

Bilans réguliers de surveillance - Maladies infectieuses

Regular surveillance assessments - Infectious diseases

p.337 **Hépatite E en France : données de surveillance des cas humains, 2006-2008**

Hepatitis E in France: surveillance data for human cases, 2006-2008

p.342 **Les légionelloses survenues en France en 2008**

Cases of Legionnaires' disease in France in 2008

p.344 **Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales. Résultats dans la population des sujets de 65 ans et plus, France, 2006**

National Nosocomial Infection Prevalence Survey. Results for 65 years old patients and above, France, 2006

p.349 **Prévalence des infections dans les Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes : analyse régionale, Enquête Priam, France, 2006-2007**

Prevalence of infections in French Nursing Homes: analysis by region, PRIAM survey, France, 2006-2007

p.353 **Prévalence et caractéristiques des patients traités par antifongiques dans les établissements de santé, France, 2006**

Prevalence and characteristics of patients treated by antifungal agents in healthcare facilities, France, 2006

Hépatite E en France : données de surveillance des cas humains, 2006-2008

Élisabeth Nicand (en.biol-vdg@filcom.com), Christine Bigaillon, Sophie Tessé

Centre de référence des virus des hépatites entéro-transmissibles, laboratoire associé, Hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce, Paris, France

Résumé / Abstract

Objectif – Caractériser les cas d'hépatite E en France, de 2006 à 2008, en comparant les données cliniques et épidémiologiques à celles des années 2002 à 2004.

Méthode – À partir des cas d'hépatite E diagnostiqués en France par les laboratoires effectuant la recherche des marqueurs sérologiques et moléculaires, l'investigation des cas (données cliniques, facteurs d'exposition au VHE) a été conduite auprès des cliniciens, suivant le questionnaire exploratoire de l'hépatite E disponible en ligne sur le site du Centre national de référence : <http://www.cnr.vha-vhe.aphp.fr>.

Résultats – De 2006 à 2008, 264 cas d'hépatite E autochtones, 51 cas d'hépatite E importées et 54 cas d'hépatite E dont le contexte épidémiologique n'a pas été précisé ont été rapportés, majoritairement chez les hommes de plus de 55 ans pour les cas autochtones et avec une répartition géographique suivant un gradient nord-sud. Parmi les cas documentés autochtones, l'hépatite E est survenue chez 5 % de patients immunodéprimés avec la détection de viraémie pendant deux à 15 mois.

Hepatitis E in France: review of cases over a 3 year period, 2006-2008

Objective – To characterize cases of hepatitis E in France from 2006 to 2008 by comparing clinical and epidemiological data to those collected from 2002 to 2004.

Method – Based on hepatitis E cases diagnosed in France by laboratories searching for serological and molecular markers, the investigation of cases (clinical data, exposure factors to HEV) was conducted among clinicians from the exploratory hepatitis E questionnaire available online on the National Reference Centre: <http://www.cnr.vha-vhe.aphp.fr>.

Results – From 2006 to 2008, 264 cases of autochthonous hepatitis E, 51 cases of imported hepatitis E, and 54 cases of hepatitis E with an unreported epidemiological status were reported, mainly among men above 55 years of age for autochthonous cases, and with a north to south geographical gradient. Among the autochthonous cases documented, hepatitis E occurred in 5% of immunocompromised patients with the detection of viraemia during two to 15 months.

L'exposition au réservoir animal (par consommation de viande de suidés insuffisamment cuite, ou par la profession ou les loisirs) a été le facteur de risque le plus souvent cité (35 à 40 % des cas investigués), quelle que soit la région où le cas a été identifié. Dans 36 % des cas, aucun facteur n'a pu être identifié par défaut de données ou enquête trop tardive.

Conclusion – Afin d'améliorer l'investigation des cas autochtones, la surveillance renforcée de l'hépatite E est mise en place par les autorités sanitaires en 2009 à partir de la participation volontaire des médecins et des laboratoires pratiquant le diagnostic.

Exposure to a zoonotic reservoir (through consumption of uncooked pork meat, or occupational/recreational exposure) was the risk factor the most often cited (35 to 40% of investigated cases), regardless of the region where the case was identified. In 36% of cases, no factor could be identified due to the absence of data or late investigation.

Conclusion – *In order to improve the investigation of autochthonous cases, enhanced surveillance of hepatitis E is implemented by health authorities in 2009 based on the voluntary participation of physicians and diagnosis laboratories.*

Mots clés / Key words

Hépatite E, hépatite E autochtone, France, sources de contamination / *Hepatitis E infection, autochthonous hepatitis E, France, source of infection*

Introduction

L'hépatite E, identifiée comme une maladie infectieuse à transmission féco-orale sévissant principalement dans les pays à faible niveau d'hygiène, a montré son caractère cosmopolite avec la description de cas autochtones d'hépatite E dans les pays industrialisés chez des patients n'ayant pas voyagé dans les régions endémiques.

La France ne fait pas exception, avec la description du premier cas d'hépatite E autochtone en Lorraine en 1995 [1]. Depuis, le nombre d'hépatites E autochtones diagnostiquées a augmenté suivant une répartition géographique nord-sud. Le diagnostic d'hépatite E repose sur la recherche d'anticorps spécifiques anti-IgG et anti-IgM et la détection du génome viral avec la disponibilité de techniques non commercialisées développées dans un nombre limité de laboratoires.

Le Centre national de référence (CNR) VHE, créé en 2002, est, de par ses missions d'expertise et de diagnostic, le seul système de surveillance de l'hépatite E en France, avec en particulier la documentation des expositions à risque de VHE et le typage moléculaire des virus circulants. Cette surveillance repose sur l'envoi volontaire d'échantillons (sérums, selles) au CNR. Un premier bilan d'activité 2002-2004 avait insisté sur l'importance pour le diagnostic d'associer marqueurs sérologiques et détection du virus [2]. La présente étude a pour objet de faire le point sur l'évolution de l'hépatite E en France de 2006 à 2008, en comparant les données avec celles recueillies lors du bilan 2002-2004.

Méthodes

Définition de cas

Le diagnostic d'hépatite E associe des arguments clinico-biologiques et épidémiologiques.

Sur le plan clinique, l'hépatite E se présente comme une hépatite aiguë, caractérisée par un ictère cytolitique dans la majorité des cas. Le diagnostic de certitude repose sur la détection de

l'ARN viral dans le sang ou les selles par amplification d'une partie du gène codant la capsid, à partir de protocoles « maison » en l'absence de tests commercialisés [3,4].

Les anticorps anti-VHE IgG et IgM sont détectés par des trousse commercialisées avec des sensibilités et spécificités variant de 75 à 95 % suivant les tests [5].

En l'absence de détection de l'ARN viral, la réactivité des anticorps IgG et IgM anti-VHE est complétée par la détermination de l'index d'avidité des IgG. Ce marqueur, qui mesure la force de la liaison antigène-anticorps, a été mis en place en routine par le CNR à partir de 2007 [6,7].

Au total, l'interprétation des profils biologiques est la suivante :

- **Hépatite E virémique** : détection de l'ARN viral du virus de l'hépatite E, quels que soient les marqueurs sérologiques spécifiques.

- **Hépatite E récente** : détection des IgM anti-VHE et IgG anti-VHE avec un fort index de positivité (densité optique de l'échantillon [DOe]/densité optique de la valeur seuil [DOvs] > 4 et faible index d'avidité (< 40 %).

- **Hépatite E avec excrétion fécale** : détection de l'ARN viral dans les selles.

- **Hépatite E persistante ou chronique** : détection de l'ARN viral du virus (dans le sérum ou les selles) au-delà de 6 mois (profil biologique rencontré chez les patients immunodéprimés).

Les échantillons pour lesquels la réactivité IgG ou IgM était faible (DOe/DOvs < 4), et ceci malgré le faible index d'avidité des IgG, n'ont pas été pris en compte. Cette interprétation a reposé sur l'étude conduite pour la détermination de l'index d'avidité des IgG anti VHE [3]. Le but est d'écartier le défaut de spécificité possible des trousse diagnostiques et des réactions polyclonales non spécifiques.

Le contexte épidémiologique vise à préciser un séjour en zone d'endémie. Ont été définies :

- les hépatites E importées lors de séjour hors de France dans les trois mois environ précédant le début des signes ;

- les hépatites E autochtones ;

- les hépatites E dont le contexte épidémiologique est non documenté.

Typage

La détermination du génotype des virus est réalisée par analyse phylogénétique de séquences de 320 à 350 nucléotides de longueur, obtenues par amplification d'une partie du génome (ORF2) codant une partie de la capsid [3].

Recueil des données

Deux éléments ont été pris en compte : d'une part, le nombre de demandes adressées aux laboratoires publics et privés pour la recherche des marqueurs de l'hépatite E et, d'autre part, le nombre de cas d'hépatite E diagnostiqués par les laboratoires qui effectuent le diagnostic moléculaire, soit ceux des CHU de Toulouse, Marseille et du CNR. L'enquête clinico-biologique et épidémiologique (facteurs d'exposition au VHE) a été conduite dans un second temps, après la confirmation virologique du diagnostic. En pratique, le CNR a contacté directement le laboratoire demandeur ou le médecin prescripteur, ou bien a adressé le questionnaire exploratoire, disponible en ligne sur le site du CNR : <http://www.cnr.vha-vhe.aphp.fr>.

Les catégories d'exposition à risque ont été définies en trois groupes, ciblés autour de contacts avec le réservoir animal : habitudes alimentaires, profession et activités de loisirs.

Résultats

Évolution du nombre de cas diagnostiqués en France

De 2006 à 2008, le nombre de demandes adressées aux différents laboratoires a été multiplié par un facteur 4, soit 3 100 demandes en 2006, 5 100 demandes en 2007 et 12 000 demandes

Tableau 1 Caractéristiques des données démographiques des cas d'hépatite E en fonction du contexte épidémiologique, France, 2006-2008
 Table 1 Demographic features of hepatitis E cases according to epidemiological background, France, 2006-2008

	Hépatites E autochtones			Hépatites E importées			Hépatites E, contexte non documenté		
	2006	2007	2008	2006	2007	2008	2006	2007	2008
Année	2006	2007	2008	2006	2007	2008	2006	2007	2008
Nombre de cas	N=24	N=94	N=146	N=14	N=14	N=23	N=0	N=5	N=49
Sex ratio H/F	1,8	2,73	2,75	4	0,7	14,6	-	4	8,7
Âge moyen (extrêmes)	45,5 ans (23-64)	56 ans (30-89)	56 ans (9-83)	38 ans (24-64)	31 ans (19-54)	46 ans (25-65)	-	56 (51-71)	51

Tableau 2 Caractéristiques clinico-biologiques des cas d'hépatite E (autochtones et importés) par an, France, 2006-2008. N = nombre total de diagnostics d'hépatite E, quel que soit le contexte épidémiologique. Les % sont exprimés par rapport à la totalité des cas d'hépatite E diagnostiqués
 Table 2 Clinical and biological characteristics of hepatitis E cases, France, 2006-2008. N and %: Number and % of cases related to epidemiological context and the overall of HEV diagnosed cases

Contexte clinico-biologique	2006	2007	2008
Nombre de dossiers investigués	N=38	N=86	N=178
Hépatite clinique	42 %	37 %	35 %
Syndrome digestif	Non documenté	6 %	2,20 %
Cytolyse hépatique (ALAT) (écarts : 2N-200N)	75 %	75 %	51 %
Cholestase (bilirubine totale/bilirubine conjuguée (2N-100 N))	25 %	20 %	15 %
Hépatite sévère (TP<15 %)	10 %	Non documenté	2,20 %
Contexte immunodépression	3,50 %	3,50 %	5 %
Absence de renseignement clinique et biologique	27 %	40 %	25 %

Hépatite clinique : ictère
 Syndrome digestif : diarrhées, nausées, vomissements
 TP : temps de prothrombine

environ en 2008. Pour la même période, le nombre d'hépatites E a augmenté d'un facteur de 5,7, soit 38 cas en 2006, 113 cas en 2007 et 218 cas en 2008 (tableau 1).

Le contexte épidémiologique (cas autochtone, cas importé) a pu être recueilli à partir du questionnaire exploratoire de l'hépatite E dans la totalité des cas en 2006 et dans 67 % des cas en 2008. C'est ainsi que les cas d'hépatite E qui, avec certitude, ont été classés comme autochtones représentent 63 % en 2006 et 60 % en 2008 de la totalité des cas rapportés pour ces années là.

Pour les cas d'hépatite E autochtones, on constate un gradient nord-sud suivant l'origine géographique des laboratoires qui reçoivent les échantillons (55 % des échantillons proviennent de France sud), tout comme la répartition géographique des cas (figure 1). Toutefois, on note qu'avec l'augmentation du nombre de demandes venant d'un plus grand nombre de régions,

aucune région n'est épargnée par l'exposition au VHE. Ceci est particulièrement observé pour l'année 2008.

Répartition par sexe et âge

Les cas autochtones sont majoritairement les hommes de plus de 50 ans. Les hépatites E importées ont été diagnostiquées chez les personnes plus jeunes (tableau 1). Pour les cas d'hépatites E dont le contexte épidémiologique était non documenté, les données démographiques étaient proches de celles des cas autochtones.

Données clinico-biologiques

À partir de l'exploitation du questionnaire exploratoire d'hépatite E, le contexte clinico-biologique a pu être précisé dans 60 à 75 % des cas selon l'année de recueil (tableau 2).

La caractérisation d'une hépatite E clinique (ictère) est notée dans 35 à 42 % des dossiers renseignés, dont 55 à 65 % des hépatites E viré-

miques. La cytolys hépatique (alanine aminotransférases) est le marqueur biologique le plus souvent rapporté avec des valeurs de 2 à 200 fois la normale. Le contexte d'immunosuppression a été noté respectivement dans 2 cas en 2006 (hémopathie et hépatite auto-immune), 2 cas en 2007 (hémopathie et transplantation rénale) et 10 cas en 2008. Chez ces patients, l'hépatite E s'est présentée suivant un mode aigu (ictère cytolytique) chez 7 d'entre eux, alors que pour 3 autres patients, l'intensité des signes cliniques était modérée (subictère) ; parfois aucun signe clinique n'est relevé. Dans ces cas, la cytolys hépatique était modérée, souvent inférieure à 5N. Pour les 4 derniers cas, aucun renseignement n'a été transmis au CNR.

