

2003

des alertes d'ampleur

- **Introduction**
- **Le Sras, alerte internationale**
- **Les conséquences sanitaires liées à la canicule, alerte nationale**
- **Les différentes alertes locales**

● Introduction

Cinq ans après sa mise en place, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a vécu une année 2003 émaillée d'alertes sanitaires importantes dont la nature d'une part, l'origine et la diffusion d'autre part, ont été tout à fait nouvelles. La survenue de ces événements a été l'occasion pour l'InVS de remettre en cause les procédures de remontée d'informations sanitaires, leur analyse et leur utilisation pour la décision.

Les alertes sanitaires de 2003 ont été de natures diverses. Les épidémies de maladies infectieuses ont tenu le devant de la scène au début de l'année avec l'émergence mondiale d'un syndrome respiratoire grave, inconnu jusqu'alors et appelé Sras (Syndrome respiratoire aigu sévère). Par ailleurs, une épidémie de légionellose dans le Nord de la France qui pouvait paraître « classique » s'est avérée particulièrement grave avec des modalités de diffusion nouvelles.

Les phénomènes environnementaux ont par ailleurs pris une place extrêmement importante avec la survenue de conséquences sanitaires dramatiques à l'installation brutale d'une canicule sur toute la France, durant la première quinzaine du mois d'août.

Les alertes sanitaires de 2003 ont également eu une origine et une diffusion variées. L'épidémie de Sras a concerné de nombreux pays à travers le monde : à partir d'un foyer asiatique, la mobilisation pour comprendre et enrayer l'épidémie s'est faite aussi bien en Amérique du Nord qu'en Europe, et la France a largement participé à ce mouvement sans que l'épidémie se propage sur son territoire.

Par ailleurs, l'Europe a subi une canicule majeure ayant particulièrement ébranlé les institutions sanitaires françaises qui ont été amenées à réagir pour estimer l'impact et en tirer des conséquences en terme d'organisation.

Ces considérations ont conduit l'InVS à centrer son rapport annuel 2003 sur la description et la prise en compte de ces événements.

● Le Sras, alerte internationale

L'année 2003 a été marquée par l'émergence en Chine du Sras, épidémie qui a rapidement pris une dimension internationale faisant plus de 8 000 malades et 774 morts dans une trentaine de pays.

La dynamique qui s'est construite en réponse à cette émergence, grâce à la mise en commun des compétences scientifiques à travers des réseaux internationaux coordonnés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), est particulièrement remarquable. Elle a contribué à la progression et à la diffusion très rapides des connaissances, facilitant la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle adaptées, et aboutissant au contrôle de la pandémie dans un délai de quatre mois, entre le déclenchement de l'alerte internationale par l'OMS le 12 mars et la fin officielle de l'épidémie le 5 juillet.

En France, la réponse mise en place, largement inspirée des plans existants pour répondre aux menaces bioterroristes (plan Biotox) et au risque de pandémie grippale, a permis de faire face à l'introduction des premiers cas de Sras et de limiter la transmission secondaire autour de ces cas : au total, sept cas probables ont été identifiés en France et les conséquences de l'épidémie sont restées limitées.

Description des faits initiaux

Au cours de la dernière semaine de février 2003, deux foyers de syndrome respiratoire aigu, l'un à Hanoï (Vietnam) et l'autre à Hong-kong, sont notifiés à l'OMS. Un lien est établi entre ces foyers et l'épidémie de pneumonie atypique d'origine inconnue qui sévit dans la province chinoise de Guangdong depuis le mois de novembre 2002. L'hypothèse initiale d'une grippe aviaire est rapidement supplantée par celle d'un agent infectieux inconnu, responsable d'une nouvelle entité nosologique baptisée Syndrome respiratoire aigu sévère (Sras).

Les foyers de Hanoï et de Hong-kong ont pour origine commune la contamination, autour du 20 février 2003, d'un groupe de résidents d'un hôtel de Hong-kong, par un médecin chinois venant de la province de Guangdong. Parmi ces résidents, d'autres personnes contaminées sont à l'origine de foyers à Singapour et à Toronto (Canada) et de cas isolés en Allemagne, aux Etats-Unis et en Irlande.

A Hanoï, l'épidémie se développe au début du mois de mars parmi le personnel et les patients de l'hôpital français où a été admis le cas index en provenance de Hong-kong. C'est l'un des médecins de cet hôpital qui, lors de son voyage de retour en France le 22 mars, sera à l'origine des premiers malades déclarés dans notre pays. D'autres cas seront ainsi exportés à partir des différents foyers asiatiques vers de nombreux autres pays.

L'OMS se mobilise, dès le 28 février 2003, à travers son réseau d'alerte et de réponse aux épidémies, le réseau GOARN (Global Outbreak Alert And Response Network). En quelques jours les événements se précipitent, en Asie du Sud-Est comme ailleurs.

Le 12 mars 2003, au regard de ces épidémies marquées par une forte proportion de cas parmi le personnel hospitalier, un tableau clinique sévère, une mortalité en progression et une augmentation du nombre de pays touchés, l'OMS déclenche l'alerte internationale.

C'est le début d'une collaboration internationale sans précédent, avec des échanges d'informations très rapides entre les différents pays pour mieux coordonner la réponse. Au niveau scientifique, cette coopération aboutit à l'identification du coronavirus responsable du Sras (SARS-CoV) et à la mise au point d'un test diagnostique dans les semaines qui suivent l'alerte mondiale.

En France, un dispositif de gestion interministériel est immédiatement mis en place, visant à réduire tout risque de transmission secondaire du Sras sur le territoire national et s'appuyant sur la mobilisation concertée de l'InVS, de la Direction générale de la santé (DGS), des biologistes notamment de l'Institut Pasteur, des hôpitaux référents de chaque région et de leurs cliniciens, des Samu...

Participation de l'InVS aux travaux internationaux

L'InVS exerce une veille sanitaire sur les événements survenant à l'étranger et participe au réseau OMS d'alerte et de réponse aux épidémies. Dès la mi-février 2003, plusieurs signaux attestent le développement d'une épidémie de pneumopathies atypiques en Chine et à Hong-kong, puis au Vietnam. C'est sur cette base que l'InVS, une semaine avant l'alerte lancée par l'OMS le 12 mars, a informé le ministère de la Santé de la situation et s'est mobilisé au plan international. Dans ce cadre, l'InVS a envoyé un épidémiologiste à Hanoï avec l'équipe multidisciplinaire de l'OMS ayant pour

mission de contrôler l'épidémie qui s'est déclarée à l'hôpital français. Un mois plus tard, un autre épidémiologiste de l'InVS partira pour Pékin pour faire le même travail, cette fois en appui aux autorités chinoises. Ces missions sur le terrain, sous l'égide de l'OMS, ainsi que celles menées par d'autres équipes à Singapour, Hong-kong et Toronto, ont permis de documenter les caractéristiques épidémiologiques de cette nouvelle maladie et de mettre en place des mesures de prévention précoces et adaptées, notamment en France.

Bases épidémiologiques de la transmission du Sras

- La durée d'incubation du Sras est estimée, d'après les premiers foyers, entre 2 et 10 jours, estimation depuis confirmée. Ce paramètre est important à plusieurs titres :
 - il est indispensable à la définition des cas pour, devant des signes évocateurs, orienter le diagnostic sur la base d'une exposition retrouvée à l'agent pathogène dans un délai compatible avec la durée d'incubation ;
 - il permet également de définir la période de quarantaine des sujets contacts d'un cas probable avant de pouvoir écarter tout risque de maladie.
- Le début de la contagiosité est rapidement apparu comme concomitant avec le début des symptômes cliniques (pour chaque nouveau cas, une exposition à un malade atteint de Sras dans les 10 jours précédant le début des signes a pratiquement toujours été retrouvée). Ceci a conduit à formuler l'hypothèse de l'absence de contagiosité durant la période d'incubation (hypothèse non remise en cause depuis) ; en d'autres termes, seuls les malades en phase symptomatique sont susceptibles de transmettre l'infection.
- Un mode de transmission direct, de personne à personne par contact rapproché, est rapidement suspecté en raison du nombre élevé de cas parmi les personnels soignants des premiers foyers. L'enquête réalisée dans le cadre de la contamination des 125 habitants de l'immeuble d'Amoy Garden à Hong-kong a ensuite conduit à suspecter une transmission de nature environnementale (à partir d'un aérosol contenant du virus). Ces informations ont une importance majeure car elles déterminent les mesures à mettre en œuvre pour prévenir la survenue de contacts susceptibles à leur tour de transmettre l'infection (mesures de protection du personnel soignant notamment).

- Participation à la mission OMS à Hanoï

Arrivée à Hanoï le 14 mars 2003, la mission OMS met très vite en place des mesures d'urgence visant à regrouper les malades de la seconde vague (qui s'est développée à partir du 12 mars parmi les proches du personnel médical touché) dans un seul centre d'isolement (hôpital de Bach Mai), à organiser le circuit des malades et des cas suspects, à renforcer les mesures d'hygiène hospitalières et à régler le suivi des cas contacts dans la communauté. Les premières observations cliniques et épidémiologiques permettent rapidement de formuler des hypothèses quant à la durée d'incubation et aux modes de transmission de la maladie (figures 1 et 2). Ces éléments cliniques et épidémiologiques seront à la base des définitions de cas élaborées en France pour contrôler l'épidémie. Ils permettent également, dès le 16 mars, de recommander les mesures de protection suivantes pour le suivi en France des personnes exposées :

- la réalisation de tout prélèvement, en particulier naso-pharyngé, exclusivement dans un environnement strictement protégé, en raison du risque infectieux ;
- l'isolement de tous les patients symptomatiques ;
- le port d'un masque (type N95) comme protection minimale lors des contacts (hors acte médical) avec les patients symptomatiques (par la personne concernée et le patient).

Figure 1. Cas de Sras (N=63) par date de début des symptômes et durée estimée d'incubation, Hanoï, février-mars 2003

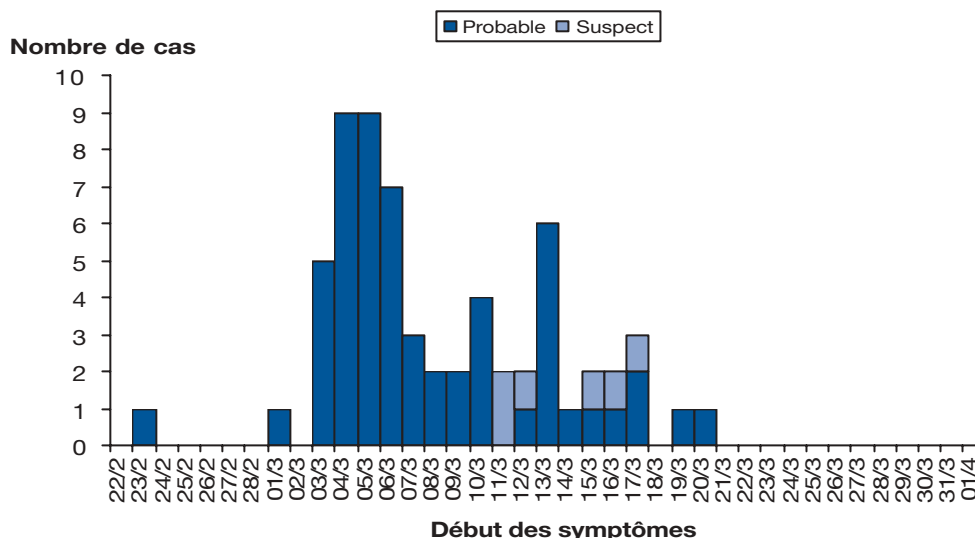
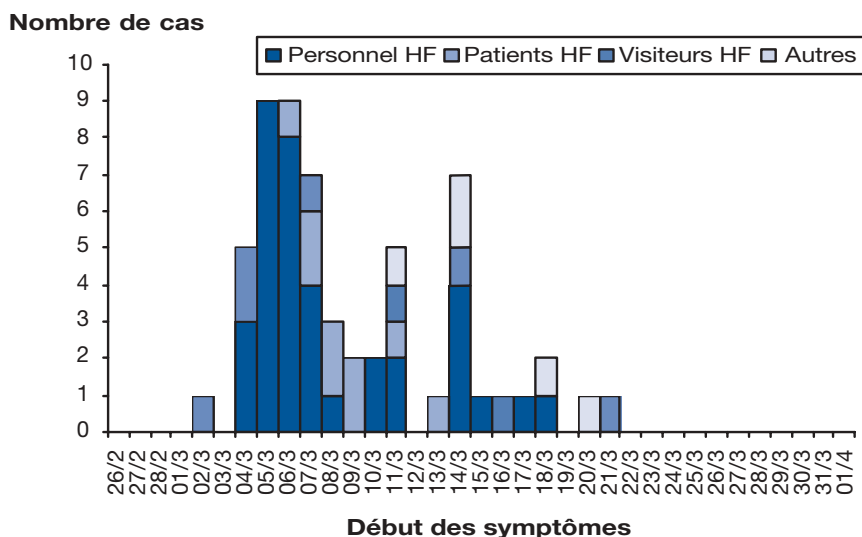


Figure 2. Cas probables de Sras (N=57) par date de début des symptômes et exposition à l'hôpital français, Hanoï, février-mars 2003



- Participation à la mission OMS en Chine

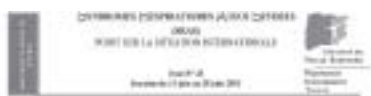
La mission en Chine, du 23 avril au 17 mai 2003 s'est déroulée dans des conditions difficiles en raison du contexte politique et médiatique de crise, de la complexité du système sanitaire chinois, de la langue (bases de données en chinois)... Elle a cependant permis de débiter une collaboration ainsi que l'analyse épidémiologique des données disponibles pour la ville de Pékin. Elle a également permis d'informer sur le Sras et la situation à Pékin les équipes de l'ambassade, y compris le personnel scientifique et médical, et d'aider à évaluer les besoins en terme d'aide

bilatérale d'urgence et à plus long terme. Elle a souligné le rôle déterminant et très positif de l'OMS dans cette crise qui a secoué la Chine en 2003.

- Veille internationale

En parallèle, l'InVS a assuré quotidiennement la collecte, l'analyse, la synthèse et la diffusion des informations disponibles sur les caractéristiques et la progression de l'épidémie et sur la nouvelle maladie. Ce suivi a été réalisé à partir de sources d'information pour la plupart accessibles par internet, en particulier les sites de l'OMS et des ministères de la Santé des pays touchés.

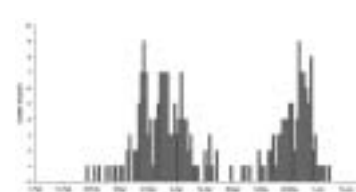
Exemple de note quotidienne éditée par le DIT



I. ELEMENTS D'INFORMATION SUR LES EPIDEMIES EN COURS

- Chine**
 - Au 18 juin, 5326 cas probables et 47 cas suspects ont été notifiés.
 - Depuis le 7 juin aucun nouveau cas probable n'a été notifié.
 - Au 18 juin, un total de 347 décès a été notifié (+ 4 depuis le 11 juin).
 - A ce jour, la létalité, calculée à partir du nombre de cas probables notifiés, est de 6,5 %.
 - La proportion de membres du personnel soignant parmi les cas probables est de 18,3 % (977 personnes).
 - Le 11 juin, 327 cas suspects étaient en observation en Chine. Le 18 juin, ce chiffre était descendu à 47.
 - Dans sa mise à jour du 13 juin, l'OMS a annoncé le retrait des provinces de Hebei, de la Mongolie intérieure, de Shanxi et de Tianjin de la liste des régions vers lesquelles les voyages non essentiels doivent être reportés. De plus, l'OMS a retiré Guangdong, Hebei, Hubei, la Mongolie intérieure, Jilin, Jiangsu, Shaanxi, Shanxi et Tianjin de la liste des régions à transmission locale récente. En effet, il s'est écoulé plus de 20 jours, soit plus de deux fois la période d'incubation, sans qu'il y ait eu de nouveau cas isolé.
 - L'OMS continue à recommander de reporter tous les voyages non essentiels vers Pékin.
- Canada**
 - Au 18 juin, 245 cas probables ont été notifiés dont 241 en Ontario (+3 cas depuis le 11 juin) et 4 en Colombie Britannique.
 - Au 18 juin, 193 cas suspects (dont 134 en Ontario) ont été notifiés.
 - A ce jour, 34 décès ont été notifiés (+ 1 depuis le 11 juin) soit une létalité de 13,9 %.
 - Le 13 juin, un cas probable pour lequel le lieu d'exposition est une école a été rapporté en Ontario. Dans la mesure où, à l'heure actuelle, aucun lien épidémiologique avec un cas de SRAS n'a été retrouvé un doute subsiste quant à l'existence éventuelle d'une transmission communautaire.
 - Le MMWR du 13 juin a fait le point sur la situation au Canada:
 - Une liaison a pu être établie entre le premier et le second cluster de Toronto.
 - Le second cluster avait été identifié le 20 mai, après que 5 patients d'un hôpital de rééducation de Toronto aient présenté un syndrome fébrile. Deux de ces 5 patients avaient été hospitalisés antérieurement dans le service d'orthopédie du North York General Hospital de Toronto entre le 22 et le 28 avril.
 - Dans ce service d'orthopédie, l'investigation rétrospective a permis de déterminer que 8 cas de pneumonie étaient sans doute des cas de SRAS.
 - Au total, ce nouveau cluster comporte 105 cas.
 - Dans sa mise à jour du 13 juin, l'OMS a réévalué le niveau de transmission du SRAS de Toronto, du niveau B au niveau C. Le niveau C correspond à une région où des cas probables locaux sont apparus parmi des personnes qui n'avaient pas été identifiées antérieurement comme contacts connus de cas probable de SRAS.

