

> SOMMAIRE // Contents

ARTICLE // Article

Séroprévalence des maladies à prévention vaccinale et de cinq autres maladies infectieuses en France. Résultats de deux enquêtes nationales 2008-2010
// Seroprevalence of vaccine-preventable diseases and five other infectious diseases in France. Results of two national surveys 2008-2010p. 526

Agnès Lepoutre et coll.

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Affections de longue durée des vétérans avec surveillance dosimétrique lors des essais nucléaires français du Pacifique
// Long-duration diseases among veterans with dosimeter monitoring during the French nuclear tests in the Pacificp. 535

Sylvie Martin et coll.

SEPIA-Santé, Baud, France

ARTICLE // Article

La lèpre, une maladie endémique à Mayotte : état des lieux en 2006-2011
// Leprosy, an endemic disease in Mayotte (France): overview in 2006-11p. 541

Julien Raslan-Loubatié et coll.

Cellule interrégionale d'épidémiologie Océan Indien, Institut de veille sanitaire, Mamoudzou, Mayotte, France

ARTICLE // Article

Dermatophytoses à *Trichophyton tonsurans* en milieu scolaire, Côte-d'Or (France), mai 2011
// Dermatophytoses to *Trichophyton tonsurans* in schools, Côte-d'Or (France), May 2011p. 547

Élodie Terrien et coll.

Cellule interrégionale d'épidémiologie Bourgogne et Franche-Comté, Dijon, France

ERRATUM // Erratum

Dans l'article : Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2012p. 552
BEH n° 33-34 du 22 octobre 2013

ERRATUM // Erratum

Dans le numéro : Journée mondiale du diabète, 14 novembre 2013p. 552
BEH n° 37-38 du 12 novembre 2013

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; Dorothee Grange, ORS Ile-de-France; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées; 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

SÉROPRÉVALENCE DES MALADIES À PRÉVENTION VACCINALE ET DE CINQ AUTRES MALADIES INFECTIEUSES EN FRANCE. RÉSULTATS DE DEUX ENQUÊTES NATIONALES 2008-2010

// SEROPREVALENCE OF VACCINE-PREVENTABLE DISEASES AND FIVE OTHER INFECTIOUS DISEASES IN FRANCE. RESULTS OF TWO NATIONAL SURVEYS 2008-2010

Agnès Lepoutre (a.lepoutre@invs.sante.fr), Denise Antona, Laure Fonteneau, Fangqin Halftermeyer-Zhou, Claire Baudon, Frédérique Dorléans, Yann Le Strat, Daniel Lévy-Bruhl

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Soumis le 10.07.2013 // Date of submission: 07.10.2013

Résumé // Abstract

Objectifs – Déterminer le statut sérologique de la population de France métropolitaine âgée de 1 à 6 ans et de 6 à 49 ans vis-à-vis de la rougeole, des oreillons, de la rubéole, de l'hépatite A, de l'hépatite E, de la toxoplasmose, des infections à herpès virus de type 1 et 2 (HSV1 et HSV2) et des infections à cytomégalo virus (CMV).

Matériel et méthodes – Les patients ont été inclus au cours de deux enquêtes : les enfants de 1 à 6 ans ont été inclus dans 76 hôpitaux tirés au sort à l'issue d'un sondage à 2 degrés (enquête Saturn-Inf) et les personnes de 6 à 49 ans ont été incluses dans 124 laboratoires tirés au sort à l'issue d'un sondage à 2 degrés (enquête Séro-Inf). Les sérologies ont été réalisées par le même laboratoire pour les deux enquêtes. Les estimations ont été pondérées par le poids de sondage et redressées selon l'âge, le sexe et l'interrégion de résidence des personnes incluses dans chacune des deux enquêtes.

Résultats – 1 617 enfants de 1 à 6 ans (enquête Saturn-Inf 2008-2009) et 5 300 patients de 6 à 49 ans (enquête Séro-Inf 2009-2010) ont été inclus.

Les proportions de sujets réceptifs vis-à-vis de la rougeole, des oreillons et de la rubéole étaient respectivement de 10%, 15% et 11% chez les enfants de 1 à 6 ans, de 8%, 14% et 8% chez les sujets de 6-29 ans et de 1%, 6% et 5% chez ceux âgés de 30-49 ans.

La proportion de séropositifs chez les enfants de 1 à 6 ans était de 3% vis-à-vis du VHA, 1% vis-à-vis de la toxoplasmose, 13% vis-à-vis de l'HSV1 et 0,3% vis-à-vis de l'HSV2 ; chez les 6-49 ans, elle était de 26% vis-à-vis du VHA, 5% vis-à-vis du VHE et 38% vis-à-vis de la toxoplasmose ; elle était de 42% vis-à-vis du CMV chez les 15-49 ans ; elle augmentait entre l'âge de 6-8 ans et celui de 18-19 ans de 23% à 42% vis-à-vis de l'HSV1 et de 1% à 5% vis-à-vis de l'HSV2.

Conclusion – La proportion de sujets réceptifs vis-à-vis de la rougeole, des oreillons et de la rubéole parmi les moins de 30 ans reste élevée en France ($\geq 7\%$), permettant la survenue d'épidémies de rougeole ou d'oreillons. Ces résultats suggèrent aussi une diminution de l'exposition vis-à-vis de l'hépatite A et de la toxoplasmose chez les personnes nées après 1980.

Objectives – To assess the seroprevalence of measles, mumps, rubella, hepatitis A (HVA) and E (HVE), toxoplasmosis, herpes simplex virus 1 and 2 (HSV1 and 2) and cytomegalovirus (CMV) antibodies in the 1 to 49 years-old population of metropolitan France.

Methods – Children aged 1 to 6 years were included in 76 randomly selected hospitals using a two stage sampling design (Saturn-Inf survey, 2008-2009) and persons aged 6 to 49 years were included in 124 randomly select outpatient laboratories using a two stages sampling design (Sero-Inf survey, 2009-2010). A single laboratory performed the serological tests for all samples. Sampling weights were associated to each individual calculated as the inverse of the probability of inclusion in each of the two surveys, and estimates were adjusted by post-stratification weights using data from the French population census.

Results – 1,617 children aged 1 to 6 years and 5,300 persons aged 6 to 49 years were included in the Saturn-Inf and Sero-Inf surveys, respectively.

The percentages of measles-, mumps- and rubella-susceptibility were respectively: 10%, 15% and 11% in the 1-6 years old, 8%, 14% and 8% in the 6-29 years old, and 1%, 6% and 5% in the 30-49 years old.

The percentages of seropositive in children aged 1-6 years were: 3% to HVA, 1% to toxoplasmosis, 13% to HSV1 and 0,3% to HSV2; in persons aged 6 to 49 years, it was 26% to HVA, 5% to HVE and 38% to toxoplasmosis. It was 42% to CMV in the 15 to 49 years old; it increased between those aged 6 to 8 years and 18 to 19 years from 23% to 42% to HSV1 and from 1% to 5% to HSV2.

Conclusion – The percentage (over 7%) of measles, mumps and rubella-susceptibility in those under the age of 30 remains high and causes outbreaks of mumps and measles in France. These results suggest a decrease in exposure to HVA and toxoplasmosis in those born after 1980.

Mots-clés : Enquête séro-épidémiologique, Maladie infectieuse, Programme de vaccination, France
// **Keywords**: Seroepidemiologic studies, Communicable diseases, Immunization programs, France

Introduction

La séroprévalence (ou prévalence des anticorps) reflète la fréquence et la précocité de l'exposition à un agent infectieux dans la population et, pour les maladies évitables par la vaccination, elle contribue à mesurer l'impact de la vaccination. Une première enquête a mesuré, en 1998, la séroprévalence de maladies à prévention vaccinale dans la population française, dont celles de la rougeole, de la rubéole, des oreillons et de l'hépatite A. Elle montrait une immunité insuffisante vis-à-vis de la rougeole, des oreillons et de la rubéole chez les enfants et les adolescents, ne permettant pas l'interruption de la circulation de ces trois virus¹. Depuis, les recommandations de vaccination par le vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole (ROR) ont évolué (en 2005, abaissement de l'âge de la 2^e dose à 13-24 mois et vaccination de rattrapage pour les sujets nés depuis 1980), et la France s'est engagée dans un plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale visant notamment à réduire, à l'horizon 2010, la réceptivité vis-à-vis de la rougeole à moins de 15% chez les enfants de moins de 5 ans, 10% chez les enfants de 5 à 10 ans et 5% au-delà de 10 ans².

Plus de dix ans après l'enquête de 1998, il était nécessaire d'estimer à nouveau la séroprévalence des maladies à prévention vaccinale pour mesurer les évolutions du profil de réceptivité de la population française vis-à-vis de la rougeole, des oreillons et de la rubéole, en fonction notamment de ces modifications et de l'évolution de la couverture vaccinale. Il a aussi été décidé de compléter les informations disponibles par la mesure de la séroprévalence d'autres maladies infectieuses, afin d'orienter des mesures de prévention et/ou estimer leur fréquence en l'absence d'autres sources de données. Les autres infections retenues pour cette étude ont été l'hépatite A et la varicelle, maladies évitables par la vaccination mais qui ne font pas l'objet d'une recommandation de vaccination généralisée, la toxoplasme et l'infection à cytomégalovirus (CMV) qui représentent un risque particulier chez la femme enceinte, les infections à herpès de type 1 et de type 2 (HSV1 et HSV2) et l'hépatite E, infections pour lesquelles peu d'informations sont disponibles.

En raison de la difficulté à recruter de jeunes enfants pour ce type d'enquête nécessitant un prélèvement sanguin, la séroprévalence vis-à-vis de ces infections a été estimée au cours de deux enquêtes nationales différentes. La première enquête (Saturn-Inf) a été réalisée auprès d'enfants hospitalisés âgés de 1 à 6 ans en 2008-2009. Elle a porté sur la prévalence du saturnisme et la séroprévalence vis-à-vis

de la rougeole, des oreillons, de la rubéole, de la varicelle, de l'hépatite A, de la toxoplasme, de l'HSV1 et de l'HSV2. La deuxième enquête (Séro-Inf) a été réalisée auprès d'enfants et d'adultes âgés de 6 à 49 ans se rendant dans un laboratoire d'analyse médicale en 2009-2010. Elle a porté sur la séroprévalence de la rougeole, des oreillons, de la rubéole, de la varicelle, de l'hépatite A, de l'hépatite E et de la toxoplasme chez les 6-49 ans, ainsi que du CMV chez les 15-49 ans et de l'HSV1 et de l'HSV2 chez les 6-19 ans.

Cet article présente les estimations de séroprévalence nationales pour les maladies étudiées lors de ces deux enquêtes, à l'exception des résultats vis-à-vis de la varicelle, pour lesquels des analyses complémentaires sont nécessaires. Des analyses spécifiques aux différentes maladies compléteront cette publication.

Méthodes

Les deux enquêtes ont été réalisées auprès d'un échantillon de la population résidant en France métropolitaine.

La méthode de l'enquête Saturn-Inf a été décrite dans un article précédent présentant les résultats de la plombémie³. En résumé, le volet infectieux de l'enquête a été mené dans 76 établissements hospitaliers, tirés au sort après stratification selon leur région d'implantation. Les enfants âgés de 1 à 6 ans hospitalisés, quelle qu'en soit la cause, étaient inclus par le personnel des services de pédiatrie de façon consécutive. Ils devaient résider en France métropolitaine, ne pas présenter de pathologie chronique ou d'immunodépression et ne pas avoir reçu des immunoglobulines (IgG) ou une transfusion dans les 6 mois précédant l'enquête. Un consentement écrit était demandé au parent accompagnant l'enfant. Un questionnaire portant sur les caractéristiques socioprofessionnelles des parents et la couverture vaccinale vis-à-vis de la rougeole, de la rubéole, des oreillons, de l'hépatite A et de la varicelle a été documenté par le personnel des services à partir du carnet de santé lorsqu'il était disponible. Un tube de sang était prélevé à l'occasion d'une prise de sang³.

Pour l'enquête Séro-Inf, les objectifs étaient d'inclure 5 500 personnes, recrutées avec un effectif identique dans les huit zones d'études et d'aménagement du territoire (Zeat) de France métropolitaine (nomenclature de l'Insee), pour une précision attendue de $\pm 3\%$ de la séroprévalence de la rougeole dans chaque tranche d'âge quinquennale chez les moins de 30 ans. L'enquête a été réalisée selon un plan de sondage à

deux degrés. Au premier degré, les laboratoires ont été tirés au sort au sein de 31 strates définies par leur Zeat d'implantation, leur volume annuel de clientèle et la proportion d'enfants dans celle-ci. Le tirage au sort a été effectué à partir de la base d'enquête sur les laboratoires d'analyse médicale (N=3 835). Au total, 124 laboratoires ont participé à l'enquête parmi 304 tirés au sort et sollicités, répartis dans huit Zeat. Au second degré, les personnes âgées de 6 à 49 ans éligibles pour l'enquête étaient incluses par le biologiste du laboratoire de façon consécutive. Elles devaient résider en France métropolitaine, ne pas présenter d'immunodépression ni suivre un traitement immunosuppresseur, ne pas avoir reçu des immunoglobulines ou une transfusion dans les 6 mois précédant l'enquête et, pour les femmes enceintes, ne pas être suivies pour séronégativité vis-à-vis d'une des maladies étudiées. Le consentement écrit était recueilli. Un questionnaire portant sur les caractéristiques sociodémographiques des personnes était rempli. Les données de couverture vaccinale n'ont pas été recueillies du fait de l'indisponibilité du carnet de santé dans les laboratoires. Un tube supplémentaire de 5 ml de sang était prélevé.

Ces deux enquêtes ont obtenu l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés et du Comité de protection des personnes d'Île-de-France IX (Créteil).

Pour ces deux enquêtes, un poids de sondage a été calculé pour chaque individu inclus, égal à l'inverse de sa probabilité d'inclusion dans l'enquête. Un redressement par post-stratification des observations a ensuite été fait, afin de redresser le poids des personnes incluses par rapport à la distribution de la population française selon la Zeat de domicile, l'âge et le sexe (Source : Insee, Population de France métropolitaine 2007). Les estimations ont été faites en tenant compte du poids de sondage et du redressement ainsi que du plan de sondage de chacune des deux enquêtes avec le logiciel Stata V11®.

Les prélèvements sanguins des deux enquêtes ont été centrifugés et congelés dans les laboratoires de prélèvement puis transportés jusqu'au laboratoire réalisant les sérologies.

Les sérologies des deux enquêtes ont été réalisées par un même laboratoire utilisant les mêmes techniques. Les seuils utilisés ont été déterminés selon les instructions du fabricant, à l'exception du seuil de positivité vis-à-vis de l'hépatite E (kit Adaltis ElAgen® HEV IgG), fixé à 1 (en index), en concertation avec le Centre national de référence des hépatites A et E (la zone de résultats équivoques allant de 0,9 à 1,1). Les seuils de négativité étaient de 150 UI/L pour les IgG anti-rougeole (Enzygnost®, Dadebehring), 10 kUI/L pour les IgG anti-rubéole (Access Rubella IgG®, Beckman Coulter) et 230 UI/L pour les IgG anti-oreillons (Enzygnost®, Dadebehring). Les seuils de positivité étaient de 20 UI/L pour les IgG contre l'hépatite A (IgG totale anti-HAV, Roche Diagnostic), 8 kUI/L pour les IgG anti-toxoplasme (IgG anti toxo Vidas), 1,1 (en index) pour les IgG anti-HSV1 et pour les IgG

anti-HSV2 (Herpeselect®, Eurobio), et 0,801 kUA/L pour les IgG anti-CMV (IgG Elisa PKS®, Medac).

Pour les résultats concernant la rougeole, des oreillons et de la rubéole, qui font l'objet d'une recommandation de vaccination systématique des enfants par le vaccin bivalent rougeole-rubéole depuis 1983 et par le vaccin trivalent ROR depuis 1986, la proportion de séronégatifs est présentée, tandis que la séoprévalence (proportion de séropositifs) est présentée pour les six autres infections.

Dans cette première analyse, les séoprévalences ont été comparées en fonction des caractéristiques des personnes, tous âges confondus, et au sein de chaque groupe d'âge par un test du Chi2 corrigé pour tenir compte du plan de sondage (correction de Rao) ; un seuil de significativité de 0,05 a été utilisé. Les caractéristiques étudiées étaient : le sexe, l'interrégion de résidence (interrégions Île-de-France, Nord-Ouest, Nord-Est, Sud-Ouest et Sud-Est définies selon les indicateurs téléphoniques), le pays de naissance (France ou étranger), le niveau d'études et la catégorie socioprofessionnelle (CSP). Pour les enfants (<18 ans), le niveau d'études et la CSP étaient ceux du père, si celui-ci vivait avec l'enfant, et ceux de la mère dans le cas contraire.

Résultats

Entre septembre 2008 et mars 2009, 1 617 enfants âgés de 1 à 6 ans ont été inclus dans l'enquête Saturn-Inf. Entre septembre 2009 et juin 2010, 5 300 personnes âgées de 6 à 49 ans ont été incluses dans l'enquête Séro-Inf. Les principales caractéristiques des deux populations sont décrites dans le tableau 1 et le tableau 2. Les enfants inclus dans l'enquête Saturn-Inf étaient aussi fréquemment issus de mères nées à l'étranger que les enfants nés en France entre 2002 et 2007 (14,4%, intervalle de confiance à 95% [11,3-18,2] vs 17,0%). Les adultes âgés de 20 à 49 ans inclus dans l'enquête Séro-Inf étaient plus fréquemment titulaires d'un diplôme \geq Bac+2 que les habitants de France métropolitaine du même âge (46% vs 32%), et les personnes (6-49 ans) incluses étaient moins souvent nées à l'étranger (7,4% vs 10% d'étrangers parmi les 0-54 ans résidant en France métropolitaine en 2007).