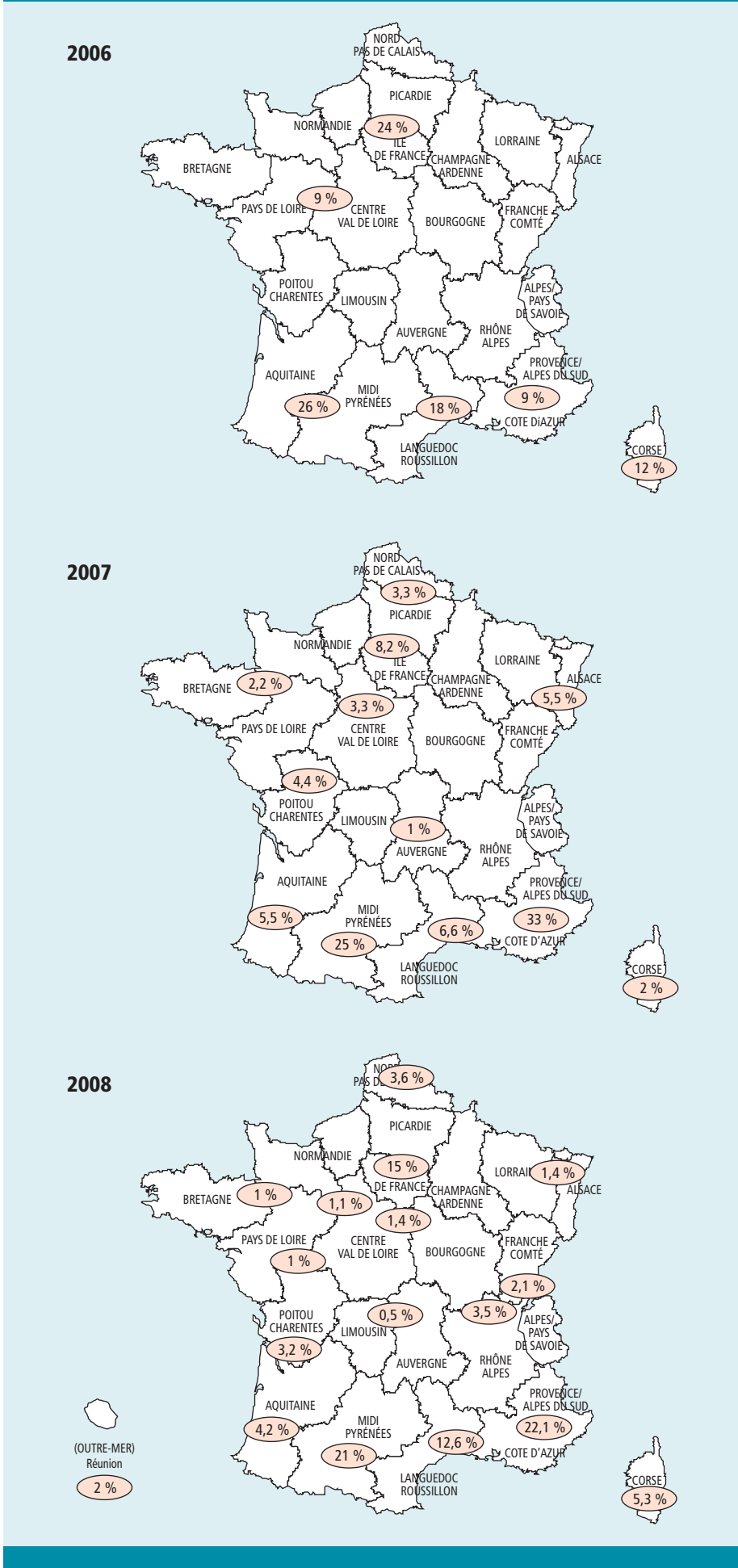
Marqueurs virologiques

Chez les patients immunocompétents, le diagnostic d'hépatites E virémiques a été affirmé

Tableau 3 Expositions à risque des cas d'hépatite E autochtones par an, données du CNR, France, 2006-2008. Les % sont exprimés par rapport au nombre total de questionnaires retournés
 Table 3 Prevalence of exposures and potential risk factors among indigenous HEV infection, France, 2006-2008. % concern the total number of completed questionnaires

Expositions à risque	2006	2007	2008
Nombre de questionnaires retournés	N=24	N=55	N=76
Habitudes alimentaires			
Consommation régulière de salaisons crues (porc)	28 %	25 %	28 %
Consommation de produits de chasse (cervidés, suidés)	3 %	12 %	5 %
Consommation de bivalves crus	14 %	23 %	5 %
Consommation d'eau de forage privé	17 %	15 %	16 %
Professions			
Personnel d'abattoir, éleveur, éleveur de gibier	0 %	4 %	4 %
Chirurgien (entraînement sur porc)	-	2 %	-
Loisirs			
Chasseur, évitage de produits de chasse	6 %	4 %	2 %
Exposition à risque non identifiée	24 %	11 %	37 %

Figure 1 Distribution géographique des cas (%) d'hépatite E autochtones en 2006 (n=24 cas), en 2007 (n=94 cas) et 2008 (n= 146 cas) / Figure 1 Geographical distribution of autochthonous hepatitis E cases (%) in France, in 2006 (N=24 cases), 2007 (N=94 cases) and 2008 (N=146 cases)



respectivement dans 57 %, 55 % et 61 % des cas en 2006, 2007 et 2008. Pour tous ces cas, les IgM anti-VHE ont été détectées en parallèle.

Chez les 14 patients immunodéprimés, l'ARN viral a été détecté dans chacun des cas, associé aux IgM anti-VHE dans 12 cas avec 2 cas de séroconversion IgG. Pour 2 autres cas, les IgG anti-VHE ont été les seuls marqueurs sérologiques. Dix patients ont fait l'objet d'un suivi biologique.

À partir des produits d'amplification des échantillons amplifiés, le génotypage des virus, réalisé pour 85 % des virus rapportés à des cas autochtones, a montré la très large circulation des virus de génotype 3f et, dans moins de 10 % des cas, la circulation des virus 3c et 3e.

En 2008, pour les cas d'hépatite E dont le contexte épidémiologique n'a pu être documenté, le génotype 3f a été retrouvé dans 21 des 22 cas d'hépatites E pour lesquels le virus a été amplifié dans le sérum ou les selles.

Concernant les cas importés, tous les virus amplifiés génotypés sur le plan moléculaire appartenaient au génotype 1.

Évolution clinico-biologique

Chez les patients immunocompétents, l'évolution clinique a été favorable dans un délai de 15 jours à trois mois (persistance d'asthénie), à l'exception d'un cas d'hépatite fulminante survenu chez un homme de 60 ans qui est décédé malgré deux transplantations hépatiques. Les marqueurs biologiques étaient résolutifs (disparition de la virémie ou de la détection du virus dans les selles), dans un délai maximum de 30 à 45 jours après le début de la symptomatologie et lorsque des prélèvements séquentiels ont été pratiqués, ce qui représente un nombre limité de cas (moins de 15 % des dossiers).

Chez les patients immunodéprimés, tous les cas étaient virémiques avec une clearance du virus dans un délai de deux à quatre mois pour 3 d'entre eux et de six à 15 mois pour 7 autres. Pour les 4 derniers patients, aucun suivi clinique ou biologique n'a été rapporté. Tous les cas d'hépatite E étaient autochtones. Ils ont été observés chez des sujets présentant une hémopathie maligne (n=3 cas), après transplantation d'organes (rein : n=3 cas, foie : n=3 cas) ou de moelle osseuse (n=2 cas), dans un contexte de néoplasie rectale (n=1 cas) et de cirrhose post-hépatite B (n=1 cas) et alcoolique (n=1 cas). Aucun des patients n'a bénéficié de transplantation hépatique liée à l'infection par le virus de l'hépatite E. L'évolution a été défavorable (décès) chez le sujet ayant comme antécédent une cirrhose virale B.

Exposition à risque des cas d'hépatite E

Parmi les cas autochtones, les expositions à risque ont été documentées pour 15 cas en 2006, 55 en 2007 et 76 cas en 2008 (tableau 3).

L'exposition au réservoir animal, principalement les suidés, par consommation de viande crue ou insuffisamment cuite (salaisons, jambon cru, figatelli) est l'exposition à risque la plus souvent identifiée (31 à 37 %). La consommation d'eau de forage privé est principalement rapportée dans le sud de la France. La consommation de bivalves crus est aussi régulièrement rapportée (5 à 23 %). La détection du VHE sur des échantillons alimentaires a été pratiquée dans un faible nombre de cas (moins de 10). En 2006, la survenue de 6 cas groupés dans la plaine du Gapeau, dans le Var, a conduit à une enquête environnementale. Le virus, de génotype 3f, a été amplifié dans l'un des 19 échantillons d'eau prélevés du Gapeau. L'enquête a été complétée par la recherche de marqueurs sérologiques et virologiques parmi plusieurs espèces animales de la région du Gapeau (67 sangliers, 55 caprins, 50 ovins). Le VHE n'a été amplifié dans aucun de ces échantillons.

Discussion

En comparant les deux périodes d'études (2002-2004 et 2006-2008), on constate une augmentation significative du nombre de cas (en données cumulées : 49 cas en 2006 et 372 cas en 2008). Ceci est le reflet de la plus large prescription des marqueurs de l'hépatite E. Cependant, la question de l'augmentation du nombre de cas autochtones liés à des sources communes d'exposition (consommation alimentaire) est posée. Aussi la survenue de cas groupés fait-elle l'objet d'investigation systématique par l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Par ailleurs, les performances diagnostiques se sont améliorées avec la disponibilité de différents protocoles d'amplification du virus ciblant différentes régions du virus, compte-tenu de la variabilité de celui-ci, mais également dans un but épidémiologique pour la surveillance de la circulation des génotypes (<http://www.cnr.vha-vhe.aphp.fr>).

Sur le plan démographique, ce sont majoritairement les hommes de plus de 55 ans qui sont les plus exposés. En l'absence d'études indiquant un risque lié au sexe-ratio, la fréquence élevée des cas autochtones chez les hommes peut s'expliquer par leur exposition à un plus grand nombre de facteurs de risque, que ces derniers soient d'ordre professionnel ou liés aux loisirs. Ces données sont comparables à celles observées

dans le cadre des hépatites E autochtones rapportées dans les pays industrialisés [8,9]. Bien que la plupart des infections surviennent chez des patients immunocompétents, la description de cas d'hépatite E avec la persistance de l'ARN détectable pendant plus de six mois est observée chez les patients ayant bénéficié de greffes d'organes solides ou présentant des hémopathies [10,11]. En 2008, la recherche de marqueurs de l'hépatite E chez les patients immunodéprimés, présentant une cytolysé hépatique même modérée, a représenté 7 % des demandes. De fait, il s'agit d'une nouvelle pratique des cliniciens en France.

La question de la source de l'infection est déterminante. Depuis le précédent bilan 2002-2004, la documentation des expositions à risque a été améliorée. L'exposition au réservoir animal est une des sources d'infection majeures actuellement reconnues dans la survenue d'hépatites E autochtones dans les pays industrialisés, avec une séroprévalence du VHE variant de 25 à 80 % dans les élevages de porcs (données en cours de publication : N. Pavio, UMR 1161, Afssa, École nationale vétérinaire d'Alfort). Le VHE a également été détecté dans les *excreta* de porcs et les foies de porcs commercialisés aux États-Unis, aux Pays-Bas et au Japon [8]. Les données physico-chimiques de résistance du VHE montrent que le virus reste infectieux après chauffage à 56 °C pendant une heure ; il est inactivé par chauffage à 71 °C pendant 5 minutes, ce qui implique qu'une cuisson à basse température ne permet pas d'éliminer le risque de contamination de l'aliment par le VHE [12]. Les enquêtes épidémiologiques conduites dans d'autres réservoirs potentiels (cervidés, sangliers) ont également détecté le VHE.

Une étude cas-témoin conduite en Allemagne a identifié la consommation d'abats et de viande de sanglier comme exposition à risque d'hépatite E [13]. En France, la consommation de salaisons de porc ou de produits de chasse est l'exposition à risque citée dans 1/3 des cas autochtones investigués. Les personnes qui, par leurs activités professionnelles ou de loisirs, sont en contact avec le réservoir domestique et sauvage sont également à risque.

En France, il n'a pas été mis en évidence de transmission directe à partir de produits alimentaires, mais un faible nombre d'échantillons alimentaires a été testé.

D'autres sources alimentaires sont évoquées : consommation d'eau de forage privé, consommation de fromages au lait cru de fabrication artisanale [14,15]. Mais la recherche du VHE direc-

tement dans ces produits manque pour étayer ces hypothèses.

Au vu de ces facteurs d'exposition, il existe des habitudes locales qui peuvent expliquer la répartition des cas d'hépatite E autochtones suivant un gradient nord-sud, bien que l'on constate qu'en 2008, des cas d'hépatite E ont été identifiés sur l'ensemble du territoire français (métropole et DOM). La notion de gradient nord-sud des cas est renforcée par les études séro-épidémiologiques conduites chez les donneurs de sang en Île-de-France et Pays de la Loire en 2003, avec une séroprévalence de 3,2 %, et dans la région Sud-ouest, avec une séroprévalence globale de 16,6 % [16,17].

La documentation des cas d'hépatite E à l'aide du questionnaire est perfectible en France. L'InVS, en collaboration avec le CNR, a mis en place en 2009 la surveillance renforcée de l'hépatite E à la demande du Haut conseil de santé publique (mars 2009). Tout nouveau cas d'hépatite E sera interrogé à la recherche des expositions à risque dès le diagnostic et très rapidement (<http://www.cnr.vha-vhe.aphp.fr>, rubrique « surveillance renforcée d'hépatite E »).

Remerciements

Aux cliniciens et aux biologistes, pour les données épidémiologiques et cliniques fournies et aux équipes de laboratoires pour l'envoi des échantillons biologiques.

À Elisabeth Couturier, pour la lecture du manuscrit.

Références

- [1] Bohme P, Hadjadj S, Buisson Y, Garin D, Talarmin F. Acute autochthonous hepatitis E in Lorraine. *Gastroenterol Clin Biol*. 1998; 22:245-6.
- [2] Nicand E, Caron M, Enouf V. L'hépatite E, bilan d'activité du CNR de 2002 à 2004. *Bull Epidemiol Hebd*. 2005; 33:165.
- [3] Cooper K, Huang FF, Batista L, Rayo CD, Bezanilla JC, Toth TE, *et al*. Identification of genotype 3 hepatitis E virus in serum and fecal samples from pigs in Thailand and Mexico where genotype 1 and 2 HEV strains are prevalent in the respective human populations. *J Clin Microbiol*. 2005; 43:1684-8.
- [4] Mansuy JM, Peron JM, Abravanel F, Poirson H, Dubois M, Miedouge M, *et al*. Hepatitis E in the South West of France in individuals who have never visited an endemic area. *J Med Virol*. 2004; 74:4194.
- [5] Herremans M, Baker J, Duizer E, Vennema H, Koopmans MP. Use of serological assays for diagnosis of hepatitis E virus genotype 1 and 3 infections in a setting of low endemicity. *Clin Vaccine Immunol*. 2007; 14:562-8.
- [6] Bigaillon C, Tessé S, Lagathu G, Nicand E. Diagnosis of hepatitis E in low endemic countries: recommendations of HEV IgG avidity. *Virological methods*. (accepté pour publication).
- [7] Bendall R, Ellis V, Ijaz S, Thuraiah P, Dalton HR. Serological response to hepatitis E virus genotype 3 infection: IgG quantification, avidity and IgM response. *J Med Virol*. 2008; 80:95-101.
- [8] Dalton HR. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8:698-709.
- [9] Lewis HC, Boisson S, Ijaz S, *et al*. Hepatitis E in England and Wales. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14:165-7.
- [10] Kamar N, Seves J, Mansuy JM, Ouezani L, Peron JM, Guitard J, *et al*. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 2008; 358:811-7.

