedman D, Laurichesse H, Caul EO, Wall PG.** Surveillance of small round structured virus (SRSV) infection in England and Wales, 1990-5. *Epidemiol Infect* 1998; 121:139-49.
- <sup>6</sup> **Hedlund KO, Rubilar-Abreu E, Svensson L.** Epidemiology of calicivirus infections in Sweden, 1994-1998. *J Infect Dis* 2000; 181 (S2):S275-80.
- <sup>7</sup> **Pang XL, Honma S, Nakata S, Vesikari T.** Human calicivirus in acute gastro-enteritis of young children in the community. *J Infect Dis* 2000; 181 (S2):S288-94.
- <sup>8</sup> **Inouye S, Yamashita K, Yamadera S, Yoshikawa M, Kato N, Okabe N.** Surveillance of viral gastro-enteritis in Japan: Pediatric cases and outbreak incidents. *J Infect Dis* 2000; 181-S2:S270-4.
- <sup>9</sup> **Chikhi-Brachet R, Bon F, Toubiana L, Pothier P, Nicolas JC, Flahault A, Kohli E.** Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France. *J Clin Microbiol.* 2002; 40:4266-72.
- <sup>10</sup> **De Wit M, Koopmans MPG, Kortbeek LM, van Leeuwen WJ, Vinjé J, van Duynhoven Y.** Etiology of gastro-enteritis in Sentinel general practices in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2001; 33:280-88.
- <sup>11</sup> **de Wit MA, Hoogenboom-Verdegaal AM, Goosen ES, Sprenger MJ, Borgdorff MW.** A population-based longitudinal study on the incidence and disease burden of gastro-enteritis and Campylobacter and Salmonella infection in four regions of The Netherlands. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16 (8):713-18.
- <sup>12</sup> **Hoogenboom-Vergedaal A, Goosen E, During M, Engels G, Klokman Houweling J, Laar van de M.** Epidemiologische en microbiologisch onderzoek met betrekking tot acute gastro-enteritis in de huisartsen peilstations in Amsterdam en Helmond, 1987-1991. RIVM report no 149101011. Bilthoven, the Netherlands:RIVM; 1994.
- <sup>13</sup> **De Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, van Leeuwen NJ, Bartelds AI, van Duynhoven YT.** Gastro-enteritis in sentinel general practices, The Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2001 Jan-Feb; 7 (1):82-91.

- <sup>14</sup> **Gallay A, Courmot M, Hemery Ch.** Epidémies de gastro-entérites à germes multiples liée à la consommation de l'eau de distribution. Rapport InVS, 2000, 48p.
- <sup>15</sup> **De Wit M, Koopmans M, van Duynhoven Y.** Risk factors for gastro-enteritis due to Norwalk-like viruses, Sapporo like viruses and group A rotaviruses. Epidemiology of gastro-enteritis in the Netherlands, Thesis University of Amsterdam; Grafisch bedrijf Ponsen & Looijen b.v. Wageningen: p 81-95.

# Parasites

## Anisakiase

### Introduction

L'anisakiase est une infection parasitaire du tractus intestinal due à une larve de nématode, *Anisakis simplex*. Elle se manifeste, après une incubation de quelques heures à quelques jours, par des douleurs abdominales accompagnées de vomissements et parfois d'hématémèse, provoqués par des ulcérations de la muqueuse gastrique. Le parasite peut migrer vers l'oropharynx et entraîner de la toux ou dans l'intestin grêle créant des abcès à éosinophiles simulant un tableau d'appendicite ou d'entérite pouvant se compliquer de perforations intestinales. Le diagnostic se fait par la mise en évidence des larves par endoscopie dans l'oropharynx ou l'estomac. La sérologie est peu spécifique.

Le poisson est un hôte intermédiaire du cycle marin de ce parasite. Les cas humains sont consécutifs à l'ingestion de poissons de mer contaminés consommés crus ou insuffisamment cuits. De nombreux cas ont été décrits au Japon, en Scandinavie et aux Etats-Unis.

### Sources de données

Aucun système de surveillance des anisakiases n'existe en France.

### Enquête rétrospective dans l'Ouest de la France : 1986-1993<sup>1</sup>

Une enquête a été conduite en 1993 par des chercheurs du laboratoire de parasitologie de l'Université de Nantes, auprès de 80 médecins gastro-entérologues de Loire-Atlantique, Vendée et Morbihan, pour estimer l'incidence des cas humains d'anisakiase. Soixante-douze (90 %) médecins ont répondu à cette enquête.

Trois cas confirmés (parasite reconnu ou sérologie positive) et 3 cas suspects (découverte d'un granulome évocateur avec éosinophilie et consommation régulière de poissons crus), survenus entre 1986 et 1993, ont été retrouvés.

Les données de cette enquête n'ont pas été utilisées en raison du faible nombre de cas rapportés et des incertitudes sur la méthodologie utilisée, peu détaillée dans l'article publié.

### Enquête rétrospective en France : 1985-1987<sup>2,3</sup>

Une enquête rétrospective ayant pour objectif d'apprécier le risque d'anisakiase en France et de formuler des recommandations pour le consommateur et les services vétérinaires, a été conduite en 1987 par la Direction générale de la santé et par le ministère de l'Agriculture. Un questionnaire a été adressé à 32 laboratoires hospitaliers de parasitologie, au laboratoire du Muséum d'histoire naturelle et aux laboratoires pratiquant la sérologie de l'anisakiase (dont les critères d'identification n'étaient pas précisés). Un cas était défini comme un sujet chez qui une larve d'*Anisakis simplex* était retrouvée dans le tube digestif ou comme un sujet avec une sérologie positive associée à des signes digestifs prolongés et à la notion de consommation récente de poisson cru ou insuffisamment cuit.

Les données recueillies étaient : le nombre de cas suspectés ou diagnostiqués d'anisakiase entre le 1<sup>er</sup> janvier 1985 et le 1<sup>er</sup> septembre 1987, et pour chacun : l'âge, le lieu de résidence, la localisation de l'infection, le mode de diagnostic, l'espèce du poisson supposé à l'origine de la contamination, le traitement mis en oeuvre et l'évolution.

La participation des laboratoires a été de 100 %. Ont été recensés : 21 cas confirmés (10 cas par un isolement du parasite, 13 cas par une sérologie positive, 2 cas par les 2 méthodes), soit une moyenne annuelle de 8 cas.

Une consommation de poisson cru a été suspectée dans tous les cas. Le recours à une hospitalisation n'était pas toujours précisé. Quatre cas ont nécessité une intervention chirurgicale. Aucun décès n'est survenu.

L'exhaustivité de cette étude a été jugée satisfaisante car il est peu probable que des diagnostics d'anisakiase soient confirmés sans qu'un laboratoire de parasitologie ne soit sollicité. Malgré le manque de spécificité de la sérologie en raison de possibles réactions croisées avec d'autres infections à nématodes, l'association, chez un cas suspect, d'une sérologie positive et d'une consommation de poisson cru ou insuffisamment cuit augmente la valeur prédictive positive d'une sérologie positive.

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous le code correspondant à l'anisakiase était de 6 (tableau 190).

**TABLEAU 190 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une anisakiase retenue comme diagnostic principal. France, PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie    | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne |
|--------------|------------|------|------|------|---------|
| B810         | Anisakiase | 3    | 5    | 11   | 6       |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Aucun décès n'a été enregistré de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous le code correspondant à l'anisakiase (tableau 191).

**TABLEAU 191 : Nombre annuel de décès attribuables à une anisakiase. France, CépiDc, 1995-1998**

| Code CIM-9* | Maladie                   | 1995     | 1996     | 1997     | 1998     | Moyenne  |
|-------------|---------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 127.1       | Cause initiale Anisakiase | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 127.1       | Cause associée Anisakiase | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        |
|             | <b>Total</b>              | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>0</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

**TABLEAU 192 : Anisakiase : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données | Période d'observation | Données extraites   |
|--------------------|-----------------------|---|
| Enquêtes           | 1985 à 1987           | ➤ Nombre annuel de cas confirmés  |
| PMSI               | 1997 à 1999           | ➤ Nombre annuel d'hospitalisations avec une anisakiase retenue comme diagnostic principal |
| CépiDc-Inserm      | 1995 à 1998           | ➤ Nombre annuel de décès avec une anisakiase codée comme cause associée ou initiale       |

## Morbidité et mortalité observées

L'enquête<sup>2,3</sup> menée par la Direction générale de la santé et par le ministère de l'Agriculture auprès des laboratoires de parasitologie entre 1985 et 1987 a retrouvé une moyenne annuelle de 8 cas.

La base de données du PMSI indique une moyenne de 6 hospitalisations par an entre 1995 et 1998.

Aucun décès n'a été notifié au CépiDc-Inserm entre 1995 et 1998.

## Transmission alimentaire

Tous les cas publiés dans la littérature ayant une origine alimentaire, la part d'origine alimentaire a été estimée à 100 %.

**TABLEAU 193 : Anisakiase : nombres annuels moyens observés de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés, totaux et d'origine alimentaire**

| Sources de données    | Enquête laboratoires | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|----------------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 1985 à 1987          | 1997 à 1999 | 1995 à 1998   |
| Cas confirmés         | 8                    |             |               |
| Cas hospitalisés      |                      | 6           |               |
| Cas décédés           |                      |             | 0             |

(en italique, données observées)

## Discussion

Il existe peu de données sur les infections à *Anisakis simplex* en France. Les seules données utilisables pour le nombre de cas proviennent d'une enquête relativement ancienne (1985-1987) mais de bonne qualité avec une bonne exhaustivité. Les données de cette enquête sont cohérentes avec celles plus récentes du PMSI. En France, le nombre de cas d'anisakiase demeure très faible. Cependant, la consommation de poissons crus ayant tendance à augmenter en France, cette maladie justifie d'être reconnue et surveillée.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 194 : Anisakiase : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 8             | 6                | 0           |

## Références

- Chord-Auger S, Miegville M, Le Pape P.** L'Anisakiase dans la région nantaise de l'étal du poissonnier au cabinet du médecin. *Parasite* 1995; 2 (4):395-400.
- Hubert B, Belvèze H, Bacou J.** L'anisakiase en France (1985-1987). *Bull Epidemiol Hebdom* 1987; 48:189-91.
- Hubert B, Belvèze H, Bacou J.** Epidemiology of human anisakiasis : incidence and sources in France. *Am J Trop Hyg* 1989; 40 (3):301-3.

# Bothriocéphalose

## Introduction

La bothriocéphalose est une infection parasitaire digestive à *Diphyllobothrium latum*, cestode (ver plat) de grande dimension proche du *Taenia saginata*. Les symptômes surtout digestifs (douleurs abdominales, diarrhée), le plus souvent mineurs voir absents, apparaissent trois à six semaines après l'infestation. Le diagnostic est posé par l'identification des œufs ou de segments du ver dans les selles, visibles 3 à 6 semaines après l'infestation.

Le réservoir est constitué par l'homme et de nombreux mammifères (chiens, chats, porcs, ours). La contamination se fait par l'ingestion de poissons parasités consommés crus ou insuffisamment cuits. Les principaux foyers se trouvent autour des étendues d'eau froide en Europe<sup>1</sup> et en Amérique.

## Source de données

Il n'existe aucun système de surveillance des bothriocéphaloses en France.

## Enquête en Haute-Savoie<sup>2</sup>

Une enquête rétrospective ayant pour objectif de mesurer l'incidence de la bothriocéphalose en Haute-Savoie a été réalisée en 2000 par des parasitologues de l'hôpital Intercommunal de St-Julien-en-Genevois et de l'hôpital Cochin à Paris en raison de la présence connue de cas depuis plusieurs années dans la région et de conditions favorables pour le parasite. Il était demandé à tous les laboratoires d'analyse biologique et médicale de Haute-Savoie de fournir le nombre de cas de bothriocéphalose diagnostiqués entre le 1 janvier 1993 et le 31 décembre 2000. Un cas était défini comme un sujet présentant des œufs de bothriocéphale à l'examen parasitaire ou ayant spontanément émis des anneaux. Des informations épidémiologiques (localité d'origine, mode de contamination) et cliniques (signes, traitement), étaient recueillies pour chaque cas avec la collaboration du médecin traitant. Les 50 laboratoires du département ont participé. Vingt-deux cas ont été notifiés au total, soit une moyenne de 3 cas annuels. Vingt des 22 cas ont été rapportés par des laboratoires situés sur les bords du Lac Léman. Cette parasitose semble absente des rives du Lac d'Annecy<sup>2</sup>. L'exhaustivité de cette étude est probablement bonne du fait de la participation de l'ensemble des laboratoires.

## Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une bothriocéphalose (ou diphyllobothriase) était de 2 (tableau 195).

**TABLEAU 195 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une diphyllobothriase retenue comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie           | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne |
|--------------|-------------------|------|------|------|---------|
| B70.0        | Diphyllobothriase | 2    | 1    | 4    | 2       |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Sous le code 123.4 de la CIM-9 sont regroupées les « infections intestinales à Bothriocéphale ».

Aucun décès avec une bothriocéphalose retenue comme cause initiale de décès n'a été notifié au CépiDc-Inserm de 1979 à 1998.

**TABLEAU 196 : Bothriocéphalose : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données   | Période d'observation | Données extraites  |
|----------------------|-----------------------|--|
| Enquête Haute-Savoie | 2000                  | ➤ Nombre d'isolements de <i>Diphyllobothrium latum</i>   |
| PMSI                 | 1997 à 1999           | ➤ Nombre annuel d'hospitalisations avec une bothriocéphalose retenue comme diagnostic principal      |
| CépiDc-Inserm        | 1979 à 1998           | ➤ Nombre annuel de décès où une bothriocéphalose est codée comme cause associée ou initiale du décès |

## Estimations

### Transmission alimentaire

Le seul mode décrit et connu de transmission de la bothriocéphalose à l'homme est alimentaire<sup>3</sup>.

### Cas confirmés, cas hospitalisés, cas décédés

Trois cas ont été notifiés en moyenne par an en Haute-Savoie de 1993 à 2000. La bothriocéphalose a été retenue comme diagnostic principal d'hospitalisation en moyenne 2 fois par an dans la base du PMSI de 1997 à 1999. Aucun décès associé à cette infection n'a été notifié en France de 1979 à 1998.

**TABLEAU 197 : Bothriocéphaloses : nombres annuels moyens observés de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés, totaux et d'origine alimentaire**

| Sources de données    | Enquête Haute-Savoie | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|----------------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 2000                 | 1997 à 1999 | 1979 à 1998   |
| Cas confirmés         | 3                    |             |               |
| Cas hospitalisés      |                      | 2           |               |
| Cas décédés           |                      |             | 0             |

## Discussion

Les seules données disponibles sur le nombre de cas de bothriocéphalose en France proviennent d'une enquête menée en Haute-Savoie. Cependant, le cycle de *Diphyllobothrium latum* nécessite des conditions naturelles écologiques particulières (régions à climat froid avec étendue d'eau douce) qui ne sont réunies que dans cette zone. Le nombre de cas observés dans cette étude départementale représente donc probablement la majorité des cas survenus en France.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 198 : Bothriocéphaloses : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Hospitalisations | Décès |
|---------------|------------------|-------|
| 3             | 2                | 0     |

## Références

- <sup>1</sup> **Peduzzi R.** Résurgence de la bothriocéphalose dans la région du Lac Majeur. *Medecine Mal Inf* 1990; 20:493-97.
- <sup>2</sup> **Desvois L, Gregory A, Ancelle T, Dupouy-Camet J.** Enquête sur la bothriocéphalose en Haute-Savoie (1993-2000). *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 2001; 45:211-213.
- <sup>3</sup> **Bourée P.** Cestodoses adultes. Editions techniques. *Encycl Med Chir* (Paris, France), Maladies infectieuses 8-5 10-A-10, 1995, 14 p.

