

> SOMMAIRE // Contents

ARTICLE // Article

Salmonelloses chez des jeunes enfants et exposition aux reptiles domestiques : investigation en France métropolitaine en 2012 // Salmonellosis in young children and pet-reptiles exposure: investigation in metropolitan France in 2012p. 2

Mélanie Colomb-Cotinat et coll.

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Cas publiés de salmonelloses chez les jeunes enfants secondaires à une exposition aux reptiles : revue bibliographique 1993-2013 // A bibliographic review of published salmonellosis in young children secondary to reptile exposure: 1993-2013p. 8

Mélanie Colomb-Cotinat et coll.

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

La surveillance des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) en France, données 2009-2010 // Surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in France in 2009 and 2010p. 17

Laurène Peckeu et coll.

Inserm, UMR-S 975, Équipe maladie d'Alzheimer-maladie à prions, Paris, France

ARTICLE // Article

Les infections invasives à méningocoques en France en 2012 : principales caractéristiques épidémiologiques // Invasive meningococcal disease in France in 2012: main epidemiological featuresp. 25

Anne-Sophie Barret

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

REMERCIEMENTS AUX RELECTEURSp. 32

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. 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://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messaï

Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé; Dr Juliette Bloch, CNSA; Cécile Brouard, InVS; Dr Sandrine Danet, ATIH; Dr Claire Fuhrman, InVS; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS; Dorothée Grange, ORS Île-de-France; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS; Agnès Lefranc, InVS; Dr Marie-Eve Raguenaud, Cire Limousin/Poitou-Charentes; Dr Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, InVS; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.

Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>

Préresse : Jouve

ISSN : 1953-8030

SALMONELLOSES CHEZ DES JEUNES ENFANTS ET EXPOSITION AUX REPTILES DOMESTIQUES : INVESTIGATION EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 2012

// SALMONELLOSIS IN YOUNG CHILDREN AND PET-REPTILES EXPOSURE: INVESTIGATION IN METROPOLITAN FRANCE IN 2012

Mélanie Colomb-Cotinat¹ (melanie.colomb-cotinat@hotmail.fr), Simon Le Hello², Xavier Rosières³, Renaud Lailier⁴, François-Xavier Weill², Nathalie Jourdan-Da Silva¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

² Institut Pasteur, Centre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*, Paris, France

³ Direction générale de l'alimentation, Paris, France

⁴ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Laboratoire de sécurité des aliments, Maisons-Alfort, France

Soumis le 05.07.2013 // Date of submission: 07.05.2012

Résumé // Abstract

La transmission de *Salmonella* par les reptiles a été rapportée dans de nombreux pays, le plus souvent chez des enfants. Afin de décrire les cas d'infections à *Salmonella* transmises par des reptiles chez des jeunes enfants en France, une investigation a été conduite en 2012 chez les enfants de moins de 5 ans atteints de salmonellose due à un sérotype confirmé par le Centre national de référence des *Salmonella* et déjà décrit en portage chez des reptiles dans la littérature.

Les parents des enfants ont été interrogés par téléphone avec un questionnaire sur la clinique, la survenue de symptômes dans l'entourage, les voyages récents et les contacts avec des animaux.

Treize des 41 enfants inclus (32%) avaient été exposés à des reptiles, dont un par contact direct. Les souches isolées appartenaient à 9 sérotypes différents. Les principaux animaux impliqués étaient des tortues (6 cas). Deux enfants ont présenté une méningite. Chez un de ces 2 cas, la même *Salmonella* a été identifiée chez le patient et chez son lézard domestique. Douze familles sur les 13 investiguées ignoraient le risque de transmission de *Salmonella* par les reptiles avant la maladie de l'enfant.

Cette investigation confirme qu'en France les reptiles domestiques peuvent être à l'origine de salmonelloses parfois graves chez les jeunes enfants, même en l'absence de contact direct, et souligne l'importance d'une information sur ce risque.

Salmonella transmission from reptiles has been reported in many countries, mostly among children. To describe cases of reptiles associated salmonellosis in young children in France, an investigation was conducted in 2012 among children under 5 years old with salmonellosis caused by a serotype confirmed by the National Reference Center and previously associated with reptiles in the literature.

Children's parents were surveyed by telephone using a questionnaire on the clinical symptoms, the onset of symptoms among family members, the history of recent travel and contacts with animals.

Thirteen of the 41 children (32%) included had been exposed to reptiles, only one had direct contact with the animal. The isolates belonged to 9 different serotypes. The animals involved were mainly turtles (6 cases). Two children had meningitis. For one child, the same *Salmonella* was identified in the patient samples and in the domestic lizard samples. Twelve families of the 13 investigated were unaware of the risk of transmission of *Salmonella* from reptiles before the illness of their child.

This investigation confirms that in France, even without direct contact, pet reptiles can sometimes lead to serious *Salmonella* infections in young children, and shows the importance of informing the public and physicians about this risk.

Mots-clés : *Salmonella*, Reptiles domestiques, Zoonose

// **Keywords:** *Salmonella*, Pet reptiles, Zoonose

Introduction

Les reptiles sont des réservoirs connus de *Salmonella* et représentent une source de contamination potentielle pour l'homme¹. Ils font partie des nouveaux

animaux de compagnie : en 2003, 3% des foyers en France possédaient un reptile².

Des cas de salmonelloses transmises par des reptiles ont déjà été décrits dans plusieurs pays, notamment chez des enfants³. Une revue bibliographique de la littérature scientifique sur le sujet (voir article de M. Colomb-Cotinat et coll. dans le même numéro) réalisée en 2013 a permis d'identifier 871 cas de salmonelloses transmises par des reptiles à des enfants depuis 1993, avec une létalité non négligeable (4 décès rapportés⁴⁻⁷). Face à ce risque, plusieurs pays ont mis en place des mesures de contrôle et des recommandations (États-Unis, Royaume-Uni...). Cependant, depuis 2006, plusieurs épidémies liées à des tortues ont été rapportées, notamment aux États-Unis⁸, avec une incidence croissante : 8 épidémies depuis 2011⁹.

Afin de décrire les cas de salmonellose de jeunes enfants transmises par des reptiles en France métropolitaine, une investigation a été conduite en 2013 par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le Centre national de référence des *Salmonella* à l'Institut Pasteur (CNR). Cette étude avait pour objectifs d'identifier des cas d'infections à *Salmonella* transmises par des reptiles chez les jeunes enfants, de documenter les expositions aux reptiles chez ces patients et de décrire les pratiques des propriétaires de reptiles.

Matériel et méthode

Sélection des patients

La sélection des patients de l'étude a été réalisée à partir de la liste des patients pour lesquels une souche de *Salmonella* avait été reçue au CNR en 2012. Les critères de sélection initiaux étaient les suivants :

- âge du patient inférieur ou égal à 5 ans ;
- laboratoire ayant initialement isolé la souche situé en France métropolitaine.

Afin d'optimiser la recherche de cas potentiellement en lien avec une exposition aux reptiles, les critères de sélection suivants ont ensuite été ajoutés :

- présence de reptile(s) à domicile renseignée dans la fiche d'information (lors de l'envoi d'une souche au CNR, le biologiste remplit une fiche d'information concernant le patient prélevé). Elle contient des informations sur les expositions éventuelles, notamment l'exposition aux animaux. Néanmoins, cette information est très rarement renseignée ;
- ou sérotype de la souche isolée :
 - de sous-espèce *enterica* (I) correspondant à un sérotype déjà isolé de reptiles par le CNR ;
 - ou de sous-espèces II, IIIa, IIIb, IV et VI fréquemment isolées de reptiles dans la littérature^{3,10-12} ;
 - ou correspondant à un sérotype responsable des épidémies récentes aux États-Unis⁹ ;

- ou toute nouvelle formule antigénique non référencée par le schéma de White-Kauffmann-Le Minor¹³, liste exhaustive des sérotypes reconnus dans le genre *Salmonella*.

Le tableau présente les sérotypes de *Salmonella* constituant un critère de sélection pour l'étude.

Les patients pour lesquels une notion de voyage hors de France métropolitaine avant le début des symptômes était renseignée ont été exclus afin d'écartier les cas de salmonelloses importées.

Le nombre de patients restant à interroger étant très important, il a été décidé de sélectionner un sous-échantillon de patients selon la méthode suivante :

- pour les sérotypes les plus fréquemment retrouvés (Infantis, Newport, Panama, Saintpaul et Urbana), seuls les 5 patients avec les infections les plus récentes lors de l'enquête ont été retenus ;
- pour les autres sérotypes, tous les patients étaient retenus.

Recueil de données

Un questionnaire téléphonique standardisé a été soumis aux parents des enfants sélectionnés, toujours par le même enquêteur, afin de renseigner :

- symptomatologie et histoire de la maladie ;
- comorbidités, traitements dans le mois précédent les symptômes ;
- diarrhées dans l'entourage ;
- voyage récent hors France métropolitaine (critère d'exclusion *a posteriori*) ;
- contacts avec des animaux et notamment des reptiles.

Si un contact avec des reptiles était identifié lors de l'interrogatoire, le questionnaire était approfondi : espèce de l'animal, contacts avec l'enfant, pratiques d'hygiène et connaissances des parents sur le risque de transmission de *Salmonella*.

Deux cas de méningites à *Salmonella* identifiés lors de l'étude ont été investigués de manière plus précise : des prélèvements des reptiles et de leur environnement ont été effectués.

Prélèvements des animaux et de leur environnement pour les deux cas de méningite

Les prélèvements des reptiles et de leur environnement ont été demandés par les Directions départementales de protection des personnes concernées afin de rechercher les souches responsables de l'infection. Ils ont été réalisés par les services vétérinaires au domicile des 2 enfants.

L'analyse des prélèvements a ensuite été effectuée :

- par le laboratoire national de référence de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de

l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), pour un cas ;

- par le CNR pour l'autre cas.

L'identification a été réalisée par des tests biochimiques pour le genre, l'espèce et la sous-espèce. Le sérotype de *Salmonella* a ensuite été déterminé par agglutination sur lame avec un antisérum.

Pour la souche isolée d'un reptile, une comparaison avec la souche clinique de l'enfant a été faite par comparaison des profils d'électrophorèse en champ pulsé (PFGE) avec l'enzyme *XbaI*.

Résultats

Patients retenus pour l'analyse

Pendant l'année 2012, le CNR a reçu 2 538 souches de *Salmonella* isolées chez des enfants de moins de 5 ans. Quatre-vingt-deux enfants ont été inclus dans le sous-échantillon des patients à interroger (figure). Pour 34 patients, le questionnaire n'a pas pu être soumis car :

- les coordonnées des parents n'étaient pas disponibles (n=11) ;

- les parents n'étaient pas joignables (n=22) ;
- les parents ont refusé de répondre au questionnaire (n=1).

Les parents de 48 patients ont été interrogés par téléphone. Le questionnaire a permis d'identifier 7 enfants supplémentaires qui avaient voyagé hors de France métropolitaine au moment des symptômes et qui ont donc été exclus rétrospectivement. Au final, 41 patients ont été inclus dans l'analyse.

Les 34 patients pour lesquels le questionnaire n'a pas pu être soumis n'étaient pas différents au niveau du sexe et de l'âge des 48 patients pour lesquels les parents ont été interrogés.

Mode de contamination suspecté

Lors de l'interrogatoire, les parents de 13 enfants sur 41 (32%) rapportaient la présence de reptiles au sein du foyer. Pour ces enfants, aucune autre source de contamination n'a pu être mise en évidence : pas de cas groupés de gastro-entérite ni de contexte d'intoxication alimentaire identifié. Nous avons considéré ces cas comme des cas de salmonelloses transmises par des reptiles.

Tableau

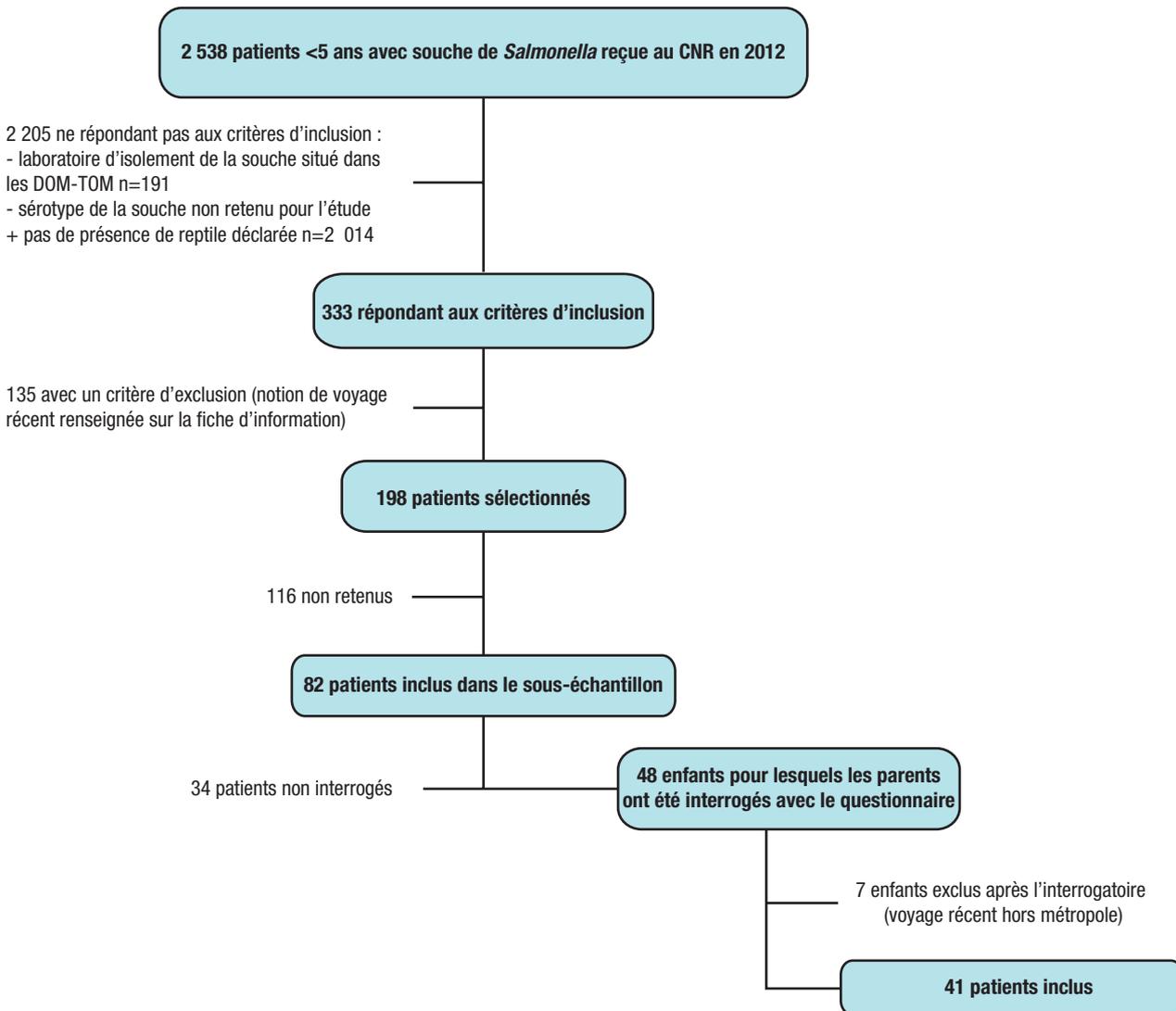
Liste des sérotypes de *Salmonella enterica* sélectionnés pour l'étude

Sous-espèce	Sérotype	Justification
Sous-espèce <i>enterica</i> (I)	45:b:- (monophasique)	Prélèvements de reptiles (CNR) ¹
	Amoutive	Prélèvements de reptiles (CNR) ¹
	Anatum	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Braenderup	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Durham	Prélèvements de reptiles (CNR) ¹
	Gaminara	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Infantis	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Javiana	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Miami	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Newport	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Oranienburg	Prélèvements de reptiles (CNR) ¹
	Panama	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Paratyphi B variété Java	Littérature scientifique
	Pomona	Épidémies récentes États-Unis
	Poona	Épidémies récentes États-Unis
	Rubislaw	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Saintpaul	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
	Sandiego	Épidémies récentes USA
	Tennessee	Prélèvements de reptiles (CNR) ¹
	Uganda	Prélèvements de reptiles (CNR) ²
Urbana	Littérature scientifique	
Wandsworth	Prélèvements de reptiles (CNR) ¹	
Woodinville	Prélèvements de reptiles (CNR) ²	
Sous-espèce <i>salamae</i> (II)	Tout sérotype	Littérature scientifique
Sous-espèce <i>arizonae</i> (IIIa)	Tout sérotype	Littérature scientifique
Sous-espèce <i>diarizonae</i> (IIIb)	Tout sérotype	Littérature scientifique
Sous-espèce <i>houtenae</i> (IV)	Tout sérotype	Littérature scientifique
Sous-espèce <i>indica</i> (VI)	Tout sérotype	Littérature scientifique

¹ Reptiles d'une animalerie de la région parisienne.

² Reptiles d'Antilles-Guyane.

Sélection des patients pour l'analyse



Les parents des 28 autres enfants n'ont pas rapporté de présence de reptiles au domicile ou de contact avec des reptiles. Pour 7 de ces 28 enfants, un autre mode de transmission a été identifié : transmission de personne à personne (n=4), toxi-infection alimentaire collective (n=2), infection nosocomiale (n=1). Pour les 21 patients restants, aucune source de contamination n'a pu être suspectée suite à l'interrogatoire.

Description des cas

Parmi les 41 cas, 38 (93%) ont présenté une gastro-entérite fébrile. Deux autres cas ont présenté une méningite. Ces 2 patients avaient tous les deux été exposés à un reptile. Un autre cas était asymptomatique.

Les salmonelloses des patients exposés aux reptiles survenaient chez des patients plus jeunes (médiane : 6 mois) que celle des patients non exposés aux reptiles (médiane : 12 mois, p=0,03). Elles semblaient aussi conduire plus fréquemment à une hospitalisation, mais la différence n'était pas significative (p=0,26).

Reptiles impliqués

Parmi les 13 patients exposés aux reptiles, 6 avaient des tortues aquatiques à domicile, 3 des lézards *Pogona*. Les autres patients avaient des serpents (n=1), un iguane (n=1) ou plusieurs types de reptiles (n=2).

Aucun animal n'avait été malade avant les symptômes de l'enfant.

Les animaux avaient été achetés depuis une durée médiane de 1 an (2 semaines à 6 ans), dans une animalerie pour plus de la moitié des cas (n=7), par le biais d'un particulier (n=3), sur des marchés (n=1) ou dans un lieu inconnu (n=2). Aucun parent n'a rapporté avoir acheté l'animal sur Internet.

Description des pratiques des propriétaires de reptiles (n=13)

Un seul patient sur les 13 avait eu des contacts directs avec le reptile.

Les reptiles n'étaient jamais laissés en liberté dans le domicile. Le terrarium/aquarium était placé dans le

salon (n=9), dans la cuisine (n=1), dans la chambre des parents (n=1), dans la chambre d'un autre enfant de la famille (n=1) ou à l'extérieur de la maison (n=1).

Lors du nettoyage de l'habitat de l'animal, les souillures étaient jetées à l'extérieur du domicile (n=5), dans les toilettes (n=3), dans la poubelle de la cuisine (n=2) ou dans la baignoire (n=2). L'information n'était pas disponible pour un patient. Pour 7 cas, l'animal était placé dans une boîte réservée à cet effet lors du nettoyage.

Les parents de 2 cas portaient des gants pour s'occuper de l'animal. Les autres se lavaient les mains avec du savon (n=5), avec un produit hydro-alcoolique (n=3), avec les deux (n=1) ou n'avaient pas de mesure d'hygiène particulière (n=1) après contact avec l'animal. Pour un cas, cette information n'était pas disponible.

Dans 3 cas sur 13, les parents effectuaient des soins supplémentaires : brossage de l'iguane avec des gants et dans le terrarium (n=1), changement des ampoules du terrarium tous les 3 mois (n=1), changement des pompes de l'aquarium toutes les deux semaines (n=1).

Connaissance du risque

Dans un seul cas, les parents avaient connaissance du risque de transmission de *Salmonella* par les reptiles avant la maladie de l'enfant. Pour 4 cas, les parents avaient eu connaissance du risque après la maladie de l'enfant, par Internet (n=3) ou par le médecin ayant pris en charge l'enfant (n=1). Enfin, 7 parents n'étaient pas au courant du risque au moment de l'interrogatoire. Aucune mesure de précaution particulière n'avait donc été prise chez ces patients après leur maladie : les enfants étaient toujours en contact avec les reptiles.

