

Françoise Deshayes, Marie-Reine Fradet, Marielle Schmitt

Surveillance de la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR)

octobre 2001-décembre 2002

Résultats et évaluation

Rapport rédigé par la Cire Est en collaboration avec le Centre national de référence des arbovirus et virus des fièvres hémorragiques de l'Institut Pasteur à Paris et l'Institut de veille sanitaire

Les auteurs remercient Hervé Zeller du CNR, Alexandra Mailles, Véronique Vaillant, Andréa Infuso et Jean Claude Desenclos pour la relecture de ce rapport, ainsi que les biologistes et les médecins sans qui le recueil de données n'aurait pas été possible.



DRASS de Lorraine
Cellule interrégionale d'épidémiologie Est



Résumé

La fièvre hémorragique avec syndrome rénal est une infection virale se manifestant sous la forme d'un syndrome grippal algique accompagné de signes d'insuffisance rénale, d'évolution le plus souvent favorable. Le réservoir du virus est le campagnol roussâtre, présent dans toute la France. L'homme se contamine par inhalation des particules virales présentes dans les *excreta* des rongeurs ou plus rarement par morsure. La FHRS pourrait apparaître selon un cycle épidémique d'environ trois ans. Quatre bouffées épidémiques ont ainsi été décrites, en 1990, en 1993, en 1996 et en 1999. L'épidémie de 1996 a été la plus importante avec 230 cas recensés. La surveillance épidémiologique de la maladie, réalisée depuis plusieurs années par le Centre national de référence a été renforcée au cours du dernier trimestre 2001 par le concours de la Cire Est afin de décrire plus précisément les caractéristiques de l'écllosion épidémique prévue entre la fin de l'année 2001 et l'année 2002. Une évaluation du système de surveillance a été effectuée pour en mesurer les performances.

L'analyse a porté sur 80 cas signalés par le CNR, 19 d'octobre à décembre 2001 et 61 en 2002. Et le recueil des données épidémiologiques a concerné 58 cas soit 72 % de l'ensemble des cas identifiés par le CNR. La totalité des cas était située dans le quart nord est de la France, la région Picardie étant la première région concernée avec 29 % des cas.

Les cas se caractérisaient sur le plan clinique par la présence d'un syndrome algique fébrile avec des manifestations hémorragiques externes, accompagné de thrombopénie et d'altération de la fonction rénale.

Un nombre plus important de cas (19 cas) était relevé au cours du dernier trimestre de l'année 2001 et dans une moindre proportion (14 cas) au cours du dernier trimestre 2002.

Les facteurs de risque identifiés professionnels et extra professionnels étaient plus souvent cités dans le milieu agricole et forestier.

L'évaluation du système de surveillance à l'issue d'une année de fonctionnement a montré la difficulté de repérage précoce des cas et la lourdeur du circuit de transmission des informations. Il est proposé que le CNR continue à assurer la mission de surveillance épidémiologique de la FHRS et que l'investigation des cas groupés repérés par le CNR soit coordonnée par l'InVS et réalisée par les Cires des départements concernés.

Sommaire

Introduction	7
Matériels et méthodes	9
1. Population cible	9
2. Tests biologiques	9
3. Définition des cas	9
4. Modalités de surveillance	9
5. Evaluation du système de surveillance	10
Résultats	11
1. Taux de retour des questionnaires	11
2. Délai de transmission des résultats de sérologie et des questionnaires entre les différents acteurs du réseau de surveillance	12
3. Sérologies	12
4. Caractéristiques sociodémographiques et spatio temporelles	12
4.1. Caractéristiques générales	12
4.2. Lieu de résidence	13
4.3. Répartition mensuelle des cas	13
4.4. Caractéristiques des recours aux soins	14
4.5. Signes cliniques	14
4.6. Signes biologiques	14
4.7. Signes radiologiques	14
5. Caractérisation des facteurs de risque	14
5.1. Activité professionnelle	14
5.2. Activités extra professionnelles	15
5.3. Activités à risque et autres facteurs d'exposition	15
Discussion	17
Propositions	19
Références	21
Annexe 1	23
Annexe 2	25

Introduction

La fièvre hémorragique avec syndrome rénal est une infection virale due à un virus du genre Hantavirus appartenant à la famille des *Bunyaviridae*.

Huit sérotypes sont reconnus dans le genre Hantavirus. Parmi ceux-ci, on distingue quatre types pathogènes pour l'homme : Hantaan, Séoul, Dobrava et Puumala, responsables de fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) de sévérité variable.

Le virus Puumala est le principal agent de la fièvre hémorragique avec syndrome rénal en France qui se caractérise par un syndrome grippal, accompagné d'algies sévères, une thrombopénie et une atteinte rénale, pouvant entraîner une insuffisance rénale d'évolution le plus souvent favorable. Le réservoir du virus est un petit rongeur présent dans les milieux boisés, le campagnol roussâtre.

L'homme se contamine par inhalation de particules virales présentes dans les excréta des animaux infectés et plus rarement par contact direct à l'occasion d'une morsure. La durée d'incubation est d'une semaine à deux mois [1,2].