Séronégativité vis-à-vis de la rougeole, de la rubéole et des oreillons

La séronégativité était plus fréquente, à tout âge, vis-à-vis des oreillons que vis-à-vis de la rougeole et de la rubéole (tableau 3).

Chez les enfants âgés de 2 à 6 ans, la séronégativité vis-à-vis de la rougeole, de la rubéole et des oreillons était près de 3 fois moins importante que chez ceux âgés de 1 an. Elle diminuait particulièrement au-delà de 30 ans : chez les 6 à 29 ans elle était de 8,0%, [6,9-9,3], 8,3% [7,3-9,6] et 13,5% [12,1-14,9] respectivement, tandis que chez les 30-49 ans elle était de 1,4% [0,9-2,3], 4,9% [3,8-6,2] et 6,1% [4,8-7,7] respectivement.

Tableau 1

Caractéristiques de la population de l'enquête Séro-Inf (N=5 300), France

	Effectif brut N=5 300	Effectif pondéré et redressé N=35 559 058
	%	%*
Âge (ans)		
6-9	16,6	8,5
10-19	31,1	21,6
20-29	26,1	21,8
30-39	12,4	23,7
40-49	13,7	24,4
Sexe		
Homme	43,8	50,1
Femme	56,2	49,9
Pays naissance		
France	94,6	92,2
Étranger	5,3	7,4
Non documenté	0,1	0,5
Diplôme**		
<Bac	35,0	34,2
Bac - Brevet professionnel	22,2	21,7
≥Bac+2	40,0	40,9
Non documenté	2,8	3,2

* Les pourcentages portent sur les effectifs pondérés et redressés selon l'âge, le sexe et l'interrégion de résidence.

** Pour les moins de 18 ans, le diplôme est celui de la personne en charge de l'enfant.

Tableau 2

Caractéristiques des enfants inclus dans le volet infectieux de l'enquête Saturn-Inf (N=1 617), France

	Effectif brut N=1 617	Effectif pondéré et redressé N=4 556 039
	%	%*
Âge (ans)		
1	28,3	19,1
2	20,7	13,9
3	17,4	15,9
4	16,4	17,6
5	12,5	24,8
6	4,8	8,8
Sexe		
Garçon	56,0	51,2
Fille	44,0	48,8
Pays de naissance de la mère		
France	86,1	84,4
Étranger	12,7	14,4
Non documenté	1,1	1,1
Diplôme**		
<Bac	46,8	47,4
Bac - Brevet professionnel	19,4	20,7
≥Bac+2	30,8	30,9
Non documenté	3,0	1,0

* Les pourcentages portent sur les effectifs pondérés et redressés selon l'âge, le sexe et l'interrégion de résidence.

** Diplôme de la personne en charge de l'enfant.

Les femmes de 20 à 29 ans étaient moins souvent séronégatives vis-à-vis de la rougeole et de la rubéole que les hommes du même âge (figure 1) ; la séronégativité vis-à-vis de la rougeole et de la rubéole était de 6,3% [4,4-8,9] et 4,3% [2,8-6,2] respectivement chez les femmes de 20 à 29 ans vs 11,2% [7,8-15,8] et 12,9% [9,7-16,9] respectivement chez les hommes du même âge ($P=0,01$ et $P=10^{-4}$). En revanche, la

séronégativité ne différait pas entre les hommes et les femmes dans les autres groupes d'âges pour les trois maladies.

La séronégativité vis-à-vis de la rougeole, des oreillons et de la rubéole différait chez les enfants de 2 à 6 ans selon le nombre de doses de vaccin ROR reçues : plus de 84% des non vaccinés étaient séronégatifs vis-à-vis des trois maladies vs 4% à 8% de ceux qui avaient

Tableau 3

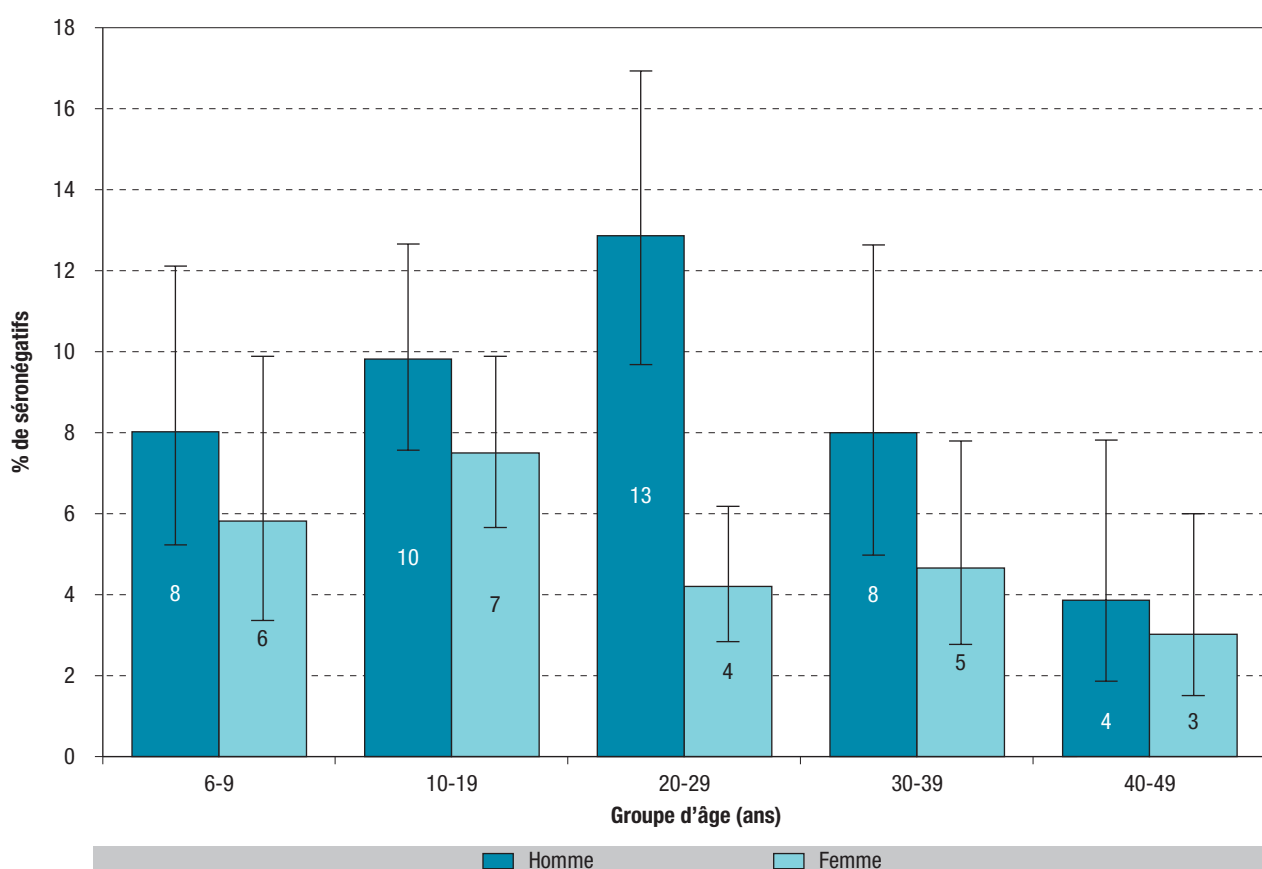
Séronégativité vis-à-vis de la rougeole, de la rubéole et des oreillons chez les enfants et adultes, France

Âge (ans)	Rougeole		Rubéole		Oreillons	
	% négatifs	IC95%	% négatifs	IC95%	% négatifs	IC95%
Enquête Saturn-Inf (N=1 617)						
1	24,6	20,1-29,7	24,6	20,5-29,3	30,2	25,1-36,0
2-6	7,1	4,9-10,1	8,3	6,0-11,4	11,6	9,1-14,7
Tous les 1-6 ans	10,4	8,3-13,0	11,4	9,2-14,1	15,2	12,9-17,7
Enquête Séro-Inf (N=5 300)						
6-9	7,8	5,5-10,8	7,0	4,9-9,9	12,1	9,8-14,9
10-19	7,4	5,9-9,2	8,7	7,3-10,3	14,0	12,4-15,7
20-29	8,7	6,6-11,5	8,5	6,9-10,4	13,5	11,2-16,3
30-39	2,3	1,3-4,1	6,3	4,4-9,0	7,4	5,3-10,2
40-49	0,5	0,1-2,0	3,4	1,9-6,0	4,9	3,4-7,0
Tous les 6-49 ans	4,8	4,1-5,7	6,7	5,9-7,5	9,9	9,0-11,0

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Figure 1

Séronégativité vis-à-vis de la rubéole selon l'âge et le sexe. Enquête Séro-Inf (N=5 300), France



reçu une dose de vaccin trivalent et moins de 4% de ceux ayant reçu 2 doses de vaccin trivalent.

La séronégativité vis-à-vis des oreillons était plus fréquente chez les 6-49 ans résidant dans le sud de la France (interrégions Sud-Est et Sud-Ouest) que chez les 6-49 ans résidant dans le nord de la France (interrégions Nord-Est, Nord-Ouest et Île-de-France) : 12,7% [11,0-14,5] vs 8,5% [7,3-9,8] ($P < 10^{-3}$) ; en revanche, elle ne différait pas selon l'interrégion de résidence pour la rougeole ou la rubéole. Par ailleurs, la séronégativité vis-à-vis de la rougeole, des oreillons et de la rubéole ne différait pas selon le

pays de naissance, le niveau d'études ou la CSP des personnes.

Séroprévalence vis-à-vis des hépatites A et E

La séroprévalence vis-à-vis de l'hépatite A était très faible chez les enfants de 1 à 6 ans (2,5%), et progressait ensuite avec l'âge, de 6,7% chez les enfants de 6 à 9 ans à 45,7% chez les adultes de 40 à 49 ans (tableau 4). Elle était plus de 3 fois plus élevée chez les 6-49 ans nés à l'étranger (72,9%, [63,3-80,7]) que chez ceux nés en France (21,7% [19,9-23,6], $P < 10^{-4}$) (figure 2). Elle était aussi plus élevée chez ceux

Tableau 4

Séroprévalence de l'hépatite A chez les enfants et adultes, France

Âge (ans)	Hépatite A	
	% positifs	IC95%
Enquête Saturn-Inf (N=1 614)		
1	2,8	1,6-5,0
2-6	2,5	1,4-4,3
Tous les 1-6 ans	2,5	1,6-3,9
Enquête Séro-Inf (N=5 299)		
6-9	6,7	5,1-8,9
10-19	5,8	4,7-7,3
20-29	21,8	18,6-25,3
30-39	33,1	28,8-37,8
40-49	45,7	40,2-51,2
Tous les 6-49 ans	25,6	23,2-28,0

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

résidant dans l'interrégion Île-de-France que dans les quatre autres interrégions (39,8% [32,4-47,8] vs 21,9% [20,2-23,8] $P < 10^{-4}$). Par ailleurs, la séroprévalence de l'hépatite A ne différait pas selon le sexe, le niveau d'étude ou la CSP des personnes.

La séroprévalence de l'hépatite E chez les 6-49 ans était de 4,5% et augmentait avec l'âge, de 1,5% chez les 6-9 ans à 6,1% chez les 30-49 ans (tableau 5). La séroprévalence de l'hépatite E était plus élevée chez les résidents des interrégions Sud-Ouest (7,9% [4,8-12,7]) et Sud-Est (6,5% [5,0-8,2]) que chez les résidents des trois interrégions du nord de la France (3,1% [2,4-4,1], $p < 10^{-3}$). La séroprévalence de l'hépatite E ne différait pas selon le sexe, le niveau d'études, le pays de naissance ou la CSP des personnes.

Séroprévalence de la toxoplasmose

La séroprévalence de la toxoplasmose était très faible chez les enfants âgés de 1 à 6 ans (1,2%) et elle était de 37,7% chez les 6-49 ans (tableau 6). Elle augmentait avec l'âge, de 3,3% chez les enfants de 6 à 9 ans à 64,7% chez les adultes de 40 à 49 ans. La séroprévalence de la toxoplasmose était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (40,2% vs 35,1%, $P = 0,01$) ; elle était également plus élevée chez les agriculteurs ou artisans ou chez les cadres que dans les autres CSP (44,4% [35,9-53,3], 42,6% [37,8-47,5] et 35,5% [33,1-38,1] respectivement, $P = 0,009$). La séroprévalence de la toxoplasmose ne différait pas selon le niveau d'études, le pays de naissance, ou le lieu de résidence.

Figure 2

Séropositivité vis-à-vis de l'hépatite A selon le pays de naissance. Enquête Séro-Inf (N=5 295), France

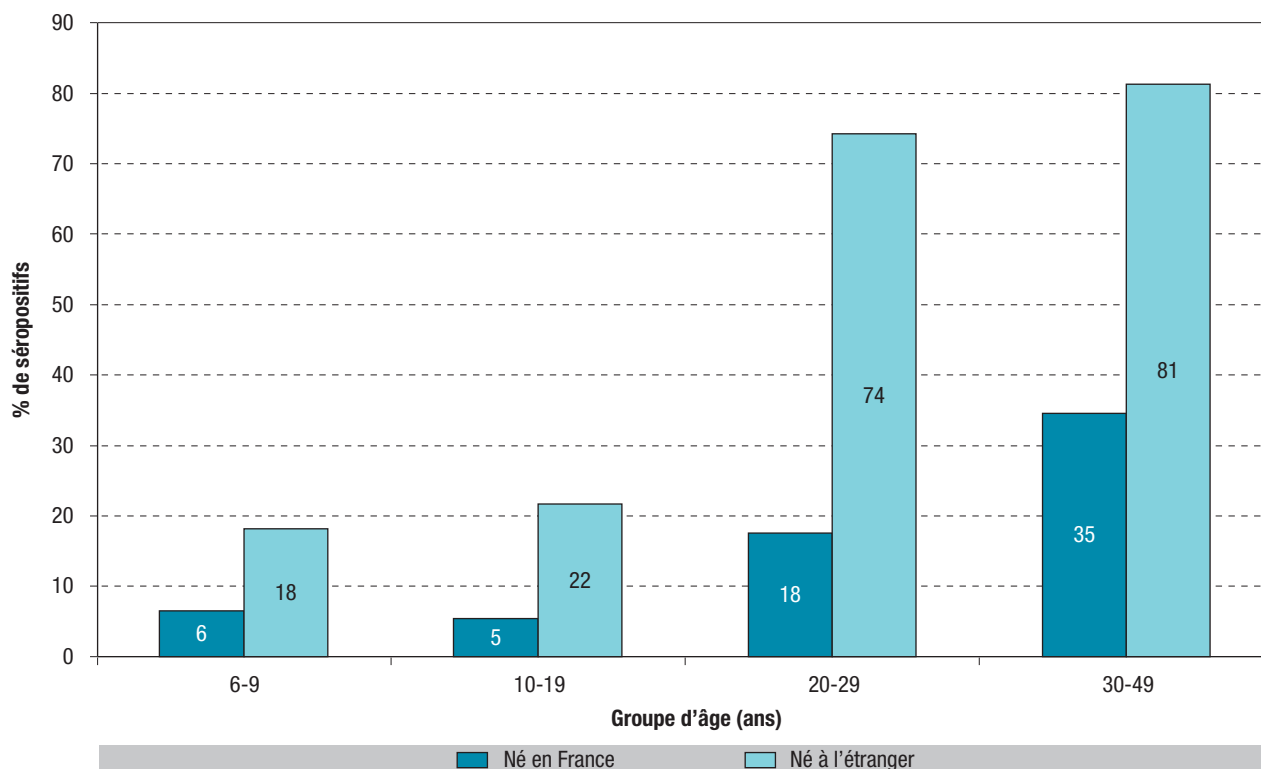


Tableau 5

Séroprévalence de l'hépatite E chez les enfants et adultes âgés de 6 à 49 ans. Enquête Séro-Inf (N=5 300), France

Âge (ans)	Hépatite E	
	% positifs	IC95%
6-9	1,5	0,8-2,5
10-19	2,8	1,9-4,0
20-29	3,7	2,6-5,4
30-39	7,7	5,5-10,6
40-49	4,5	3,1-6,5
Tous les 6-49 ans	4,5	3,7-5,4

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 6

Séroprévalence de la toxoplasmose selon l'âge et le sexe chez les enfants et adultes, France

Âge (ans)	Hommes		Femmes		Tous	
	% positifs	IC95%	% positifs	IC95%	% positifs	IC95%
Enquête Saturn-Inf (N=1 587)						
1	0	-	0,5	0,1-3,3	0,2	0,0-1,5
2-6	2,0	1,0-4,1	0,7	0,3-1,7	1,4	0,8-2,5
Tous les 1-6 ans	1,6	0,8-3,3	0,7	0,3-1,6	1,2	0,6-2,1
Enquête Séro-Inf (N=5 298)						
6-9	1,9	0,9-4,0	4,7	2,2-9,7	3,3	1,8-5,8
10-19	16,5	13,4-20,1	11,9	9,1-15,6	14,3	12,1-16,7
20-29	30,9	25,5-36,9	29,7	26,0-33,7	30,3	27,3-33,5
30-39	54,6	45,5-63,5	46,2	39,9-52,6	50,4	44,8-55,9
40-49	70,2	63,8-75,9	59,4	53,2-65,3	64,7	60,0-69,1
Tous les 6-49 ans	40,2	37,0-43,5	35,1	32,4-38,0	37,7	35,3-40,1

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Séroprévalence des infections à HSV1 et HSV2 chez les enfants et les adolescents

La séroprévalence du HSV1 était de 12,1% chez les enfants de 1 à 3 ans et de 14,0% chez ceux de 4 à 6 ans ; elle augmentait ensuite, de 23,4% chez les 6-8 ans à 42,1% chez les 18-19 ans (tableau 7). Chez les enfants de 1 à 6 ans, la séroprévalence de l'HSV1 était plus élevée chez les enfants de parents titulaires d'un diplôme <Bac+2 que chez les enfants de parents plus diplômés (15,3% [11,9-19,5] vs 7,9% [5,4-11,5], $P=0,006$) et plus élevée chez les enfants dont la mère était née à l'étranger que chez ceux dont la mère était née en France (27,0% [18,8-37,0] vs 10,5% [8,5-13,0], $P<10^{-4}$). Les mêmes différences en fonction du pays de naissance et du niveau de diplôme du parent étaient retrouvées chez les enfants et adolescents âgés de 6 à 19 ans : la séroprévalence du HSV1 était plus élevée chez ceux nés à l'étranger que chez ceux nés en France (58,6% [40,4-74,7] vs 27,6% [25,1-30,2], $P<10^{-3}$) et plus élevée chez les enfants de parents titulaires d'un diplôme <Bac+2 que chez les enfants de parents plus diplômés (31,8% [28,3-35,6] vs 20,4% [17,4-23,9], $P<10^{-3}$). Elle différait aussi selon la CSP, allant de 36,2% [29,5-43,4] chez les enfants d'inactifs et 37,8% [30,6-45,4] chez les enfants d'ouvriers à 16,7% [12,5-21,8] chez les enfants de cadres ou de professions libérales et 19,2% [13,4-26,8] chez les enfants d'agriculteurs ou d'artisans, $P<10^{-4}$. Chez les enfants âgés de 6 à 19 ans, la séroprévalence du HSV1 était plus élevée chez les filles que chez les garçons (32,0% [28,7-35,5] vs 25,0% [21,4-29,0], $P=0,01$).