[11] Ollier L, Tieule N, Sanderson F, Heudier P, Giordanengo V, Fuzibet JG, et al. Chronic hepatitis after hepatitis E infection in a patient with non Hodgkin lymphoma taking rituximab. *Ann Intern Med.* 2009;150:430-1.

[12] Emerson SU, Arankalle VA, Purcell RH. Thermal stability of hepatitis E virus. *J Infect Dis.* 2005; 192:930-3.

[13] Wichman O, Schimanski S, Koch J, Kohler M, Rothe C, Plentz A, et al. Phylogenetic and case-control study on

hepatitis E virus infection in Germany. *J Infect Dis.* 2008; 198:1-10.

[14] Renou C, Moreau X, Pariente A, Cadranet JF, Maringe E, Morin T, et al. ANGH, France. A national survey of acute hepatitis E in France. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27:1086-93.

[15] Borgen K, Herremans T, Duizer E, Vennema H, Rutjes S, Bosman A, et al. Non travel related hepatitis E virus

genotype 3 infections in the Netherlands: a case series 2004-2006. *BMC Infect Dis.* 2008; 8:61-6.

[16] Boutrouille A, Kassimi LB, Crucière C, Paviot N. Prevalence of anti hepatitis E virus antibodies in a French blood donors. *J Clin Microbiol.* 2007; 45:2009-10.

[17] Mansuy JM, Legrand-Abravanel F, Calot JP, Peron JM, Alric L, Agudo S, et al. High prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in blood donors from South West France. *J Med Virol.* 2008; 80:289-93.

Les légionelloses survenues en France en 2008

Christine Campèse (c.campese@invs.sante.fr), Didier Che

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Au cours des dernières années, la surveillance de la légionellose s'est nettement améliorée en France et les données récentes ont montré une diminution de l'incidence.

En 2008, 1 244 cas ont été enregistrés en France, soit une incidence de $2,0/10^5$. L'âge médian est de 61 ans, le sexe-ratio homme/femme de 3,0 et la létalité de 10 %. Une exposition à risque était rapportée pour 38 % des cas. La majorité des cas ont été diagnostiqués par un test de détection urinaire et une souche a été isolée chez 213 cas (17 %). Ces données confirment la diminution observée depuis 2006.

Cependant, l'objectif ambitieux du plan gouvernemental de 2004 de réduire l'incidence de 50% est loin d'être atteint en 2008.

Pour que le nombre de cas diminue encore, il importe de mieux contrôler la prolifération des bactéries dans l'ensemble des installations à risque, notamment dans les établissements recevant le public. La sensibilisation de l'ensemble des partenaires impliqués sur la thématique légionelles doit donc rester une préoccupation constante.

Cases of Legionnaires' disease in France in 2008

In recent years, the prevention and control of legionellosis have greatly improved in France and the surveillance of Legionnaires' disease (LD) shown a decrease of the incidence. In 2008, 1,244 cases were notified in France (incidence rate of 2.0 per 10^5). Median age of cases was 61 years, male to female sex-ratio was 3.0, and case fatality rate was 10%. Specific environmental exposures during the incubation period were reported for 38% of cases. The majority of cases was diagnosed by urinary antigen detection and isolates were available for 213 cases (17%).

A steady decrease of the incidence rate is observed since 2006. However, the 2004 national authority objective of reducing LD incidence by 50% is not yet reached.

Efforts must be strengthened to further decrease the number of cases. Therefore it is important to control the bacteria proliferation in the various sources of infection, especially those receiving the public. Awareness of all partners involved in the theme of Legionella must remain a permanent concern.

Mots clés / Key words

Légionellose, épidémiologie, surveillance, France / Legionnaires' disease, epidemiology, surveillance, France

À la suite du renforcement de la surveillance de la légionellose en 1997, il avait été constaté une augmentation régulière du taux d'incidence, avec un pic de 2,5 cas pour 100 000 habitants en 2005. Depuis cette date, le nombre de cas de légionellose a commencé à diminuer [1]; cet article fait le bilan des cas déclarés en 2008 en France.

Méthodes

La surveillance de la légionellose en France est basée sur la déclaration obligatoire (DO) mise en place en 1987. Parallèlement à la DO, le Centre national de référence contribue à la surveillance des cas pour lesquels une souche clinique a été isolée. Enfin, la France participe au réseau européen de surveillance de la légionellose associée au voyage (réseau EWGLI) [2].

Résultats

En 2008, avec 1 244 cas enregistrés, le taux d'incidence en France métropolitaine était de $2,0/10^5$ (diminution de 13 % par rapport à 2007) (figure). L'âge médian des cas était de 61 ans

(étendue 3 - 100 ans) et le sexe-ratio H/F de 3,0. L'incidence augmentait avec l'âge avec $7,4/10^5$ chez les 80 ans. Pour 69 % des cas, la date de début des signes se situait entre le 1^{er} mai et le

31 octobre. L'évolution de la maladie était connue pour 90 % des cas (1 120/1 244) et la létalité était de 10 % (119 décès). Soixante-neuf pour cent des cas présentaient un ou plusieurs

Figure Évolution du taux d'incidence de la légionellose en France à partir des données de la déclaration obligatoire, 1988-2008 / Figure Trends in the incidence rate of Legionnaires' disease in France, from mandatory notification data, 1988-2008

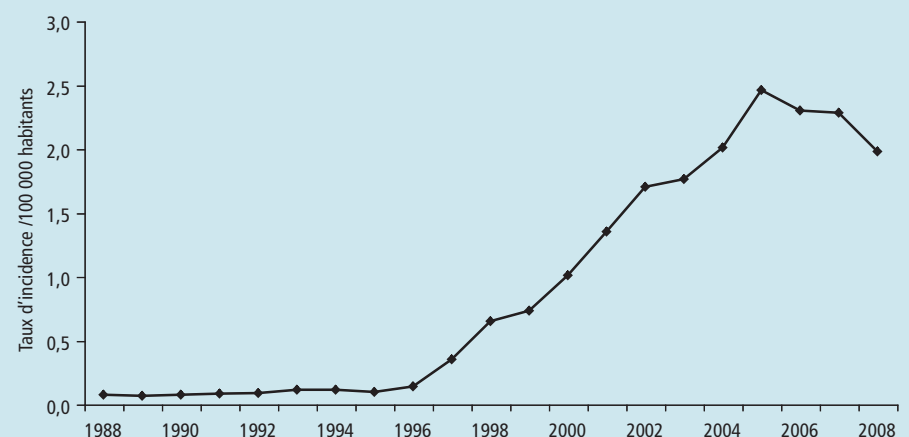


Tableau Expositions à risque parmi les cas de légionellose survenus en France, 2005-2008 / *Table Risk exposure among cases of Legionnaires' disease in France, 2005-2008*

Expositions*	2005 (1 527 cas)		2006 (1 443 cas)		2007 (1 428 cas)		2008 (1 244 cas)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hôpital	100	7	87	6	94	7	83	7
Maison de retraite	73	5	56	4	55	4	56	5
Station thermale	11	< 1	6	< 1	13	< 1	9	< 1
Voyage	264	17	253	18	249	17	248	20
Hôtel-camping	167	11	151	11	184	13	164	13
Résidence temporaire	45	3	54	4	29	2	42	3
Autres types de voyage**	52	3	48	3	36	3	42	3
Autres expositions***	160	11	113	8	99	7	75	6
Total des cas ayant au moins une exposition	608	39	515	36	510	36	471	38

* Rapportées au nombre total de cas

** Sans précision de lieu et type de logement

*** Autres expositions : professionnelle, établissements recevant du public, jacuzzi, cas groupés

facteurs favorisants (tabac, pathologie chronique...).

Parmi les 1 244 cas, 97 % (1 212 cas) étaient des cas confirmés (détection des antigènes solubles urinaires ou séroconversion ou isolement d'une souche clinique). Pour 17 % d'entre eux (213 cas), une souche avait été isolée et analysée par le Centre national de référence des légionelles.

Une exposition à risque lors de la période d'incubation était rapportée pour 38 % des cas, le mode d'exposition principal étant un voyage avec séjour en établissement de tourisme (13 % de l'ensemble des cas) (tableau). Le réseau européen de surveillance de la légionellose (EWGLI) a signalé à l'Institut de veille sanitaire 44 cas supplémentaires (cas étrangers ayant séjourné en France dans les 10 jours précédant le début des signes). Au total, 250 établissements étaient identifiés dont 23 avaient accueilli au moins 2 cas sur une période de deux ans. Par ailleurs, plusieurs épisodes, regroupant tous moins de 10 cas, ont été identifiés et investigués. Pour un seul épisode à Saint-Maurice du Lignon, une tour aéro-réfrigérante a été identifiée comme la source probable de contamination.

Les caractéristiques des cas en termes d'âge, de sexe, de facteurs de risque ou d'exposition

étaient comparables à celles des années précédentes [<http://www.invs.sante.fr/surveillance/legionellose/default.htm>].

Discussion

Les données de la DO montrent que la diminution de l'incidence de la légionellose en France amorcée depuis 2006 se poursuit en 2008. Cette baisse peut être attribuable en partie aux nombreux efforts réalisés pour la maîtrise du « risque légionelle » par l'ensemble des intervenants (conception des réseaux, meilleure identification des sources potentielles de contamination, meilleure prévention du risque au niveau des installations à risque, amélioration du système de surveillance...). Cependant, l'objectif ambitieux du plan [3], mis en place par les autorités gouvernementales en 2004, de réduire l'incidence de 50 % est loin d'être atteint en 2008. Pour que le nombre de cas continue de diminuer, il importe de mieux contrôler la prolifération des bactéries dans les installations à risque, tours aéro-réfrigérantes ou réseaux d'eaux sanitaires, notamment dans les établissements recevant du public. Cela passe par une meilleure conception et maintenance des installations et par une sensibilisation accrue des gestionnaires à la maîtrise du risque. Le dispositif de surveillance renforcée

permet de mettre en place rapidement les mesures de contrôle lorsque des cas groupés sont identifiés et contribue à limiter le nombre de cas. Enfin, l'amélioration du diagnostic et la mise en place rapide de traitements antibiotiques adaptés contribuent à diminuer la létalité de la légionellose (14 % en 2003 vs. 10 % en 2008).

La sensibilisation de l'ensemble des partenaires impliqués sur la thématique légionelles (cliniciens, microbiologistes, gestionnaires d'établissements, personnels de maintenance...) doit donc rester une préoccupation constante.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des partenaires de la veille sanitaire, cliniciens, biologistes, infirmières, médecins de santé publique, ingénieurs et techniciens du génie sanitaire, ainsi que tous les partenaires locaux et régionaux, l'équipe du CNR et Catherine Maine qui gère les fiches de déclaration obligatoire à l'InVS.

Références

- [1] Van Cauteren D, Campèse C, Jarraud S, Maine C, Che D. Les légionelloses survenues en France en 2007. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 30-31:276-80.
- [2] Joseph CA, Yadav R, Ricketts KD. Travel-associated Legionnaires disease in Europe in 2007. *Euro Surveill.* 2009; 14(18). pii:19196.
- [3] Plan national Santé-Environnement. 2009. <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/pnse/sommaire.htm> (consulté le 9 juillet 2009)

Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales. Résultats dans la population des sujets de 65 ans et plus, France, 2006

Claire Lietard¹ (claire.lietard@univ-brest.fr), Benoist Lejeune^{1,2}, Monique Rothan-Tondeur^{3,4}, Marie Hélène Metzger⁵, Jean-Michel Thiolet⁶, Bruno Coignard⁶

1/ Université européenne de Bretagne, Faculté de médecine et des sciences de la santé de Brest - Laboratoire de santé publique, épidémiologie, France

2/ CHU de Brest - Service de santé publique, hygiène hospitalière, évaluation, France 3/ Observatoire du risque infectieux en gériatrie, Ivry-sur-Seine, France

4/ Inserm UMR-S 707, Ivry-sur-Seine, France 5/ Université Lyon I-CNRS-UMR 5558, Laboratoire de biométrie et biologie évolutive, France 6/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

En France, une enquête nationale de prévalence (ENP) des infections nosocomiales (IN) est menée tous les 5 ans depuis 1996. Elle est organisée par le Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), partenariat entre l'Institut de veille sanitaire (InVS) et les 5 Centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CClin). Il s'agit d'une enquête « un jour donné » proposée à tous les établissements de santé publics ou privés ; elle inclut tous les patients sauf ceux hospitalisés le jour de l'enquête, en hôpital de jour ou en hospitalisation à domicile. L'objectif de cette analyse était de décrire la prévalence des IN dans la population des patients âgés de 65 ans et plus. Sur les 358 353 patients recensés lors de cette enquête, 199 716 (55,6 %) avaient 65 ans et plus. Ils étaient hospitalisés principalement en centres hospitaliers généraux (CHG : 42,5 %) ou centres hospitaliers régionaux ou universitaires (CHRU : 17,1 %). Dans cette population, la prévalence des infectés était de 6,1 % (3,5 % chez les moins de 65 ans). Les trois sites anatomiques les plus fréquents étaient les infections du tractus urinaire (prévalence : 2,45 %), les pneumopathies (0,94 %), les infections du site opératoire (0,77 %) ou de la peau ou des tissus mous (0,71 %). Les trois micro-organismes les plus fréquemment isolés étaient *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. La baisse de la prévalence des patients infectés entre 2001 et 2006 était estimée chez les patients de 65 ans et plus à 16 %, plus importante que celle observée sur l'ensemble des patients inclus et suggérant un impact des programmes de lutte contre les infections nosocomiales dans cette population. La prévalence des IN reste toutefois élevée en soins de suite et de réadaptation et nécessite de mettre en place des études et programmes spécifiques d'action dans ce secteur de soins.

National Nosocomial Infection Prevalence Survey. Results for 65 years old patients and above, France, 2006

A national nosocomial infection (NI) prevalence survey has been conducted in France every 5 years since 1996 by the National Nosocomial Infection Alert, Investigation and Surveillance Network (RAISIN), associating the French Institute for Public Health Surveillance (InVS) and the five Regional Infection Control Coordinating Centers (CClin). It is a one-day point prevalence survey proposed to all French public and private healthcare facilities; all hospitalized patients are included, excluding those admitted on the day of the survey. The purpose of this analysis was to describe the prevalence of NI among 65 years old patients and above. Of the 358,353 patients included, 199,716 (55.6%) were 65 years old or over. They were admitted mostly in general hospitals (CHG, 42.5%) or university hospitals (CHRU, 17.1%). In this population, the prevalence of infected patients was 6.1% (3.5% under 65 year-olds). The most frequent infection sites were urinary tract infections (prevalence: 2.45%) followed up by pneumonia (0.94%), surgical site infections (0.77%) and skin/soft tissue infections (0.71%). The three most frequently isolated micro-organisms were *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. The decrease in the prevalence of infected patients from 2001 to 2006 was estimated to 16%, more important than the one observed among all patients and suggesting an impact of infection control programs in this population. However, NI prevalence remains significant in rehabilitation care and requires specific studies and programs in this area.

