

## Bulletin de veille sanitaire — N° 5 / Mai 2011



**Page 2** | Veille sanitaire |

**Staphylococcus aureus** résistant à la méticilline : une pathologie émergente aux Antilles françaises ?

**Page 3** | Etudes épidémiologiques |

Caractéristiques cliniques et microbiologiques des enfants pris en charge au CHU de Fort de France après le séisme d'Haïti survenu en 2010

**Page 5** | Surveillance épidémiologique |

Le réseau de médecins sentinelles de Martinique en 2011

**Page 7** | Etudes épidémiologiques |

Couverture vaccinale des enfants et adolescents scolarisés en Guyane française, 2009

**Page 14** | Veille sanitaire |

Investigation de cas en rapport avec la consommation d'un coupe-faim dénommé "Reduce Weight®" ou "Fruta Planta Reduce Weight®" en Martinique, avril 2011

### | Éditorial |

**Dr. Philippe Quénel, Coordonnateur scientifique de la Cire Antilles Guyane**

Entre le 1<sup>er</sup> mai et le 7 juin 2011, plus de 2325 infections à *Escherichia coli* producteurs de shiga-toxines (STEC) dont 642 cas de syndromes hémolytiques et urémiques, et 22 décès en lien avec l'épidémie, ont été rapportés en Allemagne (source InVS). Malgré toutes les investigations lancées, l'origine et la source de cette épidémie ne sont toujours pas identifiées.

La survenue de cette épidémie de STEC illustre de manière exemplaire les défis de santé publique auxquels nos sociétés sont aujourd'hui confrontés et confirme l'importance croissante des risques émergents dans le domaine de la sécurité sanitaire. Mais qu'entend-on au juste par risque ou maladie émergente ?

Le concept de maladie émergente semble s'être d'abord imposé aux Etats-Unis avec la publication d'un rapport publié en 1992 par l'Institute of Medicine qui envisage les maladies émergentes sous leurs aspects évolutionnistes, environnementaux, sociaux et politiques. Depuis de nombreux travaux ont été menés autour de ce concept. Dans le domaine des maladies infectieuses, l'Office international des épizooties a proposé, en 2006, la définition suivante : les maladies émergentes sont définies comme des infections nouvelles, causées par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène existant ; le caractère « nouveau » de la maladie se traduisant par exemple par un changement d'hôtes, de vecteur, de pathogénicité ou de souche.

Dans le domaine des maladies infectieuses émergentes, la zone Caraïbe-Amazone peut-être considérée comme un « point chaud » de la planète. L'Amazonie tout d'abord est un – sinon le – « réservoir » mondial de la biodiversité ; il y circule des agents microbiens (virus, bactéries, protozoaires et champignons) d'une très grande variété, incluant des organismes hautement pathogènes, au sein d'équilibres souvent rompus par l'homme par une urbanisation et

une déforestation croissantes. Une faune importante évoluant dans une végétation d'une densité et d'une variété exceptionnelles cohabite plus ou moins à proximité de la population soumise à des flux migratoires croissants. La zone Caraïbe quant à elle est une mosaïque d'îles, haut lieu d'échanges touristiques et commerciaux ; plusieurs dizaines de millions d'Européens et de Nord-Américains s'y rendant chaque année.

Les Etats de cette région du monde sont à des niveaux de développement fortement contrastés. C'est le cas tant pour l'Amazonie que pour la zone Caraïbe, avec la France et le Brésil affichant des PIB classés dans les dix plus élevés du monde et des voisins comme Haïti, le Guyana parmi les états les plus pauvres de la planète, entraînant d'inéluctables déplacements de populations en quête de revenus de subsistance, de soins de santé et d'éducation. Dans une perspective de réchauffement climatique et de poursuite de l'accroissement de la pression anthropique, la question qui se pose pour ces écosystèmes insulaires est celle de leur capacité de résistance à ces changements, leur capacité d'adaptation et d'anticipation.

Aussi, la veille sanitaire sur les maladies infectieuses émergentes revêt-elle un caractère tout particulièrement important dans les Antilles Guyane. Nous avons déjà publié par le passé des numéros du BVS où des articles illustraient cette problématique : la rage en Guyane (BASAG 2005 n°12), le Chikungunya (BASAG 2006 n°3), la réémergence de la Syphilis aux Antilles (BASAG 2008 n°7), la fièvre Q en Guyane (BVS 2009 n°10), la Melioidose (BVS 2011 n°1), la maladie de Chagas en Guyane (BVS 2011 n°3) ou le choléra (BVS 2011 n°3). Dans ce numéro, nous complétons cette veille avec un article concernant les souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) qui font leur apparition aux Antilles.

\* Rapport de l'Institute Of Medicine (IOM) intitulé : *Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States*.

En janvier 2010, suite au séisme qui a frappé Haïti, la Martinique et la Guadeloupe ont été, dès les premières heures, au centre du dispositif de l'aide française et en première ligne pour l'accueil de blessés haïtiens, dont parmi eux de nombreux enfants. Dans ce numéro, les équipes du CHU de Fort de France, rapportent leur expérience concernant la prise en charge infectieuse de ces enfants et en tirent des enseignements opérationnels pour l'avenir afin de mieux faire face à ce type de catastrophe naturelle.

Ce numéro est aussi l'occasion de présenter les caractéristiques actualisées du réseau de médecins sentinelles de Martinique. Ce réseau qui joue un rôle clef dans le dispositif de surveillance épidémiologique existe depuis plus de 20 ans. Pour autant, sa représentativité et sa participation restent toujours exceptionnelles !

Le contrôle des maladies infectieuses à prévention vaccinale est lié à l'obtention et au maintien d'une couverture vaccinale élevée aux différents âges de la vie. La croissance démographique observée en Guyane, les mouvements de population importants et les difficultés d'accès aux soins des populations résidant dans ce département rendent indispensable une évaluation régulière de cette couverture

vaccinale afin d'adapter au mieux les stratégies vaccinales. Un article présente les résultats de la dernière enquête réalisée en 2009. Si le fossé géographique qui avait été mis en évidence au cours de l'enquête précédente, réalisée en 2000, a quasiment disparu (les résultats des couvertures observées sur l'intérieur de la Guyane étant désormais meilleures pour certaines valences que ceux observés sur le littoral), il reste néanmoins nécessaire de poursuivre les efforts menés afin de continuer à améliorer la couverture vaccinale pour l'ensemble des valences et atteindre les objectifs fixés par l'OPS lors de l'élaboration du plan d'action du PEV.

Enfin, nous présentons dans ce numéro, une investigation qui a été menée suite au signalement à l'ARS de Martinique, par un cardiologue, de signes cliniques survenus chez une de ses patientes suite à la prise d'un coupe-faim (Reduce Weight). Cette investigation a permis de mettre en évidence « la circulation » en Martinique, mais aussi probablement en Guadeloupe et en Guyane, de gélules contenant de la sibutramine en quantités importantes, pouvant conduire à des effets indésirables graves.

## | Veille sanitaire |

# Staphylococcus aureus résistant à la méticilline : une pathologie émergente aux Antilles françaises ?

Sofia Stegmann-Planchard<sup>1</sup>, Patricia Huc-Anais<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre Hospitalier de Saint Martin, <sup>2</sup> Laboratoire Lepers, Saint Martin

Les premières souches de *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline (SARM) sont apparues au début des années soixante, peu après la commercialisation de cet antibiotique. Ces souches, essentiellement hospitalières, sont responsables d'infections nosocomiales (bactériémies, pneumopathies) et présentent une résistance croisée à de nombreux antibiotiques rendant l'utilisation de la vancomycine quasi-incontournable.

Depuis le début des années 2000, des infections à SARM communautaire (SARM-Co), i.e. survenant en population générale, ont été décrites. Ces souches de SARM sont bien différentes des souches hospitalières par :

- la pathologie provoquée : il s'agit le plus souvent d'infections cutanées nécrosantes, nécessitant fréquemment une excision (furuncles, abcès), ayant une tendance à la récurrence, et suffisamment contagieuses pour conduire à la survenue de cas groupés dans un certain nombre de cas. Beaucoup plus rarement ont été observées des pneumopathies nécrosantes gravissimes chez des patients jeunes, sans co-morbidités, et des ostéomyélites et fasciites nécrosantes particulièrement graves. Ces caractéristiques sont liées à la sécrétion d'une toxine, la leucocidine de Pantan Valentine (PVL)
- la sensibilité aux antibiotiques : celle-ci reste globalement conservée vis-à-vis de familles d'antibiotiques administrables per os (en particulier pristinaamycine, clindamycine voire triméthoprime-sulfaméthoxazole).

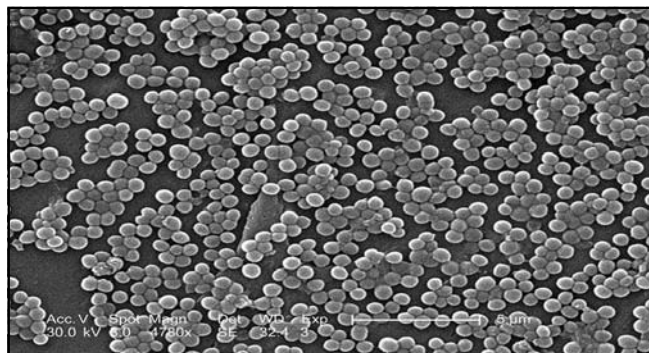
La diffusion de ces SARM-Co ne cesse de prendre de l'ampleur et deux clones principaux ont pu être identifiés : le clone ST80, circulant en Europe et en Afrique du Nord, et le clone USA 800, circulant aux Etats-Unis et au Canada où la situation épidémiologique est explosive.

A Saint-Martin, depuis août 2010, 4 cas d'infection cutanée à SARM-Co ont été diagnostiqués à l'hôpital. Les souches isolées ont été envoyées pour expertise au Centre National de Référence. Trois

d'entre eux concernaient des skippers transportant des touristes essentiellement américains et/ou canadiens. Les souches identifiées appartenaient au clone USA 300. Par contre, le 4<sup>ème</sup> cas concernait un enfant de 18 mois à priori sans relation directe avec le tourisme, et dont la souche faisait partie du clone ST 80.

Ces observations méritent une attention particulière du point de vue de la santé publique. En effet, Saint Martin étant une île au carrefour de deux flux touristiques importants, européen et, plus encore, nord-américain, le phénomène peut être amené à prendre de l'ampleur.

Aussi, l'application des recommandations émises par le Haut Comité de Santé Publique<sup>1</sup> en décembre 2009 est-elle particulièrement nécessaire à Saint-Martin : nécessité de faire des prélèvements bactériologiques au moindre doute, adaptation des prescriptions antibiotiques quand ceux-ci sont nécessaires, mise en place d'un dépistage du portage de SARM-Co, d'une décontamination et de mesures d'hygiène pour le patient et son entourage. Enfin, il est important de signaler la survenue de tous cas groupés à l'Agence Régionale de Santé.



Souche de SARM, en microscopie électronique

# Caractéristiques cliniques et microbiologiques des enfants pris en charge au CHU de Fort de France après le séisme d'Haïti en 2010

Isabelle Arquès, Martine Vincent, Claude Olive, André Cabié, Christian Mullanu, Marc Janoyer, Jacques Sommier, Jean François Colombani, Anis Echib, Cécilia Tolg, Gérard Cavallo, Patrick Hochedez

CHU de Fort de France, Martinique

Le 12 janvier 2010, un séisme d'une magnitude 7 sur l'échelle de Richter a frappé Haïti : 230 000 morts et 300 000 blessés ont été dénombrés. Dès le 14 janvier, le CHU de la Martinique, distante de 1200 km, s'est trouvée en première ligne pour l'accueil de blessés haïtiens, dont des enfants. Les blessés présentaient des fractures des membres associées à de gros délabrements musculocutanés, à fort potentiel infectieux, typiques d'un tremblement de terre de forte amplitude. Peu de données sont disponibles concernant le traitement des enfants victimes d'un séisme. Nous rapportons ici notre expérience concernant la prise en charge infectieuse des enfants soignés à l'hôpital de Fort de France, dans les semaines qui ont suivi le tremblement de terre en Haïti.

## 1/ MATERIELS ET METHODES

Des prélèvements bactériologiques multiples ont été effectués systématiquement à l'admission des enfants au niveau des plaies et des sites opératoires, puis répétés secondairement selon l'évolution. Des hémocultures ont été prélevées en cas d'hyperthermie supérieure à 38°5. Tous les cathéters veineux centraux ont été mis en culture après leur retrait. Une bactérie multi résistante (BMR) était définie comme une entérobactérie productrice de bêtalactamase à spectre élargi (BLSE), un *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM). Les données, recueillies sur tableur Excel, ont été analysées avec le logiciel STATA.

## 2/ RESULTATS

Entre le 14/01/2010 et le 06/02/2010, le CHU de Fort de France a reçu 118 victimes, dont 53 enfants. Parmi ces derniers, 23 enfants (Tableau 1) (âge moyen : 8,5 ans [2 à 14 ans] ; poids moyen : 24 kg [13 à 50 kg]) ont bénéficié dès leur arrivée d'une prise en charge chirurgicale dans les situations suivantes : fractures ouvertes (8), délabrements musculo-cutanés (10), embarrures ouvertes (3), péritonite (1), gangrène gazeuse (1). Le temps passé sous les décombres n'était pas connu. Le délai moyen de prise en charge par le CHU de Fort de France était de 9,6 jours [3-22]. Après parage chirurgical des plaies, les patients ont bénéficié d'une prise en charge spécifique par pose de fixateurs externes (5), couverture chirurgicale par lambeau (5), greffe cutanée (15) et amputations (3).