La séroprévalence du HSV2 était très faible, inférieure à 1%, chez les enfants de moins de 9 ans et elle était de 4,7% chez les adolescents de 18 à 19 ans (tableau 7).

Séroprévalence vis-à-vis du CMV chez les 15-49 ans

La séroprévalence du CMV était de 41,9% chez les 15-49 ans (tableau 8) ; elle était plus élevée chez les femmes que chez les hommes (45,6% vs 39,3%, $P=0,03$), plus élevée chez les personnes nées à l'étranger que chez celles nées en France (83,0% [67,9-91,8] vs 37,7% [34,7-40,8], $P<10^{-4}$), et plus élevée chez les personnes ayant un diplôme <Bac (49,3% [44,0-54,7]) que chez les titulaires d'un diplôme \geq Bac (38,2 [33,8-42,8], $P=0,0013$).

Discussion

Cette enquête a permis une estimation de la séroprévalence dans une population d'enfants et d'adultes représentative de la population française en termes d'âge, de sexe et de lieu de résidence. Cependant, la population des enquêtes recrutée en milieu de soins peut différer de la population générale en termes de caractéristiques socioprofessionnelles et les motifs de prise en charge en milieu de soins peuvent avoir influencé les résultats. Les différences en termes de caractéristiques socioprofessionnelles ont sans doute un impact limité sur les résultats pour les pathologies peu liées aux caractéristiques socioprofessionnelles

Tableau 7

Séroprévalence de l'herpès 1 et 2 chez les enfants et adolescents âgés de 1 à 19 ans, France

Âge (ans)	HSV1		HSV2	
	% positifs	IC95%	% positifs	IC95%
Enquête Saturn-Inf (N=1 553)				
1-3	12,1	9,4-15,5	0,31	0,09-1,00
4-6	14,0	10,4-18,7	0,34	0,09-1,28
Enquête Séro-Inf (N=2 355)				
6-8	23,4	19,6-27,7	0,9	0,3-2,3
9-11	23,2	18,6-28,5	1,1	0,5-2,5
12-14	28,1	23,8-32,8	3,8	1,8-7,9
15-17	27,8	22,8-33,4	2,2	1,1-4,4
18-19	42,1	35,6-48,9	4,7	2,9-7,5

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 8

Séroprévalence du cytomégalovirus selon l'âge et le sexe chez les adolescents et adultes âgés de 15 à 49 ans.**Enquête Séro-Inf (N=2 536), France**

Âge (ans)	Homme		Femme		Tous	
	% positifs	IC95%	% positifs	IC95%	% positifs	IC95%
15-19	28,2	21,0-36,6	25,4	20,5-31,0	27,1	22,6-32,0
20-29	31,9	25,8-38,7	39,3	34,2-44,7	35,0	30,6-39,6
30-39	44,2	36,7-52,0	43,9	36,0-52,1	44,1	38,0-50,4
40-49	46,0	38,2-54,0	59,4	50,4-67,8	52,1	46,4-57,6
Tous les 15-49 ans	39,3	34,9-43,9	45,6	41,0-50,3	41,9	38,4-45,5

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

des individus, mais elles peuvent limiter la portée des résultats vis-à-vis d'autres maladies telles que celles causées par l'HSV1 et 2 ou le CMV.

Selon les pathologies, l'interprétation des résultats diffère car la séroprévalence observée vis-à-vis de la rougeole, la rubéole et les oreillons est le résultat de l'historique de l'introduction de la vaccination, de la couverture vaccinale et de l'exposition résiduelle à ces trois virus, tandis que pour les autres maladies elle est le résultat de l'exposition naturelle à l'agent infectieux aux différents âges de la vie.

Pour la rougeole, les oreillons et la rubéole, l'enquête montre une moindre immunité des générations nées entre 1980 et 1990 comparativement à celle des générations nées avant 1980 ; près de 9% des jeunes âgés de 20 à 29 ans n'étaient pas immunisés vis-à-vis de la rougeole en 2009-2010, tandis que seuls 1,5% des jeunes âgés de 20 à 29 ans ne l'étaient pas en 1998⁴. Ceci s'explique par le fait que les sujets nés avant 1980 ont été soumis, dès l'enfance, à l'intense circulation des virus à l'ère pré-vaccinale, alors que ceux nés à l'ère vaccinale ont été soumis à une moindre exposition aux virus, tout en étant insuffisamment vaccinés (couverture vaccinale des enfants <80% jusqu'en 1994)⁵. Cette proportion élevée de sujets réceptifs chez les moins de 30 ans, supérieure au seuil de 5% fixé par l'Organisation mondiale de la santé comme une des conditions pour l'élimination de la rougeole, était observée malgré le début de l'épidémie de rougeole (son pic a eu lieu en 2011), dont elle a permis la survenue⁶. Ce constat de l'immunisation insuffisante des enfants et des jeunes adultes, ainsi que la survenue de l'épidémie

de rougeole, ont conduit les autorités sanitaires à recommander, en mars 2011, un rattrapage vaccinal de la 2^e dose de vaccin trivalent chez les générations nées après 1980⁷.

La séronégativité vis-à-vis des oreillons était plus fréquente, à tout âge, que celle observée vis-à-vis de la rougeole ou de la rubéole, confirmant l'efficacité moindre de la valence oreillons du vaccin trivalent, tant en termes d'immunogénicité immédiate que de durée de la protection⁸. L'enquête indique aussi que les femmes de 20 à 29 ans étaient moins souvent séronégatives vis-à-vis de la rougeole et de la rubéole (6,3% et 4,3% respectivement) que les hommes du même âge (11,2% et 12,9% respectivement), suggérant une bonne adhésion aux recommandations de rattrapage sélectif de vaccination chez les femmes en âge d'avoir des enfants.

Les profils de réceptivité vis-à-vis de la rougeole, des oreillons et de la rubéole selon l'âge et le lien très fort, chez les enfants âgés de 2 à 6 ans, entre la réceptivité vis-à-vis de la rougeole, des oreillons et de la rubéole et le nombre de doses de vaccin trivalent reçues, illustrent que la séroprévalence observée aujourd'hui en France est essentiellement liée à la vaccination dans un contexte de faible circulation des trois virus dans les années 2000.

La séroprévalence de l'hépatite A était très faible chez les jeunes enfants (1-6 ans) et inférieure à 7% chez les enfants et adolescents (6-19 ans) nés en France. Chez les adultes, une diminution de la séroprévalence de l'hépatite A est observée depuis 1998 (34% chez les 20-49 ans en 2009-2010 vs 42% en

1998). Par ailleurs, la séroprévalence de l'hépatite A était près de 3 fois supérieure chez les 20-49 ans nés à l'étranger que chez ceux nés en France (80% vs 29%), suggérant le rôle majeur des liens avec des pays à forte endémie dans l'exposition à l'hépatite A de la population résidant en France.

La séroprévalence de l'hépatite E était de 5% chez les 6-49 ans, plus élevée dans le sud que dans le nord de la France. Cette analyse sera complétée par une publication portant spécifiquement sur l'épidémiologie de l'hépatite E en France.

Les résultats vis-à-vis de la toxoplasmose montrent, d'une part, une exposition à la toxoplasmose très peu fréquente chez le jeune enfant et, d'autre part, que 58% des femmes âgées de plus de 15 ans avaient un statut sérologique négatif ou équivoque justifiant, en cas de grossesse, un suivi sérologique. Les résultats de ces enquêtes sont utilisés pour estimer l'incidence (force de l'infection) de la toxoplasmose. Ils apporteront des éléments pour une éventuelle évaluation de la stratégie de prévention de la toxoplasmose congénitale. Le kit Vidas utilisé étant peu sensible, la séroprévalence de la toxoplasmose est peut-être sous-estimée, ce qui devra être pris en compte dans l'interprétation des estimations réalisées. Cependant, la séroprévalence observée chez les femmes de plus de 20 ans était comparable à celle observée lors d'une enquête nationale menée en 2003 chez les femmes enceintes (43,8%)⁹.

L'enquête indique que moins de la moitié des femmes de plus de 15 ans (46%) étaient immunisées vis-à-vis du CMV, un résultat comparable à celui de 49,5% observée auprès du personnel féminin du CHU de Lille¹⁰. Par ailleurs, l'exposition au CMV était associée à des conditions sociales défavorisées et au fait d'être né à l'étranger.

La séroprévalence vis-à-vis du HSV1 progressait de 12% chez les enfants de 1 à 3 ans à 42% chez les adolescents de 18 à 19 ans, une progression observée dans d'autres études avec cependant une séroprévalence peu élevée, plutôt comparable à celle des pays du nord de l'Europe, où la séroprévalence est inférieure à 50% jusqu'à l'âge de 20 ans¹¹. Par ailleurs, la séroprévalence vis-à-vis du HSV1 était associée à des conditions sociales défavorisées et au fait d'être né à l'étranger, associations également observées aux États-Unis¹². La séroprévalence de l'HSV2 était très faible chez les moins de 10 ans (<1%) et de 3% chez les 10-19 ans.

Conclusion

Ces deux enquêtes permettent un bilan de la réceptivité des enfants et des jeunes adultes vis-à-vis des trois maladies prévenues par le vaccin trivalent, plus de 20 ans après son introduction. Elles montrent une proportion encore élevée de sujets réceptifs chez les moins de 30 ans, permettant la survenue d'épidémies de rougeole ou d'oreillons. Suite à l'épidémie de rougeole et à l'élargissement du rattrapage vaccinal, la réceptivité vis-à-vis de la rougeole a vraisemblablement diminué aujourd'hui. Les résultats suggèrent aussi une diminution de l'exposition vis-à-vis de

l'hépatite A et de la toxoplasmose chez les personnes nées après 1980. Ce premier bilan sera complété par des analyses complémentaires plus détaillées, spécifiques aux différentes maladies étudiées. ■

Remerciements

Les auteurs remercient Florence Garry et Claude Gissot (CnamTS), qui ont procédé au tirage au sort des laboratoires d'analyses médicales, les membres des comités de pilotage pour leur relecture attentive des protocoles et leurs conseils, la Société de pathologie infectieuse de langue française, la Société française de pédiatrie, la Société française de microbiologie et les trois syndicats de Biologie médicale (Sdbio, SBL et SNMB) pour leur soutien à l'enquête. Ils remercient particulièrement les responsables et les personnels des 124 laboratoires et des 76 services de pédiatrie qui ont réalisé l'enquête, et les patients qui ont accepté d'y participer.

Références

- [1] Lévy-Bruhl D, Pebody R, Veldhuijzen I, Valenciano M, Osborne K. ESEN: a comparison of vaccination programmes - Part three: measles, mumps and rubella. *Euro Surveill.* 1998;3(12):115-9.
- [2] Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010. Paris: Ministère de la Santé et des Solidarités; 2005. 82 p. <http://www.sante.gouv.fr/plan-national-d-elimination-de-la-rougeole-et-de-la-rubeole-congenitale.html>
- [3] Etchevers A, Lecoffre C, Le Tertre A, Le Strat Y, De Launay C, Bérat B, et al. Imprégnation des enfants par le plomb en France en 2008-2009. *BEHWeb.* 2010;(2):1-8. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=348
- [4] de Melker HE, Pebody RG, Edmunds WJ, Lévy-Bruhl D, Valle M, Rota MC, et al. The seroepidemiology of measles in Western Europe. *Epidemiol Infect.* 2001;126(2):249-59.
- [5] Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Measles in France: the epidemiological impact of suboptimal immunisation coverage. *Euro Surveill.* 2002;7(4):55-60.
- [6] Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, Maine C, et al. Measles elimination efforts and 2008-2011 outbreak, France. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(3):357-64.
- [7] Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes. 11 février 2011. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=198>
- [8] Dayan GH, Rubin S. Mumps outbreaks in vaccinated populations: are available mumps vaccines effective enough to prevent outbreaks? *Clin Infect Dis.* 2008;47(11):1458-67.
- [9] Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC. Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2009;57(4):241-8.
- [10] Lepage N, Leroyer A, Cherot-Kornobis N, Lartigau I, Miczek S, Sobaszek A. Cytomegalovirus seroprevalence in exposed and unexposed populations of hospital employees. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(1):65-70.
- [11] Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, De Melker H, François G, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect.* 2004;80(3):185-91.
- [12] Xu F, Lee FK, Morrow RA, Sternberg MR, Luther KE, Dubin G, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 in children in the United States. *J Pediatr.* 2007;151(4):374-7.

Citer cet article

Lepoutre A, Antona D, Fonteneau L, Halftermeyer-Zhou F, Baudon C, Dorléans F, et al. Séroprévalence des maladies à prévention vaccinale et de cinq autres maladies infectieuses en France. Résultats de deux enquêtes nationales 2008-2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(41-42):526-34.

AFFECTIONS DE LONGUE DURÉE DES VÉTÉRANS AVEC SURVEILLANCE DOSIMÉTRIQUE LORS DES ESSAIS NUCLÉAIRES FRANÇAIS DU PACIFIQUE

// LONG-DURATION DISEASES AMONG VETERANS WITH DOSIMETER MONITORING DURING THE FRENCH NUCLEAR TESTS IN THE PACIFIC

Sylvie Martin (smartin_sepia@orange.fr), Claire Ségala

SEPIA-Santé, Baud, France

Soumis le 18.06.2013 // Date of submission: 06.18.2013

Résumé // Abstract

Cette nouvelle étude complète l'étude de mortalité d'une cohorte de vétérans présents sur les sites d'expérimentations nucléaires de la France dans le Pacifique entre 1966 et 1996 et ayant bénéficié d'une surveillance dosimétrique. Son objectif est d'évaluer l'incidence des Affections de longue durée (ALD) parmi les membres de la cohorte toujours vivants en 2003, sur la période 2003-2008.

La population d'étude est composée de 18 717 vétérans. Toutes les ALD survenues entre 2003 et 2008 et répertoriées dans la base inter-régimes de l'assurance maladie (Sniiram) ont été considérées. L'incidence d'ALD par type a été comparée à celle de la population générale à l'aide de ratios d'incidence standardisés. Pour tester l'effet d'une dosimétrie non nulle, des modèles de Poisson ont été utilisés.

De 2003 à 2008, 4 887 nouvelles ALD ont été prises en charge chez 3 584 hommes. Les tumeurs sont les premières causes d'ALD (30%). Les artériopathies chroniques et les cancers de la prostate et de la bouche sont en excès par rapport à la population générale, mais sans lien avec la dosimétrie. Dans la cohorte, deux pathologies ayant un nombre de cas réduit d'ALD, sclérose en plaques et cancer du péritoine, montrent des excès significatifs dans le groupe avec une dosimétrie non nulle.

Si l'étude de mortalité avait montré un excès d'hémopathies malignes chez les vétérans à dosimétrie non nulle, cette nouvelle étude, limitée à une période courte et relativement éloignée de l'exposition, ne met pas en évidence d'excès de nouveaux cas d'ALD potentiellement lié aux radiations chez les vétérans.