Nombre de cas probables de SRAS au Canada par date de début des symptômes
1er février 2003-13 juin (n = 242) (Source Santé Canada)



- Taiwan**
 - Au 19 juin, 695 cas probables (+ 7 cas depuis le 12 juin) et 1453 cas suspects (-2 depuis le 12 juin) ont été notifiés.
 - 83 décès attribuables au SRAS ont été notifiés au total (+2 depuis le 12 juin).
 - A ce jour, rapportée aux cas probables notifiés, la létalité est de 11,9 %.
 - Le 17 juin, l'OMS a retiré Taiwan de la liste des régions vers lesquelles les voyageurs doivent reporter les voyages non essentiels.
- Hong-Kong**
 - A ce jour, 1755 cas probables ont été notifiés. Aucun nouveau cas n'a été notifié depuis 8 jours.
 - Depuis le 16 mai, soit 35 jours consécutifs, le nombre quotidien de nouveaux cas probables notifiés est resté inférieur à 5.
 - La notification du dernier cas de SRAS parmi les membres du personnel de soin remonte au 4 juin.
 - 296 décès ont été notifiés au total (+5 décès depuis le 12 juin), soit une létalité est de 16,8 %.

II. REMARQUES :

- Le 19 juin correspond au centième jour après l'alerte lancée par l'OMS au monde entier le 12 mars dernier concernant l'épidémie de SRAS. A cette occasion, la mise à jour n° 83 de l'OMS fait le point sur le SRAS et évoque les difficultés rencontrées.
- En raison des caractéristiques de cette épidémie et des difficultés qu'elle a pu engendrer, l'OMS recommande de maintenir le niveau de vigilance et de surveillance pendant un an

L'InVS a diffusé quotidiennement les informations ainsi recueillies, triées, validées et analysées, aux multiples intervenants nationaux concernés par l'épidémie. Près de 50 notes quotidiennes ont été élaborées entre le 10 mars et la fin juin 2003.

La veille sanitaire internationale a contribué à la mise en alerte précoce du système français et à la diffusion des connaissances scientifiques permettant l'adaptation des mesures de contrôle tout au long de l'épidémie.

– Bilan de l'épidémie mondiale de Sras

Au 31 décembre 2003, l'OMS a reçu la notification de 8 096 cas probables de Sras de la part de 29 pays. Parmi ces malades, 774 (9,6 %) sont décédés et 7 322 (90,4 %) sont considérés comme guéris. La létalité de la maladie augmente avec l'âge, allant jusqu'à 50 % pour les plus de 65 ans. Les personnels soignants ont payé un lourd tribut au Sras, puisqu'ils représentent 21 % de ces cas probables.

Parmi les régions touchées, on peut distinguer trois situations épidémiologiques (figure 3).

• La Chine continentale

L'origine de l'épidémie se situe sans doute dans ce pays. On pense que, au moins dans la province de Guangdong, une transmission primaire à partir d'un réservoir encore inconnu a permis l'émergence du virus dans la population humaine. Au 31 décembre

2003, la Chine a rapporté 5 327 cas probables à l'OMS, soit 65,8 % des cas mondiaux. L'absence de transparence, jusqu'à une date récente, ainsi que la lourdeur et la complexité du système de surveillance mis en place par les autorités chinoises, font craindre une sous-estimation de l'importance de l'épidémie dans ce pays.

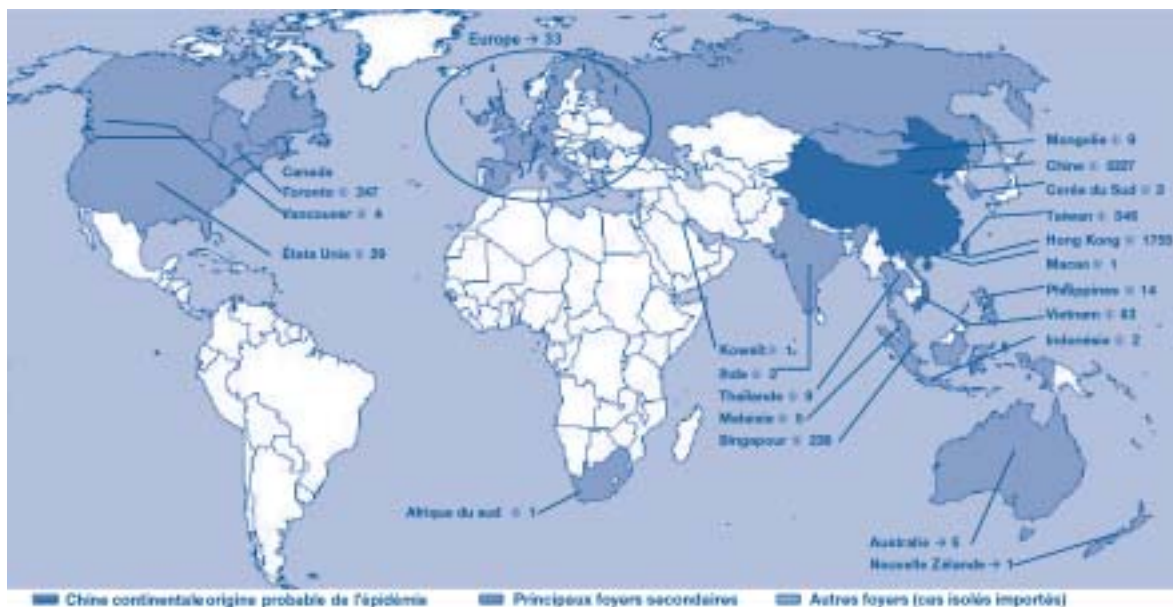
• Les foyers de Hanoï, Hong-kong, Singapour, Taiwan et Toronto

L'importation d'un ou plusieurs cas index a été à l'origine, dans ces zones, d'épidémies secondaires à partir des hôpitaux où ces malades ont été admis. Dans un premier temps, ces épidémies ont touché en priorité le personnel de santé et leurs proches. A Hanoï, l'épidémie qui a fait 63 cas a duré environ un mois avant d'être finalement contrôlée. Hormis Taiwan où l'épidémie s'est développée plus récemment, la situation évolue favorablement dans les autres foyers. Le nombre de cas probables notifiés à l'OMS au 31 décembre 2003 est de 1 755 à Hong-kong, 238 à Singapour, 346 à Taiwan et 251 au Canada (dont 247 à Toronto).

• Les autres pays ayant notifié des cas importés, sans transmission secondaire

Ils sont aujourd'hui au nombre de 24, dont la France. Aucun continent n'est épargné puisque des cas ont été notifiés en Afrique du Sud, en Australie. Le nombre de cas rapportés par ces pays varie de un à quelques dizaines.

Figure 3. Cas probables de Sras notifiés à l'OMS, 31 décembre 2003



– Réponse internationale

Le 12 mars 2003, l'OMS a, pour la première fois de son histoire, lancé une alerte épidémique mondiale. Cette alerte s'est accompagnée de recommandations pour la circulation des personnes et des biens. Le risque de contamination à bord de vols internationaux a notamment conduit à recommander aux pays affectés de contrôler de manière rigoureuse l'état de santé des personnes quittant leur territoire. De plus, la plupart des pays ont établi des procédures de contrôle médical des passagers en provenance des zones affectées. Les compagnies aériennes ont, quant à elles, eu la charge d'assurer la traçabilité des voyageurs arrivant de ces zones.

C'est aussi sous l'égide de l'OMS que s'est organisé le réseau des 13 laboratoires internationaux engagés dans la recherche de l'étiologie de la nouvelle maladie et dans la mise au point de tests diagnostiques, ainsi que la coordination des études épidémiologiques.

Perspectives et recommandations

Première pandémie du XXI^e siècle, le Sras a émergé dans l'une des régions les plus peuplées de la planète et s'est propagé en quelques semaines à cause de la densité et de la rapidité sans précédent du transport aérien. Les principaux foyers (Hong-kong, Singapour, Taiwan) correspondent aux grandes places économiques et aux nœuds de communication de l'Asie. L'épidémie de Sras illustre la nature nouvelle du risque sanitaire dans un monde globalisé et souligne l'importance de la collaboration internationale.

Dans ce contexte, la France doit renforcer sa participation au réseau d'alerte coordonné par l'OMS. La révision en cours du règlement sanitaire international, à laquelle contribue l'InVS, devrait à terme donner un cadre juridique à l'échange d'informations sanitaires entre les pays. Face à ces nouveaux enjeux, l'Europe s'équipe d'un dispositif européen opérationnel de contrôle des maladies (Centers for Disease Control and Prevention européen) auquel la France participe.

Le renforcement de l'hygiène hospitalière et les mesures de quarantaine parfois drastiques ont permis de contrôler les principaux foyers de Sras dans le monde et d'enrayer la progression de la pandémie. Cependant, de nombreuses inconnues persistent sur les modes de transmission ou le réservoir du virus.

Prise en charge des cas sur le territoire français

– Organisation de la surveillance et de la gestion du Sras en France

Largement inspiré du plan Biotox et du plan de lutte contre les pandémies de grippe, le dispositif français a permis de mettre en place, en urgence, une réponse très rapidement opérationnelle.

Ayant pour objectif de réduire tout risque de transmission secondaire sur le territoire français à partir d'un ou plusieurs cas possibles, cette réponse est basée sur les mesures prioritaires suivantes :

- la détection précoce des cas, notamment à travers l'information de l'ensemble des professionnels de santé et du public, ainsi qu'une information spécifique à destination des passagers en provenance d'une zone affectée ;
- la prise en charge médicale des cas possibles, incluant notamment un isolement strict et un transfert dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital de référence prévu dans le dispositif Biotox (11 hôpitaux répartis sur le territoire national) et de mesures de protection du personnel soignant ;

- l'identification et la surveillance des sujets contacts des cas retenus comme cas probables avec la mise en quarantaine pendant 10 jours à domicile de ces personnes contacts.

A cet effet, les définitions de cas possibles et probables de Sras sont diffusées à l'ensemble des professionnels de santé.

Sur le plan opérationnel, le dispositif sanitaire s'est organisé autour des axes suivants :

- la surveillance sanitaire nationale et internationale assurée par l'InVS ;
- la détection précoce des cas possibles assurée par les Samu-Centres 15 pour un transfert en ambulance sécurisée ;
- l'hospitalisation des cas possibles préférentiellement dans les Centres hospitaliers de référence du plan Biotox ou dans les services spécialisés en infectiologie des Centres hospitalo-universitaires (CHU) ;
- l'investigation et le suivi épidémiologiques des sujets contacts des cas probables assurés par l'InVS, la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) et la Cellule inter-régionale d'épidémiologie (Cire) ;

Définitions des cas de Sras (Protocole DGS du 22 mai 2003)

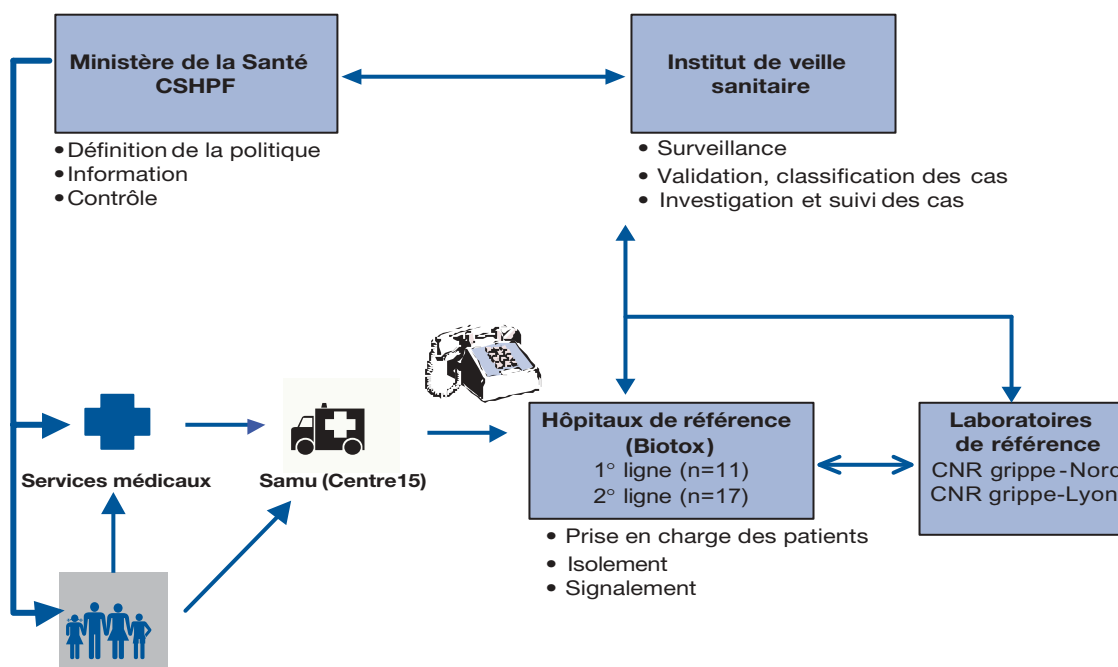
- *Cas possible* : toute personne présentant l'ensemble des signes suivants : fièvre > à 38°C **associée** à un ou plusieurs signes d'atteinte respiratoire basse (toux, dyspnée, gêne respiratoire, anomalies auscultatoires, anomalies radiologiques si la radiographie pulmonaire a déjà été faite ou désaturation par saturomètre digital si fait) **et** notion dans les 10 jours précédant le début des signes, soit d'un séjour dans une zone considérée par l'OMS comme zone où il existe une transmission locale active de Sras, soit d'un contact rapproché avec un cas probable.
- *Cas probable* : tout cas possible présentant des signes de pneumopathie à la radiographie ou au scanner pulmonaire, en l'absence d'un autre diagnostic.
- *Cas exclu* : tout cas possible pour lequel un autre diagnostic explique la symptomatologie ou pour lequel les 4 critères suivants sont remplis : bon état clinique, pas d'atteinte à la radiographie ou au scanner pulmonaire, pas de baisse des lymphocytes (sous-population des globules blancs), absence de contact avec un cas probable.

- le suivi médical des sujets contacts : assuré dans un premier temps par les médecins généralistes du réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe (Grog).

La surveillance épidémiologique correspond à un schéma simplifié et centralisé à l'InVS (figure 4).
Devant l'urgence de la situation, face à cette maladie sévère et inconnue dont les modes de transmission restent hypothétiques, un système rapide et direct de remontée des informations avec une gestion centralisée à l'InVS est jugé indispensable. Les cliniciens des secteurs publics et privés doivent signaler à l'InVS toute suspicion de cas par téléphone dans les plus brefs délais. Le numéro de téléphone dédié aux

alertes et disponible 24 heures sur 24 à l'InVS (01 41 79 67 15) est diffusé à l'ensemble des acteurs concernés. Pour chaque signalement de **cas possible**, un épidémiologiste de l'InVS procède à une expertise avec le clinicien afin de classer le cas selon les critères retenus : **probable, exclu ou en cours d'investigation**. Tout cas probable et/ou tout cas posant un problème particulier et nécessitant une discussion collégiale est signalé à la DGS. Dès qu'un cas probable est identifié, les personnes contact de ce cas sont isolées à leur domicile (quarantaine), pendant les 10 jours qui suivent le dernier contact à risque ; leur suivi épidémiologique quotidien est assuré par l'InVS, en liaison avec la Ddass et la Cire de la région.

Figure 4. Schéma simplifié du système de surveillance du Sras en France, 2003



– Bilan de l'épidémie de Sras en France en 2003

Entre le début de l'alerte et le 5 juillet 2003, le système de surveillance centralisé à l'InVS a identifié 437 cas possibles qui ont fait l'objet d'une investigation ; parmi eux, les cas probables retenus sont au nombre de 7 (1,6 %), dont 4 ont été confirmés (1 %). Un patient est décédé (létalité = 14 %).

Les 7 cas probables retenus, et notifiés à l'OMS et à l'Union européenne, sont des cas importés d'Asie qui proviennent de deux groupes distincts (tableau 1) :

– dans le premier groupe (groupe A), 4 personnes ont été exposées au cas index – un médecin français de l'hôpital de Hanoï retournant en

France – dont 3 au cours de son voyage sur le vol AF 171 Hanoï-Bangkok-Paris dans la nuit du 22 au 23 mars 2003 ;

– dans le second groupe (groupe B), 2 personnes ont été exposées à Nankin (Chine) en avril 2003 lors d'un voyage d'affaires.

Parmi ces 7 cas probables, 4 ont été confirmés par les tests diagnostiques disponibles au moment de l'épidémie : sérologie et/ou PCR.

PCR (Polymerase Chain Reaction) : technique biologique particulière qui permet la détection du matériel génétique du virus. Ce test, développé en particulier par l'Institut Pasteur, sert à détecter la présence du coronavirus du Sras chez les cas possibles ou probables.

Sérologie : technique qui consiste à rechercher dans le sang des anticorps dirigés contre l'agent responsable du Sras.