Dix enfants avaient reçu une antibiothérapie en Haïti : amoxicilline/acide clavulanique (5), céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (5). Une antibiothérapie probabiliste a été prescrite à l'admission des enfants pris en charge dans un contexte septique : amoxicilline/acide clavulanique (9), ticarcilline/acide clavulanique (9), piperacilline/tazobactam (2), oxacilline (1) et imipénème (1). La durée moyenne de l'antibiothérapie a été de 20 jours. Les prélèvements microbiologiques initiaux (Figure 1) ont permis d'isoler : *P. aeruginosa* (11), *E. cloacae* (5), *S. aureus* (7, dont 2 SARM), *M. morgani* (3, dont 1 BLSE), *E. coli* (3, dont 1 BLSE), *K. pneumoniae* BLSE (1), streptocoque A (1), *A. baumannii* (1), *Candida tropicalis* (1). Les infections étaient polymicrobiennes chez 10 enfants (43%) et 3 (13%) étaient porteurs de BMR. Les prélèvements ultérieurs ont permis d'isoler 6 entérobactéries productrices de BLSE (2 *E. cloacae*, 2 *E. coli*, 1 *M. morgani* et 1 *K. pneumoniae*), 4 *P. Aeruginosa* dont 1 résistant à

l'imipénème et 3 résistant à la ticarcilline/acide clavulanique, 1 SARM, 1 *Aeromonas hydrophila* et 1 *Shewanella algae*. L'analyse bactériologique systématique des 21 cathéters veineux centraux a identifié la présence de *Candida albicans* (2), staphylocoque doré (1) et staphylocoque à coagulase négative (1). Aucune association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre âge, sexe, délai de prise en charge chirurgicale, type d'antibiothérapie initiale et isolement d'une BMR au cours de l'hospitalisation. L'évolution a été marquée par la survenue des complications infectieuses suivantes : candidémie à *C. albicans*, bactériémies à *E. coli* BLSE, *K. pneumoniae* BLSE et *S. aureus* sensible à la méthicilline, abcès profond à *A. hydrophila*. L'évolution à un an a été satisfaisante dans tous les cas : stérilisation des plaies et évolution fonctionnelle satisfaisante.

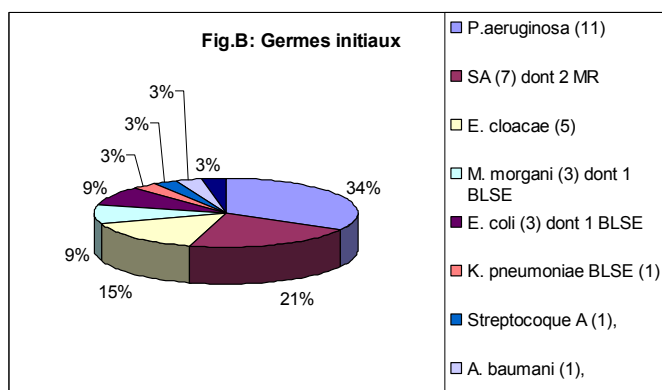
## | Tableau 1 |

Caractéristiques de la population étudiée

Nombre de patients	23
Age (ans)	8,5 [2-14]
Poids (Kg)	24 [13-50]
<b>Pathologies</b>	
Fractures ouvertes	8
Délabrements musculo cutanés	10
Embarrures ouvertes	3
Péritonite	1
Gangrène gazeuse	1
<b>Délai de prise en charge (j)</b>	9,6
<b>Antibiothérapie initiée en Haïti</b>	
Amoxicilline/Acide clavulanique	9
Céphalosporine 3ème génération	5
<b>Antibiothérapie à l'admission</b>	
Amoxicilline/Acide clavulanique	9
Ticarcilline/Acide clavulanique	9
Piperacilline/Tazobactam	2
Oxacilline	1
Imipénème	1

## | Figure 1 |

Germs initiaux retrouvés au sein de la population étudiée



### 3/ DISCUSSION

Dans notre série, les prélèvements bactériologiques initiaux ont isolé une majorité de Bacilles gram négatif (83%) : des entérobactéries (*E. cloacae*, *M. morgani*, *E. coli* et *K. pneumonia*) et des bacilles gram-négatif non fermentant (*P. aeruginosa* et *A. baumannii*). Au total, 43% des enfants présentaient une infection polymicrobienne et 13% étaient porteurs d'une bactérie multirésistante lors de leur prise en charge initiale. Cette forte prévalence des bacilles gram négatif, en particulier de *P. aeruginosa* et *A. baumannii*, l'importance des infections polymicrobiennes et l'isolement de bactéries multirésistantes a aussi été rapporté lors des tremblements de terre en Turquie (1999), Pakistan (2005), Indonésie (2004) et Chine (2008) [1-4]. L'analyse des prélèvements microbiologiques chez 40 patients adultes pris en charge après le séisme de Marmara avait montré la prédominance initiale d'*A. baumannii* (36%) et *P. aeruginosa* (21%) résistants aux carbapénèmes [1]. Une étude des infections nosocomiales chez 220 patients admis à l'hôpital après le même séisme, a montré une prédominance d'*A. baumannii* (31%), SARM (18%), *P. aeruginosa* (14%), entérobactéries (24%) [5]. Deux souches d'*Acinetobacter* et une souche de *Pseudomonas* résistantes à tout antibiotique, y compris les carbapénèmes, ont été isolées. La mise en évidence des bactéries *Aeromonas hydrophila* et *Shewanella algae* chez 2 enfants reflète la contamination des plaies par des bactéries environnementales comme cela avait été rapporté après le Tsunami en Indonésie en 2004 [6].

L'incidence importante des bactéries multirésistantes chez nos patients interroge sur l'origine de leur acquisition. Les données de la littérature suggèrent une origine mixte : acquisition dans l'environnement d'une part, transmission nosocomiale au cours de la prise en charge médicale d'autre part [3]. Si l'isolement de bactéries telles que *A. hydrophila* au niveau des plaies témoigne classiquement d'une contamination environnementale, l'isolement de BMR au niveau des voies veineuses centrales lors des hospitalisations prolongées atteste du caractère nosocomial de leur acquisition [5]. Les périodes souvent très longues passées sous les débris exposent les victimes à un risque majeur d'infection de leurs plaies et fractures ouvertes. En effet, un délai de plus de 5 heures dans la prise en charge chirurgicale d'une fracture ouverte semble associé à une majoration significative du risque d'infection [7]. L'administration précoce d'une antibiothérapie prophylactique chez ces patients traités pour fracture ouverte est associée à une diminution significative du risque d'évolution vers l'ostéomyélite [8]. Cependant, une antibiothérapie prophylactique prolongée ne semble pas réduire le risque d'infection mais peut conduire au développement de bactéries résistantes [9]. Les rescapés d'un séisme, parce qu'ils cumulent les facteurs de risque précédemment décrits (contamination massive des plaies, transmission croisée lors du parcours de soin, exposition prolongée aux antibiotiques) sont donc à haut risque d'être infectés ou être porteurs de BMR. En dehors des patients présentant des signes de sepsis sévères à l'admission et nécessitant une antibiothérapie empirique immédiate tenant compte du risque de BMR, les prélèvements bactériologiques (au mieux per-opératoire) doivent être privilégiés afin de favoriser une prescription adaptée des antibiotiques.

Compte tenu de l'incidence élevée de BMR et du fort risque de transmissions croisées chez les victimes d'un séisme, les mesures de prévention élémentaires (hygiène des mains) devraient idéalement faire l'objet de procédures systématiques avant l'arrivée dans les structures hospitalières. Face au risque d'importation de BMR à l'occasion de rapatriements en provenance de l'étranger, un rapport du Haut Conseil de la Santé Publique a été publié en mai 2010 et recommande de dépister le portage digestif de bactéries commensales multirésistantes (entérobactéries productrices de carbapénèmes, entérocoques résistants aux glycopeptides) ainsi que les espèces saprophytes multirésistantes telles que *P. aeruginosa* et *A. baumannii* [10]. Ce rapport recommande aussi de mettre en place des mesures de prévention complémentaires contact systématiques dès l'admission du patient, en attendant les résultats microbiologiques du dépistage. Ces recommandations nous semblent parfaitement adaptées au contexte du rapatriement de victimes d'un séisme.

Les expériences acquises suite aux tremblements de terre de ces 20 dernières années doivent conduire les équipes hospitalières situées en zone à risque sismique comme les Antilles, à mettre au point des procédures intégrant les risques d'infections à bactéries multirésistantes. Dans cette perspective, il est fondamental de prévoir un dépistage systématique précoce des victimes, un usage raisonné des antibiotiques afin de limiter la pression de sélection et des mesures d'hygiène renforcées pour prévenir la transmission de ces BMR.

### Références

1. Kazancioglu R, Cagatay A, Calangu S, Korular D, Turkmen A, Aysuna N, Sahin S, Bozfakioglu S, Sever MS, 2002. The characteristics of infections in crush syndrome. *Clin Microbiol Infect* 8: 202-6.
2. Kiani QH, Amir M, Ghazanfar MA, Iqbal M, 2009. Microbiology of wound infections among hospitalised patients following the 2005 Pakistan earthquake. *J Hosp Infect* 73: 71-8.
3. Uckay I, Sax H, Harbarth S, Bernard L, Pittet D, 2008. Multi-resistant infections in repatriated patients after natural disasters: lessons learned from the 2004 tsunami for hospital infection control. *J Hosp Infect* 68: 1-8.
4. Tao C, Kang M, Chen Z, Xie Y, Fan H, Qin L, Ma Y, 2009. Microbiologic study of the pathogens isolated from wound culture among Wenchuan earthquake survivors. *Diagn Microbiol Infect Dis* 63: 268-70.
5. Oncul O, Keskin O, Acar HV, Kucukardali Y, Evrenkaya R, Atasoyu EM, Top C, Nalbant S, Ozkan S, Emekdas G, Cavuslu S, Us MH, Pahsa A, Gokben M, 2002. Hospital-acquired infections following the 1999 Marmara earthquake. *J Hosp Infect* 51: 47-51.
6. Hiransuthikul N, Tantisriwat W, Lertsahakul K, Vibhagool A, Boonma P, 2005. Skin and soft-tissue infections among tsunami survivors in southern Thailand. *Clin Infect Dis* 41: e93-6.
7. Kindsfater K, Jonassen EA, 1995. Osteomyelitis in grade II and III open tibia fractures with late debridement. *J Orthop Trauma* 9: 121-7.
8. Patzakis MJ, Wilkins J, Moore TM, 1983. Use of antibiotics in open tibial fractures. *Clin Orthop Relat Res*: 31-5.
9. Dellinger EP, Caplan ES, Weaver LD, Wertz MJ, Droppert BM, Hoyt N, Brumback R, Burgess A, Poka A, Benirschke SK, et al., 1988. Duration of preventive antibiotic administration for open extremity fractures. *Arch Surg* 123: 333-9.
10. Rapport de la Commission spécialisée Sécurité des patients : infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques. HCSP 2010 : « Dépistage du portage digestif des bactéries commensales multirésistantes aux antibiotiques importées en France à l'occasion du rapatriement de patients en provenance de l'étranger et maîtrise de leur diffusion ». [http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20101116\\_bmrimport.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20101116_bmrimport.pdf)

## Le réseau de médecins sentinelles de Martinique en 2011

Alain Blateau<sup>1</sup>, Maguy Davidas<sup>2</sup>, Marie Josée Romagné<sup>2</sup>, Jessie Anglio<sup>2</sup>, Claudine Suivant<sup>1</sup>, Jacques Rosine<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cire Antilles Guyane, <sup>2</sup> Cellule de Veille, d'Alerte et de Gestion Sanitaire - ARS Martinique

### A retenir

Au cours de l'année 2010, un médecin sentinelle a quitté le réseau pour départ à la retraite et trois nouveaux médecins l'ont intégré. En 2011, le réseau compte 52 médecins généralistes qui représentent près de 22% de l'activité totale des médecins généralistes. Les données de référence pour les activités des médecins sont les données de l'année 2009 (dernière année connue).

Toutes les communes de Martinique où existent un cabinet de médecin en 2009 sont représentées, mais six communes ne disposent pas de médecin : Ajoupa Bouillon, Bellefontaine, Fonds Saint Denis, Grand Rivière, Macouba, et Morne Vert.

Les données collectées par le réseau permettent d'estimer le nombre de cas hebdomadaires des pathologies ou des syndromes surveillés (syndromes dengue-like, syndromes grippaux, syndromes diarrhéiques, varicelles, bronchiolites, conjonctivite).

### LES MEDECINS DU RESEAU

Les médecins du réseau travaillent soit seuls soit en cabinet. La liste figure dans le Tableau 1. Dans un cabinet, un ou plusieurs médecins peuvent participer au réseau.

### LE RESEAU

Au 1<sup>er</sup> janvier 2011, le réseau de médecins sentinelles de Martinique comporte 52 généralistes. En 2009, ces généralistes ont effectué (année de référence pour le réseau en 2011) 406 300 actes sur les 1 866 184 actes enregistrés cette année-là par les services de la CGSS, représentant 21,77% de l'activité totale.

Par rapport à l'année 2010 (année de référence 2008), ce taux est en très légère augmentation. Un sentinelle a cessé son activité et trois nouveaux sentinelles ont intégré le réseau : un généralistes de Sainte Anne et un de Basse Pointe ont renforcé le réseau sur deux communes qui n'étaient pas représentées ; un généraliste de Trinité a remplacé un sentinelle ayant cessé son activité en 2009.