This new study completes the mortality study on a cohort of veterans exposed to nuclear testing sites in the Pacific between 1966 and 1996, and which were monitored by dosimeters. The aim was to assess incidence of LDD (long-duration diseases) among the members still alive in 2003, over the 2003-2008 period.

The study population is composed of 18,717 veterans. The study covers all LDDs registered between 2003 and 2008 in the French health system. LDD incidence by disease type was compared to the incidence observed in the general population, using standardized incidence ratios. Poisson models compared groups with, versus without, detectable levels of radiation.

From 2003 to 2008, 4,887 new cases of LDDs (3,584 veterans) were registered. Tumors were the main type of LDD (30%). Chronic arterial diseases, prostate and mouth cancers occur in higher levels than in the general population, but unrelated to dosimetry. In the cohort, two diseases with a limited number of LDDs, multiple sclerosis and peritoneum cancer, were significantly more frequent in the group with non-zero dosimetry.

While the mortality study showed higher levels of hematologic malignancies in case of non-zero dosimetry, this new study, limited to a short period and distant in time from the exposure, does not highlight excess of incident LDDs potentially related to radiation among veterans.

Mots-clés : Affections de longue durée, Essais nucléaires, Vétérans, Rayonnements ionisants, France
// Keywords: Long-duration diseases, Nuclear tests, Veterans, Ionizing radiation, France

Introduction

La France a procédé à 193 essais nucléaires sur les atolls de Mururoa et Fangataufa (Polynésie française) : 41 essais atmosphériques de 1966 à 1974, puis 137 essais souterrains de 1975 à 1996¹. Une première étude de cohorte rétrospective a été initiée en 2007, suite aux inquiétudes d'anciens travailleurs

du centre d'expérimentations dans le Pacifique (CEP). Elle a analysé la mortalité totale et par cause de décès des personnels masculins ayant au moins eu un résultat de dosimètre enregistré². Pour l'ensemble des vétérans inclus dans la cohorte (N=26 625), la mortalité toutes causes et par grandes causes, y compris les tumeurs malignes, était inférieure à celle de la population française ; un effet de type travailleur

sain était mis en évidence. Dans la sous-population des vétérans ayant eu au moins une dosimétrie non nulle (c'est-à-dire supérieure au seuil de détection de 0,2 mSv), le risque était également réduit de 10% pour les décès toutes causes confondues et de 14% pour ceux liés aux cancers. Cependant, un excès significatif d'hémopathies malignes dans le groupe dosimétrie non nulle par rapport au groupe dosimétrie nulle était mis en évidence après ajustement sur l'âge, la période, l'armée d'appartenance et la région de naissance (RR=1,82 ; IC95%:[1,6-2,0]).

Pour compléter ces résultats, une étude de morbidité a été menée sur la base des données d'admission en affections de longue durée (ALD) de l'assurance maladie. Les objectifs étaient d'évaluer l'hypothèse d'un taux d'incidence d'ALD plus élevé parmi les membres de la cohorte toujours vivants en 2003 que dans la population générale, et de comparer les taux d'incidence d'ALD entre les deux catégories de vétérans, distinguées en fonction des résultats de dosimétrie, sur la période d'étude. Cette analyse a été réalisée grâce à la possibilité récente de croiser les données des cohortes existantes avec celles du fichier de la base de données du système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram), gérée par la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS). La période d'étude s'étend de 2003 pour la disponibilité de données de bonne qualité³ à 2008, fin de suivi de la cohorte. Trente pathologies chroniques, dont les cancers, ont été étudiées.

Matériel et méthodes

La population d'étude est constituée par les sujets de la cohorte initiale (personnel civil ou militaire relevant du ministère de la Défense, présent sur les sites du CEP entre 1966 et 1996 et ayant au moins un résultat de dosimètre enregistré), en vie au 1^{er} janvier 2003. Seuls les vétérans ayant un numéro d'inscription au répertoire (NIR) complet ont pu être inclus (N=18 717, soit 82,7%), ce qui correspond à plus de 100 000 personnes-années. Deux sous-populations sont distinguées : les vétérans pour lesquels toutes les dosimétries étaient inférieures au seuil de détection de 0,2 mSv (dosimétrie nulle) et les vétérans pour lesquels au moins une des dosimétries s'était révélée non nulle². Toutes les ALD survenues entre 2003 et 2008 et répertoriées dans la base inter-régimes ont été considérées. La population de référence est la population française masculine affiliée à la CnamTS, soit 84% des assurés sociaux³, considérée ici comme la population générale.

Le taux d'incidence d'ALD chez les vétérans a été comparé à celui dans la population de référence sur la base des ratios standardisés d'incidence (SIR). Pour tester l'existence d'une différence d'incidence entre les deux sous-populations, des modèles multivariés de régression de Poisson ont été employés. Si une personne présentait plusieurs ALD avec des codes CIM (Classification internationale des maladies) différents pour une pathologie, seule la

première était comptée dans le modèle concernant cette pathologie.

Pour évaluer la puissance de l'étude, des SIR détectables pour la cohorte ont été calculés en fixant le seuil de signification à 0,05 (test bilatéral) et la puissance à 80%. De même, des SIR détectables à 10 ans ont été calculés en faisant l'hypothèse que, dans la population de référence, la mortalité et le taux d'incidence des ALD restent les mêmes qu'en 2008 pendant les 10 ans qui suivent.

Les autorisations auprès du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS), de l'Institut des données de santé (IDS) et de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) ont été obtenues.

Résultats

Les caractéristiques de la population d'étude sont présentées dans le tableau 1. Parmi les vétérans, 46% ont participé aux premiers essais (1966-1967). L'âge moyen à la première ALD, dans la période d'étude, est de 65 ans. Il existe une hétérogénéité de la répartition des régions de naissance. La grande majorité des vétérans appartenait, au moment des essais, à la marine nationale ; viennent ensuite l'armée de terre (17%) et l'armée de l'air (14%). Les personnels civils de la Défense et ceux des services de santé représentent ensemble 5% de la cohorte. Une dosimétrie non nulle est rapportée pour 9% des vétérans (soit 9 750 personnes-années). La comparaison des personnes exclues (pour cause de NIR incomplet) aux personnes incluses montre une plus grande proportion de militaires de la marine nationale (86% *versus* 64%) ainsi qu'un plus grand nombre de personnes nées entre 1940 et 1949 (89% *versus* 61%) parmi les exclus.

4 887 nouvelles ALD ont été prises en charge entre 2003 et 2008 chez 3 584 hommes de la cohorte, dont 4 474 (91,5%) dans le groupe de dosimétrie nulle et 413 (8,5%) dans le groupe de dosimétrie non nulle. Les tumeurs sont les premières causes d'ALD, avec 30% des pathologies prises en charge. Viennent ensuite le diabète (15%), les maladies coronaires (11%) et l'hypertension artérielle sévère (12%).

Les ALD les plus fréquentes, correspondant à différentes pathologies telles que le diabète, l'insuffisance respiratoire grave, les affections neurologiques et les affections psychiatriques, sont observées avec des taux d'incidence significativement moindres dans la population étudiée que dans la population générale (tableau 2). En revanche, les ALD pour artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques sont en excès significatif comparé à la population générale (SIR=1,18 [1,06-1,31]). Le taux d'incidence d'ALD tous cancers confondus est le même que celui de la population générale (SIR=1,0 [0,95-1,06]). Mais les ALD pour deux cancers relativement fréquents, cancer de la prostate (SIR=1,09 [1,0-1,19]) et cancer de la bouche (SIR=1,19 [0,97-1,44]), sont en excès

Tableau 1

Vétérans des essais nucléaires français du Pacifique avec surveillance dosimétrique : description de la population d'étude

Région de naissance	n (%)
Bretagne	3 482 (19)
Île-de-France	2 192 (12)
Rhône-Alpes	991 (5)
Aquitaine	984 (5)
Nord-Pas de Calais	973 (5)
Lorraine	964 (5)
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	957 (5)
Pays de Loire	871 (5)
Autres régions	5 893 (31)
DOM-TOM	456 (2)
Étranger	954 (5)
Appartenance	n (%)
Armée de terre	3 165 (17)
Marine nationale	11 944 (64)
Armée de l'air	2 657 (14)
Civil	338 (2)
Santé	613 (3)
Âge au décès ou au 31 décembre 2008	
Moyenne (écart-type)	64 (8)
Médiane [Q1-Q3]	62 [60-69]
Dosimétrie	n (%)
Nulle	17 031 (91)
Non nulle	1 686 (9)
Âge à la première ALD (2003 à 2008)	
Moyenne (écart-type)	65 (8)
Médiane [Q1-Q3]	63 [59-71]
ALD incidents entre 2003 et 2008	n (%)
Personnes sans ALD	15 133 (81)
Personnes avec ALD	3 584 (19)

ALD : affection longue durée.

dans la population étudiée, sans que les résultats atteignent le seuil de signification.

La comparaison des taux d'incidence d'ALD à l'intérieur de la cohorte (tableau 3) ne montre pas d'excès significatifs, sauf pour deux pathologies où ils sont plus élevés dans le groupe des vétérans avec une dosimétrie non nulle, pathologies pour lesquelles les nombres de cas sont très réduits : la sclérose en plaques (risque relatif RR=3,47 [1,18-10,2], avec 8 cas) et le cancer du péritoine et du rétro-péritoine (RR=18,13 [1,28-257,4] avec 4 cas). Des risques relatifs élevés sont observés dans ce groupe pour les myélomes, le mésothéliome et les cancers du système nerveux central, sans que ces résultats atteignent le seuil de signification.

Discussion

Le taux d'incidence de l'ensemble des cancers reconnus en ALD dans la population étudiée est similaire à celui dans la population générale. Des déficits pouvant évoquer un biais du travailleur sain (soit une cohorte en meilleure santé que la population générale, du fait de son bon état de santé lors du recrutement dans l'armée), sont observés pour plusieurs ALD : diabète, affections neurologiques graves, insuffisance

respiratoire chronique, affections psychiatriques, hémopathies malignes et cancers de l'estomac. En revanche, des excès de cancers de la prostate et de la bouche et d'artériopathies des membres inférieurs sont constatés, mais l'absence d'excès dans le groupe des vétérans avec dosimétrie non nulle n'est pas en faveur de l'hypothèse d'un lien avec les radiations. D'autres études de morbidité sur des populations d'anciens vétérans d'essais nucléaires, réalisées sur la base de registres nationaux des cancers, ont eu des résultats contrastés : des études de Nouvelle-Zélande^{4,5} et de Grande Bretagne⁶⁻⁸ sont en faveur d'un risque accru de leucémies, mais l'étude anglaise la plus récente montre que cet excès n'est retrouvé qu'entre 2 et 25 ans après l'exposition, ce qui n'a pu être recherché dans notre étude. Une étude australienne⁹ montre un excès pour l'ensemble des tumeurs et pour plusieurs localisations (leucémies, mélanomes, cancers de la bouche, de l'œsophage, du poumon, du côlon et de la prostate), mais les auteurs concluaient que les excès mis en évidence ne semblent pas liés à l'exposition aux radiations, car aucune relation n'était trouvée entre l'incidence de ces cancers et les résultats de la dosimétrie. Aucun excès, ni aucun déficit dans la sous-population des vétérans ayant eu au moins une dosimétrie non nulle par rapport à ceux ayant eu tous leurs dosimètres négatifs n'atteint

Tableau 2

Vétérans des essais nucléaires français du Pacifique avec surveillance dosimétrique : comparaison de la fréquence observée à la fréquence attendue par types d'ALD pour lesquelles au moins un cas a été observé dans la cohorte

Types d'ALD	ALD attendues	ALD observées	SIR	IC95%
1_Accident vasculaire cérébral invalidant	159,05	162	1,02	0,87-1,19
2_Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	8,08	11	1,36	0,68-2,43
3_Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	306,89	362	1,18	1,06-1,31
5_Insuffisance cardiaque, troubles du rythme ou cardiopathies graves	346,13	315	0,91	0,81-1,02
6_Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	91,61	75	0,82	0,64-1,03
7_Déficit immunitaire primitif grave avec traitement prolongé, VIH	11,19	9	0,80	0,37-1,53
8_Diabète de type 1 et diabète de type 2	934,86	711	0,76	0,71-0,82
9_Affections neurologiques et musculaires graves, épilepsie grave	54,28	33	0,61	0,42-0,85
11_Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves	6,64	10	1,51	0,72-2,77
12_Hypertension artérielle sévère	539,81	559	1,04	0,95-1,13
13_Maladie coronaire	559,33	527	0,94	0,86-1,03
14_Insuffisance respiratoire chronique grave	156,76	122	0,78	0,65-0,93
15_Maladie d'Alzheimer et autres démences	73,30	65	0,89	0,68-1,13
16_Maladie de Parkinson	50,62	46	0,91	0,67-1,21
17_Maladies métaboliques héréditaires avec un traitement prolongé	16,15	21	1,30	0,80-1,99
19_Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif	44,75	38	0,85	0,60-1,17
20_Paraplégie	6,65	4	0,60	0,16-1,54
21_Vascularites, lupus érythémateux systémique, sclérodermie systémique	8,00	5	0,63	0,20-1,46
22_Polyarthrite rhumatoïde évolutive	36,24	32	0,88	0,60-1,25
23_Affections psychiatriques de longue durée	132,77	92	0,69	0,56-0,85
24_Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives	18,56	14	0,75	0,41-1,27
25_Sclérose en plaques	4,45	8	1,80	0,77-3,55
27_Spondylarthrite grave	12,18	15	1,23	0,69-2,03
28_Suites de transplantation d'organe	1,76	2	1,14	0,13-4,11
29_Tuberculose active, lèpre	12,52	7	0,56	0,22-1,15
30_Tumeur maligne (TM)	1 411,85	1 416	1,00	0,95-1,06
Hémopathies malignes	86,33	67	0,78	0,6-0,99
- myélome	17,63	12	0,68	0,35-1,19
- total leucémie	30,8	21	0,68	0,42-1,04
- leucémie hors leucémie lymphoïde	13,64	7	0,51	0,21-1,06
- lymphome non hodgkinien	32,89	34	1,03	0,72-1,44
TM bouche	86,85	103	1,19	0,97-1,44
TM œsophage	33,65	32	0,95	0,65-1,34
TM estomac	26,33	16	0,61	0,35-0,99
TM côlon/rectum/anus	145,25	142	0,98	0,82-1,15
TM foie	27,03	29	1,07	0,72-1,54
TM pancréas	28,04	29	1,03	0,69-1,49
TM larynx	33,08	26	0,79	0,51-1,15
TM poumon	185,33	174	0,94	0,8-1,09
Mésothéliome	3,28	4	1,22	0,33-3,12
Mélanome	21,71	23	1,06	0,67-1,59
TM sein	5,34	4	0,75	0,2-1,92
TM prostate	505,33	552	1,09	1,0-1,19
TM rein	46,73	47	1,01	0,74-1,34
TM vessie	93,14	101	1,08	0,88-1,32
TM testicule	3,6	5	1,39	0,45-3,24
TM thyroïde	10,13	13	1,28	0,68-2,19
TM système nerveux central	14,91	13	0,87	0,46-1,49
TM péritoine et rétro péritoine	1,69	4	2,37	0,64-6,07

ALD : affection de longue durée.

SIR : ratio standardisé d'incidence.

Tableau 3

Vétérans des essais nucléaires français du Pacifique avec surveillance dosimétrique : risques relatifs (RR) d'ALD entre le groupe dosimétrie non nulle et le groupe dosimétrie nulle dans le cas où au moins une ALD a été observée dans chacun des groupes

Causes d'ALD	ALD dans le groupe de		RR*	IC95%	p
	Dosimétrie nulle	Dosimétrie non nulle			
1_Accident vasculaire cérébral invalidant	143	19	1,34	0,9-1,99	0,1443
2_Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	10	1	0,84	0,19-3,7	0,8149
3_Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	327	35	1,16	0,85-1,58	0,3476
5_Insuffisance cardiaque, troubles du rythme ou cardiopathies graves	284	31	1,17	0,79-1,73	0,4375
6_Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	72	3	0,53	0,16-1,79	0,3096
8_Diabète de type 1 et diabète de type 2	648	63	1,08	0,83-1,4	0,5784
9_Affections neurologiques et musculaires graves, épilepsie grave	29	4	1,37	0,5-3,77	0,543
12_Hypertension artérielle sévère	514	45	1,0	0,75-1,34	0,9917
13_Maladie coronaire	482	45	0,99	0,71-1,37	0,9333
14_Insuffisance respiratoire chronique grave	112	10	0,91	0,55-1,52	0,7284
15_Maladie d'Alzheimer et autres démences	57	8	1,42	0,73-2,74	0,2993
16_Maladie de Parkinson	45	1	0,23	0,06-0,85	0,0282
17_Maladies métaboliques héréditaires avec un traitement prolongé	18	3	1,65	0,34-8,07	0,5373
19_Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif	34	4	1,12	0,24-5,28	0,8887
22_Polyarthrite rhumatoïde évolutive	29	3	1,22	0,41-3,58	0,7219
23_Affections psychiatriques de longue durée	85	7	0,93	0,5-1,76	0,8349
24_Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives	12	2	1,35	0,78-2,31	0,2824
25_Sclérose en plaques	6	2	3,47	1,18-10,2	0,0236
30_Tumeur maligne (TM)	1 305	111	0,92	0,74-1,15	0,477
Hémopathies malignes	61	6	1,11	0,41-3,03	0,8315
- myélome	10	2	2,35	0,51-10,8	0,2721
- lymphome non hodgkinien	30	4	1,3	0,48-3,52	0,6056
TM bouche	97	6	0,78	0,38-1,61	0,508
TM estomac	15	1	0,78	0,03-19,0	0,8762
TM côlon/rectum/anus	129	13	1,07	0,61-1,87	0,818
TM foie	28	1	0,36	0,07-1,81	0,2164
TM pancréas	27	2	0,93	0,35-2,49	0,8845
TM larynx	25	1	0,5	0,15-1,71	0,2678
TM poumon	160	14	0,95	0,47-1,92	0,8886
Mésothéliome	3	1	3,43	0,61-19,23	0,1611
Mélanome	22	1	0,52	0,16-1,68	0,2716
TM prostate	504	48	0,97	0,72-1,32	0,8624
TM rein	43	4	1,03	0,16-6,86	0,9734
TM vessie	94	7	0,86	0,42-1,76	0,6715
TM système nerveux central	11	2	2,5	0,92-6,81	0,0724
TM péritoine et rétro péritoine	1	3	18,13	1,28-257,4	0,0323

ALD : affection de longue durée.

