

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

Surveillance de la grippe en France métropolitaine, saison 2015-2016
// Influenza activity in mainland France, season 2015-2016.....p. 558
Équipes de surveillance de la grippe

ARTICLE // Article

Surveillance du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine, 2015
// Chikungunya and dengue surveillance in mainland France, 2015.....p. 564
Anita Balestier et coll.
Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Middle East Respiratory Coronavirus (MERS CoV). Bilan des signalements en France d'octobre 2012 à décembre 2015
// Middle East Respiratory Coronavirus (MERS CoV): Monitoring of suspected cases in France, October 2012– December 2015.....p. 572
Christine Campèse et coll.
Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Observatoire multisources des intoxications aiguës en Île-de-France : une étude exploratoire
// Multisource surveillance for acute poisoning episodes in the Greater Paris area: an exploratory surveyp. 579
Céline Legout et coll.
Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Île-de-France et Champagne-Ardenne, Saint-Maurice, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://invs.santepubliquefrance.fr>

Directeur de la publication : François Bourdillon, directeur général de Santé publique France
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messaï
Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub
Comité de rédaction : Juliette Bloch, Anses; Cécile Brouard, Santé publique France; Sandrine Danet, HCAAM; Cécile Durand / Damien Mouly, Cire Occitanie; Mounia El Yamani, Santé publique France; Claire Fuhman, Santé publique France; Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Romain Guignard, Santé publique France; Françoise Hamers, Santé publique France; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, Santé publique France; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes; Philippe Tuppin, CnamTS; Agnès Verrier, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE, SAISON 2015-2016

// INFLUENZA ACTIVITY IN MAINLAND FRANCE, SEASON 2015-2016

Équipes de surveillance de la grippe*

Auteur pour la correspondance : Isabelle Bonmarin (isabelle.bonmarin@santepubliquefrance.fr)

*Santé publique France, Saint-Maurice, France : Isabelle Bonmarin, Christine Campèse, Yann Savitch, Marc Ruello, Daniel Lévy-Bruhl et l'ensemble des Cellules d'intervention en région ; Centre national de référence des virus influenzae, Centre coordonnateur, Unité de génétique moléculaire des virus à ARN, Institut Pasteur, Paris, France : Sylvie Behillil, Vincent Enouf, Sylvie van der Werf ; Centre national de référence des virus influenzae, Laboratoire associé, Centre de biologie & pathologie Nord, Lyon, France : Martine Valette, Maude Bouscambert-Duchamp, Bruno Lina ; Réseau Sentinelles, Inserm, UPMC, UMR S1136, Paris, France : Alessandra Falchi, Lisandru Capai, Clément Turbelin, Thierry Blanchon.

Soumis le 05.07.2016 // Date of submission: 07.05.2016

Résumé // Abstract

Cet article présente le bilan épidémiologique et virologique de l'activité grippale en France métropolitaine au cours de la saison 2015-2016.

Méthodes – Ce bilan s'appuie sur l'analyse descriptive des données de surveillance de la grippe alimentées par les réseaux de médecine ambulatoire, les analyses virologiques, les signalements d'épisodes d'infections respiratoires aiguës (IRA) dans les collectivités de personnes âgées, la surveillance des passages aux urgences et des hospitalisations pour grippe, la surveillance des cas graves de grippe hospitalisés en services de réanimation et les données de mortalité.

Résultats – L'épidémie de grippe a débuté fin janvier en Bretagne et s'est étendue à l'ensemble de la métropole la semaine suivante (semaine 4/2016) pour se terminer 11 semaines après. L'estimation du nombre de consultations pour syndromes grippaux était de 2,3 millions pendant l'épidémie. Les enfants (moins de 15 ans) représentaient 42% des consultations pour syndrome grippal. Une majorité de virus grippaux de type B/Victoria a circulé, virus non inclus dans le vaccin. La majorité des cas admis en réanimation n'était pas vaccinée.

Conclusion – L'épidémie de grippe 2015-2016 a été tardive, longue mais d'ampleur et de gravité modérées. L'absence de souche B/Victoria dans le vaccin semble avoir eu un impact très limité.

This article summarizes the epidemiological and virological influenza activity in France for the 2015-2016 season.

Methods – This report is based on different sources of data collected in mainland France: influenza clinical activity reported by primary health care networks, virological analyses, reports of acute respiratory infections (ARI) clusters in nursing homes, reports of visits and hospitalizations in emergency units for clinical influenza, reports of severe acute respiratory infections (SARI) hospitalised in intensive care units (ICU), and mortality data.

Results – The 2015-16 season was characterized by an influenza epidemic in the community that started at the end of January in Brittany, spread to the whole country the following week (week 4/2016) and lasted 11 weeks. The number of consultations for influenza-like illness during the epidemic was estimated at 2.3 million. Children represented 42% of the ILI consultations. The B/Victoria viruses predominated and were not included in the vaccine composition. Most of the ICU cases were not vaccinated.

Conclusion – The 2015-2016 influenza epidemic occurred late in the season, lasted for a long period but its severity and magnitude were moderate. The lack of B/Victoria virus in the vaccine likely had very little impact.

Mots-clés : Grippe, Surveillance, Épidémie, France, Vaccination

// **Keywords**: Influenza, Surveillance, Outbreak, France, Vaccination

Introduction

La surveillance de la grippe en France a pour objectifs la détection précoce, le suivi de la dynamique et l'estimation de la morbidité et de la mortalité des épidémies grippales, ainsi que l'identification et le suivi de l'évolution antigénique et génétique des virus grippaux en

circulation. S'appuyant sur de nombreux partenaires, elle est coordonnée par la Direction des maladies infectieuses de Santé publique France. Cet article présente le bilan épidémiologique et virologique de la grippe en France métropolitaine durant la saison 2015-2016 à partir des données de médecine ambulatoire et hospitalière et des données de mortalité.

Méthodes

En médecine ambulatoire, le réseau Sentinelles (www.sentiweb.fr), animé par l'UMR S 1136 Inserm-UPMC, estime à partir des cas déclarés par les médecins du réseau, qui représentent 0,5% de l'ensemble des médecins généralistes, une incidence nationale et régionale des consultations pour syndrome grippal. Ce dernier est défini par une fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires.

En 2015-2016, 61 des 62 associations SOS Médecins ont par ailleurs transmis quotidiennement à Santé publique France des données relatives aux consultations réalisées y compris les jours fériés et les vacances scolaires. À partir de ces données, la proportion hebdomadaire de patients présentant un syndrome grippal parmi l'ensemble des actes codés a été mesurée. La définition d'un syndrome grippal utilisée par SOS Médecins est : fièvre supérieure à 38,5°C d'apparition brutale, accompagnée de myalgies et de signes respiratoires.

En milieu hospitalier, la surveillance s'appuie sur le suivi des passages aux urgences et des hospitalisations pour grippe, codé J9 à J11 selon la classification CIM-10 de l'Organisation mondiale de la santé. L'hiver 2015-2016, ces données ont été transmises quotidiennement à Santé publique France par plus de 550 structures d'urgence hospitalières appartenant au réseau OSCOUR® (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences), représentant en métropole environ 89% de l'ensemble des passages aux urgences.

La surveillance des cas graves de grippe admis en services de réanimation, adulte et pédiatrique, est pilotée par les Cellules d'intervention en région (Cire) de Santé publique France. Tous les cas de grippe, probables (jugement du médecin hospitalier) ou confirmés admis en réanimation sont signalés à la Cire de la région sous forme d'une fiche standardisée comprenant, outre des informations démographiques sur le patient, des données sur les facteurs de risque, le statut vaccinal, le résultat virologique et des éléments de gravité. Compte tenu du nombre important de services en Île-de-France, un échantillon d'établissements a été sélectionné.

Dans les collectivités de personnes âgées, la surveillance porte sur les épisodes d'infections respiratoires aiguës basses (IRA) signalés aux Agences régionales de santé (ARS) et rapportés secondairement à Santé publique France. Une collectivité de personnes âgées est définie comme un établissement hébergeant des personnes âgées dépendantes au sein d'un établissement hospitalier (unité de soins de longue durée) ou d'une maison de retraite. La définition d'une IRA repose sur le jugement de l'équipe de soins. Le critère de signalement d'un épisode est le suivant : toute survenue dans une collectivité d'au moins 5 cas d'IRA parmi les résidents dans un délai de quatre jours¹.

La surveillance de la **mortalité** attribuable à la grippe repose, d'une part, sur le suivi de la létalité des cas graves en réanimation et des résidents malades dans les épisodes d'IRA dans les collectivités de personnes âgées et, d'autre part, sur la mortalité globale toutes causes confondues. Cette dernière est suivie en temps quasi-réel à partir des données administratives des décès enregistrées par un échantillon d'états civils et transmises quotidiennement par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) à Santé publique France.

La **surveillance virologique** en médecine ambulatoire est réalisée à partir des prélèvements rhinopharyngés effectués par les médecins généralistes du réseau Sentinelles, auxquels se sont adjoints, cette saison, des pédiatres de l'Association française de pédiatrie ambulatoire (Afp). En médecine hospitalière, la surveillance est réalisée *via* le Réseau national des laboratoires hospitaliers (Rénal) et complétée, le cas échéant, par les données virologiques des patients admis en réanimation. L'analyse virologique est coordonnée par le Centre national de référence (CNR) des virus *influenzae*.

Un changement majeur en termes de surveillance en 2015-2016 a été la détermination régionale des périodes épidémiques, afin d'adapter au mieux l'offre de soins. À partir de trois des sources décrites (Sentinelles, SOS Médecins et OSCOUR®) et selon trois méthodes statistiques différentes (régression périodique, régression périodique robuste et modèle de Markov caché), un maximum de neuf alarmes statistiques est généré chaque semaine dans chaque région et au niveau national. Selon la proportion d'alarmes déclenchées, la région et la métropole sont considérées sans alerte (<40% d'alarmes), en phase pré ou post-épidémique (≥40% et <100%) ou phase épidémique (100% des alarmes). Cette approche statistique est complétée par l'analyse qualitative des données régionales par les Cire.

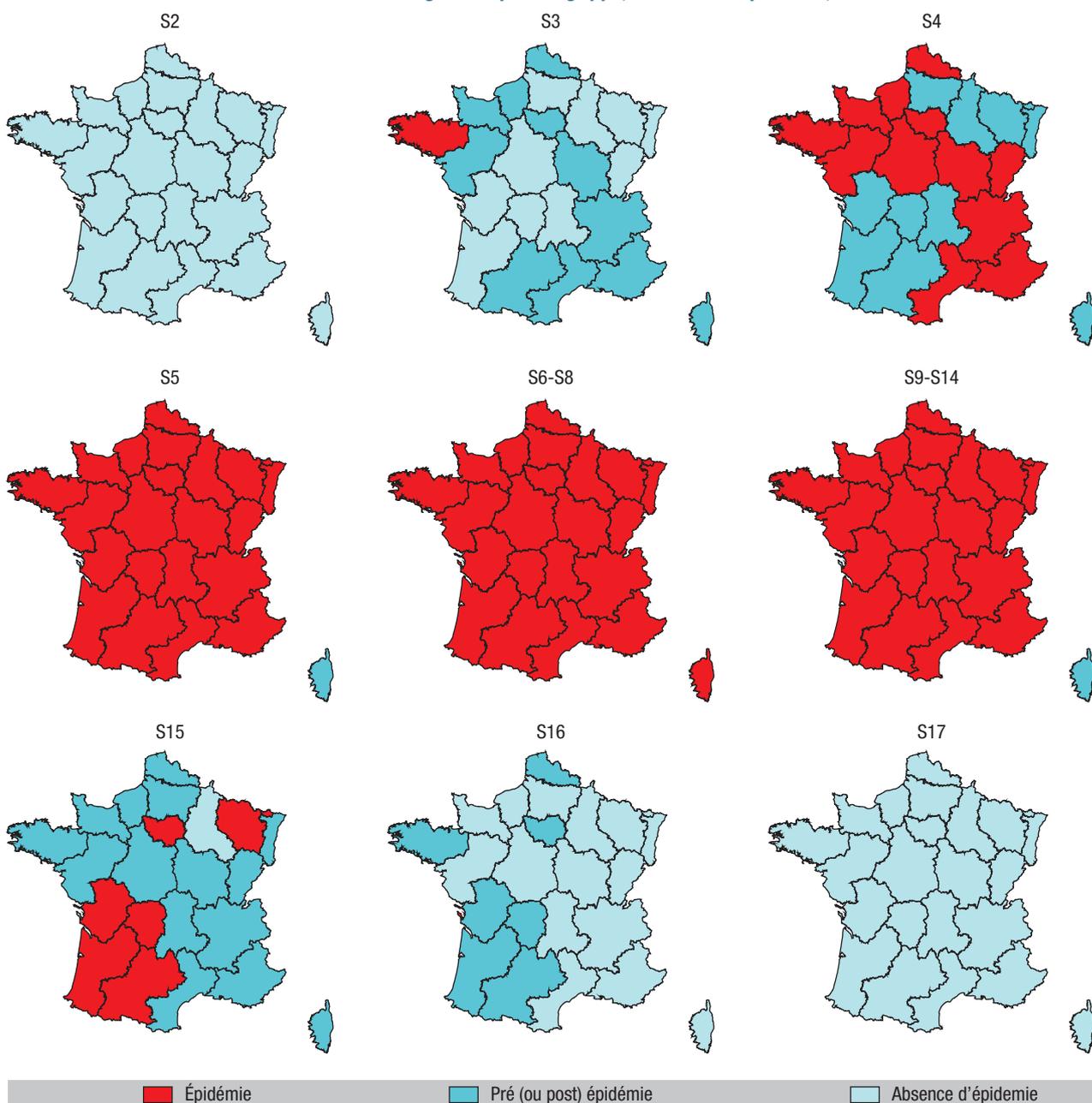
Une analyse descriptive des données de la saison 2015-2016 a été réalisée et les résultats ont été comparés aux saisons antérieures.

Résultats

La surveillance épidémiologique et virologique de la grippe a débuté en semaine 40/2015 (semaine du 28 septembre au 4 octobre 2015). L'épidémie a démarré en Bretagne en semaine 3 (18-24 janvier 2016) et s'est étendue la semaine suivante à l'ensemble de la métropole. Elle a perduré jusqu'à la semaine 14 (4-10 avril 2016), soit une durée totale de 11 semaines, au-delà des 9 semaines observées en moyenne depuis 1985 par le réseau Sentinelles. Il n'a pas été observé de gradient géographique de diffusion de l'épidémie (figure 1). Au vu du caractère tardif de l'épidémie, la surveillance a été prolongée de deux semaines et s'est terminée en semaine 17 (25 avril -1^{er} mai 2016).

Figure 1

Évolution hebdomadaire des niveaux d'alerte régionaux pour la grippe, France métropolitaine, saison 2015-2016



Surveillance en médecine ambulatoire

Le nombre de consultations pour syndromes grippaux pendant l'épidémie a été estimé à 2,3 millions. Le pic d'activité a été observé en semaine 11 (14-20 mars 2016), avec un taux d'incidence de consultations pour syndromes grippaux de 467 [IC95: 439-495] pour 100 000 habitants selon les données Sentinelles et une proportion de syndromes grippaux parmi les actes codés par SOS Médecins de 20%.

L'estimation des taux d'incidence cumulés de consultations pour syndromes grippaux a été plus élevée dans les classes d'âge 0-4 ans (7 942/100 000) et 5-15 ans (7 616/100 000) et plus faible chez les personnes de 65 ans et plus (764/100 000), comme classiquement retrouvé dans les épidémies antérieures. La proportion d'enfants de moins de 15 ans

(42%) parmi les consultations est la plus élevée depuis 2010-2011 (variation de 29% à 40% selon la saison avec une moyenne à 34%).

Surveillance virologique

Au cours de la saison, les virus grippaux identifiés ont été essentiellement des virus de type B. En médecine ambulatoire, parmi les 2 144 virus grippaux détectés, 70% étaient des virus grippaux de type B de la lignée B/Victoria, suivis des virus grippaux de sous-type A(H1N1)_{pdm09} (27%). Quelques virus de sous-type A(H3N2) et des virus de type B de la lignée B/Yamagata ont été également détectés.

Tous les virus A(H1N1)_{pdm09} caractérisés au plan antigénique étaient similaires à la souche vaccinale alors que les virus B/Victoria n'étaient pas inclus dans le vaccin. La majorité des virus A(H1N1)_{pdm09}

caractérisés au plan génétique appartenait au nouveau sous-clade 6B.1.

Parmi les 78 virus séquencés issus de patients hospitalisés, des mutations significatives ont été retrouvées uniquement pour des virus A(H1N1)_{pdm09} (cas sévères de réanimation) :

- dans la neuraminidase, une mutation H275Y chez un patient et une mutation S247N chez un autre, toutes deux associées à une diminution de sensibilité à l'oseltamivir ;
- dans l'hémagglutinine, une mutation D222G chez 3 patients, mutation plus fréquemment retrouvée dans le cas de formes sévères.