L'infection à Hantavirus a été confirmée sérologiquement en France en 1982 sur des cas reconnus cliniquement en 1977. Depuis cette date, environ un millier de cas ont été identifiés par méthode sérologique.

La plupart des cas survient dans le quart Nord Est de la France, le massif forestier des Ardennes étant particulièrement touché. La Picardie, la Franche Comté, la Lorraine sont les autres régions principalement concernées par la maladie.

Plusieurs études épidémiologiques ont permis de préciser certains facteurs de risques liés à l'apparition de la maladie, en particulier : exercer une profession forestière, agricole ou du bâtiment, habiter à proximité d'une forêt, travailler le bois en forêt, fréquenter des locaux fermés (granges, remises, caves...), réaliser des travaux de terrassement [3,4].

La FHSR pourrait apparaître selon un cycle épidémique d'environ trois ans. Quatre bouffées épidémiques ont ainsi été décrites, en 1990, en 1993, en 1996 et en 1999. L'épidémie de 1996 a été la plus importante avec 230 cas recensés (tableau1).

Tableau 1 : Nombre de sérologies positives à Hantavirus de 1990 à 2000 (données Centre National de Référence (CNR) des arboviroses et des fièvres hémorragiques)

	Nombre de sérologies positives
1990	87
1991	61
1992	36
1993	168
1994	25
1995	40
1996	211
1997	38
1998	36
1999	115
2000	68

La surveillance de la FHSR était jusqu'en octobre 2001, coordonnée par le Centre National de Référence (CNR) des Arbovirus et virus des fièvres hémorragiques de l'Institut Pasteur à Paris. Pour chaque cas identifié par le CNR, le résultat positif de la sérologie était envoyé au laboratoire préleveur, accompagné



d'un questionnaire épidémiologique. Le système était exhaustif en ce qui concernait les cas confirmés par diagnostic sérologique, le CNR étant le seul laboratoire à réaliser ce diagnostic. Les données épidémiologiques étaient plus incomplètes : en 1999, on ne disposait de renseignements épidémiologiques que pour 56 % des cas identifiés par sérologie.

En octobre 2001, le système de surveillance a été renforcé au niveau du recueil des données épidémiologiques afin de décrire le phénomène épidémique attendu fin 2001, sous l'hypothèse d'un cycle de 3 ans de la maladie.

Les objectifs du système de surveillance du virus de la FHSR étaient de :

- décrire les tendances spatio-temporelles de la FHSR en France
- détecter des cas groupés nécessitant une investigation adaptée
- estimer l'incidence annuelle de la FHSR
- connaître la répartition des facteurs de risque suspectés
- connaître les différentes formes cliniques de la maladie

Une évaluation du système était prévue à l'issue d'une année de fonctionnement avant d'envisager s'il fallait poursuivre cette surveillance et si oui, dans quelles conditions.

Matériels et méthodes

1. Population cible

La surveillance visait toute personne résidant en France, chez laquelle un diagnostic sérologique de FHSR avait été porté par la mise en évidence des anticorps dirigés contre les virus Puumula ou Hantaan ou par biologie moléculaire, effectué par le CNR des Arboviroses entre le 01 octobre 2001 et le 31 décembre 2002.

2. Tests biologiques

Le diagnostic de FHSR était effectué par le CNR et reposait sur l'analyse :

- des IgG vis à vis des antigènes Puumala et Hantaan avec 2 techniques :
 - Elisa
 - Immunofluorescence indirecte (IFI) (avec un titre positif lorsqu'il est supérieur à 64)
- des IgM anti-Puumala en Elisa (test qualitatif).

3. Définition des cas

Deux types de cas de FHSR ont été définis selon des critères biologiques.

Un cas aigu d'infection à Hantavirus était un patient présentant des signes cliniques compatibles avec une FHSR et

- Pour un cas probable : un seul dosage avec IgM positives et IgG positives en Elisa **ou** en IFI
- Pour un cas certain :
 - soit un seul dosage avec IgM positives **et** IgG positives en Elisa et en IFI
 - soit deux dosages stables ou en augmentation à 3 semaines d'intervalle avec IgM positives et IgG positives en Elisa ou en IFI.

4. Modalités de surveillance

Depuis le 1^{er} octobre 2001, le circuit de l'information sur la surveillance épidémiologique de la FHSR intégrant le CNR, la Cire Est et les laboratoires et médecins prescripteurs était en place.

Le CNR envoyait, au laboratoire préleveur, avec le résultat positif de la sérologie le questionnaire à remplir et à retourner à la Cire, accompagné d'une note d'information à remettre au patient et une lettre d'information à destination du médecin (modèle des documents en annexe).

Le CNR adressait systématiquement à la Cire une copie des résultats positifs des sérologies à hantavirus.

En l'absence du retour du questionnaire, la Cire faisait une relance téléphonique systématique au médecin un mois après la réception des résultats de sérologies, la relance était répétée si nécessaire. Une analyse univariée des données recueillies à partir des questionnaires épidémiologiques a été effectuée sur le logiciel Epi-info version 6.04.