Prélèvements pour les deux cas de méningite

Un des enfants avait été exposé à deux lézards *Pogona vitticeps*. Chez l'un d'eux, une *Salmonella* de même sérotype que la souche isolée dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) du nourrisson (IV.44:z4,z23) a été mise en évidence. Une comparaison des souches humaine et animale par PFGE a été réalisée par le CNR : le profil des deux souches était identique. Ce résultat confirme que le lézard était bien à l'origine de la contamination de l'enfant. Les prélèvements de l'autre *Pogona* et du terrarium étaient négatifs (pas de *Salmonella* isolée).

L'autre enfant avait été exposé à deux tortues *Pelomedusa* d'Afrique. Tous les prélèvements effectués sur les tortues et ceux de l'eau de l'aquarium ont été positifs à *S. Durban*. Ce sérotype était différent de celui identifié dans le LCR du nourrisson (Vitkin).

Discussion

À notre connaissance, il s'agit de la première étude française rétrospective investiguant les salmonelloses des jeunes enfants à partir des données du CNR¹⁴.

Dans une étude américaine en population générale entre 2001 et 2003, 12% des salmonelloses chez les moins de 5 ans étaient en lien avec une exposition à des reptiles¹⁵. La prévalence de cette exposition chez les patients de notre étude était de 32% (13/41), mais elle est surestimée car l'investigation a porté sur des sérotypes déjà associés à des expositions aux reptiles ou chez des patients pour lesquels l'exposition à des reptiles avait déjà été renseignée (fiche d'information), et non sur l'ensemble des enfants avec une salmonellose.

Sur les 13 patients de l'étude qui avaient été exposés à des reptiles, la majorité (85%) avaient moins d'un an, alors que la sélection s'était faite sur des enfants de moins de 5 ans. Plusieurs publications ont montré que les très jeunes enfants constituent une sous-population plus à risque de développer une infection à *Salmonella* après une exposition aux reptiles^{15,16}. Il sera important d'en tenir compte lors d'éventuelles campagnes de prévention pour cibler en particulier cette sous-population à risque.

Deux cas de méningite ont été rapportés dans notre étude. Les méningites à *Salmonella* chez les enfants sont un phénomène rare en France : seulement 4 souches parmi les 2 538 reçues au CNR pour des enfants de moins de 5 ans en 2012 étaient issues de liquide céphalo-rachidien, dont les deux responsables de méningite ici, cas liés à une exposition aux reptiles (*S. Vitkin* et *S. IV.44:z4,z23*:-). Aucun autre cas de méningite à *S. Vitkin* n'a été rapporté dans la littérature. En revanche, 3 cas d'infections autres que digestives à *S. IV.44:z4,z23*:- ont été rapportés, tous liés à une exposition aux reptiles chez des enfants de moins de 6 mois¹⁷⁻¹⁹.

Les prélèvements effectués au domicile des deux patients ont permis l'isolement de la souche responsable de l'infection dans un cas, confirmant le lézard comme source de contamination de l'enfant. Pour l'autre cas, les souches isolées des prélèvements environnementaux et cliniques étaient de sérotypes différents. Les reptiles sont fréquemment porteurs de plusieurs souches de *Salmonella*, et leur excrétion est intermittente^{20,21}. Des résultats négatifs ou mettant en évidence une souche de sérotype différent ne doivent pas faire exclure une source de contamination potentielle.

Aux États-Unis, les *Centers for Disease Control and Prevention* ont publié des recommandations d'hygiène pour les propriétaires de reptiles, et les vendeurs doivent informer leurs clients des risques de transmission de *Salmonella*⁹. L'acquisition d'un reptile dans les foyers comportant un enfant de moins de 5 ans est déconseillée, et si un reptile est déjà présent au domicile, son éviction est recommandée lors de l'arrivée d'un nourrisson à la maison²².

De même en Angleterre, la *Health Protection Agency* a édité en 2008 des recommandations de prévention à l'attention des propriétaires de reptiles sur le risque de salmonellose, notamment chez les enfants de moins de 5 ans²³.

En France, le nombre de reptiles à domicile était estimé à un peu plus de 1 million en 2003²⁴. À ce jour, il n'existe pas de telles recommandations pour les propriétaires de reptiles en France. Au vu des résultats de notre étude, une information du grand public et des professionnels de santé sur ce risque pour prévenir des cas d'infections potentiellement graves chez les jeunes enfants apparaît justifiée. En effet, le risque d'exposition aux reptiles pourrait être diminué si les parents étaient informés. Une publication suédoise de 2005 a montré que la proportion de salmonelloses liées à des expositions aux reptiles parmi les cas déclarés de salmonelloses est passée de 12% entre 1996 et 1997 à 6% entre 1998 et 2000 suite à une campagne active d'information du public dans les médias²⁵.

Une réflexion doit être menée sur les cibles de l'information (propriétaires de reptiles, personnels d'animaleries, professionnels de la petite enfance, professionnels de santé...) et sur les canaux les plus appropriés pour diffuser cette information. Les recommandations déjà existantes dans d'autres pays pourraient servir de support pour éditer des plaquettes d'information à diffuser auprès des personnes concernées.

Les documents qui en résulteront pourraient insister sur les points suivants :

- les enfants de moins de un an représentent une population à risque élevé de développer une salmonellose au contact de reptiles ;
- l'habitat et les vêtements des propriétaires de reptiles peuvent être contaminés et ce, même après l'éviction des reptiles, car les *Salmonella* survivent longtemps dans l'environnement ;
- l'absence de contact direct entre l'enfant et l'animal ne suffit pas à éviter une transmission de *Salmonella* ;
- un animal non malade peut transmettre des *Salmonella*, car les reptiles sont fréquemment porteurs mais rarement symptomatiques.

La diffusion de ces informations pourrait permettre de prévenir des infections potentiellement graves chez les jeunes enfants. ■

Remerciements

Nous remercions Marie-José Letort pour son aide lors de l'interrogatoire des patients, Alexandra Mailles pour l'aide à l'élaboration du questionnaire et Françoise Evreux pour avoir alerté le CNR et participé à l'investigation d'un cas de méningite.

Nous remercions également les services vétérinaires ayant effectué les prélèvements au domicile des patients et les biologistes participants à la surveillance des *Salmonella*.

Références

- [1] Mermin J, Hutwagner L, Vugia D, Shallow S, Daily P, Bender J, *et al.* Reptiles, amphibians, and human *Salmonella* infection: a population-based, case-control study. *Clin Infect Dis.* 2004;38 Suppl 3:S253-S261.
- [2] Farjou SP. L'activité des nouveaux animaux de compagnie et ses perspectives d'évolution dans les cliniques vétérinaires françaises : résultats d'une enquête en Haute-Garonne

[thèse]. Université Paul Sabatier de Toulouse: École vétérinaire de Toulouse; 2005. 205 p. http://oataa.univ-toulouse.fr/1348/1/celdran_1348.pdf

[3] Mermin J, Hoar B, Angulo FJ. Iguanas and *Salmonella* Marina infection in children: a reflection of the increasing incidence of reptile-associated salmonellosis in the United States. *Pediatrics.* 1997;99(3):399-402.

[4] Reptile-associated salmonellosis - selected states, 1996-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48(44):1009-13.

[5] Turtle-associated salmonellosis in humans - United States, 2006-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(26):649-52.

[6] Mahajan RK, Khan SA, Chandel DS, Kumar N, Hans C, Chaudhry R. Fatal case of *Salmonella enterica* subsp. *arizonae* gastroenteritis in an infant with microcephaly. *J Clin Microbiol.* 2003;41(12):5830-2.

[7] Neuwirth C, Francois C, Laurent N, Pechinot A. Myocarditis due to *Salmonella* Virchow and sudden infant death. *Lancet.* 1999;354(9183):1004.

[8] Harris JR, Neil KP, Behravesh CB, Sotir MJ, Angulo FJ. Recent multistate outbreaks of human *Salmonella* infections acquired from turtles: a continuing public health challenge. *Clin Infect Dis.* 2010;50(4):554-9.

[9] CDC. Eight multistate outbreaks of human salmonella infections linked to small turtles (Final update) <http://www.cdc.gov/Salmonella/small-turtles-03-12/index.html>

[10] Pedersen K, Lassen-Nielsen AM, Nordentoft S, Hammer AS. Serovars of *Salmonella* from captive reptiles. *Zoonoses Public Health.* 2009;56(5):238-42.

[11] Richter M, Ashton E, Waters JR, Spencer J, Lior H. *Salmonella* isolations associated with reptiles - Alberta. *Can Dis Wkly Rep.* 1991;17(28):141-2.

[12] Schroter M, Roggentin P, Hofmann J, Speicher A, Laufs R, Mack D. Pet snakes as a reservoir for *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae* (Serogroup IIIb): a prospective study. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70(1):613-5.

[13] Grimont PAD, Weill FX. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars, 9th ed. WHO Collaborating Center for Reference and Research on *Salmonella*, Institut Pasteur <http://www.pasteur.fr/ip/portal/action/WebdriveActionEvent/oid/01s-000036-089>

[14] Weill FX, Le Hello S. Rapport d'activité annuel 2011. Paris: Unité de recherche et d'expertise des bactéries pathogènes entériques, CNR *Salmonella*, Institut Pasteur; 2012. 72 p.

[15] Wells EV, Boulton M, Hall W, Bidol SA. Reptile-associated salmonellosis in preschool-aged children in Michigan, January 2001-June 2003. *Clin Infect Dis.* 2004;39(5):687-91.

[16] Aiken AM, Lane C, Adak GK. Risk of *Salmonella* infection with exposure to reptiles in England, 2004-2007. *Euro Surveill.* 2010;15(22):19581.

[17] Reptile-associated salmonellosis - selected states, 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52(49):1206-9.

[18] Tabarani CM, Bennett NJ, Kiska DL, Riddell SW, Botash AS, Domachowske JB. Empyema of preexisting subdural hemorrhage caused by a rare *Salmonella* species after exposure to bearded dragons in a foster home. *J Pediatr.* 2010;156(2):322-3.

[19] Wybo I, Potters D, Plaskie K, Covens L, Collard JM, Lauwers S. *Salmonella enterica* subspecies *houtenae* serotype 44:z4,z23:- as a rare cause of meningitis. *Acta Clin Belg.* 2004;59(4):232-4.

[20] Kaufmann AF, Feeley JC, DeWitt WE. *Salmonella* excretion by turtles. *Public Health Rep.* 1967;82(9):840-2.

[21] Hoelzer K, Moreno Switt A, Wiedmann M. Animal contact as a source of human non-typhoidal salmonellosis. *Vet Res.* 2011;42(1):34-6.

[22] Centers for diseases control and prevention. Healthy pets, healthy people. Diseases from reptiles. <http://www.cdc.gov/healthypets/animals/reptiles.htm>

[23] HPA. Reducing the risks of salmonella infection from reptiles. <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Salmonella/GeneralInformation/salmReptiles/>

[24] Bouvet LC. Le transport aérien des nouveaux animaux de compagnie [thèse]. Faculté de médecine de Créteil: École

vétérinaire d'Alfort; 2003. 125 p. <http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=396>

[25] De Jong B, Andersson Y, Ekdahl K. Effect of regulation and education on reptile-associated salmonellosis. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(3):398-403.

Citer cet article

Colomb-Cotinat M, Le Hello S, Rosières X, Lailier R, Weill FX, Jourdan-Da Silva N. Salmonelloses chez des jeunes enfants et exposition aux reptiles domestiques : investigation en France métropolitaine en 2012. *Bull Epidemiol Hebd.* 2014;(1-2):2-8.

> ARTICLE // Article

CAS PUBLIÉS DE SALMONELLOSES CHEZ LES JEUNES ENFANTS SECONDAIRES À UNE EXPOSITION AUX REPTILES : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE 1993-2013

// A BIBLIOGRAPHIC REVIEW OF PUBLISHED SALMONELLOSIS IN YOUNG CHILDREN SECONDARY TO REPTILE EXPOSURE: 1993-2013

Mélanie Colomb-Cotinat¹ (melanie.colomb-cotinat@hotmail.fr), Simon Le Hello², Xavier Rosières³, Renaud Lailier⁴, François-Xavier Weill², Nathalie Jourdan-Da Silva¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

² Institut Pasteur, Centre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*, Paris, France

³ Direction générale de l'alimentation, Paris, France

⁴ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Laboratoire de sécurité des aliments, Maisons-Alfort, France

Soumis le 05.07.2013 // Date of submission: 07.05.2012

Résumé // Abstract

Le contact avec des animaux, notamment avec les reptiles, est une source connue de transmission de *Salmonella*. Des cas d'infections à *Salmonella* transmises par des reptiles domestiques ont été décrits dans la littérature dès les années 1960.

Une revue de la littérature scientifique des cas publiés de salmonellose chez les jeunes enfants secondaires à une exposition aux reptiles depuis 1993 a été réalisée en janvier 2013 afin de documenter les formes cliniques les plus fréquentes, les sérotypes de *Salmonella* impliqués ainsi que le mode de transmission des *Salmonella*.

Les 66 articles retenus concernaient 43 études de cas isolés, 14 investigations d'épidémies, 5 études cas/témoins et 4 études rétrospectives descriptives.

Les cas isolés rapportés étaient majoritairement des cas de gastro-entérites (69%) et 31% étaient des cas d'infections autres que digestives. Les sérotypes des souches de *Salmonella* étaient en majorité de la sous-espèce *enterica* (I). Les reptiles le plus fréquemment impliqués étaient des tortues.

Contact with animals including reptiles is a known source for Salmonella transmission. Cases of Salmonella infections transmitted by domestic reptiles have been described in the literature since the 1960s.

A review of published cases of salmonellosis in young children secondary to reptiles' exposure since 1993 was carried out in January 2013 in order to identify the most frequent clinical forms, the Salmonella serotypes involved, and the transmission of Salmonella.

The 66 selected articles were 43 case-reports, 14 outbreak investigations, 5 case-control studies and 4 retrospective studies.

Isolated cases reported were mostly cases of gastroenteritis (69%), and 31% were infections other than digestive. Serotypes of Salmonella strains were mostly enterica subspecies (I). Turtles were the reptiles the most frequently involved.

Mots-clés : *Salmonella*, Reptile, Zoonose, Revue bibliographique

// **Keywords:** *Salmonella*, Reptile, Zoonose, Bibliographic review

Introduction

Les salmonelloses sont l'une des principales causes de gastro-entérites bactériennes chez l'homme¹. Elles peuvent aussi occasionner des infections invasives chez certains groupes de population à risque : jeunes enfants, personnes âgées et personnes immunodéprimées².

Le mode de transmission est le plus souvent la consommation d'aliments contaminés (charcuterie, œufs...), mais l'exposition environnementale, notamment le contact avec des animaux, reste une source de contamination non négligeable.

Les reptiles sont des réservoirs connus de *Salmonella* : 50 à 90% d'entre eux sont porteurs de *Salmonella* au niveau de leur tube digestif³ et, après excrétion dans l'environnement, ces bactéries peuvent survivre plusieurs jours, voire plusieurs semaines si les conditions de température et d'humidité sont favorables⁴. Il s'ensuit un risque de transmission à l'homme par voie orale.

Des cas d'infections à *Salmonella* transmises par des reptiles domestiques ont été décrits dans la littérature dès les années 1960⁵. Depuis, de nombreux cas isolés ou des épidémies liés à une exposition aux reptiles ont été rapportés, affectant principalement des enfants⁶⁻⁸.

Une revue de la littérature scientifique a été réalisée en janvier 2013, en sélectionnant les publications rapportant des cas de salmonelloses transmises par des reptiles à des enfants au cours des 20 dernières années.

L'objectif de cette revue était d'identifier :

- les formes cliniques les plus fréquentes et leur évolution ;
- les sérotypes des *Salmonella* concernés ;
- les principaux reptiles impliqués ;
- le mode de transmission des *Salmonella*.

Méthode

La base de données bibliographiques PubMed a été interrogée en janvier 2013 avec l'équation suivante : "(*Salmonella* OR salmonellosis) AND (turtle(s) OR iguana(s) OR snake(s) OR lizard(s) OR pogona OR reptile(s) OR dragon(s)) AND (child OR children OR baby OR babies OR neonate(s))". Seuls les articles publiés après 1993 ont été retenus, soit 102 articles.

Après lecture du résumé, 66 articles ont été sélectionnés pour la revue bibliographique, car ils décrivaient des cas d'infections à *Salmonella* chez des enfants exposés à des reptiles.

Résultats

Les 66 articles retenus étaient :

- 43 études de cas ;

- 14 investigations d'épidémies, dont 3 suivies d'enquêtes cas/témoin ;
- 5 enquêtes cas/témoin ;
- 4 études rétrospectives descriptives.

Études de cas

Parmi les 43 publications sélectionnées, plus de la moitié (n=23) étaient européennes, 16 américaines et 4 provenaient d'autres pays (Japon, Inde, Australie). Elles décrivaient 77 infections chez des enfants, dont 49 (64%) chez des enfants de moins de un an.

Tableau clinique et évolution

Cinquante-trois infections décrites (69%) étaient des gastro-entérites à *Salmonella*, dont 51 ont été d'évolution favorable et 2 ont été suivies du décès de l'enfant.

Les 24 autres infections décrites (31%) avaient des localisations autres que digestives, dont 11 cas de méningites. Toutes les méningites étaient survenues chez des enfants de moins de six mois ne présentant aucune comorbidité ; 8 ont évolué favorablement, 2 ont eu pour conséquence un retard de développement de l'enfant et 1 enfant est décédé.

Le tableau 1 détaille les publications rapportant des cas d'infections non digestives à *Salmonella* transmises par des reptiles à des enfants.

Sérotypes des souches de *Salmonella*

Les souches de *Salmonella* responsables des infections étaient très variées puisque, pour les 77 infections, plus de 35 sérotypes différents de *Salmonella* étaient impliqués.

Pour 60 infections, les sérotypes appartenaient à la sous-espèce *enterica* (I). Pour les autres, les sérotypes appartenaient à la sous-espèce *houtenae* (IV, 8 infections), à la sous-espèce *arizonae* (IIIa, 7 infections) ou à la sous-espèce *diarizonae* (IIIb, 2 infections).

Certains étaient rarement retrouvés chez l'homme (S. Schleissheim, S.IIIb. 47:k:z35...), d'autres plus fréquemment (S. Enteritidis, S. Typhimurium...).

Les sérotypes impliqués dans le plus grand nombre d'infections étaient :

- Poona : 7 infections
- IV.44:z4,z23:- : 6 infections
- IV.48:g,z51 : 5 infections
- Paratyphi B variété Java : 5 infections

Reptiles et type de contact

La majorité des reptiles à l'origine des infections des enfants étaient des iguanes ou des tortues : 24 cas avaient été exposés à un iguane, 23 cas avaient été exposés à des tortues.

Les autres reptiles à l'origine des salmonelloses étaient des serpents (16 cas) ou des lézards autres que des iguanes (13 cas).