Mots clés / Key words

Infection nosocomiale, enquête de prévalence, personnes âgées, surveillance, France / Cross infection, point prevalence survey, elderly, surveillance, France

Introduction

En 1996, une première enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales (IN) a été organisée en France puis renouvelée en 2001 [1]. À la demande du ministère en charge de la Santé, une nouvelle enquête s'est déroulée en 2006 et son organisation a été confiée au Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des IN (Raisin), partenariat entre les cinq centres de coordination et de lutte contre les IN (CClin) et l'Institut de veille sanitaire (InVS). Ses objectifs étaient de sensibiliser l'ensemble des personnels autour

d'un projet de surveillance, d'estimer la fréquence des IN parmi les patients hospitalisés, de connaître leurs grandes caractéristiques et d'estimer leur évolution depuis 2001. L'enquête était mise en œuvre par les établissements de santé (ES) volontaires. Elle était coordonnée au niveau national par l'InVS et au niveau régional par les CClin en relation avec leurs antennes régionales (Arlin). Les résultats globaux de cette enquête ont été publiés en 2007 [2]. L'objectif de cette analyse était de décrire les caractéristiques des IN chez les patients âgés de

65 ans et plus, comme cela avait été fait pour l'enquête de 2001 [3], et de les comparer à celles des patients âgés de moins de 65 ans. En effet, la population des 65 ans et plus est une population spécifique de par son importance (20 % de la population générale et plus de la moitié de l'effectif de l'ENP 2006) et ses facteurs de risque particuliers.

Méthodes

Il s'agissait d'une enquête de prévalence « un jour donné » portant sur l'ensemble des ES hospitaliers publics ou privés, dont les méthodes ont

déjà été publiées [2,4]. Pour rappel, tous les sujets présents le jour de l'enquête en hospitalisation continue étaient inclus. La définition du caractère nosocomial de l'infection était basée sur les 100 recommandations. Les définitions pour chaque site infectieux étaient celles des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPPF) et de Mac Geer pour les personnes prises en charge en gériatrie hors court séjour [5].

Deux groupes de patients ont été constitués en fonction de leur âge pour comparer la prévalence et les facteurs de risque des IN : patients âgés de 65 ans et plus vs. patients âgés de moins de 65 ans. Pour comparer la prévalence des patients infectés en 2006 à celle de 2001 chez les 65 ans et plus, les critères d'inclusion et les définitions utilisés en 2006 ont été appliqués aux données de 2001 ; les patients entrés le jour de l'enquête et les bactériuries asymptomatiques ont été exclus. L'analyse a été restreinte aux IN acquises dans les ES ayant participé aux deux enquêtes. L'enquête étant quasiment exhaustive, aucun intervalle de confiance n'a été calculé. Le test du chi2 a été fait en univarié. Une régression logistique multivariée a été menée. Il s'agissait d'une régression de Poisson sur la base ENP cohorte 2001-2006. Elle avait pour ambition de tester le facteur année (2006 vs. 2001) en ajustant sur les

différents facteurs de risque. Elle a permis de calculer un odds-ratio (estimation du ratio de prévalence) pour l'année d'enquête, ajusté sur la catégorie de l'ES, la spécialité du service d'accueil, les caractéristiques des patients (âge, sexe, indice de Mac Cabe, immunodépression) et leur exposition à certains actes invasifs [2]. L'analyse a été réalisée avec les logiciels SPSS® version 15 et Stata® version 9.2.

Résultats

Caractéristiques générales des patients inclus dans l'enquête et description des facteurs de risque de l'infection nosocomiale

Sur les 358 353 patients inclus dans l'ENP 2006, 199 716 (55,6 %) avaient 65 ans et plus. Chez ces derniers, l'âge médian était de 81 ans (maximum : 114 ans) ; 25 % avaient 75 ans ou moins et 25 % 86 ans ou plus. Les femmes étaient majoritaires (sex-ratio H/F : 0,59) chez les patients de 65 ans et plus, à l'inverse des patients de moins de 65 ans (sex-ratio H/F : 1,07). La répartition des patients par type d'ES était significativement différente selon les deux groupes, avec pour les patients de 65 ans et plus une prédominance d'hospitalisation en centre hospitalier général (CHG, 42,5 %) puis en centre hospitalier régional ou universitaire (CHR/CHU, 17,1 %), alors que les patients de moins de

65 ans étaient essentiellement répartis entre CH/CHG (29,8 %), CHR/CHU (20,0 %) et centres hospitaliers spécialisés (CHS, 17,9 %) (tableau 1). Toutes les différences observées étant significatives au seuil de 0,001, cette mention ne sera pas rappelée.

La répartition des patients selon la spécialité médicale variait également selon ces deux groupes. La majorité des patients de 65 ans et plus était hospitalisée en soins de longue durée (SLD, 28,7 %), médecine (28,1 %) ou en soins de suite et de rééducation (SSR, 22,9 %), alors que 25,5 % des patients de moins de 65 ans étaient hospitalisés en psychiatrie, 21,6 % en médecine et 19,1 % en chirurgie (tableau 2).

La plupart des facteurs de risque individuels d'IN étaient plus fréquents chez les patients de 65 ans et plus : 41,8 % avaient un score de Mac Cabe élevé (1 ou 2) vs. 13,4 % chez les moins de 65 ans ; 10,5 % étaient immunodéprimés vs. 8,2 % chez les moins de 65 ans. Concernant l'usage de dispositifs médicaux invasifs, la proportion des patients porteurs de cathéters (quel que soit leur type) était équivalente dans les deux groupes (environ 24 %) ; cependant, la proportion de patients porteurs de cathéters veineux sous-cutanés était plus de 10 fois supérieure (5,3 % vs. 0,5 %) chez les patients de 65 ans et plus. La proportion des cathéters centraux veineux était de 3,8 % dans la popula-

Tableau 1 Répartition des patients selon le type d'établissement et l'âge. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, 2006
Table 1 Patients' distribution according to the type of healthcare facility and age. National Nosocomial Prevalence Survey, France, 2006

Type d'établissement	< 65 ans		≥ 65 ans		Total	
	N	%	N	%	N	%
Centre hospitalier universitaire / régional	31 703	20,0	34 076	17,1	65 779	18,4
Centre hospitalier / général	47 348	29,8	84 793	42,5	132 141	36,9
Centre hospitalier spécialisé / psychiatrique	28 353	17,9	6 878	3,4	35 231	9,8
Hôpital local	1 651	1,0	16 129	8,1	17 780	5,0
Clinique médecine-chirurgie-obstétrique	28 003	17,6	27 980	14,0	55 983	15,6
Hôpital d'instruction des armées	792	0,5	708	0,3	1 500	0,4
Soins de suite et réadaptation / soins de longue durée	15 808	10,0	25 146	12,6	40 954	11,4
Centre de lutte contre le cancer	1 364	0,9	815	0,4	2 179	0,6
Autre	3 609	2,3	3 191	1,6	6 800	1,9
Total	158 631	100,0	199 716	100,0	358 347	100,0

6 patients dont l'âge est inconnu.

Tableau 2 Répartition des patients selon le type de spécialité et l'âge. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, 2006
Table 2 Patients' distribution according to medical specialty and age. National Nosocomial Prevalence Survey, France, 2006

Type de spécialité	< 65 ans		≥ 65 ans		Total	
	N	%	N	%	N	%
Médecine	34 201	21,6	56 213	28,1	90 414	25,2
Chirurgie	30 293	19,1	29 577	14,8	59 870	16,7
Gynécologie-Obstétrique	22 052	13,9	766	0,4	22 818	6,4
Réanimation	3 450	2,2	2 711	1,4	6 161	1,7
Soins de suite et réadaptation	22 966	14,5	45 682	22,9	68 648	19,2
Soins de longue durée	3 828	2,4	57 376	28,7	61 204	17,1
Psychiatrie	40 487	25,5	6 782	3,4	47 269	13,2
Autre	1 354	0,9	609	0,3	1 963	0,5
Total	158 631	100	199 716	100	358 347	100

6 patients dont l'âge est inconnu.

Tableau 3 Facteurs de risque d'infection nosocomiale selon l'âge des patients. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, 2006
 Table 3 Nosocomial infection risk factors according to patients' age. National Nosocomial Prevalence Survey, France, 2006

Facteurs de risque	< 65 ans		≥ 65 ans		Total	
	N	%	N	%	N	%
Score de Mac Cabe						
- 0	131 547	82,9	106 866	53,5	238 413	66,5
- 1	14 503	9,1	61 927	31,0	76 430	21,3
- 2	6 765	4,3	21 593	10,8	28 358	7,9
- Inconnu	5 816	3,7	9 330	4,7	15 146	4,2
Immunodépression						
- Oui	13 025	8,2	20 874	10,5	33 899	9,5
- Non	144 873	91,3	177 133	88,7	322 006	89,9
- Inconnu	733	0,5	1 709	0,9	2 442	0,7
Intervention chirurgicale						
- Oui	36 849	23,2	39 560	19,8	76 409	21,3
- Non	121 497	76,6	159 485	79,9	280 982	78,4
- Inconnu	285	0,2	671	0,3	956	0,3
Traitement anti-infectieux						
- Oui	23 587	14,9	33 283	16,7	56 870	15,9
- Non	135 002	85,1	166 365	83,3	301 367	84,1
- Inconnu	42	0,0	68	0,0	110	0,0
Cathéter						
- Oui	38 133	24	47 763	23,9	85 896	24,0
- Non	120 462	75,9	151 836	76,0	272 298	76,0
- Inconnu	36	0,0	117	0,1	153	0,0
Sonde urinaire						
- Oui le jour de l'enquête	7 402	4,7	14 855	7,4	22 257	6,2
- Oui dans les sept jours	5 618	3,5	5 847	2,9	11 465	3,2
- Non	145 450	91,7	178 755	89,5	324 205	90,5
- Inconnu	161	0,1	259	0,1	420	0,1
Intubation/trachéotomie						
- Oui	3 946	2,5	2 563	1,3	6 509	1,8
- Non	154 459	97,4	196 775	98,5	351 234	98,0
- Inconnu	226	0,1	378	0,2	604	0,2

6 patients dont l'âge est inconnu

tion des plus de 65 ans et de 5,7 % chez les moins de 65 ans. Les cathéters centraux artériels étaient dans la même proportion dans les deux populations (0,2 % chez les plus de 65 ans vs. 0,3 % chez les moins de 65 ans). La proportion des patients ayant une sonde urinaire (présente dans les sept derniers jours ou le jour de l'enquête) était de 10,4 % chez les patients de 65 ans et plus vs. 8,2 % chez les moins de 65 ans. À l'inverse, la proportion de patients intubés/trachéotomisés y était inférieure (1,3 % vs. 2,5 %) ainsi que la proportion de sujets ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale dans les 30 jours précédant l'enquête (19,8 % vs. 23,2 %) (tableau 3).

Prévalence des patients infectés et des infections nosocomiales

Chez les patients de 65 ans et plus, 13 212 IN étaient recensées chez 12 265 patients, soit une prévalence des IN de 6,62 % et une prévalence de patients infectés de 6,14 % ; ces prévalences étaient respectivement de 3,83 % et 3,50 % chez les patients de moins de 65 ans.

En stratifiant par classe d'âge chez les patients de 65 ans et plus, aucune différence n'était observée pour la prévalence des patients infectés entre 65 et 94 ans (6,2 %) ; celle-ci diminuait toutefois chez les patients âgés de 95 ans et plus (5,40 %). Chez les patients de moins de 65 ans, la prévalence des patients infectés variait entre 2,18 % chez les moins de 15 ans et 2,77 % chez

les 35-44 ans et augmentait ensuite régulièrement : 3,97 % chez les 45-54 ans et 5,34 chez les 55-64 ans.

Par type de séjour chez les patients de 65 ans et plus, la prévalence de patients infectés était respectivement de 6,55 % en CS, 8,04 % en SSR et 4,42 % en SLD. Chez les moins de 65 ans, ces prévalences étaient respectivement de 4,12 %, 5,18 % et 4,02 %. La prévalence la plus élevée, dans les deux groupes de patients, était observée en réanimation (tableau 4).

Par site anatomique chez les patients de 65 ans et plus, les infections du tractus urinaire (ITU) étaient les plus fréquentes (prévalence : 2,45 %), suivies des pneumopathies (PNO : 0,94 %), des infections du site opératoire (ISO : 0,77 %) et des

Tableau 4 Prévalence des patients infectés selon l'âge et le type de séjour. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, 2006
 Table 4 Prevalence of infected patients according to age and type of specialty. National Nosocomial Prevalence Survey, France, 2006

Type de séjour	< 65 ans		≥ 65 ans		Total	
	N	%	N	%	N	%
Court séjour	3 705	4,12	5 843	6,55	9 548	5,33
- Médecine	1 496	4,37	3 252	5,79	4 748	5,25
- Chirurgie	1 291	4,26	1 926	6,51	3 217	5,37
- Gynécologie-Obstétrique	177	0,80	26	3,39	203	0,89
- Réanimation	741	21,48	639	23,57	1 380	22,4
Soins de suite et réadaptation	1 190	5,18	3 672	8,04	4 862	7,08
Soins de longue durée	154	4,02	2 535	4,42	2 689	4,39
Psychiatrie	479	1,18	195	2,88	674	1,43
Autre	21	1,55	20	3,28	41	2,09
Total	5 549	3,50	12 265	6,14	17 814	4,97

6 patients dont l'âge est inconnu.

Tableau 5 Prévalence des infections nosocomiales selon le site anatomique. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, 2006
 Table 5 Prevalence of nosocomial infections according to the infection site. National Nosocomial Prevalence Survey, France, 2006

Site anatomique	< 65 ans		≥ 65 ans		Total	
	N	%	N	%	N	%
Infection du tractus urinaire (ITU)	1 261	0,79	4 892	2,45	6 153	1,72
Pneumopathie (PNO)	954	0,60	1 879	0,94	2 833	0,79
Infection du site opératoire (ISO)	1 192	0,75	1 540	0,77	2 732	0,76
Infection de la peau et des tissus mous (ITM)	541	0,34	1 419	0,71	1 960	0,55
Infection respiratoire (hors PNO)	320	0,20	998	0,50	1 318	0,37
Bactériémie nosocomiale (BN)	506	0,32	726	0,36	1 232	0,34
Infection sur cathéter (KT)	281	0,18	258	0,13	539	0,15
Infection ORL (ORL)	271	0,17	426	0,21	697	0,19
Infection ophtalmologique	69	0,04	249	0,12	318	0,09
Autre	639	0,40	788	0,39	1 427	0,40
Non documenté	35	0,02	37	0,02	72	0,02
Total	6 069	3,83	13 212	6,62	19 281	5,38

6 patients dont l'âge est inconnu.