5. Evaluation du système de surveillance

Les taux de retour des questionnaires ont été calculés, et, afin de tester la réactivité du système de surveillance, ont aussi été calculés :

- les délais entre la date de prélèvement et la date à laquelle le CNR envoyait les résultats au laboratoire
- les délais entre la date de prélèvement et la date de réception des résultats de sérologies à la Cire
- les délais entre la date d'envoi des résultats sérologiques par le CNR et la date de réception du questionnaire par la Cire

Résultats

Le CNR a adressé, du 1^{er} octobre 2001 au 31 décembre 2002, les résultats de 126 sérologies à la Cire.

Quarante six patients ont été exclus de l'analyse, parce qu'ils avaient des résultats sérologiques négatifs ou des IgM sans IgG ou vivaient à l'étranger (2 patients).

Dix neuf cas de FHSR ont été identifiés d'octobre à décembre 2001 et 61 cas en 2002, soit 80 cas au total, dont 54 certains et 26 probables.

1. Taux de retour des questionnaires

Sur les 80 cas, 58 questionnaires épidémiologiques sont parvenus à la Cire.

Le tableau 2 liste les laboratoires qui étaient à l'origine des demandes de sérologie afin de confirmer le diagnostic de FHSR.

Les laboratoires de Lyon (Marcel Mérieux) et de Lille (Institut Pasteur) étaient des laboratoires intermédiaires entre le CNR et le laboratoire préleveur : leurs prélèvements adressés au CNR provenaient de plusieurs laboratoires répartis dans diverses régions.

Tableau 2 : Taux de retour des questionnaires épidémiologiques à la Cire, surveillance des infections à hantavirus, France, oct.01-déc.02

Laboratoires	Nombre de sérologies positives	Taux de retour des questionnaires (%)
Lille (Institut Pasteur)	12	9 (75)
Laon (CH)	10	6 (60)
Charleville Mézières (CH)	6	5 (83)
Lyon (Marcel Mérieux)	6	4 (67)
Besançon (CHRU)	5	4 (80)
Dole (CH)	5	3 (60)
Reims (CHRU)	4	2 (50)
Autres laboratoires	32	25 (78)
Total	80	58 (72)

Très peu de questionnaires sont arrivés sans relance à la Cire. Le plus souvent, trois appels ont été nécessaires pour recevoir le questionnaire (un appel au laboratoire destiné à identifier le médecin prescripteur de la sérologie, et au moins deux appels au médecin afin qu'il remplisse le questionnaire et l'envoie).

2. Délai de transmission des résultats de sérologie et des questionnaires entre les différents acteurs du réseau de surveillance

Des délais parfois longs ont été observés pour obtenir les données épidémiologiques. Le CNR transmettait le résultat sérologique au laboratoire préleveur et à la Cire assez rapidement, mais le retour du questionnaire épidémiologique a parfois été très tardif (délai maximal de 273 jours). Le délai de retour était de 1 mois pour 50 % des questionnaires.

Tableau 3 : Délais observés pour l'obtention des données, surveillance des infections à hantavirus, France, oct.01-déc.02

Délai entre	Médiane (jours)	Min (jours)	Max (jours)
Prélèvement et résultat sérologique au laboratoire	6	1	24
Prélèvement et résultat sérologique à la Cire	14	6	124
Résultat biologique et données épidémiologiques	30,5	2	273

Trois questionnaires épidémiologiques sont arrivés à la Cire avant la réception des résultats sérologiques.

3. Sérologies

La majorité des diagnostics (53 %) a été établie à partir d'une seule sérologie. Pour 47 % des patients, une deuxième ou troisième sérologie de confirmation ont été nécessaires.

Tableau 4 : Nombre d'exams sérologiques effectués par patient parmi les cas probables et confirmés, surveillance des infections à hantavirus, France, oct.01- déc.02

Nombre de sérologies par patient	Patients	
	N	(%)
1	42	(52,5)
2	34	(42,5)
3	4	(5,0)
Total	80	(100,0)

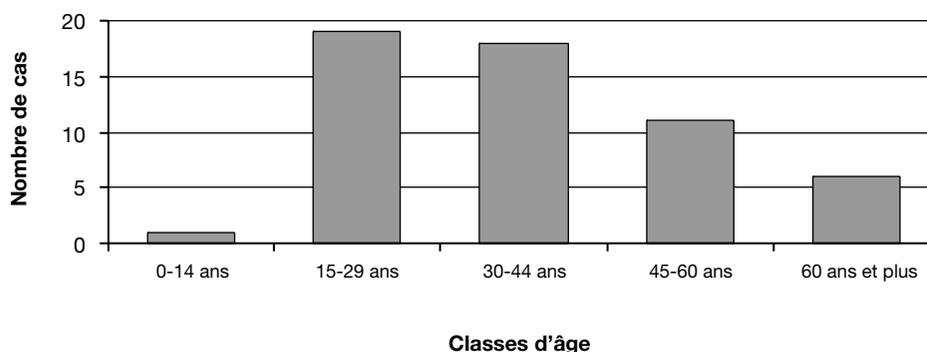
Parmi les 80 cas identifiés, 54 (67 %) étaient des cas certains et 26 (32 %) des cas probables. Parmi les 58 cas pour lesquels on a pu obtenir les renseignements épidémiologiques, 33 étaient des cas certains (57 %) et 25 des cas probables (43 %).