Surveillance des épisodes d'infections respiratoires aiguës (IRA) en collectivités de personnes âgées

Entre les semaines 40/2015 et 17/2016, 473 épisodes d'IRA survenus en collectivités de personnes âgées ont été signalés à Santé publique France. Le nombre hebdomadaire d'épisodes a augmenté en semaine 50/2015 et a ensuite évolué en deux vagues : la première avec un pic en semaine 53/2015 et la seconde en semaine 11/2016. En comparaison des cinq dernières saisons grippales, le nombre d'épisodes d'IRA dans les collectivités de personnes âgées était le plus bas après celui observé en 2010-2011 (figure 2).

Parmi les 407 épisodes pour lesquels un bilan final a été réalisé, le taux d'attaque moyen d'IRA par épisode des résidents était de 23%, valeur inférieure à celles habituellement observées (environ 28%). Le taux d'hospitalisation était de 6% et la létalité de 2%, valeurs habituellement retrouvées. Le taux d'attaque moyen d'IRA par épisode pour le personnel était de 5%.

Sur les 473 épisodes signalés, 42% (40% en 2014-2015) ont fait l'objet d'une recherche étiologique et 33% d'entre elles étaient positives pour la grippe, essentiellement de type B (31/52 foyers avec typage connu). Quatre épisodes liés à un virus respiratoire syncytial (VRS) ont été signalés.

La couverture vaccinale moyenne des résidents contre la grippe était de 83% et celle du personnel de 22%. Ces valeurs sont comparables à celles des saisons antérieures.

Surveillance des passages aux urgences et hospitalisations pour grippe

Pendant l'épidémie de grippe en métropole (semaine 4 à 14/2016), le réseau OSCOUR® a rapporté 44 000 passages pour grippe aux urgences, dont 2 700 (6%) ont donné lieu à une hospitalisation, soit une estimation sur l'ensemble de la métropole de 49 500 passages et 3 050 hospitalisations. Durant cette saison, la proportion d'hospitalisations parmi la totalité des passages pour grippe est restée modérée.

La proportion de grippe parmi les patients hospitalisés après passage aux urgences (5,2/100 000) est moins

élevée que lors de la saison 2014-2015 (9,2/100 000) mais reste dans les valeurs hautes (entre 3,1 et 3,7 entre 2010-2011 et 2013-2014). Les enfants de moins de 15 ans ont représenté 61% de ces passages et 46% des hospitalisations pour grippe, valeurs parmi les plus élevées depuis 2010-2011.

Surveillance des cas graves admis en service de réanimation

Cette saison, 1 109 cas graves de grippe ont été signalés à Santé publique France par les services de réanimation en France métropolitaine. Ce nombre était le plus élevé après ceux observés pendant la pandémie et la saison 2014-2015.

Parmi les cas admis en réanimation, 60% étaient infectés par un virus de type A, 39% par un virus de type B et 1% n'a pas eu de confirmation virologique. À noter que 4 patients ont présenté une co-infection A et B. La majorité des virus de type A (60%) n'a pas été sous-typée du fait de l'absence de RT-PCR spécifique dans de nombreux hôpitaux, et ceux qui l'ont été étaient essentiellement de sous-type A(H1N1)_{pdm09}. Les enfants de moins de 15 ans ont été davantage infectés par un virus de type B (65% des moins de 15 ans) que ne l'ont été les adultes (37% des 15 ans et plus).

La distribution des cas par classes d'âge montre la surreprésentation habituelle des personnes de 65 ans et plus (39%) alors qu'elles ne représentent que 18% de la population, surreprésentation qui, pour autant, est moins importante que lors de la saison 2014-2015 (48%). La majorité des cas (77%) avait un facteur de risque, lié essentiellement à l'âge >65 ans ou à la présence d'une ou plusieurs pathologies chroniques. Les plus fréquentes étaient les pathologies chroniques pulmonaires (34%), les pathologies cardiaques (20%) et le diabète (16%). La proportion de patients ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (64%) a été élevée, alors que celle des patients ayant eu besoin d'une oxygénation par membrane extracorporelle (7%) était modérée comparée aux valeurs observées depuis 2010-2011.

Parmi les 624 patients à risque pour lesquels l'information était disponible, 74% n'étaient pas vaccinés. La proportion de patients vaccinés, qu'ils soient ou non à risque, était plus élevée parmi les patients infectés par un virus de type B que par un virus de type A (26% versus 18%, p=0,01).

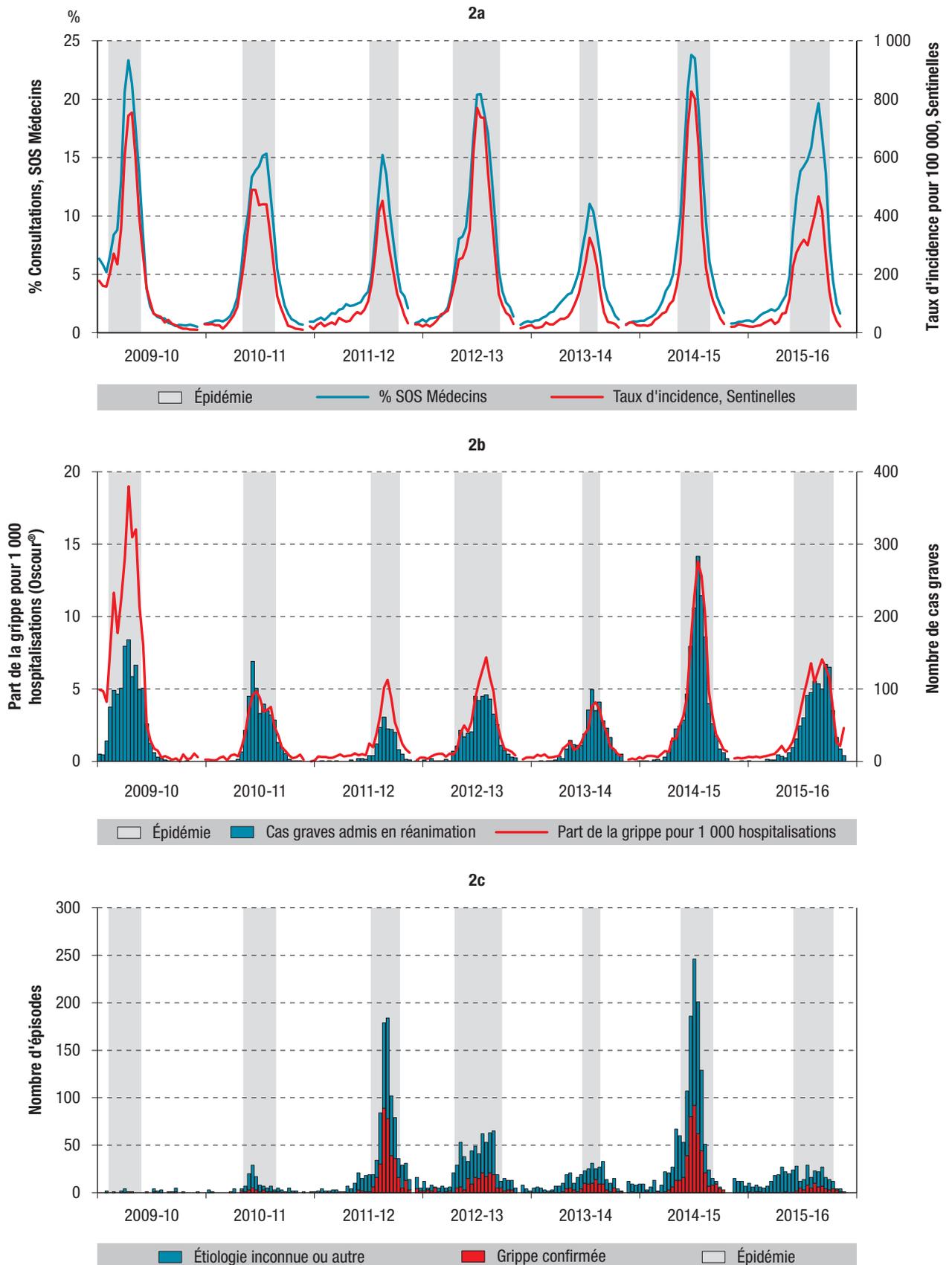
Un total de 215 décès a été recensé, dont l'âge variait de 5 mois à 90 ans : 53% des patients décédés avaient 65 ans ou plus. La majorité (85%) avaient un facteur de risque et avaient été infectés par un virus de type A (67%). La létalité observée parmi les cas graves était de 19%, comparable à celle des saisons précédentes (entre 16% et 22%).

Surveillance de la mortalité globale toutes causes confondues

Aucun excès de décès toutes causes n'a été observé au cours de l'hiver 2015-2016.

Figure 2

Évolution hebdomadaire, semaines 40/2009 à 17/2016, en France métropolitaine : 2a) des consultations pour syndromes grippaux : pourcentage parmi les actes (SOS Médecins) et taux d'incidence (Sentinelles) par semaine de consultation ; 2b) nombre de cas graves de grippe admis en réanimation (Santé publique France) et part de la grippe pour 1 000 hospitalisations (OSCOUR®) par semaine d'admission ; 2c) du nombre d'épisodes d'infections respiratoires aiguës (IRA) en collectivités de personnes âgées par semaine de début de l'épisode



Conclusion

L'épidémie de grippe a été tardive, d'ampleur et de gravité modérée, et dominée par le virus B/Victoria.

Elle a touché particulièrement les enfants, avec une proportion de consultations et d'enfants hospitalisés pour grippe plus élevée ou dans les valeurs supérieures à celles observées durant les quatre saisons précédentes. Les dernières épidémies où le virus B/Victoria a circulé largement datent de 2010-2011 et de 2005-2006². En conséquence, une large part des jeunes enfants n'avait pas ou peu rencontré ce virus et n'était donc pas protégée.

Les personnes âgées ont été beaucoup moins affectées que l'hiver dernier. La gravité connue des virus A(H3N2) chez les personnes âgées avait été majorée en 2014-2015 par l'inadéquation de ce virus, qui circulait majoritairement, avec la souche vaccinale. Les virus de type B et le virus A(H1N1)_{pdm09} n'ont pas une telle virulence chez les seniors.

Ce moindre impact chez les seniors pourrait expliquer pourquoi la probable baisse d'efficacité du vaccin qui ne contenait pas la souche B/Victoria s'est faite peu ressentir : le nombre de foyers d'IRA en collectivité de personnes âgées a été peu important, contrairement à 2014-2015, et il n'y a pas eu d'excès de mortalité. La probabilité plus élevée d'être vacciné chez les patients admis en réanimation infectés par un virus de type B en comparaison avec ceux infectés par un virus de type A est cohérente avec une moindre efficacité vaccinale contre les virus de type B que contre les virus de type A.

Le nombre d'admissions en réanimation est resté dans les valeurs hautes parmi celles observées depuis la pandémie de 2009-2010. Or, l'estimation du nombre global de consultations pour syndrome grippal (2,3 millions) est légèrement inférieure au nombre moyen de consultations pendant les épidémies des précédentes saisons rapporté par le réseau Sentinelles (2,5 millions). Ce nombre élevé d'admissions pourrait aussi être lié à la circulation du virus A(H1N1)_{pdm09}, connu pour donner des formes graves de grippe chez l'adulte, mais également à une meilleure participation des services de réanimation à la surveillance. Seules des mesures d'exhaustivité

permettront d'évaluer cette participation et de réduire ensuite les biais liés à de possibles variations.

La surveillance de la grippe a été marquée cette saison par la mise en place d'un outil statistique qui permet au niveau national et régional d'aider à la détermination des périodes pré, per et post-épidémiques. La production de ces niveaux d'alerte régionaux semble avoir été bien accueillie par nos partenaires, même si une évaluation formelle de l'outil n'a pas été réalisée, du fait notamment de l'ampleur et de la gravité modérées de l'épidémie cette saison. ■

Remerciements

Nous remercions vivement l'ensemble des acteurs des différents réseaux pour leur implication dans la surveillance de la grippe, notamment les médecins des réseaux de médecine ambulatoire (réseau Sentinelles, Association française de pédiatrie ambulatoire et SOS Médecins) et des services d'urgences du réseau OSCOUR®, la Société française de médecine d'urgence, les réanimateurs et leurs sociétés savantes (Société de réanimation de langue française, Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques, Société française d'anesthésie et de réanimation), les Agences régionales de santé, les laboratoires virologiques de l'université de Corse et du Réseau national des laboratoires hospitaliers (Rénal), ainsi que l'ensemble des professionnels de santé qui participent à la surveillance de la grippe. Nous remercions également, au sein de Santé publique France, pour leur contribution dans la surveillance de la grippe : la Direction du département des maladies infectieuses, S. Quelet et B. Coignard ; la Direction de la communication, particulièrement K. Le Floch, H. Nourdin et N. Mateos ; C. Pelat et Y. Le Strat pour l'élaboration de l'outil MASS, et l'équipe de l'Unité de coordination de l'alerte et de réponse.

Références

[1] Haut Conseil de la santé publique. Conduite à tenir devant une ou plusieurs infections respiratoires aiguës dans les collectivités de personnes âgées. Paris: HCSP; 2012. 59 p. http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20120703_infecrespicollagees.pdf

[2] Mosnier A, Caini S, Daviaud I, Bensoussan JL, Stoll-Keller F, Bui TT, et al. GROG network. Ten influenza seasons in France: distribution and timing of influenza A and B circulation, 2003-2013. *BMC Infect Dis.* 2015;15:357.

Citer cet article

Équipes de surveillance de la grippe. Surveillance de la grippe en France métropolitaine, saison 2015-2016. *Bull Épidémiol Hebd.* 2016; (32-33):558-63. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/32-33/2016_32-33_1.html

SURVEILLANCE DU CHIKUNGUNYA ET DE LA DENGUE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE, 2015
// CHIKUNGUNYA AND DENGUE SURVEILLANCE IN MAINLAND FRANCE, 2015

Anita Balestier¹, Alexandra Septfons¹ (alexandra.septfons@santepubliquefrance.fr), Isabelle Leparc-Goffart², Sandra Giron³, Tiphane Succo⁴, Sarah Burdet⁵, Florian Franke³, Amandine Cochet⁴, Joël Deniau³, Véronique Servas⁶, Anne Guinard⁴, Anne-Hélène Liebert⁷, Elodie Terrien⁸, Monique Debruyne⁹, Oriane Schaal¹⁰, Georges Chyderiotis¹⁰, Ségolène Brichler¹¹, Laetitia Ninove¹², Marianne Macquart², Marie-José Letort¹, Isabelle Poujol⁵, Caroline Six³, Cyril Rousseau⁴, Julien Durand¹, Harold Noël¹, Henriette De Valk¹, Marie-Claire Paty¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Centre national de référence des arbovirus, Institut de recherche biomédicale des Armées, Marseille, France

³ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Paca-Corse, Saint-Maurice, France

⁴ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Languedoc Roussillon Midi-Pyrénées, Saint-Maurice, France

⁵ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Auvergne Rhône Alpes, Saint-Maurice, France

⁶ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Aquitaine Limousin Poitou-Charentes, Saint-Maurice, France

⁷ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Pays de la Loire, Saint-Maurice, France

⁸ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Bourgogne Franche Comté, Saint-Maurice, France

⁹ Laboratoire Cerba, Saint-Ouen l'Aumône, France

¹⁰ Laboratoire Biomnis, Lyon, France

¹¹ Laboratoire de bactériologie-virologie, hygiène, Centre hospitalier universitaire Avicenne, Bobigny, France

¹² Laboratoire de virologie – IHU Méditerranée Infection, Marseille, France

Soumis le 11.07.2016 // Date of submission: 07.11.2016

Résumé // Abstract

Le moustique *Aedes albopictus*, ou moustique tigre, vecteur de la dengue et du chikungunya, est présent en France métropolitaine depuis 2004. Il expose au risque de transmission autochtone de ces arboviroses du fait de l'introduction régulière des virus par des sujets infectés lors de séjours en zones de circulation de ces virus.

En métropole, une surveillance épidémiologique est mise en place depuis 2006. Elle comprend deux dispositifs nationaux pérennes basés sur la déclaration obligatoire (DO) et sur un réseau de laboratoires, et un dispositif local et saisonnier de surveillance renforcée dans les départements où *Ae. albopictus* est implanté, pendant sa période d'activité, du 1^{er} mai au 30 novembre.

En 2015, en France métropolitaine, 52 cas de chikungunya et 167 cas de dengue ont fait l'objet d'une DO ; 425 cas de chikungunya et 538 cas de dengue ont été identifiés par le réseau de laboratoires. Du 1^{er} mai au 30 novembre, 30 cas de chikungunya et 131 cas de dengue ont été confirmés dans les 22 départements où *Ae. albopictus* était implanté. À l'exception des 6 cas autochtones de dengue en Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées, tous les cas étaient importés.