Tableau 6 Prévalence des patients infectés selon l'année d'enquête et le type de séjour, patients âgés de 65 ans et plus. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France, 2001 et 2006
 Table 6 Prevalence of infected patients according to the year of survey and the type of specialty. 65 years old patients and above, National Nosocomial Prevalence Survey, France, 2001 and 2006

Type de séjour	Patients (N)		Infectés acquis (n)		Prévalence (%)		Delta (%)
	2001	2006	2001	2006	2001	2006	
Court séjour	70 228	73 776	4 166	4 156	5,93	5,63	-5
- Médecine	42 886	47 273	2 157	2 207	5,03	4,67	-7
- Chirurgie	23 887	23 525	1 445	1 401	6,05	5,96	-2
- Obstétrique	768	597	33	24	4,30	4,02	-6
- Réanimation	2 687	2 381	531	524	19,76	22,01	11
Soins de suite et réadaptation	27 632	28 775	1 937	1 795	7,01	6,24	-11
Soins de longue durée	51 426	41 799	2 609	1 748	5,07	4,18	-18
Psychiatrie	5 341	4 880	176	132	3,30	2,70	-18
Autre	0	572	0	7	-	1,22	-
Non documenté	33	0	2	0	6,06	-	-
Total	154 660	149 802	8 890	7 838	5,75	5,23	-9

infections de la peau et des tissus mous (ITM : 0,71 %). Chez les patients de moins de 65 ans, les ITU étaient les plus fréquentes (0,79 %), suivies des ISO (0,75 %) et des PNO (0,60 %) (tableau 5).

Micro-organismes isolés

Dans la population des 65 ans et plus, 10 055 micro-organismes étaient isolés de 9 298 IN. Le micro-organisme le plus fréquemment isolé était *Escherichia coli* (28,0 % des micro-organismes recensés) suivi de *Staphylococcus aureus* (18,2 %) - dont 59,1 % de SARM - et de *Pseudomonas aeruginosa* (9,5 %). Les levures et champignons représentaient 4,1 % des micro-organismes isolés. Aucun micro-organisme n'était documenté pour 3 914 IN, soit 29 % des 13 212 IN déclarées. Cette distribution des micro-organismes était semblable à celle retrouvée dans la population des moins de 65 ans.

Dans les ISO, *S. aureus* était le micro-organisme le plus souvent isolé (28,9 %) comme dans les ITM (45,6 %). Dans les PNO, *Pseudomonas aeruginosa* prédominait (18,1 %) suivi de *S. aureus* (17,6 %). Dans les ITU, *Escherichia coli* était le micro-organisme le plus souvent isolé (44,5 %).

Comparaison des résultats 2001 et 2006 pour la population âgée de 65 ans et plus

L'analyse des données des 1 533 ES ayant participé aux deux enquêtes a inclus 279 490 patients pour l'année 2001, dont 154 660 (55,3 %) de 65 ans et plus, et 271 147 patients pour l'année 2006, dont 149 802 (55,2 %) de 65 ans et plus. En 2006, les patients, avec un score de Mac Cabe élevé (1 ou 2), étaient plus fréquents qu'en 2001 (43,3 % vs. 32,4 %) et plus souvent porteurs d'un cathéter (26,2 % vs. 20,2 %). La proportion de patients immunodéprimés restait à peu près stable (10,8 % vs. 9,9 %), ainsi que celle des patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale dans les 30 derniers jours (19,7 % vs. 18,6 %) ou celle des patients avec présence d'une sonde urinaire dans les sept derniers jours ou le jour de l'enquête (11,1 % vs. 10,6 %). En 2001, 9 531 IN acquises étaient recensées chez 8 890 patients âgés de 65 ans et plus, soit une prévalence des IN acquises de 6,16 % et une prévalence de patients avec au moins une infection acquise de 5,75 %. En 2006, 8 459 IN acquises étaient documentées chez 7 838 patients soit une prévalence des IN acquises de 5,65 % et une prévalence de patients avec au moins une infection acquise de 5,23 % (-9 %).

Cette diminution était particulièrement marquée en SSR, SLD et psychiatrie (tableau 6).

L'analyse multivariée ajustée sur les différents facteurs de risque et appliquée à la population des 65 ans et plus estimait à 16 % la diminution de la probabilité pour un patient d'être infecté entre 2001 et 2006.

En 2001 comme en 2006, les infections les plus fréquentes étaient les ITU, les infections de la peau et des tissus mous et les pneumopathies. Les trois micro-organismes les plus fréquemment rencontrés étaient également identiques. La proportion de résistance à la méticilline chez *S. aureus* a diminué de 67,8 % en 2001 à 56,8 % en 2006 (-16 %).

Discussion

Cette analyse fournit une description des IN et de leurs facteurs de risque chez les patients âgés de 65 ans et plus à partir d'un très large échantillon de patients hospitalisés, puisque l'ENP 2006 a concerné 94 % des lits d'hospitalisation publics ou privés [3].

Par rapport aux moins de 65 ans, les caractéristiques de cette population sont une proportion plus importante de femmes et des hospitalisations plus importantes en CH/CHG ou en SSR-SLD. Certains facteurs de risque sont également plus fréquents (scores de Mac Cabe élevés, immuno-

dépression ou utilisation de sonde urinaire), ce qui peut expliquer une prévalence des patients infectés plus élevée (6,14 %) que chez les moins de 65 ans (3,50 %) ; ces interprétations doivent rester toutefois prudentes, notamment concernant le score de Mac Cabe qui était mieux documenté en 2006. Autre facteur de risque d'IN, les trachéotomies sont plus rares mais concernent moins cette population car très liées à une spécialité (réanimation) [2].

La prévalence des IN mesurée lors de l'ENP 2006 est plus basse que celle estimée par les enquêtes de prévalence des infections dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad, enquêtes Priam 1 et 2) [6], qui documentaient des prévalences d'infections de 11,2 % dont 4,6 % de cas confirmés et 6,6 % de cas probables. L'explication réside dans le fait que dans Priam sont prises en compte toutes les infections (communautaires et acquises). De plus les deux populations ne sont pas tout à fait comparables, la moyenne d'âge était « plus jeune » dans l'ENP.

Les trois sites d'infection les plus fréquents chez les patients de 65 ans et plus (ITU, PNO et ISO) sont également retrouvés dans les résultats globaux de l'ENP 2006 [2] et d'autres enquêtes similaires [1,7,8,9]. Les prévalences spécifiques de chaque site y sont toutefois plus élevées que chez les patients de moins de 65 ans, à l'exception des infections sur cathéter. La prévalence pour ce dernier site, plus basse que dans le groupe des moins de 65 ans, peut être rapprochée du type de cathéter mis en place car il y a 10 fois plus de cathéters périphériques sous-cutanés et moins souvent des cathéters veineux centraux dans cette population par rapport à celle des moins de 65 ans. Le recours important aux cathéters périphériques S/C dans la population des plus de 65 ans nécessiterait un approfondis-

sement pour en connaître les causes et circonstances.

Par type de séjour chez les patients âgés de 65 ans et plus, la prévalence des patients infectés est toujours plus élevée que chez les patients de moins de 65 ans, notamment en SSR et en chirurgie où cette prévalence est moitié plus élevée. Concernant les SSR, une des explications possibles pourrait être la durée de séjour plus élevée dans ces structures et la moyenne d'âge plus importante (80 ans en SSR).

La comparaison entre 2001 et 2006 a permis de montrer une diminution brute d'environ 9 % de la prévalence des patients avec une IN acquise. Après ajustement sur les facteurs de risque recueillis lors de l'étude, particulièrement fréquent chez les patients âgés de 65 ans et plus, cette tendance à la baisse est évaluée à 16 %, supérieure à celle observée sur la population globale [2,3].

Nous n'avons pas constaté de changement notable dans l'écologie microbienne entre les deux enquêtes, et les trois principaux micro-organismes restent les mêmes (*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*). La proportion de SARM chez *S. aureus* est en diminution (-16,3 %). Elle reste toutefois supérieure en 2006 chez les patients âgés de 65 ans et plus à celle observée pour l'ensemble des patients enquêtés (59,1 % vs. 52,4 %), et plus importante que celle rapportée au niveau européen EARSS pour la France [<http://www.rivm.nl/earss>].

Conclusion

Cette analyse spécifique des patients âgés de 65 ans et plus confirme que la prévalence des IN reste plus élevée dans ce groupe d'âge et que certains facteurs de risque y sont également plus fréquents ; des progrès notables ont toutefois été observés entre 2001 et 2006. L'étude met aussi en évidence une prévalence des infections particulièrement élevée en SSR, qui souligne la néces-

sité d'étudier ce secteur plus spécifiquement pour y améliorer la prévention des IN et développer des stratégies de prévention adaptées [10].

Remerciements

Au groupes de travail Raisin et Raisin-ENP 2006, aux CCLin, à leurs antennes régionales (Arln) et à l'ensemble des professionnels des ES publics ou privés pour leur participation à l'ENP 2006.

Références

- [1] Lepoutre A, Branger B, Garreau N, Bouletreau A, Ayzac L, Carbonne A, *et al.* pour le réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Deuxième enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, France 2001. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2005. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/snmi/infections_noso_enquete.html
- [2] Thiolet JM, Lacavé L, Jarno P, Metzger MH, Tronel H, Gautier C, *et al.* Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2007; (51-52):429-32.
- [3] Lejeune B, Rothan-Tondeur M, Lepoutre A. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales des sujets âgés de 65 ans et plus, France, 2001. Bull Epidemiol Hebd. 2005; (35):173-4.
- [4] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales. Enquête nationale de prévalence 2006 des infections nosocomiales, mai-juin 2006. Protocole national. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2006; 28p. <http://www.invs.sante.fr/enp2006/>
- [5] Mc Geer A, Campbell B, Emori TG, *et al.* Definition for surveillance in long term care facilities. Am J Infect Control. 1991; 19:1-7.
- [6] Chami K, Gavazzi G, de Wazières B, Lejeune B, Piette F, Lietard C, *et al.* Prévalence des infections dans les Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes : analyse régionale, Enquête Priam. France, 2006-2007. Bull Epidemiol Hebd. 2009; (31-32):349-52.
- [7] Klavs I, Buffon Luznik, Skerl M, *et al.* Prevalence of risk factors for hospital acquired infections in Slovenia. Results of the first national survey, 2001. J Hosp Infect. 2003; 54:149-57.
- [8] Press release for: The Third Prevalence Survey of Healthcare-associated Infections in Acute Hospitals. Hospital Infection Society, Londres, 27/10/06. http://www.his.org.uk/content_display.cfm?cit_id=461
- [9] Nicolle LE. Infection control in long term care facilities. Clin Infect Dis. 2000; 31:752-6.
- [10] Smith PW. Development of nursing home infection and control in long-term care facility. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997; 18:831-44.

Prévalence des infections dans les Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes : analyse régionale, Enquête Priam, France, 2006-2007

Kathleen Chami (arc3.orig@cfx.aphp.fr)^{1,2,3,4}, Gaëtan Gavazzi^{1,5}, Benoît de Wazières^{1,6}, Benoist Lejeune^{1,7}, François Piette^{1,8}, Claire Lietard⁹, Christian Mouala^{1,8}, Monique Rothan Tondeur^{1,2,3,4}

1/ Observatoire du risque infectieux en gériatrie, Ivry-sur-Seine, France 2/ Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, France 3/ Unité mixte de recherche S 707 "Epidémiologie, Systèmes d'information, Modélisation", Paris, France 4/ École des hautes études en santé publique (EHESP), Rennes, France 5/ Hôpital Michallon, Centre hospitalier universitaire de Grenoble, France 6/ Service de médecine interne gériatrique, Centre hospitalier universitaire de Nîmes, France 7/ Département de santé publique, Unité d'hygiène, Centre hospitalier universitaire de Brest, France 8/ Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Service de médecine interne, Hôpital Charles-Foix, Ivry-sur-Seine, France 9/ Université européenne de Bretagne ; Faculté de médecine, Brest, France

Résumé / Abstract

Introduction – Une enquête nationale de prévalence des infections a été réalisée en France en 2006-2007 par l'Observatoire du risque infectieux en gériatrie (Orig). Notre objectif était d'estimer les taux de prévalence toutes infections confondues et le taux des infections respiratoires hautes et basses, par région et par phase d'étude.

Méthodes – Il s'agissait d'une enquête nationale, transversale, périodique, sur un mois donné, descriptive, incluant tout résident de 65 ans et plus présent dans l'établissement participant. Les infections prises en compte étaient classées en cas confirmés (définitions de Mac Geer) et cas probables (définitions de l'Orig).

Résultats – 44 870 résidents dans 577 établissements ont été inclus. L'âge moyen était de 86 ans [IC 95 % 78-92], le ratio femme/homme de 3, et 49 % des résidents étaient dépendants (GIR 1 ou 2). Le taux de prévalence globale des infections était de 11,2 % [IC 95 % 10,9-11,5]. Les taux de prévalence des infections toutes confondues variaient de 4,4 % [IC 95 % 1,2-7,6] à 16,6 % [IC 95 % 13,9-19,3] selon les régions ($p < 0,0001$).

Conclusion – Compte tenu de la littérature, l'étude a mis en évidence un taux de prévalence élevé. Cependant, il est fort probable que ce taux soit considérablement sous-estimé.

Prevalence of infections in French nursing homes: analysis by region, PRIAM survey, France, 2006-2007

Introduction – A national prevalence survey has been conducted in France by the Geriatric Infection Risk Monitoring Organization (ORIG). It aimed to determine the prevalence of all types of infections and the prevalence of upper and lower respiratory tract infections, by region and by survey period.

Methods – We conducted a nationwide cross-sectional survey in 5 waves, each lasting 1 month between 2006 and 2007 among residents in French nursing homes, aged 65 years and older. Cases of infections were classified as "confirmed" (criteria for infection listed by Mac Geer) and as "likely" (criteria for infection listed by the working team of ORIG).

Results – At baseline, 44,870 residents in 577 volunteer facilities, were enrolled. The mean age was 86 [CI 95% 78-92], women/men ratio: 3 and 49% of the residents were dependant (GIR 1 or 2). The overall prevalence rate was 11.2% (CI 95% 10.9-11.5). The prevalence rate of infections varied between 4.4% (CI 95% 1.2-7.6) and 16.6% (CI 95% 13.9-19.3) depending on regions ($p < .0001$).

Conclusion – According to the literature, the study highlighted a high prevalence rate of infections. However, the true prevalence may have been substantially underestimated.