Ainsi, au 1<sup>er</sup> janvier 2011, toutes les communes qui disposait d'un médecin en 2009 sont représentées dans le réseau. Le nombre de médecins par commune varie de 1 à 9. Les actes réalisés par ces sentinelles varient, selon les communes, entre 8,9% et 100% de l'activité totale des généralistes. Le Tableau 1 et la Figure 1 présentent ces données.

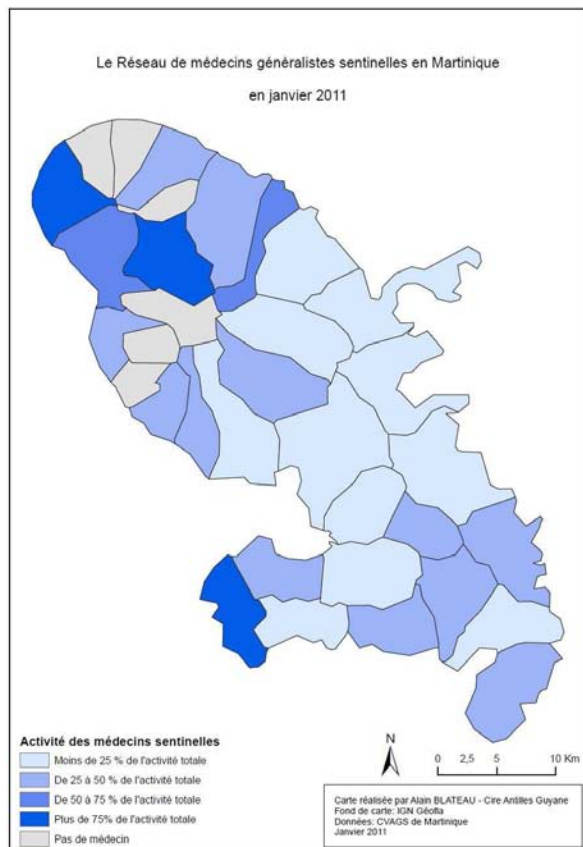
### | Tableau 1 |

Liste des médecins sentinelles de Martinique en 2011

Nom	Commune	Nom	Commune
Dr Arnaud Agnès	Robert	Dr Isidore Blaise	Ducos
Dr Barsuglia Henri	Sainte-Marie	Dr Jean Laurent Serge	Saint-Esprit
Dr Bérard Gilles	Basse Pointe	Dr Jolyfloro Josephe	Fort de France
Dr Beroard Eugène	Fort-De-France	Dr Jouanique Emmanuel	Sainte Anne
Dr Bland Serge	Schoelcher	Dr Julien Philippe	Gros-Morne
Dr Bru Jean-Guy	Sainte-Luce	Dr Laujin Christine	Fort de France
Dr Cahoreau Christophe	Trinité	Dr Maier Philippe	Robert
Dr Catin Christiane	Lorrain	Dr Maire Catherine	Saint-Pierre
Dr Charles Edouard Guitton Claire	Fort-De-France	Dr Maller Eliane († en 2010)*	Lamentin
Dr Charles Nicolas Max	Rivière-Pilote	Dr Mireur Pierre	Carbet
Dr Constant Desportes Pierre	Rivière-Salée	Dr Mogade Jean	François
Dr Dallemans Béatrice	Trinité	Dr Nicolas Agnès	Carbet
Dr De Reynal De Saint Michel R.	Morne Rouge	Dr Noleo Felix	Sainte-Marie
Dr Dejean Catherine	Anses d'Arlet	Dr Peuch Marie-Josée	Rivière-Pilote
Dr Delphine Danielle	Saint-Joseph	Dr Pierre Louis Serge	Schoelcher
Dr Dorail Raymond	Trois-Ilets	Dr Pintor-Louis-Rose Lucienne	Fort de France
Dr Emonides Thimon Marie-Chantal	Saint-Joseph	Dr Ray Francois	Lamentin
Dr Etifier Rolande	Schoelcher	Dr Renard Quitman Christiane	Fort de France
Dr Fedronic Frantz	Saint-Pierre	Dr Sabin Jocelyne	Fort de France
Dr Flechon Jean Baptiste Régine	Fort de France	Dr Schneider Daniel	Sainte-Luce
Dr Gibus Jean-Guy	Diamant	Dr Schur Marie	Morne-Rouge
Dr Gracien Emile	Fort de France	Dr Thomas Felix	Marigot
Dr Gutmann Sophie	Marin	Dr Toussaint Liliane	Lamentin
Dr Habib Patrick	Le Prêcheur	Dr Villeronce Félix	Marin
Dr Hemery Pascal	Rivière-Salée	Dr Wustner Pierre	Vauclin
Dr Ibaraghen Abderrahim	Case-Pilote	Dr Yang Ting Nicole	Trois-Ilets

## | Figure 1 |

Pourcentage de l'activité des médecins sentinelles selon les communes de Martinique, janvier 2011



Les médecins du réseau ont eu une activité moyenne de 7813 ± 2661 actes pour l'année 2009, dernière année connue pour les données d'activité des médecins (Tableau 2). Cette activité est plutôt supérieure à l'activité moyenne des médecins généralistes dans leur ensemble (6525 actes pour l'année 2009).

La répartition de l'activité des médecins sentinelles est la suivante :

Activité minimale	2 852
Quartile 5	4 112
Activité médiane	7 273
Quartile 95	12 245
Activité maximale	16 328

Les médecins du réseau sont appelés au téléphone chaque semaine par la Cellule de Veille, d'Alerte et de Gestion Sanitaire (CVAGS) de l'ARS de Martinique. Au total, sur l'année 2010, les médecins ont été sollicités 2659 fois et ont répondu et transmis des données 2170 fois, ce qui correspond à un taux de réponse de 82%.

La répartition des taux de réponse individuels est la suivante :

Taux minimal	50%
Quartile 5	65%
Taux médian	82%
Quartile 95	94%
Taux maximal	98%

## | Tableau 2 |

Répartition et activité des médecins sentinelles selon les communes de Martinique, 2011

Nom de la commune	Nombre de médecins*	Nombre de sentinelles	Pourcentage d'activité des sentinelles
L' Ajoupa-Bouillon	0	0	-
Les Anses-d'Arlet	1	1	99,99%
Basse-Pointe	3	1	30,10%
Le Carbet	4	2	42,35%
Case-Pilote	3	1	39,90%
Le Diamant	5	1	14,02%
Ducos	10	1	10,40%
Fonds-Saint-Denis	0	0	-
Fort-de-France	95	9	11,54%
Le François	13	1	8,88%
Grand'Rivière	0	0	-
Gros-Morne	6	1	17,39%
Le Lamentin	28	3	15,58%
Le Lorrain	3	1	27,95%
Macouba	0	0	-
Le Marigot	2	1	63,07%
Le Marin	10	2	18,76%
Le Morne-Rouge	3	2	87,63%
Le Prêcheur	1	1	100,00%
Rivière-Pilote	10	2	25,11%
Rivière-Salée	8	2	21,64%
Le Robert	11	2	18,42%
Saint-Esprit	5	1	32,97%
Saint-Joseph	6	2	34,43%
Saint-Pierre	4	2	52,75%
Sainte-Anne	3	1	38,54%
Sainte-Luce	7	2	48,79%
Sainte-Marie	10	2	18,75%
Schoelcher	13	3	32,26%
La Trinité	13	2	21,11%
Les Trois-Îlets	5	2	35,92%
Le Vauclin	4	1	27,85%
Le Morne-Vert	0	0	-
Belfontaine	0	0	-
<b>Total</b>	<b>286</b>	<b>52</b>	<b>21,77%</b>

\*Les médecins ayant effectué moins de 200 consultations dans l'année ne sont pas comptabilisés

## LES PATHOLOGIES SURVEILLEES

Les médecins sentinelles déclarent, chaque semaine, le nombre de cas vus en consultation la semaine précédente pour les pathologies ou syndromes suivants :

- tout au long de l'année : syndrome dengue-like, syndrome grip-pal, syndrome diarrhéique, varicelle ;
- de manière saisonnière : bronchiolite du nourrisson et conjoncti-vite.

Les médecins sentinelles jouent également un rôle important dans les signalements de tout syndrome présentant un caractère inhabituel.

## L'ESTIMATION DU NOMBRE DE CAS A L'ECHELLE DU DEPARTEMENT

Chaque semaine, pour l'ensemble de la Martinique, le nombre de cas de syndromes dengue-like, syndromes grippaux, syndromes diarrhéiques, varicelles, bronchiolites du nourrisson et conjonctivites est estimé à partir du nombre de cas notifiés par les médecins senti-nelles ayant répondu cette semaine là. La formule utilisée est la suivante :

$$\text{Taux d'activité des médecins répondant cette semaine} = \frac{\text{Nombre de cas estimés pour la semaine}}{\text{Nombre total de cas notifiés pour cette semaine}}$$

Le taux d'activité des médecins répondant est le rapport de la somme des activités annuelles des médecins répondant sur la somme des activités annuelles de tous les médecins généralistes pour l'année de référence. La part du réseau dans l'activité totale des médecins généralistes était de 21,44% pour l'année 2010. Le

taux d'activité des médecins répondant varie entre 9,89 et 20,69% selon les semaines, la médiane étant de 17,97%.

Les pathologies principales (dengue, grippe) font l'objet de points épidémiologiques réguliers. Pour les autres pathologies, la rétro-information est fonction de la situation épidémiologique.

## CONCLUSION

Le réseau de médecins sentinelles de Martinique est performant. Son activité correspond à plus de 20 % de l'activité des médecins généralistes ; toutes les communes disposant d'un médecin sont représentées dans ce réseau ; les médecins adhèrent bien au sys-tème avec un taux de réponse supérieur à 82%.

Ce dispositif, ancien puisque sa création remonte aux années 1980, a déjà démontré toute son utilité et sa pertinence pour la surveil-lance en médecine de ville, en particulier pour la détection précoce et le suivi des épidémies. Sa stabilité permet un suivi historique qui a permis de définir des seuils d'alerte.

Des améliorations peuvent néanmoins encore être apportées : quel-ques communes telles que François, Ducos, Le Diamant sont faible-ment représentées dans le réseau et des médecins sentinelles sup-plémentaires dans ces communes pourraient être invités à rejoindre le réseau. Lorsqu'une installation de médecin interviendra dans une commune actuellement sans médecin, la CVAGS de l'ARS engage-ra une démarche active pour essayer de compléter la représentativi-té du réseau de médecin sentinelle.

\* Mme Le Dr Maller, médecin sentinelle depuis plus de 15 ans nous a quitté en ce début d'année 2011. Jusqu'au bout, son implication et sa disponibilité ont été exemplaires.

## | Etudes épidémiologiques |

# Couverture vaccinale des enfants et adolescents scolarisés en Guyane française, 2009

Claude Flamand<sup>1</sup>, Geneviève Euzet<sup>2</sup>, Franck Berger<sup>3</sup>, Renée Lony<sup>2</sup>, Claire Grenier<sup>4</sup>, Rémy Pignoux<sup>5</sup>, Alain Fornet<sup>4</sup>, Rocco Carlisi<sup>4</sup>, Vanessa Ardillon<sup>1</sup>, Anne Barbail<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Cellule Interrégionale d'épidémiologie, <sup>2</sup> Rectorat de la Guyane, <sup>3</sup> Unité d'épidémiologie, Institut Pasteur de la Guyane, <sup>4</sup> Croix-Rouge Française, <sup>5</sup> PMI-DSP Conseil Général, <sup>6</sup> ARS de la Guyane

## 1/ INTRODUCTION

Le contrôle des maladies infectieuses à prévention vaccinale est lié à l'obtention et au maintien d'une couverture vaccinale élevée aux différents âges de la vie. En France métropolitaine, les modalités de son évaluation diffèrent selon l'âge. Chez le nourrisson, le suivi de la couverture vaccinale est rédigé grâce à l'analyse des certificats de santé établis lors de l'examen obligatoire du 24<sup>ème</sup> mois (CS24) [1,2]. Chez les enfants au-delà de 4 ans et les adolescents, ce suivi est réalisé par des enquêtes en milieu scolaire. En 2000, a été mis en place un cycle triennal d'enquêtes en milieu scolaire ayant pour objectif d'estimer des indicateurs permettant de suivre l'état de santé des enfants [3,4]. La Guyane n'a malheureusement pas participé à ces enquêtes.

Or, la croissance démographique observée en Guyane, les mouve-ments de population importants et les difficultés d'accès aux soins des populations résidant dans ce département rendent indispensa-ble l'évaluation régulière de la couverture vaccinale afin de proposer et d'adapter au mieux les stratégies vaccinales auprès de la popula-tion [5,6].

En effet, la croissance de la population reste particulièrement rapide même si elle a tendance à ralentir légèrement depuis quelques an-nées. Celle-ci a presque triplé depuis 1982 et atteint jusqu'à 208 171habitants en 2008. Cet accroissement est lié d'une part, à un taux de natalité particulièrement élevé et d'autre part, à une immi-gration importante.

Une enquête de couverture vaccinale en population générale réali-sée en 2000 [5] avait mis en évidence des faibles niveaux de cou-verture vaccinale pour la vaccination contre la rougeole (moins de 70% de vaccinés), de DTCQq-Polio (1 enfant sur 2 correctement vacciné à 24 mois, 61% à 12 ans) et de BCG (10% des enfants vac-cinés avant un mois).