Tableau 1

Publications rapportant des cas isolés d'infections autres que digestives à *Salmonella* chez des enfants, en lien avec une exposition à des reptiles, 1993-2013 (n=24)

Référence N°	Pays	Âge du cas	Type d'infection	Sérotype de la souche clinique	Animal	Type de contact	Prélèvements sur l'animal et/ou dans son habitat
[9]	Angleterre	1 mois	Méningite	Kingabwa	Serpents et lézards ¹	Indirects uniquement	Pas de prélèvement
[10]	Allemagne	2 semaines	Sepsis	Apapa	Pogona	NP	S. Apapa
[11]	Italie	5 mois	Empyème sur hémorragie subdurale préexistante	IV. 44:z4,z23:-	4 <i>Pogona vitticeps</i>	Indirects uniquement	Pas de prélèvement
[12]	France	10 mois	Arthrite septique de la hanche	IIIa. sans précision de sérotype	1 serpent des blés	Indirects uniquement	<i>Salmonella</i> sans précision de sérotype
[13]	Belgique	2 mois	Septicémie et méningite	Abony	1 tortue	Indirects uniquement	S. Abony + autres sérotypes ; profil PFGE proche mais non identique à celui la souche clinique
[14]	États-Unis	12 ans	Infection des tissus mous sur plaie déjà existante, enfant immunodéprimé	Michigan	Tortues	NP	S. Michigan
[15]	Pays-Bas	17 ans	Symptômes digestifs + abcès splénique	Teitelkebir	Plusieurs types de reptiles	Directs	S. Teitelkebir
[16]	Italie	8 mois	Ostéomyélite	IV. sérotype incomplet	Iguane	NP	Pas de prélèvement
[17]	États-Unis	1 semaine	Méningite	Monschau	Lézard (<i>Uromastyx</i>)	Indirects uniquement	Pas de prélèvement
[18]	Japon	6 ans	Symptômes digestifs + sepsis	Paratyphi B var Java	Tortue (<i>Trachemys scripta elegans</i>)	Directs	S. Paratyphi B var Java ; Profil PFGE identique à celui de la souche clinique
[19]	Belgique	2 mois	Méningite	IV. 44:z4,z23:-	Iguanes	NP	Prélèvements négatifs
[20]	États-Unis	4 mois	Arthrite septique de la hanche	IV. 44:z4,z23:-	Iguane	NP	Pas de prélèvement
[21]	États-Unis	11 ans 17 ans	Ostéomyélite Enfant drépanocytaire Abcès splénique, enfant drépanocytaire	Thompson	Lézards	NP	Pas de prélèvement
[22]	Angleterre	2 mois	Méningite	IV. 16:z4,z32:-	Lézards	NP	<i>Salmonella</i> autre sérotype
[23]	États-Unis	7 mois	Ostéomyélite	sérotype incomplet	Iguanes	Indirects uniquement	Pas de prélèvement
[24]	Angleterre	3 semaines	Méningite	Rubislaw	Iguane	Indirects uniquement	S. Rubislaw
[25]	France	Quelques mois	Myocardite	Virchow	Tortues aquatiques	NP	S. Virchow
[26]	Angleterre	5 mois	Méningite	Uzaramo	1 python indien + 2 pythons royaux	Indirects uniquement	S. Uzaramo + autres sérotypes
[27]	Angleterre	6 semaines	Méningite	Durban	Lézard	NP	Prélèvements négatifs
[28]	États-Unis	3 mois	Méningite	Poona	Iguane	NP	Terrarium : S. Poona Selles iguane : négatif
[29]	États-Unis	5 mois 6 semaines	Méningite Méningite	Rubislaw Stanley	Iguane ² Tortue aquatique	Indirects uniquement Indirects uniquement	S. Rubislaw S. Stanley
[30]	États-Unis	10 mois	Sepsis	Montevideo	Serpents	NP	S. Montevideo

NP : non précisé ; PFGE : profils d'électrophorèse en champ pulsé.

¹ Reptiles en liberté chez la grand-mère.

² Chez la baby-sitter.

Un cas avait été exposé à plusieurs types de reptiles.

Un contact direct entre l'animal et l'enfant a été rapporté pour 21% des patients.

Trois enfants ont présenté une rechute de la maladie après ré-exposition au reptile.

Prélèvements

Des prélèvements des animaux ou de leur environnement ont été effectués pour 29 cas. Ils ont permis d'isoler :

- une *Salmonella* du même sérotype que la souche clinique (n=21) ;
- plusieurs sérotypes de *Salmonella*, dont celui de la souche clinique (n=5) ;
- une souche de *Salmonella* d'un autre sérotype que la souche clinique (n=2) ;
- pas de *Salmonella* isolée (n=1).

Une comparaison des PFGE (électrophorèse en champ pulsé) des souches humaines et animales de même sérotype a été réalisée pour 16 cas. Pour 15 d'entre eux, les souches avaient un profil PFGE identique, confirmant le lien entre la maladie de l'enfant et l'exposition à l'animal.

Publications rapportant des investigations d'épidémies

Parmi les 14 publications sélectionnées, 10 étaient américaines. Ces 14 publications rapportaient 21 épidémies de salmonelloses liées à des expositions aux reptiles (tableau 2) avec en médiane 19 cas par épidémie.

Mode de contamination / lien épidémiologique entre les cas

Pour 3 épidémies, le mode de contamination était la consommation par les patients de nourriture contaminée lors d'un même repas ou dans le même restaurant : viande de tortue (Japon et Australie) ou repas peu cuit préparé par un propriétaire de lézards *Pogona*.

Pour les 18 autres épidémies, les enfants avaient été exposés à un reptile domestique.

Le lien épidémiologique entre les différents cas de salmonellose n'a pas été retrouvé pour 15 de ces 18 épidémies. Pour 2 épidémies, le lien entre les cas était le même fournisseur de rongeurs congelés servant à nourrir les reptiles. Pour une épidémie, les cas avaient tous acheté leur reptile dans la même animalerie.

Sérotypes des souches de *Salmonella*

Douze sérotypes différents de *Salmonella* étaient responsables des 21 épidémies, dont 11 de la sous-espèce *enterica* (I).

Les sérotypes impliqués le plus fréquemment étaient :

- Pomona : 4 épidémies
- Typhimurium : 4 épidémies

- Variant monophasique de Typhimurium 1,4,[5],12:i:- : 3 épidémies

Prélèvements

Des prélèvements chez l'animal ont identifié une *Salmonella* du même sérotype que la souche clinique dans 71% des épidémies (15/21). Des comparaisons des profils par PFGE ont été réalisées pour 13 épidémies et ont mis en évidence des profils identiques dans 100% des cas.

Pour une épidémie, les prélèvements de l'animal étaient négatifs ; pour 5 épidémies il n'y avait pas eu de prélèvement chez l'animal.

Études cas/témoins (tableau 3)

Parmi les 8 études cas/témoins sélectionnées, 5 étaient des publications américaines et 3 étaient européennes.

La moitié des études cas/témoins (4/8) avaient été mises en place à la suite d'une épidémie de salmonellose transmise par des reptiles, dont une épidémie survenue à la suite d'une visite dans un zoo.

Les témoins étaient des personnes asymptomatiques pendant la période d'étude pour 4 publications. Pour les 4 autres études, les témoins étaient des patients présentant une autre infection digestive pendant la période d'étude, avec prélèvement positif à :

- Rotavirus
- *Salmonella* d'un autre sérotype,
- *Campylobacter*
- *Shigella*.

Six études mettaient en évidence un lien statistique entre la survenue d'une infection à *Salmonella* et la présence d'un reptile à domicile ou tout autre type de contact avec des reptiles.

Deux publications identifiaient plus particulièrement l'exposition à un reptile en particulier comme source de contamination : tortues et serpents.

Études rétrospectives (tableau 4)

Parmi les 4 études rétrospectives sélectionnées, 3 investigaient rétrospectivement des cas de salmonelloses afin de documenter l'exposition aux reptiles chez les patients :

- une première étude s'intéressait aux infections à *S. Paratyphi B* var. Java suite à l'augmentation de l'incidence des cas dans le pays⁵⁰ ;
- une autre étude avait pour objectif de chiffrer l'incidence des salmonelloses transmises par les reptiles chez les enfants de moins de 5 ans⁵¹ ;
- la troisième étude avait pour but d'identifier les comportements à risque chez des cas de salmonellose à *S. Marina*, sérotype fréquemment associé à des transmissions par des reptiles⁵².

Tableau 2

Publications rapportant des épidémies à *Salmonella* chez des enfants, en lien avec une exposition aux reptiles, 1993-2013 (n=14)

Référence N°	Pays	Nombre de cas	Âge médian	Sérotype	Animal	Lieu de contamination	Type de contact	Prélèvements sur l'animal et/ou dans son habitat
[31]	États-Unis	88 cas 19 cas 88 cas 51 cas 32 cas 19 cas 43 cas	7 ans 4 ans 2 ans 3 ans 2 ans 2 ans 3 ans	Sandiego + Newport Pomona Pomona Poona + Sandiego Poona I. 1,4,[5],12:i:- Typhimurium	Tortues aquatiques	NP	NP	Isolement de la souche épidémique dans l'eau de l'aquarium pour 3 épidémies
[32]	États-Unis	132 cas	6 ans	Paratyphi B var Java	64% exposés à des tortues	NP	NP	S. Paratyphi B var Java
[33]	États-Unis	46 cas	11 ans	I. 1,4,[5],12:i:-	74% exposés à des reptiles ou amphibiens 56% exposés à des rongeurs servant de nourriture pour reptile	NP	NP	Isolement de la souche épidémique (prélèvement des rongeurs)
[34]	États-Unis	19 cas	27 ans	IV. 6,7:z4,z24:-	Plat préparé par un propriétaire de 2 Pogona	NP	Ingestion de nourriture contaminée	Isolement de la souche épidémique parmi d'autres sérotypes
[35]	Japon	8 cas	NP	Typhimurium	Consommation de viande de tortue dans un restaurant	Restaurant	Ingestion de nourriture contaminée	Isolement de la souche épidémique
[36]	États-Unis	11 cas	13 ans	Typhimurium	Contact avec des serpents ou rongeurs congelés servant de nourriture aux reptiles	En classe ou à domicile	Contacts directs ou indirects	Isolement de la souche épidémique parmi d'autres sérotypes
[37]	États-Unis	4 cas	75% < 1 an	Kingabwa	Lézards	Domicile	NP	Prélèvements négatifs
[38]	États-Unis	19 cas 4 cas	3 ans 10 ans	Pomona I. 1,4,[5],12:i:-	Tortues aquatiques Tortues aquatiques	75% au domicile Domicile	Contacts directs ou indirects NP	Isolement de la souche épidémique parmi d'autres sérotypes Isolement de la souche épidémique parmi d'autres sérotypes
[39]	États-Unis	4 cas	7 ans	Pomona	Tortues aquatiques	Domicile	NP	Isolement de la souche épidémique
[40]	Irlande	8 cas	NP	Teitelkebir	Tortues aquatiques	Au domicile ou chez un proche	NP	Isolement de la souche épidémique
[41]	Australie	36 cas	NP	Chester	Consommation de viande de tortues : 62% des cas	Restaurant	Ingestion de nourriture contaminée	S. Chester isolée d'un plat
[42]	Allemagne	18 cas	3 mois	Tennessee	Plusieurs types de reptiles	Domicile n=9 Chez un ami n=1 Exposition de reptiles n=1, Via parent n=1.	Contacts indirects uniquement	Isolement de plusieurs sérotypes de <i>Salmonella</i> dont souche épidémique
[43]	États-Unis	135 cas	7 ans	Typhimurium	37% exposés à des tortues	NP	NP	50% échantillons positifs à la souche épidémique
[44]	États-Unis	10 cas	7 ans	Paratyphi B var Java	Petites tortues	79% exposés à domicile 21% chez un ami	63% contacts directs	-

NP : non précisé.

Tableau 3

Publications rapportant des études cas/témoins sur les infections à *Salmonella* des enfants en lien avec une exposition aux reptiles, 1993-2013 (n=8)

Référence N°	Pays	Contexte de mise en place de l'étude	Hypothèse testée	Nombre et définition des cas et témoins	Facteur associé au risque en analyse multivariée et odds ratio ajusté (ORaj)
[42]	Allemagne	Cluster de cas d'infections à <i>S. Tennessee</i> chez les enfants	Infections liées à une exposition à des reptiles	10 cas : enfants de moins de 3 ans avec un prélèvement positif à <i>S. Tennessee</i> pendant la période d'étude 21 témoins : enfants de moins de 3 ans avec un prélèvement positif Rotavirus pendant la période d'étude	Être propriétaire d'un reptile : ORaj=29,0 [3,1-∞] Tout contact avec un reptile : ORaj=119,5 [11,7-∞]
[43]	États-Unis	Après une épidémie d'infections à <i>S. Typhimurium</i> liées à une exposition à des tortues domestiques	Épidémie liée à une exposition à tout type de reptiles et pas seulement aux tortues	37 cas : cas identifié lors de l'épidémie 47 témoins : asymptomatiques pendant la période d'étude	Exposition à tout type de reptile : pas de lien significatif avec la maladie Exposition à des tortues OR=16,5
[44]	États-Unis	Après une épidémie d'infections à <i>S. Paratyphi B</i> variété Java chez les enfants, liées à une exposition à des tortues domestiques	Épidémie liée à une exposition à des reptiles	25 cas : cas identifié lors de l'épidémie 45 témoins : asymptomatiques pendant la période d'étude	Exposition aux tortues : ORaj=40,9 [6,9-∞]
[45]	Angleterre	Après une épidémie d'infections à <i>S. Typhimurium</i> DT191a	Épidémie liée à une exposition à des reptiles	21 cas : cas identifiés lors de l'épidémie 19 témoins : prélèvement positif à <i>S. Enteritidis</i> pendant la période d'étude	Avoir un reptile à la maison : ORaj=16,82 [2,78-∞] Avoir un serpent à la maison : ORaj=13,93 [2,24-∞]
[46]	Angleterre	Étude plus générale de la <i>Health Protection Agency</i> sur les facteurs de risque d'acquisition des troubles gastro-intestinaux	Infections à <i>Salmonella</i> liées à une exposition à des reptiles	2 310 cas : prélèvement positif à <i>Salmonella</i> pendant la période d'étude 11 204 témoins : prélèvement positif à <i>Campylobacter</i> pendant la période d'étude	Avoir un reptile à la maison : ORaj=2,46 [1,57-3,85] Interaction avec âge : enfants de moins de 5 ans sont plus à risque de développer une salmonellose au contact de reptiles que les plus de 5 ans
[47]	États-Unis	-	Cas sporadiques d'infections à <i>Salmonella</i> non typhoïdiques liées à une exposition à des animaux	123 cas : enfants <10 ans avec prélèvement positif à <i>Salmonella</i> (Typhi et Paratyphi exclus) pendant la période d'étude 139 témoins : enfants <10 ans sans infections entériques le mois précédent	Contacts avec des reptiles : ORaj=7,90 [1,52-41,01] Contacts avec des chats : ORaj=2,53 [1,14-5,88]
[48]	États-Unis	Épidémie d'infections à <i>S. Enteritidis</i> chez des enfants après visite d'un zoo	Contact avec les animaux ou l'environnement sont à l'origine de l'épidémie	26 cas : visiteur d'un zoo prélèvement positif à <i>S. Enteritidis</i> pendant la période d'étude 49 témoins : personnels du zoo asymptomatique pendant la période d'étude	Avoir touché la barrière : ORaj=4,0 [1,15-13,86] S'être lavé les mains après la sortie du zoo est un facteur protecteur : ORaj=0,14 [0,03-0,68]
[49]	États-Unis	-	Infections à certains sérotypes rares de <i>Salmonella</i> sont liées à une exposition aux reptiles	24 cas : prélèvement positif pendant la période d'étude à <i>Salmonella</i> de sérotype souvent isolé de reptiles 28 témoins : prélèvement positif à <i>Shigella</i> pendant la période d'étude	Avoir un reptile à domicile : ORaj=6,6 [1,4-31,0]

Publications rapportant des études rétrospectives descriptives en population générale de salmonelloses liées à des expositions aux reptiles chez les enfants, 1993-2013 (n=4)

Référence N°	Pays	Critère de sélection des cas	Durée	Sérotype	Nombre de cas investigués	Pourcentage de patients exposés aux reptiles	Âge des patients exposés
[50]	Espagne	Isolement d'une souche de <i>S. Paratyphi B</i> var Java	13 mois	Paratyphi B var Java	11	54,5%	<10 ans
[53]	Suède	Cas de salmonelloses déclarées en lien avec exposition aux reptiles	10 ans	51 sérotypes différents 24% Enteritidis, 9% Typhimurium	339	-	Âge médian des cas : - exposés à des tortues : 8 ans, - exposés à des lézards ou serpents : 17 ans
[51]	États-Unis	Cas de salmonelloses déclarées dans Michigan	2,5 ans	Tout sérotype	1 387	7,6%	47,2% <1 an
[52]	États-Unis	Isolement d'une souche de <i>S. Marina</i>	1 an	IV. 48:g,z51:- (anciennement sérotype Marina)	32	88%*	81% <1an

* Patients exposés à des iguanes uniquement.

La quatrième étude descriptive était une étude suédoise qui investiguait des cas de salmonelloses en lien avec une exposition aux reptiles sur 10 ans, afin de caractériser l'évolution du nombre de cas avant et après une mesure de santé publique et de décrire les patients et les souches de *Salmonella* impliquées⁵³.

Discussion

Cette revue de la bibliographie sur une période de 20 ans a permis d'identifier 871 cas décrits de salmonelloses liées à une exposition aux reptiles : 77 cas isolés et 794 cas épidémiques. Ces infections à *Salmonella* sont parfois graves, notamment chez les enfants de moins d'un an, avec une létalité non négligeable (4 décès rapportés sur 871 cas)^{6,25,38,54}. L'exposition aux reptiles est donc à déconseiller chez les jeunes enfants par mesure de précaution, afin de prévenir des cas de salmonellose.

Les formes cliniques autres que digestives représentaient 31% (24/77) des cas isolés décrits. Cependant, les formes cliniques atypiques ou avec un sérotype rare de *Salmonella* sont plus souvent investiguées et font plus souvent l'objet de publications que les salmonelloses digestives, ce qui peut conduire à leur sur-représentation dans ce type de revue bibliographique.

Plusieurs types de reptiles domestiques étaient à l'origine des infections dans les articles étudiés : tortues, lézards, serpents. Cependant, dans la majorité des publications, il s'agissait de tortues. Ces animaux, le plus souvent de petite taille, sont perçus comme peu dangereux et sont donc plus susceptibles que d'autres reptiles d'être donnés à des enfants comme animal de compagnie²⁵. Les enfants peuvent les porter directement à la bouche pour jouer⁵⁵. Au début des années 1970, les tortues domestiques étaient ainsi tenues pour responsables de 18% des cas de salmonelloses d'enfants de 1 à 9 ans aux États-Unis⁵⁶ ; elles ont été interdites à la vente en 1975⁵⁷.

Dans les publications étudiées, un contact direct entre l'enfant et l'animal était rarement rapporté.

La transmission de *Salmonella* se faisait le plus souvent de manière indirecte entre l'animal et l'enfant *via* les mains des parents ou l'environnement. Les reptiles excrètent les *Salmonella* dans le milieu extérieur à partir de leurs déjections. Du fait de la capacité de survie des *Salmonella* dans le milieu extérieur, l'environnement de l'animal (eau de l'aquarium, sable du terrarium) est contaminé et devient lui-même réservoir de *Salmonella*. Lors de l'élaboration de recommandations destinées aux propriétaires de reptiles, cette information serait à prendre en compte : une absence de contact avec l'animal ne suffit pas à éviter la transmission de *Salmonella*.

Aucun sérotype de *Salmonella* n'est spécifique aux seuls reptiles. Cependant, les sous-espèces II, IIIa, IIIb, et IV sont le plus souvent isolées chez les reptiles alors qu'elles sont rarement isolées chez les animaux à sang chaud. La sous-espèce I est plus fréquemment retrouvée chez les animaux à sang chaud, mais elle peut également être retrouvée en portage chez les reptiles⁵⁸. Les sérotypes de *Salmonella* impliqués dans les cas d'infections rapportés dans cette revue bibliographique étaient très variés, mais la majorité appartenait à la sous-espèce *enterica* (I). Chez un patient infecté par une *Salmonella* de sous-espèce I, on ne peut donc pas exclure une transmission par un reptile.

Dans 43 articles, des prélèvements environnementaux avaient été réalisés ; ils avaient permis d'isoler une *Salmonella* de même sérotype que la souche clinique dans 39 articles (91%). Dans certains cas, la souche clinique peut ne pas être retrouvée dans l'environnement, ce qui n'exclut pas pour autant le lien entre la survenue de l'infection chez l'enfant et le contact avec le reptile.