Mots clés / Key words

Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), infections, épidémiologie, personne âgée, enquête transversale, prévalence / Nursing homes, infections, epidemiology, aged, cross-sectional study, prevalence

Introduction

Les infections représentent un problème majeur dans les institutions gériatriques [1]. Le taux de prévalence des infections en *Long-Term Care Facilities* (LTCF)¹ et Nursing Homes se situe dans une fourchette allant de 1,6 à 32,7 % [2,3], selon une quinzaine d'études identifiées par une revue de la littérature internationale. Les sujets âgés hébergés dans ces institutions gériatriques sont à risque élevé de colonisation bactérienne qui pourrait persister pour de longues périodes [4], la durée de séjour étant assez élevée dans ces structures et le partage de chambres à plusieurs lits étant fréquent, les résidents infectés et les résidents colonisés étant tous deux sources de bactéries multi-résistantes dans les LTCF [4,5]. En France, très peu d'études ont exploré le risque

infectieux dans les 6 460 Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) où 450 000 résidents (base Finess au 1^{er} janvier 2006) sont institutionnalisés, souvent jusqu'à leur décès². Ces structures, privées ou publiques, rattachées ou non à un hôpital, constituent un domicile pour des personnes âgées dépendantes. La vie en collectivité, l'immunosénescence, la dénutrition, le vieillissement physiologique et les altérations fonctionnelles sont des facteurs favorisant bien connus d'infections bactériennes et virales [6,7]. En France, la première enquête de prévalence pilote menée dans le Val-de-Marne par l'Observatoire du risque infectieux en gériatrie (Orig) a estimé à 14,5 % [IC 95 % 13,0-16,0] le taux des infections dans les Ehpad. Au vu de ces résultats, un programme de surveillance et de prévention a alors été

commandé à l'Orig par le ministère chargé des Personnes âgées, la première étape consistant en une enquête de prévalence nationale. Les objectifs de l'analyse proposée ici étaient :

- d'estimer le taux global de prévalence des infections en Ehpad par région et en fonction des périodes ;
- d'estimer le taux global des infections respiratoires (hautes et basses) en Ehpad par région et en fonction des périodes ;
- d'évaluer les variations régionales et par période.

¹ Ce terme « établissements de soins de longue durée » inclut les maisons de retraite, les centres de réhabilitation et les longs séjours.

² Carlet J et de Wazières B. Prévention du risque infectieux dans les structures hébergeant des personnes âgées (EHPA) - Rapport de mission 2004.

Méthodes

Schéma de l'étude

Il s'agissait d'une enquête transversale, descriptive, périodique (sur un mois), répétée cinq fois : février-mars 2006 (phase 1), avril-mai 2006 (phase 2), juin 2006 (phase 3), novembre-décembre 2006 (phase 4) et janvier-février 2007 (phase 5). Suite à des appels à participation lancés sur l'ensemble du territoire français (par téléphone, Internet, courriels ou courrier postal), les Ehpad privés ou publics et rattachés ou non à un hôpital ont été inclus sur la base du volontariat. Un formulaire de consentement était signé par le directeur de l'établissement ou le médecin coordonnateur avant inclusion de l'Ehpad. Les résidents âgés de plus de 65 ans présents dans l'établissement au moment de l'enquête ont été *de facto* inclus dans l'étude.

Variables

L'âge, le sexe, la durée de séjour à partir du premier jour d'enquête, le degré de dépendance (mesuré par le score d'autonomie GIR), la présence d'escarres ou de sondage urinaire, le statut vaccinal (vaccinations antigrippale et anti-pneumococcique) étaient notifiés pour tous les résidents.

Les infections communautaires, nosocomiales ou acquises en Ehpad, survenant au cours du mois ou en cours de traitement au premier jour d'enquête étaient comptabilisées sans distinction. Il s'agissait des infections les plus fréquemment observées en gériatrie : infections urinaires, infections pulmonaires (pneumopathies), bronchites ou trachéobronchites, infections de la sphère ORL (angines, rhinites, sinusites, pharyngites), syndromes grippaux, infections cutanées et des muqueuses, gale, infections d'escarres ou d'ulcères cutanés, infections systémiques, conjonctivites infectieuses, otites externes, infections gastro-intestinales, infections zostériennes et toute autre infection non listée (infections fongiques, gynécologiques, dentaires...).

Deux types de définitions étaient pris en compte : les cas confirmés et les cas probables. Un cas confirmé d'infection répondait strictement aux définitions spécifiques aux structures de type LTCF qui tiennent compte de la sémiologie particulière de la personne âgée (définitions de Mac Geer [8]). Cependant, étant donné la difficulté d'accès aux plateaux techniques radiologiques et de laboratoires au niveau des Ehpad, ont été comptabilisés des cas probables d'infections répondant aux critères de définitions des infections élaborés par le groupe de travail de l'Orig, composé essentiellement de gériatres, d'infectiologues et d'hygiénistes. Un cas probable d'infection se distinguait d'un cas confirmé par l'absence de preuve biologique et/ou radiolo-

gique. En guise d'exemple, un cas confirmé et un cas probable d'infection pulmonaire ne se distinguaient pas par les signes cliniques, mais par la présence d'une preuve radiologique et/ou d'un germe isolé dans le liquide broncho-alvéolaire pour le premier et l'attestation d'un foyer crépitant à l'auscultation par le clinicien pour le second.

Recueil de données

Le recueil des données a été réalisé par un investigateur local (le médecin coordonnateur ou un(e) infirmier(ère)), le plus souvent en ligne, *via* l'interface sécurisée Voozoo (<http://www2.voozoo.net>) hébergée sur le site de l'Orig (<http://www.orig.fr>). Des outils d'aide à la décision, notamment pour le recueil des infections, étaient mis à leur disposition. Il était impossible d'organiser des réunions de formation des investigateurs vu la répartition géographique assez dispersée des Ehpad participants. Les différentes tâches à assumer étaient détaillées dans un guide de l'investigateur. Le chargé d'étude pouvait être joint à tout moment pour répondre à toute éventuelle question.

Analyses statistiques

Le logiciel SAS® 9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) a été utilisé pour la réalisation des analyses statistiques. La comparaison des taux a été réalisée par le test du khi-2 de Pearson (à plusieurs degrés de libertés). Une valeur de $p=0,05$ était considérée comme significative.

Résultats

Les structures et les résidents

À l'échelon national

Ont été inclus 44 870 résidents dans 577 établissements. L'âge moyen était de 86 ans [IC 95 % 78-92], le sexe féminin prédominait (75 %), la durée moyenne de séjour était de 4+/-5 ans, la moitié des résidents (49 %) étaient très dépendants (GIR 1 ou 2), 4,6 % étaient porteurs d'escarres, 2,2 % étaient sondés, 93,4 % étaient vaccinés contre la grippe et 13 % contre le pneumocoque.

À l'échelon régional

Entre 158 et 5 555 résidents ont été inclus par région dans 3 à 60 structures, soit des répartitions proportionnelles régionales qui s'étalent respectivement de 1,9 à 14,3 % et de 0,4 à 12,4 %. Chaque région a participé au moins à deux phases d'étude. Le sexe féminin prédomine dans toutes les régions avec un sexe-ratio global de 3. La dépendance (GIR 1 ou 2) touche de 38,7 à 66,2 % des résidents. De 2,8 à 9,0 % des résidents sont porteurs d'escarres et 0,6 à 3,9 % sont sondés. La couverture vaccinale antigrippale varie entre 87,3 et 98,1 %. De 0 à 30 % des résidents sont vaccinés contre le pneumocoque. Au nord, 60,1 % des résidents sont vaccinés contre le pneumocoque, pour 39,9 % au sud ($p<0,05$).

Les infections tous sites confondus

À l'échelon national

Le taux de prévalence, tous sites, régions et cas confondus est de 11,2 % [IC 95 % 10,9-11,5], avec 4,6 % [IC 95 % 4,3-4,9] pour les cas confirmés et 6,6 % [IC 95 % 6,3-6,9] pour les cas probables.

À l'échelon régional

Le taux de prévalence total varie significativement entre les régions ($p<0,0001$), dans une fourchette allant de 4,4 % [IC 95 % 1,2-7,6] à 16,6 % [IC 95 % 13,9-19,3]. Les taux de prévalence les plus élevés sont observés dans le centre et vers le sud de la France. Aussi, ce taux s'échelonne de 5,9 % [IC 95 % 3,3-8,5] à 17,2 % [IC 95 % 11,1-23,3] pour la période de février-mars 2006, de 1,6 % [IC 95 % 0,0-3,8] à 22,6 % [IC 95 % 16,0-29,2] pour la période d'avril-mai 2006, de 4,6 % [IC 95 % 3,1-6,1] à 15,6 % [IC 95 % 12,7-18,5] pour la période de juin 2006, de 0,0 % à 29,0 % [IC 95 % 23,2-34,8] pour la période de novembre-décembre 2006 et, enfin, de 4,0 % [IC 95 % 1,3-6,7] à 22,0 % [IC 95 % 15,7-28,3] pour la période de janvier-février 2007 (différences non significatives) (tableau).

Tableau Taux de prévalence régionaux des infections tous sites confondus en fonction des phases d'étude ; enquête Priam, France, 2006-2007 / Table Prevalence rates of all types of infections by region and survey period, Priam survey, France, 2006-2007

	Taux de prévalence minimum	Taux de prévalence maximum
Phase 1 (février-mars 2006)	0,0 % (Franche-Comté)	7,5 % (Lorraine)
Phase 2 (avril-mai 2006)	0,0 % (Picardie)	12,3 % (Auvergne)
Phase 3 (juin 2006)	0,0 % (Basse-Normandie)	5,9 % (Picardie)
Phase 4 (novembre-décembre 2006)	0,0 % (Haute-Normandie et Nord-Pas-de-Calais)	12,1 % (Provence-Alpes-Côte d'Azur)
Phase 5 (janvier-février 2007)	0,5 % (Auvergne)	9,8 % (Limousin)

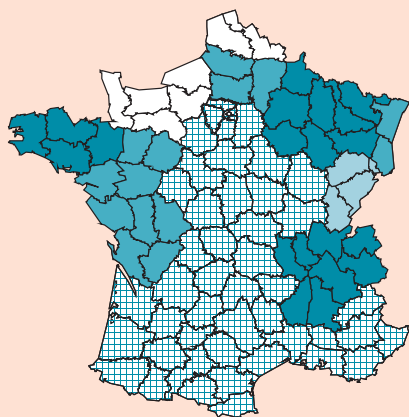


Figure 1-A : Taux de prévalence régionaux des infections respiratoires hautes et basses confondues Phase 1 (février - mars 2006)

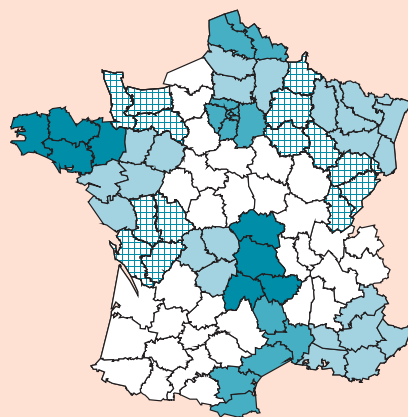


Figure 1-B : Taux de prévalence régionaux des infections respiratoires hautes et basses confondues Phase 2 (avril - mai 2006)

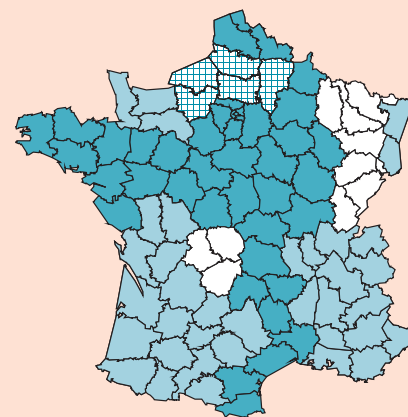


Figure 1-C : Taux de prévalence régionaux des infections respiratoires hautes et basses confondues Phase 3 (juin 2006)

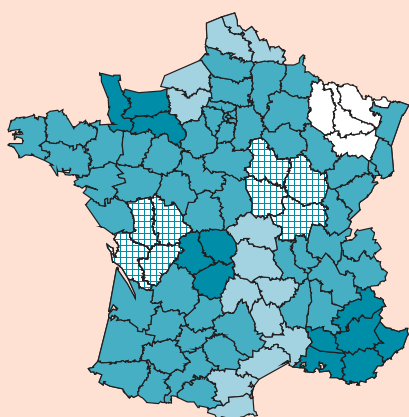


Figure 1-D : Taux de prévalence régionaux des infections respiratoires hautes et basses confondues Phase 4 (novembre - décembre 2006)

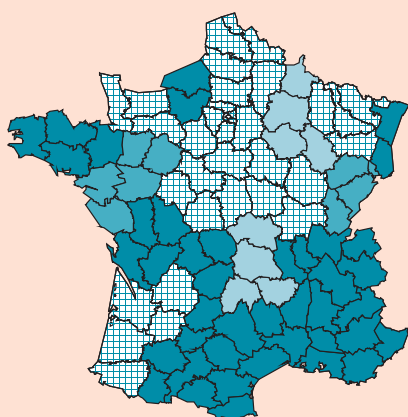


Figure 1-E : Taux de prévalence régionaux des infections respiratoires hautes et basses confondues Phase 5 (janvier - février 2007)

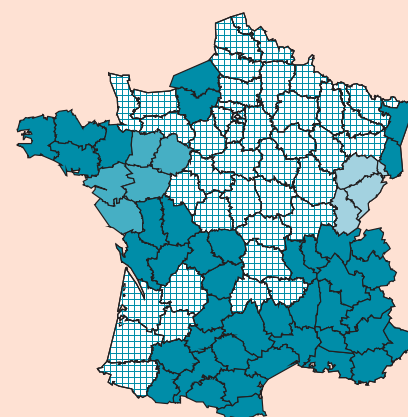


Figure 1-F : Taux de prévalence régionaux en phase hivernale des infections respiratoires hautes et basses confondues Phase 1 et Phase 5 confondues

Légende
Taux de prévalence (%)

Prévalence (%)	Aucune participation	< 2.0	2.0-3.9
	4.0-5.9	6.0+	

Les infections respiratoires par phase d'étude en fonction des régions

À l'échelon national

Le taux de prévalence des infections respiratoires hautes et basses confondues est de 4,6 % [IC 95 % 4,3-4,9].

À l'échelon régional

Les taux de prévalence des infections respiratoires hautes et basses confondues (pulmonaires, bronchiques et/ou trachéo-bronchiques, angines, rhinites, sinusites, pharyngites et syndromes grippeux) varient de 0 à 7,5 % [IC 95 % 4,8-10,2] pour la période février-mars 2006 (figure 1-A), de 0 à 12,3 % [IC 95 % 7,1-17,5] pour la période d'avril-mai 2006 (figure 1-B), de 0 à 5,9 % [IC 95 % 2,2-9,6] pour la période de juin 2006 (figure 1-C), de 0 à 12,1 % [IC 95 % 7,9-16,3]

pour la période de novembre-décembre 2006 (figure 2-D) et, enfin, de 0,5 % [IC 95 % 0,0-1,5] à 9,8 % [IC 95 % 6,9-12,7] pour la période de janvier-février 2007 (figure 1-E). Pour les deux périodes hivernales confondues février-mars 2006 et janvier-février 2007 (figure 1-F), les taux varient entre 1,7 % [IC 95 % 0,0-5,0] et 9,4 % [IC 95 % 7,2-11,6] et sont plus élevés dans le sud de la France.