* Modèles de Poisson ajustés sur âge, période, armée d'appartenance et région de naissance.

le seuil de signification, à l'exception des excès de cancer du péritoine et du rétro-péritoine et de la sclérose en plaques. En raison du très petit nombre de personnes concernées par ces deux affections, et comme le hasard ne peut être exclu du fait de la multiplication des tests statistiques, ces excès sont difficiles à interpréter.

L'étude de mortalité portait sur l'ensemble des vétérans présents sur les sites du CEP et ayant bénéficié d'une surveillance dosimétrique. Jusqu'à présent, l'armée française n'a pas recensé les individus participant à des opérations spécifiques, et il n'était pas possible de reconstituer rétrospectivement une telle cohorte. Une réflexion sur la faisabilité et la pertinence de la mise en place d'une surveillance au long

cours des personnels militaires ayant été exposés à des risques particuliers est en cours au sein de l'Observatoire de la santé des vétérans (OSV). L'armée n'a pas non plus fourni les résultats des dosimétries individuelles, ni les dates de celles-ci, et seule une comparaison entre ceux ayant eu au moins une dosimétrie non nulle et les autres a pu être réalisée. Notons que cette simple comparaison a néanmoins permis de mettre en évidence un excès de décès par hémopathies malignes dans ce premier groupe².

Enfin, cette nouvelle étude n'a inclus que les vétérans toujours vivants au 1^{er} janvier 2003. Ainsi, ne s'intéressant qu'à une période de suivi limitée (2003-2008) et à distance de l'exposition, elle avait pour but de mieux connaître l'état de santé actuel de cette population,

approché par l'incidence de pathologies faisant l'objet d'une ALD. Toutefois, elle manque de pertinence pour l'évaluation de la survenue de certaines affections, comme les leucémies⁸. La puissance statistique de l'étude est restreinte. L'étude de comparaison des ALD de l'ensemble de la cohorte avec celle de la population de référence a une puissance suffisante pour détecter des excès de morbidité assez faible pour certaines pathologies comme les artériopathies (SIR détectable=1,16) ou l'ensemble des tumeurs malignes (SIR détectable=1,07). En revanche, elle n'a pas la puissance nécessaire pour montrer un excès de morbidité faible pour la plupart des différents types de tumeurs malignes, comme les tumeurs de la thyroïde (SIR détectable=1,99) ou du système nerveux central (SIR détectable=1,80). Ceci revient à dire que la taille de la cohorte n'est actuellement pas assez importante pour conférer à l'étude une puissance statistique satisfaisante pour détecter de faibles excès de risque. Le suivi de la cohorte dans les années à venir permettra de pallier dans une certaine mesure à ce manque de puissance, avec des SIR détectables plus bas après un suivi de 10 ans : 1,09 pour les artériopathies, 1,04 pour l'ensemble des tumeurs malignes, 1,58 pour les tumeurs de la thyroïde et 1,47 pour celles du système nerveux central.

D'autres limites existent, comme la non-prise en compte des facteurs individuels (tabac, expositions professionnelles) et le fait que l'étude n'apporte des informations que sur des pathologies pouvant déboucher sur des ALD, ce qui n'est pas le cas de l'ensemble des troubles potentiellement radio-induits, comme des perturbations du système immunitaire, qui ont été évoqués dans d'autres études sur des vétérans d'expérimentations nucléaires¹⁰.

L'utilisation des données d'ALD dans le cadre d'une étude de morbidité est relativement récente. Il est admis que celles-ci ne reflètent que partiellement l'incidence des différentes maladies³. En effet, la demande d'admission en ALD peut ne pas être faite par tous les patients atteints d'une maladie éligible ; une nouvelle inscription en ALD ne correspond pas nécessairement à un nouveau cas ; un changement de régime ou de caisse d'un assuré déjà en ALD peut parfois apparaître comme une nouvelle inscription. De plus, plusieurs évolutions réglementaires au cours des années ont pu affecter l'évolution des taux de prise en charge en ALD³ ainsi que des modifications de codage qui introduisent des ruptures de tendance¹¹.

Conclusion

Si l'étude de mortalité avait observé un excès d'hémopathies malignes chez les vétérans avec dosimétrie non nulle, type d'excès qui a déjà été décrit dans d'autres cohortes de vétérans, cette nouvelle étude, limitée à une période courte et relativement éloignée de l'exposition, n'a pas mis en évidence d'excès de nouveaux cas d'ALD potentiellement liés aux radiations entre 2003 et 2008 chez les vétérans. Il reste important d'en poursuivre le suivi dans les années

à venir, d'autant que ce travail témoigne que le suivi de morbidité d'une cohorte est maintenant réalisable en France au travers des données d'ALD issues des fichiers de l'assurance maladie. ■

Remerciements

Le promoteur de cette étude, financée dans le cadre d'un appel d'offres par le ministère de la Défense, est l'Observatoire de la santé des vétérans (OSV), le fichier des vétérans étant fourni par le Département de suivi des centres d'expérimentations nucléaires de la Délégation générale pour l'armement (DGA/DSCEN).

Nous tenons à remercier le Conseil scientifique de l'étude rassemblant des scientifiques travaillant pour différentes institutions : Service de santé des Armées (SSA), Direction générale de la santé (DGS), Institut de veille sanitaire (InVS), Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Institut national de recherche en sécurité (INRS), Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) et Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)

Références

- [1] La dimension radiologique des essais nucléaires français en Polynésie. À l'épreuve des faits. Paris: Ministère de la Défense; 2006. 477 p. http://www.armees-polynesie.pf/IMG/pdf/essais_nucleaires/La_dimension_radiologique_des_essais_nucleaires_francais_en_Polynesie.pdf
- [2] Pédrone G, Pachol H, Ségala C. Étude de mortalité des vétérans ayant bénéficié d'une surveillance dosimétrique lors des essais nucléaires français dans le Pacifique. *Rev Épidémiol Santé Publique*. 2011;59:187-96.
- [3] Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Belot A, Colonna M, Boussac-Zarebska M, *et al*. Tendances récentes des données d'affections de longue durée : intérêt pour la surveillance nationale de l'incidence des cancers. Période 1997-2009. Saint Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 40 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9582
- [4] Pearce N, Prior I, Methven D, Culling C, Marshall S, Auld J, *et al*. Follow up of New Zealand participants in British atmospheric nuclear weapons tests in the Pacific. *BMJ*. 1990;300(6733):1161-6.
- [5] Pearce N, Winkelmann R, Kennedy J, Lewis S, Purdie G, Slater T, *et al*. Further follow-up of New Zealand participants in United Kingdom atmospheric nuclear weapons tests in the Pacific. *Cancer Causes Control*. 1997;8(2):139-45.
- [6] Darby SC, Kendall GM, Fell TP, Doll R, Goodill AA, Conquest AJ, *et al*. Further follow up of mortality and incidence of cancer in men from the United Kingdom who participated in the United Kingdom's atmospheric nuclear weapon tests and experimental programmes. *BMJ*. 1993;307(6918):1530-5.
- [7] Muirhead CR, Bingham D, Haylock RG, O'Hagan JA, Goodill AA, Berridge GL, *et al*. Follow up of mortality and incidence of cancer 1952-98 in men from the UK who participated in the UK's atmospheric nuclear weapon tests and experimental programmes. *Occup Environ Med*. 2003;60(3):165-72.
- [8] Muirhead CR, Kendall GM, Darby SC, Doll R, Haylock RG, O'Hagan JA, *et al*. Epidemiological studies of UK test veterans: II. Mortality and cancer incidence. *J Radiol Prot*. 2004;24(3):219-41.
- [9] Gun R, Parsons J, Ryan P, Crouch P, Hiller J. Australian participants in British nuclear tests in Australia. Vol 2: Mortality and cancer incidence. Canberra: Department of Veterans' Affairs; 2006. 198 p. http://www.dva.gov.au/aboutDVA/publications/health_research/nuclear_test/mortality_and_cancer_incidence/Pages/index.aspx

[10] Wahab MA, Nickless EM, Najar-M'kacher R, Parmentier C, Podd JV, Rowland RE. Elevated translocation frequencies in New Zealand nuclear test veterans. *Cytogenet Genome Res.* 2008;121(2):79-87.

[11] Duport N, Boussac-Zarebska M, Develay AE, Grémy I. Maladie d'Alzheimer et démences apparentées : taux d'ALD, de patients hospitalisés et de mortalité en France métropolitaine,

2007 et 2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(30):361-8. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11684

Citer cet article

Martin S, Ségala C. Affections de longue durée des vétérans avec surveillance dosimétrique lors des essais nucléaires français du Pacifique. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(41-42):535-41.

> ARTICLE // Article

LA LÈPRE, UNE MALADIE ENDÉMIQUE À MAYOTTE : ÉTAT DES LIEUX EN 2006-2011

// LEPROSY, AN ENDEMIC DISEASE IN MAYOTTE (FRANCE): OVERVIEW IN 2006-11

Julien Raslan-Loubatié¹, Aboubacar Achirafi², Dalila Oussaïd³, Hussein Saïdy³, Anne-Marie De Montera⁴,
Tinne Lernout¹, Sophie Larrieu¹, Laurent Filleul¹ (laurent.filleul@ars.sante.fr)

¹ Cellule interrégionale d'épidémiologie Océan Indien, Institut de veille sanitaire, Mamoudzou, Mayotte, France

² Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaires, Agence régionale de santé de l'Océan Indien, Délégation territoriale de l'Île de Mayotte, Mamoudzou, Mayotte, France

³ Service de léprologie, Dispensaire de Jacaranda, Centre hospitalier de Mayotte, Mamoudzou, Mayotte, France

⁴ Pôle de santé publique, Centre hospitalier de Mayotte, Mamoudzou, Mayotte, France

Soumis le 08.07.2013 // Date of submission: 07.08.2013

Cet article est dédié à la mémoire de Julien Raslan-Loubatié, qui a mené cette étude peu avant sa disparition soudaine, le 21 juin 2013. Julien était un jeune homme passionné par son métier, l'épidémiologie de terrain, qu'il exerçait avec dynamisme et conviction. Ceux qui ont eu la chance de le connaître se souviendront de sa joie de vivre, de sa gentillesse et de sa volonté pour tout ce qu'il entreprenait. Plus qu'un collègue, Julien était un ami pour les membres de la Cire Océan Indien, qui s'associent à la douleur de sa compagne, sa famille et ses proches.

Résumé // Abstract

La lèpre touche l'Afrique et plusieurs îles de l'Océan Indien où elle est endémique, comme à Mayotte. Une analyse des données recueillies entre 2006 et 2011 décrit l'évolution de la maladie sur l'Île de Mayotte. Les données ont été recueillies par le Centre hospitalier de Mayotte auprès des cas confirmés bactériologiquement pour lesquels le statut paucibacillaire ou multibacillaire a été établi.

De 2006 à 2011, 307 nouveaux cas de lèpre ont été diagnostiqués à Mayotte. Le taux de détection annuel moyen était de 2,6/10 000 habitants et la prévalence de 5,0/10 000. En 2009, les formes multibacillaires sont devenues prépondérantes et ont atteint 87,2% en 2011. La prévalence enregistrée en 2011 (3,7/10 000) est la plus basse depuis 1994 avec 39 nouveaux cas, dont 8 importés (1,8 cas pour 10 000 habitants). La tranche des moins de 15 ans représentait 26%. Pour 18 cas, la forme clinique observée était lépromateuse.

Mayotte reste le département français le plus touché par la lèpre. L'augmentation de la part des formes multibacillaires souligne une circulation active du bacille. La lèpre est endémique à Mayotte et probablement sous-estimée. Il est important de consolider la lutte antilépreuse et la surveillance à Mayotte pour pouvoir éliminer cette maladie.

Leprosy is endemic in Africa and in several Indian Ocean islands such as Mayotte. Evolution of leprosy in Mayotte was described between 2006 and 2011. Data concerning laboratory-confirmed cases were collected by a hospital ward specialized in leprosy diagnosis and control, including sociodemographic variables, clinical information, and paucibacillary or multibacillary status.

Between 2006 and 2011, 307 new cases of leprosy were diagnosed. Mean annual detection rate was 2.6/10,000 inhabitants, and mean prevalence rate was 5.0/10,000. Since 2009, the proportion of multibacillary forms has been increasing and reached 87.2% in 2011. Only 39 new cases were detected in 2011, including 8 imported cases (1.8 cases / 100,000 inhabitants), representing the lowest prevalence rate observed since 1994 (3.7/10,000). The age group under 15 years old represented 26% of cases. Eighteen lepromatous cases were identified.

Leprosy is probably underestimated and still endemic in Mayotte, which remains the most affected French territory. The increasing proportion of multibacillary forms reveals an active circulation of the bacillus. Strengthening leprosy control and surveillance in Mayotte is necessary in order to eliminate the disease.

Introduction

La lèpre, ou maladie de Hansen, est une maladie infectieuse chronique due au bacille *Mycobacterium leprae* qui touche essentiellement la peau, les muqueuses et le système nerveux périphérique. La maladie est transmise par des gouttelettes d'origine buccale ou nasale lors de contacts étroits et fréquents avec un sujet infecté et non traité. Si elle reste peu contagieuse, elle peut néanmoins entraîner des infirmités sévères faute d'un diagnostic et d'un traitement précoces.

Dans les années 1990, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé comme objectif pour 2000, puis 2005, l'élimination de la lèpre comme problème de santé publique, c'est-à-dire atteindre une prévalence (nombre de patients sous polychimiothérapie antibacillaire à un moment donné) inférieure à 1 pour 10 000 habitants. Elle recommande également la mise en place d'un système de surveillance de la lèpre dans les pays endémiques afin de disposer d'indicateurs de dépistage, de prise en charge et de suivi des patients¹. À partir de ces indicateurs, l'OMS établit chaque année un rapport officiel sur la situation de la lèpre dans le monde².

Le continent africain est particulièrement touché par cette maladie. Parmi les 17 pays totalisant plus de 95% des nouveaux cas déclarés en 2010, 9 se trouvent sur ce continent³. Bien que la majorité d'entre elles aient atteint l'objectif de l'OMS, plusieurs îles de l'Océan Indien affichent une prévalence indiquant un état endémique de la maladie. Ainsi, si les pays comme Madagascar, le Mozambique et la Tanzanie ont respectivement, au premier semestre 2011, une prévalence de 0,82, 0,48 et 0,47/10 000 habitants, celle d'Anjouan, île de l'Union des Comores a été estimée à 5,54 pour 10 000 habitants en 2010⁴. À Mayotte, 101^e département français depuis le 31 avril 2011, situé dans l'archipel des Comores, à 70 km des côtes d'Anjouan, deux études^{5,6} portant sur la période de 1990 à 2005 ont démontré l'endémicité de la lèpre.

Cet article présente les dernières données épidémiologiques sur cette maladie ainsi que les tendances observées ces dernières années.

Méthodes

Ce travail rétrospectif porte sur l'ensemble des cas de lèpre confirmés par biopsie et recherche bactériologique entre 2006 et 2011, identifiés de manière passive ou active par le service de léprologie du Centre hospitalier de Mayotte.

Description du système

À Mayotte, la détection et la prise en charge des cas de lèpre sont réalisées par le service de léprologie du Centre hospitalier de Mayotte (CHM). Lorsqu'une infection par le bacille de Hansen est confirmée chez un patient venu consulter dans le service, une

recherche active de cas est réalisée au domicile du patient auprès des membres de sa famille et de toute autre personne vivant sous le même toit. Le système actuel a donc vocation à détecter tous les cas survenant sur le territoire.

Définitions de cas

Un cas de lèpre confirmé était défini comme un patient présentant des signes cliniques de la maladie avec confirmation biologique par une biopsie.

Données recueillies

Les données socio-administratives, le sexe et la date de naissance ont été renseignés lors de la consultation du patient. Compte tenu de la situation géographique de Mayotte et de l'importance des flux migratoires, le pays de naissance et le lieu de résidence des patients ont été renseignés. Les enfants nés et vivant à Mayotte ou toute personne habitant depuis plus de dix ans sur l'île ont été considérés comme autochtones.

Un frottis sur une lésion a permis l'établissement de l'index bactériologique, déterminant le statut paucibacillaire (absence de bacille sur le frottis) ou multibacillaire (présence de bacilles sur le frottis) des patients, selon la classification de l'OMS de 1988⁷. La forme de la maladie a également été déterminée selon la classification de Ridley et Jopling⁸.