Les cas importés de chikungunya ou de dengue en métropole reflètent en partie la situation épidémiologique dans les zones de provenance des voyageurs. Malgré l'absence d'épidémie dans les territoires français d'Amérique (TFA) en 2015, le nombre de cas importés reste important. Avec l'extension d'*Ae. albopictus* en métropole et l'émergence du virus Zika, le risque de transmission autochtone est croissant. Il est nécessaire d'en informer régulièrement les voyageurs se rendant ou revenant des zones de circulation de ces virus ainsi que les professionnels de santé pour qu'ils relaient les consignes de prévention et participent à la surveillance.

Aedes albopictus, or Asian tiger mosquito, the vector of dengue and chikungunya, has been established in mainland France since 2004, introducing the risk of autochthonous transmission of these vector-borne infections due to the repeated introduction of the viruses by infected travelers returning from endemic regions.

In mainland France, epidemiologic surveillance has been implemented since 2006. At the national level, it is based on mandatory notification (MN) and a network of laboratories. At the regional level, enhanced surveillance is implemented in the districts where the mosquito is established, during its period of activity from 1 May to 30 November.

In 2015, in mainland France, 52 chikungunya cases and 167 dengue cases were notified, and 425 chikungunya cases and 538 dengue cases were identified by the laboratory network. From 1 May to 30 November, 30 chikungunya cases and 131 dengue cases were confirmed in the 22 districts where the vector was established. With the exception of 6 autochthonous dengue cases identified in Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées, all cases were imported.

Imported chikungunya and dengue cases in mainland France partly reflect the epidemiology of the diseases in the areas where travelers come from. Despite the lack of epidemic in the French territories of America in 2015,

the number of imported cases is still important. With the geographical expansion of *Ae. albopictus* in mainland France and the emergence of the Zika virus, the risk of autochthonous transmission is increasing. It is therefore necessary to regularly inform travelers and healthcare professionals, in order to disseminate prevention messages and to participate in the surveillance system.

Mots-clés : Surveillance, *Aedes albopictus*, Chikungunya, Dengue, France métropolitaine
// Keywords : Surveillance, *Aedes albopictus*, Chikungunya, Dengue, Mainland France

Introduction

Le moustique *Aedes albopictus*, ou moustique tigre, vecteur de la dengue et du chikungunya, se dissémine progressivement en France métropolitaine. Détecté en 2004 dans le département des Alpes-Maritimes, il était présent en 2015 dans 22 départements⁽¹⁾ (figure 1). Sa présence expose au risque de transmission autochtone de ces arboviroses à la faveur de l'introduction des virus par des sujets infectés dans les zones de circulation de ces virus. Des épisodes de transmission autochtone se sont déjà produits en Europe (épidémie de chikungunya en 2007 en Italie¹, foyer de dengue en 2010 en Croatie², en France, avec des foyers de dengue en 2010, 2013, 2014 et 2015 et de chikungunya en 2010 et 2014³⁻⁸). Depuis 2006, un plan national « anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole⁹ » est mis en œuvre chaque année. Il associe un système de surveillance humaine et entomologique à des mesures de prévention et de contrôle. Cet article présente les résultats de la surveillance de ces deux infections en France métropolitaine en 2015.

Surveillance épidémiologique humaine

La surveillance épidémiologique a pour objectifs de détecter précocement les cas importés et autochtones de dengue et de chikungunya afin de déclencher les mesures de lutte anti-vectorielle (LAV) appropriées autour de ces cas, et de décrire et caractériser des tendances nationales et régionales de ces infections. Ces données permettent d'évaluer le risque de transmission autochtone et d'orienter les politiques de prévention et de lutte. Les modalités de la surveillance sont adaptées aux cinq niveaux de risque décrits dans le plan national (tableau 1) et basées sur une définition de cas suspects, confirmés, importés et autochtones (tableau 2).

Le système de surveillance comprend :

- deux dispositifs nationaux pérennes :
 - **la déclaration obligatoire (DO) des cas confirmés** : depuis juillet 2006, elle concerne la France métropolitaine et s'applique tout au long de l'année. Des données socio-démographiques (date de naissance, sexe, département de résidence), cliniques

(signes cliniques, date de début des signes), biologiques et épidémiologiques (voyage hors métropole, date de retour en métropole) permettent de décrire les cas, leur période d'exposition (période de séjour en zone endémique), leur période de virémie (comprise entre la veille du début des signes cliniques et jusqu'à 7 jours après) et leur délai de signalement (période entre la date du début des signes et la date de signalement) ;

– **un réseau national de laboratoires volontaires** : mis en place depuis 2006, il transmet à Santé publique France, en temps réel, les résultats de sérologie et de détection du génome viral par RT-PCR du chikungunya et de la dengue. Cinq laboratoires fournissent ces données tout au long de l'année : le Centre national de référence (CNR) des arbovirus, le laboratoire de bactériologie-virologie du Centre hospitalier universitaire (CHU) Avicenne (Bobigny), le laboratoire de virologie du CHU de la Timone (Marseille) et les laboratoires privés Biomnis et Cerba. Les prélèvements de patients ambulatoires sont majoritairement traités par les laboratoires Biomnis et Cerba, qui couvrent tout le territoire métropolitain. En complément, les laboratoires des CHU de Bordeaux, Lyon, Montpellier, Nîmes, Nice, Dijon, Grenoble et Toulouse participent à ce réseau en communiquant leurs résultats positifs pendant la période d'activité d'*Ae. albopictus* (surveillance renforcée, cf. *infra*) ;

- un dispositif local et saisonnier de surveillance renforcée, appliqué dans les départements où *Ae. albopictus* est implanté, pendant sa période d'activité, du 1^{er} mai au 30 novembre. Ce dispositif est basé sur le **signalement accéléré des cas aux Agences régionales de santé (ARS)**.

En l'absence de transmission autochtone (niveau 1 du plan), le signalement concerne les cas importés dès la suspicion, et les cas autochtones confirmés de chikungunya et de dengue (tableau 2).

En présence d'une transmission autochtone (niveau 2 et plus), le signalement s'applique aussi aux cas suspects autochtones.

En complément du signalement, l'analyse quotidienne des données des deux laboratoires privés dans ces départements permet une identification et un « rattrapage » des cas qui n'auraient pas été déclarés par le dispositif de signalement accéléré.

⁽¹⁾ Alpes-de-Haute-Provence, Alpes-Maritimes, Ardèche, Aude, Bouches-du-Rhône, Corse-du-Sud, Haute-Corse, Drôme, Gard, Haute-Garonne, Gironde, Hérault, Isère, Lot-et-Garonne, Pyrénées-Orientales, Rhône, Saône-et-Loire, Savoie, Tarn, Var, Vaucluse, Vendée.

Figure 1

Départements et années d'implantation du moustique vecteur *Aedes albopictus* en France métropolitaine, 2015

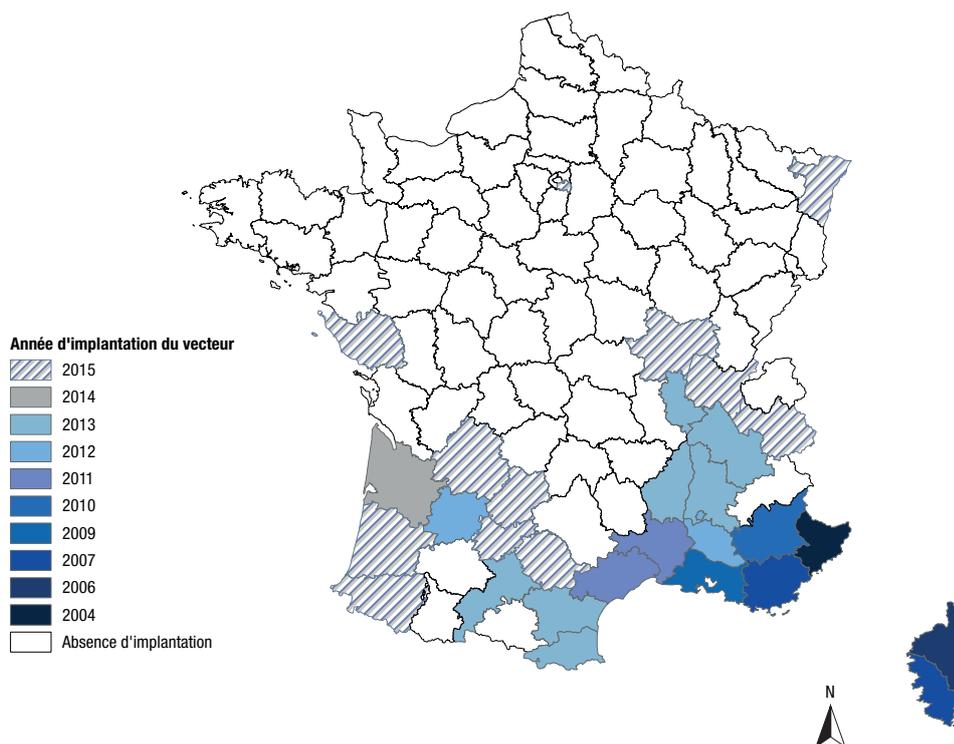


Tableau 1

Définition des niveaux de risque du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine, 2015

Niveau 0	0.a - absence d' <i>Aedes albopictus</i> 0.b - présence contrôlée d' <i>Aedes albopictus</i> : détection(s) ponctuelle(s) d' <i>Aedes albopictus</i> au cours de sa période d'activité pour l'année en cours et/ou pour l'année précédente
Niveau 1	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs
Niveau 2	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et présence d'un cas humain autochtone confirmé de transmission vectorielle de chikungunya ou dengue
Niveau 3	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et présence d'un foyer de cas humains autochtones (au moins 2 cas groupés dans le temps et l'espace)
Niveau 4	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et présence de plusieurs foyers de cas humains autochtones (foyers distincts sans lien épidémiologique ni géographique entre eux)
Niveau 5	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et épidémie 5.a - répartition diffuse de cas humains autochtones au-delà des foyers déjà individualisés 5.b - épidémie sur une zone élargie avec un taux d'attaque élevé qui dépasse les capacités de surveillance épidémiologique et entomologique mises en place pour les niveaux antérieurs et nécessite une adaptation des modalités de surveillance et d'action.

Tableau 2

Définition de cas pour la déclaration obligatoire et la surveillance renforcée, 2015

	Dengue	Chikungunya
Cas suspect	Fièvre >38,5°C d'apparition brutale et au moins un signe algique (céphalées, arthralgies, myalgies, lombalgies ou douleur rétro-orbitaire) en l'absence de tout autre point d'appel infectieux.	Fièvre >38,5°C d'apparition brutale et douleurs articulaires invalidantes en l'absence de tout autre point d'appel infectieux.
Cas confirmé	Cas suspect et confirmation biologique : IgM positives ou séroconversion ou RT-PCR positive ou test NS1 positif ou isolement viral.	Cas suspect et confirmation biologique : IgM positives ou séroconversion ou RT-PCR positive.
Cas importé	Cas ayant séjourné en zone de circulation connue du virus dans les 15 jours précédant le début des symptômes.	
Cas autochtone	Cas n'ayant pas séjourné en zone de circulation connue du virus dans les 15 jours précédant le début des symptômes.	

Le signalement d'un cas entraîne des investigations épidémiologiques pour déterminer la période d'exposition et de virémie ainsi que les lieux de séjour et déplacements pendant cette période. Des investigations entomologiques et des actions de LAV appropriées sont menées, avec destruction des gîtes larvaires et, si nécessaire, traitements adulticides ou larvicides ciblés dans un périmètre de 150 à 200 mètres autour des lieux fréquentés par les cas pendant la période de virémie. En présence d'un cas autochtone confirmé, ces actions sont couplées à une recherche active du cas primaire et des cas dans l'entourage du patient, notamment par une enquête en porte-à-porte autour du lieu de résidence et des lieux visités pendant la période de virémie, ainsi qu'à une information et une sensibilisation des professionnels de santé. Des actions de LAV autour des lieux fréquentés par le cas durant la période d'exposition y sont associées.

Il est à noter qu'un cas peut être identifié par trois dispositifs : le dispositif accéléré, le réseau de laboratoire et la DO. Le plus souvent, les cas ayant fait l'objet d'un signalement dans le cadre du dispositif accéléré ne font pas en plus l'objet d'une DO.

Résultats

France métropolitaine : dispositifs nationaux pérennes

Surveillance par la déclaration obligatoire

En 2015, 52 cas de chikungunya, tous importés, et 167 cas de dengue, dont 6 cas autochtones, ont été déclarés par le dispositif de la DO en métropole¹⁰.

Pour les 52 cas confirmés de chikungunya, l'âge médian était de 41 ans (extrêmes: 20-82), le sexe-ratio H/F était de 0,9. Parmi ces cas, 8 ont été hospitalisés (soit 15%) et aucun décès n'a été signalé. Les cas résidaient principalement en Île-de-France (29%), en Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées (21%), en Provence-Alpes-Côte d'Azur (15%) et en Aquitaine-Limousin-Poitou-Charentes (12%). Vingt-huit (54%) cas étaient présents en métropole pendant la période de virémie. Leur durée moyenne de virémie sur le territoire était de 6,5 jours. Parmi les 52 cas importés, 21 (40%) cas avaient voyagé en Amérique latine ou dans les Caraïbes, 14 (27 %) cas en Polynésie française et 8 (15%) cas dans les territoires français d'Amérique (TFA) (4 cas en Martinique, 3 cas en Guadeloupe et 1 cas en Guyane)¹⁰. Les DO ont été réalisées pour la moitié des cas (53%) entre janvier et avril, suivies par un pic de déclarations en juillet (17%).

Pour les 167 cas confirmés de dengue, l'âge médian était de 39 ans (extrêmes : 2-92), le sexe-ratio H/F était de 1,31. Parmi ces cas, 67 (40%) ont été hospitalisés et 2 sont décédés (3%). Les cas résidaient principalement en Île-de-France (36%), en Provence-Alpes-Côte d'Azur (18%), en Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées (14%) et en Aquitaine-Limousin-Poitou-Charentes (14%). La majorité des cas, soit 134 (80%), étaient présents en métropole pendant la période de virémie. La durée moyenne de virémie

sur le territoire était de 6,5 jours. Parmi les 161 cas importés, 85 (53%) avaient voyagé en Asie du Sud-Est, 33 (20%) en Amérique latine ou dans les Caraïbes et 20 (12%) dans l'Océan Indien¹⁰. Près de la moitié (45%) des DO ont été réalisées entre juillet et septembre.

Surveillance par le réseau national de laboratoires

En 2015, 425 cas de chikungunya et 538 cas de dengue ont été identifiés par le réseau de laboratoires en métropole.

Pour les 425 cas de chikungunya, l'âge médian était de 47 ans (extrêmes : 0-87) et le sexe-ratio H/F de 0,85. Ils résidaient principalement en Île-de-France (25%), en Provence-Alpes-Côte d'Azur (17%) et en Languedoc Roussillon-Midi-Pyrénées (15%) (figure 2). Des cas de chikungunya ont été diagnostiqués toute l'année, majoritairement au cours des mois de janvier (84/425, 20%) et février (53/425, 13%) 2015.

Pour les 538 cas de dengue, l'âge médian était de 40 ans (extrêmes : 0-91) et le sexe-ratio H/F de 1,1. Ils résidaient principalement en Île-de-France (28%), en Provence-Alpes-Côte d'Azur (19%) et en Auvergne Rhône-Alpes (13%) (figure 2). Des cas de dengue ont été diagnostiqués toute l'année, avec un pic (14%) au mois de septembre 2015.

Surveillance renforcée dans les départements d'implantation du moustique

Du 1^{er} mai au 30 novembre 2015, 992 signalements (82% par le dispositif accéléré, 16% par le réseau de laboratoires et 2% par la DO) ont été investigués. Parmi ces 992 signalements, 167 cas (17%) ont été confirmés dans les 22 départements métropolitains où *Ae. albopictus* était implanté (figure 3)¹¹ :

- 131 cas importés de dengue ;
- 30 cas importés de chikungunya ;
- un foyer de 6 cas autochtones de dengue dans le Gard.

Ces 167 cas provenaient pour 57% de la surveillance renforcée, 35% du « rattrapage » par les deux laboratoires privés et 6% de la DO. Au total, 36% (161/440) des signalements de cas importés et 1% (6/545) des signalements de cas autochtones ont été confirmés. Pour 7 signalements non confirmés, le caractère importé ou autochtone n'était pas documenté.