4. Caractéristiques sociodémographiques et spatio temporelles

4.1. Caractéristiques générales

Quatre vingt trois pour cent des patients étaient des hommes. La population concernée était jeune (figure 1). La moyenne d'âge était de 38 ans avec une médiane à 37 ans (extrêmes 14 à 67 ans).

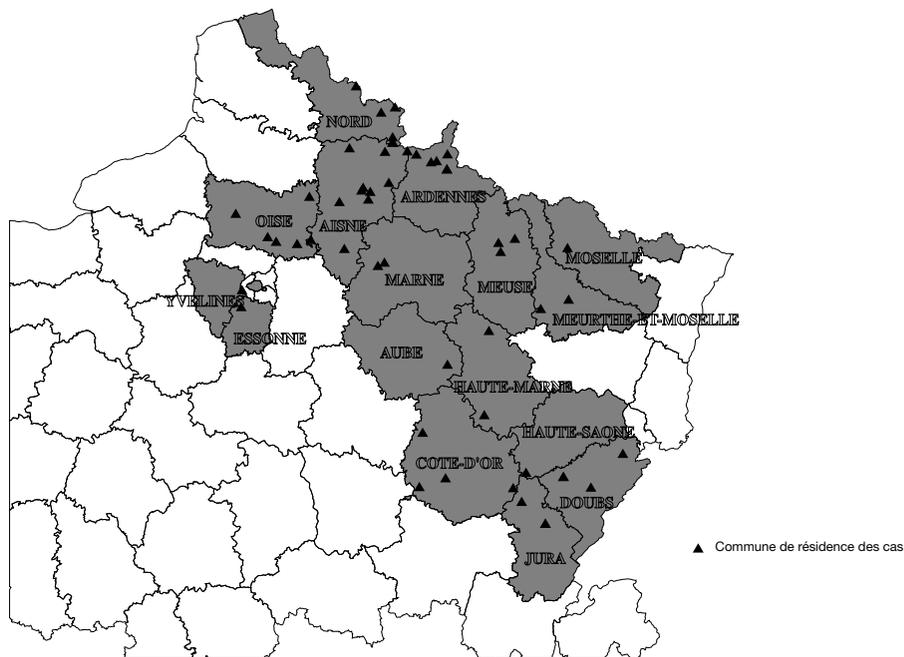
Figure 1 : Répartition des cas par classes d'âge FHSR - France - Oct 01 à Déc 02



4.2. Lieu de résidence

La moitié des cas pour lesquels le domicile était précisé résidaient en Picardie (16 cas) et en Champagne Ardennes (11 cas).

Figure 2 : Commune de résidence des cas-surveillance des infections à hantavirus, France, oct.01-déc.02



4.3. Répartition mensuelle des cas

4.3.1. Répartition mensuelle des signalements

Dix neuf cas ont été signalés par le CNR pendant le dernier trimestre 2001 (23 % de la totalité signalée au cours des 5 trimestres d'octobre 2001 à décembre 2002). Ce niveau de signalement ne s'est pas poursuivi au cours des premiers mois de 2002.

Si l'on considère la date de la première sérologie des patients, 21 cas ont eu leur première sérologie en 2001 et 59 cas en 2002. Cinquante neuf sérologies ont donc été positives en 2002 avec 9 cas en juin, 8 cas en novembre et un maximum de 10 cas en décembre.

Soixante et un cas ont été signalés en 2002 avec un maximum de 11 cas en juin (18 %). Excepté juin, novembre (9 cas) et décembre (9 cas), le nombre moyen de sérologie positive par mois était de 4.

4.3.2. Répartition mensuelle des 58 cas documentés

Figure 3 : Répartition des cas selon la date d'apparition de leurs signes cliniques. Surveillance des infections à hantavirus, France, oct.01-déc.02



La distribution mensuelle de la date d'apparition des signes cliniques des 58 cas documentés sur 5 trimestres d'octobre 2001 à décembre 2002 a montré une augmentation des cas au cours des derniers

mois de l'année 2001, suivie d'une baisse sensible au cours des trois trimestres suivants. Le dernier trimestre a été marqué par une reprise du nombre de cas signalés.

Le délai entre les signes cliniques et la date de la première sérologie (trois données sont manquantes) était en moyenne de 13 jours (extrêmes 1 et 62 jours).

4.4. Caractéristiques des recours aux soins

Cinquante quatre patients (93 %) ont été hospitalisés pendant une durée moyenne de 6,5 jours (minimum une journée, maximum 12 jours). Cette hospitalisation survenait en moyenne 6 jours (entre 1 et 36 jours) après l'apparition des premiers signes cliniques.