Discussion-Conclusion

L'enquête nationale de prévalence des infections dans les Ehpad est la première enquête multicentrique nationale à laquelle toutes les régions ont participé, avec des taux de participation assez variables.

Le taux de prévalence des infections tous sites infectieux et toutes phases confondues est de 11,2 % [IC 95 % 10,9-11,5] à l'échelon national.

Ce taux se situe dans la fourchette de 1,6 à 32,7 % [2,3]. Cependant, la comparaison pourrait difficilement être faite entre les différentes études. En effet, les définitions des infections adoptées étaient différentes et les méthodes de collecte de données non standardisées.

Ce taux souligne l'importance du risque infectieux en Ehpad. La fréquence élevée d'infections accompagne la large utilisation d'antibiotiques dans ces structures. L'incertitude inhérente au diagnostic clinique et le peu de recours aux examens complémentaires conduisent à un usage empirique massif d'antibiotiques [9]. Cela favorise la résistance aux antibiotiques en Ehpad. Une grande originalité de cette enquête épidémiologique réside dans le choix des définitions des infections. Les définitions choisies en premier lieu étaient celles de Mac Geer [8]. Le concept d'infection « probable » a permis d'éviter la sous-

évaluation des infections ; il ne remplace pas les critères de définition de Mac Geer mais les complète. Cependant, il est fort probable que le taux de prévalence des infections soit sous-estimé pour plusieurs raisons : la difficulté à recueillir certaines données auprès des médecins traitants, spécialement quand il s'agit de médecins de ville intervenant en Ehpad ; en fonction des définitions prises comme référence, certains cas d'infections ont pu être ignorés, voire non déclarés. Par ailleurs, l'investigateur a pu estimer justifié de ne pas notifier certains épisodes infectieux jugés « banals » (diarrhées par exemple). Toutes les bouffées épidémiques n'ont pu être prises en compte, certaines définitions n'étant pas suffisamment sensibles (exemple : bronchites et/ou trachéobronchites, gastro-entérites). En outre, les infections potentiellement chroniques (infections cutanées par exemple) sont surreprésentées, alors que les infections de courte durée (comme les diarrhées infectieuses) sont sous-représentées.

Les taux de prévalence des infections dans les Ehpad observés à l'échelle régionale s'échelonnent entre 4,4 % [IC 95 % 1,2-7,6] et 16,6 % [IC 95 % 13,9-19,3]. Les taux de prévalence des infections respiratoires paraissent plus élevés dans le sud de la France (figure 1F) où les températures sont plus élevées qu'au nord, alors que le froid est un facteur prédisposant aux infections [10] ; cela pourrait s'expliquer par une couverture antipneumococcique moins importante au sud qu'au nord ($p < 0,05$) et non pas par une concen-

tration de résidents plus dépendants (GIR 1 ou 2) au sud (différence non significative).

L'inclusion des établissements sur la base du volontariat engendre un biais de sélection ; il nous a semblé opportun de mettre en avant le côté volontaire pour son impact pédagogique, à l'instar des trois grandes enquêtes nationales de prévalence des infections nosocomiales (1996, 2001 et 2006 [11]).

Les infections sont la cause d'importantes morbidité et mortalité malgré les efforts de prévention et de traitement [12]. Il est urgent de mettre en place des études cliniques dans le but d'évaluer les stratégies de prévention et de contrôle des infections chez les résidents hébergés en Ehpad. L'infection en Ehpad est un événement indésirable fréquent, pouvant menacer la sécurité du résident [13]. Il serait intéressant de connaître la part potentiellement évitable des infections dans ces structures.

Remerciements

Nous remercions tous les directeurs d'Ehpad et les investigateurs qui ont activement participé à cette enquête.

Financements

CNSA, Fondation Reunica Prévoyance, Fondation Caisse d'épargne pour la solidarité, Meda Pharma, CnamTS, Roche, Pall Medical, Wyeth Pharmaceuticals, GMF, MNH, Conseil général du Val-de-Marne, Pfizer, Sanofi Pasteur MSD, Hôpital Charles Foix (AP-HP).

Références

[1] Makris AT, Morgan L, Gaber DJ, Richter A, Rubino JR. Effect of a comprehensive infection control program on the incidence of infections in long-term care facilities. *Am J Infect Control.* 2000; 28(1): 3-7.

[2] Tsan L, Davis C, Langberg R, Hojlo C, Pierce J, Miller M, *et al.* Prevalence of nursing home-associated infections in the Department of Veterans Affairs nursing home care units. *Am J Infect Control.* 2008; 36(3):173-9.

[3] Nicolle LE. Infection control in long-term care facilities. *Clin Infect Dis.* 2000; 31(3):752-6.

[4] Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and long-term care facilities: microbiology, epidemiology, and preventive measures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992; 13(12):725-37.

[5] Flournoy DJ. Antimicrobial susceptibilities of bacteria from nursing home residents in Oklahoma. *Gerontology.* 1994; 40(1):53-6.

[6] Rothan-Tondeur M, Meaume S, Girard L, Weill-Engerer S, Lancien E, Abdelmalak S, *et al.* Risk factors for nosocomial pneumonia in a geriatric hospital: a control-case one-center study. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51(7):997-1001.

[7] Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2(11):659-66.

[8] McGeer A, Campbell B, Emori TG, Hierholzer WJ, Jackson MM, Nicolle LE, *et al.* Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities. *Am J Infect Control.* 1991; 19(1):1-7.

[9] Nicolle LE, Bentley D, Garibaldi R, Neuhaus E, Smith P. Antimicrobial use in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996; 17(2):119-28.

[10] Lipsitch M, Viboud C. Influenza seasonality: lifting the fog. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009; 106(10):3645-6.

[11] Lietard C, Rothan-Tondeur M, Metzger MH, Thiolet JM, Coignard C. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, Résultats dans la population des sujets de 65 ans et plus, France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2009; (31-32):344-8.

[12] Boockvar KS, Gruber-Baldini AL, Burton L, Zimmerman S, May C, Magaziner J. Outcomes of infection in nursing home residents with and without early hospital transfer. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(4):590-6.

[13] Kohn L. To err is human: an interview with the Institute of Medicine's Linda Kohn. *Jt Comm J Qual Improv.* 2000; 26(4):227-34.

Prévalence et caractéristiques des patients traités par antifongiques dans les établissements de santé, France, 2006

Aurélie Fischer, Sylvie Maugat, Jean-Michel Thiolet, Bruno Coignard (b.coignard@invs.sante.fr) pour le groupe de travail Raisin ENP 2006

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

La consommation hospitalière d'antifongiques (AF) en France est peu connue. En 2001 et 2006, deux enquêtes nationales de prévalence (ENP) des infections nosocomiales (IN) ont documenté les prescriptions d'anti-infectieux (AI) dont les AF. Elles recueillaient de manière standardisée les caractéristiques des établissements de santé (ES), des services et des patients, les traitements AI systémiques et leur indication (NI, infection communautaire, prophylaxie). En 2006, 2 337 ES ont participé incluant 358 353 patients dont 2 766 (0,77 %) recevaient un traitement AF pour un total de 2 850 molécules. Par spécialité, la prévalence des patients sous AF (PPAF) était la plus élevée en hématologie (18,8 %) et en réanimation (6,2 %). Les quatre molécules AF les plus prescrites étaient le fluconazole (60 %), l'amphotéricine B (19 %), le voriconazole (7 %) et la caspofungine (5 %). Comparés à l'ensemble des patients enquêtés, les patients traités par AF étaient plus souvent des hommes (52,8 % vs 43,6 %), immunodéprimés (46,5 % vs 9,5 %), avec un score de Mac Cabe de 2 (30 % vs 7,9 %) ou un dispositif invasif (63,4 % vs 24 %). Dans les 1 351 ES ayant participé aux deux enquêtes, la PPAF, toutes indications confondues, est restée stable de 2001 à 2006 (0,85 % vs 0,86 %). La PPAF restait faible en France en 2006, mais devrait faire l'objet d'études prospectives pour mieux la caractériser.

Prevalence and characteristics of patients treated by antifungal agents in healthcare facilities, France, 2006

Hospital consumption of antifungal agents (AFAs) in France is little-known. In 2001 and 2006, two national prevalence surveys on nosocomial infections (NI) documented anti-infective prescriptions, including AFAs. Characteristics of healthcare facilities (HCFs), services and patients, and anti-infective systemic therapies and their indication (NI, community infection, prophylaxis) were collected in a standardized way. In 2006, 2,337 HCFs participated in the survey, including 358,353 patients, out of whom 2,766 (0.77%) undergone an AFAs treatment, totalizing 2,850 molecules. The prevalence of patients undergoing an AFA (PPAF) by specialty was the highest in hematology (18.8%) and intensive care (6.2%). The four AFAs molecules the most prescribed were fluconazole (60%), amphotericin B (19%), voriconazole (7%) and caspofungin (5%). Among all the patients surveyed, patients undergoing an AFA were more often men (52.8% vs 43.6%), immunocompromised (46.5% vs 9.5%), with a 2 Mac Cabe score (30% vs 7.9%) or an invasive device (63.4% vs 24%). In the 1,351 HCFs participating in both surveys, the PPAF for all indications remained stable from 2001 to 2006 (0.85% vs 0.86%). The PPAF remains low in France in 2006 but should be prospective studies to better characterize.

Mots clés / Key words

Antifongique, données hospitalières, prévalence, France / Antifungal, hospital departments statistics and numerical data, prevalence, France

Introduction

La consommation d'antifongiques dans les établissements de santé est peu documentée. Pourtant, le taux de mortalité lié aux infections fongiques invasives reste élevé malgré l'élargissement de l'arsenal thérapeutique, ce qui pose entre autres la question de l'émergence de souches résistantes [1]. Dans ce contexte, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a coordonné, en 2001 et 2006, une enquête nationale de prévalence (ENP) des infections nosocomiales (IN) [2] avec un volet sur les traitements anti-infectieux qui avait pour objectif de décrire les traitements prescrits dans les établissements de santé (ES), y compris les antifongiques.

Les résultats concernant la prévalence des IN ou des traitements antibiotiques ont déjà fait l'objet de publications [2,3]. L'objectif de cette analyse était de décrire la prévalence et les caractéristiques des patients sous traitement antifongique ainsi que les molécules prescrites dans les ES un jour donné en 2006, et d'étudier leur évolution de 2001 à 2006.

Méthodes

L'ENP a été proposée par le réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des IN (Raisin) à tous les ES français volontaires, privés ou publics. Elle utilisait des méthodes standardisées [2] et a mobilisé dans chaque ES les comités de lutte contre les IN (Clin), les équipes opérationnelles en hygiène hospitalière (EOHH) et les services cliniques. Les Centres de coordination de la lutte contre les IN (CClin), leurs antennes régionales et l'InVS coordonnaient l'enquête. Celle-ci recueillait les caractéristiques des ES, des services et des patients en hospitalisation complète hors entrants du jour - âge, sexe, score de gravité pronostique de Mac Cabe (allant de 0 à 2), intervention chirurgicale dans les 30 jours, sondage urinaire, cathéter vasculaire et intubation trachéale - les traitements anti-infectieux systémiques selon la classification ATC 5 (*Anatomical Therapeutic Chemical*) et leur indication : traitement curatif pour IN, curatif pour infection communautaire, antibioprofylaxie chirurgicale,

prophylaxie d'infection opportuniste et indication multiple.

La prévalence des patients traités par antifongiques (PPAF) a été calculée pour 100 patients. L'enquête étant quasiment exhaustive, aucun intervalle de confiance n'a été calculé. L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel StataTM[®] version 9.2.

Pour la comparaison des données de 2001 à celles de 2006, les critères d'inclusion et les définitions d'IN utilisés en 2006 ont été appliqués aux données de 2001 : les patients entrés le jour de l'enquête et les bactériuries asymptomatiques ont donc été exclus dans la base de données de 2001. L'analyse a été restreinte aux ES ayant participé aux deux enquêtes.

Résultats

Données 2006

En 2006, 2 337 ES, représentant 93,6 % des lits d'hospitalisation en France, ont participé à l'enquête qui a inclus 358 353 patients [2]. Le jour de l'enquête, 56 874 (15,87 %) patients

Tableau 1 Prévalence des patients traités par antifongiques selon certaines caractéristiques des patients et selon l'indication du traitement, France, ENP 2006
 Table 1 Prevalence of patients treated by antifungal agents by patients' characteristics and indication of treatment, France, ENP 2006

	Patients enquêtés		Toutes indications		Infection communautaire		Infection nosocomiale		Prophylaxie		Multiple	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Age												
<1 an	12 399	3,5	55	0,44	9	0,07	18	0,15	23	0,19	4	0,03
1-17 ans	11 398	3,2	128	1,12	22	0,19	30	0,26	70	0,61	5	0,04
18-44 ans	59 746	16,7	363	0,61	118	0,20	109	0,18	103	0,17	21	0,04
45-64 ans	75 088	20,9	729	0,97	236	0,31	264	0,35	181	0,24	28	0,04
≥65 ans	199 716	55,7	1 491	0,75	544	0,27	655	0,33	186	0,09	53	0,03
Sexe												
Homme	156 420	43,6	1 459	0,41	501	0,32	529	0,34	318	0,20	66	0,04
Femme	201 862	56,3	1 307	0,36	428	0,21	547	0,27	245	0,12	45	0,02
Inconnu	71	<0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Score de Mac Cabe												
0	238 416	66,5	816	0,34	280	0,12	334	0,14	137	0,06	31	0,01
1	76 433	21,4	978	1,28	318	0,42	374	0,49	217	0,28	46	0,06
2	28 358	7,9	829	2,92	299	1,05	327	1,15	149	0,53	28	0,10
Inconnu	15 146	4,2	143	0,94	32	0,21	41	0,27	60	0,40	6	0,04
Immunodépression												
Non	322 012	89,8	1 463	0,45	536	0,17	658	0,20	150	0,05	55	0,02
Oui	33 899	9,5	1 285	3,79	384	1,13	413	1,22	412	1,22	54	0,16
Inconnu	2 442	0,7	18	0,74	9	0,37	5	0,20	1	0,04	2	0,08
Dispositif vasculaire												
Non	272 302	76,0	1 013	0,37	397	0,15	429	0,16	121	0,04	25	0,01
Oui	85 898	23,9	1 753	2,04	532	0,62	647	0,75	442	0,51	86	0,10
Inconnu	153	<0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	358 353	100,0	2 766	0,77	929	0,26	1 076	0,30	563	0,16	111	0,03

Six données manquantes sur l'âge ; la somme des patients traités par indication n'est pas égale au nombre total de patients traités puisque un même patient peut cumuler plusieurs indications et que certaines données sur l'indication sont manquantes.

recevaient un traitement anti-infectieux, dont 2 766 (0,77 %) recevaient au moins un antifongique pour un total de 2 850 molécules. Une seule molécule d'antifongique était documentée pour la quasi-totalité (97 %) de ces patients, deux molécules pour les 3 % restant.