Le risque de transmission de *Salmonella* par les reptiles aux enfants est donc un risque clairement identifié dans la littérature. Une étude a été menée en France métropolitaine en 2012 afin de documenter de telles infections chez les jeunes enfants (voir l'article de M. Colomb-Cotinat et coll. dans le même numéro). ■

Références

- [1] European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010. EFSA J. 2012;10(3):2597. <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2597.htm>
- [2] Centers for Diseases Control and Prevention. [Internet] *Salmonella*. <http://www.cdc.gov/Salmonella/general/>
- [3] Woodward DL, Khakhria R, Johnson WM. Human salmonellosis associated with exotic pets. J Clin Microbiol. 1997;35(11):2786-90.
- [4] Morse EV, Duncan MA. Salmonellosis - an environmental problem. J Am Vet Med Assoc. 1974;165(11):1015-9.
- [5] Williams LP, Jr., Heldson HL. Pet turtles as cause of human salmonellosis. JAMA. 1965;192:347-51.
- [6] Reptile-associated salmonellosis - selected states, 1996-1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999;48(44):1009-13.
- [7] Multistate outbreak of human *Salmonella* infections associated with exposure to turtles - United States, 2007-2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57(3):69-72.
- [8] Kaibu H, Iida K, Ueki S, Ehara H, Simasaki Y, Anzai H, et al. Salmonellosis of infants presumably originating from an infected turtle in Nagasaki, Japan. Jpn J Infect Dis. 2006;59(4):281.
- [9] Olariu A, Jain S, Gupta AK. *Salmonella* kingabwa meningitis in a neonate. BMJ Case Rep. 2012 Feb 25;2012.
- [10] Haase R, Beier T, Bernstadt M, Merkel N, Bartnicki J. [Neonatal infection with *Salmonella* Apapa after contact with a reptile in the home]. Z Geburtshilfe Neonatol. 2011;215(2):86-8.
- [11] Tabarani CM, Bennett NJ, Kiska DL, Riddell SW, Botash AS, Domachowske JB. Empyema of preexisting subdural hemorrhage caused by a rare *Salmonella* species after exposure to bearded dragons in a foster home. J Pediatr. 2010;156(2):322-3.
- [12] Schneider L, Ehlinger M, Stanchina C, Giacomelli MC, Gicquel P, Karger C, et al. *Salmonella enterica* subsp. *arizonae* bone and joints sepsis. A case report and literature review. Orthop Traumatol Surg Res. 2009;95(3):237-42.
- [13] Van ME, Botteldoorn N, Lokietek S, Vatlet M, Cupa A, Naranjo M, et al. Turtle-associated *Salmonella* septicaemia and meningitis in a 2-month-old baby. J Med Microbiol. 2009;58(Pt 10):1379-81.
- [14] Hames A, Mumford J, Hale J, Galloway A. *Salmonella* Michigan soft tissue infection in an immunocompromised child. J Clin Pathol. 2008;61(6):773-4.
- [15] Berendes TD, Keijman JM, te Velde LF, Oostenbroek RJ. Splenic abscesses caused by a reptile-associated *Salmonella* infection. Dig Surg. 2007;24(5):397-9.
- [16] Andreacchio A, Miller F. *Salmonella* osteomyelitis transmitted from an iguana. Orthopedics. 2000;23(11):1201-2.
- [17] Milstone AM, Agwu AG, Angulo FJ. Alerting pregnant women to the risk of reptile-associated salmonellosis. Obstet Gynecol. 2006;107(2 Pt 2):516-8.
- [18] Nagano N, Oana S, Nagano Y, Arakawa Y. A severe *Salmonella enterica* serotype Paratyphi B infection in a child related to a pet turtle, *Trachemys scripta elegans*. Jpn J Infect Dis. 2006;59(2):132-4.
- [19] Wybo I, Potters D, Plaskie K, Covens L, Collard JM, Lauwers S. *Salmonella enterica* subspecies houtenae serotype 44:z4,z23:-- as a rare cause of meningitis. Acta Clin Belg. 2004;59(4):232-4.
- [20] Reptile-associated salmonellosis - selected states, 1998-2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52(49):1206-9.
- [21] Rodgers GL, Long SS, Smergel E, Dampier C. *Salmonella* infection associated with a pet lizard in siblings with sickle cell anemia: an avoidable risk. J Pediatr Hematol Oncol. 2002;24(1):75-6.
- [22] Cyriac J, Wozniak ER. Infantile *Salmonella* meningitis associated with gecko-keeping. Commun Dis Public Health. 2000;3(1):66-7.
- [23] Nowinski RJ, Albert MC. *Salmonella* osteomyelitis secondary to iguana exposure. Clin Orthop Relat Res. 2000;(372):250-3.
- [24] Ward L. Fatal neonatal *Salmonella* rubislaw infection in household with pet reptile in England. Euro Surveill. 2000;4(6):pii=1663.
- [25] Neuwirth C, Francois C, Laurent N, Pechinot A. Myocarditis due to *Salmonella* Virchow and sudden infant death. Lancet. 1999;354(9183):1004.
- [26] Paton JH, Mirfattahi MB. *Salmonella* meningitis acquired from pet snakes. Arch Dis Child. 1997;77(1):93.
- [27] Makin G, Abu-Harb M, Finn A, Partridge S. *Salmonella* Durban in an infant. Lancet. 1996;348(9021):200.
- [28] Dalton C, Hoffman R, Pape J. Iguana-associated salmonellosis in children. Pediatr Infect Dis J. 1995;14(4):319-20.
- [29] Reptile-associated salmonellosis - selected states, 1994-1995. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995;44(17):347-50.
- [30] Fonseca RJ, Dubey LM. *Salmonella* Montevideo sepsis from a pet snake. Pediatr Infect Dis J. 1994;13(6):550.
- [31] CDC. Eight multistate outbreaks of human salmonella infections linked to small turtles (Final update) <http://www.cdc.gov/Salmonella/small-turtles-03-12/index.html>
- [32] Notes from the field. Outbreak of salmonellosis associated with pet turtle exposures - United States, 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61(4):79.
- [33] Notes from the field. Infections with *Salmonella* I. 4,[5],12:i:- linked to exposure to feeder rodents - United States, August 2011-February 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61:277.
- [34] Lowther SA, Medus C, Scheffel J, Leano F, Jawahir S, Smith K. Foodborne outbreak of *Salmonella* subspecies IV infections associated with contamination from bearded dragons. Zoonoses Public Health. 2011;58(8):560-6.
- [35] Fukushima H, Okuno J, Fujiwara Y, Hosoda T, Kurazono T, Ohtsuka K, et al. An outbreak of *Salmonella* food poisoning at a snapping turtle restaurant. Jpn J Infect Dis. 2008;61(4):328.
- [36] Fuller CC, Jawahir SL, Leano FT, Bidol SA, Signs K, Davis C, et al. A multi-state *Salmonella* Typhimurium outbreak associated with frozen vacuum-packed rodents used to feed snakes. Zoonoses Public Health. 2008;55(8-10):481-7.
- [37] Greene S, Yartel A, Moriarty K, Nathan L, Salehi E, Tengelsen L, et al. *Salmonella* Kingabwa infections and lizard contact, United States, 2005. Emerg Infect Dis. 2007;13(4):661-2.
- [38] Turtle-associated salmonellosis in humans - United States, 2006-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56(26):649-52.
- [39] Salmonellosis associated with pet turtles - Wisconsin and Wyoming, 2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005;54(9):223-6.
- [40] Lynch M, Daly M, O'Brien B, Morrison F, Cryan B, Fanning S. *Salmonella* Tel-el-kebir and terrapins. J Infect. 1999;38(3):182-4.
- [41] O'Grady KA, Krause V. An outbreak of salmonellosis linked to a marine turtle. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1999;30(2):324-7.

- [42] Weiss B, Rabsch W, Prager R, Tietze E, Koch J, Mutschmann F, *et al.* Babies and bearded dragons: sudden increase in reptile-associated *Salmonella enterica* serovar Tennessee infections, Germany 2008. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011;11(9):1299-301.
- [43] Multistate outbreak of human *Salmonella* Typhimurium infections associated with pet turtle exposure - United States, 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(7):191-6.
- [44] Harris JR, Bergmire-Sweat D, Schlegel JH, Winpisinger KA, Klos RF, Perry C, *et al.* Multistate outbreak of *Salmonella* infections associated with small turtle exposure, 2007-2008. *Pediatrics.* 2009;124(5):1388-94.
- [45] Harker KS, Lane C, De PE, Adak GK. An outbreak of *Salmonella* Typhimurium DT191a associated with reptile feeder mice. *Epidemiol Infect.* 2011;139(8):1254-61.
- [46] Aiken AM, Lane C, Adak GK. Risk of *Salmonella* infection with exposure to reptiles in England, 2004-2007. *Euro Surveill.* 2010;15(22):19581.
- [47] Younus M, Wilkins MJ, Davies HD, Rahbar MH, Funk J, Nguyen C, *et al.* The role of exposures to animals and other risk factors in sporadic, non-typhoidal *Salmonella* infections in Michigan children. *Zoonoses Public Health.* 2010;57(7-8):e170-e176.
- [48] Friedman CR, Torigian C, Shillam PJ, Hoffman RE, Heltzel D, Beebe JL, *et al.* An outbreak of salmonellosis among children attending a reptile exhibit at a zoo. *J Pediatr.* 1998;132(5):802-7.
- [49] Ackman DM, Drabkin P, Birkhead G, Cieslak P. Reptile-associated salmonellosis in New York State. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(11):955-9.
- [50] Hernández E, Rodríguez JL, Herrera-León S, García I, de Castro V, Muniozguren N. *Salmonella* Paratyphi B var Java infections associated with exposure to turtles in Bizkaia, Spain, September 2010 to October 2011. *Euro Surveill.* 2012;17(25). doi:pii: 20201.
- [51] Wells EV, Boulton M, Hall W, Bidoi SA. Reptile-associated salmonellosis in preschool-aged children in Michigan, January 2001-June 2003. *Clin Infect Dis.* 2004;39(5):687-91.
- [52] Mermin J, Hoar B, Angulo FJ. Iguanas and *Salmonella* Marina infection in children: a reflection of the increasing incidence of reptile-associated salmonellosis in the United States. *Pediatrics.* 1997;99(3):399-402.
- [53] de Jong B, Andersson Y, Ekdahl K. Effect of regulation and education on reptile-associated salmonellosis. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(3):398-403.
- [54] Mahajan RK, Khan SA, Chandel DS, Kumar N, Hans C, Chaudhry R. Fatal case of *Salmonella enterica* subsp. *arizonae* gastroenteritis in an infant with microcephaly. *J Clin Microbiol.* 2003;41(12):5830-2.
- [55] FDA, Consumer Health Information. Pet turtles: cute but contaminated with *Salmonella*. <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm048151.htm>
- [56] Lamm SH, Taylor A, Jr., Gangarosa EJ, Anderson HW, Young W, Clark MH, *et al.* Turtle-associated salmonellosis. I. An estimation of the magnitude of the problem in the United States, 1970-1971. *Am J Epidemiol.* 1972;95(6):511-7.
- [57] Cohen ML, Potter M, Pollard R, Feldman RA. Turtle-associated salmonellosis in the United States. Effect of Public Health Action, 1970 to 1976. *JAMA.* 1980;243(12):1247-9.
- [58] Nakadai A, Kuroki T, Kato Y, Suzuki R, Yamai S, Yaginuma C. Prevalence of *Salmonella* spp in pet reptiles in Japan. *J Vet Med Sci.* 2005;67(1):97-101.

Citer cet article

Colomb-Cotinat M, Le Hello S, Rosières X, Lailler R, Weill FX, Jourdan-Da Silva N. Cas publiés de salmonelloses chez les jeunes enfants secondaires à une exposition aux reptiles : revue bibliographique 1993-2013. *Bull Epidémiol Hebd.* 2014;(1-2):8-16.

LA SURVEILLANCE DES ENCÉPHALOPATHIES SUBAIGUËS SPONGIFORMES TRANSMISSIBLES (ESST) EN FRANCE, DONNÉES 2009-2010

// SURVEILLANCE OF HUMAN TRANSMISSIBLE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHIES (TSES) IN FRANCE IN 2009 AND 2010

Laurène Peckeu^{1,2,3} (laurene.peckeu@upmc.fr), Harold Noël⁴, Véronique Vaillant⁴, Stéphane Haïk^{1,2,3,5}, Jean-Philippe Brandel^{1,2,3,5}

¹ Inserm, UMR-S 975, Équipe maladie d'Alzheimer-maladie à prions, Paris, France

² CNRS, UMR 7225, Paris, France

³ Centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (CRICM), Université Pierre-et-Marie Curie, Paris, France

⁴ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

⁵ AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Cellule nationale de référence des maladies de Creutzfeldt-Jakob, Paris, France

Soumis le 27.07.2013 // Date of submission: 07.27.2013

Résumé // Abstract

Introduction – Le Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob (RNS-MCJ) repose sur une organisation nationale et pluridisciplinaire. Son objectif est de détecter tous les cas d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) humaines afin de les classer par étiologie, d'en estimer l'incidence, de décrire leur répartition temporo-spatiale et leurs tendances évolutives, et de détecter les cas groupés.

Matériels et méthodes – L'analyse descriptive a porté sur les données recueillies au RNS-MCJ en 2009 et 2010 en France métropolitaine et dans les départements et territoires d'outre-mer.

Résultats – Au total, 1 485 et 1 614 suspicions d'ESST ont été signalées au RNS-MCJ en 2009 et 2010. Un diagnostic final d'ESST a été retenu au décès pour 312 cas. Ces cas étaient répartis sur tout le territoire sans regroupement. Deux cas de la variante de la MCJ (vMCJ) sont décédés en 2009. La distribution des cas dans les différentes classes d'ESST est similaire à celle observée les années précédentes et les cas présentaient des caractéristiques identiques en termes d'âge, de tableau clinique et de tableau lésionnel.

Conclusion – Le suivi de l'évolution de l'épidémie de vMCJ et la possible émergence de nouvelles formes zoonotiques justifient le maintien de la surveillance des ESST.

Introduction – The French national network of Creutzfeldt-Jakob diseases surveillance (RNS-MCJ) relies on a national and multidisciplinary organization. It aims to detect all forms of human transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in order to classify them, to estimate their incidence, to describe their spatiotemporal distribution and to detect the case clusters.

Material and methods – The descriptive analysis used the data collected by the RNS-MCJ in 2009 and 2010 in metropolitan France and in the overseas departments and territories.

Results – In 2009 and 2010, 1,485 and 1,614 suspicions of TSEs were notified to the RNS-MCJ. A final diagnosis of TSE was retained at death for 312 cases. No cluster was detected. Two cases of variant CJD died in 2009. The distribution of age, clinical and neuropathological characteristics and forms of TSE were similar to those observed previous years.

Conclusion – Monitoring of vCJD epidemiology and the possible emergence of new zoonotic forms support the need for sustained active surveillance.

Mots-clés : Surveillance, Encéphalopathie spongiforme transmissible humaine, France

// **Keywords**: Monitoring, Human transmissible spongiform encephalopathy, France

Introduction

Les encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST), ou maladies à prions, sont des affections neurodégénératives se développant aussi bien chez l'homme que l'animal et ayant comme caractéristique d'être transmissibles et dues à un agent transmissible non conventionnel (ATNC), le prion (*proteinaceous infectious particle*). Selon l'hypothèse

du prion, l'agent transmissible serait constitué d'agrégats d'une forme anormale d'une protéine de l'hôte, la PrP, codée par le gène *PRNP* chez l'homme. La PrP existe sous deux formes : la PrP^c, forme cellulaire, normale et sensible aux protéases, ancrée à la membrane des cellules de nombreux tissus, en particulier les neurones, et la PrP^{sc}, forme pathologique résistante aux protéases. La PrP^{sc} se différencie de la PrP^c par sa conformation acquise selon un mécanisme

post-traductionnel lui conférant ses propriétés de résistance aux protéases et d'agrégation. Dans toutes les formes d'ESST, l'accumulation de PrP^{sc} dans le système nerveux central (SNC) est retrouvée.

La transmission des ESST est possible au sein d'une même espèce animale mais plus difficile d'une espèce à l'autre, en fonction notamment du degré d'homologie de séquence des gènes codant la PrP du donneur et du receveur.

Les ESST se caractérisent par leur rareté, leur longue durée d'incubation, leur évolution fatale sans rémission et sans aucune réaction inflammatoire ou immunitaire détectable, et par un tableau neuropathologique particulier associant des lésions de spongieuse, de gliose, de raréfaction neuronale et des dépôts extracellulaires amyloïdes (ou non) de protéine prion pathologique¹.

Chez l'homme, on distingue la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) sporadique, les formes génétiques et les formes acquises.

La MCJ sporadique touche des patients âgés en moyenne de 65 ans. Après une phase de prodromes aspécifiques, une démence rapidement évolutive s'installe, diversement associée à des signes neurologiques (myoclonies, syndrome cérébelleux, troubles visuels, syndrome pyramidal et extrapyramidal). L'origine de la forme sporadique de la MCJ n'est pas connue. Plusieurs études épidémiologiques de type cas-témoins ont été réalisées mais n'ont pas permis d'identifier de facteur pouvant expliquer l'ensemble des cas de MCJ sporadiques¹. Néanmoins, il existe chez l'homme un polymorphisme sur le codon 129 du gène *PRNP*, définissant trois génotypes possibles : méthionine/méthionine (MM), valine/valine (VV) ou méthionine/valine (MV). Dans la population générale, on observe 50% d'homozygotes (MM ou VV) et 50% d'hétérozygotes (MV). Dans la MCJ sporadique, 80% des patients sont homozygotes avec une nette prédominance du génotype MM². L'homozygotie MM constitue donc un facteur de risque pour la MCJ sporadique mais non un facteur causal¹.

Les formes génétiques des ESST sont liées à l'existence de mutations ou d'insertions sur le gène *PRNP*. Elles se transmettent sur le mode autosomique dominant avec une pénétrance variable. En fonction du type de mutation, du tableau clinique et des données neuropathologiques, on différencie les MCJ génétiques, le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS) et l'insomnie fatale familiale (IFF)³.

Les formes acquises regroupent le Kuru, décrit uniquement en Papouasie-Nouvelle-Guinée, les MCJ iatrogènes et la variante de la MCJ (vMCJ). Les MCJ iatrogènes résultent d'une contamination survenant lors de l'injection sous-cutanée ou intramusculaire d'hormone de croissance d'origine humaine, au cours de greffes de tissus (cornée, dure-mère) ou à la suite de l'utilisation d'instruments neurochirurgicaux insuffisamment décontaminés.

La vMCJ, seule forme liée à l'encéphalopathie spongieuse bovine (ESB), touche principalement l'adulte

jeune (autour de 35 ans en France). Les signes inauguraux sont souvent d'ordre psychiatrique (dépression, état délirant, illusions, hallucinations), associés parfois à des douleurs. Après quelques mois, les signes neurologiques apparaissent (principalement ataxie et myoclonies). Enfin, une démence s'installe progressivement avec une évolution finale analogue à la MCJ sporadique. Tous les cas observés à ce jour sont MM au codon 129³.

En 1992, un réseau d'épidémiologie de la MCJ a été mis en place par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) en raison du risque de passage de l'agent de l'ESB à l'homme et de l'apparition des cas de MCJ liés à l'hormone de croissance.

Avec l'émergence de la vMCJ en 1996, puis la confirmation que cette nouvelle forme de MCJ résultait du passage de l'agent de l'ESB à l'homme, la MCJ et les autres ESST humaines ont été inscrites sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO).

À la fin de l'année 2000, après la deuxième « crise de la vache folle », le Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et des maladies apparentées (RNS-MCJ), structure pluridisciplinaire, a été créé. Il a pour objectif principal de détecter tous les cas d'ESST humaines, et plus particulièrement les cas de vMCJ et de MCJ iatrogènes, afin de les classer par étiologie, d'en estimer l'incidence, de décrire leur répartition temporo-spatiale et leurs tendances évolutives, et de détecter les cas groupés.

Les objectifs de cet article sont de décrire les signalements d'ESST déclarés au RNS-MCJ en 2009 et 2010, d'évaluer la performance du RNS-MCJ et les validités intrinsèques du test de recherche de la protéine 14-3-3, de l'EEG et de l'IRM.