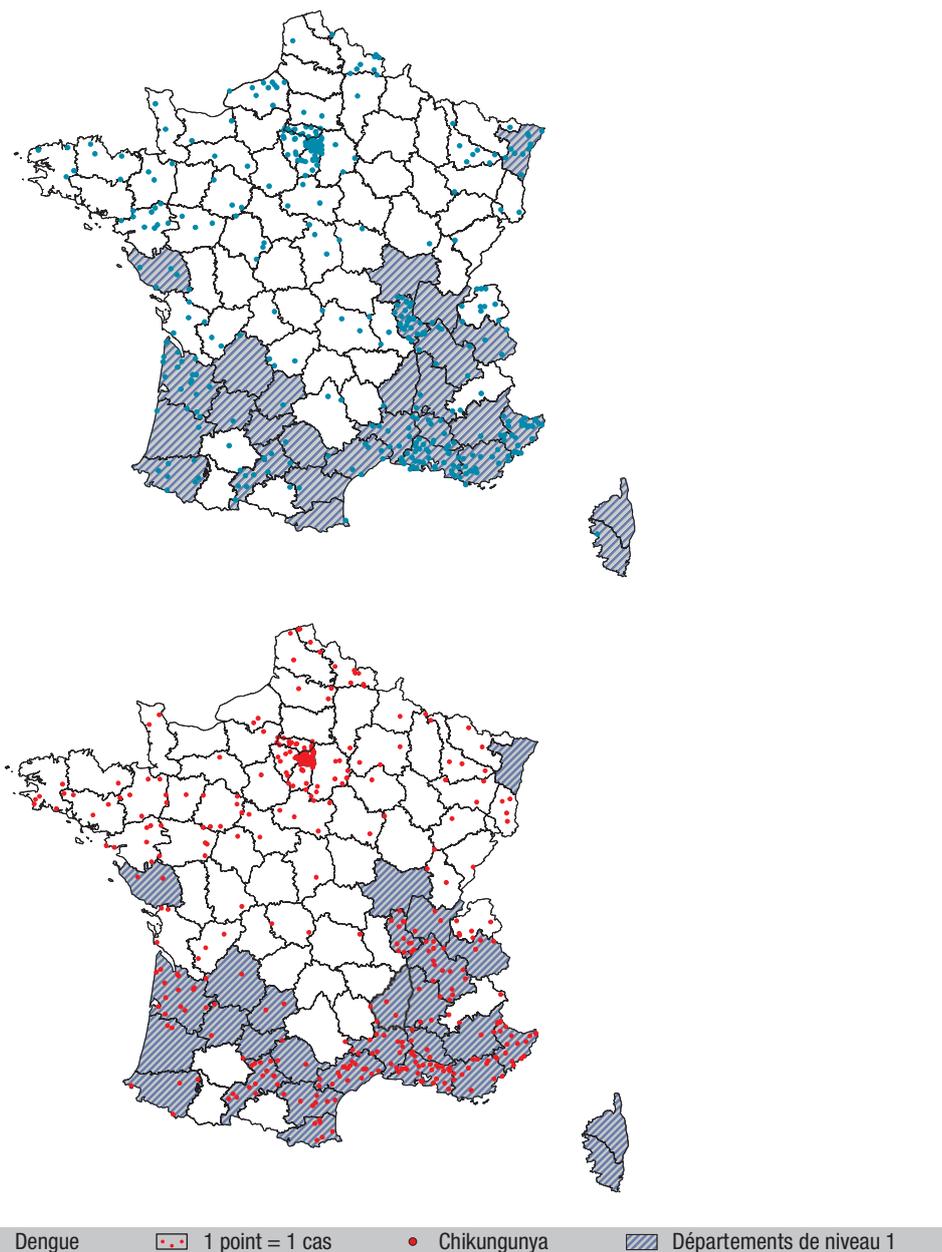
Le délai médian entre la date de début des signes et le signalement à l'ARS (dispositif accéléré) était de six jours, le délai entre le signalement à l'ARS et la confirmation du diagnostic était de quatre jours.

L'investigation du foyer autochtone de dengue a conduit à 68 signalements de cas suspects autochtones dans le Gard (12% des 545 signalements de cas suspects autochtones).

Le nombre de cas confirmés était plus important au cours des mois d'août (26%) et de septembre (17%) pour la dengue. Pour le chikungunya, le nombre de cas confirmés était constant tout au long de l'année (figure 4).

Figure 2

Répartition des cas de chikungunya et de dengue rapportés par le réseau national de laboratoires par département de résidence, France métropolitaine, 2015



NB : les cas sont répartis de façon aléatoire dans chaque département.
Sources : IGN-Géofla, 1999 ; Santé publique France, 2016.

Cent trente-deux cas (80%) importés confirmés de chikungunya ou de dengue étaient présents pendant la période de virémie dans un département colonisé par *Ae. albopictus*. La majorité des cas importés confirmés de chikungunya provenaient des pays d'Amérique du Sud et Centrale. Les cas importés confirmés de dengue revenaient majoritairement d'Asie du Sud-Est (56%) [principalement de Thaïlande (16%)], d'Amérique latine et des Caraïbes (21%), et de Polynésie française (16%).

Discussion

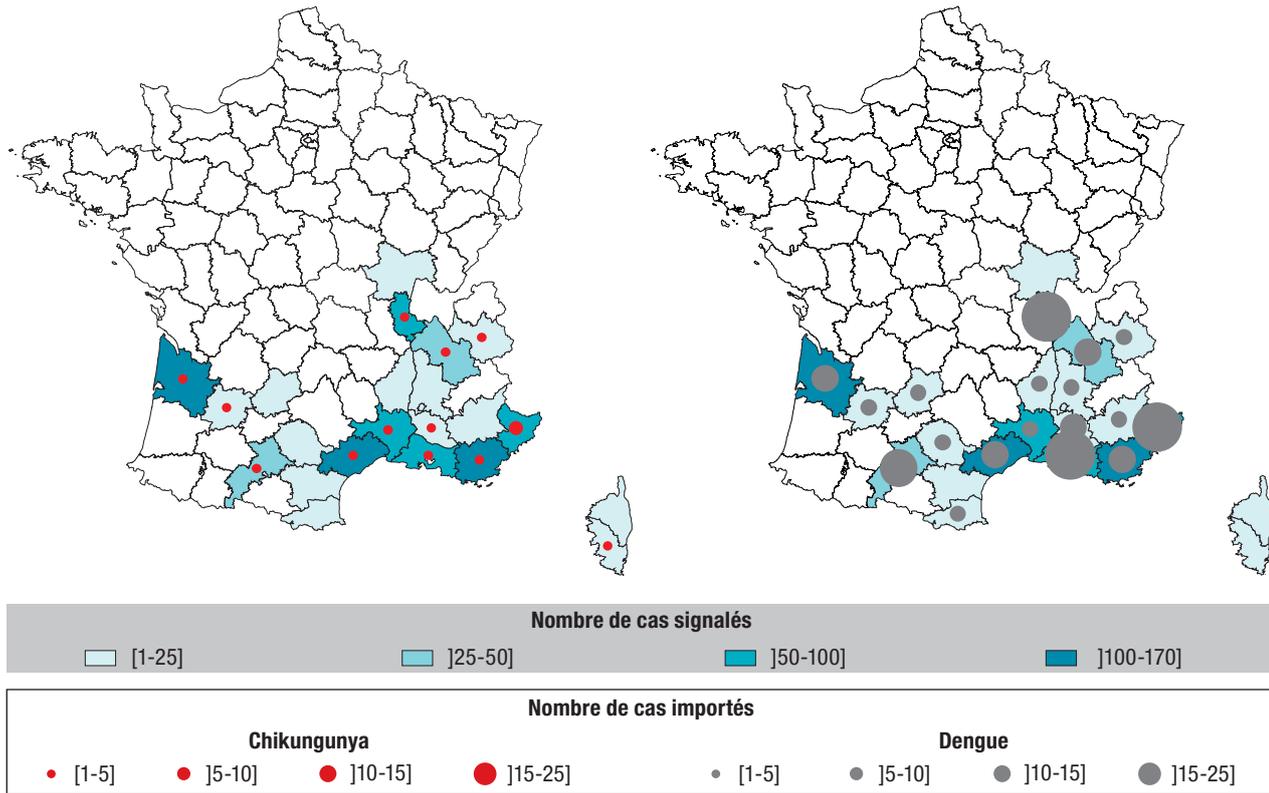
Les arboviroses, en expansion dans le monde, sont responsables d'une part importante des infections

émergentes. Les cas importés de chikungunya ou de dengue en métropole reflètent en partie la situation épidémiologique dans les zones de provenance des voyageurs.

En 2015, on a observé une diminution importante (90%) du nombre de cas de chikungunya déclarés par la DO par rapport à l'année précédente (489 cas en 2014). Les cas importés de chikungunya de janvier à avril 2015 étaient liés à l'épidémie de chikungunya en Polynésie française qui a sévi entre octobre 2014 et mars 2015. Au cours de l'été 2015, l'absence de cas importés des territoires français d'Amérique déclarés par la DO, s'explique par la fin de l'épidémie de chikungunya dans ces territoires^{12,13}. Le pic

Figure 3

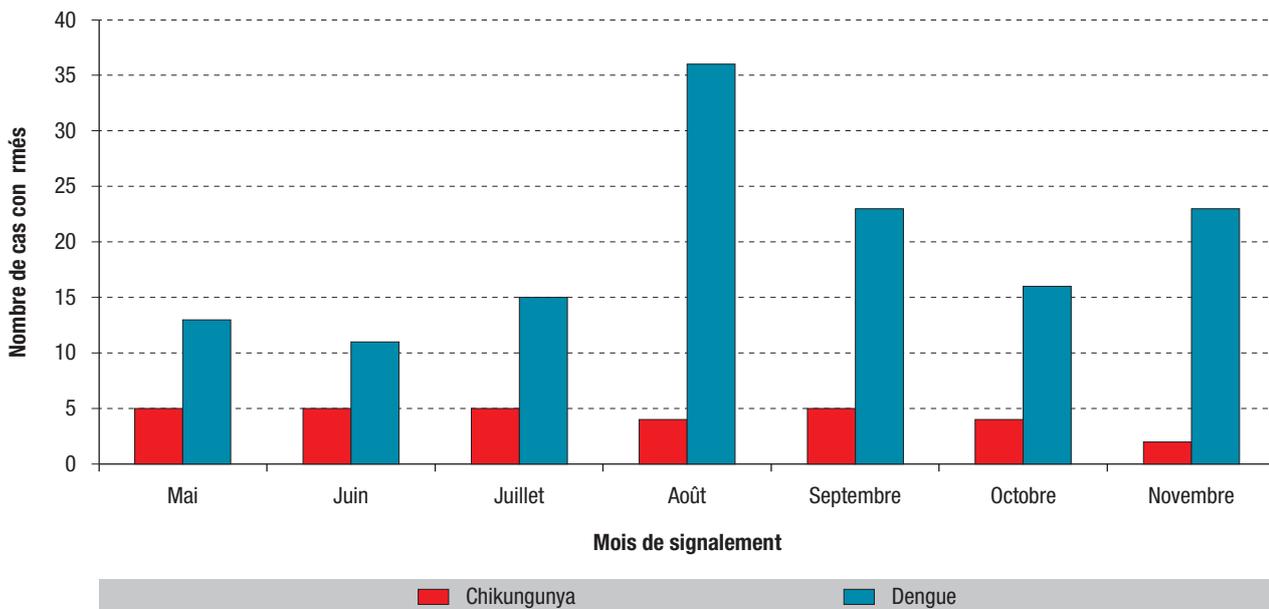
Nombre de signalements et de cas importés confirmés de chikungunya ou de dengue dans les 22 départements colonisés par *Aedes albopictus* et ayant participé à la surveillance renforcée, France métropolitaine, 2015



Sources : IGN-Géofla, 1999 ; Santé publique France, 2016.

Figure 4

Répartition du nombre de cas confirmés de chikungunya et de dengue par mois de signalement dans le cadre de la surveillance renforcée, France métropolitaine, 2015



observé en juillet 2015 représente des cas importés d'Amérique latine.

En revanche, en 2015 comme en 2014, aucune épidémie de dengue n'a été signalée dans les TFA, d'où une légère modification (moins 17%) du nombre de cas signalés par la DO entre ces deux années (201 vs 167 cas).

Ces résultats ont aussi été observés dans le cadre de la surveillance renforcée, avec une nette diminution (93%) des cas importés de chikungunya et une légère modification (moins 20%) des cas importés de dengue entre 2014 et 2015.

Le nombre de cas de chikungunya identifiés par le réseau des cinq laboratoires fournissant des données toute l'année, était près de 9 fois plus important par rapport aux données de la DO en 2015 (425 vs 52 cas). La faible déclaration des cas par la DO avait aussi été constatée les années précédentes (4,8 fois plus de cas recensés dans le réseau de laboratoires en 2014)¹⁴. De même, le nombre de déclarations de dengue par la DO (163 cas) était 3,3 fois moins important que celui obtenu par le réseau de laboratoires (538 cas) en 2015. Cette différence de déclaration était aussi retrouvée les années précédentes.

La faible déclaration par la DO des cas de chikungunya et de dengue par rapport au nombre de cas recensés par le réseau de laboratoires indique une faible exhaustivité de la DO. Une étude est actuellement en cours pour quantifier l'exhaustivité de la DO par rapport aux données du réseau de laboratoires et décrire les caractéristiques pouvant influencer cette exhaustivité. Malgré ces limites, la DO fournit des informations cliniques, biologiques et épidémiologiques non disponibles dans les données du réseau de laboratoires et permet une meilleure analyse du risque de transmission autochtone en métropole. C'est à ce titre un outil de surveillance important pour le contrôle des arboviroses, dont la place pourrait être développée, notamment dans la perspective de l'extension de l'implantation du vecteur *Ae. albopictus* en métropole.

Au cours de la surveillance renforcée (période d'activité du moustique *Ae. albopictus* dans les départements où il est implanté), une faible proportion des cas signalés a été confirmée (17%). Ces cas confirmés concernent principalement des cas importés. En effet, seuls 1% des signalements de cas autochtones a été confirmé. La définition de cas a une valeur prédictive positive supérieure dans la population des cas suspects importés, comparée à la population des cas suspects autochtones. Cependant, le taux de confirmation chez les cas suspects importés reste relativement faible (36%), du fait d'une définition de cas suspect peu spécifique.

Par ailleurs, parmi les cas confirmés, 35% sont « rattrapés » grâce à l'analyse des données reçues des deux laboratoires privés et des CHU des départements de niveau 1, qui sont les seuls effectuant des PCR et des sérologies pour le chikungunya et la dengue. Ce réseau de laboratoires permet d'avoir une couverture quasi optimale pour les départements concernés.

Afin de réduire la part de ces rattrapages par les laboratoires, la sensibilisation des professionnels de santé au dispositif de surveillance, est indispensable, notamment dans les nouveaux départements colonisés par le moustique *Ae. albopictus*.

Le nombre de départements où le vecteur *Ae. albopictus* est implanté en métropole augmente chaque année. En début de saison de surveillance renforcée, *Ae. albopictus* était implanté dans 20 départements. Au cours de l'été 2015, il s'est implanté dans deux nouveaux départements, la Vendée et le Tarn et, à la fin de l'année 2015, il était présent dans huit départements supplémentaires, le Lot, le Tarn-et-Garonne, les Pyrénées-Atlantiques, la Dordogne, les Landes, l'Ain, le Bas-Rhin et le Val-de-Marne. En 12 ans, *Ae. albopictus* n'a cessé de se propager avec, en 2015, une implantation dans 30 départements ne se limitant plus aux départements du sud de la France, augmentant ainsi le risque de transmission autochtone. Au cours de l'été 2015, un épisode de transmission locale est survenu avec un foyer de dengue à Nîmes. Avec six cas autochtones confirmés, cet épisode constitue le plus important foyer de dengue identifié en métropole depuis le début de la surveillance et le 6^e épisode de transmission autochtone d'arboviroses depuis 2006, témoignant du risque de transmission locale sur le territoire métropolitain.

Néanmoins, malgré (i) une extension rapide du vecteur, (ii) des épidémies importantes d'arboviroses dans les TFA et (iii) des flux de voyageurs importants vers les zones de circulation de ces arbovirus¹⁵, le nombre d'épisodes de transmission autochtone reste limité avec des foyers contrôlés.

La surveillance de ces arboviroses permet la mise en place rapide d'actions de LAV autour des cas virémiques dans les départements de niveau 1, limitant ainsi l'instauration d'une chaîne de transmission autochtone. La grande majorité des cas signalés étant en période de virémie en métropole, la rapidité de la prise en charge et la mise en œuvre des actions de démoustication sont essentielles.

En 2016, l'émergence et la diffusion du virus Zika dans le monde, et en particulier dans les TFA, ont conduit à inclure cette arbovirose transmise par *Ae. albopictus* dans le plan de lutte antidissémination des arboviroses en métropole⁹ et à l'ajouter à la liste des maladies à déclaration obligatoire au même titre que le chikungunya et la dengue^{16,17}.

Conclusion

Le risque de transmission en métropole des arboviroses transmises par *Ae. albopictus* ne cesse de croître avec la diffusion de ces maladies dans le monde, l'émergence de nouveaux virus (chikungunya, Zika), l'importance des flux de voyageurs et l'extension inexorable d'*Ae. albopictus* sur le territoire.

Malgré l'absence d'épidémie dans les TFA, le nombre de cas importés de ces arboviroses est resté important en 2015. On a de plus observé en 2015, comme

chaque année depuis 2012, un foyer de transmission autochtone. Le plan antidissémination du chikungunya et de la dengue en métropole, existant depuis 2006, a certainement contribué à l'identification et au contrôle de ces foyers, restés limités à ce jour. Ce plan, qui fait l'objet de révisions annuelles, devra faire face à l'extension d'*Ae. albopictus* sur une grande partie du territoire métropolitain dans les années à venir. En 2016, l'infection par le virus Zika a pu y être incluse.

Dans ce contexte, l'information du public et des voyageurs se rendant ou revenant de zones de circulation de ces virus, sur les maladies transmises par les moustiques, la lutte contre les moustiques vecteurs et les mesures de protection individuelles et collectives, est fondamentale. Les professionnels de santé jouent un rôle essentiel dans cette information du public et en participant à la surveillance épidémiologique. ■

Références

- [1] Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, *et al.* Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*. 2007;370:1840-6.
- [2] Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobučar A, Pem-Novosel I, *et al.* Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. *Euro Surveill*. 2011;16(9):pii=19805. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19805>
- [3] Grandadam M, Caro V, Plumet S, Thiberge JM, Souarès Y, Failloux AB, *et al.* Chikungunya virus, Southeastern France. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(5):9103. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101873>
- [4] La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, *et al.* First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(39):pii=19676. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19676>
- [5] Marchand E, Prat C, Jeannin C, Lafont E, Bergmann T, Fusin O, *et al.* Autochthonous case of dengue in France, October 2013. *Euro Surveill*. 2013;18(50):pii=20661. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20661>
- [6] Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparac-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, *et al.* Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. *Euro Surveill*. 2015;20(17):pii=21108. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21108>
- [7] Giron S, Rizzi J, Leparac-Goffart I, Septfons A, Tine R, Cadiou B, *et al.* Nouvelles apparitions de cas autochtones de dengue en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, France, août-septembre 2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2015;(13-14):217-23. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12527
- [8] Succo T, Leparac-Goffart I, Ferré J, Roiz D, Broche B, Maquart M, *et al.* Autochthonous dengue outbreak in Nîmes, South of France, July to September 2015. *Euro Surveill*. 2016;21(21):pii=30240. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22485>
- [9] Instruction N°DGS/RI1/2016/103 du 1^{er} avril 2016 relative à la prévention et à la préparation de la réponse au risque de dissémination d'arboviroses pendant la période d'activité du moustique vecteur *Aedes albopictus* du 1^{er} mai au 30 novembre 2016 dans les départements classés au niveau albopictus 1 du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2016/16-04/ste_20160004_0000_0118.pdf
- [10] Santé publique France. Dossier thématique Maladies infectieuses. Maladies à transmission vectorielle [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle>
- [11] Santé publique France. Dossier thématique Maladies infectieuses. Maladies à transmission vectorielle. Données de la surveillance renforcée en 2015. [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Chikungunya/Donnees-epidemiologiques>
- [12] Paty MC, Six C, Charlet F, Heuzé G, Cochet A, Wiegandt A, *et al.* Large number of imported chikungunya cases in mainland France, 2014: a challenge for surveillance and response. *Euro Surveill*. 2014;19(28):pii=20856. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20856>
- [13] Ledrans M, Cassadou S, Boucau S, Huc-Anaïs P, Leparac-Goffart I, Prat C, *et al.* Émergence du chikungunya dans les départements français d'Amérique : organisation et résultats de la surveillance épidémiologique, avril 2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(21-22):368-79. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12117
- [14] Septfons A, Noël H, Leparac-Goffart I, Giron S, Delisle E, Chappert JL, *et al.* Surveillance du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine, 2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2015;(13-14):204-11. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12525
- [15] Bulletin statistique trafic aérien commercial – année 2013. http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/Bulletin_Stat_2013_20140527.pdf
- [16] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Arrêté du 2 juin 2016 relatif au retrait de maladies de la liste de l'article D.3113-6 du code de la santé publique. JO du 05/06/2016. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/6/2/AFSP1612354A/jo>
- [17] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Décret n° 2016-745 du 2 juin 2016 complétant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire. JO du 05/06/2016. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032630670&categorieLien=id>

Citer cet article

Balestier A, Septfons A, Leparac-Goffart I, Giron S, Succo T, Burdet S, *et al.* Surveillance du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine, 2015. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016(32-33): 564-71. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/32-33/2016_32-33_2.html

MIDDLE EAST RESPIRATORY CORONAVIRUS (MERS-CoV). BILAN DES SIGNALEMENTS EN FRANCE D'OCTOBRE 2012 À DÉCEMBRE 2015

// MIDDLE EAST RESPIRATORY CORONAVIRUS (MERS-CoV). MONITORING OF SUSPECTED CASES IN FRANCE, OCTOBER 2012– DECEMBER 2015

Christine Campèse¹ (christine.campese@santepubliquefrance.fr), Yassoungou Silué², Bruno Lina³, Isabelle Bonmarin¹, Jean-Loup Chappert⁴, Sylvie van der Werf⁵, Daniel Lévy-Bruhl¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Île-de-France, Saint-Maurice, France

³ Centre national de référence des virus influenzae : laboratoire associé, Centre de biologie & pathologie Nord, Lyon, France

⁴ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Auvergne Rhône-Alpes, Saint-Maurice, France

⁵ Centre national de référence des virus Influenzae, Institut Pasteur, Paris, France

Soumis le 07.06.2016 // Date of submission: 06.07.2016

Résumé // Abstract

Le *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV), identifié en septembre 2012, génère des infections respiratoires pouvant évoluer vers un tableau de détresse respiratoire aiguë. Deux modalités de transmission à l'homme sont actuellement décrites : une transmission zoonotique à partir des camélidés et une transmission interhumaine. En juillet 2016, l'Organisation mondiale de la santé répertoriait 1 791 cas d'infection respiratoire à MERS-CoV, dont 640 décès (36%). L'épicentre de l'infection reste localisé dans la péninsule arabique, essentiellement en Arabie saoudite.

En France, depuis octobre 2012, Santé publique France a reçu 1 410 signalements de cas suspects et, en collaboration avec l'Agence régionale de santé concernée et un clinicien, a validé le classement en « cas possible » de 433 d'entre eux. Ces derniers ont été testés et seuls 2 ont été confirmés en mai 2013. La plupart (91% en 2015) des cas suspects ont été exclus sur des critères cliniques non concordants avec ceux de la définition de cas. Près de la moitié des signalements ont été enregistrés durant la période du retour du grand pèlerinage à la Mecque (Hadj). Plus de la moitié des cas suspects ont été signalés dans trois régions : Île-de-France (41%), Rhône-Alpes (12%) et Provence-Alpes-Côte d'Azur (9%).

Le MERS-CoV n'étant plus considéré comme une émergence, sa surveillance évolue vers un système de surveillance plus conventionnel où seuls les cas possibles seront signalés.

The Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) was first identified in September 2012. Clinical presentations of MERS-CoV infection range from asymptomatic to very severe pneumonia with acute respiratory distress syndrome. Two modes of transmission to humans are currently described: zoonotic transmission from camels and inter-human transmission. In July 2016, the World Health Organization (WHO) registered 1,791 cases of respiratory infection with MERS-CoV including 640 deaths (36%). The epicenter of this infection is located in the Arabian Peninsula, mainly in Saudi Arabia.

In France, the surveillance system implemented since October 2012 has registered 1,410 reports of suspected cases in collaboration with the Health Regional Agency involved and the clinician making the report classified as "possible cases" 433 of them. They were tested and only two of them were laboratory confirmed as MERS-CoV infection in May 2013. Most (91% in 2015) suspected cases were excluded based on clinical criteria not consistent with the case definition. Nearly half of the suspected cases were recorded during the period of the return from the great pilgrimage to Mecca (Hajj). More than half of the reports were recorded in three regions: Ile de France (41%), Rhône-Alpes (12%) and Provence-Alpes-Côte d'Azur (9%).

MERS-CoV is no longer considered as an emergence. Its surveillance has evolved towards a more conventional system registering only possible cases.

Mots-clés: Coronavirus, MERS, MERS-CoV, Épidémiologie, Surveillance

// **Keywords:** Coronavirus, MERS, MERS-CoV, Epidemiology, Surveillance

Introduction

Le coronavirus *Middle East Respiratory Coronavirus* (MERS-CoV), identifié en septembre 2012, appartient au même groupe phylogénétique que le coronavirus du SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère). L'infection à MERS-CoV se manifeste le plus souvent par une fièvre

et des signes respiratoires pouvant se compliquer par un syndrome de détresse respiratoire aiguë. La période d'incubation maximale est estimée à 14 jours. L'infection des camélidés à partir du réservoir principal, probablement les chauves-souris, est vraisemblablement à l'origine de cette émergence chez l'homme. Actuellement, il existe deux modalités de transmission

à l'homme: une transmission zoonotique à partir des camélidés et une transmission interhumaine.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a répertorié, entre avril 2012 et juillet 2016, 1 791 cas d'infection respiratoire à MERS-CoV, dont 640 décès (36%). L'épicentre de l'infection reste localisé en péninsule arabique, essentiellement en Arabie saoudite. Les rares cas notifiés hors de cette région avaient tous séjourné dans la zone à risque dans les jours précédant la maladie ou faisaient partie d'une chaîne de transmission générée à partir d'un cas importé¹. Excepté les 286 cas identifiés en République de Corée en 2015 et liés à un cas importé², les cas hors de l'épicentre et de la Corée ont été identifiés en Europe (n=15) et dans le reste du monde (n=10)³. Parmi eux, 2 cas ont été diagnostiqués en France en mai 2013, 1 cas importé et 1 cas infecté par ce cas importé^{4,5}.

En France, le dispositif de surveillance des infections respiratoires à MERS-CoV a été mis en place par l'Institut de veille sanitaire (InVS)⁽¹⁾ en octobre 2012 et formalisé sur la base des avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP), qui décrivent les procédures relatives à la gestion et à la prévention des infections à MERS-CoV. Le dernier avis du HCSP date d'avril 2015⁶.

Nous présentons ici une analyse du système de surveillance à travers un bilan des données recueillies par l'InVS sur les signalements de cas suspects et possibles d'infection à MERS-CoV d'octobre 2012 à décembre 2015.

Méthode

Dispositif de surveillance, octobre 2012-août 2016

Selon l'avis du HCSP, tout cas suspecté par un médecin d'être infecté par le MERS-CoV devait faire l'objet d'une évaluation par l'Agence régionale de santé (ARS) et Santé publique France pour sa qualification ou non en cas possible, en étroite collaboration avec un clinicien et/ou un infectiologue. Cette évaluation reposait sur les données cliniques, radiologiques et d'exposition. Depuis juin 2015, tout cas classé en cas possible devait être hospitalisé ou transféré dans l'un des établissements dédiés identifiés par l'ARS. La gestion de ces signalements était opérationnelle 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24.

Définitions de cas⁷

Cas possible : la définition de cas est basée sur un diagnostic d'infection du parenchyme pulmonaire accompagnée d'une fièvre $\geq 38^{\circ}$, ayant débuté au cours des 14 jours suivant le retour de la zone à risque⁶. Elle a légèrement évolué au cours du temps : suite à l'identification du 1^{er} cas confirmé de MERS-CoV en France, une définition plus sensible, incluant des signes digestifs, a été adoptée chez les personnes immunodéprimées en juin 2013. Depuis juin 2015, la notion de fréquentation d'un établissement hospitalier de la zone à risque et le contact proche de camélidés ou la consommation de produits issus de l'animal (lait

non pasteurisé, viande crue, urine) chez des personnes ayant présenté une infection respiratoire aiguë, quelle qu'en soit la gravité, ont été inclus dans la définition de cas. La fréquentation d'un établissement de santé en Corée du Sud a été prise en compte de juin à août 2015 et la liste des pays à risque a été réduite de 14 à 10 pays depuis septembre 2015 (exclusion d'Israël, du Liban, de la Syrie et des Territoires palestiniens).

Cas confirmé : cas possible avec prélèvements indiquant la présence du nouveau coronavirus MERS-CoV.

Diagnostic virologique

Le diagnostic virologique repose sur la détection du génome du MERS-CoV par RT-PCR sur des prélèvements respiratoires. Compte tenu de la localisation et de la cinétique d'excrétion virale, la nature (profond *versus* rhino-pharyngé) et la période du prélèvement (≥ 4 jours après le début des signes) ont un impact sur la détection du MERS-CoV. Ainsi, la confirmation ou l'infirmerie d'un cas est déclinée dans un algorithme décisionnel prenant en compte ces éléments⁶. Les tests de détection du MERS-CoV, initialement exclusivement réalisés par le Centre national de référence des virus *Influenzae* (CNR) et la Cellule d'intervention biologique d'urgence (Cibu), ont été décentralisés depuis fin 2013 vers plusieurs dizaines de laboratoires des hôpitaux régionaux qui disposent des mêmes tests que le CNR.

Collecte et analyses des données

L'ensemble des données (âge, sexe, signes cliniques et radiologiques, facteurs de risque, dates et types de prélèvements, résultats virologiques et expositions) concernant tous les signalements était centralisé et enregistré en temps réel par Santé publique France dans une application informatique dédiée. Ces données ont été analysées avec le logiciel Stata 12 software StataCorp. 2011[®].

Résultats

Description des signalements recueillis

Répartition des signalements

Entre octobre 2012 et décembre 2015, 1 410 signalements ont été enregistrés : 12 en 2012, 499 en 2013, 361 en 2014 et 538 en 2015. Quatre pics d'activité ont été notés (figure). Le premier (215 signalements) en mai-juin 2013 est concomitant au diagnostic des 2 cas confirmés d'infection à MERS-CoV en France. Les 3 autres coïncident avec la période du retour du grand pèlerinage à la Mecque (Hadj) : en 2013, 185 signalements (37% des cas de l'année), en 2014, 161 (44%) et en 2015, 336 (62%). La proportion de signalements annuels liés au Hadj était plus importante en 2015 que les deux années précédentes (62% *versus* 40% $p < 0,001$). En dehors de ces périodes, les nombres mensuels de signalements variaient de 1 à 55 en 2014 et 2015, avec une médiane de 14 signalements par mois.

L'Île-de-France est la région qui a recensé le plus de signalements (41%), suivie des régions Rhône-Alpes (12%), Paca (9%) et Nord-Pas de Calais (7%) (tableau 1).

⁽¹⁾ Devenu Santé publique France depuis le 1^{er} mai 2016

Figure

Distribution hebdomadaire des cas suspects d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=1 410)

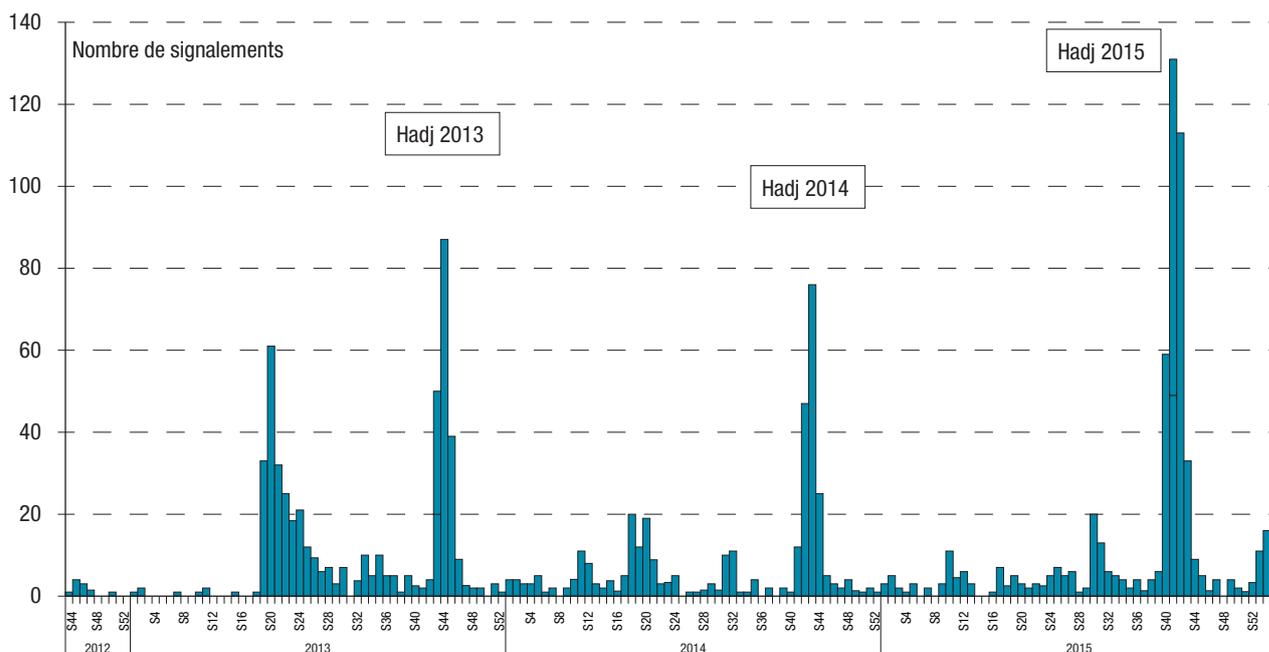


Tableau 1

Distribution régionale annuelle des cas suspects d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=1 410)

Régions	2012	2013	2014	2015	Total	%
Île-de-France	2	190	140	247	579	41
Rhône-Alpes	2	48	49	67	166	12
Paca	0	45	37	46	128	9
Nord-Pas de Calais	2	47	28	16	93	7
Alsace	2	16	13	12	43	3
Lorraine	0	16	7	19	42	3
Midi-Pyrénées	0	18	7	17	42	3
Centre	0	14	5	17	36	3
Pays de la Loire	1	8	13	11	33	2
Franche Comté	0	13	8	9	30	2
Picardie	1	6	10	9	26	2
Aquitaine	0	9	4	13	26	2
La Réunion	0	9	4	11	24	2
Bourgogne	0	7	11	3	21	1
Auvergne	0	15	3	3	21	1
Languedoc-Roussillon	0	9	3	5	17	1
Haute-Normandie	1	5	4	6	16	1
Bretagne	1	7	3	5	16	1
Poitou-Charentes	0	7	4	1	12	1
Champagne-Ardenne	0	4	1	5	10	1
Basse-Normandie	0	2	1	6	9	1
Mayotte	0	2	1	4	7	0
Limousin	0	1	1	5	7	0
Corse	0	0	2	0	2	0
Guadeloupe	0	0	1	0	1	0
Étranger*	0	1	1	1	3	0
Total	12	499	361	538	1 410	100

* Testés dans des laboratoires français.