# Echinococcoses

## Introduction

Les échinococcoses humaines sont des anthroponoses dues à l'infection par la larve de 2 espèces de cestodes, *Echinococcus (E) granulosus* et *E. multilocularis* et sont représentées respectivement par le kyste hydatique (que l'Organisation mondiale de la santé, pour des raisons de standardisation internationale, préconise désormais de dénommer « échinococcose kystique ») et l'échinococcose alvéolaire. Bien que dues à des échinocoques très semblables dans leur forme adulte, ces deux maladies ont des présentations cliniques, des modalités évolutives et un pronostic assez différents. Les 2 échinococcoses ont en commun une très grande latence clinique mais diffèrent dans leurs modalités évolutives : la première est comparable à une tumeur bénigne du foie ; la seconde se comporte comme un cancer d'évolution très lente, envahissant de proche en proche les axes vasculaires et biliaires et les organes de voisinage.

Des carnivores sont les hôtes définitifs des vers adultes (taenias de 3 à 6 mm de long). Différentes espèces de mammifères (principalement moutons, chèvres, bovins, chevaux, chameaux, etc.) pour *E. granulosus*, et de très nombreuses espèces de rongeurs pour *E. multilocularis*, sont les hôtes intermédiaires, infectés par la forme larvaire du parasite.

L'homme intervient dans les 2 cycles comme hôte intermédiaire accidentel et, impasse parasitaire, il ne joue aucun rôle dans la propagation du parasite et donc dans la contamination. L'homme se contamine directement par contact étroit avec les animaux ou en ingérant des aliments souillés par les fèces des carnivores infectés. Les embryons parviennent au foie par voie portale, bourgeonnent et prennent une forme kystique (métacyste) pour créer soit un « kyste » de taille parfois importante, dans l'échinococcose kystique, ou de nombreuses « alvéoles », dans l'échinococcose alvéolaire.

En Europe, l'échinococcose kystique est endémique en Europe du Sud et en Europe Centrale. En France, la plupart des cas sont des cas importés concernant des populations immigrées originaires des pays de forte endémie ; quelques cas autochtones ont pu être observés au cours des 20 dernières années, en Provence et en Corse. Le cycle d'*E. granulosus* est principalement domestique, impliquant les chiens comme hôtes définitifs et les ovins, les bovins et les porcs comme hôtes intermédiaires. En France, seul le cycle « chien-mouton » semble intervenir pour les cas autochtones.

En Europe, les principales régions d'endémie de l'échinococcose alvéolaire sont au centre de l'Europe : Allemagne, Suisse, Autriche et France. Les régions françaises concernées sont, à l'Est, la Lorraine, la Franche-Comté (en particulier le Doubs), la Haute-Savoie et la Savoie, et au Centre, l'Auvergne (en particulier le Cantal). Le cycle d'*E. multilocularis* est principalement sylvestre, faisant intervenir le renard et les petits rongeurs sauvages (campagnols essentiellement). L'intervention des chiens et des chats comme hôtes intermédiaires a été soulignée dans plusieurs pays.

## Sources de données

### Echinococcose hydatique

#### Centre national de référence des maladies d'importation

Le Centre national de référence des maladies d'importation (CNRMI) a mené deux enquêtes visant à estimer la séroprévalence et l'incidence annuelle de l'EH (tableau 199) :

- une enquête nationale rétrospective sur le nombre de cas d'hydatidose diagnostiqués par une sérologie positives en 1984 dans 48 laboratoires spécialisés en parasitologie des Centres hospitaliers universitaires et régionaux<sup>1</sup>;
- une enquête nationale prospective sur les cas d'hydatidose diagnostiqués par sérologie positive au cours du 2<sup>ème</sup> semestre de 1985 dans 41 laboratoires spécialisés en parasitologie des Centres hospitaliers universitaires et régionaux<sup>2</sup>.

**TABLEAU 199 : Caractéristiques et résultats des enquêtes sur les hydatidoses sérologiquement positives réalisées par le CNRMI. France, 1983-1984**

|   | Enquête rétrospective<br>1984 | Enquête prospective<br>1985   |
|---|-------------------------------|---|
| Nombre de laboratoires CHRU participants (total = 49)         | 48<br>(98 %)                  | 41<br>(84 %)  |
| Nombre de laboratoires hors CHRU participants (total = 3 135) | 1 052<br>(34 %)               | –   |
| Période d'étude laboratoires CHRU                             | 12 mois (1984)                | 6 mois<br>(2 <sup>ème</sup> semestre 1985)  |
| Période d'étude laboratoires hors CHRU                        | 1983-1984                     | –   |
| Nombre de sérologies positives laboratoires CHRU              | 1 284                         | 685   |
| Nombre de sérologies positives laboratoires hors CHRU         | 226 sur 2 ans                 | –   |
| Nouveaux cas  | Non précisé                   | 265/366 renseignés (72 %)<br>230/265 diagnostiqués<br>par sérologie positive<br>(autres critères pour 35) |
| Origine de l'infestation                                      | Non précisé                   | Autochtones pour 124/465<br>renseignés (27 %)   |

La proportion de nouveaux cas parmi l'ensemble des cas observés lors de l'enquête de 1985 a été appliquée aux données de l'enquête de 1984. L'estimation du nombre annuel de nouveaux cas, à partir de cette enquête de 1984, est de  $[1\ 284 + (226 / 2)] \times 72 \% = 1\ 006$ .

L'estimation du nombre annuel de nouveaux cas à partir de l'enquête de 1985 est de  $(685 \times 2) \times 72 \% = 986$ .

### **Echinococcose alvéolaire (EA)**

#### **Le SERF (Santé et environnement rural en Franche-Comté)**

Le SERF est une unité de recherche de la faculté de médecine et de pharmacie de Besançon qui travaille sur les maladies liées à l'environnement agricole dont l'EA en raison de sa prévalence élevée en Franche-Comté. Les objectifs du SERF concernant l'EA sont notamment :

- d'étudier les facteurs de risque de contamination, environnementaux et comportementaux ;
- d'organiser le dépistage dans les zones d'endémie (Franche-Comté) et d'évaluer les modes de dépistage (échographie, sérologie) ;
- d'assurer le suivi et le traitement des malades ;
- de travailler sur l'amélioration et le développement des moyens thérapeutiques ;
- de participer au registre européen EurEchinoReg.

Le SERF possède, outre une expertise sur la prise en charge des patients atteints d'EA, une base de données considérée comme exhaustive sur les patients diagnostiqués et suivis en France.

Entre 1983 et 2000, 260 nouveaux cas d'EA ont été diagnostiqués. Le nombre moyen annuel de nouveaux cas d'EA observé est de  $260/18 = 14$ .

Chaque cas confirmé d'EA est hospitalisé en moyenne 1 à 3 fois par an dans le cadre d'un suivi clinique et du dépistage de complications, le plus souvent en hôpital de jour.

Nombre de décès liés à l'EA, parmi les cas d'EA, de 1995 à 1997 : 1995 : 1 décès ; 1996 : 2 décès ; 1997 : 3 décès ; soit un nombre moyen de 2 décès par an.

**TABLEAU 200 : Données annuelles sur l'échinococcose alvéolaire. Unité Santé et environnement rural en Franche-Comté, 1983-2000**

| nombre moyen                         |    |
|--------------------------------------|----|
| de nouveaux cas diagnostiqués par an | 14 |
| de cas hospitalisés par an           | 14 |
| de décès annuels                     | 2  |

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une EH est de 116 et sous un des codes correspondant à une EA est de 137 (tableau 201).

**TABLEAU 201 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une échinococcose retenue comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Type d'échinococcose  | Nombre de cas |            |            | Moy        |
|--------------|---|---------------|------------|------------|------------|
|              |   | 1997          | 1998       | 1999       |            |
| B67.0        | Infection hépatique à <i>E. granulosus</i>                        | 98            | 79         | 73         | 83         |
| B67.1        | Infection pulmonaire à <i>E. granulosus</i>                       | 15            | 6          | 22         | 14         |
| B67.2        | Infection osseuse à <i>E. granulosus</i>                          | 1             | 3          | 4          | 3          |
| B67.3        | Infection à <i>E. granulosus</i> , autres et loc. multiples       | 7             | 11         | 17         | 12         |
| B67.4        | Infection à <i>E. granulosus</i> , sans précision                 | 6             | 2          | 4          | 4          |
|              | Total hospitalisations <i>E. granulosus</i>                       | 127           | 101        | 120        | 116        |
| B67.5        | Infection hépatique à <i>E. multilocularis</i>                    | 117           | 122        | 119        | 119        |
| B67.6        | Infection à <i>E. multilocularis</i> , autres et à loc. multiples | 1             | 5          | 12         | 6          |
| B67.7        | Infection à <i>E. multilocularis</i> , sans précision             | 13            | 11         | 11         | 12         |
|              | Total hospitalisations <i>E. multilocularis</i>                   | 131           | 138        | 142        | 137        |
| B67.8        | Infection hépatique à <i>Echinococcus</i> , sans précision        | 141           | 133        | 115        | 130        |
| B67.9        | Infection à <i>Echinococcus</i> , autres et sans précision        | 30            | 51         | 50         | 43         |
|              | Total hospitalisations Echinococcose sans précision               | 171           | 184        | 165        | 173        |
|              | <b>Total hospitalisations Echinococcoses</b>                      | <b>429</b>    | <b>423</b> | <b>427</b> | <b>426</b> |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre de décès recensé par le CépiDc-Inserm avec une EH en cause initiale ou associée est en moyenne de 5 par an et de 2 pour l'EA (tableau 202).

**TABLEAU 202 : Décès survenus avec une échinococcose retenue comme cause initiale ou cause associée. CépiDc-Inserm, 1995 – 1998**

| Code CIM-9*    | Type d'échinococcose                                | Nombre de décès |          |          |          | Moy.     |
|----------------|---|-----------------|----------|----------|----------|----------|
|                |   | 1995            | 1996     | 1997     | 1998     |          |
| Cause initiale |   |                 |          |          |          |          |
| 122.0          | Infection du foie à <i>E. granulosus</i>            | 3               | 1        | 4        | 0        | 2        |
| 122.1          | Infection du poumon à <i>E. granulosus</i>          | 1               | 2        | 0        | 2        | 1        |
| 122.3          | Autres infections à <i>E. granulosus</i>            | 0               | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 122.4          | <i>E. granulosus</i> sans précision                 | 0               | 0        | 0        | 0        | 0        |
|                | Total décès <i>E. granulosus</i>                    | 4               | 3        | 4        | 2        | 3        |
| 122.5          | Infection du foie à <i>E. multilocularis</i>        | 0               | 0        | 0        | 1        | 0        |
| 122.6          | Autres infections à <i>E. multilocularis</i>        | 0               | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 122.7          | Infection à <i>E. multilocularis</i> sans précision | 1               | 0        | 0        | 0        | 0        |
|                | Total décès <i>E. multilocularis</i>                | 1               | 0        | 0        | 1        | 1        |
| 122.8          | Echinococcose du foie sans précision                | 1               | 1        | 0        | 1        | 1        |
| 122.9          | Echinococcoses autres et sans précision             | 5               | 2        | 3        | 2        | 3        |
|                | Total décès Echinococcoses sans précision           | 6               | 3        | 3        | 3        | 4        |
|                | <b>Total décès Echinococcoses</b>                   | <b>11</b>       | <b>6</b> | <b>7</b> | <b>6</b> | <b>8</b> |
| Cause associée |   |                 |          |          |          |          |
| 122.0          | Infection du foie à <i>E. granulosus</i>            | 1               | 1        | 1        | 1        | 1        |
| 122.1          | Infection du poumon à <i>E. granulosus</i>          | 0               | 0        | 2        | 1        | 1        |
| 122.3          | Autres infections à <i>E. granulosus</i>            | 0               | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 122.4          | <i>E. granulosus</i> sans précision                 | 0               | 0        | 0        | 0        | 0        |
|                | Total décès <i>E. granulosus</i>                    | 1               | 1        | 3        | 2        | 2        |
| 122.5          | Infection du foie à <i>E. multilocularis</i>        | 1               | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 122.6          | Autres infections à <i>E. multilocularis</i>        | 0               | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 122.7          | Infection à <i>E. multilocularis</i> sans précision | 1               | 0        | 0        | 0        | 0        |
|                | Total décès <i>E. multilocularis</i>                | 2               | 0        | 0        | 0        | 1        |
| 122.8          | Echinococcose du foie sans précision                | 0               | 0        | 2        | 2        | 1        |
| 122.9          | Echinococcoses autres et sans précision             | 2               | 4        | 2        | 5        | 3        |
|                | Total décès Echinococcoses sans précision           | 2               | 4        | 4        | 7        | 4        |
|                | <b>Total décès Echinococcoses</b>                   | <b>5</b>        | <b>5</b> | <b>7</b> | <b>9</b> | <b>7</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Transmission alimentaire

Aucune donnée de la littérature n'a permis d'estimer la part de l'origine alimentaire des échinococcoses.

**TABLEAU 203 : Echinococcoses : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données   | Période d'étude | Données extraites   |
|----------------------|-----------------|---|
| <b>CNRMI</b>         | 1984 et 1985    | ➤ Nombre annuel de sérologies positives pour l'EH et de cas d'EH dans les laboratoires de parasitologie spécialisés (CHRU) et non spécialisés |
| <b>SERF</b>          | 1983 à 2000     | ➤ Nombre de nouveaux cas confirmés d'EA / an<br>➤ Nombre annuel d'hospitalisations et de décès attribuables à une EA                          |
| <b>PMSI</b>          | 1997 à 1999     | ➤ Nombre annuel d'hospitalisations avec une EH retenue en diagnostic principal  |
| <b>CépiDc-Inserm</b> | 1995 à 1998     | ➤ Nombre annuel de décès avec une échinococcose retenue comme cause initiale ou associée de décès   |

## Estimations

### Echinococcose hydatique

#### Cas confirmés

Le nombre moyen annuel de cas confirmés d'EH autochtone a été estimé en appliquant la proportion de cas autochtones (27 %) observés dans l'enquête du CNRMI au nombre moyen annuel de nouveaux cas confirmés estimés à partir des deux enquêtes.

#### Cas hospitalisés

Le nombre moyen annuel de cas hospitalisés pour EH autochtone a été estimé en appliquant la proportion de cas autochtones observés dans l'enquête du CNRMI au nombre d'hospitalisation pour EH enregistrées dans la base du PMSI.

#### Cas décédés

Le nombre moyen annuel de cas décédés d'EH autochtone a été estimé en appliquant la proportion de cas autochtones observés dans l'enquête du CNRMI au nombre de décès pour EH enregistrées dans la base du CépiDc-Inserm.

**TABLEAU 204 : Echinococcoses hydatiques : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés autochtones**

| Sources de données                            | Enquêtes CNRMI | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|---|----------------|-------------|---------------|
| Période d'observation                         | 1983 à 1999    | 1998 à 2000 | 1995 à 1998   |
| <b>Cas total</b>                              |                |             |               |
| Confirmés                                     | 996            |             |               |
| Hospitalisés                                  |                | 116         |               |
| Décédés                                       |                |             | 5             |
| <b>Cas autochtones 27 %<br/>enquête CNRMI</b> |                |             |               |
| Confirmés                                     | 269            |             |               |
| Hospitalisés                                  |                | 31          |               |
| Décédés                                       |                |             | 1             |

### Echinococcose alvéolaire

#### Cas confirmés, cas hospitalisés

Le nombre moyen annuel de cas confirmés et de cas hospitalisés d'EA a été déterminé à partir des données du SERF (14 nouveaux cas d'EA sont diagnostiqués chaque année en France).

#### Cas décédés

Le nombre moyen annuel de cas décédés d'EA autochtone a été estimé à partir du nombre de décès pour EA enregistrées dans la base du CépiDc-Inserm.