Tableau 1. Epidémie de Sras en France - nombre de cas probables et classification, mars-juillet 2003

Groupe	N° Cas	Début des signes	Exposition	Evolution	Classification
A	1 Cas index, groupe A	20/03/03	Hanoï	Décès	Confirmé
	2	26/03/03	Avion Hanoï-Paris	Favorable	Confirmé
	3	27/03/03	Avion Hanoï-Paris	Favorable	Confirmé
	4	29/03/03	Avion Hanoï-Paris	Favorable	<i>Probable non confirmé</i>
	5	01/04/03	Hanoï	Favorable	Confirmé
B	6	30/04/03	Nankin (Chine)	Favorable	<i>Probable non confirmé</i>
	7	03/05/03	Nankin (Chine)	Favorable	<i>Probable non confirmé</i>

L'InVS puis les Cire correspondantes ont suivi 4 cohortes de sujets contacts de ces cas probables, soit un total de 77 personnes,

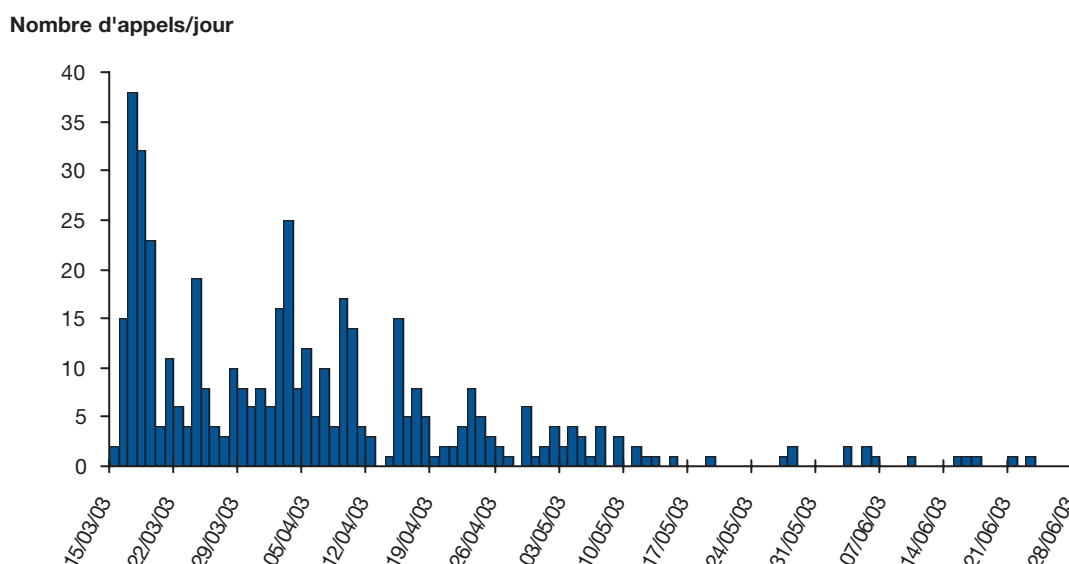
quotidiennement pendant 10 jours :

- une cohorte de 24 sujets, personnels soignants français de retour de leur mission à l'hôpital français de Hanoï (mars 2003) ;
- les 7 passagers ayant voyagé sur le vol AF 171 du 22-23 mars, dans les deux rangées situées devant et derrière le siège du cas index du groupe A ;
- les 32 sujets contact des 2 cas probables de Nankin en avril-mai 2003 ;
- et les 14 sujets contact d'un dernier cas probable, ultérieurement exclu.

Aucun cas de transmission secondaire sur le territoire français n'a été identifié, après l'introduction du Sras, ni parmi l'entourage des cas probables, ni parmi le personnel soignant.

Parmi les 430 cas exclus, 175 (40 %) l'ont été en moins de 24 heures, dès que les épidémiologistes ont conclu à l'absence d'exposition avérée.

Ces exclusions rapides ont été particulièrement nombreuses au cours de la première semaine qui a suivi l'alerte, l'expérience permettant ensuite aux cliniciens et médecins régulateurs des Centres 15 d'évaluer avec plus de précision la notion d'exposition avant de retenir et de signaler les cas possibles. En raison d'une forte présomption sur leur exposition potentielle, 86 cas possibles (20 %) ont été gardés en observation entre 24 et 72 heures, avant que le diagnostic de Sras puisse être exclu. Enfin, 24 cas possibles (5 %), pour lesquels l'exposition à un cas probable de Sras était fortement suspectée ou avérée, ont été maintenus en isolement pendant plus de 72 heures avant qu'un diagnostic différentiel ne soit établi. Les données manquaient pour 145 cas possibles.

Figure 5. Epidémie de Sras en France - signalements journaliers à l'InVS entre le 15 mars et le 5 juillet 2003

– Résultats des investigations spécifiques

Outre le travail de surveillance, des investigations spécifiques ont été également conduites, notamment une enquête destinée à investiguer les circonstances de l'introduction du Sras en France et une enquête destinée à évaluer la possibilité d'une transmission asymptomatique du coronavirus du Sras chez des personnes ayant été en contact avec un cas confirmé.

• Enquête destinée à investiguer

l'introduction du Sras en France en mars 2003

Cette enquête a pu démontrer une transmission du SARS-CoV au cours d'un trajet aérien au long cours, à partir des données recueillies après des 5 cas probables et des passagers exposés au cas index du groupe A dans la cohorte du vol AF 171 Hanoï-Paris du 22-23 mars 2003. Parmi les 3 cas confirmés et exposés au cas index alors qu'il était symptomatique, 2 l'ont été au cours de ce vol (tableau 1) :

- l'un faisait partie du groupe de 7 passagers assis auprès du cas index (2 rangées devant et derrière) ;
- l'autre était assis 5 rangs derrière, sans contact rapproché documenté avec le cas index.

• Etude séro-épidémiologique parmi les sujets exposés à un cas probable de Sras

Cette étude concernant les sujets exposés au premier cas probable de Sras en France (cas index du groupe A) a eu pour objectif d'évaluer la possibilité d'une transmission asymptomatique du

coronavirus du Sras chez des personnes contact d'un cas confirmé.

Les résultats de cette enquête mise en place et coordonnée par l'InVS et le CNR de la grippe France-Nord à l'Institut Pasteur, ne sont pas encore disponibles.

Cette étude ayant nécessité un avis éthique rapide du Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB), une procédure exceptionnelle de saisine en urgence a été requise pour réduire les délais d'examen du dossier. Cette procédure sera dorénavant valable pour d'autres études menées en urgence par l'InVS dans le cadre de ses activités de surveillance épidémiologique.

– Charge de travail

La surveillance du Sras a mobilisé 19 personnes au sein de l'InVS, dont 15 épidémiologistes appartenant au Département des maladies infectieuses (DMI) et deux au Département international et tropical (DIT). Pendant les premières semaines, l'équipe s'est réunie tous les jours, puis deux fois par semaine pour discuter des cas, de leur classement et des problèmes liés à leur prise en charge. Un renforcement des astreintes de nuit et de week-end a également été instauré. Deux Cire ont également été mobilisées, pour le suivi des personnes contacts de cas probables. Une équipe de coordination (trois personnes) a assuré l'interface avec la DGS, le Centre national de référence (CNR) des virus influenzae – région

Nord, Institut Pasteur - les cliniciens, les Ddass, les Cire, les médecins du travail des compagnies aériennes et des entreprises ayant des liens commerciaux avec les zones affectées. L'InVS a participé activement à trois sessions du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF). Des conférences téléphoniques internationales ont eu lieu avec l'OMS, la Commission européenne et les autres états membres.

– Aspects qualitatifs de la gestion épidémiologique du Sras en France

Des constats de nature qualitative, débordant le cadre de la surveillance, ont également été effectués par l'équipe d'épidémiologistes chargée de la gestion du Sras en France. Ainsi, le suivi des cas possibles pouvant être

relativement long avant la classification, les épidémiologistes doivent prendre en compte les contraintes opérationnelles des cliniciens dans les structures hospitalières, ainsi que les contraintes d'accès au diagnostic de laboratoire (diagnostic de confirmation du Sras et diagnostic différentiel avec d'autres pathologies respiratoires). Par ailleurs les conséquences de la classification sont parfois mal perçues par les patients ou leur entourage et le vécu de l'isolement ou de la quarantaine est particulièrement difficile pour certaines personnes. Les épidémiologistes ont été à plusieurs reprises confrontés à ces problèmes de même qu'à la levée d'anonymat ou le non respect de la confidentialité des informations médicales.

Les enseignements de l'épidémie de Sras en 2003

Au total, le dispositif mis en place en France a permis d'identifier 7 cas probables de Sras, soit 1,6 % de l'ensemble des signalements. Le rapport coût/bénéfice des mesures mises en oeuvre pourrait être discuté au vu de ce résultat, mais il faut souligner qu'aucun cas de transmission secondaire n'est survenu.

Dans l'ensemble, l'efficacité de la réponse face au Sras a démontré les avantages d'une préparation multidisciplinaire en amont. La version actualisée du "plan de réponse Sras" élaborée en décembre 2003 par la DGS et disponible sur son site internet est diffusée auprès des partenaires européens. Ce plan conçu comme un prototype peut être adapté à d'autres phénomènes infectieux de nature épidémique.

De même, l'expérience du Sras a permis d'identifier un certain nombre d'améliorations à apporter dans le dispositif de gestion. Ces améliorations dépassent le cadre du Sras et devraient permettre de répondre à tout autre phénomène infectieux émergent.

L'anticipation du risque est cruciale, à travers une veille épidémiologique incluant la surveillance des phénomènes infectieux survenant hors du territoire national ou européen. Cette veille épidémiologique doit être complétée par un système d'alerte réactif, permettant la

détection d'un phénomène infectieux émergent survenant sur le territoire national. Un tel dispositif doit intégrer les cliniciens des services de maladies infectieuses et l'expertise épidémiologique de l'InVS. Il est en cours d'élaboration.

Il est également indispensable de renforcer les capacités et la qualité de la prise en charge de patients dans les services d'infectiologie, en décentralisant la prise en charge des patients dans les Centres hospitaliers universitaires (CHU) non prévus dans le dispositif Biotox. Dans l'hypothèse d'une épidémie de plus grande ampleur, les capacités de prise en charge hospitalière doivent être revues à la hausse, tant en terme de nombre de patients attendus qu'en termes de gestion de l'isolement et plus largement, du risque de transmission nosocomiale.

Au niveau du laboratoire, la survenue du Sras a mis en évidence le besoin d'un diagnostic étiologique rapide des pneumopathies. Un des enjeux majeurs de la recherche réside dans le développement de techniques permettant d'établir avec suffisamment de spécificité le diagnostic d'infection au SARS-coV, ainsi que les diagnostics différentiels. Par ailleurs, la décentralisation des laboratoires de référence habilités à effectuer une recherche de coronavirus du Sras est devenue effective fin 2003, après l'épidémie de Sras. Cette décentralisation doit toutefois s'accompa-

gner de mesures strictes de précautions afin d'éviter tout risque de contamination à partir du laboratoire.

Différents axes de recherche doivent être développés, tant pour le Sras que dans la perspective de l'émergence d'autres phénomènes infectieux. La recherche épidémiologique doit contribuer à l'élucidation des réservoirs et des modes de transmission des infections émergentes ; des travaux de modélisation sont également nécessaires afin de préciser les modes d'importation et de dissémination de ces infections.

Enfin, le Sras a illustré le besoin de prendre en compte et d'anticiper les caractéristiques sociales d'une telle épidémie (représentations, communication en urgence, rumeurs et effets de panique...). La mise en place de mesures d'isolement drastiques a suscité de nombreuses questions éthiques, notamment à propos de l'impact potentiel des mesures d'isolement sur la vie privée et professionnelle des personnes et du respect de la confidentialité.

Références bibliographiques

Sras, Syndrome respiratoire aigu sévère. BEH numéro spécial, N°24-25/2003

Plan de réponse à une menace de Sras (Syndrome respiratoire aigu sévère). Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées - Direction générale de la santé - Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins - Institut de veille sanitaire ; avril 2004 (<http://www.sante.gouv.fr>)

Desenclos JC, van der Werf S, Bonmarin I *et al.* Introduction of SARS in France, March-April, 2003. *Emerg Infect Dis* 2004; 10(2):195-200

Alerte et conduite à tenir en cas de suspicion de résurgence du Sras (<http://www.invs.sante.fr>)

● Les conséquences sanitaires liées à la canicule, alerte nationale

La canicule que la France métropolitaine a subi durant la première quinzaine d'août 2003 a été exceptionnelle par l'importance de l'élévation des températures minimales et maximales, par sa durée ainsi que par la concomitance de pics de pollution à l'ozone. Si l'été 2003 a été le plus chaud que notre pays a connu depuis 53 ans, cette vague de chaleur du mois d'août est survenue si brutalement qu'elle a pu être comparée à un « séisme thermique ».

Elle a provoqué une vague de surmortalité à court terme estimée à près de 15 000 décès, en particulier chez les personnes âgées de plus de 75 ans. Ce bilan dramatique, qui place cette canicule parmi les plus graves catastrophes sanitaires que notre pays ait connu, a conduit à remettre en cause notre système de santé publique dans sa capacité à anticiper ce type de crise. Les travaux entrepris au cours de la vague de chaleur, à la demande du ministère de la Santé, ont abouti à l'élaboration d'un Plan national canicule.

L'InVS a également mené plusieurs enquêtes cas témoins destinées à identifier les facteurs de risque de mortalité chez les personnes âgées ; cette identification est en effet nécessaire pour définir les profils des personnes les plus vulnérables afin d'orienter leur repérage en vue de prévenir les conséquences sanitaires d'une nouvelle vague de chaleur. Par ailleurs, les travaux engagés par l'InVS avec Météo France ont permis de proposer un système d'alerte biométéorologique opérationnel pour l'été 2004.

Description des faits initiaux

Selon les données de Météo France, l'été 2003 est le plus chaud depuis le début des mesures météorologiques pour les températures maximales mais aussi minimales. Ces fortes chaleurs commencent le 15 juillet. Début août, la survenue d'une période caniculaire d'une intensité exceptionnelle amène Météo France à publier des communiqués de presse dès le 1^{er} août puis le 7 août 2003 ; ces communiqués insistent particulièrement sur les risques de sécheresse consécutifs à ces conditions météorologiques, et le deuxième aborde également les risques sanitaires encourus par les populations, en particulier les personnes âgées.

Ce n'est que le 6 août 2003 que l'InVS et la DGS reçoivent simultanément le 1^{er} signal d'alerte sanitaire : un médecin inspecteur de la Ddass du Morbihan informe que le Centre 15 a signalé les décès, probablement liés à la chaleur, de trois personnes âgées de 35, 45 et 56 ans, sur leur lieu de travail, le 5 août 2003. D'autres signalements de même nature arrivent à l'InVS directement ou via la DGS entre le 6 et le 8 août mais la gravité de la situation, sans doute déjà mesurable, n'est pas perceptible à ce moment-là à l'InVS.

Le vendredi 8 août, la DGS demande à l'InVS d'envisager une surveillance de ces événements. Les premières lignes directrices de la nature des investigations à entreprendre en urgence sont transmises par l'InVS à la DGS dans la journée.

Le 11 août, le cabinet du ministre de la Santé demande à l'InVS de mettre en place une enquête nationale sur les décès par coup de chaleur survenus dans les hôpitaux. Le 12 août, un protocole général des études à mettre en œuvre est proposé. Il prévoit :

- une revue bibliographique des connaissances sur les vagues de chaleur ;
- trois études à court terme :
 - étude descriptive de l'activité de différents intervenants sanitaires ;
 - étude sur les décès dans plusieurs grandes villes françaises comprenant la mise en relation avec les données météorologiques (dite « enquête 13 villes ») ;
 - étude sur les décès par coup de chaleur survenus dans les hôpitaux ;

Caractéristiques de la vague de chaleur d'août 2003

L'été 2003 et plus précisément la première quinzaine d'août ont été particulièrement chauds tant pour les températures maximales (+ 2°C par rapport aux trois derniers étés les plus chauds : 1976, 1983 et 1994) que minimales (+ 3,5°C que la moyenne 1950-1980 et + 1,4°C que 1994). Toute la France a été concernée puisque deux tiers des 180 stations météorologiques ont enregistré des températures supérieures à 35°C ; des températures supérieures à 40°C ont été observées dans 15 % des villes françaises, y compris en Bretagne. Plus de 80 départements ont dépassé au moins 1 jour une température de plus de 35°C et 61 départements l'ont dépassé pendant au moins 9 jours. A Paris, le seuil des 35°C a été dépassé pendant 10 jours dont 4 consécutifs entre le 8 et le 11 août 2003, situation jamais observée depuis 1873 (début des recueils météorologiques). De plus, le record absolu de température minimale a été battu à Paris les 11 et 12 août 2003, avec deux nuits consécutives à plus de 25,5°C. D'autres villes ont souffert de températures minimales très élevées (Nice, Marseille, Lyon) et de la persistance de fortes températures maximales pendant plusieurs jours consécutifs.

La chronologie des températures maximales « moyennées » sur l'ensemble des stations de Météo France a mis en évidence : une montée progressive des températures maximales entre le 1^{er} et le 5 août d'une valeur proche de la normale (25°C) jusqu'à une valeur de 37°C, un maintien de ces températures entre 36°C et 37°C jusqu'au 13 août, puis une régression rapide dans les jours suivants (28°C le 16 août).

En parallèle, les fortes températures et l'ensoleillement associés aux rejets de polluants ont entraîné une augmentation importante du niveau d'ozone dans l'air. L'effet de la pollution atmosphérique devra donc être pris en compte dans l'évaluation des conséquences sanitaires de la canicule réalisée par l'InVS.

- et des études à plus long terme :
 - étude dans les 9 villes du Psas-9 (Programme de surveillance air et santé – 9 villes de l'InVS) sur les parts respectives de la mortalité attribuables à la chaleur et à l'ozone ;
 - étude européenne avec les partenaires du programme PHEWE (Assessment and Prevention of acute Health Effects of Weather conditions in Europe) mis en place par l'Union européenne (pollution et chaleur : conséquences sur la santé).