Analyse statistiques

À partir des données récoltées par le service de léprologie, une analyse descriptive des cas a pu être réalisée. Le taux de prévalence (nombre de cas sous traitement antilépreux / population) et le taux de détection (nombre de nouveaux cas détectés / population) annuels pour 10 000 habitants ont pu être calculés à partir des estimations de la population réalisées par l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques)⁹.

Résultats

Du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2011, 307 nouveaux cas de lèpre ont été diagnostiqués à Mayotte. Au cours de l'année 2007, un maximum de 68 cas a été totalisé. Les années 2010 et 2011 présentaient le plus faible nombre de cas (n=39). Le taux de détection moyen sur la période était de 2,6/10 000 habitants [min-max: 1,8-3,6] (figure 1). La prévalence durant ces six années était en moyenne de 5 [min-max:3,7-6,2]. Entre 2009 et 2011, 53 cas, qui devraient toujours suivre un traitement, ont été perdus de vue dont 49 adultes : 10 femmes et 39 hommes.

Le sex-ratio (homme/femme) de la population des nouveaux cas (variable renseignée pour n=185 de 2008 à 2011) était de 1,6. La proportion des patients ayant moins de 15 ans et ceux ayant 15 ans ou plus

était stable sur la période étudiée, respectivement autour de 20% et 80%.

Les formes paucibacillaires étaient prépondérantes jusqu'en 2008, puis cette tendance s'est inversée à partir de 2009 avec une proportion de plus en plus importante des formes multibacillaires (figure 2). En 2011, les formes paucibacillaires ne représentaient plus que 12,8% des cas, les formes multibacillaires constituant les 87,2% restants.

L'année 2011

La prévalence enregistrée en 2011 (3,7/10 000) était la plus basse depuis 1994.

Figure 1

Nombre de nouveaux cas, prévalence et taux de détection annuels de la lèpre, de 2006 à 2011, à Mayotte

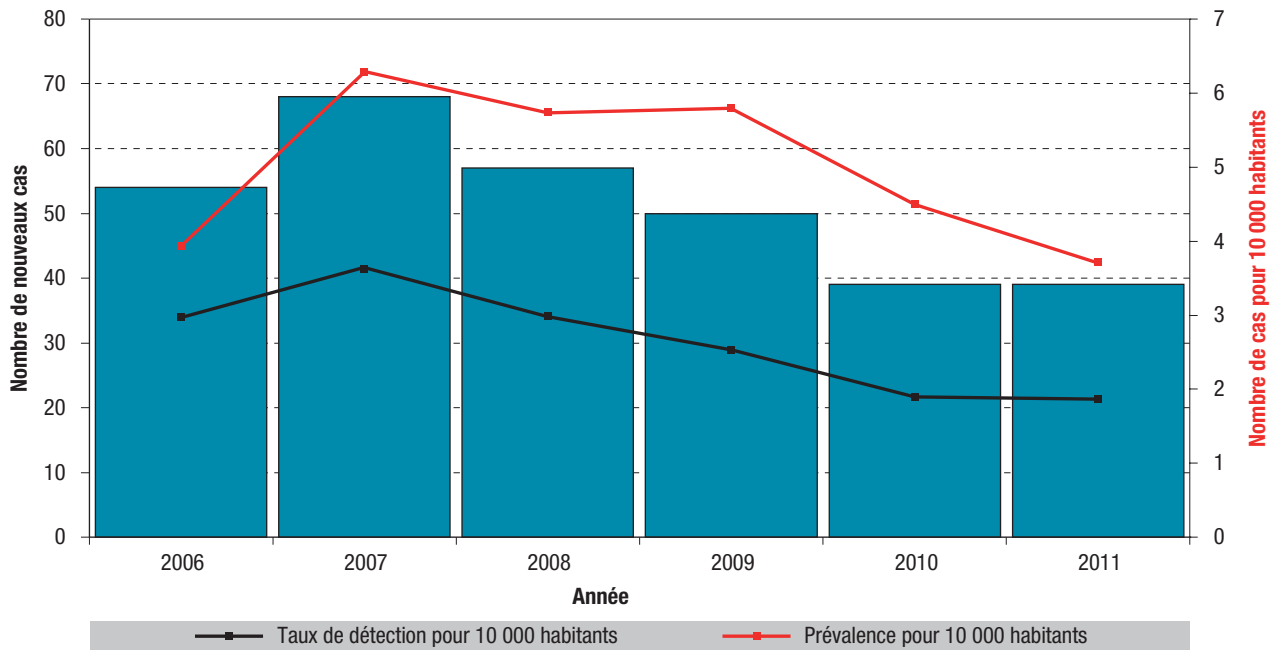
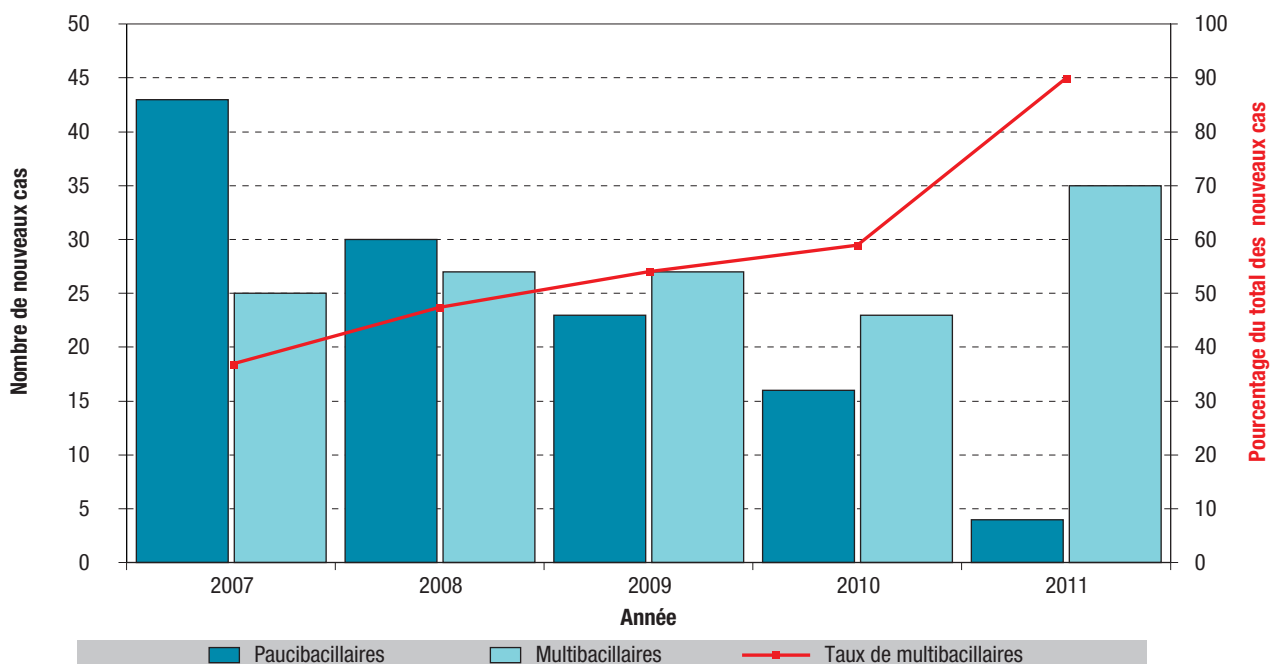


Figure 2

Nombre et proportion des cas de lèpre selon les formes paucibacillaires et multibacillaires, de 2007 à 2011, à Mayotte



La file active

En 2011, 78 cas étaient suivis dont 38 femmes et 40 hommes (sex-ratio : 1,05). Quarante-vingt-six pour cent des cas étaient âgés de plus de 15 ans (n=61). La file active était composée à 94% de formes multibacillaires, soit 73 personnes (figure 2).

Cas incidents

En 2011, 39 nouveaux cas ont été détectés à Mayotte. Ce chiffre est resté stable par rapport à 2010, mais en considérant l'augmentation de la population⁹, le taux de détection était en légère baisse, avec 1,8 cas pour 10 000 habitants contre 1,9 en 2010 (figure 1).

Les principales caractéristiques de cette population sont résumées dans le tableau.

Le sex-ratio (homme/femme) de cette population était de 1,6. Parmi ces cas, 73% avaient plus de 15 ans. Pour les 37 nouveaux cas pour lesquels des données personnelles étaient connues, l'âge moyen était de 32 ans [3-81]. Le pays de naissance était connu pour 36 de ces cas ; 17 étaient originaires d'Anjouan, 1 de Mohéli et 1 de Madagascar. Les autres cas étaient originaires de Mayotte. Les 35 cas pour lesquels le domicile était renseigné se concentraient essentiellement sur les secteurs du Grand Mamoudzou et de Petite Terre, qui présentent par ailleurs les densités de population les plus élevées. Aussi, le taux de détection variait peu dans les différentes communes de l'île, allant de 0 à 3 pour 10 000 habitants (figure 3).

Les 39 nouveaux cas avaient, pour 90% d'entre eux, une lèpre multibacillaire. Seuls 4 étaient atteints d'une lèpre paucibacillaire, dont 3 femmes. Parmi les sujets paucibacillaires, 75% étaient donc des femmes, contre 34% chez les cas de lèpre multibacillaire. Cette large prédominance des cas féminins chez les lèpres paucibacillaires se retrouvait dans les deux sous-groupes d'âges (≤ 15 ans et > 15 ans). Pour 18 cas sur les 37 pour lesquels la variable avait été renseignée, la forme clinique observée était tuberculoïde. Les autres cas (n=18) présentaient, pour 17 d'entre eux, une forme lépromateuse et, pour 1 seul, une forme indéterminée. Les deux principaux sous-groupes se distinguaient par leur sex-ratio qui était de 1 pour les formes tuberculoïdes et de 3,25 pour les formes lépromateuses. Parmi les 39 nouveaux cas détectés en 2011, aucun ne présentait de handicap de degré 2 selon la classification de l'OMS.

Les 25 cas autochtones étaient majoritairement regroupés dans le Grand Mamoudzou pour 9 d'entre eux (36%) et dans le secteur Nord-Est pour 7 autres. Un tiers d'entre eux (n=8 soit 32%) avaient moins de 15 ans. Les 8 cas importés provenaient tous

d'Anjouan. Les caractéristiques des cas ne différaient pas selon qu'ils soient importés ou autochtones.

Discussion et conclusion

Malgré les efforts réalisés dans la lutte antilépreuse, notamment dans le traitement des cas au moyen de la polychimiothérapie antibacillaire, Mayotte est l'un des deux seuls départements français où la lèpre reste endémique¹⁰, avec un taux de prévalence de 3,70/10 000 et un taux de détection de 1,8/10 000. Le second est la Guyane qui, avec un taux de détection de 1,05/10 000, est repassée en 2011 au-dessus du seuil d'endémicité après plusieurs années d'éradication de la maladie. À la Réunion, une récente étude rétrospective ayant conduit à la mise en place d'un système de surveillance spécifique de la lèpre, a montré un taux de détection de 0,02/10 000 et pose la question de la sous-estimation de la maladie dans cette île¹¹. Avec un taux de prévalence de 3,7/10 000, Mayotte est de loin le territoire français le plus touché, le deuxième après Anjouan dans la région Océan Indien, et affiche un des plus forts taux mondiaux^{3,12}.

La prévalence, tout comme le taux de détection de 2011, s'inscrivent dans une tendance à la diminution observée sur l'île depuis cinq ans. Cette tendance est confirmée par l'absence de cas présentant un handicap de degré 2 parmi les nouveaux cas détectés en 2011, ce qui suggère que la diminution du nombre de cas serait bien réelle et non pas due à un retard de diagnostic. L'évolution à la hausse⁶ au cours de la période 1998-2005, par rapport à la situation de 1990 à 1998, semble donc inversée. Cependant, comme le rappelaient les auteurs de cette étude, l'augmentation observée au cours de ces années est en partie due aux campagnes de dépistage actif au sein des familles autochtones ayant eu au moins un cas de lèpre, comme celle de 2003. Ces campagnes étaient associées à un renforcement des activités de formation des personnels de santé et d'information des malades en matière de dépistage. Le même constat

Tableau

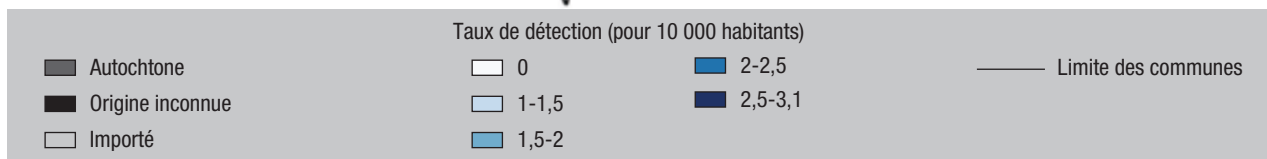
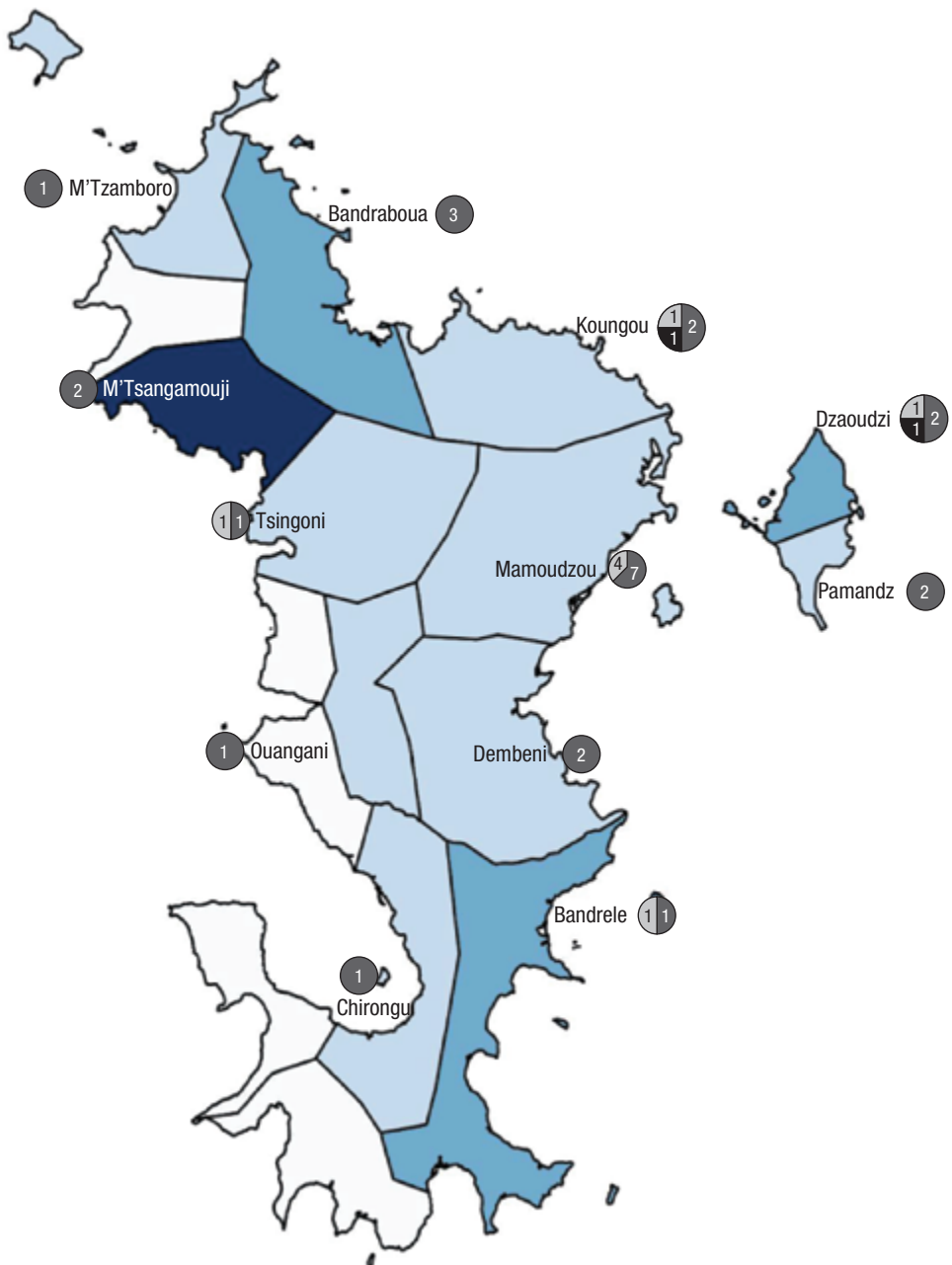
Principales caractéristiques des cas incidents de lèpre à Mayotte en 2011 (n=39)

	N	%
Sexe		
Femme	15	38,5
Homme	24	61,5
Tranche d'âge		
≤ 15 ans	10	25,6
> 15 ans	29	74,4
Origine*		
Autochtone	25	75,8
Importé	8	24,2
Statut		
Paucibacillaire	4	10,3
Multibacillaire	35	89,7
Forme**		
Tuberculoïde	18	50,0
Lépromateuse	18	50,0

* 4 données manquantes ; ** 3 données manquantes.