**TABLEAU 205 : Echinococcose alvéolaire : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés**

| Sources de données    | Réseau SERF | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|-------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 1983 à 2000 | 1997 à 1999 | 1995 à 1998   |
| Cas confirmés         | 14          |             |               |
| Cas hospitalisés      | 14          |             |               |
| Cas décédés           | 3           |             | 2             |

(en italique : données observées)

## Discussion

Les estimations de morbidité et de mortalité concernant l'EH indiquent que l'infection est toujours présente en France bien que largement attribuable à des cas d'importation. Ces estimations ont été faites à partir de données d'enquêtes anciennes. Elles reflètent une pathologie contractée plusieurs années, voire dizaines d'années auparavant, par une population issue en grande partie de l'immigration de pays du pourtour méditerranéen. En raison de la chute des flux migratoires, le nombre de ces cas d'importation a vraisemblablement diminué proportionnellement, ce qui conduit à une surestimation du total des cas confirmés actuellement.

Bien que ce système soit régional, les données de morbidité et de mortalité concernant l'EA provenant du SERF ont été considérées comme les plus plausibles en raison de sa bonne qualité et du fait que la majorité des cas de cette maladie surviennent dans cette région. Le nombre d'hospitalisations enregistrées par le PMSI (137) très supérieur aux 14 nouveaux cas hospitalisés enregistrés par le SERF peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'une maladie chronique grave entraînant de nombreuses hospitalisations.

Pour EH et EA, les nombres de décès présentés provenant des données du CépiDc-Inserm sont des nombres minimaux en raison du nombre important de décès attribués à des échinococcoses « sans précision » qu'il a été impossible de réattribuer *a posteriori* à l'une ou l'autre des échinococcoses.

Aucune donnée disponible n'a permis de déterminer la part de la transmission alimentaire dans la survenue de ces deux types d'échinococcoses.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 206 : Echinococcoses hydatiques autochtones : morbidité et mortalité annuelles**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 269           | 31               | 1           |

**TABLEAU 207 : Echinococcose alvéolaire : morbidité et mortalité annuelles**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 14            | 14               | 2           |

## Références

- Centre national de référence des maladies d'importation : premiers résultats sur une enquête nationale sur l'hydatidose. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1985; 45.
- Centre national de référence des maladies d'importation. L'hydatidose en France. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1987; 20:77-78.

# Fasciolase

## Introduction

La fasciolase, ou distomatose hépatique, est une helminthiase, due à *Fasciola hepatica*, communément appelée grande douve du foie. Le cycle parasitaire fait intervenir des hôtes définitifs, habituellement des ruminants et un hôte intermédiaire spécifique, la lymnée tronquée (*Lymnaea truncatula*), petit escargot aquatique d'eau douce. L'homme intervient dans le cycle parasitaire de manière accidentelle en ingérant les larves métacercaires de la douve rejetées par la lymnée et enkystées dans les feuilles de divers végétaux aquatiques ou semi-aquatiques comestibles.

Une fois ingérées, les métacercaires se libèrent de leur kyste dans le duodénum, traversent la paroi intestinale et gagnent le foie puis les voies biliaires en les obstruant. La phase d'incubation de la distomatose, silencieuse, dure 2 à 4 semaines. Classiquement, la phase invasive, de un à trois mois, s'accompagne de fièvre, de douleur de l'hypochondre droit et d'hépatomégalie de manifestations immuno-allergiques. La phase d'état se caractérise le plus souvent par une cholangite aiguë. Le diagnostic repose sur la sérologie à la phase invasive et la mise en évidence des œufs dans les selles ou dans la bile à la phase d'état.

La transmission à l'homme est alimentaire après la consommation de plantes aquatiques comme le cresson.

## Sources de données

Il n'existe pas de système de surveillance des fasciolases en France.

### Enquête nationale rétrospective France, 1950-1982<sup>1</sup>

Une enquête rétrospective portant sur les années 1950-1982, ayant pour objectif d'estimer l'incidence annuelle de la fasciolase en France a été réalisée en 1983 dans le cadre d'une thèse pour le doctorat en médecine. Les cas ont été recensés à partir de 3 sources : cas publiés dans la littérature ; cas diagnostiqués par 23 laboratoires hospitaliers de parasitologie ; cas relevés par les Ddass. Les méthodes de recueil de données et l'exhaustivité de ce recueil ne sont pas précisées dans la publication extraite de ce travail.

Entre 1950 et 1982, 8 898 cas ont ainsi été recensés soit une incidence annuelle pour cette période de 0,54/100 000.

### Enquêtes régionales en France<sup>2-10</sup>

Plusieurs enquêtes régionales ont été menées en France. L'objectif était de déterminer l'incidence de la fasciolase dans ces régions endémiques.

Ces enquêtes, surtout rétrospectives, ont consisté à interroger les laboratoires ou les médecins d'une région sur le nombre de cas diagnostiqués. Le tableau 208 présente la méthode retenue pour chacune de ces études. La méthode de sélection des sources est rarement précisée, le niveau de participation est mentionné dans une seule de ces enquêtes. La définition de cas d'une fasciolase n'est précisé que dans l'enquête menée dans le Sud-Ouest.

**TABLEAU 208 : Caractéristiques des différentes enquêtes d'incidence de la fasciolose menées en France**

| Réf. | Département ou région | Type d'enquête               | Sources de données                                      | Sélection des sources | Participation     | Définition de cas   |
|------|-----------------------|------------------------------|---|-----------------------|-------------------|---|
| 2    | Haute-Vienne          | Rétrospective                | Laboratoires<br>Médecins<br>Etudiants                   | Non précisée          | Non précisée      | Clinique<br>Sérologie   |
| 3    | Limousin              | Rétrospective                | Laboratoires<br>Médecins                                | Non précisée          | Non précisée      | Non précisée  |
| 4    | Basse-Normandie       | Rétrospective                | Laboratoires<br>Médecins<br>Ddass                       | Non précisée          | Non précisée      | Non précisée  |
| 5    | Aquitaine             | Non précisée                 | Laboratoire du<br>CHU Bordeaux                          | Non précisée          | Non précisée      | Sérologie   |
| 6    | Vendée                | Rétrospective                | Laboratoires  | Exhaustive            | Non précisée      | Hémogramme<br>Coproculture<br>Sérologie                                 |
| 7    | Corse                 |                              | Laboratoires<br>Généralistes<br>Gastro-<br>entérologues | Exhaustive            | Non précisée      | Hémagglutination,<br>Immunoélectro-<br>phorèse, Immuno-<br>fluorescence |
| 8    | Sud-Ouest *           | Rétrospective                | Laboratoires  | Non précisée          | Non précisée      | Sérologie†  |
| 9    | Manche                | Rétrospective                | Pharmacies,<br>puis médecins                            | Exhaustive            | 100 %             | Clinique<br>Hyperéosinophilie<br>Sérologie                              |
| 10   | Picardie              | Rétrospective                | Pharmacies  | Non précisée          | Non précisée      | Ventes de<br>fasciolicides  |
|      |                       | Rétrospective<br>Prospective | CHU Amiens<br>Examens<br>centres MSA                    | –<br>Non précisée     | –<br>Non précisée | Cas diagnostiqués<br>Clinique<br>Sérologie                              |

\* Départements 16,17, 24, 32, 33, 40, 47, 64, 65

†  $\geq 1/2$  en fixation du complément,  $\geq 1/80$  en hémagglutination passive, au moins 2 traits de précipitation en immunodiffusion ou électrosynérèse

L'incidence moyenne, calculée à partir des incidences observées (ou, le cas échéant, calculées à partir des données de population de l'Insee), est de 0,61/100 000 (tableau 209).

**TABLEAU 209 : Incidences annuelles de la fasciolose observées dans différentes régions françaises**

| Réf. | Département ou région | Années    | Population (année)      | nombre cas annuels | Incidence pour 100 000 / an |
|------|-----------------------|-----------|-------------------------|--------------------|-----------------------------|
| 2    | Haute-Vienne          | 1955-1979 | 355 700 (1982)          | 5                  | 1,41                        |
| 3    | Limousin              | 1981-1988 | 730 050 (moy 1982-90)   | 23                 | 3,15                        |
| 4    | Basse-Normandie       | 1980-1990 | 1 371 150 (moy 1982-90) | 3                  | 0,22                        |
| 5    | Aquitaine             | 1982-1986 | 2 656 500 (1982)        | 10                 | 0,38                        |
| 6    | Vendée                | 1983-1989 | 524 400 (moy 1982-90)   | 2                  | 0,35                        |
| 7    | Corse                 | 1984-1989 | 253 200 (moy 1982-90)   | 2                  | 1,32                        |
| 8    | Sud-Ouest             | 1972-1986 | 3 912 600 (1982)        | 20                 | 0,51                        |
| 9    | Manche                | 1988      | 479 600 (1990)          | 8                  | 1,68                        |
| 10   | Picardie              | 1990-1995 | 1 810 700 (1990)        | 0                  | 0                           |

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une fasciolose était de 11 (tableau 210).

**TABLEAU 210 : Nombre annuel d'hospitalisations avec une fasciolase retenue comme diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Pathologie                             | 1997      | 1998     | 1999      | Moyenne   |
|--------------|--|-----------|----------|-----------|-----------|
| B663         | Fasciolase                             | 9         | 3        | 6         | 6         |
| B668         | Autres infections par douves précisées | 0         | 0        | 0         | 0         |
| B669         | Infections par douves, sans précision  | 4         | 2        | 8         | 5         |
| <b>Total</b> |  | <b>13</b> | <b>5</b> | <b>14</b> | <b>11</b> |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Centre d'épidémiologie des causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous un des codes correspondant à une fasciolase était de 1 (tableau 211).

**TABLEAU 211 : Nombre annuel de décès avec une fasciolase retenue comme cause initiale ou associée. CépiDc, 1995-1998**

| Code CIM-9*  | Pathologie                 | 1995     | 1996     | 1997     | 1998     | Moyenne     |
|--------------|----------------------------|----------|----------|----------|----------|-------------|
|              | Cause initiale             |          |          |          |          |             |
| 121.3        | Distomatose à grande douve | 0        | 0        | 1        | 0        | 0           |
|              | Cause associée             |          |          |          |          |             |
| 121.3        | Distomatose à grande douve | 0        | 0        | 0        | 0        | 0           |
| <b>Total</b> |                            | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>1</b> | <b>0</b> | <b>0,25</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

**TABLEAU 212 : Fasciolase : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données         | Période d'observation | Données extraites   |
|----------------------------|-----------------------|---|
| <b>Enquête nationale</b>   | 1950 à 1982           | ➤ Nombre annuel de cas confirmés de fasciolase                                    |
| <b>Enquêtes régionales</b> | 1955 à 1995           | ➤ Nombre annuel de cas confirmés de fasciolase                                    |
| <b>PMSI</b>                | 1997 à 1999           | ➤ Nombre annuel d'hospitalisations avec une fasciolase comme diagnostic principal |
| <b>CépiDc-Inserm</b>       | 1995 à 1998           | ➤ Nombre annuel de décès avec une fasciolase comme cause initiale ou associée     |

## Estimations

### Cas confirmés

Le nombre moyen annuel de cas a été estimé en appliquant les incidences annuelle de 0,54 cas /100 000 (observée dans l'enquête menée en France) et de 0,61 cas/100 000 (observée dans les enquêtes régionales) à la population métropolitaine (58 518 395 habitants au recensement de 1999).

### Cas hospitalisés

Le nombre annuel moyen de cas hospitalisés a été déterminé à partir du nombre d'hospitalisations enregistrées dans le PMSI.

### Cas décédés

Le nombre annuel moyen de cas décédés a été déterminé à partir du nombre de décès enregistrés dans le CépiDc-Inserm.

## Transmission alimentaire

Tous les cas de fasciolase ont été considérés d'origine alimentaire.

**TABLEAU 213 : Fasciolase : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés, d'origine alimentaire**

| Source de données     | Enquête nationale en France | Enquêtes régionales en France | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 1950 à 1982                 | 1955 à 1995                   | 1997 à 1999 | 1995 à 1998   |
| Cas confirmés         | 316                         | 357                           |             |               |
| Cas hospitalisés      |                             |                               | <i>11</i>   |               |
| Cas décédés           |                             |                               |             | <i>0,25</i>   |

(en italique : données observées)

## Discussion

Les données d'incidence utilisées pour les estimations sont issues d'enquêtes anciennes qui ont été réalisées dans des régions où la fréquence attendue de la fasciolase était probablement la plus élevée. L'inférence de ces résultats sur l'ensemble de la population française peut donc conduire à une sur-estimation. Par ailleurs, les méthodes de ces enquêtes sont le plus souvent insuffisamment décrites pour apprécier leur qualité et en particulier leur exhaustivité. La définition de cas est rarement précisée et il n'est pas certain que tous les cas soient confirmés. Les incidences observées à partir de l'enquête nationale et de la fusion des enquêtes régionales sont cependant proches.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 214 : Fasciolase : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 316 – 357     | 11               | 0,25        |

## Références

- Gaillet P, Liance M, Rivollet D, Houin R.** Situation de la fasciolase humaine en France. Enquête rétrospective portant sur les 30 dernières années. Bull Soc Fr Parasitol 1983; 1:79-82.
- Rondelaud D, Amat-Frut E, Pestre-Alexandre M.** La distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. Etude épidémiologique de 121 cas survenus sur une période de 25 ans. Bull Soc Path Exo 1982; 75 (3):291-300.
- Rondelaud D, Dreyfuss G, Bouteille B, Dardé ML.** Changes in human fasciolosis in a temperate area: about some observations over a 28-year period in central France. Parasitol Res 2000; 86 (9):753-57.
- Bourée P, Thiebault M.** Fasciolase à *Fasciola hepatica* en Basse-Normandie de 1980 à 1990. Bull Soc Fr Parasitol 1993; 11:79-84.
- Luong Dinh Giap.** Distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* en Aquitaine. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1987; 27:107.
- Bourée P, Branthomme E, Grillet L.** La fasciolase en Vendée. Enquête rétrospective de 1983 à 1989. Bull Soc Fr Parasitol 1991; 9:69-74.
- Gil Benito A, Ciolkovitch A, Quilici M, Mas Coma S.** Enquête sur la distomatose à *Fasciola hepatica* en Corse. Bull Soc Fr Parasitol 1990; 2:777.
- Ripert C, Tribouley J, Loung Dinh Giap G, Combe A, Laborde M, Bourianne C.** Épidémiologie de la fasciolase humaine dans le Sud-Ouest de la France. Med Chir Dig 1988; 17:355-58.
- Ancelle T, Dufriche J.** Proposition pour un système de surveillance de la distomatose dans les départements d'endémie. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1990; 46:196-97.
- Carme B, Smyej F, Nevez G, Gingomard MA.** Situation de la fasciolase en France, Etudes menées en Picardie. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1996; 12:59.

# Taeniasis

## Introduction

Le taeniasis est une infection parasitaire intestinale due à un cestode, *Taenia saginata*. Après une incubation de 2 à 3 mois, l'infection chez l'homme est souvent asymptomatique limitée à l'émission d'anneaux du ver par l'anus mais peut se manifester par des troubles digestifs bénins (douleur, pesanteur, inconfort), anorexie, perte de poids, nervosité. Le diagnostic est clinique devant la constatation de l'émission d'anneaux du ver.

L'hôte définitif de *Taenia saginata* est l'homme et les bovins sont les hôtes intermédiaires. L'homme se contamine lors de l'ingestion de viande de bœuf crue ou peu cuite.

## Sources de données

### Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS)

Le niclosamide est le traitement spécifique des infections à *Taenia saginata* en médecine de ville. Une seule boîte est généralement suffisante pour traiter un cas. Le nombre de boîtes de niclosamide (Trédémine® 500 mg, 4 cp de 0,5g par boîte) remboursées par le régime général des travailleurs salariés était de 46 309 en 1999 et de 45 879 en 2000. Selon la CnamTS, un facteur multiplicatif de 1,40 doit être appliqué pour extrapoler cette donnée à la population Insee métropolitaine (voir annexes « Sources »), soit une estimation de 64 960 boîtes de Trédémine® remboursées en 1999 et 64 231 en 2000 par les différents régimes d'assurance maladie.