Le 13 août, des données de mortalité hospitalière fournies par l'Assistance publique - hôpitaux de

Paris (AP-HP) permettent de conclure qu'une épidémie de grande ampleur se développe. De plus, les données recueillies par l'InVS auprès des Pompes funèbres générales (PFG) qui organisent, en temps normal, les obsèques d'environ 25 % des personnes décédées (avec une couverture inégale sur le territoire), indiquent une augmentation importante de leur activité au cours de cette semaine.

Il est donc décidé de réaliser une enquête pour quantifier, à court terme, la surmortalité « brute » sur le territoire métropolitain. Une première enquête est initiée par l'InVS en collaboration avec le ministère de l'Intérieur dès le 13 août. Rencontrant un certain nombre de difficultés, elle est complétée, dès le 20 août 2003, par une enquête de mortalité descriptive réalisée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) avec la participation active de l'InVS et des Ddass,

à partir des certificats de décès enregistrés en mairie.

Ainsi, à partir du 13 août, quatre enquêtes épidémiologiques sont mises en place en urgence afin d'évaluer les conséquences sanitaires à court terme de la vague de chaleur en France, directement ou indirectement (via l'activité des intervenants d'urgence). Une cinquième enquête est mise en place à partir du 21 août pour évaluer les conséquences sanitaires au décours de la vague de chaleur, à partir des données d'activité des intervenants d'urgence. Enfin une sixième enquête est réalisée auprès d'experts européens pour connaître l'impact sanitaire de la vague de chaleur dans les différents pays européens. Ces enquêtes ont fourni les premières informations et ont initié les collaborations nécessaires afin d'améliorer notre système d'alerte face à de tels risques.

Analyse de la surmortalité liée à la canicule d'août 2003

L'analyse de la mortalité survenue en France au mois d'août 2003 est fondée sur le dénombrement des décès enregistrés, en combinant les informations provenant de l'Inserm (certificats médicaux de décès et bulletins 7 de l'état civil), de l'Insee (avis 7 bis de l'état civil) et de l'InVS (décompte de décès effectués par les Ddass).

Les informations relatives aux décès et leur circulation

Depuis 1968, date de répartition de la responsabilité du suivi de la déclaration des décès entre l'Insee et l'Inserm, la circulation des documents relatifs à la certification des décès se déroule de la façon suivante :

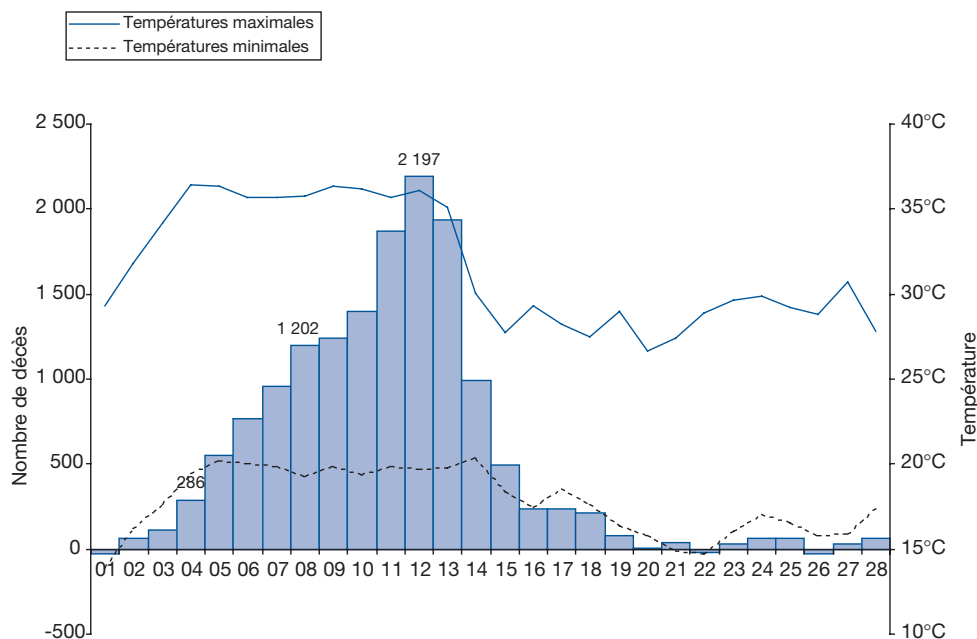
- le certificat de décès comportant les causes médicales de décès est rempli et transmis à la mairie par le médecin certificateur ;
- le bulletin 7 est rempli à la mairie lors de la déclaration du décès. Ce bulletin est anonyme mais comporte les caractéristiques sociodémographiques du sujet : sexe, date de naissance et de décès, lieu de décès...
Le certificat de décès et le bulletin 7 sont envoyés par la mairie à la Ddass qui le transmet à l'Inserm ;
- l'avis 7 bis, identique au bulletin 7, mais indiquant l'identité du sujet, est transmis par la mairie à l'Insee.

Les remontées de l'ensemble de ces documents ont été accélérées dès la seconde moitié du mois d'août et les Ddass ont transmis quotidiennement leurs décomptes.

Grâce à ces trois sources, les informations sur environ 56 000 décès provenant de plus de 36 000 communes métropolitaines ont pu être centralisées et validées dans la première quinzaine de septembre. La comparaison de ces données avec les décès attendus pour la même période d'après le nombre des décès observés au cours des mois de juillet, août et septembre des années 2000, 2001 et 2002, a ensuite permis d'estimer la surmortalité liée à la canicule.

Les résultats indiquent une surmortalité cumulée estimée à 14 802 décès entre le 1^{er} et le 20 août 2003, soit un excès de 60 % par rapport à la mortalité attendue. La vague de surmortalité a débuté le 4 août sur la majeure partie du territoire avec, pour cette seule journée, près de 300 décès en excès par rapport aux années précédentes. L'excès quotidien a augmenté régulièrement et massivement, atteignant 1 200 décès le 8 août et près de 2 200 décès le 12 août (figure 6). Il a régressé à partir du 13 août : environ 2 000 décès le 13 et 1 000 le 14, la mortalité retrouvant progressivement sa valeur normale à partir du 19 août. La période de surmortalité a nettement épousé la période de canicule, établie du 4 au 13 août. La décroissance de la surmortalité a suivi la décroissance de la température. Si la surmortalité a surtout frappé les personnes

Figure 6. Excès de décès observés quotidiennement pendant le mois d'août 2003 et relevé des températures extérieures (source Inserm)



âgées de 75 ans et plus (+70 %), elle est déjà nette et importante dans les classes d'âges comprises entre 45 et 74 ans (+30 %).

Les femmes ont été beaucoup plus touchées que les hommes. Dans toutes les classes d'âges, le ratio de mortalité est de 15 à 20 % plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Cet écart et la longévité plus importante des femmes se traduisent par un excès de mortalité supérieur de 80 % chez les femmes (+9 510 décès) par rapport aux hommes (+5 292 décès).

La surmortalité a touché inégalement le territoire national, et les régions Centre et Ile-de-France ont été les plus atteintes (figure 7). Elle a été en général moins marquée dans les zones rurales et les petites agglomérations. En revanche, elle s'est avérée sensible dans les villes de moyenne et grande taille (environ +40 %) et très forte dans la région parisienne (+141 %). Le drame de cet été semble donc être un phénomène essentiellement urbain, comme le corrobore l'enquête « 13 villes » ; les quatre villes où la surmortalité a été la plus forte se distinguent par l'importance de l'écart des températures par rapport aux normales saisonnières pendant la canicule (+6,7°C à +7,4°C), confirmant l'intérêt de la notion de température critique comme seuil d'alerte potentiel.

La surmortalité observée dans les départements métropolitains apparaît liée au nombre de jours de grande chaleur (température maximale supérieure

Données complémentaires apportées par les autres enquêtes épidémiologiques menées en urgence par l'InVS

Certaines de ces enquêtes ont permis une première description des caractéristiques des personnes décédées pendant la vague de chaleur : elles suggèrent que les personnes peu autonomes, telles que les sujets âgés, les personnes souffrant d'un handicap physique ou d'une maladie mentale ont été plus vulnérables à la chaleur.

La 1^{ère} enquête réalisée avec les intervenants d'urgence hospitaliers ou pré-hospitaliers (Samu, sapeurs pompiers, SOS médecins) a fourni des premières informations importantes à considérer dans la perspective de la mise en place d'un système d'alerte sanitaire en lien avec les unités d'urgence informatisées ; la 2^e a permis de tester le fonctionnement d'un tel système sur une courte période, au décours de la canicule d'août 2003. Les données fournies par ces intervenants permettent de suivre régulièrement des indicateurs très sensibles (nombre de malaises, interventions auprès de personnes âgées de plus de 80 ans...). Les organisations pré-hospitalières paraissent plutôt plus réactives, et peuvent assez facilement fournir des données d'activité. Les urgences hospitalières semblent avoir plus de difficultés à fournir des données quotidiennement, y compris des données d'activité. Les données de diagnostic posent des problèmes particuliers pour leur recueil et, dans les faits, sont peu renseignées.

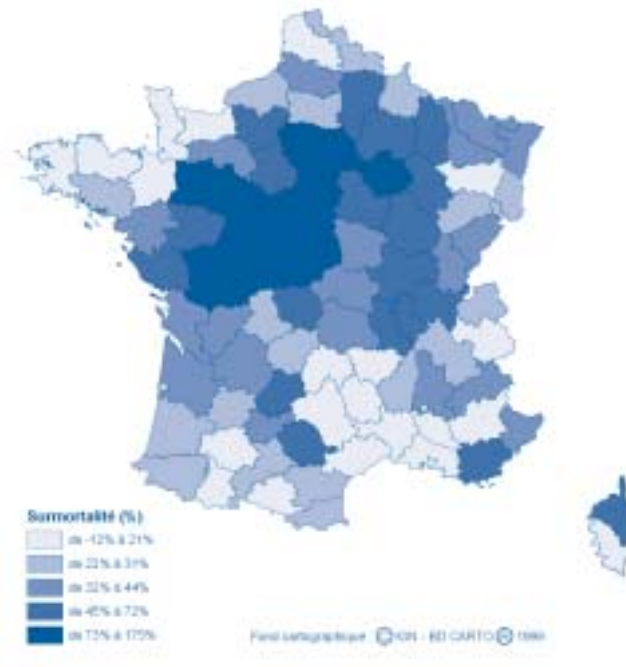
ou égale à 35°C et température minimale supérieure ou égale à 20°C) observés entre le 1^{er} et le 20 août : +30 % dans les départements avec 0 ou 1 jour de grande chaleur, +50 % pour 2 à 5 jours et +80 % pour 6 jours ou plus.

Au total, 42 % des décès sont survenus dans des hôpitaux, 35 % à domicile, 19 % dans des maisons de retraite ou hospices, et 3 % en clinique privée. Les nombres de décès qui ont eu lieu en maisons de retraite et à domicile ont été

multipliés environ par deux par rapport à leur valeur habituelle (augmentations les plus importantes constatées).

Les principales causes médicales de cette surmortalité sont directement liées à la chaleur : 29 % des décès en excès sont dus à des coups de chaleur, des déshydratations et des hyperthermies ; viennent ensuite les maladies de l'appareil circulatoire (21 % des décès) et les maladies de l'appareil respiratoire (8 % des décès).

Figure 7. Analyse de la surmortalité par département en France entre le 1^{er} et le 20 août 2003 par rapport à la moyenne des décès des années 2000 à 2002 (données recueillies au 30 septembre 2003)



Analyse des facteurs de risque : enquêtes cas/témoins en institution et dans la population âgée vivant à domicile

Dès que les conséquences sanitaires dramatiques de la canicule ont été appréhendées, il s'est avéré indispensable de connaître les facteurs de risque des décès survenus au cours de cet épisode afin d'orienter les futurs efforts de prévention. La surmortalité ayant surtout concerné les personnes âgées vivant chez elles ou en institution, il a été décidé de concentrer les efforts sur la recherche des facteurs de risque dans ces populations : pour ce faire, l'InVS a engagé plusieurs enquêtes cas/témoins en institution et dans la population âgée vivant à domicile, dès la fin du mois d'août 2003, ces investigations devant être conduites rapidement afin de limiter les biais de mémorisation.

La mise en œuvre de ces études s'est avérée plus difficile et plus longue que prévu initialement, de sorte que la phase de recueil et de préparation des données en vue de l'analyse ne s'est achevée que début mars 2004. Les résultats présentés ci-après sont donc provisoires : ils ne concernent que **les facteurs de risque liés à des caractéristiques individuelles et ressortant de façon marquée**. Les autres facteurs de risque liés à l'habitat ou l'urbanisme, et au comportement pendant la vague de chaleur seront également étudiés, de même que sera quantifiée la relation entre chaque facteur de risque et le décès.

Population à risque : les personnes âgées vivant dans les grandes villes

Plusieurs raisons physiologiques expliquent la surmortalité par coup de chaleur chez les personnes âgées :

- la personne âgée n'éprouve une sensation de chaleur et ne ressent le besoin de se protéger que pour une élévation de 5°C de sa température cutanée, contre 0,5°C chez l'adulte plus jeune ;
- le besoin de boire est de moins en moins perçu avec l'âge, une déshydratation modérée n'entraîne pas ou peu de sensation de soif après 70 ou 75 ans.

Les phénomènes d'îlots de chaleur dans les grandes agglomérations

Les activités humaines sont sources de chaleur et aboutissent à l'apparition d'îlots de chaleur : l'air ne circule pas et la température nocturne reste élevée. La modification des apports solaires et de la circulation de l'air entraîne des variations de températures. La présence de façades verticales ralentit le phénomène de déperdition nocturne par rayonnement de la chaleur emmagasinée dans la journée par les murs et revêtements de chaussée à fort pouvoir absorbant (comme les murs en brique des villes nord-américaines). La pollution atmosphérique forme par ailleurs une chape au dessus des villes qui renvoie la chaleur. L'absence ou la rareté de la végétation réduit l'évapotranspiration et le grand nombre de constructions ralentit le vent. La conjonction de l'ensemble de ces facteurs contribue à la création d'îlots de chaleur (heat islands).

Quoiqu'il en soit, ces premières données, conjuguées aux informations fournies par la revue bibliographique des connaissances sur les effets sanitaires des autres vagues de chaleur, permettent d'affiner le profil des personnes les plus vulnérables de façon à orienter leur repérage prévu

Enquête cas/témoins : étude comparant la fréquence d'une exposition passée d'un groupe de sujets atteints de la maladie étudiée (« cas »), et d'un groupe de sujets n'ayant pas cette maladie (« témoins »), dans le but d'évaluer le lien éventuel entre la maladie étudiée et l'exposition.

par le Plan national canicule (plan vermeil) et le projet de loi « solidarité pour l'autonomie des personnes âgées et des personnes handicapées » ; ils prévoient en effet le recensement par les communes des personnes âgées ou

handicapées dont la situation justifie un repérage et qui en font la demande. La circulaire d'envoi du plan départemental d'actions types aux préfets fournira en annexe la méthodologie de repérage des personnes à risques, les actions attendues de la part des collectivités locales et des aides à domicile.

– Enquêtes chez les personnes âgées vivant en institution

Deux études ont été menées simultanément par l'InVS, en association avec la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) et l'Unité Inserm 500

(épidémiologie des maladies chroniques et du vieillissement) :

- une étude cas/témoins de mortalité « en institution » ayant pour objectif d'identifier les facteurs de risque et de protection directement liés à l'établissement et indépendants des caractéristiques des personnes décédées ;
- une étude cas/témoins de mortalité chez les « individus » ayant pour objectif d'identifier les facteurs de risque et de protection individuels, indépendamment des facteurs de risque ou de protection liés à l'établissement.

L'enquête « en institution » a pu être réalisée dans 172 établissements-cas

(maisons de retraite médicalisées, unités de soins de longue durée, logements-foyers médicalisés), sélectionnés dans la zone de plus forte surmortalité (régions Alsace, Bourgogne, Centre, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Ile-de-France, Limousin, Lorraine, ainsi qu'une partie de Pays-de-la-Loire, Poitou-Charente et Rhône-Alpes), et ayant enregistré une forte mortalité (données des Ddass correspondantes du 14 août 2003). Ils seront comparés à autant d'établissements témoins appariés sur la zone géographique et le niveau de dépendance de la population accueillie.

L'enquête « individus » porte sur 317 cas et 317 témoins

recrutés dans ces 172 établissements. Les cas sont des personnes résidant dans l'une de ces institutions, décédées entre le 5 et le 15 août et

ayant passé au moins 24 heures dans l'institution durant cette même période. Les témoins sont des personnes résidant dans l'institution, de même âge et de même sexe, et vivantes au 1^{er} septembre 2003. L'échantillon est composé de 75 % de femmes et 25 % d'hommes. Il faut noter que l'âge n'a pas été étudié en tant que tel, puisque les témoins ont été choisis d'âge le plus proche possible des cas. Les données ont été recueillies au cours d'une visite de chaque établissement et d'entretiens avec le personnel.

GIR : la dépendance selon la loi du 24 janvier 1997 est définie comme étant « l'état de la personne qui, nonobstant les soins qu'elle est susceptible de recevoir, a besoin d'être aidée pour l'accomplissement des actes essentiels de la vie ou requiert une surveillance régulière ». Ce degré de dépendance est évalué à l'aide de la grille nationale Aggir qui répartit la dépendance des personnes âgées en six groupes, du plus dépendant (GIR 1) pour une personne âgée n'ayant aucune autonomie avec présence d'un tiers indispensable et continue, au moins dépendant (GIR 6) pour une personne âgée quasi autonome pour les actes de la vie courante.