Les résultats observés dans les communes de l'intérieur de la Guyane étaient plus mauvais pour l'ensemble des vaccinations et les principales recommandations portaient sur : 1) un renforcement de l'activité de l'ensemble des partenaires impliqués dans la vac-cination des enfants pour les communes du littoral, 2) l'organisation de campagnes de rattrapage et 3) le renforcement des activités de vaccination de routine pour les communes de l'intérieur.

Suite à ces différents résultats, la Conférence régionale de santé de Guyane a souhaité, avec l'aide méthodologique de la Pan American Health Organization (PAHO), l'organisation d'ateliers vaccinaux permettant aux acteurs locaux tant institutionnels que libéraux d'élaborer des stratégies communes en matière de vaccination. Ces ateliers organisés à Cayenne du 9 au 11 février 2004 ont permis d'élaborer les grandes lignes d'un Programme Elargi de Vaccination (PEV) adapté à la Guyane [6].

En 2009, il est apparu indispensable de réaliser une nouvelle enquête de couverture vaccinale à l'échelle du département de la Guyane dans le but de cibler les actions à mener dans le cadre des stratégies de rattrapage vaccinal.

Sur le plan opérationnel, le milieu scolaire est apparu le plus approprié afin de réaliser cette étude. Le choix des classes à enquêter s'est porté sur les classes de CP, 6<sup>ème</sup> et de 3<sup>ème</sup>.

Cet article présente les résultats globaux de cette enquête en les déclinant par niveau scolaire et par zone géographique. Les résultats spécifiques aux établissements enquêtés ont fait l'objet par ailleurs d'une analyse présentée en COPIL PEV afin de définir les actions de rattrapage à mener.

## 2/ METHODES

L'enquête a été réalisée auprès de l'ensemble des enfants scolarisés dans les classes concernées des établissements de la Guyane du 9 au 27 mars 2009.

Les données relatives au statut vaccinal ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé administré par les infirmières de santé scolaire et/ou des médecins scolaires, à partir du carnet de santé ou de vaccination de l'élève. Pour l'ensemble des valences du calendrier, les dates de toutes les injections reçues ont été relevées, excepté pour la fièvre jaune où seule la date de la dernière injection a été relevée.

Seuls les enfants ayant présenté leur carnet de vaccination ont été inclus dans l'analyse du statut vaccinal. Les dates de vaccination relatives à l'ensemble des antigènes du calendrier vaccinal ainsi qu'à la vaccination contre la fièvre jaune ont alors été recueillies à partir des dates de vaccination rapportées sur le carnet de santé ou de vaccination.

Un enfant était considéré comme correctement vacciné quand il avait reçu avant l'âge de 6 ans une dose de BCG, quatre doses de vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTPolio), contre la coqueluche (Coq) et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* (Hib), deux doses de vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons (ROR1 et ROR2) et trois doses de vaccins contre l'Hépatite B (Hep B); puis entre 6 et 11 ans une 5<sup>ème</sup> dose de DTPolio, et à 13 ans, une 6<sup>ème</sup> dose de DTPolio couplée à une 5<sup>ème</sup> dose de coqueluche [3]. Un enfant était considéré comme correctement vacciné contre la fièvre jaune (FJ) s'il avait reçu une dose de vaccin anti-mariol datant de moins de 10 ans.

La saisie des données a été réalisée à l'aide du logiciel de lecture optique Teleform Desktop V9.1 sous la supervision de l'Institut Pasteur de la Guyane.

L'analyse des données a été réalisée par la Cire Antilles-Guyane sous le logiciel Stata V9.2. Les non-réponses ont été partiellement prises en compte en considérant que l'échantillon des répondants correspondait à un tirage aléatoire simple stratifié en fonction des établissements.

## 3/ RESULTATS

### 3.1/ Taux de réponse et caractéristiques des élèves enquêtés

L'enquête a été réalisée dans 129 établissements (soit 89% des écoles et collèges du département) regroupant 14 335 élèves scolarisés en classe de CP, 6<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup>, soit 95% des élèves concernés sur l'ensemble du département de la Guyane; 18 établissements (17 écoles et 1 collège) dont 11 sur le littoral, 3 sur l'Oyapock, 2 sur le Maroni, un à Saül et un à Régina, soit 615 élèves de CP, 6<sup>o</sup> ou 3<sup>o</sup> n'ayant pas participé à l'enquête (Tableau 1). Les effectifs de ces établissements manquants varient entre 2 et 80 élèves.

L'analyse des données relatives à la couverture vaccinale a été réalisée à partir des questionnaires remplis pour les 9 333 (62% des élèves Guyanais) élèves ayant présenté leur carnet de santé (Tableau 1). Les motifs de non participation étaient la non-présentation du carnet de santé ou de vaccination (90% des non participants), l'absence de l'élève pendant la période de l'enquête (6%), le refus des parents de participer à l'enquête (4%). Parmi les participants, on comptait 53% de filles et 47% de garçons.

## | Tableau 1 |

Nombre d'établissements, de classes et d'élèves enquêtés, selon le type d'établissement, Guyane 2009

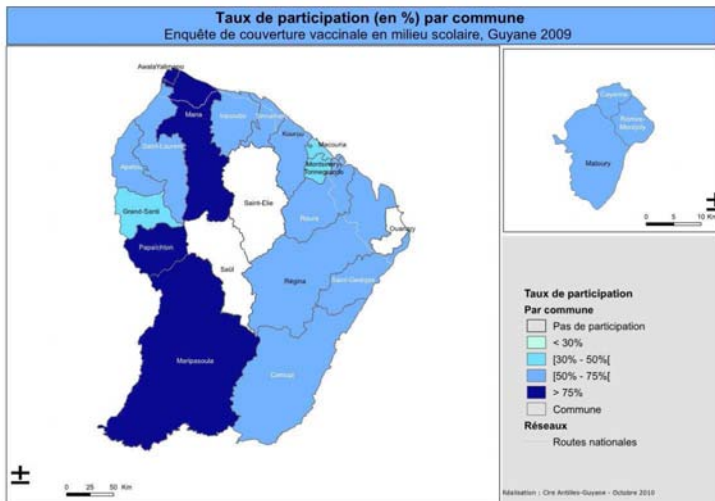
Niveau	Secteur	Nombre d'établissements	Nombre de classes	Nombre d'établissements non enquêtés (Effectifs)	Effectifs totaux du rectorat de Guyane <sup>1</sup>	Nombre de carnets de santé vus au cours de l'enquête
Primaire (CP)	Public	102	238	16 (577)	5 382	3 459 (64%)
	Privé	8	13	1 (26)	306	246 (80%)
<b>Total Primaire</b>		<b>110</b>	<b>251</b>	<b>17 (603)</b>	<b>5 688</b>	<b>3 705 (65%)</b>
Collège (6 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> )	Public	31	419	1 (12)	8 795	5 370 (61%)
	Privé	4	23	-	467	258 (55%)
<b>Total Collège</b>		<b>35</b>	<b>442</b>	<b>1 (12)</b>	<b>9 250</b>	<b>5 628 (61%)</b>
<b>Total</b>		<b>145</b>	<b>693</b>	<b>18 (615)</b>	<b>14 950</b>	<b>9 333 (62%)</b>

<sup>1</sup> Compte tenu des différences observées entre les effectifs annuels déclarés par le rectorat et les effectifs recueillis au moment de l'enquête, les effectifs affichés ont été ajustés en fonction des données recueillies auprès des établissements enquêtés uniquement.



## | Figure 1 |

Répartition du taux de participation en fonction de la commune, Guyane, 2009



Les taux de participation différaient significativement selon le sexe (70% de participation chez les filles vs 62% chez les garçons) et le niveau de la classe (73% pour les CP, 64% pour les 6<sup>ème</sup>, 57% pour les 3<sup>ème</sup>). Le secteur d'établissement (public/privé) n'était pas associé au taux de participation ( $P=0,16$ ).

De façon générale, les taux de participation étaient significativement plus élevés dans la zone l'intérieur que dans la zone du littoral (63% pour le littoral, 76% pour le Maroni, 80% pour l'Oyapock,  $p<10^{-4}$ ). Dans les établissements ayant participé à l'enquête, le taux de parti-

cipation médian était de 67% avec des extrêmes allant de 21 à 100%.

Les taux de participation différaient de façon significative en fonction des communes ( $p<0,01$ ). Trois communes (Saint-Elie, Ouanary et Saül) regroupant au total 2 élèves scolarisés dans les classes concernées par l'enquête, ne sont pas représentées dans l'étude.

Dans les communes qui ont participé à l'étude, le taux de participation variait entre 38% et 99%.

Trois communes (Grand Santi : 38%, Macouria : 45% et Montsinery-Tonnegrande : 50%) avaient un taux de participation inférieur ou égal à 50%. Les communes de Papaïchton (99%), d'Awala-Yalimapo (97%), de Mana (87%), et de Maripasoula (83%) étaient celles où les taux de participation étaient les plus élevés.

## 3.2/ Analyse descriptive des couvertures vaccinales

### 3.2.1/ Vaccination antituberculeuse BCG

La couverture vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG pour l'ensemble des élèves enquêtés est de 92,3% [91,9-92,6] (Tableau 2).

De façon globale, les résultats de couverture vaccinale observés sur la zone du littoral sont supérieurs à ceux observés sur les zones du Maroni et de l'Oyapock.

Par ailleurs, on observe une progression constante de la couverture vaccinale en fonction des générations ; les élèves de la génération 2001-2002, scolarisés en classe de CP, étant mieux vaccinés que ceux des générations précédentes.

## | Tableau 2 |

Couverture vaccinale (en%) en fonction de la classe fréquentée et de la zone géographique, Guyane, 2009

Zone	Littoral			Maroni			Oyapock			Total
Classe	CP	6 <sup>ème</sup>	3 <sup>ème</sup>	CP	6 <sup>ème</sup>	3 <sup>ème</sup>	CP	6 <sup>ème</sup>	3 <sup>ème</sup>	
Age moyen	6,7	12,3	15,4	6,9	12,8	15,8	6,7	12,7	15,9	
Effectifs	3 097	2 753	2 085	406	263	235	130	139	54	
Antigène	Couverture [IC 95%]									
<b>BCG</b>										
0 dose	4,2	7,3	10,0	9,5	15,9	19,5	4,5	19,4	11,3	7,7
(CV BVG) ≥ 1 dose	95,8 [95,4-96,2]	92,7 [92,0-93,3]	90,0 [89,1-90,8]	90,5 [88,8-91,9]	84,1 [81,2-86,5]	80,5 [77,6-83,2]	95,5 [94,1-96,6]	80,6 [79,9-83,7]	88,7 [83,5-92,4]	92,3 [91,9-92,6]
<b>DTPolio</b>										
< 4doses	3,4	5,7	5,9	0,3	3,4	1,3	3,0	6,9	3,8	4,6
4 doses	72,3	8,1	5,4	34,4	3,5	2,4	69,0	7,4	3,8	28,7
5 doses	23,7	56,2	20,3	64,8	36,4	12,5	27,2	52,2	30,1	35,6
6 doses	0,6	30,0	68,4	0,5	56,7	83,8	0,8	33,5	62,3	31,1
(CV DTPolio)	24,5 [23,6-25,4]	31,4 [30,3-32,6]	68,4 [67,1-69,7]	66,7 [64,3-68,6]	57,7 [54,4-61,1]	83,8 [80,9-86,3]	30,7 [27,9-33,7]	33,5 [30,0-36,9]	62,4 [55,7-68,6]	41,7 [41,0-42,3]
<b>Coqueluche</b>										
<4 doses	7,9	13,6	16,9	2,2	9,1	11,0	5,4	17,0	16,8	12,0
4 doses	77,0	26,7	20,6	75,3	18,1	13,9	81,2	19,7	8,2	42,4
5 doses	15,1	59,8	62,5	22,5	72,8	75,0	13,4	63,4	75,0	45,6
(CV Coqueluche)	91,9 [91,2-92,5]	60,3 [59,0-61,5]	62,5 [61,1-63,8]	97,8 [96,9-98,5]	73,6 [70,2-76,5]	75,0 [72,8-77,8]	94,5 [92,7-95,9]	63,4 [59,3-67,2]	73,6 [67,6-78,8]	73,1 [72,5-73,6]
<b>Hib</b>										
< 4 doses	22,9	48,8	78,3	25,0	88,2	98,5	22,5	84,1	95,2	49,7
(CV Hib) ≥ 4 doses	77,1 [76,2-78,0]	51,2 [50,0-52,4]	21,7 [20,6-22,9]	75,0 [72,8-77,1]	11,8 [10,1-13,7]	1,5 [1,0-2,4]	77,5 [74,6-80,2]	15,9 [13,5-18,6]	4,7 [3,1-7,3]	50,3 [49,7-50,9]
<b>Hépatite B</b>										
Incomplète (<3 doses)	22,1	21,6	33,8	10,9	23,4	20,5	9,4	15,3	29,7	24,2
(CV Hépatite B ≥3 doses)	77,9 [77,0-78,8]	78,4 [77,2-79,4]	66,2 [64,8-67,5]	89,1 [87,4-90,7]	76,6 [73,4-79,5]	79,5 [76,3-82,4]	90,6 [89,1-92,0]	84,7 [81,5-87,5]	70,3 [63,9-76,1]	75,8 [75,2-76,4]
<b>ROR</b>										
Absente	1,8	2,8	3,7	0,7	1,5	1,8	2,0	6,8	5,8	2,7
1 dose	16,7	11,3	12,6	4,2	6,9	6,6	15,7	10,6	1,9	12,8
(CV ROR (2 doses))	81,5 [80,6-82,3]	85,9 [85,0-86,8]	83,7 [82,6-84,7]	95,1 [93,5-96,0]	91,6 [88,5-93,2]	91,6 [89,0-93,8]	82,3 [80,0-84,4]	82,5 [78,9-85,6]	92,3 [87,6-95,3]	84,5 [84,0-85,0]
<b>Fièvre jaune</b>										
0 dose	5,4	4,4	4,5	4,1	4,1	2,7	4,2	3,8	3,8	4,7
1 dose >10 ans	-	12,9	7,6	-	11,1	7,8	-	9,5	16,5	6,8
(CV FJ)	94,6 [94,1-95,0]	82,7 [81,6-83,6]	87,9 [86,8-88,7]	95,9 [94,6-96,9]	84,8 [82,2-87,2]	89,5 [87,1-91,4]	95,8 [94,9-96,5]	86,7 [83,5-89,3]	79,7 [73,8-84,6]	88,5 [88,0-88,9]
<b>Pneumocoque</b>										
Absente	92,1	98,8	98,8	93,0	94,5	91,0	98,5	100,0	100,0	96,1
1 dose	5,1	0,8	0,8	6,3	5,1	9,0	1,5	-	-	2,9
2 doses	2,8	0,4	0,4	0,7	0,4	-	-	-	-	0,6
(CV Pneumo ≥3 doses)	1,1 [0,9-1,7]	0,1 [0,1-0,3]	0,1 [0,0-0,3]	0,4 [0,1-1,2]	-	-	-	-	-	0,4 [0,0-0,3]

Les courbes de couverture vaccinale cumulative entre 0 et 17 ans (Figure 2a), illustrent également l'évolution de la dynamique de la vaccination entre les différentes générations. Il apparaît nettement qu'il y a une progression de la couverture vaccinale au fil des générations, les pentes les plus importantes, entre 0 et 6 mois, étant associées aux générations les plus récentes.

Environ 8% des élèves scolarisés en classe de CP, appartenant à la génération (2001-2002), ont été vaccinés avant un mois, contre 13,5% dans la génération (96-97) et 17,8% dans la génération (92-93). Cette diminution constante des enfants vaccinés avant un mois avait déjà été observée au cours de l'enquête de couverture de 2000, témoignant probablement de la diminution de la vaccination des nouveau-nés dans les maternités.

Les plus faibles niveaux de couverture vaccinale vis-à-vis du BCG sont retrouvés dans la zone du Bas-Maroni avec Grand-Santi (82%) et Apatou (83%) (Figure 3a).

Les communes d'Awala-Yalimapo (100%) d'Iracoubo (96%), de Régina (96%), de Roura (96%) et de Sinnamary (95%) sont les communes où la couverture vaccinale relative au BCG est la plus élevée.

### 3.2.2/ Vaccination DT-Polio

Au total, 41,7% [41,0-42,3] des élèves enquêtés avaient reçu toutes les injections pour le vaccin DT-Polio prévues par le calendrier vaccinal quel que soit leur âge (Tableau 2).

C'est sur le littoral et l'Oyapock que l'on observe les niveaux de couverture vaccinale les plus bas. Chez les enfants scolarisés en classe de CP ayant entre 6 et 7 ans, 18,0% [17,0-18,8] des élèves du littoral et 20,6% [17,2-24,3] des élèves de l'Oyapock avaient reçu le 2<sup>ème</sup> rappel correspondant à la 5<sup>ème</sup> dose, recommandé par le calendrier vaccinal à l'âge de 6 ans.

L'âge moyen au moment du 2<sup>ème</sup> rappel est de 10 ans sur la zone du littoral alors qu'il est de 7,5 ans dans les zones du Maroni et de l'Oyapock.

Comparativement aux résultats de l'enquête de couverture vaccinale de 2000 [5] qui mettaient en évidence une couverture vaccinale de 25,5% ± 5,4% chez les enfants du littoral âgés de 7 ans, on observe une légère amélioration de la couverture à cet âge puisqu'ils sont 30,6 % à être correctement vaccinés en 2009.

Dans la zone du Maroni, la couverture vaccinale est plus élevée que sur le reste du département, avec 66% [64,3-68,6] d'enfants scolarisés en CP ayant entre 6 et 7 ans ayant reçu un 2<sup>ème</sup> rappel de Dt-Polio.

Au total, 86,7% [84,7-87,4] des élèves scolarisés en classe de 6<sup>ème</sup>, ont reçu un 2<sup>ème</sup> rappel alors qu'ils ont entre 12 et 13 ans. Près de 40% [37,8-41,5] des élèves ont reçu, dans cette même tranche d'âge, le 3<sup>ème</sup> rappel DT-Polio, prévu entre 11 et 13 ans par le calendrier vaccinal [7]. La figure 2b met en évidence le rattrapage important qui se fait en continu entre 7 et 12 ans mais aussi le manque d'évolution de la couverture vaccinale au fil des générations.

Des efforts restent à mener par rapport à la prise de la 5<sup>ème</sup> dose prévue à 6 ans par le calendrier vaccinal. Un tiers des enfants du CP sont vaccinés conformément au calendrier vaccinal.

Les communes les moins couvertes sont Régina (23%), Montsinery-Tonnegrande (31%), Saint-Georges (31%) et Saint-Laurent (34%) (Figure 3b).

### 3.2.3/ Vaccination Coqueluche

Trois élèves enquêtés sur quatre sont correctement vaccinés quel que soit leur âge.

Au total, 92,6% [92,0 – 93,1] des élèves scolarisés en classe de CP ont reçu les quatre doses recommandées (Tableau 2). Cependant, 15% [14,4 – 16,7] d'entre eux ont déjà reçu une cinquième dose. Ce résultat est le reflet d'une pratique non-conforme au calendrier vaccinal, une cinquième dose de vaccin contre la coqueluche étant administrée au même moment que le second rappel DT-Polio recommandé à l'âge de 6 ans.

Quelle que soit la zone géographique, on observe une amélioration de la couverture vaccinale au fil des générations, les élèves scolarisés en CP étant globalement vaccinés plus tôt que ceux des générations précédentes (Figure 2c). Les communes de Sinnamary (46%), Saint-Laurent du Maroni (65%) et de Macouria (68%) sont celles qui possèdent les moins bonnes couvertures (Figure 3c).

### 3.2.4/ Vaccination Hib

Bien que la vaccination *Haemophilus influenzae* ait été introduite dans le calendrier vaccinal à partir de 1992, celle-ci n'a été réellement effective en Guyane qu'à partir de 1998 [2], ce qui explique la progression observée dans la couverture vaccinale des générations enquêtées. La couverture vaccinale a évolué au fil des générations, en passant de 19,8% [18,7 ; 20,8] chez les élèves scolarisés en 3<sup>ème</sup>, à 47,3% [46,2-48,4] chez les élèves de 6<sup>ème</sup> et à 76,9% [76,1-77,7] chez les élèves de CP (Tableau 2 et Figure 2d).

Cette progression est bien plus marquée dans les zones fluviales du Maroni et de l'Oyapock que sur le littoral traduisant une réalisation de la vaccination plus tardive que sur le littoral. Chez les élèves scolarisés en classe de CP, la situation est homogène sur le département, les niveaux de couverture de l'intérieur étant comparables à ceux du littoral.

### 3.2.5/ Vaccination Hépatite B

La proportion d'enfants correctement vaccinés par 3 doses de vaccin ou plus contre l'hépatite B a fortement progressé depuis l'enquête de couverture vaccinale réalisée en 2000 [2] qui avait mis en évidence une couverture vaccinale de 57% ± 6,6% chez les enfants nés à partir de 1998 dans les zones de l'intérieur et une couverture comprise entre 10% et 20% dans les zones de l'intérieur.

En effet, 3 enfants sur 4 sont correctement vaccinés sur l'ensemble du département. La couverture vaccinale est actuellement plus importante dans les zones de l'intérieur 82,7% et 84,3% sur le Maroni et l'Oyapock vs 78,8% sur le littoral.

La comparaison des âges au moment de l'injection de la 3<sup>ème</sup> dose en fonction des générations montre que les élèves reçoivent la 3<sup>ème</sup> dose de vaccin pour l'hépatite B de plus en plus tôt (Figure 2e). La commune de Grand-Santi est celle qui a la couverture la plus basse avec 52% [47,1- 57,3].

Les communes d'Awala-Yalimapo (100%), de Papaïchton (97%), Mariapsoula (96%), Roura (92%) ont les meilleures couvertures hépatiques du département.

### 3.2.6/ Vaccination Rougeole-Rubéole-Oreillons

Plus de 95% des élèves scolarisés ont reçu la première dose de ROR alors que la couverture pour la seconde dose de ROR est comprise entre 82,8% et 93,1% en fonction des générations et en fonction des zones (Tableau 2). La zone du Maroni est celle où l'on retrouve les couvertures vaccinales les plus élevées particulièrement chez les enfants scolarisés en classe de CP qui ont une couverture vaccinale égale à 95,1% [93,7-96,2].

Sur l'ensemble du département de la Guyane, la couverture vaccinale est de 84,5% [84,0-85,0]. L'évolution de la vaccination au fil des générations (Figure 2f) montre le rattrapage continu qui se fait

après 24 mois. Celui étant plus important et plus rapide chez les enfants scolarisés en CP par rapport aux générations précédentes. Les communes de Régina (69%) et de Montsinery (74%) ont des couvertures vaccinales faibles et inférieures à 75% (Figure 3f).

### 3.2.7/ Vaccination Fièvre jaune

La couverture vaccinale de la fièvre jaune est de 88,5% [88,0-88,9] sur l'ensemble du département (Tableau 8). Les résultats obtenus montrent une évolution importante par rapport aux données observées en 2000 qui présentaient des couvertures vaccinales à 7 ans allant de 77% sur certaines zones du Maroni à 91% pour le littoral. Au cours des dernières années un rattrapage important a été réalisé notamment dans les communes de l'intérieur où les niveaux de couverture observés sont devenus comparables à ceux du littoral.

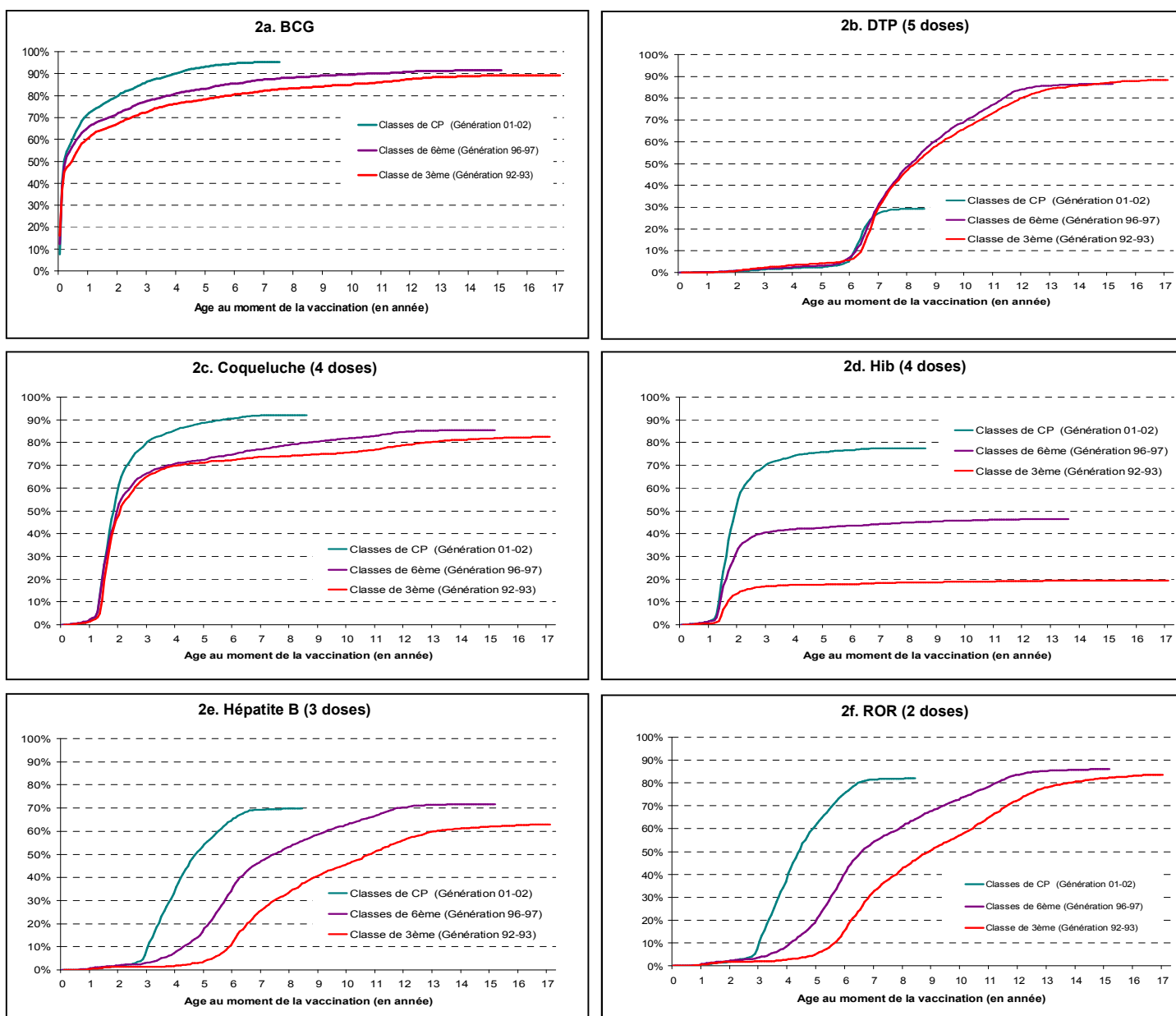
Les élèves scolarisés en classe de CP sont ceux pour lesquels on observe la couverture vaccinale la plus élevée avec 94,7% d'enfants vaccinés. Les niveaux de couverture observés dans les générations précédentes s'expliquent par le retard de la dose de rappel prévu 10 ans après la première dose de vaccination. Les communes de Roura (78%) et de Grand-Santi (81%) sont les moins couvertes vis-à-vis de la fièvre jaune (Figure 3g).

### 3.2.8/ Vaccination Pneumocoque

La vaccination contre le pneumocoque est très peu pratiquée pour l'instant en Guyane et on observe une couverture vaccinale inférieure 1% sur l'ensemble du département.

## | Figures 2a à 2f |

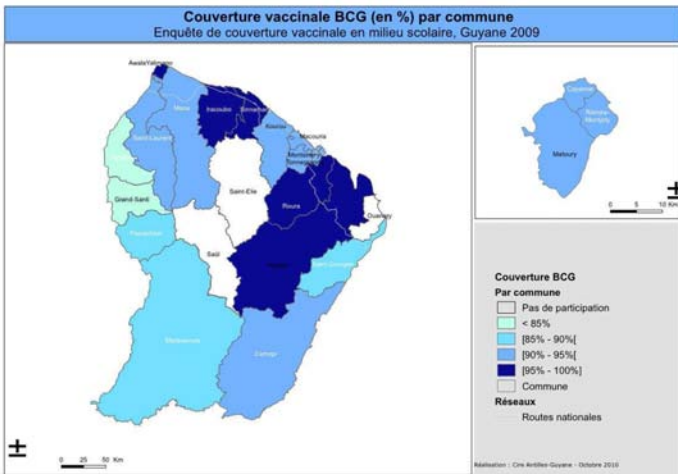
Couverture vaccinale cumulative en fonction de l'âge à la vaccination selon les générations d'élèves enquêtés, Guyane, 2009



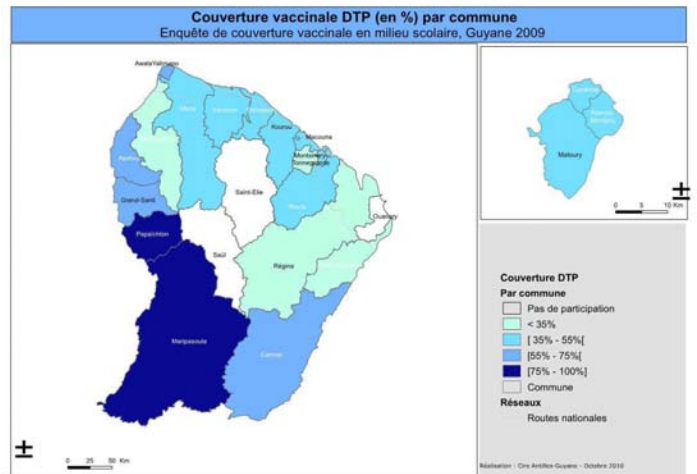
| Figures 3a à 3g |

Répartition de la couverture vaccinale (en %) en fonction de la commune, Guyane, 2009

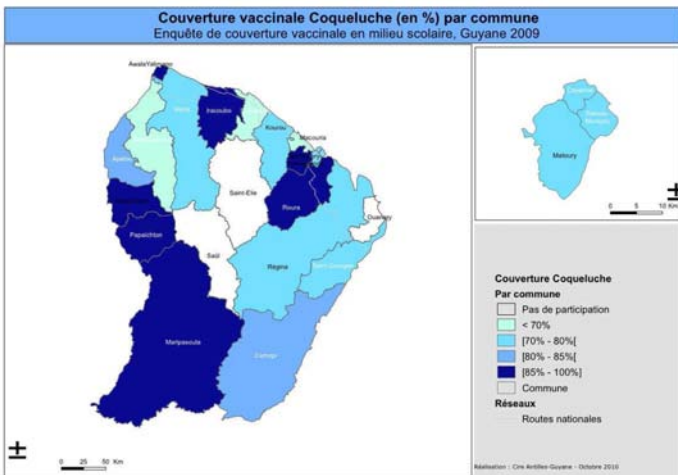
3a. BCG



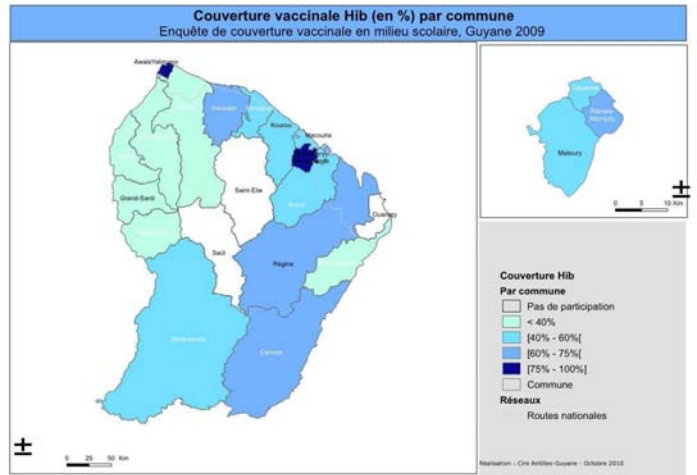
3b. DTP



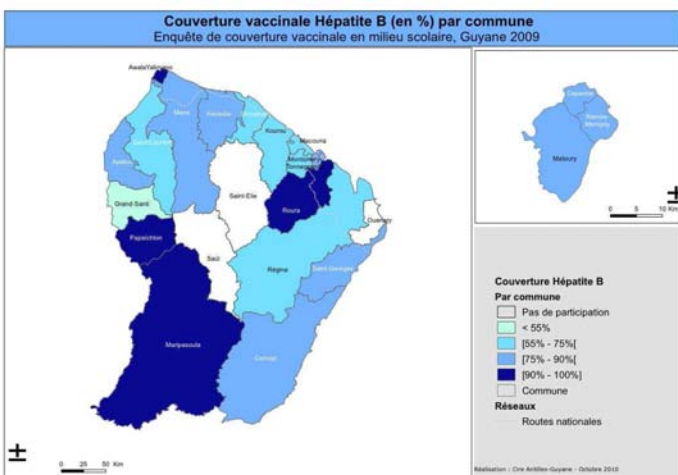
3c. Coqueluche



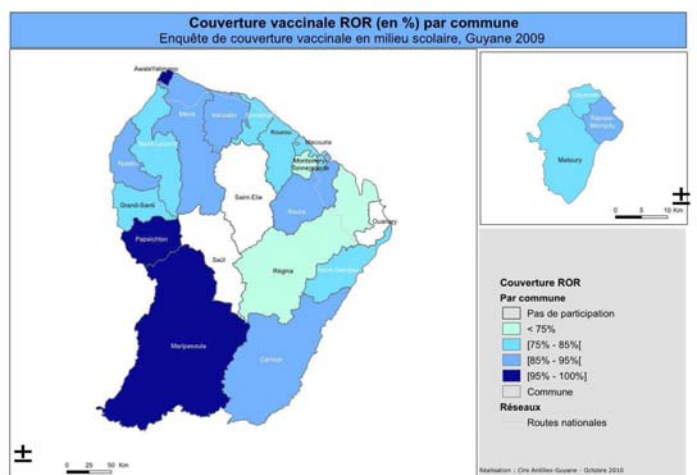
3d. Hib



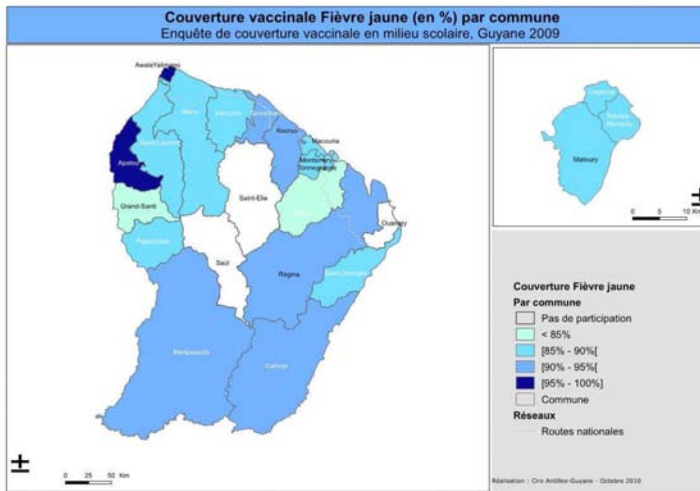
3e. Hépatite B



3f. ROR



### 3g. Fièvre jaune



## 4/ DISCUSSION

Au total, 62% des enfants scolarisés en classe de CP, 6<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> ont présenté leur carnet de vaccination et ont été inclus dans l'analyse de la couverture vaccinale, ce qui induit potentiellement un biais, puisque le statut vaccinal des enfants n'ayant pas présenté de carnet de vaccination est inconnu. Ce type de biais est généralement retrouvé dans les enquêtes de couverture vaccinale réalisées en milieu scolaire [4], limitant la représentativité des estimations présentées. Si les élèves n'ayant pas amené leur carnet de vaccination au moment de l'enquête sont globalement moins bien vaccinés, cela peut entraîner une sur-estimation des couvertures vaccinales (le caractère prioritaire des actions de rattrapage dans les zones identifiées serait alors d'autant plus important).

Les résultats de cette enquête permettent toutefois de documenter la couverture vaccinale à différents âges dans l'enfance et l'adolescence, et d'actualiser les données de couverture vaccinale depuis la dernière enquête en population générale réalisée en 2000.

Il s'agit de la première enquête en milieu scolaire de cette envergure réalisée en Guyane. Au total, 90% des établissements ont pu être enquêtés ; l'enquête n'ayant pas pu être réalisée dans les autres établissements à cause le plus souvent d'un défaut d'enquêteurs. Les données de couverture vaccinale auraient pu être estimées à partir d'un échantillon beaucoup plus petit, mais l'estimation de la couverture vaccinale réelle au sein de chaque établissement permettra de cibler au mieux les zones et les établissements prioritaires en termes de rattrapage vaccinal.

La comparaison systématique des résultats observés avec ceux des enquêtes précédentes réalisées en Guyane en Octobre 1991 et en 2000 permet de mesurer l'évolution des pratiques vaccinales depuis près de 20 ans. Les résultats des enquêtes de couverture vaccinale en milieu scolaire réalisées en métropole en cycle triennal [7,8] peuvent être également utilisés afin de comparer la situation en Guyane à celle de la métropole. Depuis 2000, on observe des évolutions significatives pour les vaccinations comme le BCG, le ROR, la fièvre Jaune, l'Hépatite B ou l'Hib pour lesquelles la couverture vaccinale s'est nettement améliorée particulièrement dans les zones de l'intérieur.

Le fossé géographique qui avait été mis en évidence au cours de l'enquête de 2000 a quasiment disparu, les résultats des couvertures observées sur l'intérieur de la Guyane étant meilleurs pour certaines valences que ceux observés sur le littoral.

Il faut cependant relativiser les évolutions mises en évidence lors de la comparaison des deux études compte tenu du fait que l'enquête

de 2000 était réalisée en population générale et pouvait par conséquent inclure des enfants non scolarisés et relativement mal vaccinés.

Il reste donc nécessaire de poursuivre les efforts menés afin de continuer à améliorer la couverture vaccinale pour l'ensemble des valences et atteindre les objectifs fixés par l'OPS lors de l'élaboration du plan d'action du PEV en Guyane [6].

Ainsi, pour la vaccination ROR par exemple, même si la couverture vaccinale de la première dose est bien supérieure à 95%, des efforts restent à faire afin de parvenir à une meilleure couverture pour la deuxième dose ; l'objectif d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale requérant un niveau d'immunité de 95% de la population.

Pour le DT-Polio qui reste la vaccination pour laquelle les évolutions ont été les moins favorables, il convient de mettre l'accent sur les retards fréquents de l'administration des 1<sup>ères</sup> et 2<sup>èmes</sup> doses de rappel. Un effort doit donc être porté pour une plus grande précocité de l'administration des rappels prévus à partir de l'âge de 6 ans.

L'évolution favorable de la couverture vaccinale relative au BCG observée entre 2000 et 2009 ne concernait pas la génération de 2007, année de changement de la stratégie vaccinale pour cet antigène. Il conviendra donc de mener ultérieurement des enquêtes de couverture chez les enfants visant à évaluer l'impact de la levée de l'obligation vaccinale au profit de la forte recommandation qui a été décidée en 2007.

En ce qui concerne la vaccination contre les infections invasives à Pneumocoque, les faibles résultats obtenus nous montrent bien que cette vaccination n'est pas encore pratiquée en routine en Guyane.

Les différents résultats obtenus pour cette enquête permettront de cibler des actions de rattrapage dans les établissements ou les zones géographiques prioritaires vis-à-vis de la vaccination.

Des études sur la couverture vaccinale des enfants et adolescents pourront être menées dans le futur afin d'évaluer les stratégies vaccinales qui seront mises en œuvre au cours des prochaines années.

## Références

1. Mesures de la couverture vaccinale en France : bilan des outils et méthodes en l'an 2000. Institut de Veille Sanitaire, Enquêtes et études, février 2001. [http://www.invs.sante.fr/publications/couverture\\_vaccinale/couverture\\_vaccinale.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/couverture_vaccinale/couverture_vaccinale.pdf)
2. Antona D, Bussière E, Guignon N, Badeyan G, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale en France en 2001. Bull EpidemiolHebd 2003 ; 36 :169-172
3. Labeyrie C, Niel X. La santé des enfants scolarisés en CM2 à travers les enquêtes en milieu scolaire en 2001-2002. Etudes et résultats n° 313 juin 2004. <http://www.sante.gouv.fr/drees/etude-resultat/er-pdf/er313.pdf>
4. De Peretti, Guignon N. La situation vaccinale des adolescents des classes de 3<sup>ème</sup>. Etudes et Résultats n° 409 juillet 2005. <http://www.sante.gouv.fr/drees/etude-resultat/er313/er313.pdf>
5. La couverture vaccinale en Guyane en 2000 ; rapport mars 2002. Ciré Antilles-Guyane – Ddass de Guyane – Conseil Général – InVS 200,117 pages
6. Ateliers pour la mise en place d'un programme élargi de vaccination en Guyane, recommandations pour la définition des stratégies et l'élaboration du plan d'action du PEV de la Guyane, InVS, août 2005
7. Calendrier vaccinal 2004. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, 19 mars 2004. Bull EpidemiolHebd 2004 ; 28-29 :121-5
8. Couverture vaccinale des enfants et des adolescentes en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. Bull EpidemiolHebd 2007 ;45-49
9. Couverture vaccinale des enfants âgés de 11 ans scolarisés en CM2, France, 2004-2005. 23 décembre 2008. Bull EpidemiolHebd 2007 ;51-52

## Investigation de cas en rapport avec la consommation d'un coupe-faim dénommé "Reduce Weight®" ou "Fruta Planta Reduce Weight®" en Martinique, avril 2011

Martine Ledrans<sup>1</sup>, Antoine Villa<sup>2</sup>, Sandra Sinno-Tellier<sup>3</sup>, Maguy Davidas<sup>4</sup>, Dominique Meffre<sup>4</sup>, Guy Richard<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Cire Antilles Guyane, <sup>2</sup> Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Paris, <sup>3</sup> Département Santé Environnement - InVS, <sup>4</sup> Département Prévention, veille, sécurité sanitaire et protection des milieux de vie - ARS de Martinique



### SIGNALEMENT

En janvier 2011, un cardiologue signale à l'ARS Martinique avoir constaté chez une de ses patientes qui prenait un coupe-faim dénommé Reduce Weight, les signes cliniques suivants : troubles du rythme cardiaque, tachycardie palpitations, dyspnée, fatigue. La patiente avait acheté le produit sur son lieu de travail dans le cadre d'un circuit de vente informel.

En février 2011, un médecin généraliste signalait des palpitations et de la faiblesse chez une patiente consommant un produit coupe-faim dénommé « Reduce Weight-Fruta Planta » acheté sur Internet.

Ces produits pouvaient contenir de la sibutramine à l'instar de produits de présentation très similaire, et de même dénomination « Reduce Weight » et « Fruta Planta » qui ont fait l'objet d'interdiction et de messages d'alerte au Canada en février 2011.

L'ARS a transmis ces signalements pour information et avis à l'Afs-saps. En parallèle, la plateforme de veille et d'urgence sanitaires a engagé des investigations afin d'évaluer les risques sanitaires posés par la consommation de tels produits en Martinique.

### OBJECTIFS DE L'INVESTIGATION

Les investigations mises en œuvre ont eu comme objectifs de :

1. identifier si le produit contenait de la sibutramine et/ou une autre molécule active pouvant être à l'origine des effets signalés et de doser ces substances,
2. rassembler des connaissances sur les effets des substances contenues dans les 2 produits et d'investiguer le lien entre les troubles de santé et la consommation de ces produits,
3. rechercher d'autres cas survenus en Martinique et sur le territoire national,
4. évaluer l'exposition de la population martiniquaise à ces produits.

En ce qui concerne le dernier point, il était très difficile de s'engager dans une évaluation quantitative de l'exposition de la population

compte tenu des modes de distribution de ces produits en Martinique par des commandes sur Internet et des circuits informels de revente. Rappelons qu'en Martinique, les prévalences du surpoids et de l'obésité sont largement supérieures à celles de l'hexagone en particulier chez les femmes. Avec 53 % des adultes en surpoids ou obèses, la Martinique se rapproche dangereusement des pays où l'excès de poids est le plus élevé [1]. Il était donc important de tenter au moins une évaluation qualitative de l'exposition de la population afin de savoir si les 2 cas signalés correspondaient à des pratiques de consommation marginales ou si on pouvait penser que de nombreuses personnes avaient recours à ces produits pour perdre du poids.

### METHODES

#### Identification et dosage de la sibutramine

Des échantillons de 2 produits récupérés auprès des 2 patientes via leur médecin respectif ont été envoyés à 2 laboratoires. Le laboratoire de toxicologie de l'hôpital Lariboisière pour une détection qualitative rapide de la présence de sibutramine. Les échantillons ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. Le Service Commun des Laboratoires des Antilles a ensuite été requis par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) pour dosage de la sibutramine dans les échantillons.

#### Identification des dangers et imputabilité des troubles à la consommation des produits

Un signalement des 2 cas a été effectué au centre antipoison et de toxicovigilance de Paris (CAPTV), centre de toxicovigilance correspondant de la Martinique pour une analyse toxicologique. Le CAPTV a conduit une description clinique des cas, une synthèse de la littérature concernant la toxicité de la sibutramine et une conclusion sur l'évaluation toxicologique des 2 cas.

#### Recherche active d'autres cas en Martinique et sur le territoire national

La base nationale des CAPTV a été interrogée conjointement par le Département Santé Environnement de l'InVS et les toxicologues de la cellule opérationnelle du Comité de coordination de toxicovigilance le 25/02/2011. Aucun cas d'exposition ou d'intoxication en lien avec le produit Reduce Weight (ou un produit comportant l'appellation Reduce Weight) n'a été signalé aux CAPTV depuis 2000.

Une enquête spécifique a été lancée pour identifier d'autres cas éventuels en Martinique. Un premier mail a été envoyé à tous les médecins généralistes et cardiologues de Martinique le 25 février pour leur demander de signaler toute personne présentant des effets indésirables associés à la prise d'un produit coupe-faim dénommé Reduce Weight. Un rappel a été fait, deux semaines plus tard signalant cette fois la présence de sibutramine dans des produits circulant en Martinique.

## Evaluation de l'exposition de la population martiniquaise

L'Observatoire des Médicaments de la Direction du Renseignement Douanier (Ministère chargé du Budget) a émis, le 17 décembre 2010, un message d'alerte relatif au Fruta Planta, à l'attention des services douaniers. L'Observatoire des Médicaments centralise, pour la douane, les renseignements relatifs au "crime pharmaceutique" (médicaments contrefaits, falsifiés, compléments alimentaires contenant des substances nocives, anabolisants, ...) afin d'orienter les contrôles des services douaniers. Il pilote également le réseau MEDIFRAUDE dédié à la lutte contre le trafic de médicaments. L'observatoire du médicament a été interrogé pour savoir si des contentieux ont concerné la Martinique, la Guadeloupe ou la Guyane et quels volumes de produits étaient rapportés à l'occasion de ceux-ci.

### RESULTATS

#### Identification et dosage de la sibutramine

Les dosages qualitatifs ont mis en évidence de la sibutramine dans les 4 comprimés. Par ailleurs, l'analyse ne suggérait pas la présence d'une autre molécule active (absence de pic en chromatographie).

Le SCL de Guadeloupe indiquait que le dosage par Chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse de la Sibutramine contenue dans la poudre des gélules "Reduce Weight" a révélé une teneur de 7,7 %, soit environ 22 mg de Sibutramine par gélule.

#### Identification des dangers et imputabilité des troubles à la consommation des produits

##### Toxicité de la sibutramine

La sibutramine était indiquée en France comme traitement d'appoint dans le cadre d'un programme de contrôle pondéral chez les patients présentant une obésité nutritionnelle et un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> mais aussi chez les patients présentant un excès pondéral nutritionnel, un IMC supérieur ou égal à 27 kg/m<sup>2</sup> et en présence d'autres facteurs de risque liés à l'obésité tels qu'un diabète de type 2 ou une dyslipidémie. Ce médicament était commercialisé sous le nom de Sibutrol<sup>®</sup> depuis 2001 [2]. La posologie habituellement recommandée de chlorhydrate de sibutramine était de 10 à 15 mg (soit 8,37 ou 12,55 mg de sibutramine base) [3] soit deux fois moins que Reduce Weight.

La sibutramine agit au niveau du système nerveux central, essentiellement par inhibition de la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et à un moindre degré de la dopamine, par ses métabolites (produits de dégradation de la sibutramine dans l'organisme). Cette action pharmacologique favorise la sensation de satiété et aurait une influence sur la production de chaleur par l'organisme (thermogenèse) [4].

En juillet 2007, l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L.5121-1 du code de la santé publique, y compris les préparations homéopathiques à des dilutions inférieures à la troisième dilution centésimale hahnemannienne, contenant de la sibutramine, ont été interdites en France. Cette interdiction fait suite à un signalement de l'Italie de deux cas d'effets indésirables graves et à l'étude SCOUT [5]. Cette étude a rapporté des excès de risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral, chez les sujets ayant des antécédents cardiovasculaires traités au long cours par la sibutramine. En revanche, il n'a pas été mis en évidence d'excès de risque de décès [4].

Par ailleurs, deux cas d'infarctus chez des sujets jeunes ont été publiés. Le premier concerne une femme de 24 ans prenant de la sibutramine depuis 3 mois. La patiente n'avait pas d'antécédents

connus, ni de facteurs de risque d'infarctus [6]. La seconde victime était une femme de 37 ans [7]. Dans les deux cas l'évolution a été favorable.

Entre 2005 et 2008, 17 cas d'effets indésirables ont été rapportés par 2 centres antipoison allemands après ingestion de gélules amaigrissantes chinoises qui contenaient plus de deux fois la dose maximum maximale autorisée à visée thérapeutique de sibutramine (de 28.3-32.7 mg par gélule) [8]. La majorité des cas a été observée chez des femmes dont l'âge médian était de 20 ans. Sur les 17 effets indésirables signalés, 12 étaient décrits comme faibles, 3 comme modérés, un sévère et un indéterminé. Les effets les plus souvent rapportés étaient un état de malaise dans 13 cas, une tachycardie dans 7 cas, des céphalées dans 4 cas, une agitation dans 5 cas, une hypertension artérielle dans 3 cas, des nausées dans 4 cas, des vomissements dans 3 cas, une insomnie dans 2 cas, un cas de douleur de l'hémi-thorax gauche et un cas d'hyperthermie [8].

Muller et al. ont rapporté deux cas de psychose après coingestion de sibutramine avec des substances à visée neurologique [8]. De même Chen et al. ont décrit 16 cas de psychose après ingestion de préparations à visée amaigrissante contenant de la sibutramine. Dans 15 cas sur 16, il s'agissait de femmes dont l'âge médian était de 19 ans. Les symptômes étaient des hallucinations auditives dans 10 cas, visuelles dans 6 cas, des idées de persécution dans 6 cas, des délires dans 4 cas et des idées suicidaires dans 2 cas [9]. Six autres cas de psychose ont été rapportés après la prise de sibutramine [10-12]. Le centre antipoison de Californie a rapporté également une série de 62 cas qui lui ont été notifiés. Soixante et onze pour cent était des femmes. Il n'y avait pas d'intoxication grave ou de décès rapportés. Les symptômes les plus souvent rapportés étaient une tachycardie (14,5%), une douleur thoracique (6,5%). Il n'y avait pas de corrélation entre la dose supposée ingérée et la symptomatologie clinique [13]. Par ailleurs un cas de syndrome sérotoninergique a été rapporté chez un enfant après ingestion involontaire de 23 mg/kg de sibutramine [14]. Les autres effets indésirables rapportés sont un cas d'hépatite [15] et un cas d'éruption bulleuse [16].

##### Description des signes cliniques et imputabilité

Après un mois de traitement par le produit dénommé « Reduce Weight », le premier cas signalé qui était une femme âgée de 51 ans, sans antécédent médical, a rapporté à son cardiologue une insomnie tenace, des palpitations, une dyspnée, une asthénie et des sensations de malaises. L'un de ces malaises l'avait conduit à une consultation aux urgences. L'examen clinique, le bilan biologique et l'électrocardiogramme étaient normaux. Sur les recommandations du médecin, la patiente a arrêté de prendre ce produit amaigrissant. Une semaine après l'arrêt du produit, elle se plaignait toujours d'une asthénie intense qui a finalement disparu avec la reprise de poids conséquence d'une boulimie réactionnelle.

Pour le second cas, le médecin généraliste a rapporté que sa patiente présentait des palpitations et une asthénie avec faiblesse musculaire. Le retour au dossier de la patiente n'ayant pas été possible, aucune autre information n'était disponible au moment de l'enquête sur son état.

Les deux cas rapportés étaient pauci-symptomatiques. Le premier suffisamment documenté ne retrouvait pas d'anomalie clinique à l'examen, l'électrocardiogramme était normal de même que le bilan biologique. Ces données sont en accord avec les données rapportées dans la littérature. Pour le second cas il n'a pas pu être obtenu des données cliniques ou paracliniques objectives.

## Recherche active d'autres cas en Martinique et sur le territoire national

Aucun cas d'intoxication par "Reduce Weight" n'a été signalé aux CAPTV depuis 2000.

L'enquête engagée auprès des médecins généralistes et cardiologues de Martinique n'a pas conduit à de nouveaux signalements auprès de l'ARS.

## Evaluation de l'exposition de la population martiniquaise

L'Observatoire du Médicaments a transmis les informations suivantes :

- ce produit, commercialisé par internet, est généralement acheminé par fret express ou postal. Il apparaît, en particulier, qu'un flux constant de Fruta Planta serait adressé à des personnes physiques aux Antilles Françaises. Ce flux serait expédié d'Asie (Chine).
- sur quatre constatations effectuées entre décembre et avril 2011, l'une d'elle rapporte la saisie d'un lot de 4000 à 5000 gélules à destination de Fort-de-France, le 17 décembre 2010 à Roissy. Les gélules étaient conditionnées sous blisters de type Fruta Planta sans suremballage. Des analyses d'échantillons ont confirmé la présence de sibutramine.

## DISCUSSION ET CONCLUSION

Suite au signalement de 2 cas d'effets secondaires à la prise de coupe faim de type Reduce Weight, des investigations ont été lancées pour confirmer la nature du produit, notamment la présence de sibutramine, documenter l'imputabilité des effets sanitaires signalés, identifier l'existence d'autres cas et recueillir des informations sur l'exposition de la population martiniquaise.

Les analyses des gélules consommées par les cas ont permis de mettre en évidence puis de quantifier la présence de sibutramine dans les produits circulant en Martinique. Les « conseils » dispensés lors de l'achat du produit préconisent de prendre quotidiennement une gélule, soit 22 mg de sibutramine. Cette dose est supérieure aux doses thérapeutiques autorisées jusqu'il y a peu de temps pour le Sibutramine® seul médicament contenant de la sibutramine ayant été autorisé en France. Les données cliniques précises, disponibles pour un seul des deux cas, tout en rapportant un état pauci symptomatique, sont en accord avec les données de toxicité rapportées par la littérature. L'ensemble des données disponibles sur la sibutramine et, notamment, les résultats d'une étude européenne chez des personnes présentant des risques cardiovasculaires ont conduit l'Afssaps à recommander de ne plus prescrire le sibutramine®, en attendant que les autorités européennes décident la suspension de la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques contenant de la sibutramine.

Aucun autre cas n'a été rapporté par l'investigation, en dehors des deux cas cités ci-dessus ni en Martinique ni sur l'ensemble du territoire national. Cependant, les données de l'observatoire du médicament laissent supposer que la consommation de tels produits n'est pas anecdotique en Martinique. Dans un contexte de prévalence élevée de surpoids et d'obésité en Martinique, de nombreuses personnes suivent un régime médical pour maigrir ou pour éviter de prendre du poids, respectivement 5,4 % et 4,2 % de la population en 2003-2004 [1].

Ceci justifie pleinement les mesures d'information déjà prises par l'ARS en direction de la population et des professionnels de santé :

- information et mise en garde des médecins généralistes et spécialistes concernés ;
- diffusion de deux communiqués de presse alertant la population sur la toxicité du produit et l'incitant à en cesser toute consommation ;
- sollicitation de la Direccte pour rechercher et mettre fin aux circuits informels de distribution de ces produits en Martinique ;
- dépôt d'une plainte contre X auprès du procureur de la République ;
- information des ARS de Guadeloupe et de Guyane de cette situation qui risquait de se reproduire sur leur territoire respectif.

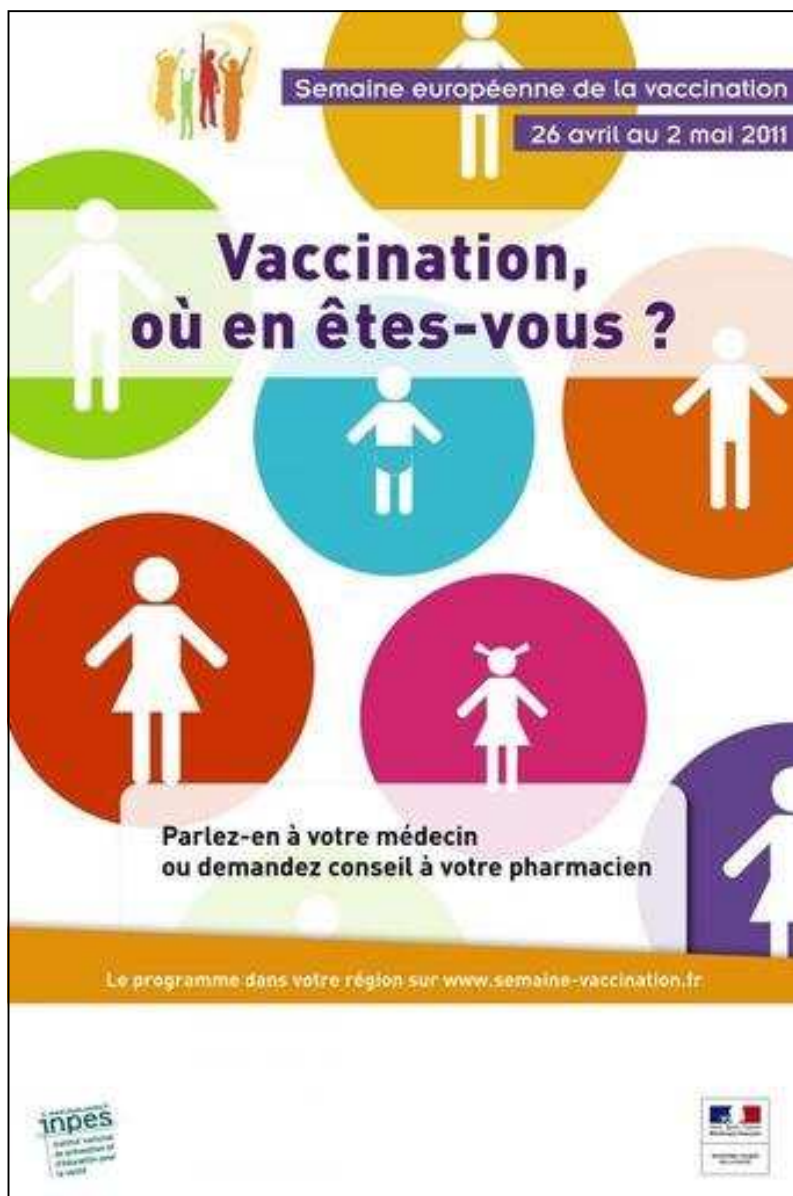
Le renforcement des mesures visant à prévenir la consommation de ce produit ou d'autres produits de type coupe faim commercialisés à travers des circuits informels en Martinique apparaît nécessaire au vu des résultats obtenus à ce jour que ce soit par l'information des professionnels de santé et de la population ou par la lutte contre la revente de ces produits.

Des investigations sont également à mener dans les autres territoires des Antilles Guyane afin de savoir si ces produits y sont également distribués et de prendre les mesures de contrôle nécessaires.

## Références

1. Merle B, Deschamps V, Merle S, et al. Enquête sur la santé et les comportements alimentaires en Martinique (Escal 2003-2004) ; Résultats du volet "consommations alimentaires et apports nutritionnels". InVS, université P13, CNAM, ORS Martinique 2008.
2. La sibutramine, Sibutramine, données techniques, 10 avril 2009. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2009. (Accessed 9 mai, 2011, at [http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/d59862f6dd244e3bdcd7b16bdf4ced36.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/d59862f6dd244e3bdcd7b16bdf4ced36.pdf).)
3. Anonymous. Le dictionnaire des médicaments. 78ème ed. Paris: Vidal; 2002.
4. James WP, Caterson ID, Coutinho W, et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *The New England journal of medicine* 2010;363(10):905-17.
5. Décision portant interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique, y compris les préparations homéopathiques à des dilutions inférieures à la troisième dilution centésimale hahnemannienne, contenant de la sibutramine. 2007. (Accessed at [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Decisions-de-police-sanitaire/Decision-portant-interdiction-d-importation-de-preparation-de-prescription-et-de-delivrance-de-preparations-magistrales-officinales-et-hospitalieres-definies-a-l-article-L.-5121-1-du-code-de-la-sante-publique-y-compris-les-preparations-homeopathiques-a-des-dilutions-inferieures-a-la-troisieme-dilution-centesimale-hahnemannienne-contenant-de-la-sibutramine/\(langage\)/fre-FR.](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Decisions-de-police-sanitaire/Decision-portant-interdiction-d-importation-de-preparation-de-prescription-et-de-delivrance-de-preparations-magistrales-officinales-et-hospitalieres-definies-a-l-article-L.-5121-1-du-code-de-la-sante-publique-y-compris-les-preparations-homeopathiques-a-des-dilutions-inferieures-a-la-troisieme-dilution-centesimale-hahnemannienne-contenant-de-la-sibutramine/(langage)/fre-FR.))
6. Azarisman SM, Magdi YA, Noorfaizan S, Oteh M. Myocardial infarction induced by appetite suppressants in Malaysia. *The New England journal of medicine* 2007;357(18):1873-4.
7. Yim KM, Ng HW, Chan CK, Yip G, Lau FL. Sibutramine-induced acute myocardial infarction in a young lady. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)* 2008;46(9):877-9.
8. Muller D, Weinmann W, Hermanns-Clausen M. Chinese slimming capsules containing sibutramine sold over the Internet: a case series. *Deutsches Arzteblatt international* 2009;106(13):218-22.
9. Chen SP, Tang MH, Ng SW, Poon WT, Chan AY, Mak TW. Psychosis associated with usage of herbal slimming products adulterated with sibutramine: a case series. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)* 2010;48(8):832-8.
10. Lee J, Teoh T, Lee TS. Catatonia and psychosis associated with sibutramine: a case report and pathophysiological correlation. *Journal of psychosomatic research* 2008;64(1):107-9.
11. Dogangun B, Bolat N, Rustamov I, Kayaalp L. Sibutramine-induced psychotic episode in an adolescent. *Journal of psychosomatic research* 2008;65(5):505-6.
12. Taffinski T, Chojnacka J. Sibutramine-associated psychotic episode. *The American journal of psychiatry* 2000;157(12):2057-8.
13. Minns AB, Ebrahimi S, Te L, Ly B, Clark RF, Cantrell FL. A retrospective review of California poison control system data of sibutramine exposures. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)* 2009;47(8):814-7.
14. Bucarechi F, de Capitani EM, Mello SM, et al. Serotonin syndrome following sibutramine poisoning in a child, with sequential quantification of sibutramine and its primary and secondary amine metabolites in plasma. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)* 2009;47(6):598-601.
15. Chounta A, Tsioutras S, Zouridakis S, Doumas M, Giamarellou H. Sibutramine use associated with reversible hepatotoxicity. *Annals of internal medicine* 2005;143(10):763-4.
16. Goh BK, Ng PP, Giam YC. Severe bullous drug eruption due to sibutramine (Reductil). *The British journal of dermatology* 2003;149(1):215-6.





**Cire Antilles Guyane**

Tél. : 05 96 39 43 54 — Fax : 05 96 39 44 14  
Mail : philippe.quenel@ars.sante.fr

Guadeloupe	Guyane	Martinique
<p><b>Cire Antilles Guyane</b> Tél. : 05 90 99 49 54 / 49 07 Fax : 05 90 99 49 24 Mail : sylvie.cassadou@ars.sante.fr Mail : jean-loup.chappert@ars.sante.fr</p> <p><b>ARS/CVGS</b> Tél. : 05 90 99 44 84 Fax : 05 90 99 49 24 Mail : patrick.saint-martin@ars.sante.fr</p>	<p><b>Cire Antilles Guyane</b> Tél. : 05 94 25 72 49 / 72 50 / 72 52 Fax : 0594 25 72 95 Mail : vanessa.ardillon@ars.sante.fr Mail : luisiane.carvalho@ars.sante.fr Mail : claude.flamand@ars.sante.fr</p> <p><b>ARS/CVGS</b> Tél. : 05 94 25 72 35 Fax : 05 94 25 72 95 Mail : francoise.eltges@ars.sante.fr</p>	<p><b>Cire Antilles Guyane</b> Tél. : 05 96 39 43 54 Fax : 05 96 39 44 14 Mail : alain.blateau@ars.sante.fr Mail : martine.ledrans@ars.sante.fr Mail : jacques.rosine@ars.sante.fr</p> <p><b>ARS/CVGS</b> Tél. : 05 96 39 42 52 Fax : 0596 39 44 26 Mail : dominique.meffre@ars.sante.fr</p>

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin de Veille Sanitaire sur : <http://www.invs.sante.fr>

**Directeur de la publication** : Dr Françoise Weber, Directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

**Rédacteur en chef** : Dr Philippe Quénel, Coordonnateur scientifique de la Cire AG

**Maquettiste** : Claudine Suivant, Cire AG

**Comité de rédaction** : Vanessa Ardillon, Marie Barrau, Alain Blateau, Véronique Bousser, Luisiane Carvalho, Dr Sylvie Cassadou, Dr Jean-Loup Chappert, Martina Escher, Claude Flamand, Martine Ledrans, Dr Philippe Quénel, Jacques Rosine.

**Diffusion** : Cire Antilles Guyane - Centre d'Affaires AGORA—Pointe des Grives. B.P. 656. 97261 Fort-de-France

Tél. : 596 (0)596 39 43 54 - Fax : 596 (0)596 39 44 14

<http://www.invs.sante.fr> — <http://www.ars.sante.fr>