4.5. Signes cliniques

Les signes cliniques, biologiques et radiologiques sont présentés dans le tableau 1 de l'annexe 1.

Le tableau clinique de tous les cas se caractérisait par un syndrome fébrile accompagné d'algies. A été noté la présence de fièvre (86 %), de céphalées (62 %), de myalgies (64 %), de lombalgies (59 %) et de douleurs abdominales (50 %).

Des troubles de l'accommodation ont été signalés chez 24 % des patients.

Les signes hémorragiques externes (12 % des patients) ainsi que les signes fonctionnels respiratoires, de type dyspnée, toux ou gêne pharyngée (15.5 %), étaient peu nombreux.

Les seules différences observées entre les cas probables et les cas certains étaient la présence plus fréquente de lombalgies et de myalgies chez les cas probables (76,0 %) que chez les cas certains (45,5 %).

4.6. Signes biologiques

La majorité des patients (81 %) a présenté une thrombopénie.

Pour 47 patients (81 %) la valeur la plus basse de la numération plaquettaire a été renseignée. La moyenne de la valeur la plus basse de la numération plaquettaire était de 95 000 plaquettes/mm³, avec un minimum à 17 000 plaquettes/mm³ et un maximum à 560 000 plaquettes/mm³.

Les atteintes rénales se manifestaient par une protéinurie chez 65,5 % des patients, une hématurie microscopique (47 %) ou une élévation de la créatininémie (72 %). Une élévation de la créatininémie a été déclarée chez 21 cas probables (60,0 %) et 9 cas certains (27,3 %).

Quatre vingt six pour cent des cas avaient un taux de créatinine plasmatique compris entre 139 et 758 µmol/L : 30 % d'entre eux avait une créatininémie modérée (entre 130 et 250 µmol/L), 22 % une créatininémie moyenne (entre 250 et 500 µmol/L) et 18 % une créatininémie sévère (> 500 µmol/L).

Un patient a nécessité une séance de dialyse.

4.7. Signes radiologiques

Les signes d'atteinte pulmonaire (surcharge pulmonaire et une pneumopathie alvéolaire) étaient rares et n'ont été signalés que chez 4 patients.

5. Caractérisation des facteurs de risque

5.1. Activité professionnelle

Des activités professionnelles pouvant favoriser l'exposition à Hantavirus étaient retrouvées pour 28 % des cas, mais l'information n'était pas renseignée chez 14 cas (24 %) (tableau 5).

Les professions n'étant pas considérées à risque pour la FHSR, étaient regroupées dans la catégorie « autre » et concernaient les secteurs suivants : commercial, industriel, enseignement, administratif,...

Tableau 5 : Descriptif des milieux professionnels des cas, surveillance des infections à hantavirus, France, oct 01-déc 02

Secteur d'exercice professionnel	Effectifs	%
Forestier	7	12
Agricole	5	9
Bâtiment	4	7
Autre	28	48
Non renseigné	14	24
Total	58	100

5.2. Activités extra professionnelles

Vingt-cinq cas (43 %) signalait au moins une des activités extra professionnelles citées dans le tableau 6. Les items proposés n'étaient pas exclusifs.

Tableau 6 : Facteurs de risque extra-professionnels des cas, surveillance des infections à hantavirus, France, oct 01-déc 02

Domaine d'activités extra professionnelles	Effectifs	%
Pêche	11	19
Chasse	11	19
Forestier	10	17
Agricole	4	3
Bâtiment	4	7

Onze cas ont déclaré avoir eu à la fois un exercice professionnel et une activité extra professionnelle potentiellement à risque.

5.3. Activités à risque et autres facteurs d'exposition

Les activités à risque (tableau 7), dans le mois ayant précédé les signes cliniques, les plus souvent citées étaient en lien avec le milieu forestier et la mise en suspension de poussière. La moitié des cas avait une activité liée au bois (manipulation de bois de chauffage, fréquentation de la forêt pour faire du bois de chauffage, travail en forêt de plus de 10 heures par mois)

Le type d'habitat fréquenté était une maison isolée pour 28 % des cas, située à moins de 50 m d'une forêt pour 21 %. L'observation de rongeurs près de l'habitation était mentionnée pour 33 % des patients.

Chez sept patients, aucun facteur de risque n'a été signalé, que ce soit une exposition professionnelle, extra professionnelle ou toutes autres activités à risques.

Tableau 7 : Facteurs d'exposition des cas, surveillance des infections à hantavirus, France, oct 01-déc 02

Activité à risque dans le mois ayant précédé le début des signes	Effectifs	%
Manipulation de bois de chauffage	21	36
Fréquentation de la forêt pour faire du bois	18	31
Travail en forêt pendant plus de 10 heures	7	12
Promenade ou activités de loisirs en forêt ayant mis en suspension de la poussière	21	36
Fréquentation de locaux fermés inhabités	18	31
Manipulation de terre	14	24
Habitat		
Maison isolée	16	28
Maison à moins de 50 m d'une forêt	12	21
Observation de rongeurs dans l'environnement de l'habitation	19	33

Discussion

1. La surveillance épidémiologique de la FHSR a été renforcée à partir du dernier trimestre 2001 afin de détecter le plus tôt possible l'émergence d'une potentielle nouvelle vague épidémique. Le principe du renforcement de la surveillance passait par la participation de la Cire Est dans le système avec relance systématique auprès des médecins pour obtenir les renseignements épidémiologiques nécessaires afin de mettre en œuvre le plus rapidement possible les mesures d'investigation et des mesures de prévention adaptées. Avant de poursuivre selon les mêmes modalités la surveillance, une évaluation était prévue à l'issue d'une année de fonctionnement.