Matériels et méthodes

Le système de surveillance

Le RNS-MCJ est coordonné par l'équipe maladie d'Alzheimer-maladies à prions de l'Inserm UMR-S 975. Il comprend les équipes suivantes :

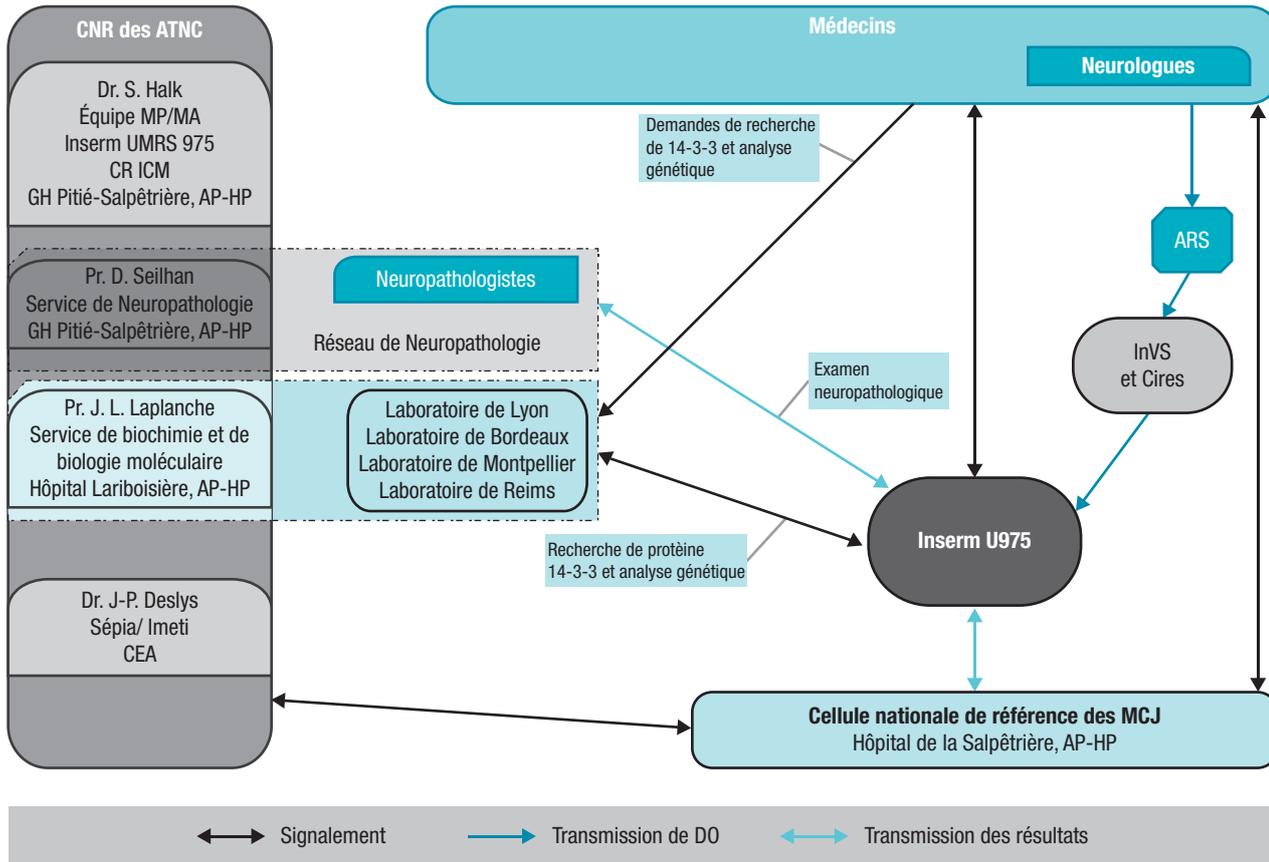
- les services de biologie de l'Hôpital Lariboisière à Paris (AP-HP), de l'Hôpital neurologique de Lyon (Hospices civils) et des CHU de Bordeaux, Montpellier et Reims ;
- le Centre national de référence des agents transmissibles non conventionnels ;
- la Cellule nationale de référence des MCJ ;
- le Réseau de neuropathologie.

Les données épidémiologiques, cliniques, génétiques et neuropathologiques sont recueillies selon des protocoles standardisés. Il existe quatre possibilités de notification au RNS-MCJ (figure 1) :

- le signalement de tests de détection de la protéine 14-3-3 par les laboratoires de biologie du RNS-MCJ (majorité des cas). La protéine

Figure 1

Dispositif de surveillance des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) du Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et des maladies apparentées (RNS-MCJ)



CNR des ATNC : Centre national de référence des agents transmissibles non conventionnels ; ARS : Agence régionale de santé ; InVS : Institut de veille sanitaire ; Cire : Cellule interrégionale d'épidémiologie de l'InVS ; Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale ; CRICM : Centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière ; CEA : Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives.

14-3-3 est une protéine ubiquitaire particulièrement abondante dans les neurones et régulatrice de nombreuses fonctions cellulaires. Sa présence dans le liquide céphalo-rachidien est un indicateur de souffrance neuronale. Cette protéine a une valeur diagnostique importante pour les ESST et notamment pour la MCJ sporadique ;

- la DO de cas suspects par les praticiens à leur Agence régionale de santé (ARS) ;
- les praticiens qui contactent directement le RNS-MCJ ou la cellule nationale de référence des MCJ (qui transmet la notification au RNS-MCJ) ;
- le Réseau de neuropathologie, qui signale directement des cas d'ESST.

Les signalements reçus sont centralisés à l'UMR S-975 et revus individuellement pour vérifier s'ils répondent aux critères diagnostiques des différentes formes d'ESST établis par l'European Creutzfeldt-Jakob Diseases Surveillance Network (EuroCJD) (tableau 1). Seuls les cas probables et certains sont publiés mensuellement sur le site de l'Institut de veille sanitaire (InVS). Les cas possibles ne sont pas comptabilisés en raison d'une trop grande incertitude

diagnostique. Un cas défini ou certain est un patient pour lequel le diagnostic d'ESST a été confirmé après le décès du patient par un examen neuropathologique et immunocytochimique du cerveau. Les cas probables et possibles sont définis selon un faisceau de critères cliniques (signes à l'examen neurologique) et paracliniques (exploration IRM, EEG et recherche de la protéine 14-3-3). Chaque cas est suivi jusqu'à l'obtention d'un diagnostic final (ESST ou autre diagnostic) et d'un classement étiologique (MCJ sporadique, ESST génétique, MCJ iatrogène ou vMCJ) (figure 1, tableau 1)

Analyse des données

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Stata® 12.1 (StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: StataCorp LP).

La répartition spatiale et temporelle ainsi que les caractéristiques démographiques et cliniques des cas certains, probables et possibles d'ESST toutes formes confondues, décédés en 2009 et en 2010, ont été décrites.

La performance du réseau de surveillance a été évaluée par l'analyse du délai de signalement (délai entre la date de début des signes et le signalement

Tableau 1

Critères de classement et de diagnostic des différentes formes d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) établis par l'European CJD Surveillance Network

Formes sporadiques		
I	Démence rapidement progressive	
II	A	Myoclonies
	B	Anomalies visuelles ou cérébelleuses
	C	Syndrome pyramidal ou extrapyramidal
	D	Mutisme akinétique
III	EEG typique	
IV	Hypersignaux du noyau caudé ou du putamen à l'IRM cérébrale*	
– Définies Confirmation neuropathologique ou immunocytochimique – Probables I + 2 des critères II + III ou I + 2 des critères de II + IV* ou MCJ possible + protéine 14-3-3 positive – Possibles I + 2 des critères de II + durée inférieure à 2 ans		

* À partir du 1^{er} janvier 2010.

Formes génétiques (MCJ génétiques, SGSS, IFF)		
– Définies ESST définie + ESST définie ou probable chez un apparenté du 1 ^{er} degré ESST définie avec une mutation pathogène du gène PRNP – Probables Trouble neuropsychiatrique progressif + ESST définie ou probable chez un apparenté du 1 ^{er} degré Trouble neuropsychiatrique progressif + mutation pathogène du gène PRNP		

Formes acquises iatrogènes		
– Définies ESST définie avec un facteur de risque* iatrogène reconnu – Probables Syndrome cérébelleux prédominant progressif chez un patient traité par hormone hypophysaire ou ESST probable avec un facteur de risque* iatrogène reconnu		

* La pertinence de l'exposition à un facteur de risque doit tenir compte du délai entre l'exposition et le début de la maladie :
 - traitement par hormone de croissance hypophysaire humaine, hormone gonadotrope hypophysaire humaine ou greffe de dure-mère humaine ;
 - greffe de cornée si le donneur de la cornée était atteint d'une maladie à prion définie ou probable ;
 - exposition à des instruments de neurochirurgie utilisés au préalable chez un patient atteint de maladie à prion humaine définie ou probable.
 Note : cette liste est provisoire car une voie de transmission inconnue peut toujours apparaître.

vMCJ		
I	A	Trouble neuropsychiatrique progressif
	B	Durée de la maladie >6 mois
	C	Les examens de routine ne sont pas en faveur d'un autre diagnostic
	D	Pas d'argument pour une exposition à une source iatrogène potentielle
	E	Pas d'argument pour une forme familiale d'ESST
II	A	Symptômes psychiatriques précoces ^a
	B	Symptômes sensitifs douloureux persistants ^b
	C	Ataxie
	D	Myoclonies ou chorée ou dystonie
	E	Démence
III	A	Pas d'EEG typique de MCJ sporadique ^c (ou pas d'EEG disponible)
	B	« Signe du pulvinar » bilatéral sur l'IRM
IV	A	Biopsie d'amygdale positive ^d
– Définie IA et preuve neuropathologique de vMCJ ^e – Probable I + 4 ou 5 critères II + IIIA + IIIB ou I+IVA – Possible I + 4 ou 5 critères II + IIIA		

^a Dépression, anxiété, apathie, retrait, illusions ; ^b incluant des douleurs franches ou des dysesthésies ; ^c complexes triphasiques périodiques généralisés à environ 1 cycle/seconde ; ^d la biopsie d'amygdale n'est pas recommandée en routine, ni en cas d'anomalies typiques de MCJ sporadique, mais peut être utile dans les cas où les symptômes cliniques sont compatibles avec une vMCJ sans « signe du pulvinar » bilatéral sur l'IRM ; ^e spongiose et dépôts de PrP étendus avec des plaques florides dans le cortex cérébral et le cervelet.

au RNS-MCJ) et par la proportion des cas ayant fait l'objet d'un examen neuropathologique. La performance de la DO a été évaluée par son exhaustivité et par le pourcentage de cas probables et certains d'ESST.

Nous avons évalué la validité intrinsèque (sensibilité et spécificité) du test de recherche de la protéine 14-3-3, de l'EEG et de l'IRM à partir des cas certains de MCJ sporadiques et des suspicions pour lesquelles un diagnostic différentiel a été posé en 2009 et 2010. Pour l'IRM, le calcul de sensibilité et de spécificité a porté sur les cas certains de MCJ sporadiques et les diagnostics différentiels rapportés au RNS-MCJ en 2010 uniquement, cet examen n'ayant été inclus dans les critères de diagnostic positif de MCJ qu'à partir de 2010.

La présence de la protéine 14-3-3 peut être contrôlée jusqu'à quatre fois pour un même patient. Elle est considérée comme positive lorsqu'au moins une recherche de la protéine est positive. La valeur manquante est attribuée lorsqu'aucun résultat de recherche n'a été enregistré. La recherche de la protéine 14-3-3 est négative dans tous les autres cas.

L'EEG est positif lorsqu'il est périodique ou pseudo-périodique. La valeur manquante a été attribuée aux cas dont l'EEG n'avait pas été réalisé ou était ininterprétable. L'EEG est négatif pour les modalités : normal, ralenti et non caractéristique.

L'IRM est positive lorsque des hypersignaux dans le noyau caudé et/ou le putamen ont été identifiés. La valeur manquante a été attribuée quand l'IRM n'a pas été réalisée ou a été effectuée avant 2010. Autrement, l'IRM est considérée comme négative.

Résultats

Nombre de suspicions d'ESST signalées au RNS-MCJ en 2009 et 2010

En 2009 et 2010, 1 485 et 1 614 suspicions d'ESST ont été signalées au RNS-MCJ. Ce nombre de suspicions a augmenté de 9% entre 2008 et 2010 (figure 2). En 2009 et 2010, respectivement 146 et 166 cas d'ESST ont été retenus sur la base de l'évaluation finale après leur décès et de leur classement comme forme possible, probable ou certaine. La suite de l'analyse porte sur ces 312 cas.

Descriptions des caractéristiques des cas d'ESST décédés en 2009 et 2010

Parmi les 312 cas d'ESST décédés en 2009 et 2010, ont été diagnostiqués : 282 cas de MCJ sporadiques certains, probables et possibles, 2 cas de vMCJ (1 probable et 1 certain), 4 cas de MCJ iatrogènes et 24 cas d'ESST de formes génétiques (tableau 2).

Les cas observés de MCJ sporadiques certains et probables décédés en 2009-2010 résidaient dans toutes les régions françaises (figure 3). L'incidence de la MCJ sporadique en France calculée sur les deux années (2009 et 2010) était de 2,54 cas par million

d'habitants, avec des incidences extrêmes de 4,05 et 3,13 cas par million d'habitant respectivement pour l'Alsace et la Bretagne.

La proportion de femmes atteintes par une ESST était plus importante que celle des hommes (sex-ratio H/F=0,77).

L'âge moyen au décès de l'ensemble des cas était de 69 ans ; il était significativement différent selon les différentes formes d'ESST. Il était de 70 ans (extrêmes : 48-89 ans) pour les MCJ sporadiques certains et probables ; de 58 ans pour les MCJ génétiques et de 35 ans pour les MCJ iatrogènes liées à l'hormone de croissance. Le cas certain de vMCJ avait 53 ans au moment du décès, le cas probable 45 ans.

En termes de caractéristiques cliniques à la fin de la maladie, 97% des patients, toutes formes d'ESST confondues, présentaient des troubles intellectuels, 75% des myoclonies et 63% un syndrome cérébelleux. Parmi les cas de MCJ sporadiques, ces signes cliniques étaient respectivement retrouvés chez 97%, 77% et 65% des patients.

L'analyse du gène *PRNP* a été effectuée pour 208 cas parmi les 312 cas d'ESST décédés en 2009 et 2010 (67%). Le génotype MM au codon 129 était le plus fréquent (54%) (tableau 3).

Les MCJ génétiques étaient liées à des mutations E200K (13 cas), V210I (3 cas), E211Q (1 cas), et D178N (1 cas). Un cas de MCJ génétique était lié à une insertion de 168 paires de bases. Sur les deux cas de SGSS, l'un était lié à une mutation du codon 102 et l'autre à une insertion de 192 paires de bases. Les deux cas d'IFF portaient une mutation du codon 178, associée à la présence d'une méthionine sur l'allèle muté. La notion d'antécédents familiaux était connue pour les 3 cas d'IFF. Cette notion était retrouvée chez 9 cas de MCJ génétiques (47%).

Performance du système de surveillance

En 2009 et 2010, 150 patients ont eu un examen neuropathologique, qui a permis d'identifier 113 cas d'ESST et 37 diagnostics différentiels. Parmi ces 37 derniers patients, 14 répondaient aux critères de MCJ sporadique avant l'autopsie, 7 étaient classés MCJ probables et 7 MCJ possibles.

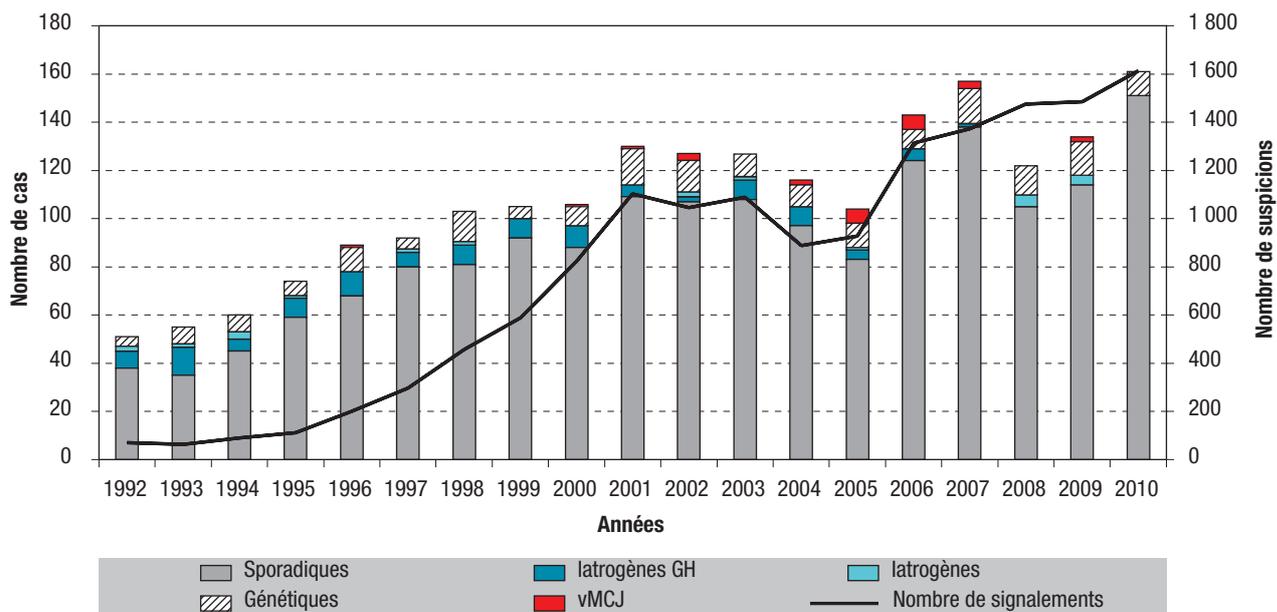
Le nombre de cas classés sporadiques probables, c'est-à-dire non autopsiés, reste nettement supérieur au nombre de cas confirmés par l'examen neuropathologique (163 cas contre 102 parmi les 265 cas de MCJ sporadiques observés en 2009 et 2010).

Sur les 312 cas d'ESST, 169 des (54%) ont fait l'objet d'une DO à l'ARS, dont 62 cas certains, 100 cas probables et 7 cas possibles. En revanche, 16 patients ayant fait l'objet d'une DO de suspicion d'ESST n'étaient pas atteints d'ESST.

Le délai de signalement (extrêmes : 0-83 mois) était inférieur ou égal à 6 mois dans 86% des cas. Le délai maximal enregistré concernait un cas de MCJ

Figure 2

Nombre de signalements de cas suspects et nombre de cas certains et probables d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) par année et par type en France de 1992 à 2010



vMCJ : variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ; iatrogènes GH : formes iatrogènes liées à l'hormone de croissance extractive.
 Source : Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et des maladies apparentées.

Tableau 2

Nombre de cas certains, probables et possibles par diagnostic final d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) décédés en 2009 et 2010 en France

Diagnostic final	Année de décès		Total
	2009	2010	
MCJ sporadiques certaines ou probables	114	151	265
MCJ sporadiques possibles	12	5	17
MCJ génétiques certaines ou probables	11	8	19
Syndromes de Gerstmann-Straüssler-Scheinker certains ou probables	1	1	2
Insomnie fatale familiale certaine ou probable	2	1	3
MCJ iatrogènes liées à l'hormone de croissance extractive, certaines ou probables	4		4
vMCJ certaines ou probables	2		2
Total	146	166	312

Source : Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et des maladies apparentées en France (N=312).

sporadique certain signalé après le décès du patient par le Réseau de neuropathologie.

La sensibilité du test de détection de la protéine 14-3-3 a été estimée à 86% et sa spécificité à 92%. La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 49% et 78% pour l'EEG et de 68% et 91% pour l'IRM.