Figure 3

Incidence et nombre de cas de lèpre par commune à Mayotte en 2011 (n=35)



a été fait par le Dr Guido Groenen au sujet des autres îles des Comores¹², où le taux de détection et la prévalence ont doublé de 2001 à 2002, triplé de 2007 à 2008 et n'ont pas décliné depuis. Cette augmentation considérable est due à des campagnes d'élimination de la lèpre, organisées avec l'appui de l'OMS, ayant pour but de détecter la totalité des cas présents sur les îles. Les taux de détection de la lèpre à Mayotte et aux Comores étant similaires, l'auteur du rapport interroge sur les résultats de telles actions si elles étaient organisées à Mayotte. Il est donc légitime de se poser la question de la réalité de la baisse actuelle

observée des indicateurs de morbidité à Mayotte. Le fait que la maladie de Hansen soit sous-diagnostiquée et que la baisse observée ne reflète pas la réalité ne peut être exclu. Il conviendrait, pour vérifier cela, d'organiser à nouveau des actions de dépistage actif et de sensibilisation de la population telles que celles de 2003 et 2008, ou des actions de l'ampleur de celles menées au Comores.

Le taux de plus en plus élevé de formes multibacillaires souligne le risque d'une circulation et d'une transmission de plus en plus importantes du bacille⁶.

En effet, elles sont à présent majoritaires alors que jusqu'en 2008, la majorité des patients présentaient des formes paucibacillaires⁵. Les formes multibacillaires sont les plus contagieuses, notamment lorsque elles affichent un tableau clinique lépromateux comme c'est le cas pour 50% des cas¹³. Cette augmentation est particulièrement inquiétante si l'on considère qu'une forme multibacillaire multiplie par 5,7 le risque d'évolution vers une incapacité de niveau 2¹⁴. Ce constat est conforté par la forte proportion des enfants de 15 ans et moins parmi les cas autochtones, indicateur d'une contamination récente sur le territoire. Cependant, ce chiffre est à prendre avec précaution compte tenu du faible effectif de la population des malades.

En conclusion, la lèpre est endémique à Mayotte et il est possible que la situation soit sous-estimée. Une augmentation des formes multibacillaires est observée. Il est donc important de continuer et de consolider la lutte antilépreuse et la surveillance à Mayotte pour pouvoir éliminer la maladie sur l'île. Cela passe, en premier lieu, par une sensibilisation de l'ensemble des professionnels de santé afin de permettre un meilleur dépistage clinique et biologique. Ainsi, une information systématique doit être réalisée auprès de chaque médecin qui s'installe sur l'île, et ce d'autant plus que le *turnover* des professionnels de santé est particulièrement élevé à Mayotte. Des formations annuelles pourraient également être organisées à destination des professionnels de santé. L'organisation de campagnes de sensibilisation et de dépistage en population générale pourrait également contribuer à améliorer le taux de détection de la maladie.

Par ailleurs, étant donné les liens étroits entre Mayotte et les Comores, une coopération régionale est nécessaire afin de lutter efficacement contre cette pathologie.

Enfin, il pourrait être intéressant de conduire une étude afin de mieux caractériser le parcours de soins des personnes atteintes de lèpre à Mayotte. ■

Références

[1] World Health Organization. Leprosy Elimination Monitoring (LEM). Guidelines for monitors 2000. Geneva: WHO; 2000. 41 p.

[2] Global leprosy situation, 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009;84(33):333-40.

[3] Leprosy update, 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(36):389-400.

[4] Présentation : Comores (Anjouan). Leprosy Control in the WHO African Region. National Programme Managers and Partners (NLPM) Meeting. 22-24 June 2010, Brazzaville, Congo.

[5] De Carsalade GY, Achirafi A, Flageul B. La lèpre dans la collectivité territoriale de Mayotte (Océan Indien). Étude rétrospective de 1990 à 1998. *Bull Epidémiol Hebd.* 1999;(44):186-7. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=2322

[6] De Carsalade GY, Achirafi A, Flageul B. Lèpre dans la collectivité départementale de Mayotte en 2005. *Bull Epidémiol Hebd.* 2006;(45):350-2. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=2468

[7] Organisation mondiale de la santé. Comité OMS d'experts de la lèpre. Sixième rapport. TRS 768, 1988. Genève: OMS (coll. Rapports techniques); 1988. 56 p.

[8] Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1966;34(3):255-73.

[9] Institut national de la statistique et des études économiques. Évolution de la population de Mayotte depuis 1958 - RP 07 [Internet]. http://www.insee.fr/fr/themes/theme.asp?theme=2&sous_theme=1

[10] De Carsalade GY. La lèpre dans les DOM-TOM. *Bulletin de l'Association des léprologues de langue française (ALLF).* 2011;(26):4.

[11] Vilain P, Larrieu S, Camuset G, Pouderoux N, Gerber A, Borgherini G, *et al.* Leprosy, still present in La Reunion. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(1):188-9.

[12] Groenen G. Rapport d'évaluation des programmes de lutte contre la lèpre et la tuberculose en Union des Comores et du soutien par Action Damien à ces programmes. 20 octobre 2010.

[13] De Carsalade GY, Achirafi A, Flageul B. Lèpre et dermatoses courantes en pays tropical. L'expérience de Mayotte; 2008. 98 p. <http://www.pathexo.fr/standard-1599-1.html>

[14] Grimaud J. La neuropathie Hansénienne : le point de vue du neurologue. *Bulletin de l'Association des léprologues de langue française (ALLF).* 2011;(26):17-20.

Citer cet article

Raslan-Loubatié J, Achirafi A, Oussaïd D, Saïdy H, De Montera AM, Lernout T, *et al.* La lèpre, une maladie endémique à Mayotte : état des lieux en 2006-2011. *Bull Epidémiol Hebd.* 2013;(41-42):541-6.

DERMATOPHYTOSES À *TRICHOPHYTON TONSURANS* EN MILIEU SCOLAIRE, CÔTE-D'OR (FRANCE), MAI 2011

// DERMATOPHYTOSES TO *TRICHOPHYTON TONSURANS* IN SCHOOLS, CÔTE-D'OR (FRANCE), MAY 2011

Élodie Terrien^{1,2} (elodie.terrien@ars.sante.fr), Sabrina Tessier¹, Nadia Oliveira³, Frédéric Dalle⁴, Hélène Lilette⁵, Pierre Vabres⁶, Claire Cristofini³, François Clinard¹

¹ Cellule interrégionale d'épidémiologie Bourgogne et Franche-Comté, Dijon, France

² Programme de formation à l'épidémiologie de terrain (Profet), Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France ; École des hautes études en santé publique, Rennes, France

³ Agence régionale de santé de Bourgogne, Dijon, France

⁴ Laboratoire de parasitologie-mycologie du Centre hospitalier universitaire, Dijon, France

⁵ Direction des services départementaux de l'Éducation nationale de la Côte-d'Or, Académie de Dijon, Dijon, France

⁶ Laboratoire de dermatologie du Centre hospitalier universitaire, Dijon, France

Soumis le 15.07.2013 // Date of submission: 07.15.2013

Résumé // Abstract

Introduction – Les dermatophytoses sont régulièrement diagnostiquées dans des collectivités d'enfants, milieux favorables à une dissémination épidémique en raison des contacts rapprochés, des risques de diffusion aux fratries et d'une période de portage asymptomatique.

Matériel et méthodes – Suite au signalement d'une dermatophytose chez une enseignante en Côte-d'Or, une investigation clinique, épidémiologique et biologique a été mise en œuvre. Ainsi, un examen clinique et un dépistage mycologique du cuir chevelu ont été proposés aux enfants et personnels de l'école maternelle. Un suivi des sujets positifs et de leur entourage proche a été mis en place pour évaluer la compliance au protocole de prise en charge proposé et l'observance du traitement.

Résultats – À l'examen clinique, 9 enfants présentaient des lésions suspectes. Parmi les 93 enfants prélevés, 14 (15%) se sont révélés positifs à *Trichophyton tonsurans* : 7 avec lésions et 7 sans symptômes apparents. Dix enfants ont bénéficié d'un traitement. Parmi les 37 personnes contact identifiées, 13 (35%) ont été examinées, 4 (11%) mises sous traitement.

Discussion-conclusion – Le dépistage a bien été accepté. Les traitements n'ont pas tous respecté le schéma proposé, mais aucun nouveau cas n'a été détecté lors des visites de contrôle réalisées par le service de santé scolaire de l'Inspection académique à l'école maternelle, ni signalé à l'Agence régionale de santé depuis l'instauration des mesures d'hygiène et des traitements. Cette investigation a confirmé l'intérêt d'associer à l'examen clinique un dépistage mycologique pour enrayer les dermatophytoses survenant en collectivités d'enfants.

Introduction – *Dermatophytosis outbreaks are regularly diagnosed in children's communities, where close contacts between children and asymptomatic carriers facilitate epidemic spreading.*

Material and methods – *Further to the diagnosis of a dermatophytosis in a teacher in Côte-d'Or (France), clinical, epidemiological and biological investigations were implemented. A clinical examination and a mycological screening were proposed to children and school staff. A follow-up of cases and their close family was set up to evaluate the compliance and the observance of the treatment.*

Results – *Nine children presented dubious lesions during clinical examination. Among the 93 children screened, Trichophyton tonsurans was detected in 14 cases (15%): 7 with lesions and 7 without visible symptoms. Ten children received a treatment. Among the 37 relatives identified, 13 (35%) were examined, and 4 (11%) received a treatment.*

Discussion-conclusion – *The mycological screening was successful. Although some treated patients did not all respect the appropriate treatment scheme, no further cases were detected during monitoring visits carried out by the school health service of academic inspection at school or reported to the regional health agency since health measures were set up. This investigation confirmed the importance of combining clinical examination and mycological screening in order to stop dermatophytosis in children communities.*

Mots-clés : Investigation, *Trichophyton tonsurans*, Dermatophytose, Teigne, Dépistage
// **Keywords**: Investigation, *Trichophyton tonsurans*, Dermatophytosis, Tinea, Screening

Introduction

Les dermatophytoses sont des motifs fréquents de consultation en pratique dermatologique. Elles sont dues à des champignons filamenteux qui appartiennent à trois genres principaux : *Epidermophyton*, *Microsporum* et *Trichophyton*. Ces champignons ont une affinité pour la kératine de la couche cornée de la peau, des poils, des cheveux et des ongles. Ils sont toujours pathogènes, responsables d'infections cutanées superficielles de la peau et des phanères, mais respectent toujours les muqueuses. On parle de « teigne » lorsque le champignon s'attaque aux cheveux. La transmission peut être interhumaine (espèces anthropophiles) ou se faire par passage de l'animal infecté à l'homme (espèces zoophiles), ou encore par contact direct du sol à l'homme (espèces telluriques)¹.

L'examen mycologique est indispensable et comprend :

- l'examen des lésions en lumière ultraviolette (lampe de Wood), qui montre une fluorescence variable selon l'agent pathogène (fluorescence verte pour les teignes microsporiques, pas de fluorescence pour les teignes trychophylitiques, exceptée une fluorescence verte foncée pour *Trichophyton schoenleii*), et précise l'extension des lésions ;
- le prélèvement des lésions cutanées, squames, cheveux ou ongles atteints, qui se fait par grattage/écouvillonnage des lésions cutanées et unguéales, prélèvement des squames, poils et cheveux à la pince. Ce prélèvement est destiné à un examen direct (recherche de filaments septés et/ou spores du dermatophyte sp ou type de parasitisme pileaire) et une mise en culture sur milieu gélosé de Sabouraud. Seule la culture permet d'identifier l'espèce du champignon. L'absence de colonies 3 à 4 semaines après la mise en culture est généralement interprétée comme une absence de champignon ;
- pour les lésions du cuir chevelu, en cas d'enquête épidémiologique, un prélèvement peut être pratiqué à l'aide de brosses plastiques stériles ou d'une moquette stérile que l'on passe dans les cheveux pour recueillir des squames, qui sont ensuite mises en culture. Ce dernier procédé est couramment appelé « test moquette » ou « test à la moquette ».

En France, les trois dermatophytes kératinophiles les plus fréquemment isolés lors d'épidémies de teigne du cuir chevelu sont *Microsporum langeronii*, *Trichophyton soudanense* et *Trichophyton tonsurans*². Strictement anthropophiles, ils sévissent de façon endémique en Afrique noire et plus particulièrement en Afrique de l'Ouest pour *Microsporum langeronii* et *Trichophyton soudanense*. *Trichophyton tonsurans*, quant à lui, est rencontré principalement sur le continent américain, et son introduction en France provient essentiellement des Caraïbes et de la Guyane^{3,4}. Ces dermatophytoses à transmission interhumaine sont des pathologies d'importation ; ce sont le plus souvent

des patients qui reviennent de séjours dans des pays endémiques. En France, au début du XX^e siècle, *Trichophyton tonsurans* était un dermatophyte endémique, responsable majoritairement de teignes du cuir chevelu. Suite à l'amélioration des conditions d'hygiène et à l'apparition de la griséofulvine, son incidence a fortement diminué dans les années 1980 (0,4% des agents de teigne)⁵. Une étude récente, rapportant les cas de dermatophytoses dues à *Trichophyton tonsurans* à Paris, a montré une constante augmentation de l'incidence de cette espèce de 1996 à 2010⁶. Ce dermatophyte se transmet facilement d'un individu à un autre et est à l'origine d'épidémies locales au sein de communautés familiales, scolaires ou sportives^{5,7}. La présence possible de sujets asymptomatiques et le risque élevé de contamination en milieu familial contribuent à entretenir la transmission du dermatophyte. Il est donc indispensable de réaliser un dépistage mycologique de toutes les personnes à risque, aussi bien dans la collectivité d'enfants qu'au sein de la cellule familiale^{8,9}.

Cet article présente les résultats des investigations clinique, épidémiologique et biologique de plusieurs cas de dermatophytoses à *Trichophyton tonsurans* au sein d'une collectivité de jeunes enfants de Côte-d'Or, survenus en mai 2011.

Signalement

Le 19 mai 2011 au matin, un dermatologue dijonnais a signalé au service de santé scolaire de l'Inspection académique de Côte-d'Or (Direction des services départementaux de l'Éducation nationale de la Côte-d'Or, depuis le 1^{er} février 2012) le diagnostic d'une dermatophytose à *Trichophyton tonsurans* chez une enseignante. Les lésions étaient situées uniquement sur un bras. Cette enseignante travaillait dans deux écoles maternelles de Côte-d'Or. L'Inspection académique a averti l'Agence régionale de santé (ARS) de Bourgogne le jour même. Dans l'après-midi, l'ARS organisait une réunion de concertation afin d'établir une conduite à tenir commune entre l'Inspection académique, la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Bourgogne et Franche-Comté, le service de dermatologie et le laboratoire de parasitologie-mycologie du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Dijon. À l'issue de cette réunion, une investigation clinique, épidémiologique et biologique a été mise en place avec pour objectif de documenter la transmission scolaire et intrafamiliale d'une dermatophytose à *Trichophyton tonsurans* et d'enrayer la propagation du champignon.

Matériel et méthodes

Examen clinique et consultation des carnets de santé des enfants scolarisés

L'examen clinique et la consultation des carnets de santé ont été réalisés par le service de santé scolaire de l'Inspection académique le 20 mai 2011. Tous les enfants présents ce jour-là dans les deux écoles maternelles ont été examinés. Étaient considérés

comme cas, les enfants dont le carnet de santé mentionnait une consultation dermatologique pour dermatophytose récente ainsi que ceux présentant des lésions de la peau ou du cuir chevelu.

Campagne de dépistage mycologique en milieu scolaire

La campagne de dépistage a été programmée et réalisée par le laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Dijon, le 26 mai 2011, en réalisant des « tests moquette ». Pour mener à bien cette campagne, l'Inspection académique a fourni la liste des élèves par classe et la liste de tout le personnel scolaire. Les sujets symptomatiques (lésions cliniques et culture positive) ont été distingués des sujets asymptomatiques (pas de lésion clinique avérée mais une culture positive).

Suivi des sujets présentant une culture positive à *Trichophyton tonsurans* et de leur entourage proche

Dès connaissance de la positivité des cultures, l'Inspection académique informait les familles et rappelait les recommandations d'hygiène et de prévention nécessaires pour éviter la dissémination

du champignon. Les familles étaient incitées à prendre contact avec un médecin généraliste ou un dermatologue pour mettre en route un traitement curatif à base de griséofulvine pour l'enfant et faire examiner le reste de la famille. Un courrier d'information, rappelant la conduite à tenir, était envoyé par courrier aux familles et au médecin désigné par les familles.

Par la suite, l'ARS et la Cire ont assuré un suivi des sujets positifs et de leur entourage proche (c'est-à-dire toutes les personnes vivant sous le même toit) par un questionnaire standardisé pour évaluer la compliance au protocole de prise en charge proposé et l'observance du traitement.

Résultats

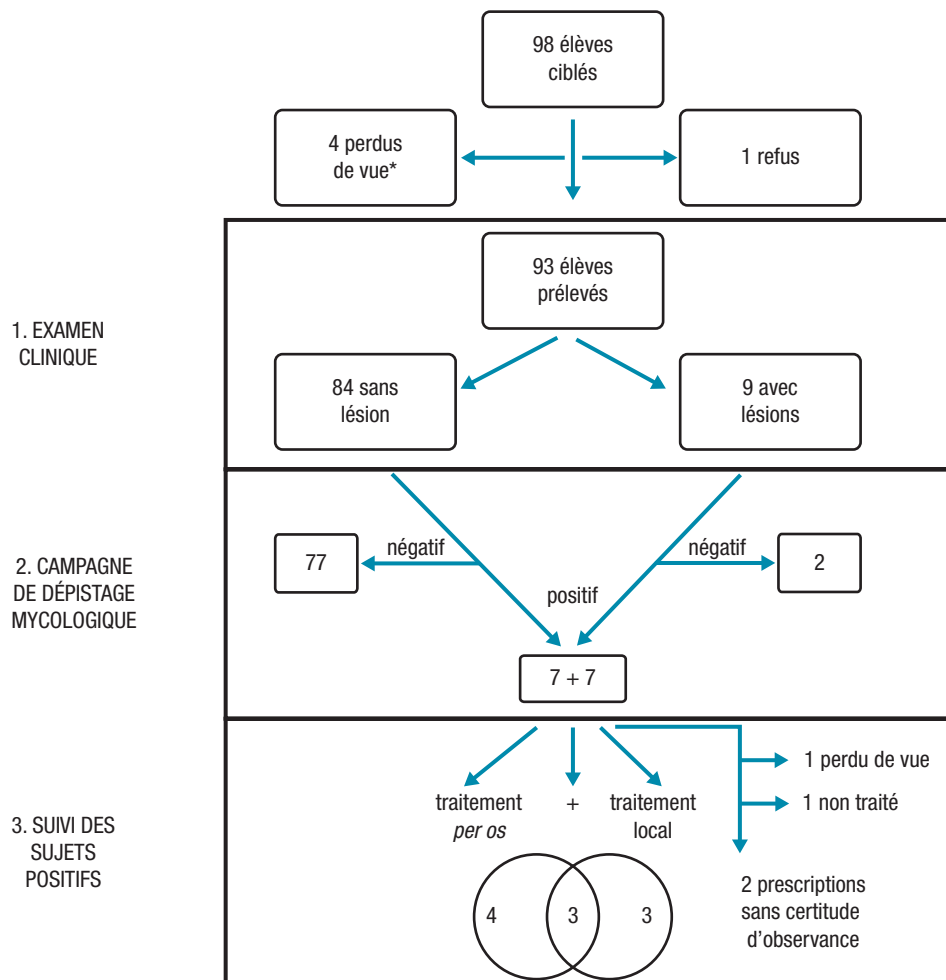
Les trois étapes de l'investigation concernant les enfants sont résumées dans la figure.

Examen clinique et consultation des carnets de santé des enfants scolarisés

Entre septembre 2010 et février 2011, la lecture des carnets de santé a permis d'identifier 4 élèves de la première école qui avaient été traités dans les

Figure

Diagramme de flux de la prise en charge d'une alerte de dermatophytose en milieu scolaire, Côte-d'Or (France), mai 2011



* Déménagement avant mai 2011

mois précédents pour des lésions cutanées ou du cuir chevelu. À l'examen clinique, le 20 mai 2011, 9 enfants de cette école (dont les 4 élèves qui avaient été traités dans les mois précédents) présentaient des lésions suspectes du cuir chevelu. En revanche, aucun enfant de la seconde école ne présentait de signes évocateurs de mycose. À la suite de ces résultats, la campagne de dépistage mycologique a été mise en place uniquement dans la première école.

En parallèle, des recommandations collectives sur les mesures d'hygiène ont été transmises aux personnels de l'école.

Campagne de dépistage mycologique en milieu scolaire

L'école maternelle où le dépistage a été réalisé était composée de 5 classes : très petite section, petite section, petits-moyens, moyens-grands et grands. Pour la réalisation du dépistage, 3 professionnels du centre de prélèvement ont été mobilisés.

La campagne de dépistage par le test moquette, le 26 mai 2011, a concerné 93 enfants sur les 98 ciblés (95%) et les 11 membres du personnel de l'école (100%). Le dépistage a été refusé par ses parents pour un enfant. Quatre autres enfants encore inscrits sur la liste de l'école, mais ne la fréquentant plus (déménagement, vacances...) ont été perdus de vue.

Tous les prélèvements du personnel étaient négatifs. Parmi les 93 enfants prélevés, 14 ont eu des cultures positives à *Trichophyton tonsurans*, soit 15% : 7 présentaient des lésions et 7 étaient asymptomatiques. Le sexe-ratio H/F de ces enfants était de 1,2 et leur âge était compris entre 4 et 6 ans. La majorité des enfants avec une culture positive au test moquette (9 enfants) provenait de la classe de petite section (n=38), soit un taux d'attaque de 24% dans cette classe. Les autres enfants se répartissaient dans les classes de petits-moyens (4 ans), moyens-grands (entre 4 et 5 ans) et grands (entre 5 et 6 ans).

Suivi des sujets présentant une culture positive à *Trichophyton tonsurans* et de leur entourage proche

Sur les 14 sujets positifs, 7 ont reçu un traitement *per os* de griséofulvine sur 2 semaines pour 1 enfant et 6 semaines pour 4 autres. La durée n'a pas été renseignée pour 2 enfants. Pour 3 enfants, ce traitement a été associé à un traitement local (shampooing ou antifongique en topique). Malgré les contraintes estivales (la griséofulvine expose à un risque de phototoxicité), les parents ont déclaré que leurs enfants avaient pris le traitement jusqu'à son terme. Un traitement local seul a été administré pour 3 enfants, 1 n'a pas été traité après avis médical, 2 ont reçu une prescription, mais sont restés injoignables en août lorsque l'ARS et la Cire ont recontacté les familles, et 1 a été perdu de vue.

Quatre enfants ont été contrôlés après traitement par un « test moquette » ; ils étaient tous négatifs (y compris l'enfant traité par griséofulvine pendant 2 semaines).

Dans l'entourage des sujets positifs, 37 personnes contact (personnes vivant sous le même toit) ont été identifiées : 27 adultes et 10 enfants. Parmi elles, 13 personnes (35%) provenant de 6 familles différentes ont été examinées. Un prélèvement mycologique a été réalisé chez 7 des 13 personnes, soit 3 familles. Une consultation dermatologique a été signalée pour une famille, avec prescription de tests moquette, sans savoir si ces tests ont été réalisés. L'information était inconnue pour les deux autres familles. Parmi les 7 tests moquette réalisés, 1 était positif.

Quatre personnes provenant de 3 familles différentes ont nécessité un traitement : trois traitements *per os* (antifongique prescrit inconnu) et un traitement local (shampooing antifongique pendant deux semaines). La personne ayant eu un test moquette positif présentait des lésions cliniques sur le cuir chevelu : un traitement *per os* lui a été prescrit. Les deux autres traitements *per os* concernaient les deux membres d'une même famille dont un présentait des lésions cliniques. Le traitement local concernait une personne dont le motif du traitement n'était pas connu.

Discussion-conclusion

Cette investigation a confirmé l'intérêt d'associer à l'examen clinique un dépistage mycologique lors de dermatophytoses survenant en collectivité d'enfants. En effet, l'examen clinique seul est insuffisant et peut conduire à des erreurs diagnostiques : sur 9 patients avec des lésions suspectes à l'examen clinique, 7 étaient réellement positifs à *Trichophyton tonsurans* et 7 positifs supplémentaires ont été mis en évidence par les tests moquette dans cette situation. L'examen clinique seul est donc à la fois source de faux positifs et de faux négatifs. La recherche des sujets asymptomatiques dans l'entourage des enfants est indispensable pour mesurer l'importance de l'épidémie¹⁰. En l'absence de traitement, ces derniers peuvent rester contaminants et secondairement développer une teigne¹¹.

Le dépistage mycologique sur site peut être considéré comme un succès avec 95% des enfants et 100% du personnel ciblés dépistés. La rapidité avec laquelle l'opération a été montée, la disponibilité dont a fait preuve le laboratoire de parasitologie-mycologie et la mobilisation du service de santé scolaire ont bien entendu contribué à ce succès. En revanche, très peu de tests moquette ont été réalisés dans l'entourage proche des sujets positifs. Par ailleurs, seulement 35% de ces personnes ont été examinées, ce qui a rendu difficile l'appréciation du degré de contamination intrafamiliale, qui peut être importante¹⁰. L'échec du dépistage dans l'entourage proche des sujets positifs (malgré la gratuité de ce test) peut être lié en partie à l'arrivée des vacances scolaires estivales.

Dans cet épisode, *Trichophyton tonsurans* a été isolé chez 14 enfants, ce qui confirme sa contagiosité, en particulier dans les collectivités accueillant

des jeunes enfants où les contacts physiques sont importants. L'éviction scolaire est recommandée, sauf si l'enfant possède un certificat médical attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté¹². Plusieurs épidémies de teigne à *Trichophyton tonsurans* ont été décrites en France dans des collectivités^{7,8,13}. En 2001, une épidémie de teignes à *Trichophyton tonsurans* a été rapportée dans une école maternelle de la région parisienne accueillant 129 enfants de 3 à 6 ans et 15 membres du personnel. *Trichophyton tonsurans* a été détecté dans 10 cas de teignes (7,7% des sujets examinés), 18 cas de lésions cutanées (13,9%) et chez 25 sujets asymptomatiques sur le cuir chevelu (19,4%). Un mode de contamination indirect avait été mis en évidence lors de cette épidémie avec l'échange d'une peluche « mascotte » entièrement contaminée, qui passait de famille en famille chaque week-end et vacances scolaires. L'utilisation collective d'une tondeuse pour les cheveux avait également été pointée du doigt⁸. Dans notre situation, une peluche « mascotte » circulait également entre les enfants. Mais aucune mise en culture n'a pu être envisagée, car la peluche a été lavée avant l'intervention du laboratoire de parasitologie-mycologie. Par ailleurs, deux pratiques susceptibles de transmettre ce champignon ont été relevées dans l'école : le partage des oreillers pour la sieste et le partage des bonnets de bain pour la piscine. En 2004, une épidémie de trichophyties cutanées a été recensée chez les judokas du pôle France d'Orléans. Le prélèvement a été positif pour *Trichophyton tonsurans* dans 53 prélèvements sur 74 (71,6%). Les conditions d'exercice du judo favorisent la propagation et la prolifération de *Trichophyton tonsurans* : contacts cutanés directs et prolongés, traumatismes cutanés fréquents, sudation intense, occlusion cutanée due au kimono et absence de lavage quotidien du kimono⁷.

Nous n'avons pas mis en évidence la présence d'un autre dermatophyte comme il a pu être rapporté lors de l'épidémie de teigne dans une halte-garderie en Seine-et-Marne en 2009, où *Microsporum langeronii* avait été mis en évidence chez 9 cas et *Trichophyton soudanense* chez 2 cas⁹.

Malgré plusieurs signes d'appels concernant la situation de Côte-d'Or, 4 élèves avaient été traités pour une dermatophytose depuis le début de l'année scolaire 2010-2011. Le signalement est parvenu à la faveur de la contamination d'une enseignante et d'un bon réflexe de son dermatologue. Les cliniciens et le service scolaire n'ont pas toujours le réflexe de signaler ces pathologies, qui ont des répercussions en termes de santé publique.

En cas de teigne, un traitement *per os* est nécessaire. Deux traitements oraux peuvent être prescrits : la griséofulvine et la terbinafine. Seule la griséofulvine a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les enfants en France à raison de 10 à 20 mg/kg/j pour ces derniers et de 500 à 1000 mg/j pour les adultes pendant 6 à 8 semaines. Dans notre situation, plusieurs médecins ont fait part de leurs réticences à prescrire ce médicament, connu pour sa phototoxicité et ses risques d'interactions médicamenteuses,

lui préférant un traitement local (pommade ou sham-poiing antifongique), surtout lorsque le patient ne présentait pas de lésions cliniques. Des difficultés ont également été rapportées par certaines familles pour qui le parcours de soins proposé a semblé compliqué (dépistage puis traitement sur plusieurs semaines, puis contrôle) ou inutile en l'absence de signes cliniques évidents. Une communication plus importante, par une réunion d'information à l'école et un courrier immédiat aux dermatologues dijonnais, aurait peut-être permis d'assurer une meilleure lisibilité de cette démarche collective de santé publique pour qu'elle s'inscrive au mieux dans la prise en charge individuelle de chaque patient, tout en laissant à chacun la liberté de choix de sa prise en charge sanitaire. Aucun nouveau cas n'a été détecté lors des visites de contrôle réalisées par le service de santé scolaire de l'Inspection académique à l'école maternelle, ni signalé à l'ARS depuis l'instauration des mesures d'hygiène et des traitements. ■

Références

- [1] Item n° 87 : Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères. Ann Dermatol Venerol. 2005;132:7S50-7S54.
- [2] Feuilhade de Chauvin M, Lacroix C. Épidémiologie des teignes du cuir chevelu. Presse Med. 2001;30(10):499-504.
- [3] Chabasse D, Bouchara JP, De Gentile L, Brun S, Cimon B, Penn P. Cahier de formation Biologie médicale : Les dermatophytes. Paris: Bioforma; 2004. 160 p.
- [4] Dupont D, Peyron F, Picot S, Bienvenu A. Dermatophyte in 256 adopted children in France: clinical presentation and risk for the family. The 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2013 April 27-30, Berlin, Germany. http://registration.akm.ch/einsicht.php?XNABSTRACT_ID=161671&XNSPRACHE_ID=2&XNKONGRESS_ID=180&XNMASKEN_ID=900
- [5] Lacroix C, Alshawa K, Benderdouche M, Mingui A, Feuilhade de Chauvin M. *Trichophyton tonsurans* : un dermatophyte (ré)émergent en France ? Feuillet de Biologie. 2013;313:23-6.
- [6] Alshawa K, Lacroix C, Benderdouche M, Mingui A, Derouin F, Feuilhade de Chauvin M. Increasing incidence of *Trichophyton tonsurans* in Paris, France: a 15-year retrospective study. Br J Dermatol. 2012;166(5):1149-50.
- [7] Estève E, Rousseau D, Defo D, Poisson DM. Épidémie de trichophyties cutanées chez les judokas du pôle France d'Orléans : septembre 2004-juin 2005. Ann Dermatol Venerol. 2006;133:525-9.
- [8] Viguié-Vallanet C, Serre M, Masliah L, Tourte-Schaefer C. Épidémie de teignes à *T. tonsurans* dans une école maternelle de la région parisienne. Ann Dermatol Venerol. 2005;132:432-8.
- [9] Deudon M, Viguié-Vallanet C, Robert C, Carré N. Investigation d'une épidémie de teigne dans une halte-garderie en Seine-et-Marne (France), 2009-2010 : importance du dépistage massif. Bull Epidémiol Hebd. 2011;(2):13-5. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=408
- [10] Viguié-Vallanet C, Savaglio N, Piat C, Tourte-Schaefer C. Épidémiologie des teignes à *Microsporum langeronii* en région parisienne : résultats de deux enquêtes scolaires et familiales. Ann Dermatol Venerol. 1997;124:696-9.
- [11] Le Guyadec T, Le Guyadec J, Herve V, Soler C, Che D, Schmoor P, et al. Prise en charge des teignes : enquête auprès

des médecins scolaires et dermatologues franciliens. Ann Dermatol Venereol. 2001;128:725-7.

[12] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Teigne du cuir chevelu. Guide des conduites à tenir en cas de maladie transmissible dans une collectivité d'enfants. <http://www.sante.gouv.fr/teigne-du-cuir-chevelu.html>

[13] Che D, Le Guyadec T, Le Guyadec J, Galeazzi G, Aitken G, Hervé V, *et al.* La transmission des teignes en milieu scolaire

et familial : étude prospective dans le département des Hauts-de-Seine. Bull Epidémiol Hebd. 2001;(49):221-3. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=2096

Citer cet article

Terrien E, Tessier S, Oliveira N, Dalle F, Lilette H, Vabres P, *et al.* Dermatophytoses à *Trichophyton tonsurans* en milieu scolaire, Côte-d'Or (France), mai 2011. Bull Epidémiol Hebd. 2013;(41-42):547-52.

> ERRATUM // Erratum

Erratum // Erratum

Dans l'article : Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2012

BEH n° 33-34 du 22 octobre 2013

Dans les **Résultats**, dans la partie **Sérologies VIH positives**, 1^{er} paragraphe, il faut lire :

Le nombre de sérologies VIH confirmées positives en **2012** est estimé à 11 064 (IC95%:[10 693-11 435]), soit 169 sérologies positives par million d'habitants. Ce nombre est en augmentation par rapport à 2011 (+5%, p=0,027), mais ne montre pas d'augmentation sur la période 2010-2012.

> ERRATUM // Erratum

Erratum // Erratum

Dans les quatre articles :

- Facteurs associés à l'hospitalisation des personnes diabétiques adultes en France. Entred 2007
- Hospitalisation des enfants diabétiques en France en 2007-2008. Étude Entred-Enfant 2007
- Le reste à charge des patients diabétiques en France en 2007
- Diabète de type 1 en France métropolitaine : caractéristiques, risque vasculaire, fréquence des complications et qualité des soins. Entred 2001 et Entred 2007

BEH n° 37-38 du 12 novembre 2013

Il faut lire :

Remerciements

Les personnes diabétiques et les médecins qui ont généreusement participé à l'étude sont chaleureusement remerciés.

Les auteurs remercient l'ensemble des membres des comités scientifique et de pilotage d'Entred ainsi que les organismes ayant soutenu cette initiative : Ministère chargé de la Santé, Ordre national des médecins, **AFD**, SFD (ex Alfédiam), Féнарédiam, Sedmen, Ancred.

Entred 2007 a été financé par l'InVS, la CnamTS, le RSI, l'Inpes et la HAS.