Leur analyse montre que **l'autonomie** est très liée au pronostic vital qu'elle soit exprimée par le **GIR**, le fait de pouvoir sortir de sa chambre ou d'être confiné au lit. Un ajustement des autres variables sur le degré d'autonomie a donc été réalisé, à l'issue duquel on peut dégager les **autres facteurs de risque ou de protection individuels** suivants :

- parmi les pathologies chroniques étudiées, la maladie de Parkinson, les escarres, la dénutrition, les maladies respiratoires (à l'exclusion de l'asthme) et les maladies rénales sont associées au décès ;
- les traitements antiparkinsoniens, les vasodilatateurs cardiaques et les vasodilatateurs cérébraux et périphériques sont associés au décès ;
- le fait de prendre une douche au moins une fois par semaine est très lié au pronostic vital ;
- le fait d'avoir reçu une visite ou un appel téléphonique pendant la vague de chaleur ainsi qu'avoir participé aux activités de groupe sont liés à un meilleur pronostic vital.

- Enquête chez les personnes âgées résidant à domicile

Cette enquête cas/témoins a été mise en place afin d'étudier les facteurs de risque de décès liés à la chaleur des personnes âgées de 65 ans et plus qui résidaient dans un logement individuel situé dans l'une des zones urbaines particulièrement touchées par la canicule : Paris, Val-de-Marne, Orléans ou Tours.

Elle a inclus 259 cas et 259 témoins. Les cas sont des personnes décédées entre le 8 et le 13 août 2003, vivant à domicile et ayant passé au moins 24 heures dans celui-ci pendant la vague de chaleur (données du CépiDc ; les décès par accident, suicide ou complication chirurgicale ont été exclus). Les témoins sont des personnes de même sexe, de la même tranche d'âge quinquennale et résidant à domicile dans la même zone urbaine, qui ont été sélectionnées par tirage au sort sur la liste téléphonique.

Les données ont été recueillies par un entretien avec un proche pour les cas, avec la personne elle-même pour le témoin ou, si nécessaire un de ses proches.

L'âge moyen des cas est 83 ans (de 66 à 102 ans) ; du fait de l'appariement sur des tranches d'âge quinquennales, les témoins sont en moyenne plus jeunes (6 mois). **Le facteur âge** a donc été étudié en tant que tel : comme attendu, il est très lié au décès, malgré l'appariement des témoins sur l'âge.

L'analyse permet de dégager **les autres facteurs de risque** suivants :

- l'autonomie, exprimée par le fait d'être confiné au lit ou au fauteuil, est très liée au décès ainsi que le fait d'être en hospitalisation à domicile ;
- parmi les pathologies chroniques étudiées, la maladie de Parkinson, la démence, les maladies cardiaques et l'obésité sont associées au décès ;
- parmi les traitements médicamenteux, qui ont pu être étudiés chez 118 paires cas/témoins grâce à

Quelques autres facteurs de risque ou de protection seront investigués par ces enquêtes :

- le nombre et la qualité des personnels ainsi que la taille de l'établissement ;
- la climatisation, les caractéristiques architecturales et le mode d'habitat ;
- l'hospitalisation des personnes ;
- l'existence d'une politique de prévention spécifique.

la participation du médecin traitant, les antiparkinsoniens, les neuroleptiques et les antidépresseurs sont liés au décès.

L'étude des liens sociaux est rendue complexe par les relations qui existent entre le niveau d'autonomie (lié à la mortalité) et le fait d'être entouré notamment par des intervenants médico-sociaux. Ceci explique que si le fait de vivre seul apparaît lié à un bon pronostic vital dans l'analyse brute, c'est sans doute parce que vivre seul à domicile est lié à un bon niveau d'autonomie. D'autre part, il est apparu aux yeux des enquêteurs que la vie en couple n'était peut être pas un facteur aussi protecteur que l'on pouvait le penser.

– Facteurs de risque et prévention

Il existe de nombreux facteurs qui se conjuguent et peuvent se lier soit pour précipiter la personne âgée vers un état morbide puis le décès, soit au contraire pour l'aider à surmonter les effets physiopathologiques de la chaleur sur l'organisme. Ces facteurs sont de plusieurs ordres, ils sont certes liés aux caractéristiques individuelles de la personne mais aussi à son environnement physique, son comportement et à l'adaptation de ce comportement à la chaleur. Les premiers

résultats des enquêtes menées en France au décours de la canicule d'août 2003 confirment l'influence de ces différents types de facteurs sur la mortalité. A côté de caractéristiques comme l'autonomie, la présence de pathologies sous-jacentes, certains traitements médicamenteux, elles analyseront d'autres facteurs tout aussi déterminants :

- le comportement d'adaptation à la chaleur, comme une gestion judicieuse de l'ouverture des fenêtres, une hydratation adaptée, la recherche d'un endroit frais ou climatisé sont des facteurs protecteurs connus ;
 - en ce qui concerne l'habitat, l'accès à la climatisation est protecteur tandis que vivre au dernier étage est un facteur de risque de mortalité ;
 - les caractéristiques de l'urbanisme proche (à moins de 200 mètres du domicile), l'importance de la végétation notamment, jouent également un rôle important conditionnant un effet « îlot de chaleur » autour du logement.
- L'imbrication de multiples facteurs rend donc complexe et périlleux l'exercice qui consiste à définir qui sont les personnes les plus vulnérables à partir de caractéristiques pouvant être appréhendées par des collectivités locales, c'est-à-dire des caractéristiques essentiellement sociodémographiques.

Autre étude en cours : approche descriptive des caractéristiques et des comportements des personnes âgées incluses dans les cohortes « 3 cités » et Paquid durant la canicule d'août 2003

Constituée en 1999 dans trois villes françaises (Bordeaux, Dijon et Montpellier), la cohorte « 3 cités » dite aussi « 3C » comprend 9 294 personnes âgées de 65 ans et plus, recrutées sur les listes électorales. De très nombreuses données ont été recueillies depuis la constitution de cette cohorte, afin d'étudier les facteurs de risque d'événements cognitifs (démences) ou cérébrovasculaires (accidents vasculaires cérébraux). Cette cohorte représente une base de données individuelles contenant de nombreuses informations sur les facteurs de risque potentiels des personnes âgées aux effets de la chaleur, dans des villes où l'impact de la canicule d'août 2003 a été contrasté.

La cohorte Paquid (Personnes âgées QUID) a été créée en 1988 pour étudier les facteurs fonctionnels et cérébraux du vieillissement dans un échantillon randomisé de 3 777 sujets âgés de 65 ans et plus à l'inclusion, et résidant à domicile dans les départements de la Dordogne et de la Gironde. Les sujets ont été sélectionnés à partir des listes électorales après stratification sur l'âge, le sexe et l'unité urbaine. Lors de l'inclusion des sujets dans l'étude en 1988, des psychologues ont rempli à leur domicile un questionnaire détaillé sur les caractéristiques sociodémographiques et l'état de santé.

Une étude a été mise en place, en collaboration avec l'Inserm (Unité 593) et l'Insee, pour décrire les caractéristiques de personnes incluses dans ces cohortes et leur comportement au cours de la vague de chaleur d'août 2003 (chez des sujets ayant ou non présenté des problèmes de santé dus à la canicule), et identifier les facteurs de risque de morbidité et de mortalité liés à la canicule. A terme, cette étude devrait permettre de mettre en évidence des comportements pouvant être utiles en terme de santé publique notamment pour l'élaboration de messages de prévention destinés aux personnes âgées lors de futures vagues de chaleur.

En première approche, **le grand âge** représente à lui seul un facteur de risque essentiel. La médiane d'âge de notre échantillon de cas, dans l'enquête chez les personnes âgées vivant à domicile, est de 83,5 ans ce qui est représentatif des personnes de plus de 65 ans décédées pendant la canicule et vivant chez

Médiane : indicateur statistique qui représente la valeur centrale d'une série de données séparant l'échantillon étudié en deux parties égales. Si l'âge médian d'une population donnée est de 30 ans, cela signifie que 50 % des personnes ont moins de 30 ans.

elles. Dans les classes d'âge plus jeunes, la perte d'autonomie reste sans doute le critère le plus important, correspondant dans les institutions aux GIR 1 et 2 mesurés récemment.

La présence d'états morbides sous-jacents reste délicate à analyser car il est parfois difficile de distinguer la part d'influence propre à la maladie elle-même ou à son traitement médicamenteux.

Il n'en reste pas moins qu'en période de vague de chaleur, il convient de prévoir une prise en charge médicale adaptée des patients âgés souffrant de pathologies mentales, cardio-vasculaires, cérébrovasculaires et d'affections neurodégénératives (en particulier de démences ou de maladie de Parkinson).

L'isolement social, dont le rôle a souvent été mis en avant au cours de la canicule d'août 2003, reste difficile à évaluer comme facteur directement lié à la mortalité, et cette question demande des analyses complémentaires. Quoiqu'il en soit, il est primordial de favoriser tous les contacts et les messages en direction des personnes âgées, avant et surtout pendant une future vague de chaleur, pour propager et faire appliquer les mesures de prévention essentielles (s'hydrater convenablement et se rafraîchir le corps, sortir pour rejoindre un endroit frais, protéger autant que possible son logement de la chaleur...).

Travaux de l'InVS avec Météo-France : comment déclencher une alerte sanitaire à partir des prévisions météorologiques ?

Au décours du drame d'août 2003, l'InVS et Météo-France ont décidé de monter un projet commun de transmission permanente de données de météorologie avec, pour objectif, la mise en place d'un système d'alerte opérationnel pour faire face aux vagues de chaleur futures, dès l'été 2004.

S'il existe de nombreux systèmes de prévention des vagues de chaleur à un niveau local dans plusieurs villes du monde, ce n'est pas le cas à un niveau national. Il n'existe pas non plus d'étude internationale fiable sur les seuils d'alerte sanitaire en fonction des températures externes. Les difficultés principales de ce projet ont donc été :

- d'identifier et de sélectionner des indicateurs biométéorologiques prédictifs de la surmortalité,
- et de définir des valeurs seuils – au-delà desquelles l'alerte sera déclenchée – qui soient adaptées pour toutes les régions climatiques françaises. Cette extension géographique fait l'originalité de ce 1^{er} système français d'alerte canicule.

Dans le cadre du **Plan national canicule**, ce système est conçu pour permettre d'alerter les

autorités publiques **trois jours avant** la survenue possible d'un phénomène épidémique de grande ampleur en rapport avec une vague de chaleur estivale.

- Choix des indicateurs biométéorologiques à surveiller

L'InVS a déterminé les paramètres biométéorologiques à suivre pour surveiller les canicules en analysant les données météorologiques (source : Météo-France) et de mortalité toutes causes (données Insee) enregistrées de 1973 à 2003 dans 14 villes réparties sur l'ensemble du territoire et présentant des situations climatiques contrastées (Paris, Marseille, Lyon, Toulouse, Nice, Nantes, Strasbourg, Bordeaux, Lille, Grenoble, Tours, Le Havre, Limoges, Dijon). Les différents indicateurs biométéorologiques testés sont les suivants :

- des indicateurs liés uniquement à la température : températures minimales, maximales et moyennes, amplitude diurne de température, écart de température par rapport à la moyenne sur trente ans, indicateur mixte associant les températures minimales et maximales ;

- des indicateurs intégrant la notion d'humidité relative, qui peut constituer un facteur de risque supplémentaire pendant une vague de chaleur : température de rosée et indice thermohygro-métrique.

Les tests ont consisté à mettre en relation différentes valeurs de ces indicateurs biométéorologiques, moyennées du 1^{er} juin au 31 août sur la période 1972-2003, avec un pourcentage journalier de surmortalité (50 %, 100 % voire plus), la surmortalité étant calculée à partir d'une référence moyenne sur trente ans. Pour chaque valeur des différents indicateurs et pour chaque pourcentage de surmortalité, ont été calculés rétrospectivement le nombre d'alertes, ainsi que le nombre d'alertes vraies, fausses ou manquées. Une analyse de sensibilité/spécificité du système a permis de déterminer, pour un pourcentage donné de surmortalité, l'indicateur et le seuil qui minimisent le nombre d'alertes manquées et de fausses alertes.

Etant donnée la forte variabilité de la mortalité d'un jour à l'autre, surtout dans les villes de petite taille, il a finalement été nécessaire d'utiliser des données de mortalité cumulées sur trois jours, et donc des indicateurs biométéorologiques moyennés sur la même période. Ceci présente par ailleurs l'avantage de prendre en compte la notion de persistance de la vague de chaleur.

Les résultats montrent que :

- l'humidité relative intervient assez peu, probablement du fait que les canicules précédentes en France ont été peu humides, mais ce paramètre constitue néanmoins un facteur de risque supplémentaire ;
- **l'indicateur le plus performant est un indicateur mixte faisant intervenir les températures diurnes et nocturnes.** Ce sont donc les couples de températures maximales diurnes et minimales nocturnes qui seront surveillées comme le prévoit le Plan national canicule ;
- la variabilité et le faible effectif du nombre quotidien de décès, dans la plupart des villes

étudiées, ne permettent pas de considérer un seuil d'alerte pour une surmortalité inférieure à 50 %.

– Définition des seuils d'alerte

L'InVS a établi les valeurs seuils sensibles et spécifiques au-delà desquelles l'alerte sera déclenchée dans 13 des 14 villes pilotes (il n'a pas été possible d'en établir pour le Havre, qui ne semble pas avoir subi de canicule conséquente au cours des trente dernières années, et la ville de référence choisie pour la Seine-Maritime est Rouen). L'extension du système a permis de fixer les seuils d'alerte pour 90 stations météorologiques couvrant les 96 départements métropolitains (tableau 2).

– Conclusion et perspectives

Il est important de noter que ce système est construit sur des données météorologiques observées, et qu'il fonctionnera sur des données prévues, ce qui peut amener certaines imprécisions et suppose un temps de rodage nécessaire sur au moins une année. Il sera cependant testé par Météo France avant l'été 2004, en reprenant les données qui avaient été prévues pour 2003.

Fait dans l'urgence pour être opérationnel dès l'été 2004, ce travail sera poursuivi et amélioré ultérieurement, en prenant en compte d'autres facteurs comme les masses d'air ou des événements temporels (tendance, saisonnalité...), afin d'augmenter les performances du système.

Enfin, le choix de seuils destinés à prévoir un risque de surmortalité est soumis à une problématique de sensibilité et de spécificité :

- la valeur prédictive positive d'un modèle ne peut pas être de 100 % : en d'autres termes, il est possible que le dépassement du seuil météorologique ne signifie pas *ipso facto* que le risque prédit se réalisera ;
- de même, la valeur prédictive négative ne peut être de 100 %, c'est-à-dire que l'absence de dépassement du seuil ne garantit pas qu'un risque ne se produira pas.

Tableau 2. Seuils définis pour le système d'alerte pour tout le territoire métropolitain

En gras figurent les seuils issus de l'étude InVS. Ailleurs, les seuils sont calculés par Météo-France comme les percentiles 98 sur 30 ans des T_{min} et T_{max} mesurées dans une station de référence. Pour les postes ne disposant pas de 30 ans de données, les percentiles 98 ont été calculés sur les postes du même département disposant de 30 années de données ainsi que sur la période restreinte du poste à traiter ; l'écart moyen du percentile 98 entre ces deux périodes a été calculé afin de corriger le percentile 98 calculé sur la période restreinte.

Source : Météo France.