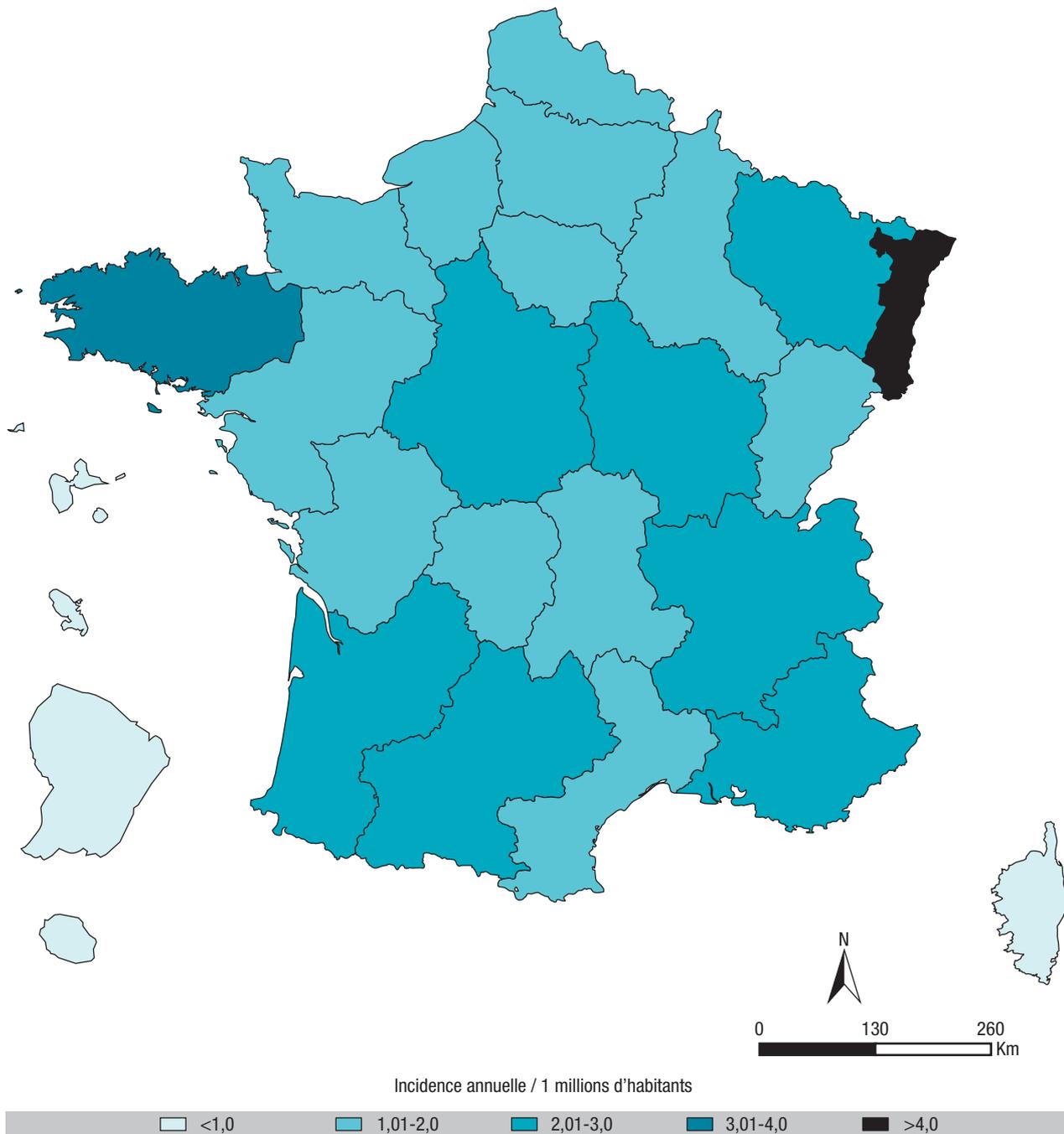
En 2010, parmi les cas certains, probables ou possibles d'ESST, 81% (134 sur 166) patients ont bénéficié à la fois de la recherche de la protéine 14-3-3 et de l'IRM, et 31% avaient une IRM positive associée à une recherche négative de la protéine 14-3-3 ou une IRM négative associée à une recherche positive de la protéine 14-3-3.

Discussion

Le nombre de suspicions d'ESST signalées a continué à augmenter pour les années 2009 et 2010, pour un nombre de cas restant globalement stable. L'incidence de la MCJ sporadique observée en France de 1993 à 2010 est de 1,44 cas par million d'habitants (extrêmes : 0,59-2,26), et de 1,48 et 1,50 respectivement pour l'Alsace et Bretagne. Il est donc probable que les incidences extrêmes observées en 2009 et 2010 dans ces deux régions ne sont que le reflet de fluctuations liées au hasard. Bien entendu, l'incidence de ces deux régions sera particulièrement surveillée dans les prochaines années. La répartition des cas dans les différentes classes d'ESST est

Figure 3

Incidence annuelle (par million d'habitants) selon la région de résidence des cas de MCJ sporadiques certains et probables décédés en 2009-2010 en France



Source : Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et des maladies apparentées.

similaire à celle observée les années précédentes. L'analyse du gène *PRNP* a permis d'identifier 23 cas d'ESST génétiques, tous porteurs de mutations déjà décrites. Avec 2 cas décédés en 2009, le nombre cumulé de cas vMCJ probables et certains, en France, s'élevait alors à 25.

La moitié des cas d'ESST probables et certains ont fait l'objet d'une DO à l'ARS. Dans l'intérêt du patient et de sa famille, il est important de rappeler aux médecins la nécessité de cette déclaration, puisque celle-ci est l'unique déclencheur de la mise en place d'une aide financière spécifique aux MCJ (aide

d'urgence prévue dans la circulaire DGH /DHOS/ DGAS/DSS n°2001-139 du 14 mars 2001).

La proportion d'autopsies réalisées entre 2009 et 2010 (37%) est plus faible que celle observée durant la première décennie de la mise en place du RNS-MCJ, 58% en moyenne, avec un pic à 64% en 2000. Il reste donc important d'encourager la réalisation de l'examen neuropathologique, indispensable au diagnostic de certitude des ESST.

L'étude de la sensibilité et de la spécificité de la recherche de la protéine 14-3-3 et de l'IRM retrouve

Tableau 3

Répartition des cas d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) certains, probables et possibles, toutes formes confondues, décédés en 2009-2010 en France, selon le diagnostic final, en fonction de leur polymorphisme au codon 129

Diagnostic final	Codon 129			Total
	MM	MV	VV	
MCJ sporadiques certaines ou probables	93 (53%)	37 (21%)	45 (26%)	175
MCJ sporadiques possibles	2	3	1	6
MCJ génétiques certaines ou probables	12	5	2	19
Syndromes de Gerstmann-Straüssler-Scheinker certains ou probables	1	1		2
Insomnie fatale familiale certaine ou probable	1	1		2
vMCJ certaines ou probables	2			2
MCJ iatrogènes liées à l'hormone de croissance extractive certaines ou probables	1	1		2
Total	112 (54%)	48 (23%)	48 (23%)	208

MM : méthionine/méthionine ; MV : méthionine/valine ; VV : valine/valine.

Source : Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et des maladies apparentées, France (N=208).

des performances comparables à celles observées dans la littérature^{4,5}.

Le suivi de l'évolution de l'épidémie de vMCJ et la possible émergence de nouvelles formes zoonotiques justifient le maintien de la surveillance des ESST⁶. ■

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des acteurs du RNS-MCJ.

Références

- [1] Brandel JP, Haïk S. Maladies à prions ou encéphalopathies spongiformes transmissibles. *EMC Neurologie*. 2009;(17-057-A-65):1-22.
- [2] Laplanche JL, Delasnerie-Lauprêtre N, Brandel JP, Chatelain J, Beaudry, Alperovitch A, *et al*. Molecular genetics of prion disease in France. *Research Group on Epidemiology of Human Spongiform Encephalopathies*. *Neurology*. 1994;44(12):2347-51.
- [3] Alperovitch A, Delasnerie-Lauprêtre N, Brandel JP, Salomon D. La maladie de Creutzfeldt-Jakob en France, 1992-2002.

Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2004. 28 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=5921

[4] Haute Autorité de santé. Détection de la protéine 14-3-3 dans le liquide céphalo-rachidien. Saint-Denis: Haute Autorité de santé; 2007. 78 p. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498760/fr/detection-de-la-protéine-14-3-3-dans-le-lcr

[5] World Health Organization. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease. Geneva: World Health Organization; 2003. 105 p. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/42656>

[6] European Food Safety Authority. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ); Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular association between TSEs in animals and humans. *EFSA Journal*. 2011;9(1):1945. <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/1945.htm>

Citer cet article

Peckeu L, Noël H, Vaillant V, Haïk S, Brandel JP. La surveillance des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) en France, données 2009-2010. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(1-2):17-24.

LES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUES EN FRANCE EN 2012 : PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

// INVASIVE MENINGOCOCCAL DISEASE IN FRANCE IN 2012: MAIN EPIDEMIOLOGICAL FEATURES

Anne-Sophie Barret¹ (meningo-invs@invs.sante.fr), Ala-Eddine Deghmane², Agnès Lepoutre¹, Laure Fonteneau¹, Catherine Maine¹, Muhamed-Kheir Taha², Isabelle Parent du Châtelet¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

² Centre national de référence des méningocoques, Institut Pasteur, Paris, France

Soumis le 16.10.2013 // Date of submission: 10.16.2013

Résumé // Abstract

Introduction – L'incidence annuelle des infections invasives à méningocoques (IIM) en France est comprise, depuis dix ans, entre 0,90 et 1,60 cas pour 100 000 habitants. Les *Neisseria meningitidis* de sérogroupe B et C sont responsables d'environ 90% des cas.

Méthodes – La surveillance des IIM repose sur la déclaration obligatoire et la caractérisation des souches par le Centre national de référence des méningocoques (Institut Pasteur, Paris).

Résultats – En 2012, 559 IIM ont été notifiées dont 547 en France métropolitaine, soit un taux estimé d'incidence de 0,94/100 000 habitants. Ce taux était comparable à celui de 2011. L'âge médian était de 18 ans. Parmi ces cas, 549, soit 98% des cas déclarés, ont été confirmés biologiquement. Le sérogroupe a été déterminé pour 539 cas : 68% étaient du sérogroupe B, 18% du C, 7% du W et 6% du Y. Un *purpura fulminans* a été rapporté pour 22% des patients. La létalité était de 8%. Une augmentation de l'incidence des IIM C a été observée en 2012 chez les enfants de moins de 1 an et les adultes. Deux situations de regroupement spatio-temporel d'IIM B sont survenues dans les Pyrénées-Atlantiques et en Alsace.

Conclusion – En 2012, le sérogroupe B restait majoritaire avec diverses souches dont deux génotypes hyper-invasifs qui ont circulé dans deux régions. Une augmentation des IIM W a été identifiée en lien avec l'importation d'un clone d'Afrique subsaharienne et la proportion d'IIM Y est restée plus élevée que ce qui était observé avant 2010. Depuis 2010, une tendance à l'augmentation de l'incidence des IIM C a été observée dans les groupes d'âges non ciblés par la vaccination contre le méningocoque C (moins d'un an et plus de 25 ans). La couverture vaccinale encore insuffisante n'a pas permis l'installation d'une immunité de groupe.

Introduction – In France, the incidence of invasive meningococcal disease (IMD) has varied between 0.90 and 1.60 cases/100 000 inhabitants in the last ten years. *Neisseria meningitidis* serogroups B and C have accounted for 90% of IMD.

Methods – The surveillance of IMD is based on mandatory notification to regional health agencies and characterization of strains at the National Reference Centre for Meningococci (Institut Pasteur, Paris).

Results – In 2012, 559 IMD were notified of which 547 occurred in mainland France. The estimated incidence rate was 0.94/100,000 inhabitants and was similar to previous year. The median age was 18 years. Among those cases, 549 were laboratory-confirmed (98% of notified cases). The serogroup was determined for 539 cases: 68% belonged to serogroup B, 18% to C, 7% to W and 6% to Y. The proportion of patients with *purpura fulminans* was 22%. The case fatality rate was 8%. An increase in the incidence of C IMD was observed in 2012 in infants aged less than 1 year and adults. Two space-time clusters of B IMD occurred in 2012 in two regions (Pyrénées-Atlantiques and Alsace).

Conclusion – In 2012, serogroup B remained the predominant serogroup with diverse isolates. However, two hyperinvasive B genotypes emerged and circulated in two regions. An increase in the incidence of W IMD was observed in relation to an imported strain from Sub-Saharan Africa. The proportion of Y IMD was higher than prior to 2010. Since 2010, an increasing trend of C IMD has been observed in age groups that are not targeted by the meningococcal C vaccination program (those aged less than 1 and over 25 years). The still insufficient vaccine coverage has not permitted yet to develop herd immunity.

Mots-clés : Surveillance, Infections invasives à méningocoques, France

// **Keywords**: Surveillance, Invasive meningococcal disease, France

Introduction

Les infections invasives à méningocoques (IIM) sont des infections transmissibles graves à début brutal qui se manifestent le plus souvent sous forme de méningite ou de méningococcémie. La forme la plus sévère est le *purpura fulminans*. Les IIM affectent surtout des sujets jeunes. En France, la majorité des cas survient de manière sporadique.

Parmi les douze sérogroupes décrits, les sérogroupes B, C, Y et W sont les plus répandus en France. La vaccination avec un vaccin polysidique conjugué contre les méningocoques C a été introduite dans le calendrier vaccinal en 2010 et est recommandée chez les nourrissons âgés de 12 à 24 mois avec un schéma à une dose. Une extension de cette vaccination systématique est recommandée jusqu'à 24 ans¹.

Nous présentons ici l'évolution récente de l'épidémiologie des IIM en France, les principales caractéristiques des cas et les faits marquants survenus en 2012 ainsi que leur évolution au premier semestre 2013. Les résultats détaillés sont disponibles sur le site de l'Institut de veille sanitaire (<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Donnees-epidemiologiques>)

Méthodes

La surveillance des IIM repose sur la déclaration obligatoire (DO). Les cas d'IIM sont signalés à l'Agence régionale de santé (ARS) qui évalue les mesures de prophylaxie nécessaires pour les contacts proches et organise leur mise en œuvre². Les critères de signalement et de notification des IIM, leur évolution dans le temps (changements en 2002 et 2006) ainsi que la fiche de DO sont disponibles sur le site de l'Institut de veille sanitaire (<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Comment-signaler-et-notifier-cette-maladie>). La confirmation biologique repose principalement sur l'identification de *Neisseria meningitidis* par culture ou *polymerase chain reaction* (PCR) à partir d'un site normalement stérile (sang, liquide céphalorachidien (LCR), articulaire, pleural, péricardique, ou péritonéal) ou d'une lésion cutanée purpurique. Les souches ou les prélèvements biologiques sont envoyés par les laboratoires au Centre national de référence (CNR) des méningocoques (Institut Pasteur, Paris). Le CNR confirme l'identification et l'antibiogramme et procède au typage antigénique et moléculaire de *N. meningitidis*. Le typage des souches par séquençage de l'ADN et MLST (*multilocus sequence typing*) caractérise les isolats par le sérotype, les régions variables 1 et 2 de la protéine PorA (P1), FetA et le complexe clonal (cc)^{3,4}.

Les taux de notification correspondent aux taux d'incidence bruts. Les taux estimés d'incidence sont présentés pour la France métropolitaine uniquement et correspondent aux taux de notification

corrigés pour la sous-notification en utilisant les taux d'exhaustivité issus d'études de capture-recapture, dont la plus récente conduite en 2005 donne une estimation d'exhaustivité de 92% pour la France métropolitaine⁵. Les données démographiques sont issues des estimations localisées de population au 1^{er} janvier 2012 et, pour le département de Mayotte, des données du recensement 2007 (source : Insee). Les cas déclarés à Mayotte ont été inclus dans l'analyse depuis 2010 et, de ce fait, les données pour ce département ont été exclues des analyses historiques antérieures à 2010.

Les caractéristiques des cas sont présentées pour la France entière.

Les couvertures vaccinales des vaccins conjugués contre le méningocoque C ont été estimées à partir des données de remboursement de vaccins, issues de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniir-AM) au 31 décembre 2012.

L'analyse a été réalisée avec le logiciel Stata[®] 12.1. La significativité statistique correspondait à un $p < 0,05$. Les proportions ont été comparées en utilisant le test du Chi². Les taux d'incidence annuels ont été comparés par un test exact basé sur l'hypothèse d'une distribution de Poisson.

Résultats

Incidence et caractéristiques des cas survenus en 2012

Nombre de cas et évolution des taux d'incidence

En 2012, 559 IIM ont été notifiées dont 547 en France métropolitaine et 12 dans les départements d'outre-mer (DOM). Le taux de notification des IIM en France métropolitaine était de 0,86/100 000 habitants et le taux estimé d'incidence était de 0,94/100 000 habitants. Ils étaient comparables à ceux de 2011 (taux de notification : 0,89; taux estimé d'incidence : 0,96/100 000).

Sur 559 cas, le sérotype était connu pour 539 cas (96%) : 366 (68%) étaient du B, 99 (18%) étaient du C, 40 (7%) du W, 30 (6%) du Y et 4 cas (1%) étaient des sérogroupes plus rares.

L'évolution des taux estimés d'incidence pour les quatre principaux sérogroupes en France métropolitaine est présentée dans la figure 1. En 2012, le taux estimé d'incidence était de 0,60/100 000 habitants pour les IIM B et de 0,16/100 000 habitants pour les IIM C. Ces taux étaient comparables à ceux observés en 2011. Le taux de notification des IIM W a triplé entre 2011 et 2012 (0,02 à 0,06/100 000 ; $p < 10^{-3}$). Le taux de notification des IIM Y a diminué de 30% (0,07 à 0,05/100 000 ; $p = 0,04$).

Distribution selon l'âge et le sexe

Le sexe ratio H/F était de 1,1. L'âge médian était de 18 ans. Le taux de notification des IIM était de 9,02/100 000 chez les nourrissons de moins de 1 an

et diminuait dans les autres classes d'âge (2,97 chez les 1-4 ans, 0,69 chez les 5-14 ans, 1,87 chez les 15-24 ans et 0,41 chez les 25 ans et plus). Le séro-groupe B était prédominant dans toutes les classes d'âge et représentait 77% des IIM de séro-groupe connu chez les moins de 15 ans. Les IIM C représentaient environ 20% des cas dans toutes les classes d'âges, excepté chez les 1 à 4 ans où elles représentaient 9% des cas ($p=0,09$). Les IIM W sont survenues dans toutes les classes d'âges avec une proportion variant entre 4 et 12%. La proportion d'IIM Y était

significativement plus élevée chez les plus de 60 ans, atteignant 16% (figure 2).

Départements de résidence

Les taux de notification départementaux des IIM (tous sérogroupes, IIM B et IIM C) sont présentés dans la figure 3. Tous sérogroupes confondus, le taux de notification pour 100 000 habitants était plus de 2 fois supérieur au taux national brut (0,86) dans 7 départements, dont 3 en Bretagne. Pour les IIM B, 2 départements avaient un taux de notification

Figure 1

Taux d'incidence annuels corrigés pour la sous-notification des infections invasives à méningocoques (IIM) liées aux principaux sérogroupes, France métropolitaine, 1996-2012

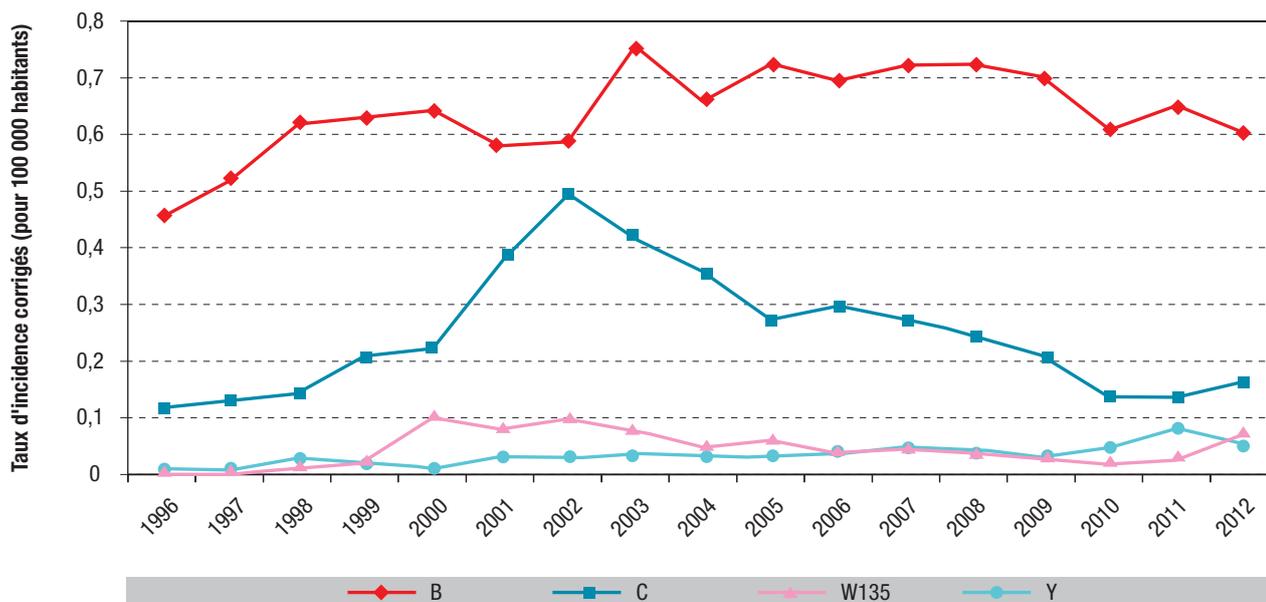


Figure 2

Distribution des cas d'infections invasives à méningocoques (IIM) par sérogroupes (pour les principaux sérogroupes) et par groupes d'âge, France entière, 2012