Le chiffre moyen de 64 595 boîtes remboursées peut surestimer le nombre annuel d'infections à *Taenia saginata* pour les raisons suivantes :

- l'efficacité du traitement est dépendante de la qualité de la prise et certains échecs surviennent, nécessitant alors un retraitement ;
- certains traitements sont prescrits de façon présomptive, sans que l'infection à *Taenia saginata* ne soit confirmée cliniquement ou parasitologiquement.

Il peut également le sous-estimer :

- le prix de vente en pharmacie d'une boîte de niclosamide est bas (1,29 / boîte) si bien que certains patients ne sollicitent pas la CnamTS pour obtenir son remboursement (à 65 %, soit 0,84 / boîte).

## Laboratoire Aventis

Le nombre de boîtes de niclosamide vendues en France, communiqué par le laboratoire Aventis (seul distributeur de ce médicament) aux officines privées en France, était en moyenne de 112 768 entre 1997 et 2000 (tableau 215).

**TABLEAU 215 : Nombre de boîtes de niclosamide vendues. France, 1997-2000.**  
Source : laboratoire Aventis

| Boîtes de niclosamide vendues |         |
|-------------------------------|---------|
| 1997                          | 147 815 |
| 1998                          | 103 520 |
| 1999                          | 104 639 |
| 2000                          | 95 099  |
| Moyenne                       | 112 768 |

Le nombre de boîtes vendues peut surestimer le nombre d'infections à *Taenia saginata* pour les raisons suivantes :

- l'efficacité du traitement est dépendante de la qualité de la prise et certains échecs surviennent, nécessitant alors un retraitement ;

- certains traitements sont prescrits de façon présomptive, sans que l'infection à *Taenia saginata* ne soit confirmée cliniquement ou parasitologiquement ;
- l'achat d'une boîte de niclosamide peut être motivé par un usage vétérinaire (la spécialité vétérinaire étant d'un coût plus élevé).

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous un des codes correspondant à une infection à *Taenia* spp. était de 14 et de 48 sous le code « infection à *Taenia saginata* sans précision et infections par cestodes sans précision » (tableau 216).

**TABLEAU 216 : Hospitalisations avec une infection à *Taenia* retenue comme diagnostic principal PMSI, 1997 – 1999**

| Code CIM-10* | Maladie                                    | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne |
|--------------|--|------|------|------|---------|
| B68.1        | Infection à <i>Taenia saginata</i>         | 9    | 17   | 16   | 14      |
| B68.9        | Infection à <i>Taenia</i> , sans précision | 37   | 57   | 49   | 48      |
| B71.9        | Infection par cestodes, sans précision     | 0    | 0    | 1    | 0       |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous un des codes correspondant à une infection à *Taenia* spp. était de 1 (tableau 217).

**TABLEAU 217 : Décès annuels lors d'infections à *Taenia* codées comme cause initiale et associée, CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9* | Maladie                                      | 1995     | 1996     | 1997     | 1998     |
|-------------|--|----------|----------|----------|----------|
|             | Cause initiale                               |          |          |          |          |
| 123.2       | Infection à <i>Taenia saginata</i>           | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 123.3       | Infection à <i>Taenia</i> sans précision     | 0        | 1        | 0        | 0        |
| 123.8       | Autres infections à cestodes (autres)        | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 123.9       | Autres infections à Cestodes, sans précision | 0        | 0        | 0        | 0        |
|             | Cause associée                               |          |          |          |          |
| 123.2       | Infection à <i>Taenia saginata</i>           | 0        | 0        | 0        | 0        |
| 123.3       | Infection à <i>Taenia</i> sans précision     | 0        | 0        | 0        | 0        |
|             | <b>Total</b>                                 | <b>0</b> | <b>1</b> | <b>0</b> | <b>0</b> |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Avis d'experts

Six praticiens et enseignants en parasitologie ont été sollicités individuellement par écrit sur l'épidémiologie des infections à *Taenia saginata* en France et sur la plausibilité des données recensées. Il a été jugé qu'aucun des deux chiffres de la CnamTS et du laboratoire Aventis pour le nombre de boîtes de niclosamide vendues ou remboursées ne permettait de déterminer exactement le nombre de cas réels d'infections à *Taenia saginata* sans qu'il soit possible de déterminer les facteurs de correction potentiels.

Pour le nombre annuel d'hospitalisations avec infections à *Taenia saginata* estimées par le PMSI, les experts ont jugé que cette infection peut être retenue comme diagnostic principal de l'hospitalisation lorsque celle-ci était motivée par cette infection (nécessité d'un traitement par praziquantel après échec du niclosamide ; ex. : une quarantaine d'admissions pour ce motif en 10 ans au CHU de Bicêtre) ou lorsque le ver est découvert lors de l'hospitalisation sans qu'il soit pour autant responsable de la symptomatologie ayant motivé l'hospitalisation.

**TABLEAU 218 : Taeniasis : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données  | Période d'étude | Données extraites  |
|---------------------|-----------------|--|
| CnamTS              | 1999-2000       | ➤ Nombre annuel de boîtes de niclosamide remboursées   |
| Laboratoire Aventis | 1997-2000       | ➤ Nombre annuel de boîtes de niclosamide vendues   |
| PMSI                | 1997-1999       | ➤ Nombre annuel d'hospitalisations avec une infection à taenia en diagnostic principal                 |
| CépiDc-Inserm       | 1995-1998       | ➤ Nombre annuel de décès avec une infection à taenia retenue comme cause initiale ou associée de décès |
| Avis d'experts      |                 | ➤ Jugement sur la plausibilité des estimations   |

## Estimations

### Cas traités par niclosamide

Le nombre moyen annuel de taeniasis à *Taenia saginata* traités par niclosamide a été estimé par :

- le nombre annuel moyen de boîtes remboursées par l'assurance maladie : 64 595 en 1999 et 2000 ;
- le nombre annuel moyen de boîtes vendues par le laboratoire Aventis : 112 768 entre 1997 et 2000.

### Cas hospitalisés

Le nombre annuel moyen de cas de taeniasis hospitalisés a été estimé à partir du PMSI.

En faisant les hypothèses extrêmes qu'aucune des infections à *Taenia* spp. sans précision et infections par cestodes sans précision sont des infections à *Taenia saginata*, ou que toutes ces infections sont des infections à *Taenia saginata*, le nombre de cas hospitalisés peut être estimé entre 14 et 62.

### Cas décédés

Le nombre annuel moyen de cas décédés a été estimé à 0 à partir du CépiDc-Inserm en faisant l'hypothèse que le décès enregistré sous le code « infections à *Taenia* sans précision » n'était pas dû à *Taenia saginata* mais à *Taenia solium* (*Taenia* du porc) responsable de la cysticercose, infection sévère qui peut être mortelle.

## Transmission alimentaire

L'infection à *Taenia saginata* est de transmission exclusivement alimentaire.

**TABLEAU 219 : Taeniasis : estimations du nombre annuel moyen de cas traités, de cas hospitalisés et de cas décédés, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données    | CnamTS | Aventis     | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|--------|-------------|-------------|---------------|
| Période d'observation | 1999   | 1997 à 2000 | 1997 à 1999 | 1995 à 1998   |
| Cas traités           | 64 595 | 112 768     |             |               |
| Cas hospitalisés      |        |             | 14-62       |               |
| Cas décédés           |        |             |             | 0             |

## Discussion

Les seules données permettant d'estimer le nombre de cas de taeniasis en France sont des données indirectes sur le médicament utilisé pour le traitement de cette infection. Elles permettent d'estimer uniquement le nombre de cas mis sous traitement et la validité des estimations est limitée par les facteurs

de sur et sous estimations listés dans les chapitres correspondants. Il n'a cependant pas été possible de juger, même après consultation d'experts, de l'importance des biais. Le comité de pilotage a considéré que l'estimation la plus basse issue de la CnamTS était la plus plausible. L'estimation issue des chiffres de vente des laboratoires Aventis qui n'était biaisée que par des facteurs de surestimation a été jugée trop élevée. Le nombre de cas de taeniasis traités estimés à partir des données de la CnamTS reste très élevé (65 000). Il serait nécessaire de réaliser une étude ad hoc pour confirmer cette estimation qui, si elle se vérifiait, mettrait en cause l'efficacité des mesures de contrôle et de maîtrise chez les bovins.

Le nombre de cas hospitalisés enregistrés par le PMSI semble élevé au regard de la bénignité des symptômes. Aucune autre source ne permet de juger de la validité de ces données.

## Estimations les plus plausibles

**TABLEAU 220 : Taeniasis : morbidité et mortalité totales et d'origine alimentaire**

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 64 495        | 14-62            | 0           |

# Toxoplasmose

## Introduction

La toxoplasmose est une parasitose systémique due à un protozoaire du chat, *Toxoplasma gondii*.

L'infection est le plus souvent asymptomatique. Les formes apparentes associent une fièvre souvent modérée à 38°C, une polyadénopathie surtout cervicale, parfois un énanthème buccal et une éruption maculo-papuleuse et un syndrome mononucléosique. Ces signes persistent plusieurs jours ou semaines. La parasitémie diminue avec le développement de la réponse immunitaire, mais des kystes contenant des toxoplasmes viables qui persistent dans le cerveau peuvent se réactiver lors d'une immunodépression. Chez le sujet immunodéprimé, l'infection primaire ou la réactivation peuvent être à l'origine de formes graves avec atteintes multiviscérales (abcès cérébral, chorioretinite, pneumonie, myocardite, myosite, etc.). Chez la femme enceinte, la primo-infection peut être à l'origine d'une toxoplasmose congénitale qui peut entraîner par ordre de gravité décroissante : une mort fœtale ; une encéphalomyélite congénitale ; une hydrocéphalie ; des atteintes viscérales ; des formes paucisymptomatiques avec retard psychomoteur ou une chorioretinite isolée ; des formes inapparentes. Le diagnostic repose sur la sérologie (présence d'IgM ou séroconversion) et sur la mise en évidence de *Toxoplasma gondii* par des techniques de coloration ou d'immunomarquage, par culture cellulaire ou par PCR.

Le chat (et d'autres félins) est l'hôte définitif de *Toxoplasma gondii*. Les hôtes intermédiaires sont nombreux : moutons, chèvres, rongeurs, oiseaux, etc.

L'homme se contamine par ingestion accidentelle d'oocystes présents dans des sols souillés par des excréments de chat (bacs à sables, litières) ou par consommation de viande (surtout de mouton) insuffisamment cuite contenant des kystes.

## Sources de données

### Enquête nationale périnatale

En 1995, le Réseau national de santé publique a réalisé une enquête nationale ayant pour objectif d'estimer la prévalence de la toxoplasmose et l'incidence des séroconversions chez les femmes enceintes<sup>1</sup>. Le recueil des données était intégré dans l'enquête périnatale nationale. L'étude a porté sur l'ensemble des femmes ayant accouché dans les maternités publiques et privées en territoire français pendant une semaine donnée. Au total 13 459 femmes, âgées de 14 à 52 ans, ont été incluses. La séroprévalence moyenne de la toxoplasmose était de 54,3 % et l'incidence de 6,6 pour 1 000 grossesses. Cette étude a également estimé la séroprévalence par âge (en année).

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations avec un des codes correspondant à une infection à *Toxoplasma* retenu en diagnostic principal était de 852 (tableau 221).

**TABLEAU 221 : Nombre d'hospitalisations avec une toxoplasmose codée en diagnostic principal. PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie                                     | 1997       | 1998       | 1999       | Moyenne    |
|--------------|---|------------|------------|------------|------------|
| B58.0        | Oculopathie à Toxoplasma                    | 38         | 23         | 35         | 32         |
| B58.1        | Hépatite à Toxoplasma                       | 2          | 1          | 2          | 2          |
| B58.2        | Méningo-encéphalite à Toxoplasma            | 116        | 140        | 85         | 114        |
| B58.3        | Toxoplasmose pulmonaire                     | 3          | 2          | 3          | 3          |
| B58.8        | Toxoplasmose avec atteinte d'autres organes | 67         | 60         | 51         | 59         |
| B58.9        | Toxoplasmose, sans précision                | 267        | 217        | 244        | 243        |
|              | Subtotal                                    | 493        | 443        | 420        | 452        |
| H32.01       | Rétinite à Toxoplasma                       | 57         | 56         | 81         | 65         |
| P37.1        | Toxoplasmose congénitale                    | 371        | 299        | 335        | 335        |
|              | <b>Total</b>                                | <b>921</b> | <b>798</b> | <b>836</b> | <b>852</b> |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

## Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel de cas décédés avec une toxoplasmose notifiés au CépiDc-Inserm a fortement diminué entre 1995 et 1998. Ces décès survenant principalement chez des sujets atteints de sida avec une toxoplasmose en cause associée, cette diminution s'explique par les progrès thérapeutiques du sida au cours de ces dernières années. Pour cette raison, le nombre moyen annuel de cas décédés a été estimé à partir des 2 années les plus récentes reflétant mieux la situation actuelle. Le nombre moyen annuel de décès avec une toxoplasmose en cause principale ou associée en 1997 et 1998 était de 70.

**TABLEAU 222 : Décès par toxoplasmose comme cause initiale ou cause associée de décès CépiDc-Inserm, 1995-1998**

| Code CIM-9* | Maladie                  | 1995       | 1996       | 1997      | 1998      | Moyenne 95-98 | Moyenne 97-98 |
|-------------|--------------------------|------------|------------|-----------|-----------|---------------|---------------|
| 130         | <b>Toxoplasmose</b>      |            |            |           |           |               |               |
|             | <b>Cause initiale</b>    | 9          | 4          | 4         | 2         | 5             | 3             |
|             | <b>Cause associée A1</b> | 265        | 190        | 48        | 57        | 140           | 52,5          |
|             | <b>Cause associée A2</b> | 46         | 42         | 14        | 14        | 29            | 14            |
|             | <b>Total</b>             | <b>320</b> | <b>236</b> | <b>66</b> | <b>73</b> | <b>174</b>    | <b>69,5</b>   |

\* 9<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Etude sur les facteurs de risque de la toxoplasmose en France en 1995

Une étude cas-témoin sur les facteurs de risque de la toxoplasmose pendant la grossesse a été réalisée en France en 1995<sup>2</sup>. La population d'étude était constituée des femmes enceintes non immunisées contre la toxoplasmose appartenant à la clientèle des médecins et des laboratoires adressant les contrôles de sérologie au laboratoire de la toxoplasmose de l'Institut de puériculture de Paris. L'étude a porté sur 80 cas définis comme toute femme issue de la population d'étude ayant présenté une séroconversion toxoplasmique entre le 15/01/95 et 30/05/95 et 80 témoins désignés par le médecin du cas. Elle a mis en évidence une association entre la toxoplasmose et la consommation de viande insuffisamment cuite, et la consommation de crudités.

Nous avons estimé la fraction attribuable à une origine alimentaire à 50 % à partir des données de cette étude.

### Etude européenne multicentrique

Une étude européenne multicentrique réalisée en Italie, Danemark, Norvège, Suisse et Belgique a estimé qu'entre 30 et 63 %, des infections à *Toxoplasma* acquises lors de la grossesse étaient attribuables à la consommation de viande insuffisamment cuite, et entre 1 et 14 % à la consommation de produits laitiers non pasteurisés<sup>3</sup>. Entre 14 et 49 % des infections n'étaient pas attribuables aux expositions investiguées.

**TABLEAU 223 : Toxoplasmose : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données                               | Période d'observation | Données extraites  |
|--|-----------------------|--|
| Enquête nationale de séroprévalence <sup>1</sup> | 1995                  | ➤ Séroprévalence par âge (en année)  |
| PMSI   | 1997-1999             | ➤ Nombre d'hospitalisations pour toxoplasmose en diagnostic principal                        |
| CépiDc-Inserm                                    | 1997-1998             | ➤ Nombre annuel de décès où toxoplasmose est codée comme cause associée ou initiale du décès |
| Etude française facteurs de risque <sup>2</sup>  | 1995                  | ➤ Part de la transmission alimentaire  |
| Etude européenne multicentrique <sup>3</sup>     | 1994-1995             | ➤ Part de la transmission alimentaire  |
| Etude CDC <sup>5</sup>                           |                       | ➤ Estimation de la proportion d'infections à <i>Toxoplasma</i> qui sont symptomatiques       |

## Estimations

### Cas d'infections symptomatiques

Sous l'hypothèse que la probabilité d'avoir un contact avec *Toxoplasma gondii* est la même pour les deux sexes et pour tous les âges, l'incidence par âge a été estimée à partir des données de séroprévalence de l'enquête périnatale de 1995<sup>1</sup> à l'aide du modèle décrit par Papoz *et al.*<sup>4</sup>. Pour chaque âge, un taux de séroconversion (ou taux d'incidence) parmi les femmes séronégatives est estimé ainsi que sa variance associée. Un risque moyen annuel pondéré par l'inverse des variances est calculé à 2,66 %. La pondération par les inverses des variances a pour but de donner un poids moindre à une estimation dont la variance est importante.

Les détails de calcul sont présentés dans le tableau 224.

**TABLEAU 224 : Détails des calculs permettant d'estimer l'incidence par classe d'âge**

| Age<br>(x <sub>i</sub> ) | Nombre<br>de<br>femmes<br>(n <sub>i</sub> ) | Proportion de<br>femmes<br>enceintes<br>(g <sub>i</sub> ) | Nombre de<br>femmes<br>séronégatives<br>(n <sub>io</sub> ) | Pourcentage<br>de femmes<br>séronégatives<br>(q <sub>i</sub> = n <sub>io</sub> /n <sub>i</sub> ) | Estimation<br>de r <sub>i</sub><br><br>(A) | Variance<br>de r <sub>i</sub><br>(s <sub>i</sub> <sup>2</sup> )<br><br>(B) | Inverse de<br>la variance<br>de r <sub>i</sub><br>(1/s <sub>i</sub> <sup>2</sup> ) | r <sub>i</sub> /s <sub>i</sub> <sup>2</sup> | Incidence<br>théorique<br><br>(C) |
|--------------------------|---|---|--|--|--|--|--|---|-----------------------------------|
| 16                       | 9   | 0,0007  | 3  | 0,333  | 0,0664                                     | 0,0007567  | 1321,58  | 87,699                                      | 1,7759                            |
| 17                       | 33  | 0,0026  | 15   | 0,455  | 0,0453                                     | 0,0001147  | 8719,98  | 395,196                                     | 1,7287                            |
| 18                       | 72  | 0,0056  | 48   | 0,667  | 0,0223                                     | 0,0000205  | 48806,00   | 1087,106                                    | 1,6826                            |
| 19                       | 112   | 0,0087  | 64   | 0,571  | 0,0290                                     | 0,0000175  | 57180,36   | 1659,599                                    | 1,6379                            |
| 20                       | 194   | 0,0152  | 108  | 0,557  | 0,0289                                     | 0,0000097  | 103329,62  | 2982,264                                    | 1,5943                            |
| 21                       | 296   | 0,0231  | 150  | 0,507  | 0,0318                                     | 0,0000070  | 143081,35  | 4557,082                                    | 1,5518                            |
| 22                       | 389   | 0,0304  | 228  | 0,586  | 0,0240                                     | 0,0000036  | 279895,67  | 6714,944                                    | 1,5105                            |
| 23                       | 512   | 0,0400  | 274  | 0,535  | 0,0268                                     | 0,0000030  | 329237,75  | 8828,951                                    | 1,4703                            |
| 24                       | 708   | 0,0553  | 380  | 0,537  | 0,0256                                     | 0,0000020  | 497606,79  | 12736,141                                   | 1,4312                            |
| 25                       | 797   | 0,0623  | 436  | 0,547  | 0,0238                                     | 0,0000016  | 631357,54  | 15051,395                                   | 1,3931                            |
| 26                       | 871   | 0,0680  | 437  | 0,502  | 0,0262                                     | 0,0000016  | 625169,59  | 16366,004                                   | 1,3560                            |
| 27                       | 1 028                                       | 0,0803  | 503  | 0,489  | 0,0261                                     | 0,0000013  | 757048,63  | 19778,650                                   | 1,3199                            |
| 28                       | 1 048                                       | 0,0819  | 470  | 0,448  | 0,0282                                     | 0,0000014  | 707494,92  | 19974,904                                   | 1,2848                            |
| 29                       | 1 041                                       | 0,0813  | 466  | 0,448  | 0,0273                                     | 0,0000013  | 749960,23  | 20500,174                                   | 1,2506                            |
| 30                       | 954   | 0,0745  | 410  | 0,430  | 0,0278                                     | 0,0000015  | 684584,10  | 19002,474                                   | 1,2173                            |
| 31                       | 864   | 0,0675  | 343  | 0,397  | 0,0294                                     | 0,0000017  | 580201,25  | 17035,685                                   | 1,1849                            |
| 32                       | 752   | 0,0587  | 324  | 0,431  | 0,0260                                     | 0,0000016  | 614431,67  | 15956,252                                   | 1,1533                            |
| 33                       | 699   | 0,0546  | 261  | 0,373  | 0,0294                                     | 0,0000021  | 481505,16  | 14161,669                                   | 1,1226                            |
| 34                       | 556   | 0,0434  | 219  | 0,394  | 0,0270                                     | 0,0000023  | 441213,35  | 11926,345                                   | 1,0928                            |
| 35                       | 486   | 0,0380  | 196  | 0,403  | 0,0256                                     | 0,0000024  | 423805,36  | 10854,439                                   | 1,0637                            |
| 36                       | 385   | 0,0301  | 159  | 0,413  | 0,0243                                     | 0,0000027  | 368715,41  | 8947,142                                    | 1,0354                            |
| 37                       | 269   | 0,0210  | 106  | 0,394  | 0,0249                                     | 0,0000040  | 251846,52  | 6259,748                                    | 1,0078                            |
| 38                       | 189   | 0,0148  | 71   | 0,376  | 0,0254                                     | 0,0000058  | 172895,81  | 4397,750                                    | 0,9810                            |
| 39                       | 171   | 0,0134  | 59   | 0,345  | 0,0269                                     | 0,0000069  | 144696,83  | 3894,718                                    | 0,9549                            |
| 40                       | 133   | 0,0104  | 44   | 0,331  | 0,0273                                     | 0,0000090  | 111187,06  | 3032,640                                    | 0,9294                            |
| 41                       | 92  | 0,0072  | 24   | 0,261  | 0,0322                                     | 0,0000172  | 58280,74   | 1879,132                                    | 0,9047                            |
| 42                       | 71  | 0,0055  | 33   | 0,465  | 0,0181                                     | 0,0000089  | 112806,01  | 2039,174                                    | 0,8806                            |
| 43                       | 34  | 0,0027  | 9  | 0,265  | 0,0304                                     | 0,0000415  | 24075,01   | 732,779                                     | 0,8572                            |
| 44                       | 22  | 0,0017  | 7  | 0,318  | 0,0257                                     | 0,0000478  | 20938,25   | 537,903                                     | 0,8344                            |
| 45                       | 14  | 0,0011  | 7  | 0,500  | 0,0153                                     | 0,0000342  | 29236,96   | 446,894                                     | 0,8122                            |
|                          | 12 801                                      | 1   | 5 854  |  | 0,8474                                     | 0,0011313  | 9460629,50   | 251824,854                                  |                                   |

$$(A) \hat{r}_i = 1 - \exp\left(\frac{q_i}{x_i}\right)$$

$$(B) s_i^2 = \frac{(1 - q_i)(\hat{r}_i - 1)^2}{n_i x_i^2 q_i}$$

$$\text{On calcule alors } \hat{r} = \frac{1}{\sum_{x_i=16}^{45} \frac{1}{s_i^2}} \sum_{x_i=16}^{45} \frac{\hat{r}_i}{s_i^2} = 2,66 \%$$

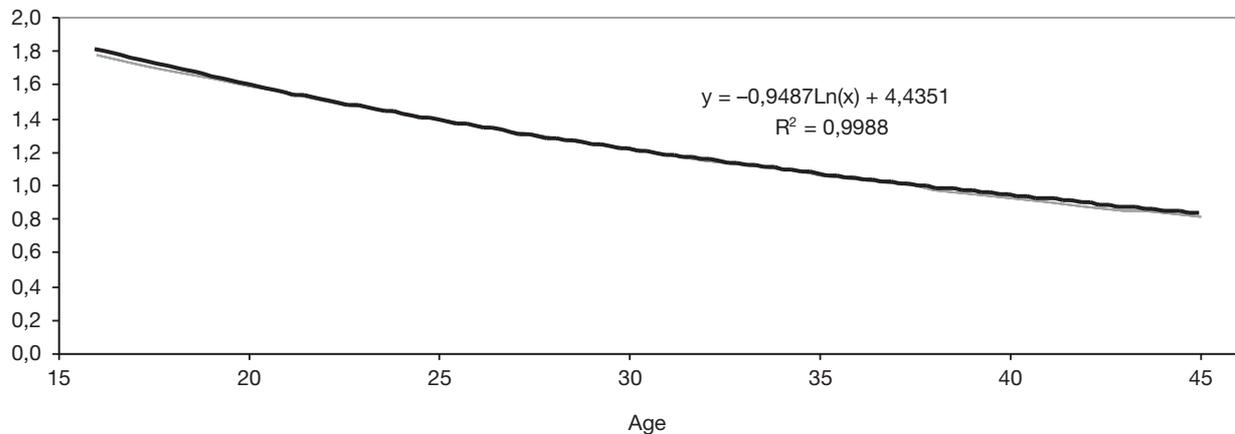
$$(C) 100 \cdot \hat{r} \cdot (1 - \hat{r})^{x_i - 1}$$

Les incidences ainsi obtenues pour les âges entre 15 et 45 ans ont été ajustées par la fonction  $y = -0,95 \ln(x) + 4,4$  ou  $y$  est l'incidence annuelle pour l'âge concerné et  $x$  est l'âge (en année).

Des estimations de l'incidence dans les groupes d'âges entre 0-15 ans et > 45 ans ont été obtenues par extrapolation. L'incidence annuelle globale de séroconversions ainsi estimée est de 1,26 %. En appliquant les estimations d'incidence par âge à la population par âge, le nombre total de séroconversions est estimé à 688 731 cas.

Sous l'hypothèse que 15 % des infections sont symptomatiques<sup>5</sup>, le nombre annuel d'infections symptomatiques à *Toxoplasma* est estimé à 15 % x 688 731 = 103 309.

**FIGURE 2 : Incidence annuelle théorique de séroconversion selon l'âge**



**TABLEAU 225 : Toxoplasmose : estimations du nombre annuel moyen de cas symptomatiques**

| Sources de données       | Enquête de séroprévalence                            |
|--------------------------|--|
| Données de base          | Nombre total de séroconversions par an : 688 731     |
| Autres données utilisées | Proportion de cas d'infections symptomatiques : 15 % |
| Mode de calcul           | 688 731 x 15 % = 103 309                             |
| Cas symptomatiques       | 103 309  |

### Cas hospitalisés

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations codées avec une toxoplasmose comme diagnostic principal dans la base du PMSI entre 1997 et 1999 est de 852.

## Cas décédés

Le nombre annuel moyen de décès avec une toxoplasmose en cause principale (3) ou associée (67) enregistrés dans la base du CépiDc-Inserm de 1997 à 1998 est de 70.

**TABLEAU 226 : Toxoplasmose : tableau récapitulatif des estimations du nombre annuel moyen de cas symptomatiques, de cas hospitalisés et de cas décédés**

| Sources de données    | Enquête de séroprévalence | PMSI      | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|---------------------------|-----------|---------------|
| Période d'observation | 1995                      | 1997-1999 | 1997-1998     |
| Cas symptomatiques    | 103 309                   |           |               |
| Hospitalisations      |                           | 852       |               |
| Cas décédés           |                           |           | 70            |

(en italique : données observées)

## Transmission alimentaire

La part de transmission alimentaire a été estimée à 50 % en fonction des résultats de l'étude française sur les facteurs de risque de la toxoplasmose<sup>2</sup> et de l'étude multicentrique Européenne<sup>3</sup>.

**TABLEAU 227 : Toxoplasmose : tableau récapitulatif des estimations du nombre annuel moyen de cas symptomatiques, de cas hospitalisés et de cas décédés d'origine alimentaire**

| Sources de données    | Enquête de séroprévalence | PMSI      | CépiDc-Inserm |
|-----------------------|---------------------------|-----------|---------------|
| Période d'observation | 1995                      | 1997-1999 | 1997-1998     |
| Cas symptomatiques    | 51 655                    |           |               |
| Hospitalisations      |                           | 426       |               |
| Cas décédés           |                           |           | 35            |

(en italique : données observées)

## Discussion

Les données disponibles ne permettent pas d'estimer le nombre de cas qui consultent un médecin, ni le nombre de cas confirmés.

Les nombres estimés de cas symptomatiques, hospitalisés et décédés sont probablement surestimés. Le nombre de cas symptomatiques est surestimé par le fait qu'il a été estimé à partir de données de séroprévalence qui reflètent la situation des décennies antérieures au cours desquelles l'incidence de la toxoplasmose était supérieure à l'incidence actuelle. L'estimation du nombre de cas hospitalisés, basée sur le nombre d'hospitalisations enregistrées dans la base du PMSI est surestimée en raison des hospitalisations à répétition (en particulier chez les patients sidéens et les femmes enceintes ou les nouveaux-nés infectés). La toxoplasmose n'est pas la cause principale de la grande majorité (96 %) des décès enregistrés par le CépiDc-Inserm.

Par ailleurs, le nombre de cas estimés est celui des cas symptomatiques dans la population générale alors que cette maladie n'est un réel problème de santé publique que chez la femme enceinte. En France, devant la gravité potentielle de la toxoplasmose congénitale, un important programme de dépistage sérologique systématique des femmes a été instauré dans le cadre de l'examen prénuptial (1978), puis de la déclaration de grossesse (1985) et enfin d'une surveillance mensuelle lors de la grossesse pour les femmes séronégatives depuis 1992. L'efficacité et la rentabilité de ce programme n'ont pas été évaluées depuis sa mise en place, malgré une modification du contexte épidémiologique et du coût très élevé du programme. Une évaluation des stratégies de prévention de la toxoplasmose congénitale par une revue critique des études médico-économiques<sup>6</sup> a montré que les études réalisées dans des pays sans programme national de prévention concluaient à l'absence de rentabilité d'un programme de surveillance anténatal des femmes à risque. Ces études ne sont cependant pas transposables en l'état à la situation française du fait de différence du contexte épidémiologique et économique. Il apparaît donc nécessaire de mener des études permettant d'évaluer le programme de dépistage français. Pour réaliser cette évaluation, il serait nécessaire de déterminer le nombre de séroconversions chez les femmes enceintes, le nombre de fœtus atteints, le nombre d'interruptions thérapeutiques de grossesse, le nombre de nouveaux-nés infectés.

## Estimations les plus plausibles

TABLEAU 228 : Toxoplasmose : morbidité et mortalité annuelles totales

| Cas symptomatiques | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|--------------------|------------------|-------------|
| 103 309            | 852              | 70          |

TABLEAU 229 : Toxoplasmose : morbidité et mortalité d'origine alimentaire

| Cas symptomatiques | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|--------------------|------------------|-------------|
| 51 655             | 426              | 35          |

## Références

- <sup>1</sup> **Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury *et al.*** La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995, résultats d'une enquête nationale périnatale. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 1996; 51:227-9.
- <sup>2</sup> **Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carne B.** Risk factors for toxoplasma infection in pregnancy: a case-control study in France. Scand J Infect Dis 1999; 31 (3):305-9.
- <sup>3</sup> **Cook A, Gilbert R, Buffolano W, *et al.*** Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. BMJ 2000; 321:142-147.
- <sup>4</sup> **Papoz L, Simondon F, Saurin W, Sarmini H.** A simple model relevant to toxoplasmosis applied to epidemiologic results in France. American Journal of Epidemiology 1985; 123:154-161.
- <sup>5</sup> **Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5:607-25.
- <sup>6</sup> **Binquet C, Wallon M, Quantin C, Gadreau M, Peyron F.** Evaluation des stratégies de prévention de la toxoplasmose congénitale : revue critique des études médico-économiques. Rev Epidemiol Santé Publique, 2002; 50:475-87.

# Trichinellose

## Introduction

La trichinellose est causée par un parasite du genre *Trichinella*. Après ingestion du ver adulte, les larves se nichent dans les fibres musculaires striées. La symptomatologie débute par une diarrhée puis s'installe la phase d'invasion avec notamment des douleurs musculaires, une fièvre et un œdème de la face. Les complications sont neurologiques (hémiparésie, hémiplégie) ou cardiaques (myocardite). Le diagnostic est confirmé par la sérologie ou, moins fréquemment, par une biopsie musculaire.

La trichinellose est présente sur tous les continents. Le réservoir est animal (chat, chien, rat, animaux sauvages). La transmission à l'homme est exclusivement alimentaire (viande de porc, viande de cheval notamment en France). Elle survient sous forme de cas sporadiques et épidémiques.

## Sources de données

### Réseau de laboratoires de parasitologie

Un réseau de surveillance composé de laboratoires de parasitologie des Centres hospitalo-universitaires de métropole et de Guyane et de 5 laboratoires privés d'analyse biologique et médicale choisis pour leur volume d'activité, coordonné par le Service de parasitologie de l'hôpital Cochin Port-Royal a été mis en place en 2000. Ses objectifs généraux sont de suivre les tendances évolutives de l'incidence annuelle, de détecter la survenue de cas groupés, de définir d'éventuelles zones à risque, de favoriser l'étude des souches isolées et d'améliorer la prévention. Ses objectifs spécifiques sont de dénombrer annuellement le nombre de cas de trichinellose ainsi que les décès éventuels, d'identifier les sources de contamination et la provenance des viandes incriminées.

Les laboratoires participant volontairement à ce réseau notifient tout cas confirmé, suspect ou possible.

Un cas confirmé est défini comme 1) Patient présentant une biopsie musculaire positive avec des larves de *Trichinella* spp. et ayant présenté au moins un signe ou symptôme évocateur de trichinellose dans le mois précédant l'examen ou 2) Patient présentant un sérodiagnostic de trichinellose positif au-delà du seuil de spécificité du laboratoire, confirmé par une seconde technique, et ayant présenté au moins 3 des signes ou symptômes évocateurs de trichinellose dans le mois précédant l'examen.

Un cas suspect est défini comme un patient présentant un sérodiagnostic de trichinellose positif au-delà du seuil de spécificité du laboratoire.

Un cas possible est défini comme un sujet de l'entourage d'un cas certain ou suspect, ayant présenté dans le mois précédant le diagnostic de ces cas, des signes ou symptômes évocateurs de trichinellose.

Les signes ou symptômes évocateurs sont : fièvre > 39°, myalgies, œdème de la face, éosinophilie > 1 000 mm<sup>3</sup>, élévation des enzymes musculaires.

Les données ont été collectées de façon rétrospective pour l'année 1999 (à partir d'un questionnaire adressé en janvier 2000) puis de façon prospective depuis cette date. La participation des laboratoires a été, après une relance, de 71 % en 1999 comme en 2000 (29 répondants sur 41 pour l'année 1999 et 30 sur 42 pour l'année 2000).

Le nombre de cas confirmés observés était de 2 en 1999, de 0 en 2000 et de 2 en 2001, soit une moyenne de 1,3 par an<sup>1</sup>.

### Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le nombre annuel moyen d'hospitalisations enregistrées de 1997 à 1999 en diagnostic principal dans la base du PMSI sous le code correspondant à une trichinellose était de 35.

Le nombre élevé constaté en 1998 est contemporain de la survenue d'une épidémie dans le Sud de la France (tableau 230).

**TABLEAU 230 : Hospitalisations avec une trichinellose retenue comme diagnostic principal PMSI, 1997-1999**

| Code CIM-10* | Maladie       | 1997 | 1998 | 1999 | Moyenne |
|--------------|---------------|------|------|------|---------|
| B75          | Trichinellose | 4    | 92   | 10   | 35 *    |

\* 10<sup>ème</sup> classification internationale des maladies

### Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm)

Le nombre annuel moyen de décès enregistrés de 1995 à 1998 en cause initiale ou associée dans la base du CépiDc-Inserm sous le code correspondant à une trichinellose était de 0,25 (1 décès survenu en 1995).

### Epidémies

Les rapports d'investigation d'épidémies de trichinellose ont été utilisés pour estimer une incidence moyenne annuelle de cas épidémiques confirmés en France. Le nombre annuel de cas confirmés lors d'épidémies a été obtenu pour les années postérieures à 1981 à partir des investigations publiées dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire, des rapports d'investigations de l'Institut de veille sanitaire et de la base Medline.

Dans les épidémies étudiées, un cas confirmé est défini comme tout sujet présentant des signes ou symptômes évocateurs de trichinellose (éosinophilie > 500/mm<sup>3</sup>, fièvre, myalgie, œdème périorbitaire) associés à une sérologie positive ou à une biopsie musculaire positive et reconnu au cours de la période épidémique définie par les investigateurs. Un cas suspect est défini par la présence d'au moins un des signes cliniques évocateurs de trichinellose cités ci-dessus, sans confirmation sérologique ni à la biopsie, et reconnu au cours de la période épidémique définie par les investigateurs.

Entre 1981 et 2000, le nombre moyen annuel de cas de confirmés épidémiques est de 39 (tableau 231)<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup>.

**TABLEAU 231 : Epidémies de trichinellose en France de 1981 à 2000. Nombre de cas, d'hospitalisations et de décès**

| Référence        | Année | Cas confirmés et suspects | Cas confirmés | Hospitalisations cas confirmés | Décès cas confirmés |
|------------------|-------|---------------------------|---------------|--------------------------------|---------------------|
| 2                | 1983  | 21                        | 12            | 3                              | 0                   |
| 3                | 1985  | 1 073                     | 451           | 122                            | 5                   |
| 4                | 1991  | 23                        | 20            | 3                              | 0                   |
| 5                | 1993  | 538                       | 114           | 72 (sur 106)                   | 0                   |
| 6                | 1993  | 3                         | 3             | 0 (sur 2)                      | 0                   |
| 7                | 1994  | 7                         | 7             | dm*                            | 0                   |
| 6                | 1995  | 3                         | 3             | dm*                            | 0                   |
| 8                | 1998  | 128                       | 87            | 11 (sur 77)                    | 0                   |
| 9                | 1998  | 422                       | 92            | 50                             | 1                   |
| 10               | 1998  | 4                         | 4             | 4                              | 0                   |
| Moyenne annuelle |       | 111                       | 39            |                                | 0,3                 |

\* dm : donnée manquante

La proportion moyenne d'hospitalisation parmi les cas confirmés était de 34,7 % (IC 95 % : 31,3 – 38,2) et la létalité de 0,8 % (IC 95 % : 0,3 – 1,8).

**TABLEAU 232 : Trichinellose : tableau récapitulatif des sources et des données extraites**

| Sources de données                      | Période d'observation | Données extraites   |
|---|-----------------------|---|
| Réseau de surveillance des laboratoires | 1999 à 2001           | ➤ Nombre annuel de cas confirmés de trichinellose signalés en France  |
| PMSI                                    | 1997 à 1999           | ➤ Nombre annuel d'hospitalisations avec une trichinellose en diagnostic principal   |
| CépiDc-Inserm                           | 1995 à 1998           | ➤ Nombre annuel de décès avec une trichinellose comme cause initiale ou associée de décès   |
| Epidémies en France                     | 1980 à 2000           | ➤ Nombre annuel moyen de cas épidémiques confirmés survenus en France entre 1981 et 2000<br>➤ Proportion d'hospitalisations et létalité parmi les cas confirmés |

## Transmission alimentaire

Tous les cas de trichinellose ont été considérés d'origine alimentaire.

## Estimations

### Cas confirmés

Le nombre annuel moyen de cas confirmés a été estimé par la somme du nombre moyen annuel des cas sporadiques notifiés au réseau de Laboratoires de parasitologie et du nombre moyen annuel des cas épidémiques.

**TABLEAU 233 : Trichinellose : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés**

| Source de données     | Réseau de laboratoires | Epidémies en France    |
|-----------------------|------------------------|------------------------|
| Période d'observation | 1999 à 2001            | 1981 à 2000            |
| Total cas confirmés   | 4<br>cas sporadiques   | 793<br>cas épidémiques |
| Nombre annuel moyen   | 1                      | 39                     |
| Cas confirmés         | 40                     |                        |

### Cas hospitalisés

Le nombre moyen annuel de cas hospitalisés a été estimé en appliquant la proportion d'hospitalisation observée lors d'épidémies parmi les cas confirmés (34,7 %) au nombre de cas confirmés estimés.

En moyenne, 34 hospitalisations annuelles codées trichinellose en diagnostic principal ont été extraites du PMSI entre 1997 et 1999.

**TABLEAU 234 : Trichinellose : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés hospitalisés**

| Source de données                                | PMSI | Réseau de laboratoires & Epidémies en France |
|--|------|--|
| Cas confirmés                                    |      | 40   |
| Cas hospitalisés source Epidémies 34,7 % d'hosp. |      | 14   |
| Cas hospitalisés source PMSI                     | 34   |  |

(en italique : données observées)

## Cas décédés

Le nombre moyen annuel de cas décédés a été estimé en appliquant la proportion de décès observée lors d'épidémies parmi les cas confirmés (0,8 %) au nombre de cas confirmés.

Le nombre moyen annuel de décès pour lesquels une trichinellose est mentionnée en cause initiale ou associée était de 0,2 en France entre 1995 et 1998.

**TABLEAU 235 : Trichinellose : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés décédés**

| Source de données                                    | PMSI | Réseau de laboratoires & Epidémies en France |
|--|------|--|
| <b>Cas confirmés</b>                                 |      | 40   |
| <b>Cas décédés</b> source Epidémies létalité = 0,8 % |      | 0,3  |
| <b>Cas décédés</b> source CépiDc-Inserm              | 0,25 |  |

(en italique : données observées)

**TABLEAU 236 : Trichinellose : estimations du nombre annuel moyen de cas confirmés, de cas confirmés hospitalisés et de cas confirmés décédés, total et d'origine alimentaire**

| Sources de données                          | Surveillance Réseau de laboratoires | Epidémies en France | Réseau de laboratoires & Epidémies en France | PMSI        | CépiDc-Inserm |
|---|-------------------------------------|---------------------|--|-------------|---------------|
| <b>Période d'observation</b>                | 1999 à 2001                         | 1981 à 2000         | 1981 à 2000<br>1999 à 2001                   | 1997 à 1999 | 1995 à 1998   |
| <b>Cas confirmés</b>                        | 2 cas sporad.                       | 39 cas épid.        | 41   |             |               |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>source PMSI      |                                     |                     |  | 34          |               |
| <b>Cas hospitalisés</b><br>source Epidémies |                                     |                     | 14   |             |               |
| <b>Cas décédés</b><br>source Epidémies      |                                     |                     | 0,3  |             |               |
| <b>Cas décédés</b><br>source CépiDc-Inserm  |                                     |                     |  |             | 0,25          |

## Discussion

Le nombre annuel moyen de cas confirmés de trichinellose est faible en France. Les épidémies en sont la source principale (39 sur 41 cas confirmés annuels). Il est possible que le nombre de cas notifiés dans le réseau de surveillance soit sous-estimé du fait que tous les laboratoires de parasitologie n'ont pas participé. Cependant cette sous-estimation n'est probablement pas très importante. Le calcul d'un chiffre annuel moyenné sur des années pendant lesquelles ont été observés soit ces cas sporadiques, soit plusieurs centaines de cas épidémiques produit une estimation artificielle. Néanmoins, sur une période de 20 ans, il est raisonnable de prendre en compte ce nombre moyen. Une deuxième limite à ce calcul provient de la prise en compte d'épidémies considérées comme aléatoires. Or depuis 1998, un renforcement notable des contrôles vétérinaires en abattoir a permis d'éviter plusieurs épisodes de grande ampleur. Il est donc probable que la fréquence des épidémies diminue, avec pour conséquence un effondrement du nombre annuel moyen de cas.

Le nombre d'hospitalisations moyen observé dans le PMSI pour les années 1997-99 est nettement supérieur (34) au nombre estimé à partir de la proportion de cas hospitalisés pendant les épidémies (14). Bien que le PMSI puisse être une source fiable de données pour la trichinose qui est une affection spécifique occasionnant peu souvent des complications susceptibles d'entraîner un codage de l'hospitalisation sous le code de cette complication et ne nécessitant pas de multiples séjours, il a été décidé de ne retenir que l'estimation obtenue à partir de la proportion d'hospitalisation observée au cours des épidémies. En effet, d'une part, cette proportion a été calculée sur un nombre important d'épidémies alors que la valeur obtenue à partir du PMSI est calculée à partir de 3 années seulement dont une épidémique donc probablement surestimée et d'autre part, il est possible que les cas enregistrés dans le PMSI ne soient pas tous des cas confirmés.

## Estimations les plus plausibles

TABLEAU 237 : Trichinellose : morbidité et mortalité annuelles totales et d'origine alimentaire

| Cas confirmés | Cas hospitalisés | Cas décédés |
|---------------|------------------|-------------|
| 40            | 14               | 0,3         |

### Références

- <sup>1</sup> **Ancelle T** (communication personnelle).
- <sup>2</sup> **Igual JP, Faugère B, Pene P, Bourgeade A, Quilici M.** La trichinose en Provence. A propos d'une épidémie familiale. Bull Soc Path Exo 1985; 78:473-477.
- <sup>3</sup> **Ancelle T, Dupouy-Camet J, Bougnoux ME, Fourestie V, Petit H, Mougeot G, Nozais JP, Lapierre J.** Two outbreaks of trichinosis caused by horsemeat in France in 1985. Am J Epidemiol 1988; 127 (6):1302-11.
- <sup>4</sup> **Laurichesse H, Cambon M, Perre D, Ancelle T, Mora M, Hubert B, Beytout J, Rey M.** Outbreak of trichinosis in France associated with eating horse meat. CDR 1997; 7(5):69-73.
- <sup>5</sup> **Ancelle T, Dupouy-Camet J, Desenclos JC, Maillot E, Savage-Houze S, Charlet F, Drucker J, Moren A.** A multifocal outbreak of trichinellosis linked to horse meat imported from North America to France in 1993. Am J Trop Med Hyg 1998; 59 (4):615-19.
- <sup>6</sup> **Basset D, Thiebaut MM, Pralong F, Abraham B, Moryoussef, Baldet P, Janbon F, Dedet JP.** Epidémies familiales de trichinose dues à l'ingestion de sanglier sauvage dans la région Languedoc. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1995; 44:195.
- <sup>7</sup> **Maillot E, Desenclos JC, Dupouy-Camet J, Aubert P.** Une épidémie de trichinose limitée à la consommation de viande chevaline importée du Mexique, Septembre 1994. Bull Epidemiol Hebdomadaire 1997; 47:217-18.
- <sup>8</sup> **Haeghebaert S, Maillot E.** Epidémie communautaire de trichinose, Tarn et Garonne, Haute-Garonne, Tarn. Janvier-Mars 1998. Réseau national de santé publique. Février 1999. 64 pages.
- <sup>9</sup> Institut de veille sanitaire. Epidémie de Trichinose en France, Octobre 1998. Communication personnelle.
- <sup>10</sup> **Ranque S, Faugere B, Pozio E, La Rosa G, Tamburrini A, Pellissier JF, Brouqui P.** Trichinella pseudospiralis outbreak in France. Emerg Infect Dis 2000; 6 (5):543-47.

## Références de l'étude

**Adak GK, Long SM, O'Brien SJ.** Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. *Gut* 2002; 51:832-41.

**Allos BM.** Association between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* 1997; 176:125-28.

**Ancelle T, Dufriche J.** Proposition pour un système de surveillance de la distomatose dans les départements d'endémie. *Bull Epidemiol Hebd* 1990; 46:196-97.

**Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury et al.** La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995, résultats d'une enquête nationale périnatale. *Bull Epidémiol Hebd* 1996; 51:227-9.

**Aszkenasy OM.** A community outbreak of hepatitis A in a religious community in Indiana: failure of immune serum globulin to prevent the spread of infection. *Epidemiol Infect* 2000; 124 (2):309-13.

**Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carne B.** Risk factors for toxoplasma infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scand J Infect Dis* 1999; 31:305-9.

**Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, Davis MA, Gordon DC, Tarr PI, Bartleson CA, Lewis JH, Barrett TJ, Wells JG, et al.** A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. *JAMA* 1994; 272:1349-53.

**Besser RE, Lett SM, Weber JT, Doyle MP, Barrett TJ, Wells JG, Griffin PM.** An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *Escherichia coli* O157:H7 in fresh-pressed apple cider. *JAMA* 1993; 269:2217-20.

**Binquet C, Wallon M, Quantin C, Gadreau M, Peyron F.** Evaluation des stratégies de prévention de la toxoplasmose congénitale : revue critique des études médico-économiques. *Rev Epidemiol Santé Publique*, 2002; 50:475-87.

**Bon F, Fascia P, Dauvergne M, Tenenbaum D, Planson H, Petion AM, Pothier P, Kohli E.** Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastro-enteritis in Dijon, France. *J Clin Microbiol* 1999; 37:3055-58.

**Bonmarin I, Desenclos J-C.** Description des systèmes nationaux de surveillance en France. Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000. Institut de veille sanitaire. Janvier 2003.

**Borczyk AA, Karmali MA, Lior H, Duncan LM.** Bovine reservoir for verotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7. [letter]. *Lancet* 1997; 1:98.

**Boudailliez B, Berquin P, Mariani-Kurkdjian P, Ille D, Cuvelier B, Capek I, Tribout B, Bingen E, Piussan C.** Possible person-to-person transmission of *Escherichia coli* O111 – associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1997; (11):36.

**Bourée P, Branthomme E, Grillet L.** La fasciolose en Vendée. Enquête rétrospective de 1983 à 1989. *Bull Soc Fr Parasitol* 1991; 9:69-74.

**Bourée P, Thiebault M.** Fasciolose à *Fasciola hepatica* en Basse-Normandie de 1980 à 1990. *Bull Soc Fr Parasitol* 1993; 11:79-84.

**Bourée P.** Cestodoses adultes. Editions techniques. *Encycl Med Chir (Paris, France), Maladies infectieuses* 8-5 10-A-10, 1995, 14 p.

**Brett MM, Rodhouse JC, Donovan TJ, Tebbutt GM, Hutchinson DN.** Detection of *Clostridium perfringens* and its enterotoxin in cases of sporadic diarrhoea. *J Clin Pathol* 1992; 45:609-11.

- Brucellosis outbreak at a pork processing plant-North Carolina, 1992. *MMWR* 1994; 25; 43 (7):113-16.
- Brugha R, Vipond I, Evans M et al.** A community outbreak of food-borne small round-structured virus gastro-enteritis caused by a contaminated water supply. *Epidemiol. Infect.* 1999; 122:145-54.
- Bryan FL.** Diseases transmitted by Foods. Atlanta: Centers for Disease Control; 1982.
- Carlier JP, Henry C, Lorin V, Popoff MR.** Le botulisme en France à la fin du deuxième millénaire (1998-2000). *Bull Epidemiol Hebd* 2000; 9:37-39.
- Carme B, Smyej F, Nevez G, Gingomard MA.** Situation de la fasciolose en France. Etudes menées en Picardie. *Bull Epidemiol Hebd* 1996; 12:59.
- Casenave C, Desenclos JC, Maillot E, Benoit S, Deschenes G, Nivet H, Grimont F, Baron S, Mariani P, Grimont PAD.** Ecllosion de syndrome hémolytique et urémique dans une commune rurale du Cher. *Bull Epidemiol Hebd* 1993; (48):222-24.
- Centers for Disease Control and Prevention. Community outbreak of hemolytic uremic syndrome attributable to *Escherichia coli* O111:NM-South Australia 1995. *MMWR* 1995; 44 (29):550-51.
- Centers for Disease Control and Prevention. Foodborne outbreak of gastro-enteritis caused by *Escherichia coli* O157:H7--North Dakota, 1990. *MMWR* 1991; 40:265-67.
- Centre national de référence des maladies d'importation. L'hydatidose en France. *Bull Epidemiol Hebd* 1987; 20:77-78.
- Centre national de référence des maladies d'importation : premiers résultats sur une enquête nationale sur l'hydatidose. *Bull Epidemiol Hebd* 1985; 45.
- Chikhi-Brachet R, Bon F, Toubiana L, Pothier P, Nicolas JC, Flahault A, Kohli E.** Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France. *J Clin Microbiol.* 2002; 40:4266-72.
- Chord-Auger S, Miegeville M, Le Pape P.** L'Anisakiase dans la région nantaise de l'étal du poissonnier au cabinet du médecin. *Parasite* 1995; 2 (4):395-400.
- Cody SH, Abbott SL, Marfin AA, Schulz B, Wagner P, Robbins K, Mohle-Boetani JC, Vugia DJ.** Two outbreaks of multidrug-resistant *Salmonella* serotype typhimurium DT104 infections linked to raw-milk cheese in Northern California. *JAMA* 1999; 281:1805-10.
- Collin C, Couray-Targe S, Geoffroy L.** PMSI Quelles comparaisons possibles et impossibles ? *ADSP* 2000; 33:53-55.
- Conaty S, Bird P, Bell G, Kraa E, Grohmann G, McAnulty JM.** Hepatitis A in New South Wales, Australia from consumption of oysters: the first reported outbreak. *Epidemiol Infect* 2000; 124 (1):121-30.
- Cook A, Gilbert R, Buffolano W, et al.** Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *BMJ* 2000; 321:142-47.
- De Valk H, Decludt B.** Diagnostic des infections à *Escherichia coli* entérohémorragiques : enquête auprès de laboratoires hospitaliers de bactériologie. Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France, novembre 1997.
- De Valk H, Delarocque-Astagneau E, Colomb G, Ple S, Godard E, Vaillant V, Haeghebaert S, Bouvet PH, Grimont F, Grimont P, Desenclos JC.** A community--wide outbreak of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium infection associated with eating a raw milk soft cheese in France. *Epidemiol Infect* 2000; 124 (1):1-7.
- De Wit M, Koopmans M, van Duynhoven Y.** Risk factors for gastro-enteritis due to Norwalk-like viruses, Sapporo like viruses and group A rotaviruses. *Epidemiology of gastro-enteritis in the Netherlands*, Thesis University of Amsterdam; Grafisch bedrijf Ponsen & Looijen b.v. Wageningen:p 81-95.
- De Wit M, Koopmans MPG, Kortbeek LM, van Leeuwen WJ, Vinjé J, van Duynhoven Y.** Etiology of gastro-enteritis in Sentinel general practices in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2001; 33:280-88.
- De Wit MA, Hoogenboom-Verdegaal AM, Goosen ES, Sprenger MJ, Borgdorff MW.** A population-based longitudinal study on the incidence and disease burden of gastro-enteritis and *Campylobacter* and *Salmonella* infection in four regions of The Netherlands. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16 (8):713-18.
- De Wit MA, Koopmans MPG, Kortbeek LM, van Leeuwen NJ, Bartelds AI, van Duynhoven YT.** Gastro-enteritis in sentinel general practices, The Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2001 Jan-Feb; 7 (1):82-91.

- Decludt B, Haeghebaert S, Bouvet P, Grimont P.** Epidémie de salmonellose à *Salmonella* sérotype Hadar. Bull Epidemiol Hebd 1996; 32:140-41.
- B. Decludt, P. Bouvet, P. Mariani-Kurkdjian, Grimont F, Grimont PAD, Hubert B, Loirat C and The Société de Néphrologie Pédiatrique.** Haemolytic uraemic syndrome and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in children in France. Epidemiol Infect 2000; 124:215-20.
- Decludt B.** Syndrome hémolytique et urémique en France. Epidémiologie et agents responsables (avril 1995 mars 1996). Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France. Juin 1997. 83 p.
- Decludt B.** Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en 1996. Bull épidémiol hebd, numéro spécial février 1998; 43-4.
- Dedman D, Laurichesse H, Caul EO, Wall PG.** Surveillance of small round structured virus (SRSV) infection in England and Wales, 1990-5. Epidemiol Infect 1998; 121:139-49.
- Desenclos JC, Rebière I, Bouvet P, Benz-Lemoine E, Robain M, Bouvier N, Ponge A, Vianez-Gaïde AM, Paoli C, Bleuzé V, Tran Quyet Chinh E, Grimont F, Grimont P.** Bilan de l'investigation des épidémies communautaires de salmonelloses, France, 1991-1995. Bull Epidemiol Hebd 1996; 9:39-43.
- Desvois L, Gregory A, Ancelle T, Dupouy-Camet J.** Enquête sur la bothriocéphalose en Haute-Savoie (1993-2000). Bull Epidemiol Hebd 2001; 45:211-13.
- Dunn RA, Hall WN, Altamirano JV, Dietrich SE, Robinson-Dunn B, Johnson DR.** Outbreak of *Shigella flexneri* linked to salad prepared at a central commissary in Michigan. Public Health Rep. 1995 110:580-6.
- Durr M, Valenciano M.** La Brucellose humaine en France de 1998 à 2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000. Janvier 2003; 199-201.
- Dussaucy A, Viel JF, Mulin B, Euvrard J.** L'outil PMSI : biais, sources d'erreurs et conséquences. Rev Epidemiol Sante Publique 1994; 42:345-58.
- Engberg J, Gerner-Smidt P, Scheutz F, Nielsen EM, William On SL, Mølbak K.** Water-borne *Campylobacter jejuni* infection in a danish town – a 6-week continuous source outbreak. Clin Microbiol Infect 1998; 4:648-56.
- Epiville.** Bactéries entéropathogènes isolées des coprocultures en médecine de ville : prévalence et sensibilité aux antibiotiques. Enquête Epicop 1999-2000. 20<sup>ème</sup> réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, 7-8 décembre 2000. Paris.
- Evans HS, Madden P, Douglas C, Adak GK, O'Brien, Djuretic T, Wall PG, Stanwell-Smith R.** General outbreaks of infectious intestinal disease in England and Wales: 1995 and 1996. Commun Dis public Health 1998; 1:165-71.
- Evans MR, Salmon RL, Nehaul L, Mably S, Wafford L, Nolan-Farrell MZ, Gardner D, Ribeiro CD.** An outbreak of *Salmonella typhimurium* DT170 associated with kebab meat and yogurt relish. Epidemiol Infect 1999; 122 (3):377-83.
- Evans MR, Tromans JP, Dexter EL, Ribeiro CD, Gardner D.** Consecutive salmonella outbreaks traced to the same bakery. Epidemiol Infect 1996; 116 (2):161-67.
- FoodNet surveillance report for 1996. Foodborne diseases active surveillance network. CDC's emerging infections program. Centers for Disease Control and Prevention.
- FoodNet surveillance report for 1998. Foodborne diseases active surveillance network. CDC's emerging infections program. Centers for Disease Control and Prevention.
- Fourquet F, Demont F.** Utilisation du PMSI en Epidémiologie. Technologie et Santé 1999; 39:55-64.
- Frazak PA, Jazmierczak JJ, Davis JP, Larson J, Loerke R.** Outbreak of *Salmonella* serotype Typhimurium infection associated with eating raw ground beef – Wisconsin, 1994. JAMA 1996; 275:353-54.
- Gaillet P, Liance M, Rivollet D, Houin R.** Situation de la fasciolose humaine en France. Enquête rétrospective portant sur les 30 dernières années. Bull Soc Fr Parasitol 1983; 1:79-82.
- Gallay A, Courmot M, Hemery Ch.** Epidémies de gastro-entérites à germes multiples liée à la consommation de l'eau de distribution. Rapport InVS, 2000, 48p.

- Gallay A, Mégraud F, De Valk H, Vaillant V.** Pratiques des laboratoires d'analyses médicales pour la recherche de *Campylobacter*. Rapport InVS 2002.
- Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont P, Desenclos JC.** How many foodborne outbreaks of *Salmonella* infection occurred in France in 1995? Application of the capture-recapture method to three surveillance systems. *Am J Epidemiol* 2000; 152 (2):171-77.
- Gil Benito A, Ciolkovitch A, Quilici M, Mas Coma S.** Enquête sur la distomatose à *Fasciola hepatica* en Corse. *Bull Soc Fr Parasitol* 1990; 2:777.
- Ginsberg MM, Tanner PM, Gresham LS, Vinluan A, Hunt SL, Saet SF.** *Bacillus*-caused gastro-enteritis. *J Infect Dis* 1993; 167:703.
- Goulet V, Rocourt J, Jacquet Ch, Vaillant V, Laurent E, de Valk H.** La surveillance de la Listériose humaine en France en 2000. *Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000, janvier 2003*; 137-43.
- Goulet V, de Valk H, Pierre O, Stainer F, Rocourt J, Vaillant V, Jacquet C, Desenclos JC.** Effect of preventive measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-1997. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:983-89.
- Goulet V, Jacquet Ch, Laurent E, Rocourt J, Vaillant V, de Valk H.** La surveillance de la Listériose humaine en France en 1999. *Bull Epidemiol hebdomadaire* 2001; 34:161-65.
- Goulet V, Marchetti Ph.** Listeriosis in 225 non-pregnant patients in 1992: clinical aspects and outcome in relation to predisposing conditions. *Scand J Infect Dis*, 1996; 28:367-374.
- Griffin PM, Tauxe RV.** The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E.coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991; 13:60-98.
- Grimont PAD, Bouvet P.** Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella*. Rapport d'activité annuel 1997, 1998 et 1999. Inventaire des souches de *Salmonella* et *Shigella* isolées en France 1997, 1998 et 1999.
- Haeghebaert S, Le Querrec F, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Bouvet P.** Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1998. *Bull Epidemiol Hebdomadaire*. 2001; 15:65-70.
- Haeghebaert S, Le Querrec F, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Bouvet P.** Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1997. *Bull Epidemiol Hebdomadaire*. 1998; 41:177-81.
- Haeghebaert S, Popoff MR, Carlier JP, Pavillon G, Delarocque-Astagneau E.** Caractéristiques épidémiologiques du botulisme humain en France. 1991-2000. *Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000, janvier 2003*:125-31.
- Haeghebaert S, Vaillant V, Bouvet P, Grimont F, et le réseau des Néphrologues pédiatres.** Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en 2000. *Bull épidémiol hebdomadaire* 2002; 29:145-7.
- Heath T, Lovegrove D, Westley-Wise V, Roberts C.** A community-wide hepatitis A outbreak in the Shoalhaven region, New South Wales. *Commun Dis Intell* 1997; 21 (1):1-4.
- Hedlund KO, Rubilar-Abreu E, Svensson L.** Epidemiology of calicivirus infections in Sweden, 1994-1998. *J Infect Dis* 2000; 181 (S2):S275-80.
- Helms M, Vastrup P, Gerber-Smidt P, Molbak K.** Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastro-intestinal infections: registry based study. *BMJ* 2003; 326:357-62.
- Hennessy TW, Hedberg CW, Slutsker L, White KE, Besser-Wiek JM, Moen ME, Feldman J, Coleman WW, Edmonson LM, MacDonald KL, Osterholm MT.** A national outbreak of *Salmonella enteritidis* infections from ice cream. The Investigation Team. *N Engl J Med* 1996; 334 (20):1281-86.
- Hoogenboom-Vergedaal A, Goosen E, During M, Engels G, Klokman Houweling J, Laar van de M.** Epidemiologische en microbiologisch onderzoek met betrekking tot acute gastro-enteritis in de huisartsen peilstations in Amsterdam en Helmond, 1987-1991. RIVM report no 149101011. Bilthoven, the Netherlands: RIVM; 1994.
- Hubert B, Belvèze H, Bacou J.** Epidemiology of human anisakiasis: incidence and sources in France. *Am J Trop Hyg* 1989; 40 (3):301-3.