La majorité des signalements (985/1 252, soit 79%) a été effectuée par des hôpitaux, le plus souvent (48%, n=600) par les services d'accueil et d'urgences et 18% (n=230) par les services de maladies infectieuses. Les Centres 15 étaient à l'origine de 12% (n=149) des signalements, les médecins de ville de 6% (n=80) et 3% (n=38) d'autres structures (aéroport...).

Caractéristiques des cas signalés

Parmi les signalements pour lesquels les données étaient disponibles (90%), 52% concernaient des hommes. L'âge médian était de 53 ans [min=0;max=91]. Près de 98% des personnes (1 331/1 356) avaient effectué un voyage dans les deux semaines précédant la maladie. La majorité (91%) avait séjourné uniquement dans la péninsule arabique, notamment en Arabie saoudite (71%) et aux Émirats arabes unis (17%). Onze avaient séjourné en Corée du Sud (tableau 2). Sept signalements (0,8%) concernaient des contacts des 2 cas confirmés en France et 2 signalements étaient des contacts de cas possibles.

Sur les 1 410 signalements, 977 (69%) ont été exclus d'emblée car ils ne répondaient pas à la définition d'un cas possible. Les motifs d'exclusion, documentés en 2015, indiquaient pour la majorité (340/373, soit 91%) l'absence d'un tableau clinique évocateur ; pour 6 cas, la non fréquentation de la zone à risque ; pour 7 cas, un début des signes datant de plus de 14 jours après le retour de la zone à risque, et pour 20 cas d'autres motifs (autres diagnostics expliquant le tableau clinique ou aucune fréquentation d'établissement de santé en Corée).

Tableau 2

Distribution des pays de séjour en zone à risque pour les cas suspects d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=1 295)

Pays	Nombre	%
Arabie saoudite	901	70
Émirats arabes unis	205	16
Qatar	24	2
Koweït	23	2
Oman	7	0
Bahreïn	4	0
Yémen	4	0
Plusieurs pays	15	1
Total péninsule arabique	1 183	91
Israël	34	3
Jordanie	13	1
République islamique d'Iran	8	1
Liban	11	1
Iraq	3	0
Syrie	2	0
État de Palestine	1	0
Corée du Sud	11	1
Plusieurs pays	29	2
Total	1 295	100

La proportion globale de cas possibles était de 31% (433 patients). Elle était plus importante en 2012 mais le nombre de signalements était très faible (tableau 3). La part de cas possibles au décours du Hadj était légèrement supérieure à celle observée en dehors de cette période (34% *versus* 28%, p=0,01). Sur les 433 cas possibles, 2 cas confirmés ont été identifiés^{4,5}.

Pour les deux régions qui ont recueilli le plus de signalements, le pourcentage de cas possibles par rapport au nombre de signalements était plus élevé en Rhône-Alpes qu'en Île-de-France (42% (69/166) *versus* 27% (154/579), p=0,001).

Descriptions des cas possibles

Caractéristiques

La grande majorité (391/415=94%) des cas possibles avait séjourné dans un pays de la péninsule arabique : en Arabie saoudite (74%) ou dans les Émirats arabes unis (15%), dans un autre pays de la péninsule arabique pour les 5% restants.

Les cas étaient majoritairement (213/380 ; 56%) des hommes. L'âge médian était de 59 ans [0-91] mais ils étaient plus âgés en période du Hadj (64 ans *versus* 51 ans, p<0,001). Parmi les 313 cas pour lesquels l'information était disponible, 91% (286 cas) ont été orientés dans un service de médecine ou de maladies infectieuses et moins de 10% (27 cas) en service de réanimation. La notion de transfert, documentée depuis 2015, indique que la plupart des 117 cas possibles a été prise en charge dans les services dédiés : 38 (33%) admis d'emblée et 69 (59%) après transfert. Après accord de l'ARS, et principalement lors du Hadj, 10 sont restés hospitalisés dans des hôpitaux non dédiés.

La majorité présentait des signes d'infection pulmonaire dont 40 (9%) un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (tableau 4). Une fièvre était rapportée chez seulement 79% des cas (tableau 4). La majorité (62%) avait des antécédents médicaux. La radiographie pulmonaire, renseignée chez 311 cas (72%), était normale pour 22 patients (7%), montrait un syndrome alvéolaire chez 42 (13%) ou un syndrome interstitiel chez 154 (50%), et un autre type d'image pour 93 (30%). Sur les 24 cas ayant eu un scanner thoracique, 21 (87%) avaient une image anormale. Au total, 70% des cas possibles (301/433) avaient une image anormale, à la radiographie et/ou au scanner. Quatorze des 132 autres cas présentaient un SDRA.

Plusieurs variables n'étant pas renseignées dans la base de données, l'adéquation des données avec la définition d'un cas possible n'a été retrouvée que pour 59% des cas. Cette proportion était identique quelle que soit l'année. Depuis juin 2015, date d'inclusion de ce critère dans la définition de cas, 41 patients présentant une infection respiratoire aiguë ont été classés en cas possibles car ils avaient fréquenté un établissement hospitalier de la zone à risque. La moitié d'entre eux présentait également les critères cliniques et radiologiques requis initialement et l'autre moitié des signes d'infection respiratoire plus banaux.

Tableau 3

Distribution annuelle, selon leur statut et la période, du nombre des cas suspects d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=1 410)

Année	2012	2013	2014	2015	Total
Nombre de signalements	12	499	361	538	1 410
Nombre de cas possibles	7	136	125	165	433
% de cas possibles	58	27	35	31	31
Période du Hadj					
Nombre de signalements		185	161	336	682
% de signalements pour l'année		37	45	62	48
Nombre de cas possibles		61	56	113	230
% de cas possibles		33	35	34	34

Les 8 cas possibles qui avaient rapporté un contact proche avec un camélidé ou la consommation de produit issu de l'animal présentaient également des signes d'infections respiratoires.

Analyses microbiologiques

Le nom du laboratoire ayant effectué les analyses du 1^{er} prélèvement était renseigné pour 84% des cas. Les analyses ont été réalisées essentiellement par les deux laboratoires du CNR (40%). Trois laboratoires hospitaliers ont traité les prélèvements de plus de 20 cas, celui de la Pitié-Salpêtrière à Paris essentiellement en 2015 alors que celui de Lille a effectué davantage d'analyses en 2013. Par ailleurs, la Cibu a traité 8% des premiers prélèvements (tableau 5). Pour 176 des 290 cas (61%), un prélèvement profond a été obtenu (associé pour 120 cas des 176 à un prélèvement nasopharyngé). En revanche, 96 cas ont eu uniquement un prélèvement nasopharyngé et aucune information

n'était disponible pour 18 cas. Le délai entre les dates des premiers signes et du premier prélèvement était inférieur à 4 jours pour 79 cas et, parmi eux, 34 ont eu uniquement un prélèvement nasopharyngé. Un prélèvement de sang avait été effectué pour 26 cas et un prélèvement de selles pour 18. Les données sur un second prélèvement étaient renseignées uniquement pour 37 cas. Tous les résultats se sont révélés négatifs pour le MERS-CoV en 2014 et 2015.

D'autres recherches ont été effectuées, mais les données sur le type d'analyse et les résultats étaient peu renseignées. Des virus influenza ont été détectés chez 75 patients, dont 10 de type A et 6 de type B/Yamagata, un rhinovirus chez 31 cas, dont 10 associés à un virus influenza. Les analyses étaient positives chez 3 patients pour le métapneumovirus, chez 1 patient pour le virus respiratoire syncytial (VRS) et chez 1 patient pour un virus para-influenza (PIV).

Tableau 4

Répartition des signes cliniques des cas possibles d'infection à MERS-CoV, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=433)

Signes cliniques	n	%
Fièvre	343	79
Syndrome fébrile sans fièvre objectivée	19	4
Frissons	102	24
Sueurs	69	16
Asthénie	158	37
Myalgies	89	21
Céphalées	59	14
Toux	385	89
Dyspnée	127	29
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	40	9
Diarrhée	51	12
Auscultation pulmonaire anormale	156	36
Tableau évocateur d'infection du parenchyme pulmonaire	93	22
Tableau clinique sévère	49	11

Discussion – conclusion

Entre octobre 2012 et décembre 2015, 1 410 cas suspects d'infection à MERS-CoV ont été enregistrés par Santé publique France. Le nombre important en 2013 est dû en partie aux nombreux signalements survenus lors de l'identification des 2 cas confirmés en France. On a observé toutefois, chaque année, la même dynamique marquée par un pic lié au Hadj, où près de la moitié des signalements annuels a été enregistrée. Cependant, en 2015, cette proportion a été plus importante. Ceci peut être dû à l'augmentation du nombre de pèlerins par rapport aux deux années précédentes où leur nombre avait été limité en raison de travaux à la Mecque, mais pourrait être également la conséquence d'une proportion plus élevée du nombre de pèlerins présentant un syndrome d'infection respiratoire à leur retour en France⁸.

Tous les signalements parvenus à Santé publique France ont été saisis dans la base de données. Il est possible que tous les cas suspects n'aient pas fait l'objet d'un signalement à Santé publique France et ne soient pas comptabilisés dans ce bilan. Il est par contre très probable que la très grande majorité des cas possibles testés dans les laboratoires dédiés aient été répertoriés. Ce bilan peut refléter correctement les cas possibles identifiés, mais il sous-estime

Tableau 5

Répartition des cas possibles d'infection à MERS-CoV par laboratoire ayant effectué les analyses virologiques, France, Octobre 2012 – Décembre 2015 (N=366)

Nom du laboratoire	2012-2014		2015		Total	
	n	%	n	%	N	%
CNR-Paris	69	33	13	8	82	22
CNR-Lyon	31	15	34	22	65	18
Marseille	22	11	17	11	39	11
Paris – Pitié-Salpêtrière	7	3	26	16	33	9
Cibu	17	8	12	8	29	8
Lille	14	7	4	3	18	5
Toulouse	6	3	7	4	13	4
Paris – Bichat	0	0	10	6	10	3
Bordeaux	5	2	4	3	9	2
Nancy	1	0	8	5	9	2
Strasbourg	3	1	5	3	8	2
Nantes	6	3	1	1	7	2
Dijon	5	2	1	1	6	2
Clermont	5	2	1	1	6	2
Tours	2	1	3	2	5	1
Grenoble	2	1	2	1	4	1
Paris – Necker	0	0	4	3	4	1
La Réunion	3	1	1	1	4	1
Rennes	2	1	1	1	3	1
Rouen	1	0	1	1	2	1
Caen	0	0	2	1	2	1
Paris – HIA Bégin	2	1	0	0	2	1
Brest	1	0	1	1	2	1
Nîmes	2	1	0	0	2	1
Besançon	1	0	0	0	1	0
Poitiers	1	0	0	0	1	0
Fiche renseignée	208	100	158	100	366	100
Fiche non renseignée	60	22	7	4	67	16
Total	268	100	165	100	433	100

CNR : Centre national de référence des virus *influenzae*.

très probablement le nombre des cas suspects gérés par les cliniciens.

Les signalements ont été essentiellement effectués par les services hospitaliers et provenaient, pour plus de 40%, d'Île-de-France, région la plus impactée par les signalements MERS-CoV, notamment pendant la période du retour du Hadj. Parmi les 1 410 signalements, 977 (69%) ont été exclus d'emblée. Les motifs d'exclusion systématiquement documentés en 2015 ont permis de préciser que, pour la plupart des signalements, le tableau clinique ne correspondait pas à la définition d'un cas possible. La non fréquentation de la zone à risque ne concernait que quelques personnes. Il est cependant difficile de préciser les caractéristiques des signalements car de nombreuses variables ne sont pas renseignées dans la base de données.

La proportion de cas possibles plus élevée en région Rhône-Alpes qu'en Île-de-France pourrait refléter un meilleur respect des critères de définition de cas par les cliniciens avant le signalement aux ARS.

Les changements de définition de cas ont vraisemblablement eu peu d'impact sur le nombre de signalements ou de cas possibles. En effet, seuls 13 signalements mentionnant un séjour en Corée ont été rapportés pendant la période concernée et les personnes qui avaient fréquenté un établissement de santé ou qui avaient eu un contact avec des camélidés présentaient le plus souvent des signes d'infections respiratoires caractéristiques, critères déjà inclus dans la définition de cas initiale.

Pour plus de la moitié des cas, la majorité des analyses des premiers prélèvements a été réalisée

par le CNR des virus *influenzae* et la Cibu. L'activité des laboratoires a évolué avec la décentralisation en région fin 2013 et, en 2015, la plupart des analyses étaient réalisées localement (incluant le CNR-Sud), excepté le week-end. Malgré les recommandations du HCSP, seuls 61% des cas ont eu un prélèvement profond en première intention ; il est important que les analyses MERS-CoV soient réalisées sur un prélèvement profond (au moins un crachat induit) pour exclure plus facilement un cas devant un résultat négatif.

L'application dédiée aux signalements permet de suivre et de documenter l'activité de surveillance liée aux signalements MERS-CoV. Toutefois, en l'état actuel, l'analyse des caractéristiques des cas suspects et possibles souffre d'une qualité insuffisante des données enregistrées dans l'application dédiée. Sur les 433 cas possibles, nous n'avons pas retrouvé, pour 59% d'entre eux, la totalité des critères cliniques et radiologiques ayant conduit à ce classement, comme la fièvre qui est présente seulement chez 79% des cas. Il en est de même concernant les données virologiques où le type et les dates des prélèvements n'étaient pas systématiquement renseignés. Des efforts devront être entrepris pour mieux documenter les cas afin de permettre d'améliorer le suivi individuel des patients et garantir la qualité des analyses de ces données.

Avec 87% des cas mondiaux diagnostiqués en péninsule arabique, le risque reste faible hors de cette zone et il est probable que, en raison de la persistance du réservoir animal, la circulation du virus perdure longtemps. Parmi plus de 1 791 cas diagnostiqués au niveau mondial, seuls 15 ont été diagnostiqués en Europe, dont 12 étaient des sujets de retour du Moyen-Orient³. Contrairement aux craintes initiales, le virus reste génétiquement très stable, peu transmissible de personne à personne en dehors de situations nosocomiales, comme l'a montré l'épidémie survenue en 2015 en Corée du Sud, qui rappelle la vigilance à maintenir dans les établissements de soins.

Le circuit du système de surveillance en vigueur d'octobre 2012 à août 2015 imposait la remontée d'information systématique à Santé publique France de tous les cas suspects avant classement et mobilisait de multiples partenaires, ce qui paraît disproportionné au regard de la réalité de la menace. Il a été décidé de faire évoluer le système de surveillance vers un système plus conventionnel où les cliniciens, après éventuellement avis de l'infectiologue référent, signalent uniquement les cas possibles à l'ARS pour validation du classement et, si nécessaire, intervention de Santé publique France pour un appui épidémiologique. Seuls les cas possibles sont enregistrés dans la base de données, pouvant ainsi faciliter la gestion des cas au niveau local et limiter la charge de travail, notamment en période du Hadj. Ce système

ne modifie pas la capacité à identifier précocement une importation d'infection à MERS-CoV et permet de continuer à suivre l'activité liée au MERS-CoV et de documenter les caractéristiques des cas classés en cas possibles. ■

Références

- [1] WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), 24 février 2016 Summary of available information. <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
- [2] Korea Centers for Disease Control and Prevention. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Outbreak in the Republic of Korea, 2015. *Osong Public Health Res Perspect.* 2015;6(4):269-78.
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report Week 15, 10-16 April 2016. Stockholm: ECDC; 2016. 17 p. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Communicable-disease-threats-report-16-apr-2016.pdf>
- [4] Mailles A, Blanckaert K, Chaud P, van der Werf S, Lina B, Caro V, et al. investigation team. First cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infections in France, investigations and implications for the prevention of human-to-human transmission, France, May 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(24).
- [5] Guery B, Poissy J, el Mansouf L, Séjourné C, Ettahar N, Lemaire X, et al. MERS-CoV study group. Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission. *Lancet.* 2013;381(9885):2265-72.
- [6] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la définition et au classement des cas possibles et confirmés d'infection à MERS-CoV ainsi qu'aux précautions à mettre en œuvre lors de la prise en charge de ces patients. Actualisation du 24 avril 2015. Paris: Haut Conseil de la santé publique; 2015. 19 p. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=506>
- [7] Dossier thématique. Infection à nouveau coronavirus (Mers-CoV). Définition de cas. [Internet]. Saint Maurice: Santé publique France, 2016. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Infection-a-coronavirus/Infection-a-nouveau-coronavirus-MERS-CoV>
- [8] Al-Tawfiq JA, Gautret P, Benkouiten S, Memish ZA. Mass gatherings and the spread of respiratory infections. Lessons from the Hajj. *Ann AmThoracic Soc.* 2016;13(6):759-65.

Remerciements

Nous remercions tous les partenaires de la veille sanitaire qui contribuent à cette surveillance : cliniciens, biologistes, médecins de santé publique et personnels des cellules de veille, d'alerte et de gestion sanitaires (CVAGS), les équipes du CNR des virus *Influenzae* et de la Cibu, et nos collègues de Santé publique France, notamment ceux des Cellules d'intervention en région (Cire) ainsi que D. Che, F. Belghitti et S. Georges pour leur engagement dans cette surveillance.

Citer cet article

Campese C, Silué Y, Lina B, Bonmarin I, Chappert JL, van der Werf S, et al. Middle East Respiratory Coronavirus (MERS-CoV). Bilan des signalements en France d'octobre 2012 à décembre 2015. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(32-33):572-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/32-33/2016_32-33_3.html

OBSERVATOIRE MULTISOURCES DES INTOXICATIONS AIGUËS EN ÎLE-DE-FRANCE : UNE ÉTUDE EXPLORATOIRE

// MULTISOURCE SURVEILLANCE FOR ACUTE POISONING EPISODES IN THE GREATER PARIS AREA: AN EXPLORATORY SURVEY

Céline Legout¹ (celine.legout@santepubliquefrance.fr), Antoine Villa², Frédéric Baud³, Elsa Baffert¹, Pirayeh Eftekhari⁴, Jérôme Langrand², Alban Robin⁵, Jean-Claude Alvarez⁶, Ingrid Blanc², Marc Deveaux⁷, Philippe Aegerter⁸, Bertrand Galichon⁹, Anne Castot-Villepelet⁵, Robert Garnier²

¹ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Île-de-France, Saint-Maurice, France

² Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Paris, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

³ Réanimation médicale et toxicologique, Hôpital Lariboisière, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

⁴ Coordination régionale de pharmacovigilance Île-de-France, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

⁵ Agence régionale de santé Île-de-France, Paris, France

⁶ Laboratoire pharmacologie-toxicologie, CHU Garches, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Garches, France

⁷ Laboratoire Toxlab, Paris, France

⁸ Cub-Réa, Hôpital Ambroise Paré, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

⁹ Service des urgences, Hôpital Lariboisière, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

Soumis le 10/09/2015 // Date of submission: 09.10.2015

Résumé // Abstract

Introduction – Cet article présente un observatoire expérimental de surveillance multisources des intoxications aiguës survenues en Île-de-France en 2010 et 2011, toutes circonstances et classes de gravité confondues.

Méthodes – L'étude s'appuie sur l'analyse descriptive des cas d'intoxication symptomatiques extraits : a/ des bases de la Réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU) assurée par le centre antipoison (CAP) de Paris ; b/ d'un service d'urgences (SU) participant au réseau OSCOUR® ; c/ d'un service de réanimation médicale et toxicologique (RMT), d/ de la Coordination régionale de pharmacovigilance (CRPV) d'Île-de-France ; et e/ de deux laboratoires de toxicologie réalisant des expertises judiciaires après décès extrahospitaliers. Les décès extrahospitaliers ont été recueillis de façon prospective en 2014.

Résultats – Le CAP a recensé, en moyenne annuelle, 9 520 cas d'intoxications (sex-ratio H/F=0,77), correspondant principalement à des intoxications accidentelles de jeunes enfants. Les autres partenaires ont identifié 2 980 cas pour le SU, 270 pour la RMT, 45 pour la CRPV et 207 pour les décès toxiques. Le profil des sujets intoxiqués diffère sensiblement d'une source à l'autre, les autres partenaires que le CAP traitant principalement des intoxications volontaires concernant des adultes, parmi lesquelles prédominent les intoxications médicamenteuses associées ou non à l'alcool.

Conclusion – Bien que perfectible, cette première coopération multipartenaire confirme l'intérêt et la faisabilité d'améliorer la connaissance de l'épidémiologie des intoxications aiguës grâce à la multiplicité des angles d'observation de chaque partenaire.

Introduction – This article describes an experimental multisource surveillance system of acute poisoning cases which occurred in the Ile-de-France (IDF) region, in 2010 and 2011, whatever their circumstances and severity.

Methods – The study is based on the descriptive analysis of patient data collected by the Paris Poison Control Centre (CAP), an emergency department (SU) participating in the OSCOUR® network, a medical and toxicological intensive care unit (RMT), the regional pharmacovigilance network (CRPV) in Ile-de-France, and two toxicological laboratories conducting judicial forensic expertise after extra-hospital deaths. Deaths were collected prospectively in 2014.

Results – Besides 9,520 poisoning cases reported to the CAP (sex-ratio M/F=0.77) and corresponding mainly to accidental poisoning episodes of young children, the other partners identified 2,980 cases for the SU, 270 for RMT, 45 for CRPV and 207 toxic deaths. The patients' profiles vary significantly depending on the data sources. Other partners mainly reported intentional poisoning cases of adults with drugs frequently associated with alcohol.

Conclusion – Although this system can be improved, this multisource cooperation confirms the possibility of improving the knowledge of acute poisoning epidemiology, through the juxtaposition of different perspectives.

Mots-clés : Intoxication, Surveillance, Observatoire multisources, Centres antipoison

// **Keywords**: Poisoning, Surveillance, Multisource surveillance system, Poison Control Centres

Introduction

L'intoxication est définie comme la survenue de tout effet toxique pour l'homme faisant suite à une exposition unique ou répétée à un mélange ou une substance, naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement¹.

Les centres antipoison (CAP) répondent 24h/24h aux appels de particuliers et de médecins signalant des cas d'intoxication ou d'exposition toxique. Pour tout signal reçu, les CAP évaluent les risques et apportent une expertise sur le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications. Les données collectées (âge, sexe, symptômes, circonstances, produit impliqué...) sont saisies dans Sicap, le système d'information partagé par les neuf CAP de France. En Île-de-France, le nombre total de cas pris en charge par la réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU) du CAP de Paris s'élève à 25 000 cas par an en moyenne. Le taux de létalité est estimé entre 0,1% et 0,2% dans Sicap au niveau national² ce qui, appliqué aux 25 000 cas recensés par le CAP de Paris, pourrait représenter 25 à 50 décès annuels en lien avec une intoxication aiguë en Île-de-France.

Les CAP disposent d'observations cliniques et d'informations très complètes sur les intoxications et circonstances d'exposition. Cependant, une sous-notification de certaines intoxications aiguës est plausible. Les plus courantes peuvent être prises en charge par les services d'urgence (pré)hospitaliers, sans recours au CAP. La majorité des intoxications aiguës graves est directement adressée aux services spécialisés (réanimation, chirurgie gastrique, thoracique...). Enfin, les décès pré-hospitaliers suspects survenant à domicile sont méconnus des CAP, qu'ils bénéficient ou non d'analyses toxicologiques dans le cadre d'une enquête médico-légale.

La Cellule d'intervention en région Île-de-France de Santé publique France (Cire IdF) et l'Agence régionale de santé Île-de-France (ARS IdF) ont conduit une étude pilote pour évaluer la faisabilité et l'intérêt d'un observatoire multisources intégrant les données provenant de différents services impliqués dans la prise en charge de ces patients, pour renforcer la connaissance de la morbi-mortalité des intoxications aiguës en IdF. Un tel observatoire pourrait permettre de surveiller l'évolution temporelle de ces dernières à l'échelle régionale et de détecter des signaux toxicologiques qui appelleraient des actions spécifiques de prévention ou de contrôle liées à l'émergence d'un nouveau profil d'intoxication, d'une nouvelle substance ou d'un nouveau comportement associé.

Méthode

L'étude a en premier lieu intégré les données provenant du CAP de Paris, du service d'urgences (SU) et du service de réanimation médicale et toxicologique (RMT) d'un groupe hospitalier pilote (GH Lariboisière – Fernand Widal – Saint-Louis) choisi pour l'importance de son activité, sa participation au réseau OSCOUR® et la transmission quotidienne de ses données vers

l'application nationale SurSaUD®³. À partir de 2012, ont été intégrées les données de la coordination régionale de pharmacovigilance (CRPV) centralisant les signaux d'effets indésirables suspectés en lien avec un médicament, et celles de deux laboratoires de toxicologie réalisant des expertises judiciaires après décès extra-hospitaliers (figure 1).

Les cas ont été définis comme toute intoxication symptomatique survenue en IdF entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2011, quelles qu'en soient les circonstances (accidentelles ou volontaires), la gravité et les substances incriminées (médicaments, produits addictifs, produits chimiques naturels ou de synthèse), à l'exclusion des expositions asymptomatiques faisant l'objet d'un appel à la RTU, des séquelles d'intoxication, syndrome de sevrage ou de dépendance, des effets indésirables des médicaments à dose thérapeutique et des accidents iatrogènes et bactériens d'origine alimentaire. Pour la RTU, les cas retenus sont tous les cas incidents de la région, quel qu'ait été le CAP consulté initialement. Les thésaurus utilisés pour préciser les causes, circonstances et symptômes de l'intoxication des cas enregistrés par chaque service sont détaillés dans une précédente publication^{4,5}.

Les données ont été extraites des systèmes d'information Sicap (pour les données de la RTU), SurSaUD® (pour les données des SU), de la Base nationale de pharmacovigilance (pour les données CRPV) et de la base de données du Collège des utilisateurs des bases de données en réanimation (Cub-Réa) pour les données de la RMT Lariboisière. En l'absence de base de données des laboratoires d'analyse toxicologique facilement exploitable à des fins épidémiologiques, les décès extrahospitaliers ont été recueillis de façon prospective sur un quadrimestre 2014 (date d'inclusion de ces partenaires dans le réseau), au moyen d'une fiche dématérialisée, objet d'une convention de partenariat avec l'ARS IdF. À des fins de comparaison, les dénombrements de cas ont été moyennés sur une année.

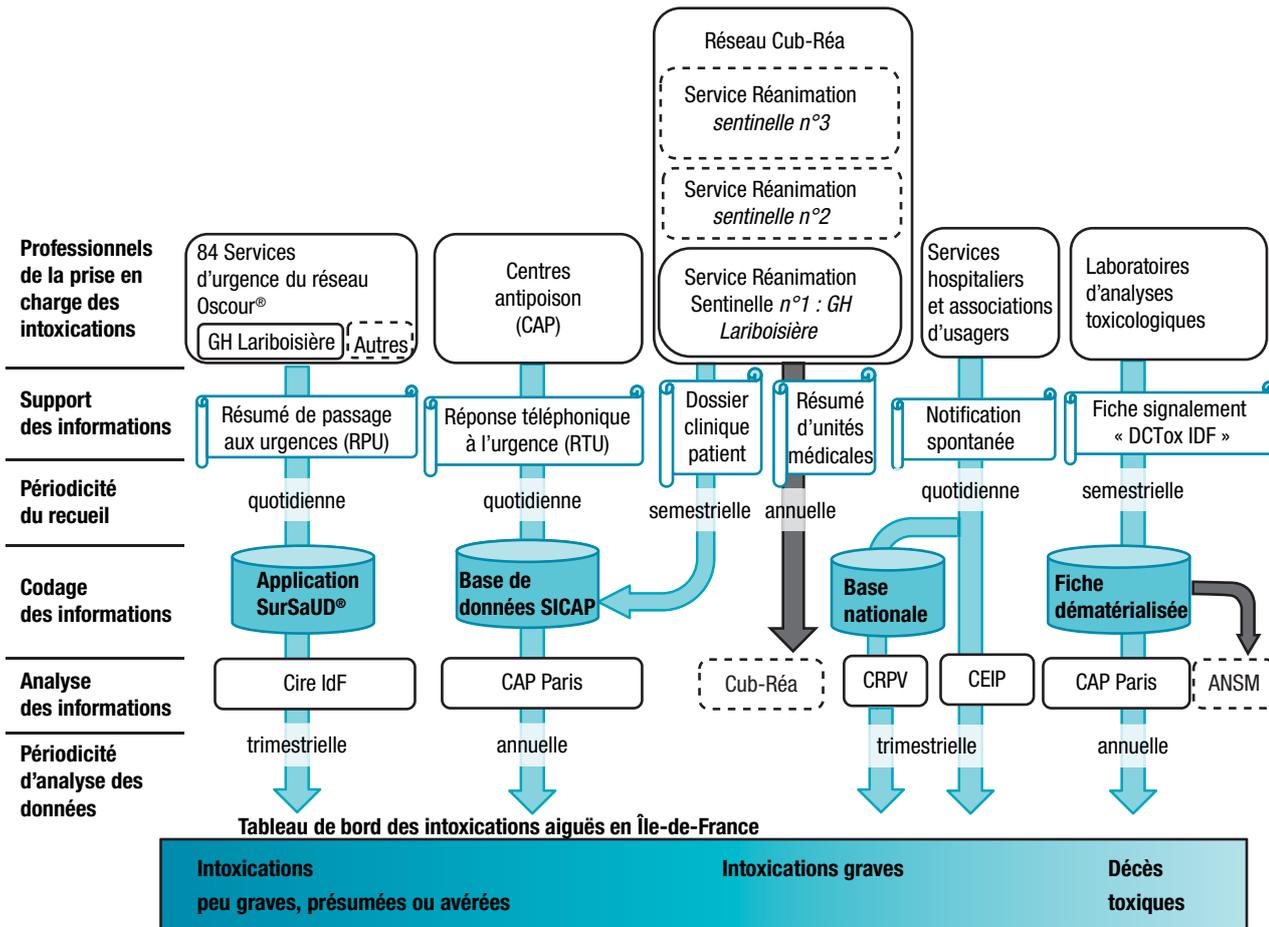
Les agents impliqués dans l'intoxication ont été définis comme ceux déclarés par le patient, ses proches ou le médecin, ou confirmés par des analyses toxicologiques ou indiqués par le code CIM-10 (Classification internationale des maladies – 10^e révision) par lequel le SU a établi le diagnostic. À l'exception du SU, l'identification précise du nom de(s) substance(s) active(s) ou agent(s) chimique(s) impliqué(s) a été possible à partir du nom de la spécialité commerciale annoncée par le patient ou sur la base des résultats des dosages toxicologiques correspondant à une concentration toxique.

L'analyse descriptive, visant à évaluer les similitudes des intoxications d'une source à l'autre, a porté sur les variables communes aux partenaires : distributions par sexe et par classe d'âge, par circonstance d'exposition (volontaire ou accidentelle) et par produits impliqués.

Cette étude a bénéficié de l'appui de la Direction santé environnement de Santé publique France, du Collège des utilisateurs des bases de données en réanimation (Cub-Réa) qui, depuis 1992, mutualise les données médicales issues du Programme de médicalisation

Figure 1

Nature et caractéristiques des sources de données sur les intoxications aiguës en Île-de-France



Cire IdF : Cellule d'intervention en région Île-de-France de Santé publique France ; Cub-Réa : base de données du Collège des utilisateurs des bases de données en réanimation ; CRPV : Coordination régionale de pharmacovigilance ; CEIP : Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance ; ANSM : Agence nationale de santé du médicament.

des systèmes d'information (PMSI) de 35 services de réanimation franciliens^{6,7}, et du Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (CEIP-A) de Grenoble.