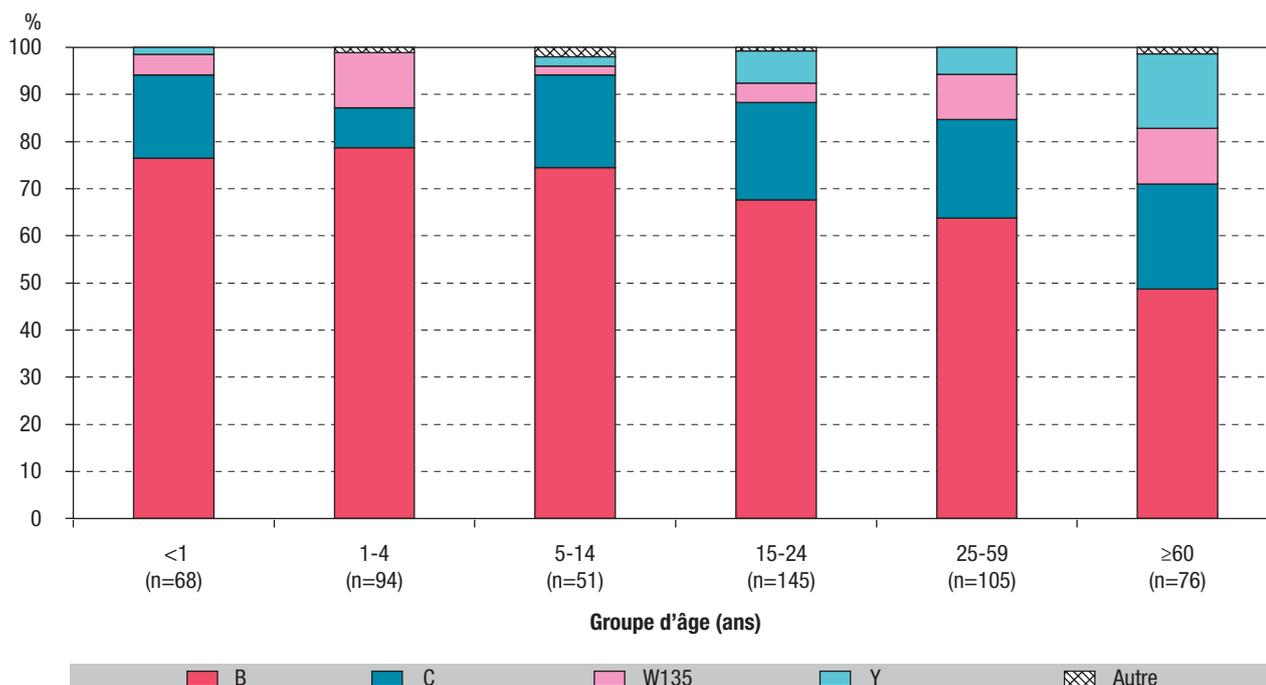
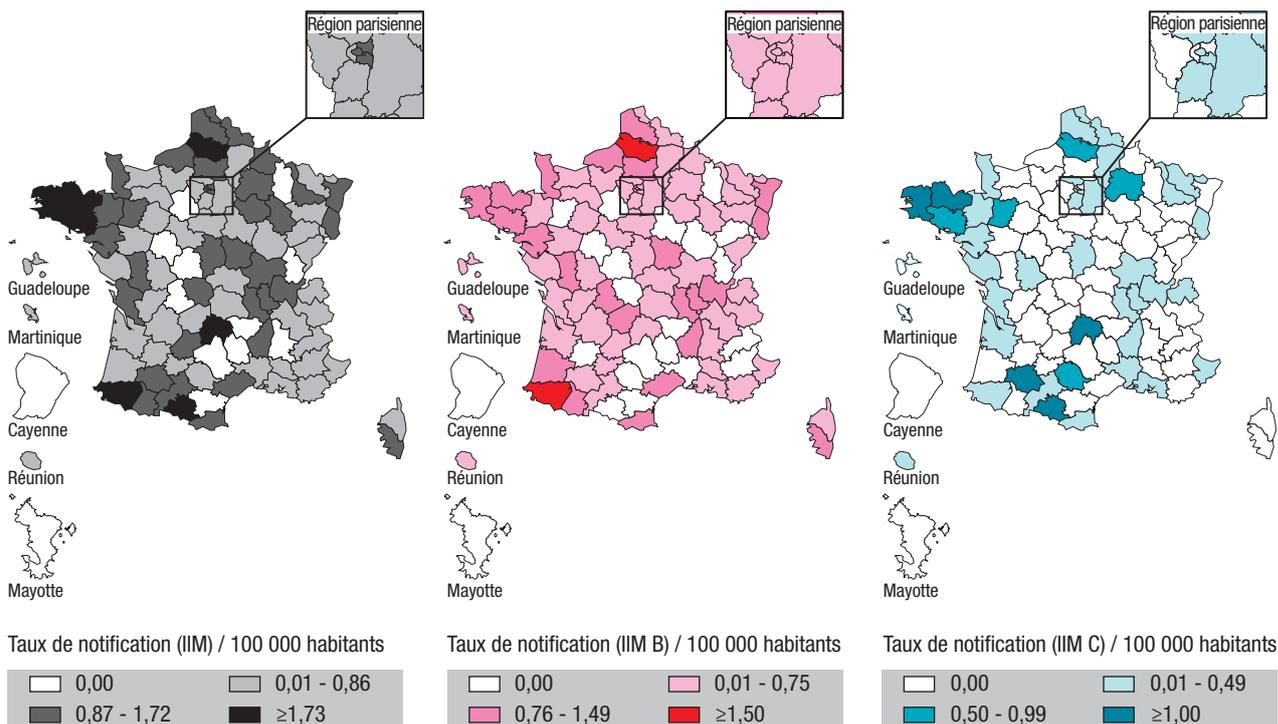


Figure 3

Taux de notification des infections invasives à méningocoques (IIM), tous sérogroupes, séro groupe B et séro groupe C, par département de résidence, France, 2012



supérieur à 1,50/100 000 habitants : les Pyrénées-Atlantiques (2,26) et la Somme (1,57). Pour les IIM C, 5 départements avaient un taux de notification supérieur à 1,00/100 000 habitants, dont 2 en Bretagne et 2 en Midi-Pyrénées.

Gravité et pronostic de la maladie

Le nombre de patients avec la notion de *purpura fulminans* était de 121 (22%). La proportion de *purpura fulminans* était de 22% pour les IIM B ainsi que pour les IIM C, et de 13% pour les IIM W ainsi que pour les IIM Y. Sur 508 patients, 76 (38%) ont reçu un traitement antibiotique précoce, pour suspicion de *purpura fulminans* (dont 67 par injection).

Sur 558 patients, 46 (8%) sont décédés et 36 (6%) ont présenté des séquelles précoces. Comme les années précédentes, la létalité était plus importante en présence (21%) qu'en l'absence (5%) de *purpura fulminans* ($p < 10^{-3}$). La létalité était la plus élevée chez les personnes âgées de plus de 50 ans (21%) et était comprise entre 4% et 6% dans les autres groupes d'âge ($p < 10^{-3}$). Elle était de 5% pour les IIM B, 14% pour les IIM C, 7% pour les IIM W et 8% pour les IIM Y ($p = 0,006$).

Confirmation du diagnostic et caractérisation des souches

En 2012, 549 (98%) cas ont été confirmés biologiquement dont 536 (98%) par culture et/ou PCR. Les complexes clonaux (cc) des méningocoques invasifs ont été déterminés pour 409 cas (73%). La répartition des cas d'IIM par cc et séro groupe est présentée dans la figure 4. Les plus fréquents en 2012 étaient cc11, cc41/44 et cc32 qui représentaient 54% des souches invasives circulantes. Les souches cc11

étaient majoritairement du séro groupe C. Comme en 2011, les méningocoques B étaient quasiment exclusifs au sein des cc41/44, cc32, cc269, cc213, cc461, cc162 et cc60. Les méningocoques Y représentaient la totalité des cc23 et cc167. Les méningocoques W étaient en majorité du cc11 et la totalité des souches du cc22 étaient du séro groupe W.

Faits marquants en 2012

Poursuite de l'augmentation de l'incidence des IIM C

Au niveau national, après une diminution significative du taux de notification des IIM C entre 2002 et 2010 (de 0,41 à 0,13/100 000 habitants ; $p < 10^{-3}$), cette baisse ne s'est pas poursuivie en 2012 (figure 1). Dans les groupes d'âge ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal (1-24 ans), une tendance à la baisse des taux de notification a été observée entre 2010 et 2012 chez les 1-14 ans (de 0,27 à 0,16) et les 20-24 ans (de 0,37 à 0,30). En revanche, une tendance à l'augmentation a été observée chez les moins de 1 an (de 0,88 à 1,50), les 15-19 ans (de 0,27 à 0,45) et de manière significative chez les adultes de plus de 25 ans (de 0,04 à 0,09, $p = 0,01$) (figure 5). D'après les données issues de l'EGB, la couverture vaccinale au 31/12/2013 des vaccins conjugués contre le méningocoque C dans les groupes d'âge ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal était de 50% chez les 1-4 ans, et elle diminuait ensuite dans les autres groupes d'âge (30% chez les 5-9 ans, 22% chez les 10-14 ans, 13% chez les 15-19 ans, 3% chez les 20-24 ans).

Dans le Finistère, une augmentation de l'incidence des IIM C a été observée en 2012. Douze cas d'IIM C ont été signalés (taux de notification :

Figure 4

Répartition des cas d'infections invasives à méningocoques (IIM) déclarés selon les principaux complexes clonaux (Multi Locus Sequence Type) et sérogroupes identifiés par le Centre national de référence des méningocoques, France entière, 2012

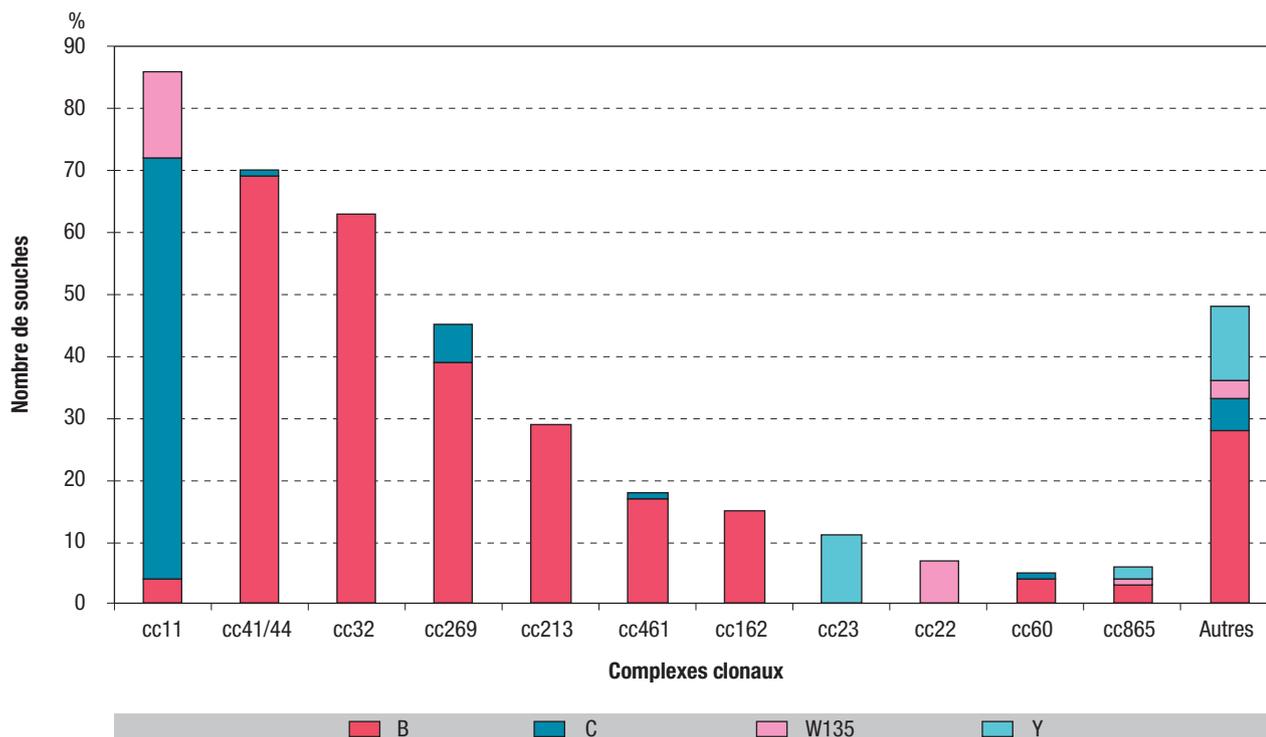
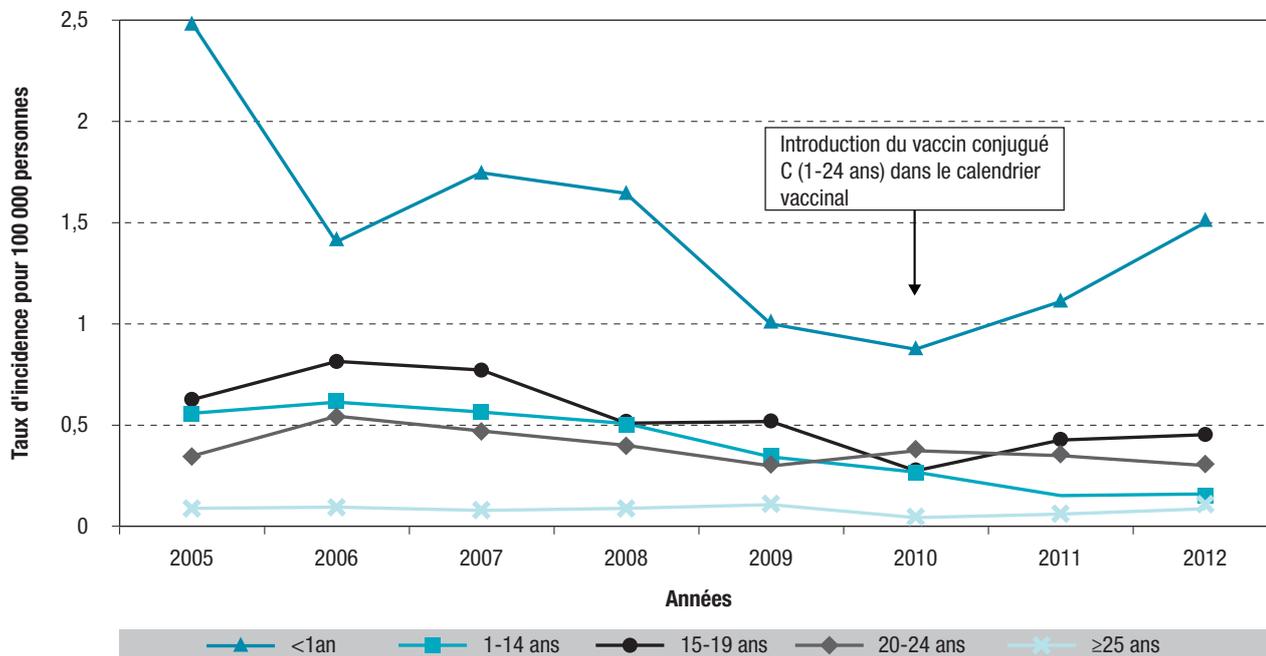


Figure 5

Évolution des taux de notification annuels des infections invasives à méningocoques C (IIM C) en fonction des groupes d'âges, France entière, 2005-2012



1,32/100 000 habitants) dont 3 chez des nourrissons de moins de 1 an. Toutes les souches appartenaient au cc11. Une prédominance du clone « C:P1-5,2:F3-3:cc11 » était observée. La couverture vaccinale anti-méningocoque C a été estimée insuffisante pour produire une immunité de groupe et protéger indirectement les sujets non vaccinés⁶. Conformément à un

avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP)⁷, l'ARS de Bretagne a renforcé la promotion de la vaccination des sujets âgés de 1-24 ans et étendu cette vaccination aux nourrissons âgés de 2 à 11 mois de manière transitoire dans le département du Finistère. Au 1^{er} trimestre 2013, 8 cas d'IIM C sont survenus dans le Finistère (aucun chez les moins de 1 an).

Émergence et diffusion de clones virulents de sérotype B

Dans les Pyrénées-Atlantiques, un regroupement spatio-temporel de 4 IIM B liées au clone « B:P1.7,16:F3-3:cc32 » est survenu dans une zone regroupant les communes de Lagor, Navarrenx et leurs environs, entre juillet et septembre 2012. Le taux de notification des IIM B dans la zone concernée était de 14/100 000 habitants. Les quatre souches présentaient des caractéristiques identiques à celles du clone responsable de l'hyper-endémie en Seine-Maritime et dans la Somme. Suite à la survenue en avril 2013 de 2 nouveaux cas d'IIM B du même clone ayant des liens épidémiologiques à Lagor et conformément à un avis du HCSP⁸, une vaccination par MenBvac[®] des sujets contacts des cas et des personnes de 2 mois à 24 ans résidant dans la zone de Lagor-Navarrenx a été organisée par l'ARS d'Aquitaine. Dans l'ouest du département, une augmentation de l'incidence des IIM B a été observée mais caractérisée par une diversité génétique des souches.

En Alsace, une augmentation significative de l'incidence des IIM B a été observée en 2012 avec l'émergence d'un clone du cc269 (P1.19-1,15-11). Au total, 16 IIM B de ce clone et une IIM B non typée sont survenues, dont 13 cas dans le Bas-Rhin et 4 cas dans le Haut-Rhin. L'émergence de ce clone a concerné particulièrement les adolescents et jeunes adultes fréquentant un quartier universitaire de Strasbourg⁹. En janvier 2013, deux cas d'IIM B liés au clone sont survenus dans le Haut-Rhin et la surveillance reste renforcée.

Évolution récente des IIM Y

L'augmentation de l'incidence des IIM Y observée en 2010 et 2011 ne s'est pas poursuivie en 2012 (figure 1). Parmi les souches reçues au CNR, le cc23 représentaient 34% des souches et avec plusieurs combinaisons de PorA et FetA. Cependant, au premier semestre 2013, une tendance à la hausse a été de nouveau observée avec un nombre d'IIM Y (31 cas) légèrement supérieur à celui observé au premier semestre 2011 (24 cas). L'âge médian des cas d'IIM Y était en 2012 de 52 ans et au premier semestre 2013 de 63 ans. Comme les années précédentes, le cc-23 était prédominant et représentait 58% des cas d'IIM Y avec un cc déterminé en 2013.

Discussion-conclusion

En 2012, le taux estimé d'incidence des IIM en France métropolitaine était de 0,94/100 000 habitants. Ce taux était stable par rapport aux années précédentes.

Après une diminution du taux d'incidence des IIM C entre 2002 et 2010, la tendance marque un fléchissement avec une légère augmentation du taux d'incidence entre 2011 et 2012. L'augmentation de l'incidence des IIM C s'est poursuivie au premier semestre 2013, avec 85 cas d'IIM C signalés (contre

40 cas au premier semestre 2010, 43 cas en 2011, 61 cas en 2012). Cette augmentation concernait notamment les nourrissons de moins de 1 an, les personnes de 15-19 ans et les adultes de plus de 25 ans. La couverture vaccinale obtenue jusqu'à ce jour n'a pas conduit à une diminution rapide de l'incidence des IIM C et n'a pas permis d'observer d'immunité de groupe comme cela a été observé au Royaume-Uni et aux Pays-Bas¹⁰⁻¹². Une augmentation de la couverture vaccinale, notamment chez les adolescents chez lesquels le taux de portage et de circulation des méningocoques est le plus élevé¹³, permettrait de protéger les populations non ciblées par le programme de vaccination (notamment les moins de 1 an) et d'éviter l'installation et la diffusion de clones virulents de méningocoque C comme dans le Finistère en 2012.

En 2012, le taux d'incidence des IIM B était stable par rapport aux années précédentes mais certains clones ont été à l'origine de situations épidémiques localisées. Le vaccin Bexsero[®] (Novartis Vaccines and Diagnostics) a obtenu une autorisation de mise sur le marché européenne en janvier 2013 pour la vaccination dès 2 mois contre les IIM B. Ce vaccin comporte quatre antigènes vaccinaux majeurs NHBA, NadA, fHbp et PorA P1.4 susceptibles d'induire la synthèse d'anticorps bactéricides protecteurs contre les IIM. La proportion estimée de souches invasives circulant en France entre juillet 2007 et juin 2008 couvertes par le vaccin (au moins 1 antigène) était de 85% (IC95%:[69-93])¹⁴. En 2012, les deux situations de regroupement spatio-temporel d'IIM B dans les Pyrénées-Atlantiques et en Alsace étaient liées à la prédominance d'un clone couvert par le vaccin. La disponibilité récente du vaccin Bexsero[®] en France pourrait contribuer au contrôle de ce type de situation épidémiologique impliquant une souche B couverte par le vaccin¹⁵.