L'épidémie attendue n'est pas survenue en 2002. Le nombre de sérologies positives observé (61) en 2002 est du même ordre de grandeur que le nombre de sérologies observé en 2000 puis en 2001. Pour cette dernière année, le nombre de sérologies positives était de 78 dont 73 pour des cas domiciliés en France.

La participation de la Cire Est a permis d'améliorer le retour des questionnaires épidémiologiques (taux de retour de 72 % en 2001-2002 alors qu'il était de 56 % en 1999) mais avec un délai de retour de près de deux mois en moyenne. Cependant, en période inter-épidémique, on peut estimer que ce délai était compatible avec une bonne caractérisation des cas sur le plan clinique et épidémiologique. Toutefois, le retour tardif des questionnaires peut laisser penser que les médecins ont donné les renseignements demandés à partir du dossier médical du patient, ce qui a pu engendrer un biais dans le recueil d'information notamment en ce qui concerne les facteurs et les lieux potentiels d'exposition.

Pour améliorer la surveillance épidémiologique de la FHSR, il serait nécessaire de recourir à une sollicitation rapide des médecins traitants ou des patients, en particulier lors d'un signalement de cas groupés dans le temps ou dans l'espace.

2. Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients correspondaient aux caractéristiques connues de la maladie qui sont un syndrome algique fébrile avec des manifestations hémorragiques externes et un tableau biologique marqué par la présence d'une thrombopénie associée à une insuffisance rénale. Cependant, le pourcentage observé des troubles de l'accommodation était inférieur à ce que l'on retrouve dans la littérature [1]. Il est souligné que ces signes sont à rechercher avec soin pendant l'interrogatoire car le patient ne les signale pas spontanément [5]. Cette difficulté à repérer ces signes pourrait expliquer le faible nombre de signalements de ce trouble.

La distribution mensuelle des cas observée sur 5 trimestres d'octobre 2001 à décembre 2002 a montré un nombre plus élevé de cas au cours de l'automne hiver 2001. La réalisation d'une courbe trimestrielle sur plusieurs années pourrait, peut-être, à terme permettre de prévoir une éclosion épidémique.

Les facteurs de risque potentiels le plus souvent cités concernaient les activités en forêt, ainsi que le type d'habitat, isolé ou à proximité d'une forêt. Les activités professionnelles du secteur agricole et forestier étaient les plus fréquemment retrouvées (21 % des cas).

3. Quatre foyers ont été décrits en France, tous situés dans son quart Nord Est : le massif ardennais, la Franche-Comté, la région de Nancy, caractérisés par une évolution épidémique et un, centré en Picardie, d'évolution endémique [5].

Les cas recensés par le CNR de 1993 à 2000 montrent une répartition régionale un peu différente de celle des cas recensés en 2001-2002. Alors que la Champagne-Ardenne représentait 36 % des cas du CNR entre 1993 et 2000, suivie de la Picardie (16 %), du Nord-Pas-de-Calais (15 %) et Franche-Comté (10 %), l'année 2001-2002 montre que la première région atteinte est la Picardie (29 %), suivie de la Champagne-Ardenne (20 %), de la Franche-Comté (14 %) puis du Nord-Pas-de-Calais (12 %). Cette variation dans la répartition régionale s'explique peut être par le fait que l'année 2001-2002 a été une période inter-épidémique, marquée par une plus forte proportion des cas domiciliés en Picardie, cette région étant connue pour avoir un bruit de fond habituel de la FHSR sans participer aux vagues épidémiques trisannuelles. Il existe peut être également un déplacement ou une extension des zones à risque. La poursuite de la surveillance est nécessaire pour affirmer ces hypothèses.

4. La définition de cas de FHSR repose sur des critères biologiques. Le CNR joue donc un rôle central dans la surveillance épidémiologique de la maladie et dans l'alerte précoce en cas d'apparition de cas

groupés ou de recrudescence de cas. Le nombre et la localisation géographique des cas peuvent être rapidement connus à partir de l'identification de l'origine géographique du prélèvement. Le CNR dispose ainsi des tous les éléments pour identifier une augmentation de cas, sa localisation et l'arrivée d'une possible épidémie.

L'apport de l'enquête réalisée par la Cire Est en complément au système de surveillance existante a permis de mieux documenter les caractéristiques cliniques et les facteurs d'exposition des cas survenus pendant la période d'étude. Cependant son intervention a ajouté un interlocuteur dans le circuit des données et le système a probablement perdu de sa réactivité et de sa lisibilité, essentiellement par rapport aux laboratoires et aux médecins cliniciens.