Département	Commune de référence	Seuils	
		T _n	T _x
Ain	Ambérieu (Château-Gaillard)	21	35
Aisne	St-Quentin (Fontaine-Les-C.)	18	32
Allier	Vichy (Charmeil)	18	35
Alpes-de-Haute-Provence	St-Auban-sur-Durance	19	35
Hautes-Alpes	Embrun	18	33
Alpes-Maritimes	Nice	24	30
Ardèche	Aubenas (Lanas)	21	36
Ardennes	Charleville	17	32
Ariège	St-Girons (Lorp-Sentarail)	19	35
Aube	Troyes (Barbery-St-S.)	18	34
Aude	Carcassonne	22	35
Aveyron	Salles-la-Source (Rodez)	19	34
Bouches-du-Rhône	Marseille (Marignane)	22	34
Calvados	Caen (Carpiquet)	18	31
Cantal	Aurillac	18	32
Charente	Cognac (Chateaubernard)	20	35
Charente-Maritime	La Rochelle	21	33
Cher	Bourges	19	34
Corrèze	Brive-la-Gaillarde	20	36
Haute-Corse	Bastia (Lucciana)	23	33
Corse-du-Sud	Ajaccio	22	34
Côte-d'Or	Dijon (Ouges)	19	34
Côtes-d'Armor	St-Brieuc (Tremuson)	17	29
Creuse	Guéret	22	33
Dordogne	Périgueux	19	35
Doubs	Besançon	19	33
Drome	Montélimar	22	36
Eure	Evreux (Huest)	18	32
Eure-et-Loir	Chartres (Champhol)	18	33
Finistère	Quimper (Pluguffan)	18	30
Gard	Nîmes (Courbessac)	23	36
Haute-Garonne	Toulouse (Blagnac)	21	38
Gers	Auch	20	36
Gironde	Bordeaux (Mérignac)	22	36
Hérault	Montpellier (Mauguio)	23	35
Ille-et-Vilaine	Rennes (St-Jacques-de-la-L.)	19	33
Indre	Châteauroux (Deols)	20	34
Indre-et-Loire	Tours (Parcay-Meslay)	17	34
Isère	Grenoble (Le Versoud)	15	35
Jura	Lons-le-Saunier (Montmorot)	21	33
Landes	Mont-de-Marsan	20	36
Loir-et-Cher	Blois	18	34
Loire	St-Etienne (Boutheon)	20	35
Haute-Loire	Le Puy (Chaspuzac)	16	32
Loire-Atlantique	Nantes (Bouguenais)	20	33
Loiret	Orléans (Bricy)	19	34
Lot	Gourdon	20	36
Lot-et-Garonne	Agen (Estillac)	20	35

Département	Commune de référence	Seuils	
		Tn	Tx
Lozère	Mende (Brenoux)	15	31
Maine-et-Loire	Angers (Beaucouze)	19	34
Manche	Valognes	17	28
Marne	Reims (Courcy)	18	33
Haute-Marne	Langres	19	31
Mayenne	Laval (Entrammes)	18	33
Meurthe-et-Moselle	Nancy/Essey (Tomblaine)	19	33
Meuse	Nancy/Essey (Tomblaine)	19	33
Morbihan	Vannes (Séné)	19	32
Moselle	Metz/Frescaty (Augny)	19	34
Nièvre	Nevers (Marzy)	18	34
Nord	Lille (Lesquin)	15	32
Oise	Beauvais (Tille)	18	33
Orne	Alençon	18	33
Pas-de-Calais	Cambrai (Epinoy)	18	32
Puy-de-Dôme	Clermont-Ferrand	19	35
Pyrénées-Atlantiques	Pau (Uzerche)	20	34
Hautes-Pyrénées	Tarbes (Ossun)	19	34
Pyrénées-Orientales	Perpignan	24	35
Bas-Rhin	Strasbourg (Entzheim)	17	35
Haut-Rhin	Colmar (Meyenheim)	19	35
Rhône	Lyon (Bron)	20	34
Haute-Saône	Luxeuil (St-Sauveur)	18	34
Saône-et-Loire	Macon (Charnay-les-Macon)	20	34
Sarthe	Le Mans	20	34
Savoie	Chambéry (Voglans)	19	34
Haute-Savoie	Chamonix	14	31
Paris	Paris Montsouris	21	31
Seine-Maritime	Rouen (Boos)	18	32
Seine-et-Marne	Melun (Montereau-sur-le-J.)	18	34
Yvelines	Trappes	20	33
Deux-Sèvres	Niort	20	35
Somme	Abbeville	18	31
Tarn	Albi (Le-Sequestre)	21	37
Tarn-et-Garonne	Montauban	21	37
Var	Toulon	23	35
Vaucluse	Avignon	22	36
Vendée	La Roche-sur-Yon	19	33
Vienne	Poitiers (Biard)	19	34
Haute-Vienne	Limoges	16	36
Vosges	Epinal (Dogneville)	18	32
Yonne	Auxerre (St-Georges-sur-B.)	20	35
Territoire de Belfort	Belfort	19	33
Essonne	Paris/Orly	20	34
Hauts-de-Seine	Paris Montsouris	21	31
Seine-Saint-Denis	Paris Montsouris	21	31
Val-de-Marne	Paris Montsouris	21	31
Val-d'Oise	Paris/Le Bourget	19	34

Participation de l'InVS à l'élaboration du Plan national canicule

L'impact sanitaire catastrophique de l'épisode caniculaire d'août 2003 et les connaissances acquises sur les changements climatiques, qui laissent présager que de tels phénomènes sont susceptibles de se reproduire à l'avenir avec une fréquence de plus en plus importante, ont conduit le ministère chargé de la Santé et de la Protection sociale à mettre en œuvre un Plan national canicule, opérationnel dès l'été 2004.

L'InVS a activement participé à l'élaboration de ce plan, au sein du groupe de travail national « situations exceptionnelles » mis en place en novembre 2003 par les directeurs de la DGS, de la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), de la Direction générale de l'action sociale (DGAS), et du comité auquel a été confiée la rédaction du plan canicule.

L'objectif de ce plan est, après les avoir justifiées sur la base des enseignements tirés des canicules passées, de définir les actions de court et de moyen termes dans les domaines de la prévention et de la gestion de crise afin de réduire les effets sanitaires d'une prochaine vague de chaleur.

Lors de l'élaboration du plan, le comité de rédaction a veillé à intégrer toutes les actions d'ores et déjà annoncées qui visent à lutter contre la canicule (plan vermeil, loi « autonomie ») et à l'articulation de ce plan avec les initiatives internationales (conférence de Budapest) et les autres plans nationaux portant sur des domaines connexes (sécheresse, climatisation, électricité, urgences...).

Le Plan canicule précise les responsabilités de l'InVS, le dispositif national d'alerte mis en place et le schéma d'organisation nationale de l'alerte. Il comprend également la liste des organismes nationaux concernés par la canicule, une fiche d'actions pour chacun d'entre eux, un plan départemental type à décliner, des messages d'informations types pour les différentes populations à risque, des méthodologies et procédures à mettre en œuvre par le préfet. Il prévoit enfin un dispositif d'évaluation des actions de prévention et de gestion de crise en vue de leur adaptation constante.

Plan Sras et plan canicule : une nouvelle génération de plans pour répondre à de nouvelles menaces de santé publique

Les plans Sras et canicule représentent pour l'InVS une nouvelle génération de plans d'interventions pour trois raisons principales :

- ils sont fondés sur des données scientifiques de surveillance sanitaire ;
- ils prévoient, en même temps que le déclenchement de l'alerte, une phase de recueil de données permettant leur pilotage ;
- ils prévoient leur propre évaluation, à laquelle participera l'InVS.

- Les nouvelles responsabilités de l'InVS

Le Plan canicule précise que l'InVS est responsable de la collecte des données sanitaires, complétées par les informations recueillies auprès de Météo-France, des services d'urgence et des pompiers. Son directeur a personnellement la charge d'avertir le ministre de la Santé, qui déclenche alors l'alerte.

- La mise en œuvre pratique du système d'alerte canicule

Elle comporte quatre niveaux d'alerte.

- **Le premier niveau** (niveau 1 ou vigilance) correspond à l'activation d'une veille saisonnière. Il entre en vigueur le 1^{er} juin de chaque année, pour permettre à chaque service concerné, à l'échelon national, départemental et communal, de vérifier la fonctionnalité des interfaces d'alerte, les dispositifs de repérage des personnes vulnérables, le caractère potentiellement opérationnel des mesures prévues dans le plan, pour les niveaux supérieurs. Il est désactivé le 1^{er} octobre. Pendant cette période, **l'InVS et Météo-France activent leur procédure de veille météorologique.**

Les trois autres niveaux (niveau 2, niveau 3 et niveau 4) entraînent des actions de réponse graduées. Ils sont fondés sur des seuils biométéorologiques régionaux.

- **Le niveau 2** (alerte) correspond à la mobilisation des services publics locaux et nationaux principalement dans les secteurs sanitaire et social.

Il est activé quand Météo-France prévoit trois jours à l'avance le dépassement, pendant trois jours consécutifs des seuils biométéorologiques dans au moins un département.

- **Le niveau 3** (intervention) est activé principalement sur la base du bulletin d'alerte de l'InVS (**dépassement effectif des seuils biométéorologiques dans au moins un département, avec prévision de dépassement les deux jours suivants**), ou d'autres éléments disponibles (excès de mortalité humaine ou animale constaté et associé aux fortes chaleurs...). Les services publics locaux et nationaux mettent

en œuvre les mesures sanitaires et sociales d'information et de prise en charge des personnes.

- **Le niveau 4** (réquisition) est activé principalement **quand les indicateurs biométéorologiques prévus pour les prochaines 24 heures dépassent les seuils dans plusieurs régions sur une longue durée avec apparition d'effets collatéraux** (black out, sécheresse, saturation des hôpitaux...). La canicule provoque une crise dont les conséquences dépassent les champs sanitaire et social. Des mesures exceptionnelles sont mises en œuvre pour faire face à l'événement.

Références bibliographiques

Hémon D, Jouglé E. Surmortalité liée à la canicule d'août 2003. Rapport d'étape (1/3) : estimation de la surmortalité et principales caractéristiques épidémiologiques. Rapport InVS. 25 septembre 2003 (<http://www.inserm.fr/>)

Impact sanitaire de la vague de chaleur d'août 2003 : premiers résultats et travaux à mener. BEH numéro spécial, N°45-46/2003

Département des maladies chroniques et traumatismes, Département santé environnement. Impact sanitaire de la vague de chaleur d'août 2003 en France – Bilan et perspectives. Rapport InVS. Octobre 2003 (<http://www.invs.sante.fr/>)

Département des maladies chroniques et traumatismes, Département santé environnement. Impact sanitaire de la vague de chaleur en France survenue en août 2003 – Rapport d'étape. Rapport InVS. 29 août 2003 (<http://www.invs.sante.fr/>)

Système d'alerte canicule et santé 2004 (Sacs 2004). Rapport opérationnel. Rapport InVS. Avril 2004

Plan canicule – Dossier de présentation. Ministère de la Santé et de la Protection sociale; 5 mai 2004 (<http://194.98.160.6/canicule.html>)

• Les différentes alertes locales

Epidémie de légionellose communautaire dans l'agglomération de Lens

Le 28 novembre 2003, la Ddass du Pas-de-Calais est informée par l'hôpital de Lens de la survenue de deux cas communautaires de légionellose. Pour ces deux cas, domiciliés dans la commune de Harnes, à 400 m de distance, les signes cliniques ont débuté respectivement les 11 et 15 novembre 2003. La Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Drire), contactée par la Ddass le même jour, signale que mi-novembre ses services ont été informés d'une contamination importante (>10⁶ Unités formant colonies par litre ou UFC/l) par *Legionella pneumophila* des tours aéroréfrigérantes (TAR) d'une entreprise pétrochimique située à Harnes. Cette contamination a été détectée lors de deux autocontrôles effectués le 15 octobre et le 20 novembre et un plan de lutte contre la contamination a été mis en œuvre par l'entreprise dès connaissance des résultats. Ces événements ont conduit la Ddass à rechercher d'autres cas auprès du centre hospitalier de Lens et des généralistes du secteur. Le 2 décembre, sont recensés 9 cas de légionellose, tous survenus en novembre 2003 chez des résidents de Harnes et des communes limitrophes. Une investigation épidémiologique est aussitôt initiée par la Ddass et la Cire afin de confirmer la nature épidémique du phénomène, d'en mesurer l'importance, d'identifier l'origine et la source de la contamination et de mettre en œuvre des mesures de contrôle adaptées.

Communautaire (infection) :

qualifie les infections acquises dans la communauté par opposition aux infections nosocomiales acquises à l'hôpital.

Les données de l'enquête épidémiologique indiquent que cette épidémie de légionellose est **la plus importante épidémie communautaire jamais décrite en France**, en termes de durée, d'extension géographique et de nombre de cas impliqués.

La recherche rétrospective et prospective des cas, effectuée auprès des hôpitaux de la région de Lens et d'autres hôpitaux référents de la région, a permis de recenser un total de 86 cas confirmés de légionellose dus à *Legionella pneumophila* 1 et survenus entre le

5 novembre 2003 et le 22 janvier 2004, chez des personnes résidant ou ayant effectué des déplacements dans la région de Lens ; 17 cas (20 %) sont décédés.

L'aspect de la courbe épidémique, évoluant en deux vagues successives, suggère l'hypothèse d'une source intermittente et persistante de contamination

(figure 8). Aucun lieu de fréquentation commun à tous les cas n'a pu être identifié. Avec 23 cas et le taux d'attaque le plus élevé parmi les 22 communes de résidence des cas, la commune de Harnes apparaît comme l'épicentre de l'épidémie (figure 9).

Taux d'attaque : proportion de malades parmi la population exposée lors d'une épidémie.

Figure 8. Distribution tri-journalière des cas de légionellose selon la date de début des symptômes (épidémie de légionellose, Pas-de-Calais, novembre 2003-janvier 2004)

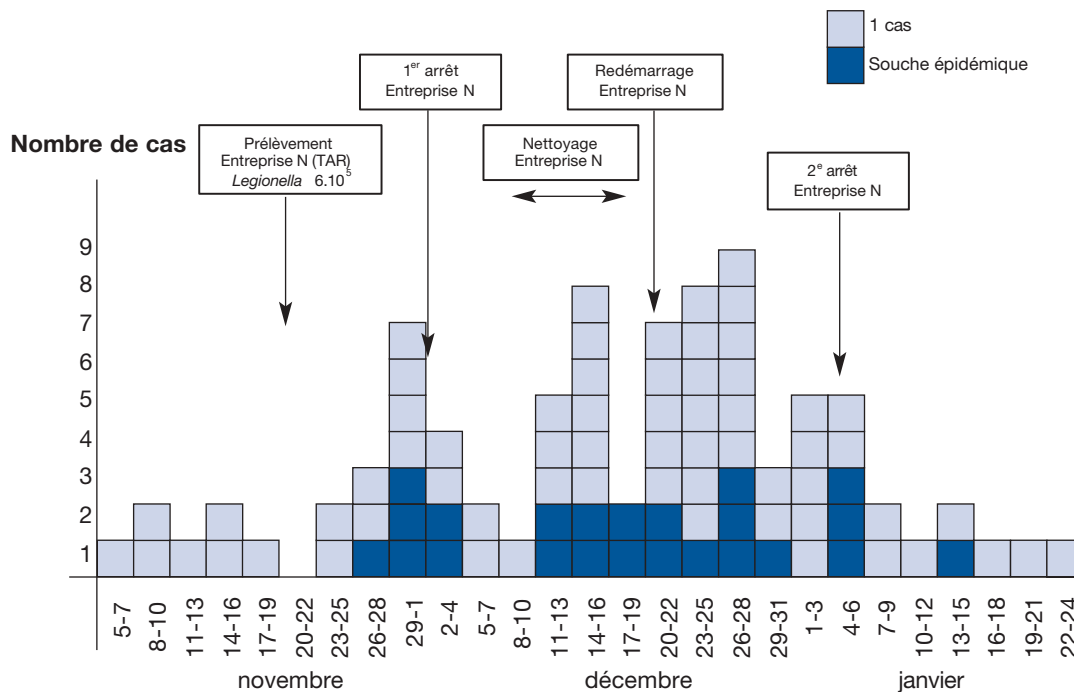
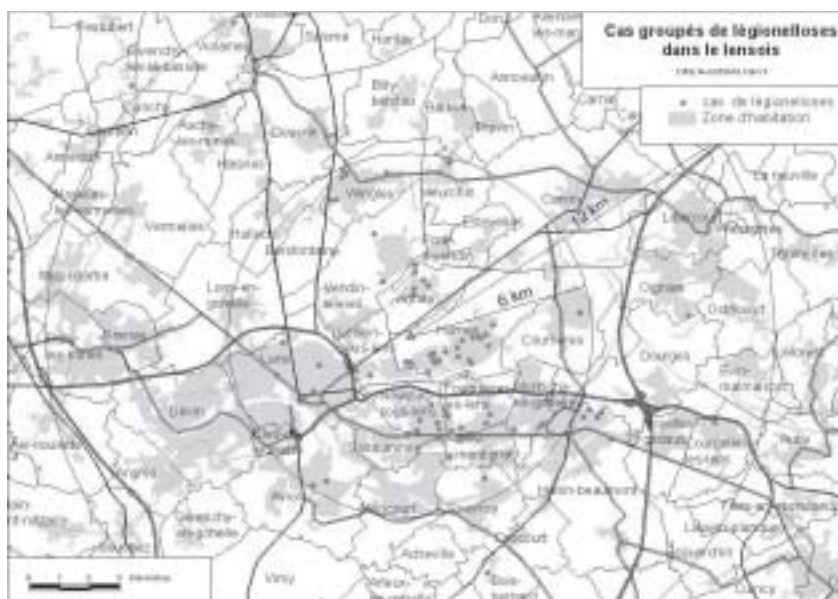


Figure 9. Distribution géoréférencée des cas selon l'adresse dans la commune de résidence (épidémie de légionellose, département du Pas-de-Calais, novembre 2003- janvier 2004)



Source : © IGN - BD carto®, Paris (1999)

– Investigations bactériologiques et environnementales

Legionella pneumophila séro-groupe 1 a été isolée chez 23 (47 %) des 49 patients ayant bénéficié de prélèvements bronchiques. Toutes les souches

Séro-groupe ou sérotype : catégorie dans laquelle on classe les bactéries ou les virus selon leurs réactions en présence de sérums contenant des anticorps spécifiques. Cette variété sérologique est une subdivision de l'espèce.

cliniques présentaient le même profil génomique après électrophorèse en champ pulsé. Cette souche épidémique a été isolée chez les cas durant la totalité de l'épidémie. Le profil de cette souche épidémique n'avait pas été identifié préalablement dans la

collection de souches du Centre national de référence (CNR) des légionelles.

Les enquêtes environnementales menées par la Drire et la Ddass, en parallèle avec l'enquête épidémiologique, dans 53 communes de la région de Lens et 33 entreprises exploitant des tours aéroréfrigérantes, ont permis d'identifier **trois sources environnementales émettrices de la souche épidémique situées à Harnes** : l'entreprise N, une entreprise agroalimentaire et une station de lavage de voitures. Néanmoins, les concentrations en légionelles relevées dans les

installations de l'entreprise N (TAR mais aussi lagune) sont nettement supérieures à celles relevées dans les autres sites (tableau 3). Si l'implication de ces deux derniers sites dans la survenue de l'épidémie apparaît peu probable (car la souche épidémique n'a pas été retrouvée dans les tours aéroréfrigérantes de l'entreprise agroalimentaire au stade initial des investigations et en raison de la configuration architecturale de la station de lavage), la proximité de ces installations avec l'entreprise N (moins de 1 km à vol d'oiseau) pourrait expliquer leur colonisation secondaire par la souche épidémique émise par les installations de l'entreprise N.