Résultats

Nombre d'intoxications aiguës recensées par les services partenaires

Le CAP de Paris a recensé, en 2010-2011, 19 039 cas d'intoxication aiguë : 8 729 cas en 2010 et 10 310 cas en 2011, la moyenne de ces deux années représentant 9 520 cas d'intoxication survenus en IdF. Une extraction sur la période 2012-2014 a montré que ce chiffre évoluait peu dans le temps. Les intoxications représentaient un tiers des appels à la RTU (33,7%, soit 19 039/56 534), le reste représentant des expositions toxiques asymptomatiques.

Les autres partenaires ont pour leur part recensé (en moyenne annuelle) : 207 décès toxiques pré-hospitaliers notifiés par les laboratoires d'analyses toxicologiques (soient 69 cas sur le quadrimestre étudié), 270 cas graves d'intoxication aiguë en réanimation médicale et toxicologique, dont 18 issues fatales

(6,7%), 45 intoxications volontaires aiguës liées aux surdosages médicamenteux recensés par la CRPV et 2 980 cas d'intoxication aiguë en SU.

Des profils d'intoxication différents par service de prise en charge

Sur 2010-2011, les intoxications signalées au CAP de Paris étaient majoritairement accidentelles (86,4%, soit 16 452/19 039 cas) contre 12,6% (2 399 cas) pour la circonstance volontaire, 0,9% (167 cas) pour la circonstance indéterminée et 0,1% (21 cas) non renseignés. Le sex-ratio H/F était de 0,77 (avec 31 données manquantes), avec une proportion plus élevée de femmes pour les intoxications volontaires (62,4% contre 55,5% pour les intoxications accidentelles). L'analyse de la population pour laquelle âge et circonstance étaient connus (n=18 036) distinguait trois groupes (tableau 1) : les jeunes enfants de 1 à 4 ans, classe d'âge peu étendue qui mobilisait à elle seule 1 appel sur 4 pour intoxication (4 619 cas, soit 25,6 %) et pour qui la circonstance d'intoxication était quasi-exclusivement accidentelle (99,7%, non illustré ici) et principalement liée à un défaut de perception du risque ; les jeunes adultes de 20 à 39 ans (4 740 cas, soit 26,3% des appels) pour qui

Tableau 1

Distribution des cas d'intoxication aiguë, par classe d'âge et circonstance d'exposition. Données de la réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU) du Centre antipoison de Paris, 2010-2011 (N=18 036)

Classe d'âge	Nombre de personnes exposées			
	Circonstance accidentelle	Circonstance volontaire	Total	% des appels
<1 an	661	7	668	3,7
1-4 ans	4 606	13	4 619	25,6
5-9 ans	807	30	837	4,6
10-19 ans	1 006	714	1 720	9,5
20-29 ans	1 820	512	2 332	12,9
30-39 ans	2 031	377	2 408	13,4
40-49 ans	1 677	294	1 971	10,9
50-59 ans	1 267	194	1 461	8,1
60-69 ans	972	103	1 075	6,0
70-79 ans	494	45	539	3,0
80-89 ans	303	25	328	1,8
90-99 ans	72	3	75	0,4
>99 ans	2	1	3	0,02
Non applicable	0	0	0	0,0
Total	15 718	2 318	18 036	100,0

l'intoxication était accidentelle dans 81,2% des cas (non illustré ici) et majoritairement liée à des accidents de la vie courante et de ménage ou bricolage ; les adolescents de 10 à 19 ans, qui ne représentaient que 9,15% des appels (1 720 cas) mais constituaient la classe d'âge avec la plus forte proportion de cas d'intoxication volontaire (41,1%, non illustré ici) liée 2 fois sur 3 à une conduite suicidaire. L'analyse du sex-ratio par circonstance montrait une prédominance masculine parmi les accidents par défaut de perception du risque (H/F=1,10) mais une surreprésentation féminine pour les accidents de la vie courante (H/F=0,70), accidents de ménage ou bricolage (H/F=0,67) et pour les conduites suicidaires (H/F=0,40).

Sur l'ensemble des intoxications accidentelles (n=15 718 sur 18 036), les enfants de 1-4 ans représentaient à eux seuls 29,3% des patients ; pour les intoxications volontaires (n=2 318 cas), les 10-19 ans représentaient 30,8% (figure 2).

Les cas d'intoxication collectés par les autres sources que le CAP étaient essentiellement des intoxications volontaires d'adultes (figure 3), avec une prédominance féminine concernant le service de réanimation et le réseau des CRPV, et masculine concernant le service d'urgence et les décès toxiques.

Produits les plus fréquemment impliqués

Les cas signalés au CAP correspondaient pour 59,8% à des expositions environnementales [produits de nettoyage/entretien (23,6%), désinfectant hors matériel médical (10,1%), produits cosmétiques et corporels (4,9%), produits phytosanitaires (3,8%)...], pour 31,3% à des intoxications médicamenteuses et pour 8,9% à des intoxications alimentaires. Pour les autres partenaires, les intoxications médicamenteuses étaient les plus fréquentes,

hormis pour le SU pour lequel l'alcool occupait le premier rang des agents impliqués (tableau 2). Venaient ensuite les expositions à des agents chimiques (préparations commerciales d'usage domestique ou professionnel, fumées d'incendies, monoxyde de carbone...) pour les cas pris en charge en réanimation, et les stupéfiants illicites et traitements substitutifs pour les décès toxiques et le service d'urgence.

Les médicaments les plus souvent en cause en Île-de-France lors d'intoxications signalées à la RTU étaient, pour les intoxications volontaires (par ordre de fréquence décroissante) le bromazépam, le paracétamol, l'ibuprofène et l'hydroxyzine et, pour les intoxications accidentelles, le paracétamol, le bromazépam, l'ibuprofène et le tramadol. Pour le service de réanimation et les experts judiciaires toxicologues, le paracétamol, le bromazépam et le citalopram occupaient les trois premiers rangs des principes actifs les plus fréquemment impliqués dans les intoxications aiguës volontaires.

Discussion et conclusions

Bien que portant sur des effectifs très différents, l'étude suggère des hétérogénéités dans les profils des intoxications aiguës selon le service de prise en charge, confirmant ainsi la pertinence de juxtaposer différents points de vue. Elle présente cependant plusieurs limites. En premier lieu, il n'est pas possible de repérer les « doublons » entre les différents services : selon le CAP, les dossiers RTU traités en collaboration avec des urgentistes et réanimateurs des services hospitaliers franciliens correspondraient à 10% de son activité (soit de l'ordre de 950 personnes par an orientées par la RTU vers

Figure 2

Contribution de chaque classe d'âge aux intoxications volontaires ou accidentelles (%). Données de la réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU) du Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Paris, 2010-2011 (N=18 036)

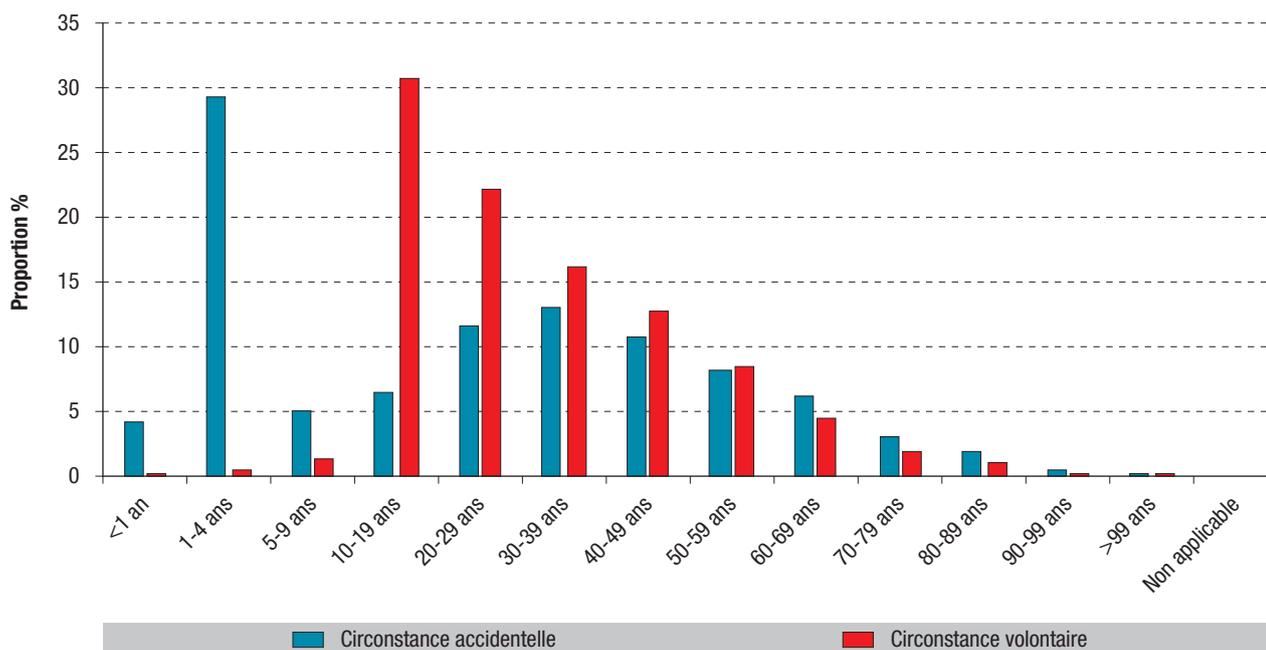


Figure 3

Synthèse des profils des cas d'intoxication, par service de prise en charge en Île-de-France, 2010-2011

	Service d'urgence (adultes) de l'hôpital Lariboisière	Centre antipoison de Paris	Service de réanimation. GH Saint-Louis-Lariboisière-Fernand Widal	Coordination de pharmacovigilance d'Île-de-France	Laboratoires d'analyses toxicologiques
Les classe(s) d'âge principales	20-29 ans (24%) 30-39 ans (24%) 40-49 ans (23%)	1-4 ans (25,6%) 20-39 ans (26,3%) 10-19 ans (9,1%)	40-49 ans (22,4 %) 30-39 ans (19,4%) 50-59 ans (17,9%)	40-49 ans (24,5%) 10-15 ans (17,8%) 20-29 ans (17,8%)	40-49 ans (23,2%) 30-39 ans (20,3%) 50-59 ans (13,0%)
Circonstance(s) principale(s) d'exposition	Indéterminée : 99% Volontaire : 1%	Accidentelle : 86,4 % Volontaire : 12,6% Indéterminée : 0,9% Non renseignée : 0,1%	Volontaire : 89,8% Accidentelle : 9,8% Indéterminée : 0,4%	Volontaire : 100% en raison de la définition de cas	Volontaire : 82,6% Accidentelle : 7,2% Indéterminée : 10,1%
Sex-ratio	H/F=2,29	H/F=0,77 Avec : H/F accident perception du risque = 1,11 H/F suicide = 0,40 H/F toxicomanie = 3,25	H/F=0,86	H/F=0,33	H/F=1,16

Tableau 2

Classes de produits impliqués dans les intoxications aiguës, par service de prise en charge en Île-de-France, 2010-2011 (sauf mention contraire)

	Service d'urgence Hôpital Lariboisière	Centre antipoison de Paris	Service réanimation GH Saint-Louis - Lariboisière - Fernand Widal	Coordination régionale Île- de-France de pharmacovigilance	Experts toxicologues judiciaires*
Classes d'agents impliqués par fréquence décroissante (plusieurs substances possibles par cas)	1- Alcool (63%)	1- Environnement** (60%)	1- Médicaments (77%)	1- Médicaments (100% du fait de la définition de cas)	1- Médicaments (74,7%)
	2- Médicaments (19%) et substances biologiques	2- Médicaments (31%) et substances biologiques	2- Environnement** (44%)		2- Alcool (11%)
	3- Substances psychoactives (5%)	3- Alimentaire (9%)	3- Alcool (26%)		2- Substances psychoactives (11%)

* Données février-mai 2014, pourcentages calculés sur nombre total d'occurrences de produits détectés (n = 178) sur 64 décès en lien avec l'exposition toxique.

** Les préparations commerciales d'usage domestique ou professionnel sont classées dans « Environnement ».

un service hospitalier). Cependant, cette limite n'est pas bloquante si l'on considère que l'intérêt du dispositif est d'apporter des informations complémentaires grâce à la multiplicité des angles d'observation de chaque partenaire. Les données et outils de codage à disposition du SU présentent aussi des limites : thésaurus restreint, codage du diagnostic dépendant du médecin, impossibilité de rendre compte de la dimension plurifactorielle des intoxications... Les produits en cause annoncés par le patient au SU ne sont pas confirmés par des analyses toxicologiques ; ils ne le sont qu'inconstamment pour le CAP et ne le sont pas systématiquement en service de réanimation en cas de poly-intoxication. Les cas de surdosages volontaires médicamenteux sont possiblement sous-notifiés. Les décès toxiques potentiellement consécutifs à une prise de plusieurs médicaments à doses thérapeutiques ne sont pas recensés. Enfin, le groupe hospitalier choisi, situé dans un secteur concentrant des lieux festifs et accueillant 75% de patients en situation de précarité, pourrait sureprésenter les intoxications alcooliques ou par stupéfiants arrivant au SU ; il ne rend pas compte des cas graves d'intoxication touchant la population pédiatrique ou liés au monoxyde de carbone ou aux produits caustiques, orientés vers d'autres services de réanimation.

Les signalements d'intoxications médicamenteuses volontaires à la CRPV sont en progression depuis 2013, suite au décret du 8 novembre 2012 renforçant la pharmacovigilance⁸ : ainsi, 279 cas ont été recensés en 2014 pour cette source (contre 45 sur la période d'étude).

La question de la pérennisation et de l'extension de cet observatoire régional des intoxications se pose. Dans cette perspective, certaines améliorations techniques relevant d'une décision régionale peuvent être envisagées : proposer aux urgentistes une méthode de codage des diagnostics d'intoxication permettant d'homogénéiser les pratiques, faciliter l'extraction des

cas d'intoxication dans l'application SurSaUD[®] par une requête automatique, élargir la surveillance aux décès toxiques potentiellement consécutifs à une prise de plusieurs médicaments à doses thérapeutiques... Un tel dispositif pourrait s'ouvrir à d'autres partenaires, en premier lieu aux SU et services de réanimation sentinelles franciliens représentatifs de l'activité, mais aussi aux Samu, qui envisagent à court terme de mieux décrire leur activité toxicologique, ainsi qu'au CEIP Paris Centre qui, par sa mission de recensement et d'évaluation des cas d'abus aux psychotropes et substances psychoactives illicites, apporterait des informations complémentaires. Enfin, le dispositif de recueil des décès toxiques nécessiterait de structurer un partenariat pérenne avec les services de la justice. ■

Remerciements

À Laurence Mandereau-Bruno, Annie-Claude Paty et Delphine Viriot (Santé publique France), à Michel Mallaret (CEIP-A Grenoble) et à Khadija Alaywa (RTM).

Financement : convention de partenariat ARS IdF – CAP de Paris

Références

- [1] Décret n° 2014-128 du 14 février 2014 relatif à la toxicovigilance. JO du 16.02.2014. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000028600707&categorieLien=id>
- [2] Villa A, Cochet A, Guyodo G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. *Rev Prat.* 2008;58(8):825-31.
- [3] Fournet N, Caillère N, Fouillet A, Caserio-Schönemann C, Jossier L. Le système français de Surveillance sanitaire des urgences et des décès (SurSaUD[®]). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 12 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9473
- [4] Cire Île-de-France Champagne-Ardenne. Les intoxications aiguës en Île-de-France. *Bulletin de veille sanitaire.* 2015;(17): 1-34. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Île-de-France-Champagne-Ardenne/Bulletin-de-veille-sanitaire-Ile-de-France-n-17-Mai-2015>

[5] Laouar H, Baffert E, Villa A, Galichon B, Baud F, Aegerter P, *et al.* Mise en place en Île-de-France d'un observatoire multipartenarial des intoxications aiguës : bilan de l'expérimentation et perspectives. 23^e congrès SFTA et 53^e congrès STC. Arcachon juin 2015. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2015;27(2):S19–S20.

[6] Aegerter P, Auvert B, Buonamico G, Sznajder M, Beauchet A, Guidet B, le Gall JR, *et al.* CUB-Réa. Mise en œuvre et évaluation d'une base de données commune aux services de réanimation d'Île-de-France. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 1998;46(3):226-37.

[7] Baud F, Martel P, Aegerter P, Guidet B; CUB-Réa. Évolution des intoxications admises en réanimation : données CUB-Réa 1997-2008. In : *Expertise collective. Médicaments psychotropes. Consommations et pharmacodépendances* Paris: Institut national de la santé et de la recherche médicale; 2012. p. 489-500. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/2071>

[8] Décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance. JORF n°0261 du 9 novembre 2012, p.17558, texte n° 8. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2012/11/8/AFSP1232131D/jo/texte>

Citer cet article

Legout C, Villa A, Baud F, Baffert E, Eftekhari P, Langrand J, *et al.* Observatoire multisources des intoxications aiguës en Île-de-France : une étude exploratoire. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(32-33):579-85. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/32-33/2016_32-33_4.html