- Hubert B, Belvèze H, Bacou J.** L'anisakiase en France (1985-1987). Bull Epidemiol Hebd 1987; 48:189-91.
- Infectious Agents Surveillance Center. Outbreaks of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 infection, 1996, Japan. Infect Agents Surveill Rep 1996; 17:180-1.
- Inouye S, Yamashita K, Yamadera S, Yoshikawa M, Kato N, Okabe N.** Surveillance of viral gastro-enteritis in Japan: Pediatric cases and outbreak incidents. J Infect Dis 2000; 181-S2:S270-4.
- Irwin DJ, Rao M, Barham DW, Pencheon DC, Lofts C, Jones PH, O'Mahony M, Soltanpoor N, Ward LR, Threlfall EJ.** An outbreak of infection with *Salmonella enteritidis* phage type 4 associated with the use of raw shell eggs. Bur 1993; 3 (13):179-83.
- Jones T, Imhoff B, Deneen V, Samuel M, Mshar R, Giggs-McCombs K, Kamer T, Cambridge M, Slutsker L and EIP FoodNet Working Group.** Limitations of field investigations: etiology and food vehicle not determined for a substantial proportion of foodborne outbreaks in FoodNet, 1998-1999. 2<sup>nd</sup> International Conference on Emerging Infectious Diseases. Atlanta, GA, July 2000.
- Kapperud G, Rorvik LM, Hasseltvedt V, Hoiby EA, Iversen BG, Staveland K, Johnsen G, Leitao J, Herikstad H, Andersson Y, et al.** Outbreak of *Shigella sonnei* infection traced to imported iceberg lettuce. J Clin Microbiol. 1995; 33:609-14.
- Khodr M, Hill S, Perkins L, Stiefel S, Comer-Morrison C, Lee S, Patel DR, Peery D, Armstrong CW, Miller GB.** *Bacillus cereus* food poisoning associated with fried rice at two child day care centers – Virginia, 1993. MMWR 1994; 43 (10):177-78.
- Kukkula M, Maunula L, Silvennoinen E, Von Bonsdorff CH.** Outbreak of Viral Gastro-enteritis due to drinking water contaminated by Norwalk-like Viruses. J infect Dis 1999; 180:1771-1776.
- Leino T, Leinikki P, Hyypia T, Ristola M, Suni J, Sutinen J, Holopainen A, Haikala O, Valle M, Rostila T.** Hepatitis A outbreak amongst intravenous amphetamine abusers in Finland. Scand J Infect Dis 1997; 29 (3):213-16.
- Les toxi-infections alimentaires collectives en 1994. Bull Epidemiol Hebd 1996; 21:93-95.
- Llewellyn LJ, Evans MR, Palmer SR.** Use of sequential case-control studies to investigate a community *Salmonella* outbreak in Wales. J Epidemiol Community Health 1998; 52:272-76.
- Lombrail P, Minvielle E, Comar L, Gottot S.** Programme de médicalisation des systèmes d'information et épidémiologie : une liaison qui ne va pas de soi. Rev Epidemiol Santé Publique 1994; 42:334-44.
- Luby S, Jones J, Dowda H, Kramer J, Horan J.** A large outbreak of gastro-enteritis caused by diarrheal toxin-producing *Bacillus cereus*. J Infect Dis 1993; 167:1452-55.
- Luong Dinh Giap.** Distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* en Aquitaine. Bull Epidemiol Hebd 1987; 27:107.
- Maguire HCF, Codd AA, Mackay VE, Rowe B, Mitchell E.** A large outbreak of human salmonellosis traced to a local pig farm. Epidemiol Infect 1993; 110:239-46.
- Mead PS, Griffin PM.** *Escherichia coli* O157. Lancet 1998; 352:1207-12.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV.** Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5:607-25.
- Mégraud F.** Les infections à *Campylobacter* en France (1986-1997). Bulletin épidémiologique annuel. Epidémiologie des maladies à déclaration obligatoire en France, situation en 1995 et tendances évolutives récentes. Réseau national de santé publique, France, Décembre 1996. p 83-84.
- Merritt A, Symons D, Griffiths M.** The epidemiology of acute hepatitis A in north Queensland, 1996-1997. Commun Dis Intell 1999; 23 (5):120-24.
- Michel E, Jouglu E.** La mortalité liée à l'imprégnation éthylique chronique en France en 1988. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques : études et résultats 2002; 153:1-8.
- Milford DV, Taylor CM, Guttridge B, Hall SM, Rowe B, Kleanthous H.** Haemolytic uraemic syndromes in the British Isles 1985-8: association with verocytotoxin producing *Escherichia coli*. Part 1: Clinical and epidemiological aspects. Arch Dis Child.

- Mølbak K, Baggesen DL, Aarestrup FM, Ebbesen JM, Engberg J, Frydendahl K, Gerner-Smith P, Petersen AM, Wegener HC.** An outbreak of multidrug-resistant, quinolone resistant *Salmonella enterica* serotype Typhimurium DT 104. *NEJM* 1999; 341 (19):1420-25.
- Monsalve JC, Rullan JV, Peiro Callizo EF, Alcolea ANS.** Estudio de un brote epidémico de 81 casos de brucelosis consecutivo al consumo de queso fresco sin pasteurizar. *Rev Esp Salud Publica* 1996; 70:303-11.
- Morgan GM, Newman C, Palmer RC, Allen JB, Shepherd W, Rampling AM, Warren RE, Gross RJ, Scotland SM, Smith HR.** First recognized community outbreak of haemorrhagic colitis due to verotoxin-producing *Escherichia coli* O157.H7 in the UK. *Epidemiol Infect* 1988; 101:83-91.
- Mounts AW, Ando T, Koopmans M, Bresee JS, Noel J, Glass RI.** Cold weather seasonality of gastro-enteritis associated with Norwalk-Like virus. *J Infect Dis* 2000; 181 (S2):S284-7.
- Outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 and *Campylobacter* among attendees of the Washington County Fair-New York, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999 Sep 17; 48(36):803-5.
- Outbreak of *Salmonella enteritidis* infection associated with consumption of raw shell eggs, 1991. *MMWR* 1992; 41 (21):369-72.
- Pang XL, Honma S, Nakata S, Vesikari T.** Human calicivirus in acute gastro-enteritis of young children in the community. *J Infect Dis* 2000;181 (S2):S288-94.
- Pang XL, Joensuu J, Vesikari T.** Human calicivirus associated sporadic gastro-enteritis in Finnish children less than two years of age followed prospectively during a rotavirus vaccine trial. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:420-6.
- Papoz L, Simondon F, Saurin W, Sarmini H.** A simple model relevant to toxoplasmosis applied to epidemiologic results in France. *American Journal of Epidemiology* 1985; 123:154-161.
- Parry SM, Salmon RL, Willshaw GA, Cheasty T.** Risk factors and prevention of sporadic infections with verocytotoxin (shiga toxin) producing *Escherichia coli* O157. *Lancet* 1998; 351:1019-22.
- Peduzzi R.** Résurgence de la bothriocéphalose dans la région du Lac Majeur. *Med Mal Inf* 1990; 20:493-97.
- Preliminary FoodNet data on the incidence of foodborne illnesses – Selected sites, United States, 1999. *MMWR* 2000; 49 (10):201-5.
- Remuzzi G, Ruggenti P.** The hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 1995, 47:2-19.
- Renwick SA, Wilson JB, Clarke RC, Lior H, Borczyk A, Spika JS, Rahn K, McFadden K, Brouwer A, Capps A, et al.** Evidence of direct transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection between calves and a human--Ontario. *Can Dis Rep* 1994; 20 (9):73-5.
- Ripert C, Tribouley J, Loung Dinh Giap G, Combe A, Laborde M, Bourianne C.** Épidémiologie de la fasciolose humaine dans le Sud-Ouest de la France. *Med Chir Dig* 1988; 17:355-58.
- Rodrigue DC, Mast EE, Greene KD, Davis JP, Hutchinson MA, Wells JG, Barret TJ, Griffin PM.** A university outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with roast beef and an unusually benign clinical course. *J Infect Dis* 1995; 272:1349-53.
- Roels TH, Frazak PA, Kazmierczak JJ, Mackenzie WR, Proctor ME, Kurzynski TA, Davis JP.** Incomplete sanitation of a meat grinder and ingestion of raw ground beef: contributing factors to a large outbreak of *Salmonella typhimurium* infection. *Epidemiol Infect* 1997; 119 (2):127-34.
- Rondelaud D, Amat-Frut E, Pestre-Alexandre M.** La distomatose humaine à *Fasciola hepatica* L. Etude épidémiologique de 121 cas survenus sur une période de 25 ans. *Bull Soc Path Exo* 1982; 75 (3):291-300.
- Rondelaud D, Dreyfuss G, Bouteille B, Dardé ML.** Changes in human fasciolosis in a temperate area: about some observations over a 28-year period in central France. *Parasitol Res* 2000; 86 (9):753-57.
- Rowe PC, Orrbine E, Lior H, Wells GA, McLaine PN.** Diarrhoea in close contacts as a risk factor for childhood haemolytic uraemic syndrome. The CPKDRC co-investigators. *Epidemiol Infect* 1993; 110 (1):9-16.
- Salomon J, Delarocque-Astagneau E, Popoff MR et al.** Le botulisme en France en 1997. *Bull Epidemiol Hebd* 1998; 46:201.

- Sawyer LA, Murphy JJ, Kaplan JE, Pinsky PF, Chacon D, Walmsley S, Schonberger LB, Phillips A, Forward K, Goldman C, et al.** 25- to 30-nm virus particle associated with a hospital outbreak of acute gastro-enteritis with evidence for airborne transmission. *Am J Epidemiol* 1988; 127 (6):1261-71.
- Scottish centre for infection and environmental health. *Escherichia coli* O157 in Scotland. SCIEH Wkly Rep 1997:31-41.
- Sentinelles. Surveillance épidémiologique du Réseau Sentinelles. Janvier-décembre 2000. Rapport Inserm. 73p.
- Shaw DD, Whiteman DC, Merritt AD, el-Saadi DM, Stafford RJ, Heel K, Smith GA.** Hepatitis A outbreaks among illicit drug users and their contacts in Queensland, 1997. *Med J Aust* 1999; 170 (12):584-87.
- Shukla R, Slack R, George A, Cheasty T, Rowe B, Scutter J.** *Escherichia coli* O157 infection associated with a farm visitor centre. *Communicable Disease Report* 1994; 5 (6):R86-90.
- Slaten DD, Oropeza RS, Werner SB.** An outbreak of *Bacillus cereus* food poisoning – Are caterers supervised sufficiently. *Public Health Rep* 1992; 107 (4):477-80.
- Steele BT, Murphy N, Arbus GS, Rance CP.** An outbreak of hemolytic uremic syndrome associated with ingestion of fresh apple juice. *J Pediatr* 1982; 101 (6):963-65.
- Swordlow DL, Woodruff BA, Brady RC, Griffin PM, Tippen S, Donnell HD, Jr. Geldreich E, Payne BJ, Meyer A, Jr., Wells JG, et al.** A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death. *Ann Intern Med* 1992; 117 (10):812-19.
- Talarmin A, Nicand E, Doucet M, Fermanian C, Baylac P, Buisson Y.** Toxi-infection alimentaire collective à *Bacillus cereus*. *Bull Epidemiol Hebd* 1993; 33:154-55.
- Tarr PI.** *Escherichia coli* O157H7: clinical, diagnostic and epidemiological aspects of human infection. *Clin Infect Dis* 1995; 20:1-7.
- Thaikruea L, Pataraarechachai J, Savanpunyalert P, Naluponjiragul U.** An unusual outbreak of food poisoning. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995; 26 (1):78-85.
- Thapar MK, Young EJ.** Urban outbreak of goat cheese brucellosis. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5 (6):640-3.
- Thornton L, Gray S, Bingham P, Salmon SL, Hutchinson DN, Rowe B, Newton D, Syed QU.** The problems of tracing a geographically widespread outbreak of salmonellosis from a commonly eaten food: *Salmonella typhimurium* DT 193 in North West England and North Wales in 1991. *Epidemiol Infect* 1993; 111:465-71.
- Torok TJ, Tauxe RV, Wise RP, Livengood JR, Sokolow R, Mauvais S, Birkness KA, Skeels MR, Horan JM, Foster LR.** A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. *JAMA* 1997; 278 (5):389-95.
- Travers K, Barza M.** Morbidity of infections caused by antimicrobial-resistant bacteria. *Clin Infect Dis* 2002; 34(suppl 3):S131-4.
- Vaillant V, Espie E.** Facteurs de risque de survenue des syndromes hémolytiques et urémiques liés à une infection à *Escherichia coli* producteur de shiga-toxines chez les enfants âgés de moins de 15 ans en France. Etude cas-témoins nationale 2000-2001. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France. Mai 2003.
- Valenciano M.** Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires 2000-2001. Institut de veille sanitaire ; Saint-Maurice, France. Janvier 2002.
- Van Beneden CA, Keene WE, Strang RA, Werker DH, King AS, Mahon B, Hedberg K, Bell A, Kelly MT, Balan VK, Mac Kenzie WR, Fleming D.** Multinational outbreak of *Salmonella enterica* serotype Newport infections due to contaminated alfalfa sprouts. *JAMA* 1999; 281 (2):158-62.
- Vegas R.** Surveillance des salmonelloses humaines en Mayenne (1991-1996). *Bull Epidemiol Hebd* 1997; 32:145-46.
- Voetsch D, Angulo F, Shallow S, Marcus R, Farley M, Hedberg C, Cieslak P, Tauxe RV, and the EIP FoodNet Working Group.** Estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal *Salmonella* infections in the United States from FoodNet. American Public Health Association 126<sup>th</sup> Annual Meeting and Exposition. Washington, D.C., November 1998.

**Wall PG, Morgan D, Lamden K, Ryan M, Griffin M, Threlfall EJ, Ward LR, Rowe B.** A case-control study of infection with an epidemic strain of multi-resistant *Salmonella* Typhimurium DT 104 in England and Wales. *Commun Dis Rep* 1994; 11:130-35.

**Wallace DJ, Van Gilder T, Shallow S, Fiorentino T, Segler SD, Smith KE, Shiferaw B, Etzel R, Gartright WE, Angulo FJ, and the FoodNet working group.** Incidence of foodborne illnesses reported by the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet)-1997. *Journal of food protection* 2000; 63 (6):807-9.

**Wallach JC, Samartino LE, Efron A, Baldi PC.** Human infection by *Brucella melitensis*: an outbreak attributed to contact with infected goats. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 1998; 19:315-21.

**Weber P, Laudat P, Dye D** et le réseau Epiville. Bactéries entéro-pathogènes isolées des coprocultures en médecine de ville : enquête « EPICOP » 1999-2000. *Bull Epidemiol Hebd* 2003; 8:45-6.

**Weltman AC, Bennett NM, Ackman DA, Misage JH, Campana JJ, Fine LS, Doniger AS, Balzano GJ, Birkhead GS.** An outbreak of hepatitis A associated with a bakery, New York, 1994: the 1968 "West Branch, Michigan outbreak repeated. *Epidemiol Infect* 1996; 117:333-41.

**Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, Wall PG, Rodrigues LC, Tompkins DS, Hudson MJ, Roderick PJ.** Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. The Infectious Intestinal Disease Study Executive. *BMJ* 1999; 318(7190):1046-50.