Propositions

Il est donc proposé que le système de surveillance mis en place soit poursuivi par le CNR. L'identification de cas groupés dans le temps ou dans l'espace sera suivie de l'alerte immédiate de l'InVS. L'investigation des cas groupés sera coordonnée par l'InVS et réalisée par les Cire des départements concernés. Une recherche active et systématique des facteurs de risque sera alors entreprise.

Cette investigation permettra de documenter les cas lors d'un épisode épidémique et d'évaluer la pertinence d'informer les médecins sur la recrudescence de cas, et d'informer la population sur la maladie et les moyens de prévention.

Cette surveillance épidémiologique complétée par l'investigation des cas groupés permettra ainsi de suivre l'évolution des foyers endémiques mais également de détecter les épisodes épidémiques et ainsi déterminer les zones géographiques où une information sanitaire ciblée doit être apportée.

Références

1. Murgue B, Zeller H. Les fièvres hémorragiques virales en France. *Revue française des laboratoires*, 2001 ; Suppl 329 : 37-40.
2. Penalba C, Galempoix, JM, Lanoux P. Epidémiologie des infections à hantavirus en France. *Méd Mal Infect*, 2001 ; 31 Suppl 2 : 272-284.
3. Crowcroft NS, Infuso A, Ilf D, Le Guenno B, Desenclos JC, Van Loock, Clement J. Risk factors for human hantavirus infection : Franco-Belgian collaborative case-control study during 1995-6 epidemic. *BMJ*, 1999 ; 318 (26 june) : 1737-1738.
4. Thomas I, Van loock F, Clement J, Ghooost S, Kenna Mc, Colson P. Infections à hantavirus dans la région de Chimay : une étude cas-témoins des risques.
5. Penalba C, Halin P, Lanoux P, Reveil JC, Le Guenno B, Camprasse AM. Fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR). Aspect épidémiologique et clinique dans le département des Ardennes (76 observations). *Méd Mal Infect*, 1994 ; 24, spécial : 506-511.
6. Ilf D, Infuso A, Crowcroft N. L'infection à hantavirus dans les Ardennes belges et françaises. Enquête épidémiologique. Avril-Juillet 1996. Drass Nord Pas de Calais, Réseau national de santé publique, Institut scientifique de la santé publique Louis Pasteur

Annexe 1

Tableau 1 : Distribution des signes cliniques, biologiques et radiologiques des cas de FHSR

		Effectifs	
		N = 58 (%)	
Signes cliniques	Fièvre	50	(86)
	Céphalées	36	(62)
	Myalgies	37	(64)
	Lombalgies	34	(59)
	Douleurs abdominales	29	(50)
	Douleurs dorsales	21	(36)
	Vomissements	21	(36)
	Nausées	20	(34)
	Troubles de l'accommodation	14	(24)
	Toux	4	(7)
	Gène pharyngée	5	(9)
	Dyspnée	1	(2)
	Epistaxis	2	(3)
	Hématurie	2	(3)
Signes biologiques	Thrombopénie	47	(81)
	Elévation de la créatininémie	42	(72)
	Protéinurie	38	(65)
	Hématurie microscopie	27	(47)
	Elévation des SGOT / SGPT	24	(41)
Signes radiologiques	Radio normale	41	(71)
	Surcharge pulmonaire	3	(5)
	Pneumonie alvéolaire	1	(2)

Annexe 2

Questionnaire à retourner à la CIREI :

CIREI - DRASS de Lorraine
 4, rue Piroux - C.O. 071
 54036 NANCY Cedex
 Tel : 03 83 39 29 43 - Fax : 03 83 39 28 95
 Mail : dr54-cire@sante.gouv.fr

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA FIEVRE HEMORRAGIQUE AVEC SYNDROME RENAL (FHSR)

IDENTIFICATION DU PATIENT (compléter les renseignements manquants)

2 premières lettres du nom : |_|_| Prénom :
 Date de naissance : |_|_|_|_| Sexe : M F
 Tel : Adresse :
 Code Postal : |_|_|_|_| Ville :
 Date du prélèvement : |_|_|_|_| V/Ref : N/Ref :

CLINIQUE

Date des 1^{er} signes cliniques : |_|_|_|_|
 Hospitalisation: oui non Si oui, Date entrée: |_|_|_|_| Date sortie: |_|_|_|_|
Cases à cocher si présence de signe :
 Fièvre Céphalées Douleurs dorsales Lombalgies
 Myalgies Nausées Vomissements Douleurs abdominales
 Epistaxis Hématurie (macro) Autres signes hémorragiques précisez :
 Dyspnée Gène pharyngée Toux Troubles de l'accommodation

BIOLOGIE (Cases à cocher si présence)

Hématurie microscopique Protéinurie Elévation des SGOT / SGPT
 Thrombopénie Plaquettes, taux mini: Date: |_|_|_|_|
 Elévation de la Créatininémie Taux maxi (µmol/L) : Date: |_|_|_|_|
 Mise sous dialyse

RADIOLOGIE (Cases à cocher si présence)

Pneumopathie alvéolaire : Surcharge pulmonaire : Radio normale

EXPOSITION (Cases à cocher si présence)

• Exercice professionnel :
 Agricole Forestier Bâtiment Autre précisez :
Domaine d'activités extraprofessionnelles :
 Agricole Forestier Bâtiment Pêche Chasse

• Type d'habitat (principal ou secondaire) fréquenté dans le mois ayant précédé le début des signes :
 Maison isolée Département |_|_| Canton
 Maison à moins de 50 mètres d'une forêt Département |_|_| Canton
 Observation de rongeurs dans l'environnement de l'habitation Département |_|_| Canton

• Activités à risque dans le mois ayant précédé le début des signes :
 - Bois : Manipulation/rangement de bois de chauffage
 Fréquentation de la forêt pour faire du bois
 Travail en forêt pendant plus de 10 heures cumulées sur le mois
 - Terre : Manipulation de terre (jardinage, terrassement ...)
 Promenade ou activités de loisirs en forêt ayant mis en suspension de la poussière
 - Locaux inhabités : Fréquentation de locaux fermés inhabités (greniers, remises, caves, granges, étables, bâtiments en réfection, hangar ...)

Si au moins une des 6 cases est cochée, préciser le(les) département(s) où ont été pratiquées les activités citées et le(les) cantons :

FICHE COMPLETEE PAR : Nom : Signature et tampon:
 Date : |_|_|_|_| Adresse :

Cher(e) confrère,

Vous avez effectué une recherche de diagnostic de hantavirose qui s'est révélée positive. La fièvre hémorragique avec syndrome rénal est une zoonose dont plusieurs caractéristiques justifient sa surveillance épidémiologique.

Le système de surveillance épidémiologique mis en place, qui repose sur la collaboration du Centre National de Référence (CNR), de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et de la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie d'Intervention de l'Est (CIREI Est) a pour objectif de renforcer le suivi de cette maladie transmise à l'homme par l'intermédiaire d'un rongeur, le campagnol roussâtre, vecteur du virus en France.

La répartition géographique des cas de fièvre hémorragique avec syndrome rénal est très inégale sur le territoire avec une zone d'endémie qui atteint tout le quart Nord Est de la France. La survenue des cas dans le temps se fait par poussées épidémiques tous les trois ans. La prochaine vague épidémique est en principe attendue pour l'automne 2001. Plusieurs études ont mis en évidence l'existence de facteurs de risque, en lien avec des expositions professionnelles ou de loisirs.

Afin de mieux connaître les caractéristiques épidémiologiques de cette zoonose et de dépister d'éventuels cas groupés qui justifieraient une investigation particulière, nous vous demandons de bien vouloir remplir ce questionnaire concernant votre patient qui présente un diagnostic sérologique positif.

Ce questionnaire est à renvoyer sous pli portant la mention « confidentiel secret médical » au Dr Françoise DESHAYES, à l'adresse suivante :

*Cellule Inter-régionale d'Epidémiologie d'Intervention de l'Est
DRASS De Lorraine
4, Rue Piroux
54036 NANCY Cedex*

Nous vous remercions de votre participation et nous tenons à votre disposition pour toute information complémentaire.

Note d'information à l'attention des personnes ayant présenté une fièvre hémorragique avec syndrome rénal

Une surveillance nationale de la fièvre hémorragique avec syndrome rénal est mise en place afin de pouvoir mieux connaître la répartition géographique et dans le temps de cette maladie et dans le but de mieux adapter les mesures de prévention en fonction des facteurs de risques connus.

Dans le cadre de cette surveillance, le Centre National de Référence (CNR) qui a effectué le diagnostic biologique de la maladie a envoyé un questionnaire à votre médecin qui l'adressera ensuite au médecin de la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie d'Intervention de l'Est (CIREI). Certaines informations vous concernant (âge, symptômes, facteurs d'exposition) seront recueillies avec votre consentement (*) et transmises au médecin de la CIREI dans le strict respect du secret médical afin de réaliser une analyse statistique nationale anonyme. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Votre éventuel refus d'y prendre part n'entraînera aucune conséquence sur la qualité du suivi par votre médecin. Conformément aux dispositions de la loi Informatiques et Libertés (*), vous pouvez avoir accès aux informations vous concernant en vous adressant à votre médecin ou au médecin de votre choix, qui sera alors votre intermédiaire auprès de la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie d'Intervention de l'Est. Vous pouvez aussi vous adresser directement au médecin chargé de l'étude :

Dr Françoise Deshayes

Cellule Interrégionale d'Epidémiologie d'Intervention Est
D.R.A.S.S. de Lorraine
4, rue Piroux- 54036 NANCY Cedex
Tél : 03 83 39 29 43 – Fax 03 83 39 28 95
e-mail : dr54-cire@sante.gouv.fr

* Articles 26, 27, 34 et 40 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Notes