Cependant, malgré l'arrêt complet des installations de cette entreprise le 3 décembre 2003 et de nouvelles procédures de désinfection, une recrudescence de l'épidémie a été observée à partir de mi-décembre. Les résultats des investigations mettent en évidence une contamination persistante des installations de refroidissement de l'entreprise N. Celle-ci pourrait résulter des opérations de nettoyage à haute pression, des difficultés de désinfection des installations (bras morts) et une recontamination des tours aéroréfrigérantes à partir du système d'aération de surface de la lagune,ensemencée par des boues biologiques contaminées par la souche épidémique. Cette persistance a probablement contribué à la poursuite de l'épidémie.

Tableau 3. Sites dans lesquels la souche épidémique a été isolée (épidémie de légionellose, département du Pas-de-Calais, novembre 2003-janvier 2004)

Site		Date de prélèvement	Lieu de prélèvement	Date du résultat	UFC <i>Legionella</i> / L	UFC <i>L. pneumophila</i> séro-groupe 1 / L
Entreprise N	TAR	28/11/03	Bassin eau chaude	23/12/03	2 400	2 100
		30/12/03	Bassin eau froide	14/01/04	1 000	1 000
	Effluents	01/12/03	Entrée de bassin de confinement	23/12/03	910 000	340 000
		08/01/04	Lagune	30/01/04	210 000 000	5 000 000
		08/01/04	Semence Lagune	30/01/04	11 000 000 000	1 000 000 000
Station de lavage automobile		19/12/03	Buse de rampe	05/01/04		1 600
Entreprise agroalimentaire	TAR	29/12/03	Bâche eau chaude	19/01/04	100	100

TAR : tour aéroréfrigérante ; UFC : unité format colonie

L'alliance de l'épidémiologie descriptive, des enquêtes environnementales et de la microbiologie moléculaire (détermination du séro-groupe et du profil génomique de la souche épidémique) ont permis de reconstituer la chaîne de transmission et de suspecter une

contamination aérienne à partir des systèmes de refroidissement de l'entreprise N contaminés par des légionelles. L'extinction progressive de l'épidémie depuis l'arrêt complet de toutes les activités identifiées à risque dans l'entreprise N renforce ces hypothèses.

Cette épidémie documente pour la première fois en France l'implication d'installations industrielles dans la survenue de cas communautaires de légionellose. L'importante dispersion géographique des cas, observée dans cette épidémie, n'a jamais été décrite auparavant. Les conditions météorologiques (vents, hygrométrie) et la topologie de la région (zone de plaine semi-urbaine) ont probablement contribué à une large diffusion d'aérosols contaminés par des légionelles. Les travaux de modélisation des émissions d'aérosols par l'Institut national de l'environnement et des risques industriels (Ineris) à partir de l'entreprise N suggèrent que, bien que diminuant nettement au-delà de 2 km de la source émettrice, le risque d'exposition des populations à des aérosols de légionelles pouvait exister dans un périmètre de l'ordre de 10 km autour de l'usine. Des enquêtes analytiques complémentaires actuellement en cours et prenant en compte les facteurs météorologiques, permettront peut-être de conforter ces hypothèses.

Le fait que l'épidémie soit survenue en période hivernale constitue également une caractéristique notable. En effet, les épidémies de légionellose décrites à ce jour en France et ayant pour origine des tours aéroréfrigérantes,

Recommandations

Les enseignements de l'investigation de cette épidémie sont la nécessité d'un renforcement des actions de prévention, de gestion et d'évaluation du risque de légionellose lié aux tours aéroréfrigérantes industrielles.

La prophylaxie collective passe par :

- le recensement exhaustif des installations à risque ;
- l'amélioration et la diffusion des bonnes pratiques d'entretien aux propriétaires et aux sociétés de maintenance des tours aéroréfrigérantes ;
- le renforcement du suivi des installations à risque ;
- l'application stricte des recommandations officielles en cas de contamination ;
- l'information des autorités sanitaires en cas de contamination importante d'installations à risque ;
- et le renforcement de la vigilance des autorités sanitaires autour des sources potentielles de contaminations communautaires.

sont toutes survenues en période estivale (juin à septembre). La souche responsable de l'épidémie de la région lennoise semble donc présenter une résistance particulière à des conditions climatiques peu propices au développement des légionelles.

Infections humaines et équine à virus West Nile dans le Var

Un cas humain de méningo-encéphalite à virus West Nile (ou fièvre du Nil Occidental) est signalé le 6 octobre 2003 par le CNR des Arbovirus, chez un patient résidant dans le Var. Un cas d'encéphalite à virus West Nile est par ailleurs signalé le 9 octobre par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) chez un cheval vivant dans une autre localité du département du Var. Le CNR des Arbovirus confirme l'infection par le virus West Nile chez le patient et chez le cheval le 17 octobre.

Suite à l'apparition de ce cas humain et de ce cas équin, la surveillance du virus West Nile existant déjà en Camargue et en Corse est étendue au département du Var et à l'ensemble des départements français du pourtour méditerranéen (Pyrénées-Orientales, Aude, Alpes-de-Haute-Provence, Alpes-Maritimes), en mettant en œuvre des investigations épidémiologiques (humaine et équine) et entomologiques, afin d'étudier la circulation virale dans ces départements.

- L'enquête rétrospective et prospective menée auprès des établissements de soins de ces départements, à la recherche de cas de méningite, méningo-encéphalite et polyradiculonévrite sans cause identifiée, a permis de recenser au total 7 cas confirmés d'infections par le virus West Nile. Ces patients, résidant dans l'est du Var, ont présenté leurs premiers symptômes dans les deux dernières semaines du mois d'août (figure 10) ; 3 patients ont

présenté des formes neurologiques de la maladie, tandis que les 4 autres ont souffert d'un syndrome grippal. L'évolution de l'infection a été favorable chez tous ces patients.

En 2003, aucun cas humain avec un début de symptômes postérieur au 28 août 2003 n'a été identifié dans le Var ou un autre département du pourtour méditerranéen.

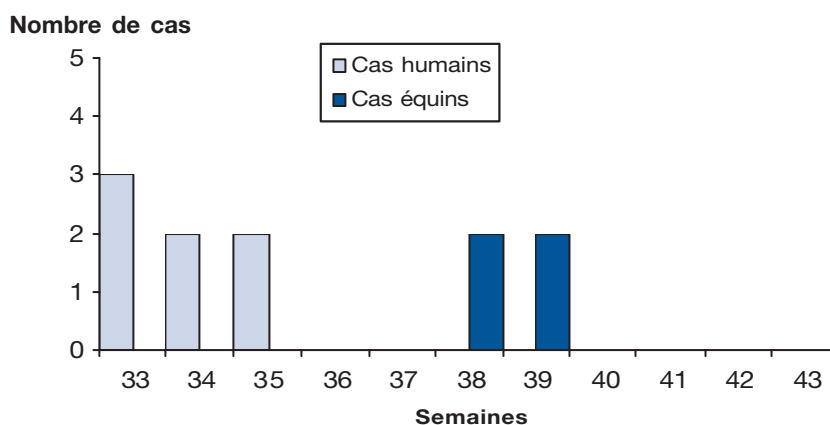
– **La surveillance active des encéphalites équine** a permis d'identifier 4 cas équins confirmés dans l'ouest du Var. Les symptômes de ces 4 chevaux sont survenus au cours du mois de septembre (figure 10). Un cas équin probable n'ayant présenté aucun symptôme a de plus été identifié dans l'entourage d'un des autres cas équins.

– **Les enquêtes entomologiques de terrain**, menées par l'Entente interdépartementale de démoustication Méditerranée se sont déroulées sur les lieux de résidence des cas humains et équins. Peu de moustiques ont été capturés, du fait d'une présence peu importante de ces insectes à cette période de l'année (capture réalisée début octobre). La recherche de virus West Nile réalisée par l'Unité des virus émergents de la Faculté de Marseille sur les moustiques capturés s'est révélée négative.

L'ensemble des investigations menées a mis en évidence une circulation virale limitée au Var en août et en septembre 2003. Une enquête a été menée par la Direction départementale des services vétérinaires du Var sur environ un millier de chevaux résidant dans ce département, afin d'étudier la circulation du virus West Nile dans cette population équine.

Par ailleurs, une enquête a été conduite par l'Etablissement français du sang auprès des donneurs de sang du Var et des départements méditerranéens pour estimer les risques de transmission du virus par la transfusion de sang prélevé chez un donneur contaminé et asymptomatique.

Figure 10. Date de début des signes des cas humains et équins, confirmés et probables (infections à virus West Nile, Var, août-septembre 2003)



Infections ou colonisations à *Acinetobacter baumannii* multirésistant aux antibiotiques dans des établissements de santé de plusieurs départements

Au second semestre 2003, plusieurs établissements de santé situés principalement dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais ont signalé des cas d'infection ou de colonisation à *Acinetobacter baumannii* multirésistant aux antibiotiques ; les souches isolées avaient les mêmes caractéristiques de résistance. L'alerte nationale qui a suivi ces signalements a permis d'identifier des cas similaires dans d'autres établissements en France. Elle a aussi permis de renforcer les mesures de prévention et de contrôle de la diffusion des bactéries multirésistantes, notamment lors des transferts de patients entre établissements de santé.

– Alerte

Du 30 juillet au 19 septembre 2003, quatre établissements de santé du département du Nord transmettaient cinq signalements d'infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* au Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin), à la Ddass et à l'InVS ;

23 patients étaient concernés, dont 8 décédés à la date du signalement. La souche d'*A. baumannii* responsable, isolée et identifiée pour la première fois dans le nord de la France en juillet 2001, a comme particularité d'être multirésistante aux antibiotiques, ce qui la rend préoccupante. Ses caractéristiques de résistance

facilitent toutefois son identification (encadré). Elle produit une enzyme (bêta-lactamase à spectre élargi, ou BLSE, de type VEB-1) qui la rend résistante à toutes les bêta-lactamines. La souche n'est plus sensible qu'à deux antibiotiques : l'imipénème et la colistine.

Acinetobacter baumannii est une bactérie fréquemment résistante à de nombreux antibiotiques et responsable d'infections nosocomiales dans des services accueillant des patients fragilisés (réanimation par exemple). Cette bactérie n'est pas pathogène chez l'individu bien portant. Chez les patients fragilisés, elle est à l'origine d'infections variées parfois sévères (infections pulmonaires, septicémies, infections de plaies ou de brûlures...). La bactérie n'est pas toujours responsable d'infections et peut simplement être présente sur la peau ou les muqueuses des patients (on parle alors de colonisation ou de portage). Elle peut persister longtemps dans l'environnement et sa transmission est manuportée.

Dans un contexte épidémique non maîtrisé, l'apparition d'une souche également résistante à l'imipénème était une éventualité préoccupante qui justifiait une alerte nationale, visant à identifier l'ensemble des établissements touchés et à renforcer les mesures de prévention et de contrôle de la diffusion des bactéries multirésistantes.

– Méthodes

Par le biais du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), l'ensemble des établissements de santé a été informé de l'émergence de cette souche de *Acinetobacter baumannii* en France et de ses caractéristiques ; tout cas d'infection ou de colonisation à cette souche devait être signalé.

• Définition de cas

Un cas probable était défini comme tout patient infecté ou colonisé depuis avril 2003 par une souche

de *A. baumannii* au profil de résistance aux antibiotiques similaire à celui de la souche isolée en 2001 ; les caractéristiques de cette souche émergente ont été diffusées largement aux laboratoires de microbiologie pour les aider à l'identifier ; son phénotype de résistance est rappelé ci-dessous (encadré). Les cas certains étaient ceux pour lesquels la production de BLSE de type VEB-1 était confirmée par le laboratoire expert. La distinction entre colonisation et infection faisait appel aux informations cliniques disponibles et aux définitions des « 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales ».

• Investigation

L'investigation a bénéficié du support du Raisin (CClin et InVS), de l'aide des Ddass et de l'expertise du Service de bactériologie-virologie-hygiène du CHU de Bicêtre (Le Kremlin-Bicêtre, 94). Chaque signalement a fait l'objet d'une investigation par les équipes opérationnelles d'hygiène des établissements, aidées si besoin du Cclin ou de la Ddass. L'intérêt de ces investigations était de confirmer les cas et de mettre en œuvre des mesures de contrôle adaptées à la situation locale. Les données recueillies étaient transmises à l'InVS pour permettre le suivi de la diffusion nationale de cette souche.

– Bilan national au 2 juin 2004

Au 2 juin 2004, 54 établissements de santé dans 15 départements (8 régions) ont déclaré 290 cas probables d'infection ou de colonisation à *A. baumannii* présentant le même profil de résistance aux antibiotiques, diagnostiqués entre le 22 avril 2003 et le 14 mai 2004 (figure 11) ; 255 (88 %) cas ont été identifiés par le dispositif de signalement des infections nosocomiales, et 35 (12 %) cas additionnels par le laboratoire expert.

Phénotype de résistance aux antibiotiques de la souche de *A. baumannii* productrice de BLSE de type VEB-1 (référence : *Journal of Clinical Microbiology* 2003; (41):3542-7)

a) L'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé fait apparaître le phénotype suivant :

- S à l'imipénème (IPM) et à la colistine (CS) ;
- I ou R aux associations ticarcilline/acide clavulanique (TCC) et pipéracilline/tazobactam (TZP) ;
- R à la ticarcilline (TIC) et aux céphalosporines de troisième génération : ceftazidime (CAZ), céfotaxime (CTX), et céfépime (FEP).
Remarque : absence de diamètre d'inhibition pour TIC, CAZ, CTX, et FEP ;
- R à la ciprofloxacine (CIP), cotrimoxazole (SXT), tétracycline (TE), gentamicine (GM), tobramycine (TM), netilmicine (NET) et amikacine (AN).
Remarque : la sensibilité aux aminosides peut être variable selon les souches.

b) Mise en évidence d'une synergie entre les disques FEP et/ou CAZ et TCC, évocatrice de BLSE.

Sur 290 cas, 217 (75 %) étaient documentés cliniquement : 73 (33 %) étaient des infections et 144 (67 %) des colonisations. Sur 288 souches de *A. baumannii* transmises au laboratoire expert en complément des signalements, 275 (95 %) étaient confirmées productrices de BLSE de type VEB-1. Toutes les souches étudiées restaient sensibles à l'imipénème.

Parmi les 290 cas signalés, on comptait 34 décès (11 %) à la date du signalement. Tous ces décès ne sont pas liés à l'infection ; des données du CClin Paris-Nord montraient en décembre 2003 que 57 % des décès étaient imputables à l'infection, sans que celle-ci soit toujours la seule cause de décès à court terme.

Figure 11. Nombre d'établissements ayant déclaré au moins un cas d'infection ou colonisation à *Acinetobacter baumannii* producteur de BLSE en France, avril 2003 à mai 2004 (N=54)

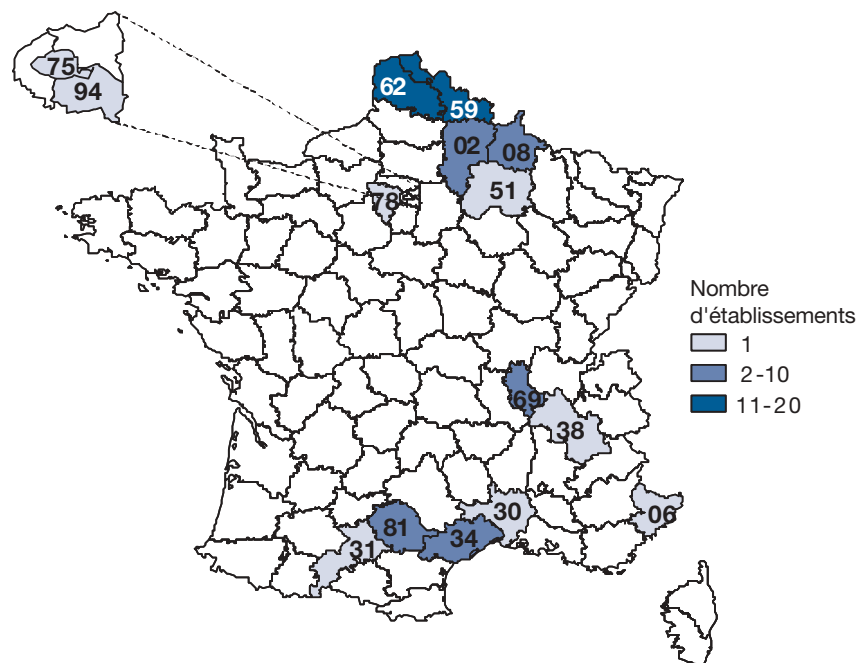


Tableau 4. Infections ou colonisations à *Acinetobacter baumannii* producteur de BLSE de type VEB-1 - nombre d'établissements, nombre de cas déclarés et date du dernier cas, par département, France, juillet 2003 à mai 2004

Département	Etablissements (N)	Cas signalés (N)				Décès (N)	Date du dernier cas
		Total	Par statut				
			Infecté	Colonisé	Inconnu		
59 - Nord	20	124	19	60	45	24	13/05/04
62 - Pas-de-Calais	14	111	32	55	24	7	14/05/04
02 - Aisne	2	2	0	0	2	0	05/11/03
75 - Paris	1	1	1	0	0	0	31/01/04
78 - Yvelines	1	1	0	1	0	0	08/03/04
94 - Val-de-Marne	1	1	1	0	0	0	03/05/04
08 - Ardennes	2	14	6	8	0	0	02/02/04
51 - Champagne	1	11	2	9	0	1	15/03/04
31 - Haute-Garonne	1	5	1	2	2	1	15/04/04
81 - Tarn	2	2	1	1	0	0	05/01/04
34 - Hérault	2	7	5	2	0	1	09/04/04
30 - Gard	1	1	1	0	0	0	10/04/04
69 - Rhône	4	8	4	4	0	0	07/02/04
38 - Isère	1	1	0	1	0	0	02/12/03
06 - Alpes-Maritimes	1	1	0	1	0	0	03/01/04
Total	54	290	73	144	73	34	14/05/04

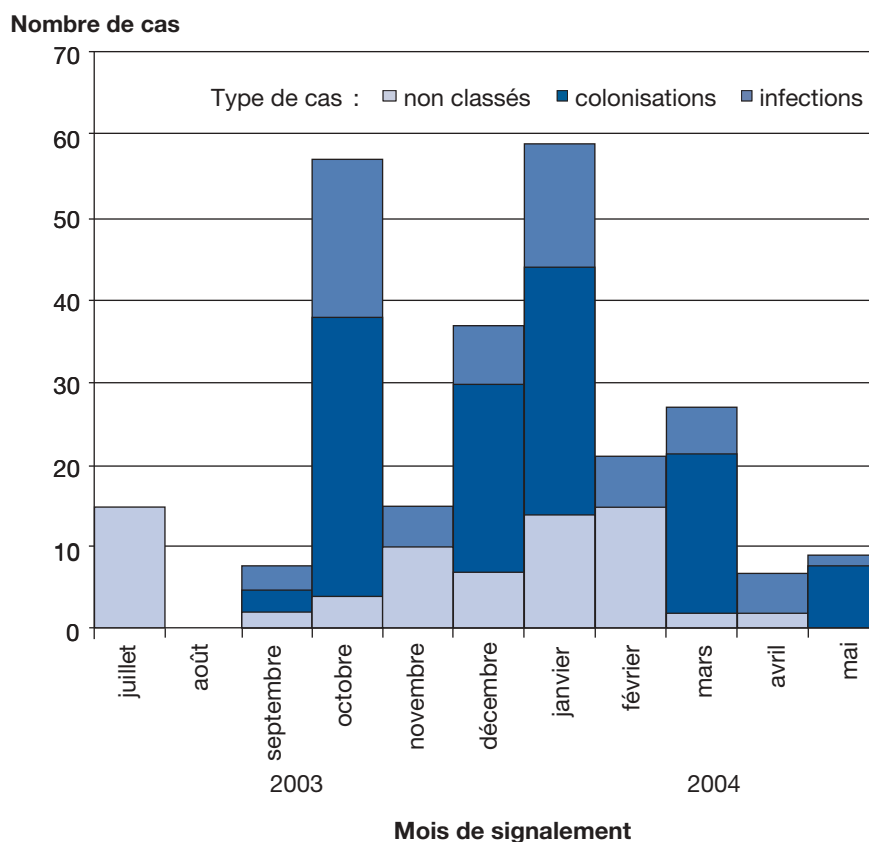
Note : les départements faisant état de nouveaux cas diagnostiqués depuis le 1^{er} avril 2004 apparaissent sur fond bleu.

La répartition du nombre de cas signalés par département est résumée dans le tableau 4. L'essentiel des cas cumulés (235 / 290 soit 81 %) concernait la région Nord-Pas-de-Calais. L'alerte nationale a cependant permis d'identifier précocement de nouveaux foyers en Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon, Rhône-Alpes, PACA et Ile-de-France : l'isolement de souches similaires dans des régions n'ayant jusqu'alors déclaré aucun cas justifiait *a posteriori* l'alerte nationale. Si les transferts de patients entre établissements de santé ont permis d'expliquer la diffusion importante de la

souche dans le Nord-Pas-de-Calais, aucun n'a toutefois été documenté pour expliquer sa diffusion aux autres régions.

En juin 2004, la diffusion de cette souche multirésistante était nettement ralentie ; depuis janvier, le nombre de nouveaux cas signalés diminuait régulièrement (figure 12). Quelques foyers résiduels persistaient dans les départements du Nord, Pas-de-Calais, Haute-Garonne, Hérault et Gard, justifiant le maintien d'une vigilance minimale dans le cadre des circuits habituels de signalement. Le dernier cas signalé provenait du Pas-de-Calais.

Figure 12. Nombre d'infections et colonisations à *Acinetobacter baumannii* producteur de BLSE de type VEB-1 en France, par mois de signalement, juillet 2003 à mai 2004 (N=255)



– Mesures de contrôle et de prévention

Le contrôle d'une épidémie à *A. baumannii* nécessite des efforts importants : respect strict des procédures d'hygiène habituelles (lavage des mains), nettoyage soigneux des surfaces, mise en place de protocoles d'isolement, de dépistage systématique des patients porteurs, de signalisation de ces patients lorsqu'ils sont transférés, et dans

des cas extrêmes la fermeture temporaire des services.

Le CClin Paris-Nord diffusait en octobre des recommandations pour la surveillance et le contrôle de ces infections à tous les établissements de la région Nord-Pas-de-Calais ; dans le cadre du Raisin, l'InVS transmettait en octobre des recommandations pour la surveillance, l'alerte et le contrôle aux autres CClin.

Recommandations du CClin Paris-Nord aux établissements de santé de la région Nord-Pas-de-Calais, septembre 2003

1. Signaler (décret du 26/07/01) tout cas d'infection et/ou colonisation à *Acinetobacter baumannii* producteur d'une BLSE au CClin et à la Ddass, en joignant l'antibiogramme à la fiche de signalement.
2. Conserver les souches suspectes et contacter le laboratoire expert pour décider avec lui d'un envoi éventuel des souches pour expertise microbiologique.
3. Informer les équipes médicales et paramédicales de l'établissement de la circulation de cette souche épidémique dans la région.
4. Prévoir un dépistage systématique (axillaire, pharyngé et rectal) dans les services à haut risque (comme la réanimation).
5. Limiter les mouvements internes et les transferts de patients dans d'autres structures, si ceux-ci ne sont pas nécessaires.
6. Notifier le caractère porteur d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant sur la fiche de transmission et le dossier du patient lors des transferts (comme il est recommandé pour les autres BMR comme les SARM et entérobactéries productrices de BLSE).
7. Renforcer les mesures d'isolement et de respect des précautions standard en cas de patients infectés et/ou colonisés dans un des services de l'établissement.
8. Renforcer les procédures de bionettoyage des services où ont été identifiés les cas.
9. Veiller au bon usage des antibiotiques dans les services à risque (réanimation et pneumologie).

Recommandations du Raisin aux CClin, octobre 2003

L'Institut de veille sanitaire recommande aux CClin et leurs coordinateurs des réseaux de surveillance des bactéries multirésistantes de :

1. prévenir leurs correspondants habituels (présidents de Clin, équipes opérationnelles d'hygiène, laboratoires de microbiologie) de l'épidémie à *Acinetobacter baumannii* identifiée dans le nord de la France ;
2. demander aux établissements de santé de leur interrégion de signaler (décret du 26/07/01) tout cas d'infection et/ou colonisation à *Acinetobacter baumannii* producteur d'une BLSE au CClin et à la Ddass, en joignant l'antibiogramme à la fiche de signalement ;
3. informer sans délai l'InVS de tout nouveau cas porté à leur connaissance ;
4. demander aux établissements de santé de conserver les souches suspectes et de contacter pour conseil éventuel leur laboratoire référent habituel ;
5. diffuser aux établissements de santé des recommandations de prévention et de contrôle des infections à *Acinetobacter baumannii* adaptées à la situation épidémique locale, régionale ou nationale.

– Conclusion

L'émergence et la diffusion récentes de cette souche d'*Acinetobacter baumannii* multirésistante est préoccupante. Elle souligne l'intérêt des réseaux d'alerte (signalement) mis

en place depuis quelques années pour la détection d'infections nosocomiales émergentes, et du respect par les établissements de santé des recommandations existantes pour la maîtrise des bactéries multirésistantes.

Agrégat de cancers du rein dans la population salariée de l'usine Adisseo à Commentry (Allier)

Les ministères de la Santé et du Travail ont saisi conjointement l'InVS début janvier 2003 suite au signalement de cas de cancer du rein chez des salariés d'une usine chimique de production de vitamines A et E ainsi que de méthionine, destinées à la complémentation alimentaire animale. Cette usine qui date du début du siècle dernier, est située à Commentry dans l'Allier. Elle a utilisé et utilise un très grand nombre de produits et génère des substances chimiques intermédiaires dans des réactions intermédiaires de synthèse ; c'est le cas notamment du "chloracétal C5" qui intervient dans la production de la vitamine A et dont la responsabilité vis-à-vis des cancers observés a été mise en cause par certains experts.

Suite à cette saisine, l'InVS a procédé à un certain nombre de vérifications qui ont mis en évidence la réalité et l'importance de l'agrégat de cancers du rein observé au sein de cette entreprise de synthèse chimique, et la plausibilité d'une origine professionnelle de cet agrégat. Conséquemment, le Département santé travail (DST) de l'InVS a mis en place des investigations épidémiologiques en plusieurs étapes, afin de vérifier cette plausibilité d'une origine professionnelle. Par ailleurs, des études toxicologiques, notamment sur le chloracétal C5, sont menées à l'initiative de l'entreprise par l'Institut Pasteur de Lille, avec l'avis de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS).

Le cancer du rein représente 3 % des nouveaux cas de cancer survenant en France en 2000. Le nombre de nouveaux cas est estimé à 5 306 chez l'homme et 2 987 chez la femme alors que le nombre de décès par cancer du rein s'élève à 2 329 chez l'homme et 1 278 chez la femme. On observe dans la majorité des pays développés une forte progression des taux d'incidence de cancer du rein alors que la mortalité reste stable. Cette augmentation du taux d'incidence de cancer s'expliquerait en grande partie par la découverte fortuite de tumeurs du rein lors d'examens d'imagerie médicale pratiqués pour d'autres raisons qu'une suspicion de cancer du rein. Il n'est cependant pas exclu que d'autres facteurs interviennent dans cette progression.

A l'heure actuelle, le tabagisme, l'obésité et l'hypertension artérielle sont les seuls facteurs de risque soupçonnés de cancer du rein. Dans les études épidémiologiques portant sur les facteurs de risques professionnels, une élévation du risque de cancer du rein a été observée avec diverses professions et nuisances, mais de façon inconstante : amiante, hydrocarbures aromatiques polycycliques, trichloroéthylène, essence ou dérivés du pétrole, plomb, cadmium... Une étude a montré un lien statistiquement significatif entre le cancer du rein et l'exposition au chlorure de vinyle monomère avec une relation de type exposition-effet.

– Vérifications initiales

• Vérification de la réalité des cas signalés

Au vu des documents produits par le médecin du travail de l'entreprise, on peut affirmer que les 10 cas de cancers du rein signalés entre 1994 et 2002 sont réels. Ils ont tous été confirmés par des examens anatomocytologiques, indiquant qu'il s'agit dans tous les cas d'adénocarcinomes. Les tumeurs ont toutes été dépistées à un stade infraclinique ; les patients ont été opérés (néphrectomie totale ou partielle), et tous sont vivants à l'heure actuelle.

Il faut remarquer que le dépistage a été effectué dans le cadre du suivi médical par la médecine du

travail : échographie abdominale systématique, destinée au départ à la surveillance médicale des travailleurs ayant été exposés au chlorure de vinyle monomère, cancérigène hépatique avéré (groupe 1 du Centre international de recherche sur le cancer ou Circ), puis étendue à d'autres populations après les premiers cancers du rein dépistés par la médecine du travail.

Anatomocytopathologie : branche de la médecine qui, à partir de l'examen microscopique des organes ou des tissus prélevés chirurgicalement, s'intéresse à leurs altérations provoquées par les maladies. Elle utilise aujourd'hui de nombreuses techniques d'examen (microscopie électronique, culture de tissu, histochimie et histoenzymologie, immunologie, marquage des cellules par des isotopes radioactifs).

• Vérification de l'excès de cas de cancers du rein

Le DST a réalisé un calcul de ratio d'incidence standardisé (SIR) à partir des informations fournies par le service de médecine du travail sur les cas incidents observés (date de naissance, date du diagnostic, sexe), et par l'entreprise sur la population de ses salariés (effectifs par classe d'âge et par sexe, année par année, de 1994 à 2002). Les calculs n'ont concerné que la population masculine des salariés de l'entreprise, aucun cancer n'étant connu au moment du signalement chez des femmes de l'entreprise.

En appliquant à la population masculine de l'entreprise les taux nationaux d'incidence des cancers du rein chez l'homme, estimés à partir des données de registres français des cancers, on attendrait moins d'un cancer du rein (0,76) sur l'ensemble de la période dans cette population. Le SIR calculé est de 13,1 (IC_{95%} : 6,28-24,10). Le SIR est donc très élevé et statistiquement significatif,

Ratio d'incidence standardisé (SIR pour standardised incidence ratio) : rapport comparatif d'incidence : rapport entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus. C'est la méthode de standardisation indirecte, dans laquelle on calcule un nombre d'événements attendus dans la population étudiée, en appliquant à cette population (pour chaque classe d'âge) les taux spécifiques d'une population de référence.

ce qui confirme l'excès de cas dans la population masculine salariée de l'usine.

– Etude de cohorte

L'objectif de cette étude est d'analyser la mortalité par cancer (et notamment par cancer du rein) dans cette entreprise par comparaison à la population française d'une part, et par comparaisons internes selon certaines caractéristiques professionnelles des sujets (catégorie socioprofessionnelle, lieu de travail, profession, nuisances spécifiques...) d'autre part, afin de repérer d'éventuelles activités ou secteurs de l'entreprise plus particulièrement à risque.

Cette cohorte historique a été définie comme l'ensemble des salariés du groupe ayant travaillé sur le site durant au moins six mois à partir de 1960. Après examen des différentes sources de données disponibles sur le site de l'usine, il a été décidé pour reconstituer la cohorte d'utiliser les informations des déclarations annuelles des données sociales, conservées depuis 1952. Pour les salariés ayant eu des emplois non administratifs (production, maintenance, laboratoire...), les fiches de salaire des différentes périodes d'emploi à partir de 1960 permettront de recueillir les informations complémentaires sur les divers services d'affectation, de façon à établir un historique professionnel plus fin et analyser les causes de décès en fonction des lieux de travail et d'éventuelles nuisances spécifiques à ces lieux.

L'ensemble des données recueillies à partir de ces deux sources doit permettre la reconstitution de **la cohorte qui comprendra environ 2 800 sujets.**

– Etude cas-témoins nichée dans la cohorte

Son objectif est de repérer d'éventuels facteurs et expositions professionnels associés à l'excès de cancer du rein observé dans la population des salariés de l'entreprise, afin de soulever des hypothèses étiologiques. Ce type d'étude permet d'interroger un faible nombre de sujets tout en limitant les biais de sélection de la population témoin et d'obtenir des informations détaillées sur les expositions professionnelles et extra-professionnelles.

Les cas de cancer du rein déjà connus au service de médecine du travail et les cas supplémentaires éventuellement retrouvés par les recherches spécifiques seront pris en compte dans l'étude. En raison de l'existence d'un dépistage systématique

des cancers du rein par échographie abdominale dans le cadre des examens de médecine du travail parmi les salariés de certains groupes professionnels exposés à des nuisances chimiques, il est nécessaire de rechercher des cas supplémentaires survenus chez les sujets n'ayant pas été soumis à ce dépistage et avant sa mise en place (1986 pour certains groupes professionnels).

Cette recherche est entreprise auprès de trois sources régionales :

- les établissements hospitaliers : recherche à partir de la base de données PMSI pour la période 1997-2001, des dossiers médicaux pour les années antérieures, dans quatre établissements de l'Allier et du Puy-de-Dôme dans lesquels des sujets résidant dans la zone d'habitation principale des salariés actuels ont eu de fréquents séjours hospitaliers pour cancer du rein ;
- les laboratoires d'anatomopathologie : par l'intermédiaire du président de la Fédération nationale des Centres de regroupement informatique et statistique en anatomie et cytologie pathologique (Crisap), le DST a obtenu la liste des sujets ayant eu un diagnostic de cancer du rein dans les cinq laboratoires d'anatomopathologie régionaux spécialisés dans le diagnostic de cancer du rein ;
- et la Caisse régionale d'assurance maladie : avec l'accord du médecin conseil national à la CnamTS, le DST a obtenu la liste des sujets bénéficiant d'une prise en charge complète des soins au titre des affections de longue durée (ALD30) pour cancer du rein, dans les départements de l'Allier et du Puy-de-Dôme.

La population des témoins sera constituée de sujets salariés ou retraités de l'usine indemnes de cancer du rein, choisis au sein de la cohorte et appariés sur le sexe, l'âge et le statut vital.

Les informations chez les cas et les témoins seront recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé composé d'une partie professionnelle et d'une partie générale.

L'analyse des causes de décès de la cohorte reconstituée sera réalisée à partir de fin 2004.

L'analyse de l'étude cas-témoins nichée dans la cohorte est prévue en 2005. La faisabilité de réaliser une étude de l'impact du dépistage actif du cancer du rein par l'échographie abdominale systématique sera étudiée au cours de l'année 2004.