Une tendance à l'augmentation des IIM Y a été observée en 2010 et en 2011¹⁶. Cette tendance n'a pas été observée en 2012 mais a repris sur les premiers mois de 2013, avec un changement de l'âge des cas. Après un déplacement des IIM Y vers des groupes d'âges plus jeunes entre 2006 et 2010 (âge médian de 73 ans en 2006 et de 20 ans en 2010), les IIM Y touchaient à nouveau davantage les personnes âgées de 60 ans et plus en 2012 et 2013. Une augmentation des IIM Y s'observe également en Europe depuis 2010¹⁷. Les IIM Y surviennent le plus souvent chez des personnes âgées associées à des infections pulmonaires ou chez des personnes plus jeunes porteuses d'un déficit en fraction terminale du complément¹⁸. Une étude des formes cliniques et facteurs de risque des IIM Y pourrait être utile si cette augmentation de l'incidence se poursuit en France.

L'incidence des IIM W a augmenté avec une prédominance des souches du cc11 alors que, pour les années antérieures, les souches W appartenaient le plus souvent au cc22. Le dernier pic d'IIM W en France a eu lieu en 2000 et avait été observé dans un contexte d'épidémie internationale au retour des pèlerins d'Arabie Saoudite¹⁹. Les cas d'IIM W

appartenant au complexe clonal ST-11 et survenus début 2012 avaient un lien épidémiologique avec un pays d'Afrique subsaharienne (Bénin, Mali, Sénégal)²⁰ où le sérotype W était prédominant²¹. Cet épisode en France a conduit à rappeler les recommandations de vaccination contre le méningocoque pour les voyageurs se rendant dans les pays appartenant à la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne. ■

Remerciements

Nous remercions les cliniciens et les biologistes déclarants, les professionnels des Agences régionales de santé (ARS) qui ont participé au recueil d'information, les personnels des ARS et des Cellules interrégionales d'épidémiologie de l'InVS (Cire) qui ont contribué aux investigations des situations inhabituelles, ainsi que Mireille Allemand à l'InVS pour la cartographie.

Références

[1] Haut Conseil de la santé publique. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Epidémiol Hebd. 2012;(14-15):161-86. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10582

[2] Direction générale de la santé. Instruction N° DGS/R11/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Instruction_noDGS-R11-2011-33_du_27_janvier_2011_relative_a_la_prophylaxie_des_infections_invasives_a_meningocoque.pdf

[3] Taha MK. Simultaneous approach for nonculture PCR-based identification and serogroup prediction of *Neisseria meningitidis*. J Clin Microbiol. 2000;38(2):855-7.

[4] Jolley KA, Brehony C, Maiden MCJ. Molecular typing of meningococci: recommendations for target choice and nomenclature. FEMS Microbiol Rev. 2007;31(1):89-96.

[5] Berger F, Parent du Châtelet I, Bernillon P, Gallay A. Surveillance des infections invasives à méningocoque en France métropolitaine en 2005 : évaluation quantitative par la méthode de capture-recapture à trois sources. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2010. 46 p. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/infections_invasives_meningocoque/index.html

[6] Gagnière B, Diodat C, Parent du Châtelet I, Taha MK, Le Goff D, Guillaumot P, *et al.* Estimation de la couverture vaccinale contre le méningocoque C dans le Finistère chez les personnes âgées de 1 à 24 ans à partir des données agrégées de remboursement. Bull Epidémiol Hebd. 2013;(8-9):83-5. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11382

[7] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre le méningocoque du sérotype C au vu de la situation épidémiologique du Finistère. 19 octobre 2012. http://www.hcsp.fr/docs/pdf/avisrapports/hcspa20121019_meningoCFinistere.pdf

[8] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination ciblée contre les infections invasives à méningocoque liées au clone B14:P1.7,16 du complexe clonal ST-32 avec les vaccins MenBvac[®] et Bexsero[®] dans le département des Pyrénées-Atlantiques. 22 février 2013. http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20130222_vacc-meningoBPyreneesAtlantiques.pdf

[9] Viller F, Taha MK, Janin C, Edel C, El Mrini T, Parent du Châtelet I. O-05. Émergence d'un clone virulent de méningocoque B en Alsace. Med Mal Infect. 2013;43(4HS):72.

[10] Maiden MCJ, Ibarz-Pavón AB, Urwin R, Gray SJ, Andrews NJ, Clarke SC, *et al.* Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. J Infect Dis. 2008;197(5):737-43.

[11] Campbell H, Andrews N, Borrow R, Trotter C, Miller E. Updated postlicensure surveillance of the meningococcal C conjugate vaccine in England and Wales: effectiveness, validation of serological correlates of protection, and modeling predictions of the duration of herd immunity. Clin Vaccine Immunol. 2010;17(5):840-7.

[12] De Greeff SC, de Melker HE, Spanjaard L, Schouls LM, van Derende A. Protection from routine vaccination at the age of 14 months with meningococcal serogroup C conjugate vaccine in the Netherlands. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(1):79-80.

[13] Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10(12):853-61.

[14] Vogel U, Taha MK, Vazquez JA, Findlow J, Claus H, Stefanelli P, *et al.* Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. Lancet Infect Dis. 2013;13(5):416-25.

[15] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero[®] (Novartis Vaccines and Diagnostics). 25 octobre 2013. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=386>

[16] Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2011 : principales caractéristiques épidémiologiques. Bull Epidémiol Hebd. 2012;(49-50):569-73. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11202

[17] Kriz P, Wieffer H, Holl K, Rosenlund M, Budhia S, Vyse A. Changing epidemiology of meningococcal disease in Europe from the mid-20th to the early 21st Century. Expert Rev Vaccines. 2011;10(10):1477-86.

[18] Ross SC, Densen P. Complement deficiency states and infection: epidemiology, pathogenesis and consequences of neisserial and other infections in an immune deficiency. Medicine (Baltimore). 1984;63(5):243-73.

[19] Aguilera JF, Perrocheau A, Meffre C, Hahne S. Outbreak of serogroup W135 meningococcal disease after the Hajj pilgrimage, Europe, 2000. Emerg Infect Dis. 2002;8(8):761-7.

[20] Parent du Châtelet I, Barboza P, Taha MK. W135 invasive meningococcal infections imported from Sub-Saharan Africa to France, January to April 2012. Euro Surveill. 2012;17(21):pii=20181. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20181>

[21] World Health Organization (WHO), Regional Office for Africa. Meningitis weekly bulletin. Weekly Feedback Bulletin on Cerebrospinal Meningitis. 2012;(49-52):1-15. http://www.meningvax.com/files/BulletinMeningite2012_S49_52.pdf

Citer cet article

Barret AS, Deghmane AE, Lepoutre A, Fonteneau L, Maine C, Taha MK, *et al.* Les infections invasives à méningocoques en France en 2012 : principales caractéristiques épidémiologiques. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(1-2):25-31.

REMERCIEMENTS AUX RELECTEURS

Le BEH remercie chaleureusement tous ceux qui ont contribué en 2013 à sa réalisation.

Merci, bien sûr, aux auteurs qui y ont proposé leurs articles.

Merci à tous les relecteurs, dont le regard critique contribue grandement à la qualité finale des travaux publiés.

Merci aux membres du Comité de rédaction et aux coordinateurs des numéros thématiques, qui mettent à la disposition du BEH leur expertise et beaucoup de leur temps.

Les membres du Comité de rédaction en 2013

Pierre-Yves BELLO, Direction générale de la santé, Paris

Juliette BLOCH, Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie, Paris

Cécile BROUARD, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Sandrine DANET, Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, Paris

Claire FUHRMAN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Bertrand GAGNIÈRE, Cellule interrégionale d'épidémiologie Ouest, Institut de veille sanitaire, Rennes

Anabelle GILG SOIT ILG, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Dorothee GRANGE, Observatoire régional de la santé d'Île-de-France, Paris

Rachel HAUS-CHEYMOL, Service de santé des Armées, Paris

Nathalie JOURDAN-DA SILVA, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Guy LA RUCHE, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Agnès LEFRANC, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Bruno MOREL, Agence régionale de santé de Rhône-Alpes, Lyon

Marie-Ève RAGUENAUD, Cellule interrégionale d'épidémiologie Limousin - Poitou-Charentes, Institut de veille sanitaire, Poitiers

Sylvie REY, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Paris

Hélène THERRE, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Isabelle VILLENA, CHU, Hôpital Maison Blanche, Reims

Les relecteurs des articles parus en 2013

Thierry ANCELLE, École des hautes études en santé publique, Rennes

Raphaëlle ANCELLIN, Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt

Denise ANTONA, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Jean-Pierre AUBERT, médecin généraliste, Paris

Agnès AUBLET-CUVELIER, Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles, Vandoeuvre-lès-Nancy

Yves AUROY, Hôpital d'instruction des Armées du Val-de-Grâce, Paris

Beverley BALKAU, Inserm U1018, Villejuif

Elsa BALLEYDIER, Cellule interrégionale d'épidémiologie Océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, La Réunion

Christian BEN LAKHDAR, Université catholique, Lille

Claudine BERR, Inserm, U1061, Montpellier

Jean-Pierre BESANCENOT, Réseau national de surveillance aérobiologique, Brussieu

Jean BEYTOUT, CHU, Clermont-Ferrand

Isabelle BONMARIN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Fabrice BONNET, CHU, Rennes

Éric-Nicolas BORY, CH Le Vinatier, Bron

Céline BOUDET, Institut national de l'environnement industriel et des risques, Verneuil-en-Halatte

Marie-Elisabeth BOUGNOUX, AP-HP,

Hôpital Necker-Enfants malades, Paris

Elisabeth BOUVET, AP-HP, Hôpital Bichat, Paris

Michèle BRAMI, Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, Paris

Jean BRAMI, Haute Autorité de santé, Saint-Denis

Virginie BRULET, Unité sanitaire, CHU, Nantes

Pierre BUTTET, École des hautes études en santé publique, Rennes

André CABIÉ, CHU de Martinique, Fort-de-France

Nadège CAILLÈRE, Cellule interrégionale d'épidémiologie Océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, La Réunion

Lucie CALVET, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Paris

Marcel CALVEZ, Université Rennes 2
ESO-Rennes UMR 6590 CNRS, Rennes

Matthieu CARTON, U10018, CESP, Villejuif

Philippe CAVALIÉ, Agence nationale de sécurité sanitaire du médicament, Saint-Denis

Françoise CAZEIN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Philippe CHARLIER, AP-HP, Hôpital Raymond Poincaré, Garches

Édouard CHATIGNOUX, Observatoire régional de la santé d'Île-de-France, Paris

Jacques CHEYMOL, Société française de pédiatrie, Paris

François CLINARD, Cellule interrégionale d'épidémiologie Bourgogne-Franche-Comté, Institut de veille sanitaire, Dijon

Pascal CREPEY, École des hautes études en santé publique, Rennes ; AP-HP, Hôtel-Dieu, Paris

Georges-Yves DE CARSALADE, Centre hospitalier, Mont-de-Marsan

Christine DE PERETTI, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Pierre DE TRUCHIS, AP-HP, Hôpital Raymond Poincaré, Garches

Florent DE VATHAIRE, Institut Gustave Roussy, Villejuif

François DABIS, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement, Bordeaux

Sandrine DANET, Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, Paris

Jean-François DARTIGUES, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement, Bordeaux

Bérengère DASSA, Observatoire régional de la santé de La Réunion, Saint-Denis, La Réunion

Luc DAUCHET, Institut Pasteur, Lille

Brigitte DELEMER, CHU, Hôpital Robert Debré, Reims

Aurélien DELLUC, CHU, Hôpital de la Cavale Blanche, Brest

Jean-Claude DESENCLOS, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Véronique DORÉ, Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales, Paris

Gérard DUBOIS, CHU, Hôpital Nord, Amiens

Orianne DUMAS, Inserm U1018, CESP, Villejuif

Cécile DURAND, Cellule interrégionale d'épidémiologie Midi-Pyrénées, Institut de veille sanitaire, Toulouse

Daniel EILSTEIN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Alexis ELBAZ, Inserm U1018, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

Julien EMMANUELLI, Inspection générale des affaires sociales, Paris

Catherine FAC, AP-HP, CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ; Unité sanitaire, Fresnes

Anne FAGOT-CAMPAGNA, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Paris

Bernard FALIU, Direction générale de la santé, Paris

Jean FERRIÈRES, CHU, Hôpital de Rangueil, Toulouse

Martine FEUILHADE DE CHAUVIN, AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Paris

Daniel FLORET, Université Claude Bernard, Lyon

Marysette FOLLIGUET, AP-HP, Hôpital Louis Mourier, Colombes

Anne FOUILLET, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Sandra FOURNIER, AP-HP, Direction de la politique médicale, Paris

Claire FUHRMAN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Vincent GAJDOS, AP-HP, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart

Virginie GANDEMER, CHU, Hôpital Sud, Rennes

Joël GAUDELUS, AP-HP, Hôpital Jean Verdier, Bondy

Bernard-Alex GAÛZÈRE, CHU, Saint-Denis, La Réunion

Jean-François GEHANNO, CHU, Hôpital Charles Nicolle, Rouen

Laurence GÉRARD, AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Paris

Anna GERGELY, Institut Pasteur, Centre médical, Paris

Philippe GERMONNEAU, Cellule interrégionale d'épidémiologie Limousin - Poitou-Charentes, Institut de veille sanitaire, Poitiers

Cyril GILLES, Agence régionale de santé Bretagne, Délégation territoriale des Côtes-d'Armor, Saint-Brieuc

Philippe GLORENNEC, École des hautes études en santé publique ; Inserm U1085, Rennes

Franck GOLLIOT, Cellule interrégionale d'épidémiologie Languedoc-Roussillon, Institut de veille sanitaire, Montpellier

Stéphanie GOUJON-BELLEÇ, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm, Villejuif

Gilles GRANGE, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris

Tim GREACEN, Établissement public de santé Maison Blanche, Paris

Michel GRÉMY, Agence régionale de santé Languedoc-Roussillon, Montpellier

André GRIMALDI, AP-HP, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris

Olivier GRIMAUD, École des hautes études en santé publique, Rennes

Nathalie GUIGNON, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Paris

Gaëlle GUSTO, Institut inter-régional pour la santé, La Riche

Jean-Paul GUTHMANN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Serge HALIMI, CHU, Grenoble

Christophe HENNEQUIN, AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, Paris

Catherine HILL, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Christophe HOMMEL, Centre de vaccinations internationales, CHU, Strasbourg

Sandrine HOUZÉ, AP-HP, Hôpital Bichat, Paris

Claude JAFFIOL, Académie nationale de médecine, Paris

Christine JESTIN, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Saint-Denis

Nathalie JOANNARD, Direction générale de la santé, Paris

Carmen KREFT-JAIS, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Saint-Denis

Emmanuel LAGARDE, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement, Bordeaux

Émilie LANOY, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Anne LAPORTE, Agence régionale de santé d'Île-de-France, Paris

Gérard LASFARGUES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort

Anne-Laurence LE FAOU, UA 4069, AP-HP, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris

Mikaël LE MOAL, Direction générale de l'offre de soins, Paris

Claire LE TALLEC, CHU, Hôpital des enfants, Toulouse

Stéphane LE VU, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Camille LECOFFRE, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Stéphane LEGLEYE, Institut national d'études démographiques, Paris

Claude LEJEUNE, Hôpital Mère-Enfant de l'Est parisien, Paris

Agnès LEPOUTRE, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Sylvain LERASLE, Agence régionale de santé d'Île-de-France, Paris

Christophe LEROY, AP-HP, Hôpital Louis Mourier, Colombes

Luc LETENNEUR, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement, Bordeaux

Pierre LOMBRAIL, Université Paris 13, UFR SMBH, Bobigny

Florence LOT, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Damien LUCIDARME, Groupe hospitalier de l'Institut catholique de Lille, Hôpital Saint-Philibert, Lomme

Nathalie LYDIÉ, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Saint-Denis

- Alexandra MAILLES, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Laurence MANDEREAU-BRUNO, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Jean-Luc MARCHAND, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Yves MARTINET, CHU Nancy, Hôpitaux de Brabois, Vandoeuvre-lès-Nancy
- Daniel MAUBON, CHU, Grenoble
- Thierry MAY, CHU Nancy, Hôpitaux de Brabois, Vandoeuvre-lès-Nancy
- Christine MEFFRE, Cellule interrégionale d'épidémiologie Lorraine-Alsace, Institut de veille sanitaire, Nancy
- Françoise MEGAS, Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, Paris
- Fadi MEROUEH, Unité sanitaire, Maison d'arrêt, Villeneuve-lès-Maguelone
- Philippe MICHEL, Comité de coordination de l'évaluation clinique et de la qualité en Aquitaine, Pessac
- Muriel MOISY, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Paris
- Florence MOLINIÉ, Registre des cancers de Loire-Atlantique-Vendée, Nantes
- Caroline MOREAU, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm, Villejuif ; Université Johns Hopkins, Baltimore (États-Unis)
- Emmanuel MORTIER, AP-HP, Hôpital Louis Mourier, Colombes
- Philippe MOULIN, CHU, Hospices civils, Lyon
- Judith MUELLER, École des hautes études en santé publique, Rennes
- Jean-Ulrich MULLOT, Laboratoire d'analyses, de surveillance et d'expertise de la Marine, Toulon
- François PAILLE, CHU Nancy, Hôpitaux de Brabois, Vandoeuvre-lès-Nancy
- André PAUGAM, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris
- Catherine PAULET, AP-HM, Service médico psychiatrique régional, Marseille
- Yves PÉAN, AP-HP, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart
- Eric PELLETIER, Institut national de la santé publique du Québec, Québec (Canada)
- Thierry PERREAU, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, DRSM Nord-Est, Nancy
- Patrick PERETTI-WATEL, UMR912 (SE4S) Inserm, Marseille
- Jean PERRIOT, Conseil général du Puy-de-Dôme ; CHU, Clermont-Ferrand
- Sylvain PICHETTI, Institut de recherche et documentation en économie de la santé, Paris
- Stanislas POL, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris
- Hélène PROUVOST, Cellule interrégionale d'épidémiologie Nord, Institut de veille sanitaire, Lille
- Philippe QUÉNEL, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne
- Sylviane RATTE, expert auprès de l'Union Internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, Paris
- Matteo REDAELLI, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort
- Thomas REMEN, Inserm U954, Vandoeuvre-lès-Nancy
- Grégoire REY, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales décès, Inserm, Le Kremlin-Bicêtre
- Philippe RICORDEAU, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Paris
- Alain RIGAUD, Établissement public de santé mentale, Reims
- Emmanuel RIVIÈRE, Association pour la surveillance et l'étude de la pollution atmosphérique en Alsace, Schiltigheim
- Yves ROLLAND, CHU, Gérontopôle, Toulouse
- Jacques ROSINE, Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane, Institut de veille sanitaire, Fort-de-France
- Françoise ROUDOT-THORAVALE, AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Créteil
- Christelle ROUSTIT, IED-Université Paris 8, Saint-Denis
- Denis ROY, Institut national de la santé publique du Québec, Québec (Canada)
- Emmanuel RUSCH, Simees, Hôpital Bretonneau, CHRU, Tours
- Danielle SAINT-LAURENT, Institut national de la santé publique du Québec, Québec (Canada)
- Georges SALINES, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Caroline SEMAILLE, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Boualem SENDID, Université Lille 2, Inserm U995-2, Lille
- Didier SEYLER, Centre de vaccinations internationales, Marseille
- Daouda SISSOKO, Faculté de Médecine, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux
- Éric SOLARY, Institut Gustave Roussy, Villejuif
- Pierre TATTEVIN, CHU Pontchaillou, Rennes
- Jean-François TEYSSIER, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement, Bordeaux
- Jean-Michel THIOLET, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Daniel THOMAS, AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
- Franck THUNY, AP-HM, CHU Timone, Marseille
- Anne THURET, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Julie TIMSIT, AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Paris
- Didier TORNAY, Institut national de la recherche agronomique, Ivry-sur-Seine
- Jean-Baptiste TRABUT, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris
- Philippe TUPPIN, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Paris
- Nadia VALIN, AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, Paris
- Annie VELTER, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Renaud VERDON, CHU, Caen
- Michel VERNAY, USEN, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
- Claude VIGUIÉ, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris
- Michèle VINCENTI, Conseil général de Seine-Saint-Denis, Bobigny
- Jean-Louis WILQUIN, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Saint-Denis
- Hans WOLFF, Hôpitaux universitaires, Genève (Suisse)
- Bertrand XERRI, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice