

Temps forts de la veille sanitaire 2002

Surveillance de l'état de santé

**Alertes et réponses aux menaces
et urgences de santé publique**

Mise en place d'outils de surveillance

**Actions européennes coordonnées
par l'InVS**

● Surveillance de la tuberculose : augmentation d'incidence dans les populations migrantes en 2001

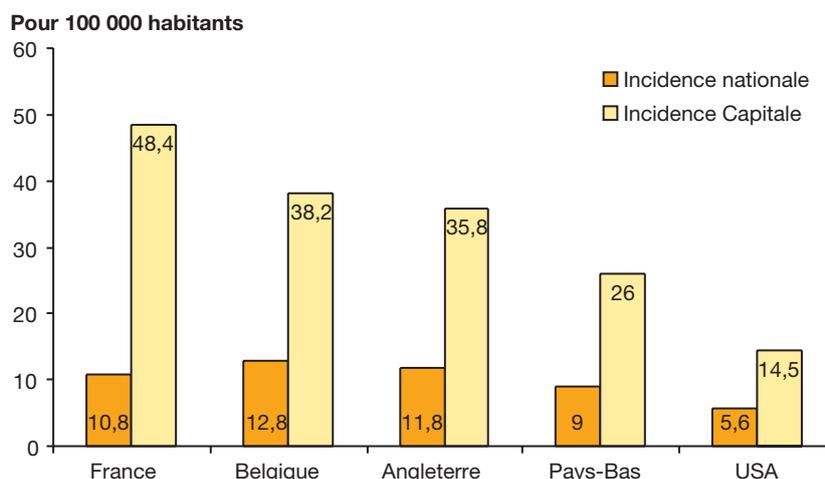
En France, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire. L'analyse des cas déclarés en 2001 montre une situation épidémiologique préoccupante en Ile-de-France, et chez les personnes nées à l'étranger, notamment dans un pays d'Afrique subsaharienne.

Calculée à partir des données de la déclaration obligatoire, l'incidence moyenne de la tuberculose en France est passée d'environ 60 à 11 cas pour 100 000 habitants entre 1972 et 1997. Les chiffres 2001 montrent que, depuis cinq ans, cette incidence reste stable et à un faible niveau (10,8 cas pour 100 000 habitants soit 6 296 cas déclarés en France métropolitaine). Cependant, l'analyse révèle de fortes disparités régionales et sociodémographiques.

La situation épidémiologique de la tuberculose est surtout inquiétante en Ile-de-France (27,2 cas pour

100 000 habitants), et plus particulièrement à Paris où l'incidence atteint 48,4 cas pour 100 000 habitants (1 029 cas déclarés) : cette répartition, avec une concentration des cas dans la capitale, est également retrouvée dans de nombreux autres pays européens et aux Etats-Unis (figure 1), à des degrés divers. A New York, c'est le renforcement du programme local de lutte contre la tuberculose qui a permis de faire diminuer l'incidence de cette maladie de 36,0 à 14,5 pour 100 000 habitants entre 1989 et 2001.

Figure 1 : Taux d'incidence de la tuberculose en France et à Paris, ainsi que dans d'autres pays industrialisés et leurs capitales - 2001
(sources : correspondants EuroTB et CDC)

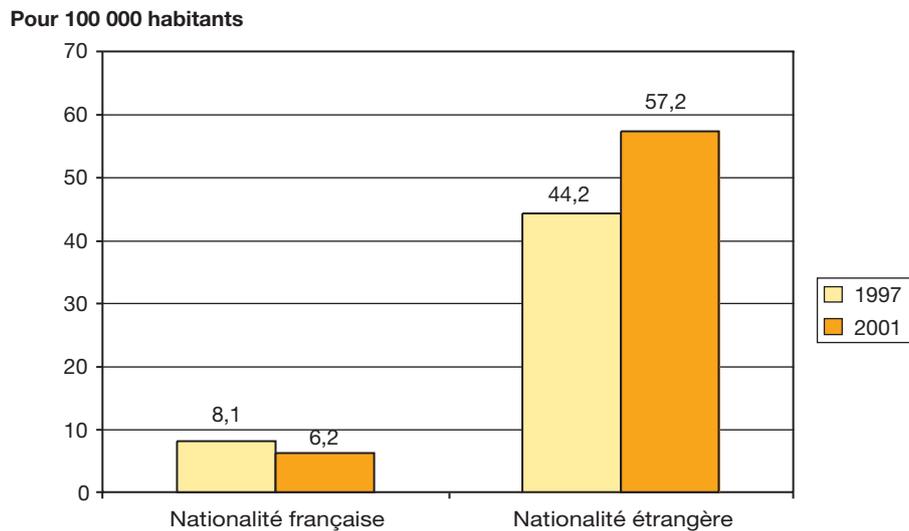


Les données 2001 montrent par ailleurs que si l'incidence de la tuberculose diminue chez les sujets de nationalité française depuis 1997, elle augmente progressivement de 7 % par an chez les personnes de nationalité étrangère (figure 2), notamment originaires d'un pays d'Afrique subsaharienne. Comme dans les autres pays occidentaux, les migrants venus de pays où la prévalence de la tuberculose est élevée constituent les populations les plus à risque de tuberculose maladie. En France métropolitaine, les personnes de nationalité étrangère ont un risque multiplié par neuf par rapport aux

nationaux et ce risque est multiplié par 16 pour la tranche d'âge 24-39 ans.

Tuberculose maladie : cas se traduisant par des symptômes cliniques et/ou radiologiques conduisant à la mise en route d'un traitement antituberculeux et dont la déclaration est obligatoire. Se distingue des cas de tuberculose infection dont la seule traduction est immunologique (« primo-infection sans localisation patente » ou « simple virage des tests tuberculiniques ») qui n'ont pas à être déclarés à l'exception, depuis 2003, des cas d'infection tuberculeuse latente chez les enfants de moins de 15 ans (afin de pouvoir rechercher le contaminateur).

Figure 2 : Taux d'incidence de la tuberculose en France métropolitaine selon la nationalité – 1997-2001



Face à ces constats préoccupants, il est impératif de renforcer la lutte antituberculeuse en améliorant la recherche des cas (recherche active de tuberculoses maladies), notamment en ciblant les populations les plus à risque : migrants originaires de pays à haute prévalence, personnes

récemment infectées. De même, le suivi de l'observance du traitement doit être amélioré. Enfin, une approche multidisciplinaire de la maladie, faisant intervenir les acteurs médicaux mais également sociaux doit être mise en place afin de mieux contrôler la tuberculose.

Référence bibliographique :

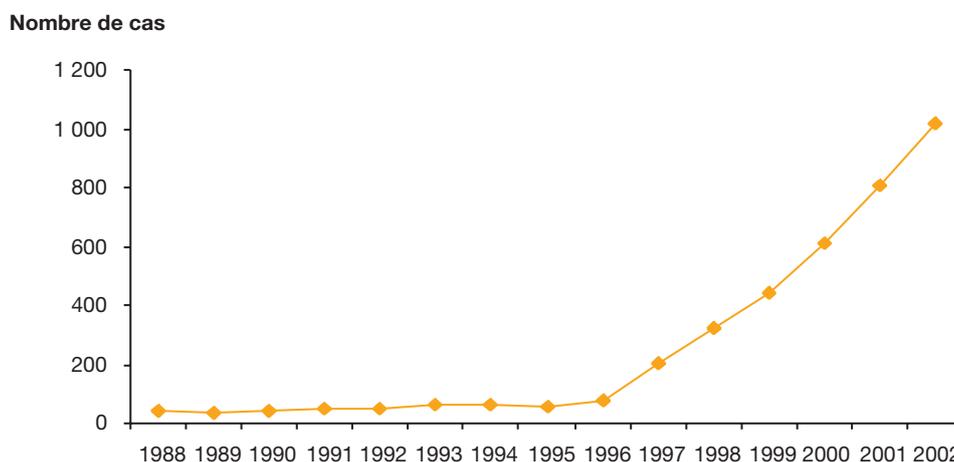
Cailhol J, Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001. In : Tuberculose en France : la situation aujourd'hui. BEH N° 10-11/2003 (numéro thématique) : 54-7

● Légionellose : la surveillance progresse

Depuis le renforcement de la surveillance en 1997, le nombre de cas déclarés de légionellose est en constante augmentation d'environ 32 %, en moyenne, chaque année (figure 3). En six ans, ce nombre a été multiplié par cinq, et les alertes épidémiques sont de plus en plus fréquentes. Cette augmentation résulte en partie des efforts entrepris pour détecter, diagnostiquer, prendre en charge et surveiller cette maladie potentiellement grave. La

déclaration précoce par les cliniciens à la Ddass, la collaboration entre le CNR des légionelles, les Ddass et l'InVS, et la médiatisation des épidémies récentes ont fait progresser le taux de notification de manière quasi linéaire. Cependant, l'implication des cliniciens, la réactivité du système et la qualité des informations recueillies doivent encore être améliorées, comme l'indiquent les données 2002.

Figure 3 : Evolution du nombre de cas de légionellose déclarés- France, 1988-2002



D'après le nombre de cas déclarés (1 021), l'incidence de la légionellose en France métropolitaine est estimée à 1,7 cas pour 100 000 habitants en 2002. Les caractéristiques des cas sont semblables aux années précédentes : incidence maximale chez les hommes, et dans le groupe d'âge de plus de 80 ans, présence majoritaire de facteurs favorisants (cancer, hémopathie, traitement corticoïde ou immunosuppresseur, diabète). L'évolution de la maladie apparaît mieux documentée : elle est connue dans 82 % des cas (69 % en 2001), avec un taux de mortalité de 13 % (20 % en 2001).

Depuis 2001, les données de déclaration obligatoire indiquent une diminution de la proportion des légionelloses nosocomiales (respectivement 10 % et

13 % en 2002 et 2001, contre 20 % en 2000), mais le nombre absolu de cas reste stable (tableau 1). S'il est trop tôt pour conclure, cette tendance nouvelle peut refléter un impact débutant des mesures prises au niveau des établissements de soins pour contrôler le risque de légionellose. En revanche, plusieurs cas signalés chez des personnes séjournant dans des maisons de retraite indiquent que ces établissements, qui accueillent des sujets à risque, doivent aussi faire l'objet d'une surveillance renforcée. Par ailleurs, les tours aéro-réfrigérantes ont été encore à l'origine de deux épidémies importantes en 2002 et il s'avère nécessaire de renforcer le contrôle du risque légionelle et la prévention au niveau des installations à risque.

Tableau 1 : Expositions à risque parmi les cas de légionellose déclarés (% des cas) – France, 2000-2002

	2000	2001	2002
Hôpital - clinique (% de cas nosocomiaux certains)	20 % (60 %)	13 % (35 %)	10 % (41 %)
Hôtel - camping	9 %	11 %	12 %
Station thermale	1 %	1 %	1 %
Autres établissements de santé	1 %	1 %	<1 %
Notion de voyage*	3 %	4 %	2 %
Résidence temporaire	-	3 %	3 %
Maison de retraite	-	2 %	3 %
Travail	-	4 %	3 %
Autre	15 %	3 %	8 %
TOTAL	48 %	42 %	43 %

* sans précision de lieu et de type de logement

Les progrès de la surveillance de la légionellose sont réels ; ils ont débouché sur un renforcement de la prévention. Néanmoins, de nombreuses questions demeurent sur cette maladie dont on

sait que plus de 50 % des cas sont isolés sans source identifiée, et dont le contrôle ne permet pas d'éradiquer totalement la bactérie des réseaux d'eau sanitaire.

La légionellose ou maladie du légionnaire

C'est en 1976 que cette infection a été identifiée, à l'occasion d'une épidémie survenue au sein d'un congrès d'anciens combattants américains, d'où son nom initial de « maladie du légionnaire ». Elle est due à une bactérie de la famille des Légionelles (ou *Legionella*), qui se développe en eau douce à une température optimale de 35 à 40°. On la trouve donc dans tous les milieux aquatiques – naturels et artificiels – répondant à ces conditions : douches, robinets, installations de climatisation et de refroidissement, fontaines, eaux thermales, aérosols médicaux... Cette bactérie peut entraîner une infection bénigne, appelée fièvre de Pontiac, qui s'apparente à un syndrome grippal. En revanche, la légionellose est une infection pulmonaire potentiellement grave – avec environ 15 % de décès – chez les sujets fragiles : personnes âgées, immunodéprimées... Cela explique les cas mortels en milieu hospitalier.

Maladie à déclaration obligatoire depuis 1987 en France, elle fait l'objet d'une étroite surveillance. Dans ce cadre, l'InVS rappelle la nécessité d'informer les professionnels de santé, afin d'améliorer le diagnostic, le taux de déclaration et la transmission des souches au CNR des légionelles (laboratoire central de microbiologie de l'hôpital Edouard Herriot, Lyon). Seule cette transmission peut permettre la comparaison des souches humaines et environnementales afin de confirmer, le cas échéant, la source d'une contamination.

Références bibliographiques :

Desenclos JC. Editorial. Les progrès de la surveillance et de la prévention de la légionellose. *BEH* N°30-31/2002 (Numéro spécial consacré à la légionellose) : 149

Campèse C, Decludt B. Les légionelloses déclarées en France en 2001. *BEH* N°30-31/2002 (Numéro spécial consacré à la légionellose) : 150-1

● Recrudescence de la syphilis : évaluation de la campagne d'incitation au dépistage à Paris

Depuis la fin de l'année 2000, alors que l'obligation de déclaration des maladies vénériennes a pris fin en juillet de la même année, les déclarations volontaires de cas de syphilis auprès de l'InVS témoignent d'une recrudescence alarmante de cette infection sexuellement transmissible (IST) à Paris. La recrudescence de la syphilis a été constatée dans d'autres pays européens, de même qu'en Amérique du Nord. La DGS, la Ddass de Paris et la mairie de Paris, tenant compte des données et recommandations fournies par l'InVS ont alors lancé une campagne d'information et d'incitation au dépistage de la syphilis dans la capitale. Du 15 mai au 30 septembre 2002, cette campagne, intitulée « Alerte syphilis », a proposé un dépistage anonyme et gratuit de la syphilis chez toute personne potentiellement à risque, dans les 11 consultations de dépistage anonyme et gratuit du VIH (CDAG). L'InVS a évalué son impact en temps réel.

Pour évaluer les répercussions de la campagne « Alerte syphilis », l'InVS s'est appuyé sur plusieurs sources de données :

- l'activité de dépistage de la syphilis dans les CDAG (de mai à septembre 2002), et dans des laboratoires de biologie médicale publics et privés volontaires (2001-2002),
- le nombre de cas de syphilis dépistés dans le réseau de surveillance parisien (dispensaires antivénériens -DAV- et CDAG, consultations hospitalières, réseau de médecins de ville mis en place par l'InVS en 2000) ;
- les ventes mensuelles d'Extencilline®, antibiotique utilisé quasi exclusivement pour traiter la syphilis, dans les pharmacies parisiennes ; ces chiffres,

obtenus auprès d'un organisme spécialisé sont disponibles depuis janvier 2001.

Les quatre axes de la campagne « Alerte Syphilis » à Paris

- Mobilisation, information et formation des professionnels de santé, dont beaucoup n'ont jamais été confrontés à cette maladie.
- Mobilisation des acteurs associatifs afin d'engager et relayer des actions d'information et d'incitation au dépistage auprès de la population homosexuelle majoritairement concernée par cette épidémie de syphilis.
- Mise en place d'un dépistage anonyme et gratuit de la syphilis chez toutes les personnes potentiellement à risque de syphilis, dans l'ensemble des 11 CDAG de Paris (auparavant, seuls 9 DAV, également CDAG, réalisaient les tests sérologiques de la syphilis, de manière non anonyme).
- Mobilisation de l'InVS afin d'évaluer en temps réel cette campagne.

Un impact très positif

A la suite de la campagne, le nombre de consultants dans les CDAG a augmenté dès les deux premiers mois et plus de 90 % des consultants présentant un facteur de risque de syphilis ont ainsi bénéficié d'un examen sérologique. De même, le nombre de tests sérologiques réalisés dans les laboratoires de biologie médicale a augmenté par rapport à la même période en 2001, avec un pic en juillet 2002, dans les semaines qui ont suivi le début de la campagne, puis

en octobre 2002 (figure 4). L'augmentation du recours au dépistage de la population à risque montre que la campagne a atteint sa cible. Elle a également eu un impact réel sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des personnes atteintes de syphilis : le nombre de cas diagnostiqués dans le réseau de surveillance parisien a augmenté à partir du 2^{ème} trimestre 2002, et les ventes d'Extencilline® dans les officines parisiennes se sont brutalement intensifiées entre mai et juin 2002 (figures 5 et 6).

Figure 4 : Nombre de tests sérologiques (TPHA-VDRL) mensuels réalisés dans 40 laboratoires de biologie médicale volontaires Paris, 2001 - 2002

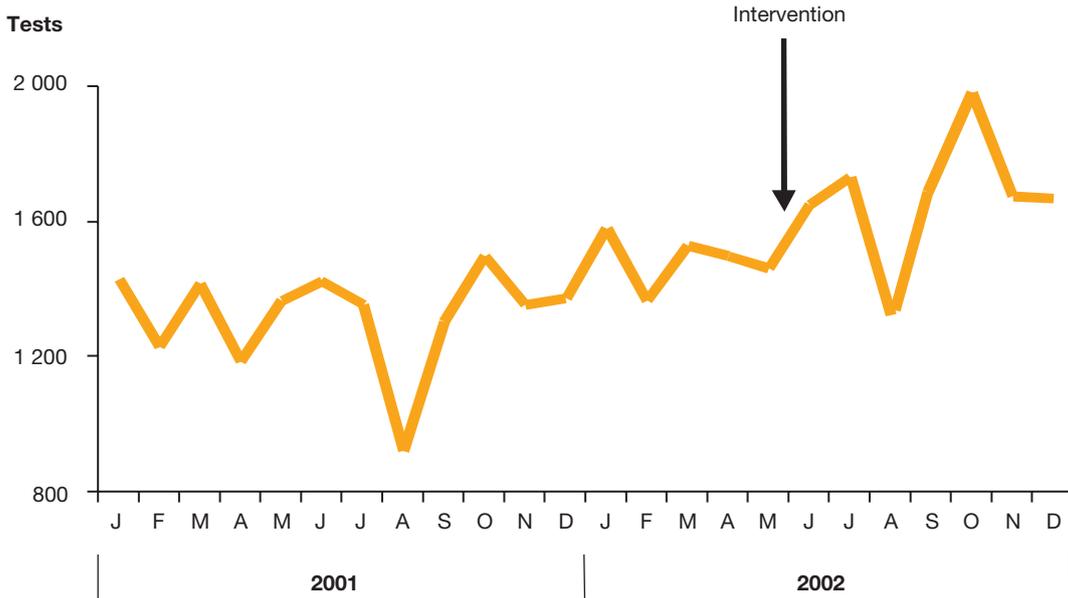


Figure 5 : Nombre de cas de syphilis par trimestre - Paris, 2000 - 2002

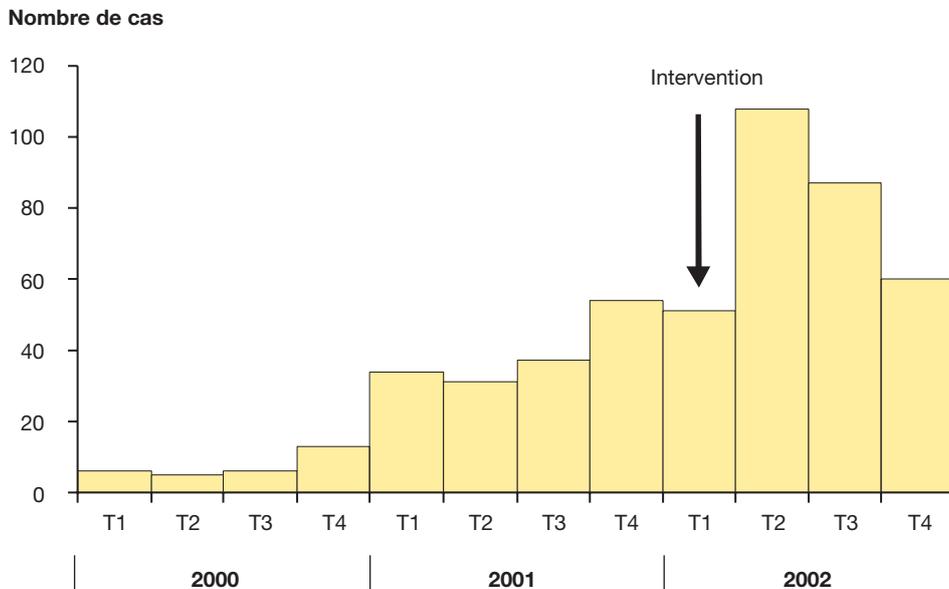


Figure 6 : Ventes mensuelles d'Extencilline® dans les pharmacies de ville - Paris, 2001-2002 (données du Gers)

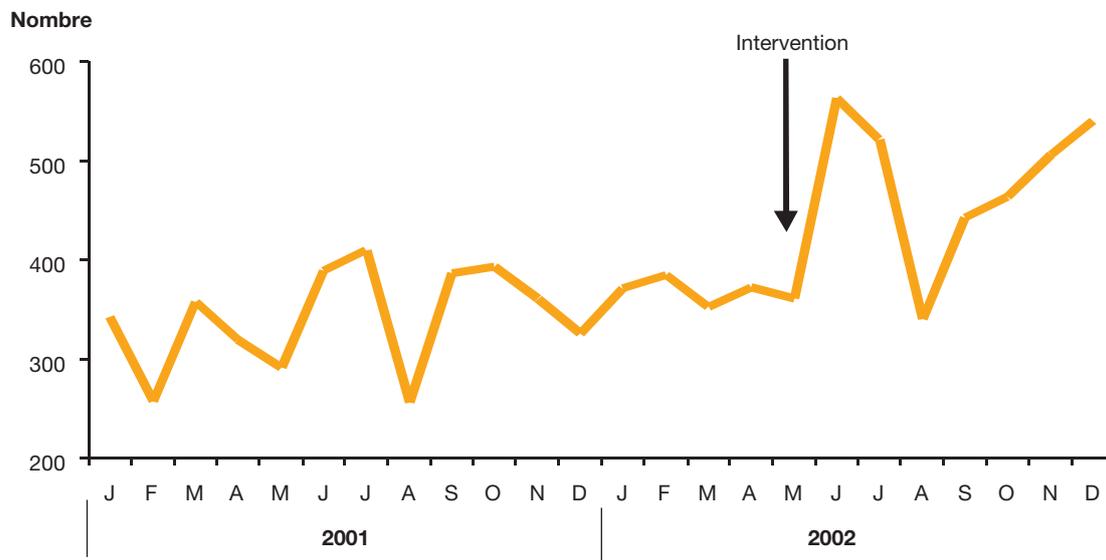
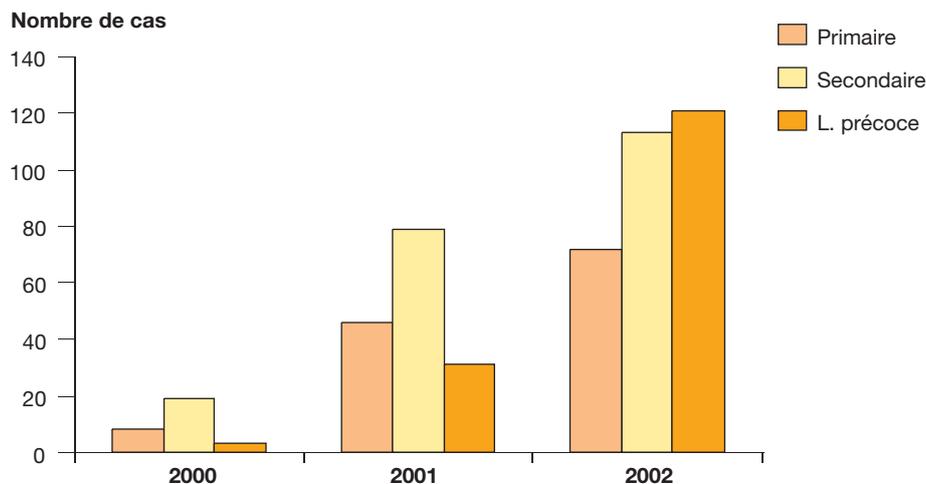


Figure 7 : Nombre de cas de syphilis par stade et par an - Paris, 2001 - 2002



De plus, le nombre de syphilis précoces diagnostiquées et traitées chez des patients sans aucun symptôme (syphilis latente) qui a triplé entre 2001 et 2002, atteste de la bonne perception du message délivré pendant la campagne : « La syphilis est une grande simulatrice. Le traitement est simple et évite les complications ». Cette campagne a également eu un effet sur le dépistage du VIH, permettant la découverte de séropositivités VIH jusque-là ignorées.

Une épidémie qui reste active

Les données recueillies par l'InVS montrent aussi une forte augmentation des cas de syphilis et en particulier de syphilis primaire (figure 7). Cet indicateur d'une

infection récente suggère le caractère actif de l'épidémie et la persistance de la transmission de la syphilis.

L'épidémie concerne majoritairement les homo/bisexuels masculins : parmi eux, la prévalence de cette IST est 9 fois plus élevée que chez les hétérosexuels multipartenaires fréquentant les CDAG. L'incitation au dépistage de la syphilis doit donc être poursuivie, d'autant que l'effet de la campagne semble s'essouffler, la proportion d'homo/bisexuels consultant dans les CDAG ayant tendance à diminuer avec le temps. Par ailleurs, en dehors de Paris, d'autres grandes villes françaises sont concernées par la résurgence de la syphilis, ce dont témoignent les cas déjà signalés à l'InVS.

A la suite de l'évaluation réalisée par l'InVS, la DGS a décidé, d'une part, de poursuivre l'incitation au dépistage chez les homo/bisexuels masculins dans les CDAG parisiens, d'abord jusqu'à la fin de l'année 2002, puis jusqu'en mai 2003, et d'autre part, d'étendre cette campagne à d'autres villes. Sont concernées en priorité les villes ayant déjà déclaré des cas de syphilis à l'InVS, mais aussi les agglomérations et départements dans lesquels seront recensés de nouveaux cas, après un état des lieux coordonné par les Médecins inspecteurs de santé publique des Ddass. Cette campagne est organisée, selon un dispositif proche de celui de Paris. Parallèlement, l'InVS poursuit la mise en place d'un réseau de surveillance de la syphilis dans les grandes villes françaises.

Pour en savoir plus sur la syphilis contagieuse

Cette IST est due à une bactérie : le tréponème pâle, mis en évidence par un examen au microscope au niveau des lésions et/ou par une simple prise de sang (sérologie TPHA/VDRL). On distingue différents stades cliniques et évolutifs de la maladie.

Syphilis primaire : 3 semaines en moyenne (9 à 90 jours) après la contamination, apparaît un chancre – petite ulcération de 3 à 5 mm de diamètre, indolore – au niveau de la porte d'entrée de la bactérie, le plus souvent sur les organes génitaux, mais parfois au niveau de la muqueuse anale ou buccale.

Syphilis secondaire : ce stade, qui intervient entre 2 et 6 mois après la contamination, se traduit par des éruptions cutanées et/ou muqueuses, accompagnées d'un syndrome grippal et d'une augmentation des ganglions lymphatiques. Ces lésions sont très contaminantes par simple contact avec une peau ou une muqueuse lésée, notamment au niveau des organes génitaux.

Syphilis latente précoce : ce stade se caractérise par une absence de symptôme alors que la personne est contagieuse.

Références bibliographiques :

Couturier E, Michel A, Basse-Guéineau AL *et al.* Evaluation de l'action d'incitation au dépistage de la syphilis à Paris. InVS, 14 novembre 2002.

Couturier E, Michel A, Basse-Guéineau AL *et al.* Evaluation de l'action d'incitation au dépistage de la syphilis à Paris. In : SIDA, VIH et IST. Etat des lieux des données en 2002. Programme et communication de la journée d'information publique Sida, VIH et IST du 20 novembre 2002. Rapport InVS 2002 : 3-4

● Traitement post-exposition au VIH : synthèse de trois années d'évaluation

Depuis juillet 1999, la prise en charge thérapeutique des personnes récemment exposées au VIH (expositions professionnelles chez le personnel de santé, et non professionnelles) fait l'objet d'une évaluation nationale coordonnée par l'InVS. Cette évaluation a été mise en place dans le cadre des recommandations de 1998 qui ont étendu l'indication du traitement antirétroviral post-exposition (traitement prophylactique) aux expositions non professionnelles (rapports sexuels, partage de matériel d'injection chez les usagers de drogues...). Cette évaluation représentait l'une des conditions de l'Agence du médicament (devenue l'Afssaps) pour donner un avis favorable aux antirétroviraux dans cette indication hors AMM (Autorisation de mise sur le marché). Cette évaluation, qui s'avère lourde pour les hôpitaux participants et l'InVS, est justifiée par le fait que la France est un des rares pays à avoir émis de telles recommandations pour les expositions non professionnelles alors que peu de données de tolérance concernant cette stratégie préventive sont disponibles.

Une centaine d'hôpitaux environ participent à cette évaluation de la prise en charge post-exposition au VIH, généralement organisée de la façon suivante : les médecins référents pour le VIH (service de maladies infectieuses, médecine interne...) assurent l'accueil de la plupart des personnes concernées dans le cadre de leurs consultations à la fois pour la prise en charge initiale, le suivi thérapeutique et

sérologique pendant 3 ou 6 mois, les urgentistes prennent le relais le soir, la nuit et le week-end pour la prise en charge initiale, tandis que les médecins du travail assurent le suivi sérologique des professionnels de santé. La multiplicité des intervenants explique la difficulté du recueil et de l'envoi des données, notamment concernant le suivi clinique et sérologique.

Prise en charge initiale post-exposition

Elle consiste en l'appréciation du risque individuel de transmission du VIH, qui détermine la prescription ou non d'un traitement antirétroviral prophylactique. Cette appréciation est basée sur deux facteurs essentiels : le statut sérologique VIH de la personne au contact de laquelle a eu lieu l'exposition (personne source), et l'importance de l'exposition selon la classification suivante :

expositions d'importance élevée : piqûres profondes ou modérées après un geste en intraveineux ou intra-artériel, rapports anaux réceptifs, rapports vaginaux réceptifs avec éjaculation, rapports anaux ou vaginaux insertifs avec présence d'une infection génitale ou d'un saignement, partages immédiats d'une seringue entre usagers de drogues ;

expositions d'importance intermédiaire : piqûres superficielles après un geste en intraveineux ou intra-artériel, piqûres profondes ou modérées après un geste en intramusculaire ou en sous-cutané ou avec une aiguille à suture, rapports vaginaux réceptifs sans éjaculation, rapports anaux ou vaginaux insertifs sans infection génitale ni saignement, piqûres profondes avec une seringue abandonnée, partages différés d'une seringue entre usagers de drogues ;

expositions d'importance minime : piqûres superficielles après un geste en intramusculaire ou en sous-cutané ou avec une aiguille à suture, projections de sang ou d'un autre liquide biologique sur la peau ou sur les muqueuses, morsures, rapports sexuels oraux, piqûres superficielles ou modérées avec une seringue abandonnée.

De juillet 1999 à décembre 2002, les hôpitaux participants ont déclaré 12 180 expositions au contact d'une personne source de statut VIH positif ou inconnu, principalement sexuelles (50,8 %) ou professionnelles chez le personnel de santé (34,3 %). Les usagers de drogues par voie intraveineuse fréquentent peu le dispositif de prise en charge des expositions au VIH (figure 8), principalement par méconnaissance du système comme l'a montré une enquête complémentaire.

Les deux tiers des expositions sexuelles sont liées à des rapports hétérosexuels, et les viols représentent 18 % des expositions sexuelles déclarées. Les rapports sexuels ne sont pas protégés (non utilisation du préservatif) dans 25 % des rapports avec un partenaire régulier et dans 45 % des rapports avec un partenaire occasionnel (viols exclus). Les délais de consultation après exposition sexuelle apparaissent trop longs (médiane : 17 heures) pour prétendre à une efficacité maximale des antirétroviraux éventuellement prescrits.

Si les expositions sexuelles sont principalement d'importance élevée ou intermédiaire, les expositions professionnelles et « autres » (piqûre par seringue abandonnée, contact sanguin ou morsure lors de bagarres,...) sont majoritairement minimales.

Un traitement antirétroviral (trithérapie le plus souvent) a été prescrit dans 61 % des expositions déclarées. Le pourcentage de personnes exposées mises sous prophylaxie varie en fonction du type d'exposition (83 % après exposition sexuelle, 80 % après partage de matériel d'injection, 46 % après une exposition « autre » et 35 % après exposition professionnelle chez un personnel de santé), de l'importance de l'exposition et du statut sérologique de la source (figure 9). Ces pratiques de prescription reflètent les recommandations de 1998 qui incitent à prescrire largement lors d'expositions sexuelles ou « autres », notamment dans deux circonstances : lors d'expositions d'importance minime à une source VIH+ et lors d'expositions, quelle que soit leur importance, à une source de statut VIH inconnu.

Figure 8 : Répartition des expositions déclarées au contact d'une personne source de statut VIH positif ou inconnu, en fonction du type d'exposition – Juillet 1999-décembre 2002

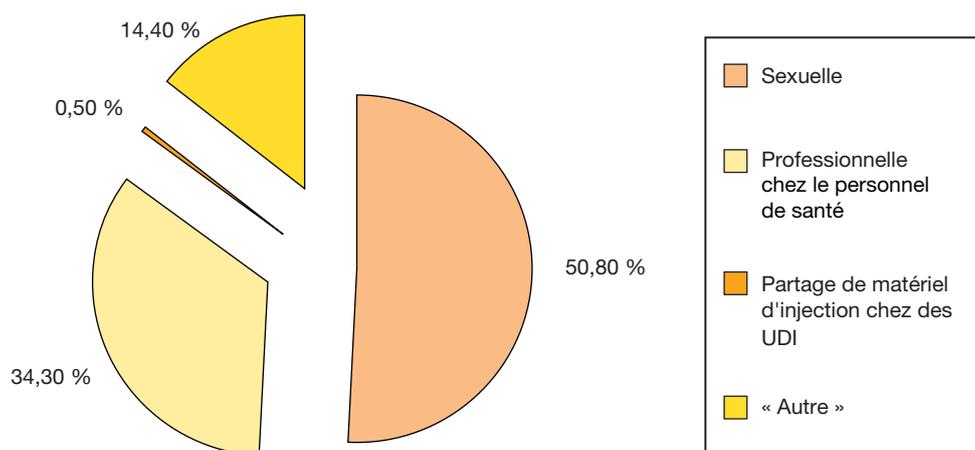
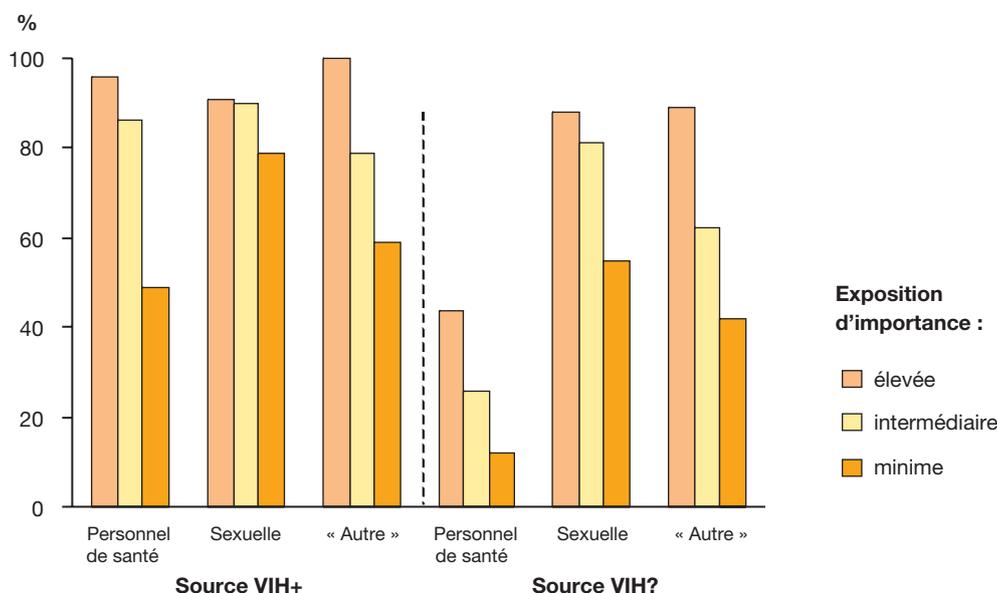


Figure 9 : Pourcentage de personnes mises sous prophylaxie en fonction du type et de l'importance de l'exposition, et du statut VIH de la source – Juillet 1999-décembre 2002



Pourtant, les données disponibles concernant le suivi clinique montrent que des symptômes d'intolérance ayant entraîné une interruption de l'activité quotidienne sont observés dans 10 % des prophylaxies prescrites. Les effets secondaires ont motivé l'arrêt total et prématuré du traitement dans 8 % des cas. La sensibilisation des professionnels de santé aux effets indésirables des antirétroviraux pourrait expliquer pourquoi ils sont moins souvent traités, pour un risque de transmission comparable, que les autres sujets exposés (non professionnels de santé).

Les données disponibles concernant le suivi sérologique à 3 ou 6 mois des personnes exposées et traitées (3 séroconversions rapportées) ne sont pas en faveur d'échecs de la prophylaxie mais ne permettent pas non plus de conclure à l'efficacité de celle-ci.

Les résultats de cette évaluation, en particulier sur les effets toxiques de la prophylaxie post-exposition, ainsi que les publications dans la littérature d'effets secondaires graves ont conduit

à réviser les recommandations françaises de 1998, afin de mieux prendre en compte le rapport bénéfice/risque de ce traitement d'urgence qui doit être réservé aux situations à risque élevé de transmission du VIH. L'InVS a participé à la réflexion préalable, sous l'égide d'un groupe de travail coordonné par l'Afssaps. Pourtant, les nouvelles recommandations issues de ce travail vont finalement peu modifier la prise en charge thérapeutique post-exposition au VIH, en particulier en ce qui concerne les expositions sexuelles, probablement en raison de la réticence des associations impliquées dans le processus décisionnel. Il n'en demeure pas moins que le dispositif mis en place permet de suivre cette stratégie de prophylaxie antirétrovirale post-exposition au VIH. Ce dispositif de surveillance a montré sa capacité à répondre aux objectifs initiaux (décrire les personnes prises en charge et les pratiques de prescription des médecins) mais devra évoluer, en raison de sa lourdeur, pour se recentrer sur le suivi des données de tolérance de la prophylaxie.

Références bibliographiques :

Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n°98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.

Lot F, Larsen C, Basselier B, Laporte A. Evaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, juillet 1999-décembre 2001. *BEH* N°36/2002 : 173-5

Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS n°2003/165 du 2 avril 2003 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.

● Comportements à risques des usagers de drogues et épidémiologie du VIH et du VHC : le projet Coquelicot et sa phase pilote

En l'absence de données, depuis 1998, sur les comportements des usagers de drogues, l'InVS a proposé de mener, avec le soutien méthodologique de l'Institut national des études démographiques (Ined) et le financement de l'Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS), une enquête originale, dénommée « Coquelicot ». Il s'agit d'une étude transversale multisites, combinant trois approches complémentaires : un volet d'épidémiologie comportementale sur les pratiques à risques de transmission du VIH et du VHC chez les usagers de drogues (liées à la consommation de drogues et aux comportements sexuels), un volet séro-épidémiologique permettant de déterminer objectivement (par mesure biologique) la prévalence des infections à VIH et VHC grâce à un prélèvement de sang au bout du doigt, et un volet socio-anthropologique destiné à explorer les déterminants psychosociaux des prises de risques. La phase pilote de ce projet s'est déroulée à Marseille de septembre 2001 à juin 2002.

L'étude pilote marseillaise a porté sur un échantillon de 166 usagers de drogues, recrutés auprès de 15 structures de prévention, soins et/ou hébergement spécialisées, et de 10 cabinets de médecine de ville. Le taux de participation de 71 %, l'implication des médecins de ville, l'acceptation du recours à des enquêteurs extérieurs, et le taux de consentement au prélèvement de sang au doigt de 83 %, démontrent la faisabilité d'une telle étude et de son extension à d'autres grandes agglomérations. Ces résultats sont très encourageants pour la suite du projet Coquelicot.

Les résultats concernant les prévalences déclarée et biologique (test sérologique sur buvard pour le VHC) de la séropositivité VIH et VHC sont présentées figures 10 et 11. Bien que la taille de l'échantillon et la nature de cette étude (phase pilote) incitent à une certaine prudence dans leur interprétation, ces résultats confirment d'autres données, suggérant un impact

notable des actions et messages de réduction des risques sur la transmission du VIH (absence de séropositivité avant 30 ans), alors qu'ils restent sans effet sur la prévalence de l'infection par le VHC. Le niveau de prévalence très élevé (43 %) chez les jeunes usagers de drogues laisse notamment supposer un risque de contamination important dès le début de l'usage.

Au-delà de biais de déclaration probables, ces résultats préliminaires confirment également l'évolution des tendances récemment observées chez les usagers de drogues : chute des consommations des produits illicites au profit des produits de substitution et des médicaments psychotropes, et baisse importante de l'injection. De plus, l'étude Coquelicot, qui a consacré quelques questions à ce sujet, fournit certaines données sur la perception de l'hépatite C par les usagers de drogues.

Figure 10 : Prévalences de la sérologie VIH et VHC par mode de recueil (étude Coquelicot, 2002)

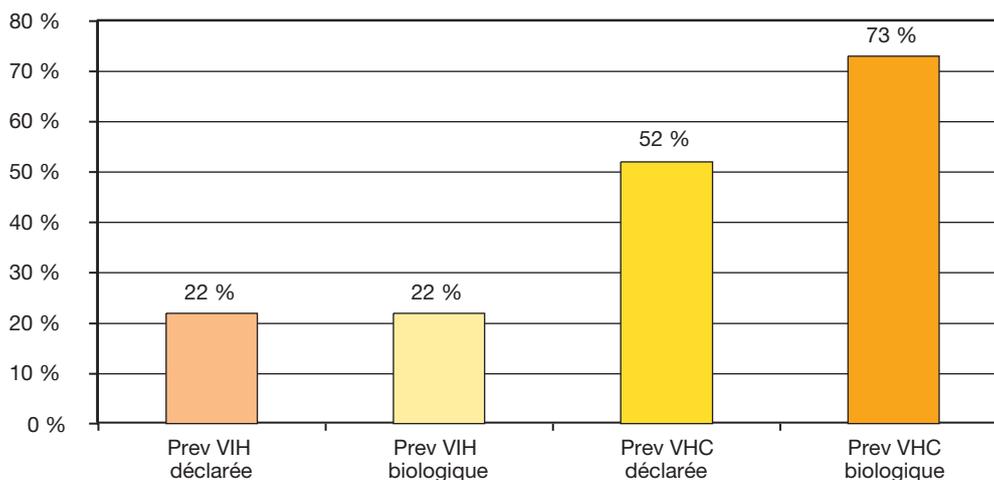
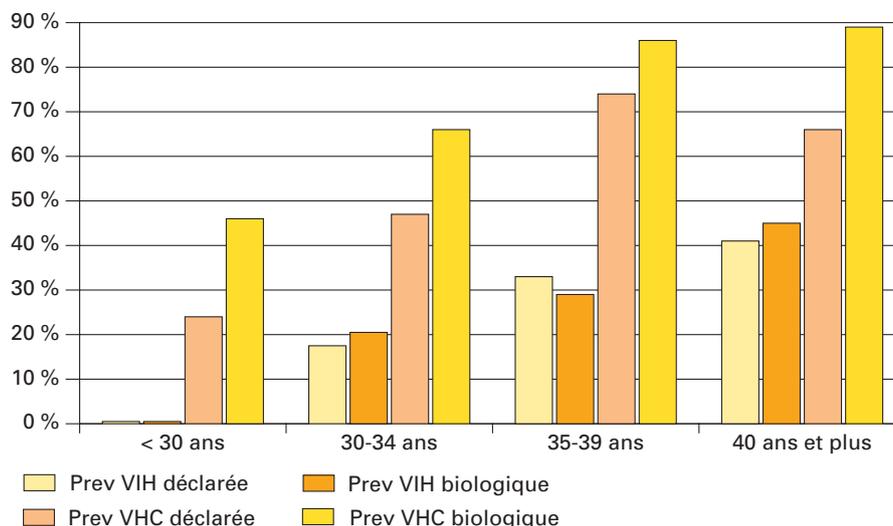


Figure 11 : Prévalences de la séropositivité VIH et VHC par mode de recueil et par classe d'âge (étude Coquelicot, 2002)



Autres résultats de l'étude Coquelicot

Caractéristiques démographiques des 166 usagers de drogues :

- 70,5 % d'hommes ;
- âge moyen de 34,1 ans ;
- 60 % ont fait de la prison au moins une fois dans leur vie (dont 9 % ont poursuivi les injections en prison) ;
- 61,2 % ont un habitat qui peut être considéré comme stable ;
- 37,3 % tirent leurs ressources économiques du RMI, et 8,4 % se disent sans ressource.

Usages de drogues :

- respectivement 15,6 % et 14,5 % disent avoir injecté ou sniffé des produits dans le mois précédant le recueil des données ;
- 80 % ont consommé des produits de substitution (méthadone, subutex), 50 % des benzodiazépines, et 25 % des produits illicites, durant cette période ;
- 70 % sont polyconsommateurs avec un nombre moyen de produits consommés dans le dernier mois de 2,6.

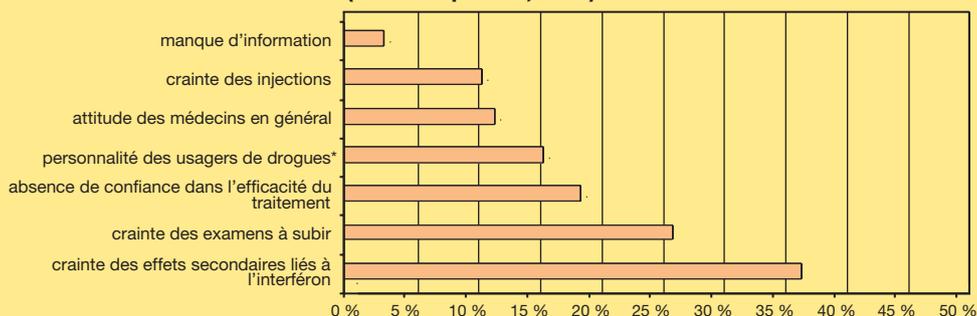
Pratiques à risques :

- 36 % des usagers injecteurs disent avoir partagé leur seringue et 23 % avoir utilisé le récipient, le filtre ou l'eau de nettoyage déjà utilisé par un autre ou laissé un autre utiliser leur filtre usagé au moins une fois dans le dernier mois. Les risques de partage de la seringue sont significativement plus importants chez les usagers de drogues illicites, les consommateurs d'hypnotiques et chez ceux qui déclarent avoir consommé plus de 2 produits ;
- 1/3 des usagers sniffeurs disent avoir partagé la paille de snif durant le dernier mois ;
- 69 % des répondants déclarent avoir eu des relations sexuelles dans les 6 derniers mois, non protégées entre personnes de statuts sérologiques VIH différents ou inconnus pour 16,5 % d'entre eux. Cette prise de risque sexuel global est significativement plus élevée chez les personnes qui s'estiment en mauvaise ou assez mauvaise santé (RR=2,32 , p<0,05).

Perception de l'hépatite C :

- pour 92,3 %, elle représente une maladie grave et 77 % pensent qu'elle peut être traitée efficacement avec des traitements ;
- raisons pouvant expliquer pourquoi les usagers qui en ont besoin n'accèdent pas aux traitements du VHC (plusieurs réponses possibles) :

Raisons de la difficulté d'accès au traitement du VHC d'après les UD (étude Coquelicot, 2002)



*personnalité des usagers de drogues : manque de volonté, de motivation ou d'envie de se soigner, sentiments de peur ou de honte qui empêchent de faire les démarches ou de parler du problème, indifférence ou négligence qui fait que la maladie n'est pas considérée comme une priorité de santé ou comme un problème tout court

A la suite de cette phase pilote concluante, l'étude Coquelicot va être étendue, en 2003 et 2004, à six grandes villes ou sites (Lille, Strasbourg, Paris, Ile-de-France, Bordeaux, Marseille), toujours sous la responsabilité scientifique de l'InVS et avec un financement de l'ANRS. Les premières données de l'étude pilote incitent non seulement à maintenir un niveau d'accessibilité suffisant au matériel d'injection stérile, mais aussi à prendre d'ores et déjà en compte, pour l'accès au dépistage et aux soins, les réticences des usagers à se faire tester pour le VHC et à se faire soigner pour leur hépatite. Ce d'autant plus que la

co-infection fréquente VIH-VHC et les conditions de vie précaires de la plupart de ces personnes rendent complexe leur prise en charge médicale. Ainsi, le dépistage du VHC en CDAG, souvent appréhendé comme une démarche « longue et fastidieuse », pourrait être avantageusement remplacé par une proposition de test réalisé au sein même des structures fréquentées au quotidien. Dès lors, il est important d'envisager les modalités d'utilisation du test employé dans la phase pilote dans le cadre des programmes de prévention, afin d'améliorer la prise en charge globale des publics exposés.

Références bibliographiques :

Emmanueli J, Jauffret-Roustide M, Laporte A. Résultats de la phase pilote de l'enquête Coquelicot auprès des usagers de drogues à Marseille. In : SIDA, VIH et IST. Etat des lieux des données en 2002. Programme et communication de la journée d'information publique Sida, VIH et IST du 20 novembre 2002. Rapport InVS 2002 : 15-16

Emmanueli J, Jauffret-Roustide M, Barin F. Epidémiologie du VHC chez les usagers de drogues, France, 1993-2002. *BEH* N° 16-17/2003 : 97-99

● Hépatite C : premiers résultats de surveillance de Rena-VHC et des pôles de référence

Les deux réseaux de surveillance de l'hépatite C mis en place par l'InVS en 2000, l'un à partir d'un réseau de laboratoires d'analyse et de biologie médicale pour suivre l'activité de dépistage (Rena-VHC), l'autre auprès des pôles de référence (services d'hépatologie) pour observer les caractéristiques des patients nouvellement pris en charge, ont récemment produit leurs premiers résultats, pour la période 2000-2001.

Le réseau Rena-VHC est constitué de laboratoires hospitaliers ou de laboratoires privés ayant participé en 1997 au Réseau national de surveillance du VIH (Renavi). Parmi les 357 laboratoires contactés, 281 ont donné un accord de principe et 260 (soit 93 %) ont communiqué au moins une fois des résultats trimestriels durant la période 2000-2001, ce qui dénote une bonne participation. Parmi ces 260 laboratoires, 189 (73 %) ont participé de façon continue pendant les huit trimestres de surveillance. Ils représentent 4,6 % de l'ensemble des laboratoires effectuant ou déléguant des sérologies VHC, et sont répartis dans toute la France, les régions du sud étant moins bien représentées. Les données recueillies par ce nouveau réseau Rena-VHC pendant les deux premières années de surveillance fournissent des résultats nationaux tout à fait cohérents avec des

études antérieures. Ils montrent de plus que leur activité de dépistage a augmenté d'environ 10 % de 2000 à 2001, parallèlement aux campagnes d'information et d'incitation au dépistage du ministère de la Santé (figure 12). A l'inverse, les indicateurs de positivité ont baissé entre 2000 et 2001 (tableau 2) suggérant que la progression du dépistage pourrait avoir inclus des personnes ayant peu de risque d'infection par le VHC.

Le réseau des pôles de référence de l'hépatite C est constitué de 26 d'entre eux (cf. encadré), volontaires pour participer à cette surveillance ; ils ont pris en charge pour la première fois 2 063 patients en 2000 et 3 906 en 2001. L'analyse des caractéristiques de ces patients montre qu'en 2000-2001, environ 10 % d'entre eux présentaient déjà une forme

évoluée de la maladie (cirrhose ou carcinome hépatocellulaire) lors de la première prise en charge, alors qu'entre 1993 et 1995 cette proportion était de 21 %. Ces données suggèrent qu'en moins de 10 ans, la prise en charge est devenue plus précoce, tendance qui demande à être confirmée par la surveillance ultérieure.

La découverte de l'hépatite C a été fortuite chez 34 à 41 % des patients nouvellement pris en charge, ou du fait de symptômes chez 30 à 34 % (tableau 3), indiquant que la précocité du dépistage peut encore être améliorée. Les deux facteurs de risque de contamination par le VHC les plus fréquents étaient la

transfusion (surtout chez les femmes) et l'utilisation de drogues injectables (surtout chez les hommes).

Pôles de référence de l'hépatite C

Créés en 1995 (circulaire DGS/DH du 5 mai 1995) dans le cadre du Programme national de lutte contre l'hépatite C, ce sont des services d'hépatologie situés dans des Centres hospitalo-universitaires (CHU). Ils sont aujourd'hui 31, répartis sur tout le territoire. Dans le cadre du réseau de surveillance développé par l'InVS, ils sont chargés de suivre l'évolution des caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour une séroconversion anti-VHC (circonstance de découverte de la séropositivité, facteur de risque de contamination, stade clinique à la prise en charge...).

Figure 12 : Evolution trimestrielle de l'activité globale de dépistage de Rena-VHC en 2000-2001, en parallèle avec les campagnes d'information et d'incitation au dépistage du ministère de la Santé

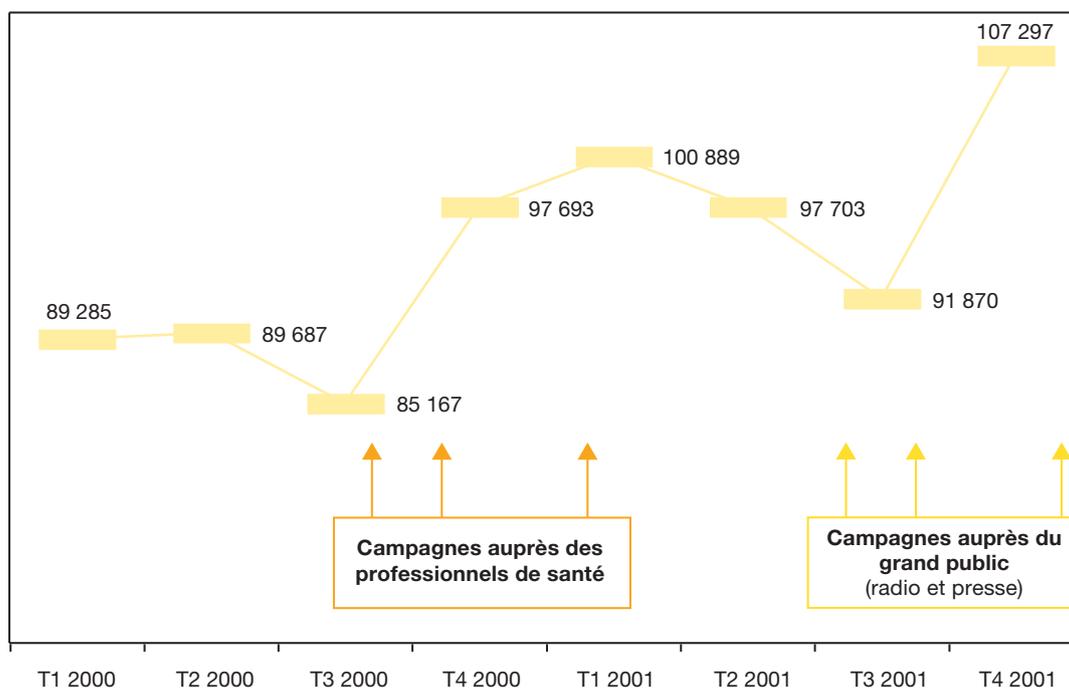


Tableau 2 : Surveillance de l'activité de dépistage et contrôle de dépistage de l'hépatite C – Rena-VHC 2000-2001

	2000	2001	Evolution ou p
Activité globale de dépistage (nombre total de tests effectués)	361 832	397 759	+ 10 %
Indicateur global de positivité (ratio nombre total de tests positifs sur activité globale)	4,0 % (14 814/361 832)	3,8 % (15 256/397 759)	p=0,01
Activité de contrôle de dépistage (nombre total de tests effectués en vue d'un contrôle de dépistage)	5 363 (1,5 %)	5 165 (1,3 %)	- 3,7 %
Indicateur de contrôle de positivité (ratio nombre de tests de contrôle positifs sur activité globale)	1,2 % (4 344/361 832)	1,0 % (3 797/397 759)	p<0,001

Tableau 3 : Modalités de découverte* de la sérologie VHC positive chez les patients nouvellement pris en charge pour hépatite C- Réseau des pôles de référence volontaires 2000-2001

	2000		2001	
	n	%	n	%
Fortuite (bilan de santé, don du sang, bilan pré-transfusionnel)	567	34,2	1 405	41,1
Existence d'un facteur de risque	530	32,0	849	24,8
Dans le cadre d'une démarche diagnostique (anomalie des tests hépatiques, complication de cirrhose, bilan d'un carcinome hépato-cellulaire)	364	22,0	603	17,6
Autre circonstance de découverte (dont asthénie)	198	11,6	563	16,5

* Patients avec 1 modalité de découverte : soit 1 659/2 063 (80,4 %) en 2000 et 3 420/3 906 (87,6 %) en 2001

Ces deux réseaux nationaux de surveillance de l'hépatite C apparaissent donc stabilisés et opérationnels. L'évaluation en cours du réseau des pôles de référence permettra de discuter la poursuite du recueil et d'apporter des modifications le cas échéant pour évaluer le Programme national de lutte contre l'hépatite C. Une nouvelle enquête de prévalence de l'hépatite C sera réalisée en 2003. Elle permettra de connaître la prévalence des anticorps anti-VHC en population, de déterminer la proportion de sujets infectés connaissant leur statut et ainsi d'apprécier la progression du dépistage. Cette étude est menée, en collaboration avec la Caisse

nationale d'assurance maladie (CnamTS) et porte sur un échantillon de 15 000 assurés sociaux de 18 à 80 ans invités à effectuer un examen de santé dans les Centres d'examen de santé (échantillon représentatif de la population française générale sans facteur de risque particulier). Par rapport à la première enquête réalisée en 1994, elle devrait gagner en représentativité. Ses premiers résultats sont prévus pour début 2004. Une étude de séroprévalence des marqueurs de l'infection à VHB réalisée conjointement permettra également d'actualiser les données concernant l'hépatite B en France.

Référence bibliographique :

Epidémiologie de l'hépatite C : état des lieux. *BEH* N°16-17/2003, p.85-108 (numéro thématique).

● Maladies infectieuses d'origine alimentaire : estimation de leur importance en santé publique

Dans les pays industrialisés, dont la France, la sécurité alimentaire est considérée comme un thème prioritaire par les instances politiques et décisionnelles pour des raisons sanitaires et économiques ; ceci justifie la mise en œuvre de moyens importants pour la surveillance, la prévention et le contrôle des toxi-infections alimentaires. Les systèmes de surveillance permettent de suivre les tendances évolutives de ces maladies et de détecter les épidémies, mais ils ne permettent pas de connaître le nombre total de personnes malades et le poids réel de ces maladies reste mal connu. L'Institut de veille sanitaire (InVS) dans le cadre d'une collaboration avec l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a mené une étude afin de préciser et de hiérarchiser l'importance des pathologies infectieuses et toxiques liées à l'alimentation en France, en vue d'orienter les mesures de santé publique.

Il existe plus de 200 maladies toxi-infectieuses, bactériennes, virales ou parasitaires, qui sont transmises par l'alimentation. Elles sont le plus souvent responsables d'une symptomatologie uniquement digestive mais peuvent également induire des manifestations sévères et parfois mortelles, comme la méningo-encéphalite de la listériose ou le syndrome hémolytique et urémique (SHU) consécutif à une infection à *Escherichia coli* producteur de shigatoxines (Stec).

L'étude a porté sur 23 agents pathogènes (13 bactéries, 2 virus et 8 parasites) transmis par l'alimentation, choisis en raison de la fréquence, en France métropolitaine, des toxi-infections alimentaires dont ils sont responsables, de leur gravité, de leur potentiel épidémique (tableau 4), et parce qu'il existe des données disponibles à leur sujet.

La morbidité (nombre de personnes malades et nombres de personnes hospitalisées) et la mortalité (nombre de personnes décédées) d'origine alimentaire liées à ces 23 agents, en France métropolitaine, pour la décennie 90, ont été estimées afin de préciser leur importance et de les hiérarchiser. Pour ce faire, différentes sources de données ont été consultées : les systèmes de surveillance nationaux, départementaux ou étrangers, le programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI), le Centre d'épidémiologie des causes médicales de décès (CépiDc- Inserm), la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS), des études ponctuelles et des investigations d'épidémies survenues en France ou à

l'étranger dans des pays industrialisés. Un processus de confrontation des différentes estimations obtenues à partir de ces différentes sources et d'analyse critique a ensuite conduit à retenir des « fourchettes » de valeurs correspondant aux estimations basse et haute les plus plausibles (tableau 4).

Avec 238 836 à 269 085 cas estimés par an dans cette étude, les infections d'origine alimentaire apparaissent fréquentes en France. Si le nombre estimé d'infections virales et parasitaires apparaît élevé par rapport aux infections bactériennes, ces effectifs ne sont en fait pas comparables car ils correspondent à des définitions de cas différentes, biologiques ou cliniques, qui sont plus ou moins restrictives (annotation b du tableau 4).

Salmonelles et *Campylobacter* en tête des infections bactériennes d'origine alimentaire

Les salmonelles sont la cause la plus fréquente d'infection alimentaire bactérienne (responsables de 30 598 à 41 139 cas annuels confirmés par l'isolement de la bactérie), suivies par les *Campylobacter* (à l'origine de 12 796 à 17 322 cas). Ces deux bactéries sont responsables à elles seules de 71 % à 85 % des infections d'origine alimentaire bactérienne étudiées. Elles sont aussi à l'origine de la majorité des cas hospitalisés, avec la listériose. Ces infections bactériennes sont responsables de 84 % à 94 % des cas décédés, attribuables principalement aux salmonelloses (92 à 535 décès annuels estimés), à la listériose (78) et, dans une moindre mesure, aux infections à *Campylobacter* (13 à 18).

Tableau 4 : Morbidité et mortalité liées aux agents infectieux d'origine alimentaire : estimations les plus plausibles du nombre annuel moyen de cas, de cas hospitalisés et de cas décédés^b - France métropolitaine - année 1990

Infections à	Maladies ^a	% origine alimentaire	Nombre moyen annuel estimé d'origine alimentaire		
			Cas ^b	Cas hospitalisés	Cas décédés ^c
Bactéries					
<i>Bacillus cereus</i> *		100	219 – 701	26 – 84	0
<i>Brucella</i> spp. †	brucellose	50	28 – 132	58	1
<i>Campylobacter</i> spp. †		80	12 796 – 17 322	2 598 – 3 516	13 – 18
<i>Clostridium botulinum</i> †	botulisme	100	22	17	0 – 1
<i>Clostridium perfringens</i> *		100	2 790 – 8 928	33 – 107	2 – 6
<i>Escherichia coli</i> (VTEC) *		50	373 – 747	110 – 220	0 – 1
<i>Listeria monocytogenes</i> †	listeriose	99	304	304	78
<i>Salmonella</i> non – Typhi †	salmonellose	95	30 598 – 41 139	5 691 – 10 202	92 – 535
<i>Salmonella</i> Typhi † §	Fièvre typhoïde	80	54	51	0 – 1
<i>Shigella</i> spp. †	shigellose	10	159 – 233	21 – 69	0 – 0
<i>Staphylococcus aureus</i> *		100	3 257 – 10 422	596 – 1 907	0
<i>Vibrio</i> spp. †		100	14	3	1
<i>Yersinia</i> spp. †	yersiniose	90	655 – 1 909	155 – 635	4 – 10
Total bactéries			51 269 – 81 927	9 663 – 17 173	191 – 652
Virus					
Norovirus ‡		14	70 194	nd	nd
Virus Hépatite A †§	Hépatite A	5	406	52 – 77	2
Total virus			70 600	52 – 77	2
Parasites					
<i>Anisakis simplex</i> †	anisakiase	100	8	6	0
<i>Diphyllobothrium latum</i> †		100	3	2	0
<i>Echinococcus granulosus</i> †	echinococcose kystique	nd	nd	nd	nd
<i>Echinococcus multilocularis</i> †	echinococcose alvéolaire	nd	nd	nd	nd
<i>Fasciola hepatica</i> †	douve du foie	100	316 – 357	11	0 – 1
<i>Taenia saginata</i>	téniasis	100	64 495	14-62	0
<i>Toxoplasma gondii</i> *	toxoplasmose	50	51 655	426	35
<i>Trichinella</i> spp.†	trichinellose	100	40	14	0 – 1
Total parasites			116 517 – 116 558	473 – 521	35 – 37
Total agents pathogènes			238 836 – 269 085	10 188 – 17 771	228 – 691

a : quand elle a un nom spécifique

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

c : tout décès survenu au décours de l'infection sans préjuger de son imputabilité à l'agent pathogène étudié

nd : non déterminé

Infections à *Campylobacter*

Le plus fréquemment dues, chez l'homme, aux espèces *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*, elles se manifestent, après une incubation de 2 à 5 jours, par une symptomatologie digestive avec diarrhée, douleurs abdominales, vomissements et fièvre. L'évolution est le plus souvent favorable en 2 à 5 jours. Les complications (adénites mésentériques, arthrites réactionnelles, syndrome de Guillain-Barré, ...) sont rares. De nombreuses infections sont asymptomatiques. Le diagnostic est bactériologique par isolement de *Campylobacter*.

Le réservoir est animal (volailles surtout). La transmission est majoritairement alimentaire après consommation d'aliments (poulet, porc, lait, eau...) contaminés, consommés crus ou insuffisamment cuits. La transmission peut aussi être directe, de personne à personne, sur le mode oro-fécal (maladie des mains sales) ou par contact avec des animaux infectés.

Infections à norovirus

Elles se manifestent après une incubation de 12 à 48 heures par une symptomatologie digestive généralement modérée avec des vomissements, une diarrhée, des nausées et des crampes abdominales et chez les jeunes enfants de la fièvre supérieure à 38°C. L'évolution est le plus souvent favorable en 24-72 heures. Le diagnostic est surtout clinique. Les infections à norovirus sont spécifiques à l'homme. La transmission des norovirus se fait principalement sur le mode oro-fécal (maladie des mains sales) ou par la projection de vomissements, par contact direct de personne à personne, ou plus rarement par la consommation d'un aliment ou d'eau contaminés. Il s'agit le plus souvent d'aliments contaminés par une personne malade lors de la manipulation de cet aliment ou par des eaux souillées par des selles d'origine humaine et consommés crus. Les coquillages (huîtres) ou les fruits consommés crus sont ainsi une cause fréquente des épidémies documentées. Les gastro-entérites à norovirus surviennent selon un rythme saisonnier avec une recrudescence hivernale entre novembre et mars et un pic entre décembre et février dans les pays à climat tempéré.

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

Parmi les infections parasitaires d'origine alimentaire étudiées, la toxoplasmose et le téniasis sont largement prédominants puisqu'ils représentent, à eux deux, plus de 99 % des infections parasitaires étudiées. La toxoplasmose est, de plus, à l'origine de la grande majorité des cas hospitalisés et décédés. Cependant, la plupart des décès survenus au décours d'une toxoplasmose ne sont probablement pas directement ou exclusivement imputables à cette infection qui survient habituellement chez les patients souffrant de co-morbidités, sida en particulier.

Globalement et malgré leur fréquence, la mortalité des toxi-infections alimentaires est relativement faible (228 à 691 décès estimés par an). Il convient ici de rappeler, notamment, la mortalité due à la consommation excessive d'alcool, en France : 23 000 décès estimés en 1998. Cependant, les infections d'origine alimentaire et leurs conséquences (consommation médicale, pertes de jour de travail, hospitalisations et décès) sont en grande partie évitables. Les mesures de prévention et de contrôle mises en place au niveau de la production, de la distribution et de la consommation des denrées alimentaires pour les salmonelloses, la listériose et la brucellose, l'ont bien démontré : leur efficacité a permis d'obtenir une réduction importante du nombre de cas et du nombre de décès liés à ces infections.

● Syndrome hémolytique et urémique de l'enfant : synthèse de sept années de surveillance

En France, le syndrome hémolytique et urémique (SHU) de l'enfant est rare mais grave. La surveillance instituée depuis 1996 et coordonnée par l'InVS montre que la majorité des cas sont liés à des infections à *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines (Stec). Une étude cas-témoins complémentaire précise les facteurs de risque de ces contaminations, pouvant faire l'objet de mesures de prévention et de contrôle efficaces.

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) représente la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant âgé de 1 mois à 3 ans. Sa mortalité est importante, de 3 à 5 % selon les études, et il laisse des séquelles rénales à long terme dans plus d'un tiers des cas. La majorité des SHU sont dus à une infection par des *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines (Stec).

cliniques sont variées : diarrhée banale, colite hémorragique, SHU, purpura thrombotique thrombocytopénique. De nombreuses épidémies d'infections à Stec ont été rapportées dans plusieurs pays industrialisés dont certaines de grande envergure avec une létalité importante. La transmission alimentaire est la principale voie de transmission des Stec ; la transmission interhumaine au sein de familles ou collectivités et la transmission par contact avec des ruminants contaminés ont aussi été décrites.

Syndrome hémolytique et urémique : association d'une anémie aiguë due à la destruction des globules rouges, et de lésions rénales.

Escherichia coli : autrefois appelé colibacille, ce germe appartient à la famille des entérobactéries et il est habituellement retrouvé dans les intestins de l'homme et des animaux. Il peut être responsable d'infections urinaires, de suppurations, de diarrhées du nourrisson, de toxi-infections alimentaires, de septicémies... Les Stec sont des *Escherichia coli* produisant des toxines particulières appelées shigatoxines.

Les Stec ont été reconnus comme pathogènes humains émergents aux États-Unis en 1982, à la suite de deux épidémies de diarrhées sanglantes liées à la consommation de hamburgers contaminés par ces bactéries. Elles sont responsables de toxi-infections alimentaires dont les manifestations

En France, comme dans les autres pays industrialisés, les Stec posent donc un problème de sécurité alimentaire. La recherche de Stec dans les selles n'étant pas effectuée actuellement en routine dans les laboratoires français d'analyses médicales, la surveillance des infections à Stec est basée sur celle des SHU, mise en place en 1996 par l'InVS, en collaboration avec les membres de la Société de néphrologie pédiatrique.

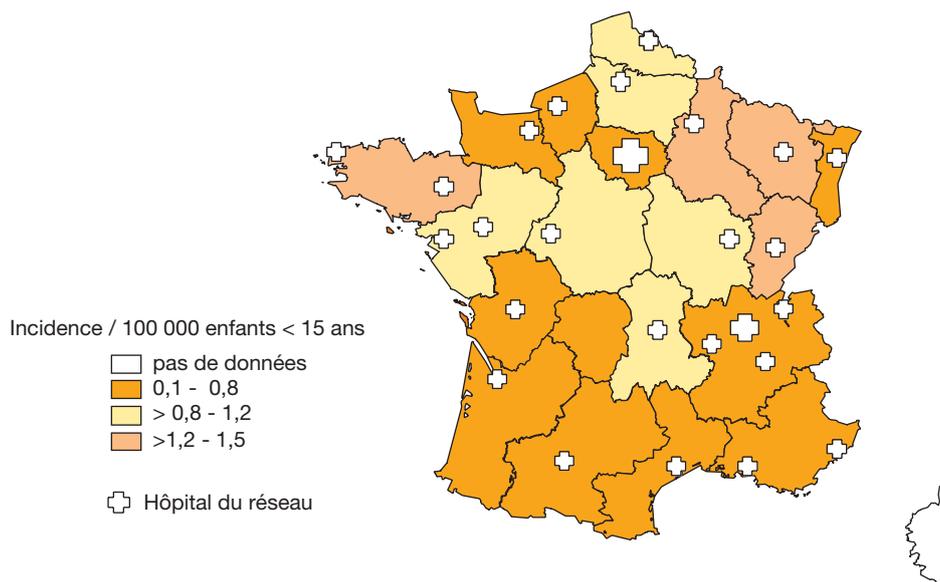
Organisation de la surveillance du SHU en France

Cette surveillance permet de suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez les enfants de moins de 15 ans en France, de connaître les caractéristiques épidémiologiques des cas et de détecter des « cas groupés ». Elle repose sur un réseau de 30 services de néphrologie pédiatrique hospitaliers (CHU et CHG), répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain (figure 13), et participant volontairement à cette surveillance depuis 1996. Les cas de SHU sont notifiés à l'InVS par l'envoi d'une

fiche recueillant des informations cliniques, microbiologiques et épidémiologiques.

Les infections à *Stec* sont confirmées sérologiquement (recherche d'anticorps anti-*Stec* dans le sang), bactériologiquement (isolement de la bactérie dans les selles), ou par détection de gènes codant pour les shigatoxines dans les selles. Le diagnostic des infections à *Stec* va être amélioré grâce à la nomination, en 2002, d'un CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*^{*} et d'un laboratoire associé^{**}, ce qui permettra de renforcer la surveillance.

Figure 13 : Répartition géographique des hôpitaux du réseau de surveillance et incidence annuelle moyenne régionale du SHU chez les enfants de moins de 15 ans. France, 1996-2002.



Services de néphrologie pédiatrique des Centres hospitaliers de : Amiens, Angers, Angoulême, Annecy, Besançon, Bordeaux, Brest, Clermont-Ferrand, Dijon, Kremlin-Bicêtre, Grenoble, Lille, Lisieux, Lyon (Debrousse, E.Herriot), Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris (Necker-Enfants Malades, R.Debré, Trousseau), Reims, Rennes, Rouen, Saint-Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours.

Tendances évolutives du SHU de l'enfant depuis sept ans

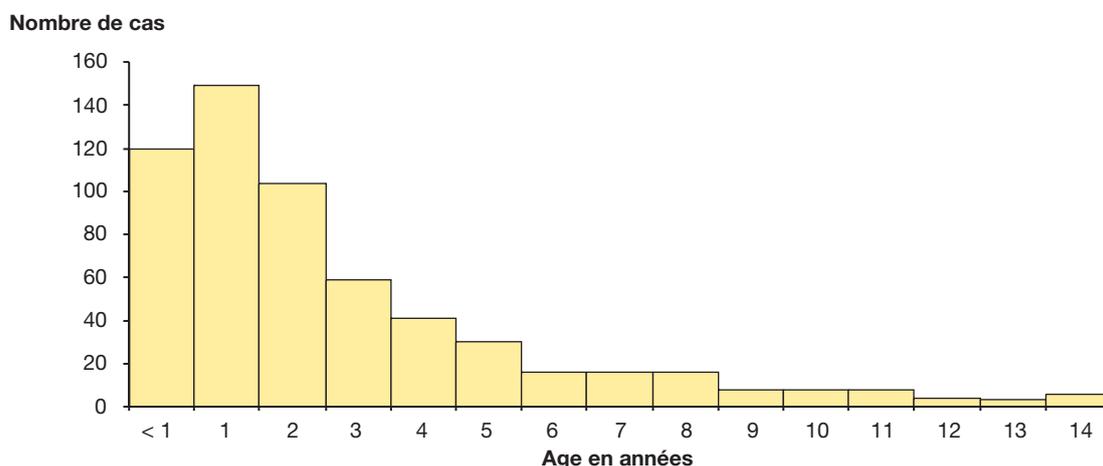
Entre 1996 et 2002, 591 cas de SHU ont été notifiés. Le nombre annuel de cas notifiés est resté relativement stable, avec une moyenne de 85 cas/an et une incidence moyenne annuelle de 0,74 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Depuis sept ans, l'incidence du SHU pédiatrique est donc stable, en France, et inférieure à 1 pour 100 000. Elle est du même ordre que celle notée dans d'autres pays européens.

Les taux d'incidence annuels moyens les plus élevés sont observés, pour l'analyse géographique (figure 13), dans les régions Bretagne (1,5 pour 100 000), Franche-Comté (1,4 pour 100 000) et Champagne-Ardenne (1,4 pour 100 000), pour l'analyse en fonction de l'âge (figure 14), chez les enfants de moins de 2 ans (2,6 pour 100 000, soit 269 cas entre 1996 et 2002). L'âge médian des enfants atteints est de 25 mois (extrêmes : 17 jours à 15 ans) et 52 % sont des filles. L'analyse temporelle montre que la majorité des SHU observés en France surviennent

* Institut Pasteur de Paris

** Laboratoire de bactériologie de l'hôpital Robert Debré, à Paris

Figure 14 : Distribution par âge des cas de SHU chez les enfants de moins de 15 ans. France, 1996-2002.



sous forme sporadique avec, chaque année, une recrudescence estivale : près de la moitié des cas (49 %) surviennent de juin à septembre (figure 15).

Sur le plan clinique, les patients ont présenté dans 94 % des cas une diarrhée prodromique, dont 57 % de nature sanglante. Sept décès causés par un SHU sont survenus de 1996 à 2002, soit un taux de létalité moyen de 1,2 %.

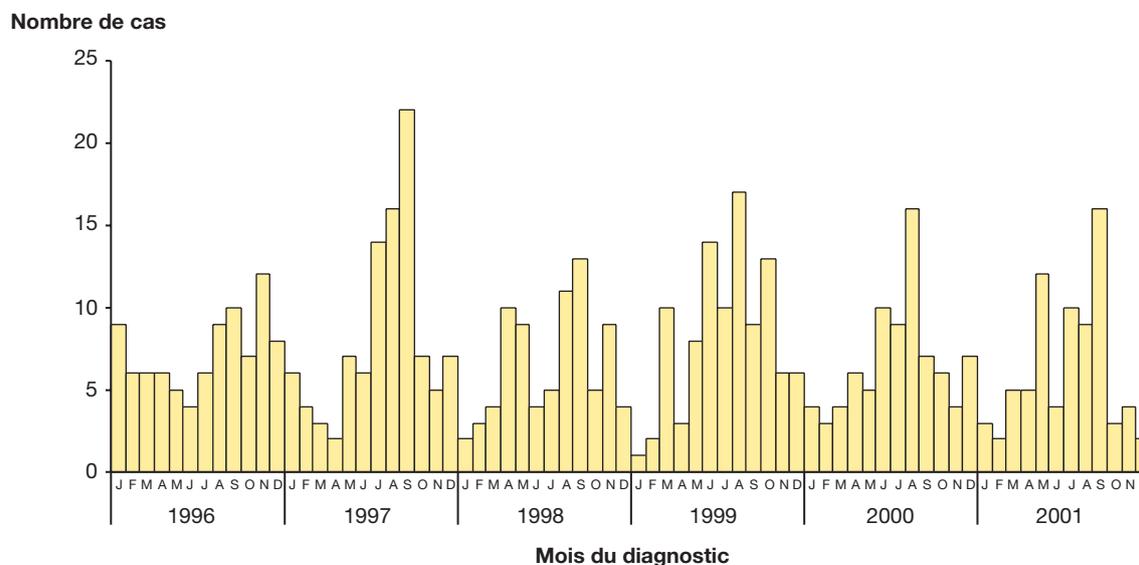
La moitié des 515 cas de SHU ayant bénéficié d'un diagnostic étiologique est associée à une infection à *Stec* ; le sérogroupe O157 est le plus fréquemment identifié.

Sérogroupe ou sérotype : catégorie dans laquelle on classe les bactéries ou les virus selon leurs réactions en présence de sérums contenant des anticorps spécifiques. Cette variété sérologique est une subdivision de l'espèce (par exemple : *Escherichia coli* sérogroupe O157, méningocoque sérogroupe C, *Salmonella enterica* sérotype Typhimurium).

Stec et potentiel épidémique

Le potentiel épidémique des *Stec* a été démontré lors de la survenue de nombreuses épidémies, parfois de grande ampleur, à l'étranger (Etats-Unis, Japon, Ecosse). En France, deux toxi-infections alimentaires collectives liées à *Escherichia coli* sérogroupe O157 et *Escherichia coli* sérogroupe O148 ont été détectées en 2000 et 2002. Les enquêtes mises en œuvre ont permis d'incriminer, comme aliment responsable, respectivement des merguez et de la viande de mouton peu cuites.

Figure 15 : Répartition des cas en fonction du mois de survenue du SHU chez les enfants de moins de 15 ans France, 1996-2002



Facteurs de risque de survenue des SHU sporadiques

En l'absence de traitement spécifique des SHU et des infections à *Stec*, il est important d'identifier les facteurs de risque de survenue de ces infections, afin d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures de prévention et de contrôle adaptées. C'est dans ce but qu'a été conduite une étude cas-témoins nationale : 105 cas sporadiques de SHU notifiés en 2000 et 2001 ont été comparés à 196 témoins appariés sur l'âge, le sexe et le lieu de résidence.

Ses résultats indiquent que la consommation de steak haché peu cuit, la transmission interhumaine dans la famille ou dans la collectivité (à la suite de diarrhée), et des contacts avec des bovins pendant la période mai-septembre sont les principaux facteurs de risque de survenue des SHU liés à une infection à *Stec* chez les enfants de moins de 15 ans, en France.

Ces résultats permettent de recommander des mesures simples visant à prévenir ces infections à *Stec* en France :

- La consommation de viande hachée de bœuf doit être mieux sécurisée. Pour ce faire, il convient de diffuser des informations sur les risques liés à la consommation de viande hachée de bœuf crue ou peu cuite, en particulier pour les enfants, et sur l'innocuité conférée par une cuisson à cœur (70° pendant 2 minutes). La viande hachée de bœuf congelée ou surgelée doit être cuite sans processus de décongélation préalable (qui augmente le risque de multiplication bactérienne dans l'aliment).
- Les mesures d'hygiène permettant la prévention de la transmission oro-fécale doivent être rappelées, de même qu'il faut les renforcer, en cas de diarrhée dans une collectivité ou dans la famille.
- Le contact des jeunes enfants avec des bovins ou leur fumier doit être évité.

Par ailleurs, d'autres études sont entreprises pour, d'une part, explorer les risques liés au contact avec des bovins et, d'autre part, identifier les facteurs pouvant expliquer une incidence plus élevée du SHU dans certaines régions françaises.

Références bibliographiques :

Haeghebaert S, Vaillant V, Espié E *et al.* Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France, 2001. *BEH* N°20/2003 : 89-91

Espié E, Vaillant V, Durr U *et al.* Facteurs de risque de survenue des syndromes hémolytiques et urémiques sporadiques chez des enfants de moins de 15 ans en France. Etude cas-témoins nationale 2000-2001. *BEH* N°20/2003 : 91-2

Vaillant V, Espié E. Facteurs de risque de survenue des syndromes hémolytiques et urémiques liés à une infection à *Escherichia coli* producteur de shigatoxines chez les enfants de moins de 15 ans en France. Etude cas-témoins nationale 2000-2001. Rapport InVS, mai 2003.

● Renforcement de la surveillance des infections à méningocoques : suivi hebdomadaire et outil d'alerte des pouvoirs publics

La surveillance des infections invasives à méningocoques repose sur le signalement et la notification obligatoires de tous les cas. En 2002, deux évènements ont conduit l'InVS à renforcer les modalités de cette surveillance : l'augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoques de séro groupe C et la disponibilité de nouveaux vaccins anti-méningocoque C.

Les infections invasives à méningocoques sont des maladies rares (environ 600 cas par an) mais graves (environ 15 % de décès). Elles touchent surtout les enfants et en particulier les nourrissons et les adolescents. Chaque cas suspect doit être signalé sans retard à la Ddass pour permettre la mise en

Invasif, invasive : se dit d'un processus morbide envahissant rapidement l'organisme. Les maladies infectieuses invasives sont les infections caractérisées par l'isolement de l'agent pathogène dans un site normalement stérile. Il s'agit essentiellement des méningites (isolement dans le liquide céphalo-rachidien) et des septicémies (isolement dans le sang).

place rapide des mesures de contrôle dans l'entourage (prescription d'un antibiotique pour les sujets ayant eu un contact très proche avec le cas dans les 10 derniers jours). La Ddass transmet chaque semaine à l'InVS le nombre de ces signalements, ce qui permet à l'InVS de détecter précocement une augmentation locale de l'incidence de la maladie. Les infections invasives à méningocoque faisant partie des maladies à déclaration obligatoire, le clinicien remplit, dans un second temps, une fiche de notification qu'il adresse à la Ddass. Une fois complétée et après validation, la Ddass la transmet à l'InVS. L'analyse de ces fiches permet de décrire l'épidémiologie de ces maladies et d'étudier leurs tendances au fil du temps.

Les méningocoques responsables d'infections invasives appartiennent le plus souvent au sérotype B. Moins fréquents, les méningocoques du groupe C peuvent aussi provoquer des infections invasives dont le taux de mortalité est plus élevé, et dont l'incidence a récemment augmenté dans plusieurs pays européens comme en France, témoignant de la capacité de certaines souches de ce sérotype à provoquer des épidémies.

Situation épidémiologique actuelle, en France

L'incidence des infections invasives à méningocoques du groupe C confirmées biologiquement est en augmentation : entre 1995 et 2001, elle est passée de 0,14 à 0,41 cas pour 100 000 habitants. Cette situation est la conséquence d'une augmentation globale de l'incidence des infections invasives à méningocoques et d'une hausse de la proportion de celles qui sont dues à un méningocoque du groupe C : la part de responsabilité du méningocoque C dans ces infections est ainsi passée de 23 % à 35 % entre 2000 et 2001, en France.

C'est dans ce contexte qu'est constatée, fin 2001, une élévation importante de l'incidence des infections invasives à méningocoque C dans le département du Puy-de-Dôme : cette augmentation, localisée à une bande centrale de ce département incluant la ville de Clermont-Ferrand, conduit à mettre en œuvre, début 2002, une campagne locale de vaccination des enfants de 2 mois à 20 ans. A la fin de cette même année, une action similaire est mise en œuvre dans trois départements contigus du Sud-Ouest de la France (Landes, Hautes-Pyrénées et Pyrénées-Orientales), où le taux d'incidence moyen des infections invasives à méningocoque atteint 2,2 cas pour 100 000 habitants (pour les 40 premières

semaines de 2002) alors qu'il n'est que de 0,26 pour le reste de la France pour la même période.

C'est aussi depuis début 2002 que sont disponibles de nouveaux vaccins conjugués anti-méningocoque C : ils peuvent être administrés dès l'âge de 2 mois, à la

différence du vaccin polysaccharidique plus ancien, dont l'efficacité avant l'âge de 2 ans est très faible. Ces nouveaux vaccins ont fait la preuve de leur efficacité et de leur impact épidémiologique au Royaume-Uni, où une campagne nationale de vaccination concernant tous les enfants de 2 mois à 17 ans a été mise en œuvre à partir de novembre 1999.

Renforcement de la surveillance, en France

Des tableaux de bord hebdomadaires sont mis en place à partir des fiches de notification : ils permettent de suivre par département, le nombre et l'incidence des infections invasives à méningocoque de sérotype C, afin d'identifier précocement les situations pour lesquelles se poserait la question de mettre en œuvre une vaccination locale. Un seuil d'alerte au niveau départemental d'au moins 5 cas associés à un taux d'incidence d'au moins 2 cas pour 100 000 habitants sur les 52 dernières semaines sont les critères proposés par l'InVS, à partir des expériences de 2001-2002 dans quatre départements français et des données européennes.

Ces conditions remplies entraînent la convocation d'une cellule d'aide à la décision, constituée de représentants du Comité technique des vaccinations (CTV), de la DGS, de l'InVS, du CNR des méningocoques, des Ddass et Cire concernées et d'un expert référent (infectiologue clinicien). Une analyse plus détaillée de la situation épidémiologique est entreprise, prenant en compte la dynamique récente de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque C au niveau départemental, en comparaison avec la situation au niveau régional et national, la sévérité clinique des infections et l'identité des souches de méningocoques circulantes localement, pour décider de l'opportunité d'une vaccination.

La situation en Europe

Une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoque C a été notée depuis quelques années dans plusieurs pays européens. Cette augmentation a conduit cinq d'entre eux à introduire le nouveau vaccin conjugué dans le calendrier vaccinal du nourrisson et à mener de larges campagnes de vaccination de rattrapage chez les enfants plus âgés. Il s'agit de la Grande-Bretagne, l'Irlande, l'Espagne, la Belgique et les Pays-Bas, où l'incidence des infections invasives à méningocoque C s'échelonnait entre 1,9 et 4,0 pour 100 000 habitants au moment où l'introduction du vaccin a été décidée.

Ces critères d'alerte ont été validés par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) fin 2002. Depuis cette date, l'InVS adresse régulièrement à la DGS la liste des départements dans lesquels l'incidence des infections invasives à méningocoque C dépasse 1 cas pour 100 000 habitants sur les 52 dernières semaines. Ce nouveau dispositif s'ajoute aux modalités habituelles d'alerte de la DGS en cas de situation épidémiologique préoccupante, et en particulier en cas de dépassement, dans toute communauté,

du seuil épidémique défini par la circulaire de juillet 2002 pour les infections invasives à méningocoques (survenue, en moins de 3 mois, d'au moins 3 cas rattachables à des souches identiques ou qui ne peuvent être différenciées, associés à un taux d'attaque ≥ 10 pour 100 000). Les nouveaux critères d'alerte pour les infections invasives à méningocoque de séro groupe C sont évolutifs et seront, le cas échéant, rediscutés en fonction de l'évolution épidémiologique de ces infections.

● Vaccination par le BCG : expertise de l'InVS et son rôle dans la politique actuelle de non revaccination

La politique vaccinale française par le BCG repose sur la primo-vaccination généralisée de tous les enfants (sauf ceux qui sont infectés par le VIH) entre la naissance et 6 ans, et la revaccination systématique des sujets tuberculino-négatifs. L'obligation vaccinale s'applique également à certaines catégories professionnelles (professions à caractère sanitaire ou social). Pourtant, il existe toujours des inconnues et des controverses à propos de l'efficacité du BCG, de son impact épidémiologique et de sa place comme outil de lutte contre la tuberculose. Au sein de l'Union européenne, il n'y a plus aujourd'hui que la France et la Grèce à conserver une primo-vaccination généralisée et, désormais, la France est le seul pays à maintenir une revaccination systématique. Cette stratégie, très lourde en terme d'organisation et sur le plan économique, est-elle toujours pertinente ? Doit-elle ou non être maintenue ?

Pour tenter de répondre à ces questions, l'InVS a entrepris une revue et une analyse des données disponibles concernant l'efficacité du BCG et la situation épidémiologique de la tuberculose en France (données 1993-1999), de façon à estimer le nombre de cas de tuberculose évités par la vaccination et la revaccination. Cette expertise visait également à proposer, le cas échéant, des alternatives à la politique vaccinale actuelle. Ce travail a fait l'objet d'un rapport publié en 2001 ⁽¹⁾, et dont les principaux résultats sont les suivants :

– les résultats des études disponibles confirment l'efficacité de la vaccination par le BCG dans la

prévention des formes extra-pulmonaires de l'enfant (méningites et miliaires tuberculeuses). Une efficacité réelle mais moindre dans la prévention des formes pulmonaires de l'enfant est probable. En revanche, l'efficacité de la revaccination apparaît faible voir nulle (données d'études et expériences d'autres pays européens) ;

– la situation épidémiologique en France est proche des critères retenus par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UICTMR) pour envisager la suppression de la vaccination systématique des enfants ;

– les estimations menées à partir des données françaises sont en faveur d'un impact extrêmement limité de la pratique de la revaccination des sujets tuberculino-négatifs. Même dans l'hypothèse d'une efficacité optimale de la revaccination, elle n'éviterait qu'une dizaine de cas par an ; sa cessation n'entraînerait donc, au pire, qu'une dizaine de cas annuels. Dans un contexte épidémiologique similaire, l'interruption de la revaccination en Finlande n'a eu aucun impact négatif sur l'incidence de la tuberculose de l'enfant ;

– concernant la primo-vaccination, les données épidémiologiques sont en faveur d'un ciblage vers des régions à incidence élevée de tuberculose et vers les populations d'enfants vivant dans un milieu à haut risque de tuberculose.

La conclusion de cette première expertise était : « Il semble que l'on puisse envisager, à la suite de l'étude de la situation épidémiologique de la tuberculose en France, de modifier la politique de

vaccination BCG. Il est ainsi pertinent d'envisager aujourd'hui la suppression de la revaccination ». A la suite de ce rapport, le Comité technique des vaccinations (CTV) a demandé à l'InVS de préparer un argumentaire sur les modalités d'interruption de la revaccination BCG, en s'appuyant sur un groupe de travail incluant des experts cliniciens et des experts en santé publique. Ce groupe de travail, animé par l'InVS, a émis des recommandations concernant la revaccination et la pratique des tests tuberculiques post-vaccinaux chez l'enfant, et la revaccination de l'adulte dans le cadre professionnel ^(2,3).

Sur la base de cette expertise, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPPF) s'est prononcé en juin 2002 en faveur de la suppression, chez l'enfant, de la revaccination et des tests tuberculiques post-vaccinaux de routine effectués pour poser l'indication de la revaccination. De même, la suppression de la revaccination des adultes tuberculino-négatifs soumis à une obligation vaccinale professionnelle a été adoptée en novembre 2002, après qu'un deuxième groupe de travail du

CSHPPF eut approuvé cette recommandation. Ces dispositions, modifiant la politique vaccinale française, ont été entérinées par le ministère de la Santé, mais nécessitent la publication de nouveaux textes réglementaires dont l'adoption est prévue courant 2003, avant de pouvoir être mises en œuvre.

La situation épidémiologique actuelle permet également d'envisager la remise en cause de la primo-vaccination généralisée des enfants par le BCG, mais la décision apparaît dans ce cas beaucoup plus complexe. Elle nécessite une large expertise non seulement épidémiologique et médicale mais également juridique, économique, sociologique et éthique. Une telle expertise débutera en 2003. Quoi qu'il en soit, l'évolution déjà initiée doit se poursuivre pour aboutir à une stratégie de vaccination BCG et à une politique de lutte contre la tuberculose plus conformes aux données de la science, aux pratiques internationales et aux caractéristiques épidémiologiques actuelles de la tuberculose en France.

Autres recommandations du groupe de travail du CTV animé par l'InVS ^(2,3)

– Chez l'enfant

Le groupe a insisté sur l'importance du maintien des tests tuberculiques, effectués par intra-dermo-réaction (IDR), dans le cadre de l'investigation autour d'un cas de tuberculose, et a recommandé le maintien du dépistage de l'infection tuberculeuse pour les enfants migrants en provenance de pays de forte endémie tuberculeuse, quel que soit leur statut vaccinal.

– Chez l'adulte

Un suivi clinique et tuberculique régulier permettant la détection précoce des cas de tuberculose apparaît comme la stratégie la plus efficace de contrôle des tuberculoses professionnelles, en complément des comportements de prévention de la contamination en milieu de soins.

Références bibliographiques :

- 1 - Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France. Revue de la littérature et analyse des données disponibles. Rapport InVS. Juillet 2001
- 2 - Lévy-Bruhl D, Barrault Y, Decludt B *et al.* BCG et tests tuberculiques : évolutions de la politique vaccinale française. *In* : Tuberculose en France : la situation aujourd'hui. *BEH* N°10-11/2003 (numéro thématique) : 61-3
- 3 - Lévy-Bruhl D, Barrault Y, Decludt B *et al.* Faut-il arrêter le BCG ? *Méd Mal Inf* 2003 ; 33 : 188s-192s

● Impact sanitaire de la pollution atmosphérique : bilan des Plans régionaux pour la qualité de l'air et des études d'évaluation

L'InVS et les Cire ont réalisé une enquête sur la prise en compte des aspects sanitaires dans les Plans régionaux pour la qualité de l'air et sur la réalisation d'études d'évaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique.

La loi sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie du 30 décembre 1996 prévoit la mise en place de Plans régionaux pour la qualité de l'air (PRQA) qui doivent, entre autres, s'appuyer sur une évaluation des effets sanitaires de la pollution atmosphérique. Pour aider les autorités locales dans cette mission, l'InVS et la Cire Ouest ont réalisé un guide méthodologique sur l'évaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique urbaine (EIS-PA), dans des contextes locaux différents : ce guide de 1999, réalisé à partir – notamment – des résultats de la première phase du Programme de surveillance air et santé dans 9 villes françaises (Psa-9), porte sur les effets sanitaires à court terme de la pollution atmosphérique en milieu urbain*.

Les premiers PRQA étant maintenant presque tous rédigés, l'InVS et les Cire ont souhaité réaliser un bilan de l'aide apportée par cet outil d'évaluation mais également des facteurs locaux de prise en compte des problèmes sanitaires liés à la pollution urbaine dans les processus décisionnels. Les attentes des acteurs locaux ont été recueillies afin d'améliorer l'appui méthodologique que l'InVS et les Cire peuvent fournir aux autorités concernées. Pour ce faire, les PRQA publiés (volets sanitaires) ont été analysés et une enquête a été conduite auprès des acteurs locaux du domaine « Air et Santé », dans les 21 régions où un PRQA a été élaboré. Les organismes régionaux enquêtés sont les Drass, les Cire, les Directions régionales de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Dire), les Associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (Aasqa), les délégations régionales de l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), les Observatoires régionaux de la santé (ORS), les Conseils régionaux et certaines associations de protection de l'environnement.

Problèmes rencontrés et attentes envers l'InVS

D'une manière générale, les PRQA font apparaître un manque d'informations et d'études locales nécessaires à la réalisation d'un bilan régional des effets de la pollution atmosphérique sur la santé. Du fait de leur facilité de mise en œuvre, les EIS-PA ont été les seules études réalisées dans de nombreuses régions. Ainsi, 13 EIS-PA ont été effectuées et 10 sont en cours de réalisation. Le principal impact de ces études locales, constaté au cours de l'enquête, est une meilleure sensibilisation des élus sur la problématique « Air et Santé ».

D'autres centres d'intérêt plus spécifiques ressortent également des PRQA : volonté de réaliser une évaluation de l'impact sanitaire des phytosanitaires, des pollens et de la pollution dans des zones sensibles, telles que les zones industrielles.

Les attentes vis-à-vis de l'InVS concernent ces thématiques spécifiques, mais aussi des aspects plus généraux d'information, de collaboration ou de méthodologie, que l'on peut synthétiser en quatre souhaits principaux :

- simplification de l'information sur les résultats des études de l'InVS, afin de les rendre accessibles au plus grand nombre (public et élus) ;
- meilleure collaboration entre les Aasqa et les organismes de santé publique (InVS, Cire et Drass), pour valoriser les données de qualité de l'air ;
- information sur l'impact sanitaire de nouveaux polluants (pesticides, benzène), composés organiques volatiles (COV, PM_{2,5}...) ;
- définitions de nouveaux indicateurs sanitaires, pour les EIS-PA, reflétant des effets plus bénins de la pollution de l'air (asthme, allergie, bronchites...) que ceux étudiés actuellement (mortalité et hospitalisation).

* Un guide actualisé sur l'évaluation de l'impact sanitaire à court terme et long terme de la pollution atmosphérique urbaine est paru en mars 2003.

La démarche d'évaluation de l'impact sanitaire de la pollution atmosphérique proposée par l'InVS a montré son utilité et son importance dans la sensibilisation des autorités locales et l'amélioration des connaissances régionales à ce sujet. Cependant, l'InVS doit continuer à

développer son expertise sur d'autres indicateurs de pollution et de santé, afin de répondre aux nouvelles préoccupations régionales et améliorer la prise en compte des résultats des études dans les politiques régionales.

● Surveillance des noyades : évaluation et prévention

En France, la surveillance épidémiologique des noyades repose sur une enquête annuelle menée par l'InVS en collaboration avec le ministère de l'Intérieur, de la Sécurité intérieure et des Libertés locales, la Direction de la défense et de la sécurité civiles. La première enquête Noyades 2001 a concerné plus d'une dizaine de départements volontaires, parmi les plus touchés par les noyades en piscine. Ses résultats ont notamment contribué à faire adopter une norme provisoire sur les barrières de sécurité autour des piscines privées. En 2002, à la suite de l'enquête menée l'été précédent, l'InVS et le ministère de l'Intérieur ont mis en place un recueil épidémiologique des noyades plus ambitieux, visant à couvrir l'ensemble des noyades survenues en France au cours de l'été : cette enquête Noyades 2002 s'est déroulée entre juin et septembre 2002, sur l'ensemble de la France.

Les noyades sont responsables de plus de 500 décès chaque année en France. Lorsqu'elles ne sont pas suivies de décès, elles laissent parfois des séquelles très lourdes chez les survivants. Or, de nombreux travaux ont montré que nombre de décès par noyade ou de séquelles de quasi-noyades pourraient être évités. D'où l'intérêt et l'importance de l'enquête Noyades 2002 qui doit permettre de compléter les données épidémiologiques françaises sur cet important problème de santé publique.

Les chiffres de l'été 2002 : 2 826 noyades accidentelles responsables de 252 décès

L'enquête Noyades 2002 a enregistré, au total, 3 141 noyades ou quasi-noyades dont 90 % d'origine

accidentelle, et 409 décès par noyade, dont 252 (62 %) par noyade accidentelle.

Les noyades accidentelles sont survenues dans 49 % des cas chez des sujets âgés de 6 à 24 ans, et chez des hommes dans deux cas sur trois. La répartition de ces accidents selon le lieu aquatique de la noyade (tableau 5) montre que si les noyades en mer sont les plus fréquentes (84,5 %), elles sont moins souvent mortelles : 75 % d'entre elles ne sont suivies ni d'hospitalisation ni de décès grâce à l'intervention des secours et des professionnels chargés de la surveillance des plages. En revanche, les noyades en cours et plan d'eau sont plus souvent mortelles. Dans l'ensemble des piscines privées, 121 noyades sont survenues dont 25 (21 %) suivies de décès.

A propos de l'enquête Noyades 2002

• Définitions :

- La **noyade** réalise le plus souvent une asphyxie aiguë secondaire à la pénétration d'eau dans les voies aéro-digestives. Au sens strict, la noyade est suivie d'un décès.
- La **quasi-noyade** est un accident du même type qui n'est pas suivi d'un décès.

Dans ce paragraphe, présentant l'enquête Noyades 2002 et ses résultats, le terme de **noyade** est employé au sens large, **qu'elle soit suivie ou non d'un décès**, pour désigner l'évènement « suffocation due à une immersion dans l'eau ». Il recouvre donc les noyades au sens strict et les quasi-noyades.

• Sources ayant participé au recueil d'informations sur le terrain :

- intervenants auprès des noyés : sapeurs-pompiers des Services départementaux incendie et secours (Sdis), Samu-Smur, Maîtres nageurs sauveteurs (MNS), Gendarmerie, Brigade fluviale, et autres secours organisés ;
- médecins et soignants dans les hôpitaux ayant accueilli des noyés ;
- correspondants d'administration centrale des ministères de l'Intérieur, de la Sécurité intérieure et des Libertés locales ; des Sports ; de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées ; la Commission de la sécurité des consommateurs ; les préfetures, Ddass, Cire.

Tableau 5 : Noyades accidentelles suivies ou non de décès. Répartition par lieu de noyade. Enquête NOYADES 2002

	Noyades suivies ou non de décès N=2 826		Noyades suivies de décès N'=252	
	n	%	n' (% de n) *	%
Piscines				
– privées familiales	92	3,2	21 (23 %)	8,3
– privées à usage collectif	29	1	4 (14 %)	1,6
– publiques/privées d'accès payant	53	1,9	11 (21 %)	4,4
Cours d'eau	128	4,5	75 (59 %)	29,8
Plan d'eau	96	3,4	42 (44 %)	16,7
Mer (victimes décédées ou hospitalisées)	387	13,7	87 (4 %)	34,5
Mer (autres)	2 001	70,9		
Autres (baignoires...)	37	1,3	11 (30 %)	4,4

* taux de létalité

Les caractéristiques des victimes et les circonstances des noyades se sont révélées très différentes selon le lieu de la noyade :

- en piscine privée, 62 % des noyades se sont produites chez des enfants de moins de 6 ans. Les circonstances de survenue de ces noyades ont été : un manque de surveillance (38 %), une chute (23 %) et ne pas savoir nager (14 %) ;
- en piscine publique ou privée d'accès payant, les deux tiers des noyades sont survenues chez des moins de 20 ans. Les circonstances les plus fréquentes ont été : un problème de santé (malaise, crise d'épilepsie ou autre, 35 %), ne pas savoir nager (19 %), un manque de surveillance (16 %) et une conduite à risque (12 %) ;
- en cours d'eau, 71 % des noyades se sont produites chez des adultes (25 ans et au-delà). A l'origine de la noyade, on a retrouvé le plus souvent une chute (35 %), la consommation d'alcool (21 %) et un accident nautique (14 %) ;
- en plan d'eau, 59 % des noyades sont advenues chez des adultes (25 ans et au-delà).

Les circonstances les plus fréquentes ont été un problème de santé (malaise, crise d'épilepsie, ou autre, 33 %) et une chute (13 %) ;

- en mer, 44 % des noyades suivies d'une hospitalisation ou d'un décès se sont produites chez des adultes de plus de 45 ans, le plus souvent liées à un problème de santé (malaise cardiaque ou autre, 23 %), de forts courants (19 %), un épuisement (17 %), une baignade en zone interdite (7 %).

Les résultats de cette enquête ont permis de rendre compte, pour la première fois au niveau national, du nombre et de la diversité des noyades selon le lieu aquatique (piscine, mer, cours d'eau...), les circonstances de survenue et les caractéristiques des personnes qui en sont les victimes. Ils ont notamment contribué à légitimer et à renforcer les campagnes de prévention des noyades. Cette surveillance permettra aussi à l'avenir d'évaluer les conséquences de la loi sur la sécurité des piscines adoptée début 2003.

Références bibliographiques :

Ermannel C, Thélot B. Surveillance épidémiologique des noyades. Enquête noyades 2002 - 1^{er} juin - 30 septembre 2002. Rapport InVS, ministère de l'Intérieur, de la Sécurité intérieure et des Libertés locales. 24 avril 2003

Ermannel C, Thélot B. Réseau de surveillance des noyades (Resun). Surveillance épidémiologique des noyades accidentelles en France au cours de l'été 2002. *BEH* n°28/2003 : 125-27

● **Cancers d'origine professionnelle : première approche de quantification**

L'impact de l'activité professionnelle sur l'état de santé est important, socialement inégalitaire et économiquement coûteux. Il reste cependant largement sous-estimé, et mal reconnu, en France. Ainsi, le rapport de la Cour des comptes en 2002 met l'accent sur l'importante sous-évaluation du coût des maladies professionnelles dans le système de sécurité sociale. Le Département santé-travail de l'InVS a réalisé une expertise à ce sujet en 2002, missionnée par la commission chargée d'évaluer, tous les trois ans, la part des affections relevant du régime des accidents du travail et des maladies professionnelles (AT-MP), afin de réguler les équilibres financiers entre branches de l'Assurance maladie (article L.176-2 du Code de la Sécurité sociale)*. Ce travail de l'InVS représente une première approche de quantification des cancers d'origine professionnelle en France.

Malgré le grand nombre de maladies trouvant en partie leur origine dans l'activité professionnelle, il n'y a guère que les cancers pour lesquels existent des données épidémiologiques internationales et françaises permettant d'estimer, avec suffisamment de fiabilité, la proportion (ou fraction) et le nombre de cas attribuables à des facteurs professionnels, dans la population masculine française. C'est pourquoi cette étude de l'InVS s'est limitée à certains cancers faisant l'objet d'un tableau de reconnaissance au titre des maladies professionnelles (régime général de la Sécurité sociale), dont la relation causale avec une nuisance professionnelle – cancérigène du groupe 1 établi par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) – est avérée, et pour lesquels existent des données épidémiologiques considérées comme suffisantes et crédibles. Pour toutes ces raisons, les cancers d'origine professionnelle étudiés sont les suivants (tableau 6) :

- les cancers broncho-pulmonaires, qui représentent la deuxième localisation des cancers incidents et la première cause de décès par cancer chez les hommes en France, et pour lesquels certains facteurs de risque professionnels, comme l'exposition à l'amiante, sont très bien établis ;
- le mésothéliome de la plèvre, pour lequel l'amiante est le seul facteur de risque reconnu, et qui fait

l'objet d'un Programme national de surveillance (PNSM) depuis 1998 en France ;

- le cancer de la vessie, dont l'incidence et la mortalité augmente régulièrement en France depuis 1975 ;
- les cancers du nez et des sinus de la face, rares, mais pour lesquels les principaux facteurs de risque connus sont professionnels, notamment les poussières de bois dont les effets cancérigènes sont bien établis ;
- et les leucémies, dans l'apparition desquelles le rôle de l'exposition au benzène est connu depuis longtemps.

Estimation du nombre annuel de cas attribuables à des facteurs professionnels

Rares sont les données disponibles permettant d'évaluer directement les cas de cancers attribuables à des expositions professionnelles en France. Toutefois, un certain nombre d'éléments disponibles permettent une estimation raisonnable pour les cancers et nuisances étudiés (encadré « Aspects méthodologiques »). Elles sont résumées dans le tableau 6 qui montre également le nombre de cancers réparés au titre des maladies professionnelles (MP) au cours de l'année 1999.

* En 2002, cette commission a été présidée par Madame Lévy-Rosenwald, Conseillère Maître à la Cour des comptes et a rendu son rapport en septembre 2002.

Aspects méthodologiques

La plupart des pathologies étant d'origine plurifactorielle, la fraction de risque attribuable (FRA) à un facteur donné évalue la proportion de cas d'une maladie expliquée par l'exposition à ce facteur de risque, dans une population spécifique (par exemple la population française).

Son calcul repose habituellement sur la formule suivante : $FRA = Pe (RR-1) / [Pe (RR-1) + 1]$, où RR est le risque relatif qui associe le facteur de risque et la maladie étudiés (risque de contracter la maladie pour les sujets exposés à ce facteur par rapport à celui des non exposés), et Pe la proportion de personnes exposées à ce facteur dans la population considérée. La connaissance du nombre total de cas de la maladie dans la population (N) permet ensuite de calculer le nombre de cas imputables au facteur considéré (NF), selon la formule : $NF = FRA \times N$.

Dans ce travail, les données utilisées pour calculer FRA sont d'origine et de nature différentes selon les cancers et nuisances étudiés :

- données françaises permettant un calcul direct de FRA pour le mésothéliome de la plèvre et l'amiante (données du PNSM) ;
- données françaises permettant le calcul de FRA selon la formule ci-dessus, pour les cancers du poumon et l'amiante, les cancers naso-sinusiens et les poussières de bois. Dans les deux cas, les données d'exposition concernaient la prévalence d'exposition « vie entière » de la population masculine française concernée ;
- données internationales permettant d'estimer les FRA. Seules ont été retenues, les données concernant des pays d'un niveau d'industrialisation comparable à celui de la France, issues d'études dont les critères méthodologiques ont été considérés comme suffisamment rigoureux.

Pour estimer le nombre de cas de cancers attribuables aux facteurs de risque professionnels étudiés (NF), ce sont les dernières données d'incidence des cancers publiées pour la France qui ont été utilisées (le N de la formule $NF = FRA \times N$) : celles de l'année 1995 pour les cancers du poumon, de la vessie, et les leucémies, de l'année 1997 pour les cancers naso-sinusiens, et de l'année 1998 pour les mésothéliomes de la plèvre (légende du tableau 6).

Le nombre annuel de cancers broncho-pulmonaires masculins attribuables à une exposition professionnelle (à un cancérogène établi) est ainsi estimé en France, selon les hypothèses retenues, entre 2 433 et 5 427 pour les cas incidents, à partir des fractions attribuables rapportées dans les publications internationales. Selon les mêmes fractions attribuables appliquées aux données 1999 du CépiDc, une exposition à un facteur de risque professionnel serait responsable de 2 713 à 6 051 décès masculins par cancer du poumon.

Compte tenu des données disponibles sur la prévalence de l'exposition à l'amiante en France, la fraction estimée des cancers broncho-pulmonaires attribuables à cette nuisance est de 12 % chez les hommes de 55 ans et plus, 5 % chez les 35-54 ans. Ceci permet d'estimer le nombre global de cas incidents à plus de 2 000. Cette estimation paraît tout à fait réaliste comparativement à celles obtenues à partir des données internationales (de 1 871 à 3 742 cas incidents). D'après les données du CépiDc, la part de l'exposition professionnelle à l'amiante dans la mortalité des cancers broncho-pulmonaires serait de 2 086 à 4 172, selon la fraction de risque appliquée.

Les mésothéliomes de la plèvre attribuables à une exposition professionnelle à l'amiante chez les hommes français sont évalués, d'après les données du PNSM, autour de 550 nouveaux cas annuels (537 à 578), ce qui est très proche des estimations obtenues à partir des données internationales.

Pour les cancers de la vessie, les seuls facteurs de risque professionnels reconnus en France sont certaines amines aromatiques et les travaux comportant l'emploi des goudrons, huiles et brais lors

de la fabrication d'aluminium par électrolyse selon le procédé à anode continue. Aucune donnée d'exposition « vie entière » des hommes n'étant disponible en France pour ces deux nuisances, les fractions attribuables utilisées sont celles issues des publications internationales. Elles permettent d'estimer le nombre annuel de nouveaux cancers de la vessie attribuables à des expositions professionnelles entre 625 et 1 110, dans la population française masculine.

Parmi les cancers naso-sinusiens associés à l'exposition aux poussières de bois, seuls sont pris en compte au titre des maladies professionnelles les cancers de l'éthmoïde et des sinus de la face (tableau n°47 des maladies professionnelles dans lequel ne sont pas inclus les cancers des fosses nasales). Les cancers primitifs de l'éthmoïde et des sinus de la face en relation avec des travaux sur grillage de matras de nickel sont également pris en compte (tableau n°37bis des maladies professionnelles).

Ethmoïde : os impair de la base du crâne dont la partie supérieure forme le plafond des fosses nasales, et dont les parties latérales participent à former les parois internes des orbites et les parois externes des fosses nasales.

Les données françaises existantes sur la prévalence de l'exposition au bois en France permettent d'estimer à 113 le nombre de nouveaux cancers naso-sinusiens attribuables à ce facteur de risque professionnel (FRA de 45 %), dans la population française masculine.

En ce qui concerne les leucémies, d'après les estimations faites à partir des données internationales, 112 à 413 nouveaux cas annuels seraient attribuables à des facteurs professionnels, dans la population masculine française.

Tableau 6 : Cancers professionnels reconnus au régime général de Sécurité sociale* : nombre de cas ayant fait l'objet d'une réparation en 1999, et estimations des nombres de cas incidents attribuables à ces facteurs, dans la population masculine française, pour les cancers et nuisances spécifiquement étudiés (tous régimes confondus)

Cancer	Produit en cause	MP indemnisées Régime Général SS (a)		Nombre de cas attribuables chez les hommes en France		
		Tableau MP	1999 (a)	Application des FA attribuables		
				Hypothèse basse	Hypothèse haute	
			internationales	françaises		
Leucémie	Benzène	4	16	-	-	-
Leucémie	Rayonnements ionisants	6	11	-	-	-
Total leucémie	-	-	27	112 (b)	413 (b)	-
Cancer bronchopulmonaire	Rayonnements ionisants	6	7			
Cancer bronchopulmonaire	Acide chromique	10ter	6			
Cancer bronchopulmonaire	Goudrons de houille	16bis	5			
Cancer bronchopulmonaire	Arsenic	20bis	1			
Cancer du poumon secondaire à lésions bénignes	Amiante	30 C	107			
Cancer bronchopulmonaire	Amiante	30bis	331	1 871 (b)	3 742 (b)	2009 (b)
Cancer bronchopulmonaire	Nickel	37ter	1			
Cancer bronchopulmonaire	Cobalt et tungstène	70ter	0			
Cancer bronchique	Bischlorométhyleéther	81 A	0			
Total cancers bronchopulmonaires	-	-	458	2 433 (b)	5 427 (b)	
Mésothéliome pleural	Amiante	30 D	267	537 (c)	599 (c)	537 - 578 (c)
Autres tumeurs pleurales primitives	Amiante	30 E	20			
Mésothéliome péritonéal	Amiante	30 D	11			
Mésothéliome péricarde	Amiante	30 D	2			
Total mésothéliomes	Amiante		310			
Cancer de la vessie	Amines aromatiques	15ter	4	-	422	-
Cancer de la vessie	Goudrons de houille	16bis	3	-	148	-
Total cancers de la vessie		-	7	625 (b)	1110 (b)	-
Cancer ethmoïde et sinus de la face	Nickel	37ter	0	18 (d)		-
Cancer ethmoïde et sinus de la face	Bois	47	67	40 (d)	-	113 (d)
Total des cancers nasosinusiens	Tous facteurs	-	67	60 (d)	102 (d)	-
Carcinome hépatocellulaire	Hépatite B/C	45	0			
Sarcome osseux	Rayonnements ionisants	6	0			
Angiosarcome	Chlorure de vinyl	52	0			

(a) Statistiques trimestrielles des accidents du travail - CnamTS - Paris, Mars 2002 - données définitives arrêtées au 21.12.2001, pages 39-56

(b) Estimations du nombre de cas attribuables à des facteurs professionnels sur les cas incidents 1995. Source : Le cancer en France, incidence et mortalité, situation en 1995, évolution entre 1975 et 1995, Francim, ministère de la Santé, Paris

(c) Estimation du nombre de cas attribuables sur les cas incidents estimés par le Programme national de surveillance du mésothéliome, année 1998, BEH n°03/2002, 2002 : 11-13

(d) Estimation du nombre de cas attribuables sur les taux incidents estimés par le Circ, pour l'année 1997 : Cancer incidence in five continents, vol VII, Edt DM Parkin, SL Whelan, J. Ferlay, L. Raymond and J. Young. IARC Scientific Publications, n°143, Lyon 1997, p 989

Comparaison aux cas de cancers indemnisés au titre des maladies professionnelles par la Sécurité sociale

Le tableau 6 démontre bien que seule une très faible fraction des cancers d'origine professionnelle est effectivement indemnisée au titre des maladies professionnelles par la Sécurité sociale, et ce, pour tous les cancers étudiés (cancers faisant l'objet d'une réparation et pour lesquels existent suffisamment de données épidémiologiques). Il illustre l'ampleur de ce décalage, de cette sous-indemnisation, en France.

Même si l'on tient compte des travailleurs affiliés aux autres régimes de Sécurité sociale, en appliquant un abattement de 20 % sur ces estimations, ce serait plus de 1 600 cancers broncho-pulmonaires et 430 à 460 mésothéliomes de la plèvre qui devraient être réparés par le régime général de la Sécurité sociale, en raison de leur lien avec une exposition professionnelle à l'amiante. Cette sous-indemnisation des cancers d'origine professionnelle apparaît d'autant plus importante que l'incidence de la plupart des cancers étudiés a tendance à augmenter

régulièrement, ce qui tend à minimiser les estimations réalisées avec des données plus anciennes.

Force est de constater que le rôle des facteurs professionnels dans l'apparition des cancers est largement méconnu et que le concept de « cancers évitables » utilisé par les décideurs n'inclut jamais la notion d'origine professionnelle. Cette méconnaissance apparaît moindre lorsqu'il s'agit d'un cancer rare mais très fortement associé à une nuisance spécifique et bien connue des médecins spécialistes (amiante, poussière de bois, notamment). Au contraire, plus un cancer est fréquent et d'étiologie plurifactorielle, moins il arrive qu'une origine professionnelle soit prise en compte : ceci est bien illustré par les cancers broncho-pulmonaires d'origine professionnelle.

Il reste à comprendre les raisons de ce phénomène de sous-réparation, à identifier les rouages du système français de reconnaissance des maladies professionnelles qui peuvent être en cause : mauvaise information ou refus du patient (ou de sa famille, notamment dans le cas d'un décès rapide), méconnaissance des médecins traitants concernant les étiologies professionnelles et les procédures de déclaration, tableaux trop restrictifs (délais de prise en charge, listes limitatives de travaux exposant) ou application trop stricte par les organismes de Sécurité sociale. S'il existe peu de travaux épidémiologiques ou sociologiques à ce sujet, certaines données indiquent néanmoins que, au moins pour certains cancers, le goulot d'étranglement se situe surtout en amont des organismes de Sécurité sociale, au niveau des patients et de leur médecin traitant.

Ce tout premier travail de quantification des cancers d'origine professionnelle en France montre bien l'importance de leur sous-évaluation

et de leur sous-indemnisation. Il apparaît indispensable que les efforts entrepris, ces dernières années, pour l'information des travailleurs, des retraités et des médecins quant à la réparation des maladies d'origine professionnelle soient poursuivis. Il importe également de continuer à explorer le rôle des nuisances professionnelles et leurs impacts sanitaires. Dans ce cadre, l'Inserm vient de débiter l'étude Icare sur les facteurs de risque professionnels des cancers du poumon et des voies aéro-digestives supérieures, cancers particulièrement fréquents en France. Par ailleurs, un réseau associant les Instituts universitaires de médecine du travail, les chercheurs de l'Inserm spécialistes du domaine et le DST de l'Institut de veille sanitaire, se met en place afin de produire une matrice emplois-expositions qui permettra d'évaluer, dans la population française, les expositions à des nuisances chimiques au cours de la vie professionnelle. D'autres études, en préparation à l'InVS, sont destinées à analyser la mortalité par causes (pathologies) et par profession. Ces travaux devraient contribuer à une meilleure connaissance de cette importante question de santé publique que représentent les risques professionnels.

Les femmes et les risques professionnels

L'étude a porté uniquement chez les hommes, car les données actuelles sur l'exposition professionnelle des femmes à des nuisances physicochimiques cancérigènes sont encore très insuffisantes. De plus, les statistiques fournies par la CnamTS ne permettent pas actuellement de différencier le sexe des patients indemnisés au titre des maladies professionnelles.

Il ne faut cependant pas négliger la part des facteurs professionnels dans l'apparition des cancers féminins, très probablement largement sous-estimée, comme pour les hommes. Une étude de l'Inserm, actuellement en préparation, devrait bientôt permettre d'en savoir plus à ce sujet.

Référence bibliographique :

Imbernon E. Estimation du nombre de cas de certains cancers attribuables à des facteurs professionnels en France. Rapport InVS, mars 2003