Une IN (0,30 %) était la première indication des traitements antifongiques, devant l'infection communautaire (0,26 %) et la prophylaxie des infections opportunistes (0,16 %) ; les indications multiples étaient rares (0,03 %) (tableau 1).

Par âge et toutes indications confondues, la PPAF était la plus élevée chez les 1-17 ans (1,12 %) et la plus basse chez les moins de 1 an (0,44 %). Cette distribution était différente selon l'indication, avec une PPAF plus élevée chez les 45-64 ans pour les indications infection communautaire et infection nosocomiale (tableau 1).

Comparés aux patients non traités par antifongiques, les patients traités par antifongiques étaient plus souvent des hommes (52,7 % vs 43,6 %), affectés de maladies engageant le pronostic vital (score de Mac Cabe ≥1 : 65,3 % vs 29,0 %). La PPAF chez les hommes était de 0,41 %. Elle était de 1,28 % pour un score de Mac Cabe égal à 1 et de 2,92 % pour les patients avec un score égal à 2 ; chez ces derniers patients, la PPAF était la plus élevée pour l'indication « infection nosocomiale » (1,15 %).

Les immunodéprimés étaient également surreprésentés parmi les patients sous traitement antifongique (46,5 % vs 9,2 %) ; cette tendance se retrouvait quelle que soit l'indication avec une proportion d'immunodéprimés toujours supé-

rieure à 38 %. La PPAF chez les patients immunodéprimés était de 3,79 %. Ils représentaient 73,2 % des patients traités avec une indication « prophylaxie d'infections opportunistes » (PPAF de 1,22 % dans cette indication).

Les patients traités par antifongiques avaient enfin majoritairement un cathéter (63,4 % vs 23,7 %) avec une PPAF de 2,04 % en présence d'un cathéter ; cette tendance se retrouvait pour toutes les indications.

Par catégorie d'ES et toutes indications confondues, la prévalence des patients traités par antifongiques était la plus élevée dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC), puis dans les centres hospitaliers universitaires (CHU), les hôpitaux des armées et les centres hospitaliers (CH) (tableau 2). Les services concernés relevaient du court séjour, et plus particulièrement de l'héma-

tologie (18,8 % des patients enquêtés y recevaient un traitement antifongique) et de la réanimation (6,2 %).

Les quatre molécules les plus prescrites étaient le fluconazole, l'amphotéricine B, le voriconazole et la caspofungine. Elles représentaient 2 600 (91,2 %) des 2 850 molécules antifongiques prescrites le jour de l'enquête. Le fluconazole et l'amphotéricine B étaient les deux molécules les plus prescrites quelle que soit l'indication (tableau 3).

Parmi les 2 677 antibiotiques (ATB) prescrits simultanément à un antifongique, la vancomycine était au premier rang (9,4 % des ATB) devant le cotrimoxazole (8,4 %), la ciprofloxacine (7,9 %), l'amoxicilline/acide clavulanique (7,4 %), l'imipénème/cilastine (7,3 %), la piperacilline/tazobactam (7,0 %) et l'ofloxacine

Tableau 2 Prévalence des patients traités par antifongiques selon le type d'établissement, France, ENP 2006 / Table 2 Prevalence of patients treated by antifungal agents by type of healthcare facilities, France, ENP 2006

Type d'ES	Patients enquêtés		Patients sous antifongiques	
	N		N	%
CHR/CHU	65 780		1 025	1,56
CH	132 142		931	0,70
CHS/Psy	35 231		71	0,20
Hôpital local	17 782		90	0,51
Clinique MCO	55 983		283	0,51
Hôp. des Armées	1 500		15	1
SSR/SLD	40 956		200	0,49
CLCC	2 179		100	4,59
Autre type	6 800		51	0,75
Total	358 353		2 766	0,77

CHR/CHU : Centre hospitalier régional / universitaire ; CH : Centre hospitalier ; CHS/Psy : Centre hospitalier spécialisé / Hôpital psychiatrique ; MCO : Médecine - Chirurgie - Obstétrique ; SSR / SLD : Soins de suite et de réadaptation / Soins de longue durée ; CLCC : Centre de lutte contre le cancer.

Tableau 3 Prévalence des antifongiques par molécules et indications du traitement, France, ENP 2006 / Table 3 Prevalence of antifungal agents by agent and indication of treatment, France, ENP 2006

Dénomination commune internationale (DCI)	Toutes indications		Par indication							
			Communautaire		Nosocomiale		Prophylaxie des infections opportunistes		Multiple	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Fluconazole	1 716	0,48	607	0,17	688	0,19	286	0,08	71	0,02
Amphotéricine B	547	0,15	168	0,05	179	0,05	153	0,04	23	0,01
Voriconazole	189	0,05	63	0,02	72	0,02	42	0,01	8	<0,01
Caspofungine	148	0,04	28	0,01	79	0,02	30	0,01	8	<0,01
Terbinafine	61	0,02	23	0,01	35	0,01	1	<0,01	1	<0,01
Itraconazole	36	0,01	18	0,01	3	<0,01	14	<0,01	0	0,00
Kétoconazole	19	0,01	7	<0,01	8	<0,01	3	<0,01	1	<0,01
Flucytosine	13	<0,01	2	<0,01	8	<0,01	1	<0,01	1	<0,01
Griséofulvine	5	<0,01	4	<0,01	1	<0,01	0	0,00	0	0,00
Posaconazole	5	<0,01	3	<0,01	0,00	0,00	2	<0,01	0	0,00
Anidulafungine	1	<0,01	0	0,00	0,00	0,00	1	<0,01	0	0,00
Antifongique autre	110	0,03	28	0,01	35	0,01	43	0,01	3	<0,01
Total antifongiques	2 850	0,80	951	0,27	1 108	0,31	576	0,16	116	0,03

Tableau 4 Prévalence des patients traités par antifongiques, par indication du traitement et année d'enquête. Analyse restreinte aux 1 351 ES ayant participé aux deux ENP, France, 2001 et 2006 / Table 4 Prevalence of patients treated by antifungal agents by indication of treatment and year of survey. Analysis restricted to the 1,351 healthcare facilities that participated in both surveys, France, 2001 and 2006

Patients traités, selon l'indication	Antifongiques				
	2001* (N=279 490)		2006 (N= 271 147)		Évolution (%)
	N	%	N	%	
Toute indication	2 378	0,85	2 326	0,86	0,8
Infection communautaire seule	902	0,32	767	0,28	-12,4
Infection nosocomiale seule	1 027	0,37	884	0,33	-11,3
Prophylaxie seule	442	0,16	509	0,19	18,7

(*) Patients entrés le jour de l'enquête exclus

(5,6 %). Ces sept ATB comptaient pour plus de la moitié (53 %) des ATB prescrits (68 molécules différentes au total).

Comparaison 2001 - 2006

Dans les 1 351 ES ayant participé aux deux ENP, la population des patients inclus était similaire en 2001 et 2006, en termes d'âge, de sexe, d'antécédents d'intervention chirurgicale dans les 30 jours ou de statut immunitaire. La proportion de patients exposés à un cathéter vasculaire central a par contre augmenté (de 4,9 % en 2001 à 5,3 % en 2006), de même que celle des patients exposés à une sonde urinaire le jour de l'enquête (de 5,7 % en 2001 à 6,6 % en 2006). L'importante proportion de scores de Mac Cabe non renseignés en 2001 limite enfin la comparaison pour cet indicateur de risque.

De 2001 à 2006, la prévalence des patients traités par antifongiques, toutes indications confondues, est restée stable, passant de 0,85 % en 2001 à 0,86 % en 2006. Par indication, la prévalence des patients traités par antifongiques a légèrement diminué pour les infections communautaires (de 0,32 % en 2001 à 0,28 % en 2006) et pour les IN (de 0,37 % en 2001 à 0,33 % en 2006). Elle a en revanche légèrement augmenté pour les prophylaxies, passant de 0,16 % en 2001 à 0,19 % en 2006 (tableau 4).

Les données de l'ENP 2001 n'étant pas détaillées par molécule, aucune comparaison des molécules d'antifongiques prescrites n'a pu être effectuée entre 2001 et 2006.

Discussion

En 2006, la prévalence des patients traités par antifongiques systémiques un jour donné était faible, inférieure à 1 %, l'infection nosocomiale étant l'indication la plus fréquente devant l'infection communautaire ou la prophylaxie d'infections opportunistes. Il s'agit de la première analyse des données issues de l'enquête nationale de prévalence concernant les traitements antifongiques et il n'existe pas d'autre étude rapportant la prévalence des patients traités par antifongiques dans les établissements de santé en France.

Cette analyse permet également de décrire les caractéristiques des patients traités par antifongiques. Ces derniers sont majoritairement des hommes, immunodéprimés, avec un score de Mac Cabe élevé, et le plus souvent porteurs d'au moins un dispositif invasif. Ces particularités ne sont pas surprenantes, les antifongiques systémiques étant notamment indiqués pour les aspergilloses invasives, les candidoses, les cryptococoses neuro-méningées, etc. Ces infections touchent essentiellement des populations immu-

nodéprimées [4] très souvent atteintes d'affections engageant le pronostic vital à moyen terme, comme l'indique la proportion importante de patients présentant un score de Mac Cabe élevé. Par ailleurs, les patients traités par antifongiques se retrouvent dans des services d'hématologie, services accueillant notamment des greffés, et en réanimation, services d'accueil de patients présentant des pathologies sévères. Ils sont également souvent hémodialysés, munis de dispositifs invasifs ou perfusés, donc exposés à des pratiques médicales considérées comme facteurs de risque pour les infections fongiques, notamment à *Candida* [5,6], souvent d'origine nosocomiale.

Les molécules prescrites étaient très majoritairement représentées par quatre antifongiques : le fluconazole, l'amphotéricine B, le voriconazole et la caspofungine. Les trois premières molécules sont également citées dans un ordre identique dans l'étude de Meyer *et al.* [7] réalisée dans 13 unités de soins intensifs. Notre étude montre que les traitements antifongiques étaient souvent associés à des antibiotiques alors que l'antibiothérapie est rapportée comme facteur de risque [4] pour le développement d'une fongémie, le plus souvent une candidémie. Toutefois, l'interprétation est limitée par la méconnaissance du statut infectieux du patient et de la chronologie des prescriptions.

Notre étude rapporte enfin une proportion faible (3 %) de patients traités par plusieurs antifongiques, alors que les associations d'antifongiques sont aujourd'hui utilisées dans les infections fongiques graves, principalement les aspergilloses invasives [8]. La méconnaissance du statut infectieux du patient limite l'interprétation de ce résultat qui peut rendre compte des recommandations prudentes sur les bithérapies [9].

Parmi les études ayant recensé les prescriptions antifongiques en milieu hospitalier, certaines

soulignent l'importance de leur surveillance comme celle de Pavese *et al.* [10]. Celle-ci montre qu'une part importante des prescriptions antifongiques est non pertinente quant à l'indication et/ou au choix de la molécule. Ce constat doit toutefois être nuancé par les difficultés de diagnostic des infections fongiques, souvent classées comme « possibles » ou « probables ». Les auteurs précisent que, parmi les prescriptions jugées pertinentes, il aurait été possible d'utiliser une molécule moins coûteuse et de même efficacité. En effet, le coût journalier peut s'avérer conséquent puisqu'il est estimé à plus de 650 € pour certains antifongiques. Comme cela est déjà recommandé pour le suivi des prescriptions antibiotiques [11], un recueil plus précis des consommations antifongiques et de leurs déterminants permettrait de favoriser un meilleur usage de ces molécules.

La comparaison avec l'ENP 2001 indique enfin une stabilité de la prévalence globale des patients sous antifongiques, mais une légère augmentation pour l'indication prophylaxie. Compte tenu du fait que seules les infections nosocomiales étaient documentées lors de l'ENP, aucune analyse multivariée n'a pu être conduite pour mieux comprendre ces tendances. Elles sont toutefois d'autant plus difficiles à interpréter que certaines molécules (voriconazole, caspofungine) ont été mises sur le marché après 2001. Elles restent à surveiller car si ces prophylaxies ont fait la preuve de leur efficacité, notamment en hématologie, elles exposent à un risque de développement de résistances [12].

Conclusion

La résistance à certains antifongiques, le coût de la prise en charge des patients par ces traitements, leurs effets secondaires ou interactions médicamenteuses, notamment avec les immunosuppresseurs ou antibiotiques, ainsi que la part croissante des infections fongiques nosocomiales, sont autant d'arguments en faveur d'une surveillance des traitements antifongiques dans les établissements de santé.

L'ENP permet de décrire et suivre l'évolution des caractéristiques des patients recevant ces traitements, de décrire leurs indications principales et le type de service concerné. Ces données sont encore peu documentées dans la littérature et utiles pour analyser les pratiques de prescription. Du fait de leurs limites, il serait toutefois utile de les compléter par un suivi des consommations, sur le modèle de ce qui est fait pour les antibiotiques, et par une étude des pratiques de prescription, notamment les associations de plusieurs antifongiques ou d'un antifongique et d'un antibiotique. Enfin, une meilleure connaissance de l'épidémiologie des infections fongiques invasives (d'origine nosocomiale ou communautaire) pourrait également contribuer à l'amélioration de leur prise en charge thérapeutique.

Références

- [1] Arendrup MC, Fuursted K, Gahrn-Hansen B, Jensen IM, Knudsen JD, Lundgren B, *et al.* Seminal surveillance of fungemia in Denmark : notably high rates of fungemia and numbers of isolates with reduced azole susceptibility. *J Clin Microbiol.* 2005 Sep; 43(9):4434-40.
- [2] Thiolet JM, Lacavé L, Jarno P, Metzger MH, Tronel H, Gautier C, *et al.* Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; (51-52):429-32.

[3] Maugat S, Thiolet JM, L'Héritier F, Gautier C, Tronel H, Metzger MH, *et al.* Prévalence des traitements antibiotiques dans les établissements de santé, France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; (51-52):432-7.

[4] Alvarez-Lerma F, Palomar M, León C, Olaechea P, Cerdá E, Bermejo B. Indications for antifungal treatment in intensive care unit patients *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004 May; 22(5):279-85.

[5] Bassetti M, Treccarichi EM, Righi E, Sanguinetti M, Bisio F, Posteraro B, *et al.* Incidence, risk factors, and predictors of outcome of candidemia. Survey in 2 Italian university hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007 Jul; 58(3):325-31.

[6] Maschmeyer G. The changing epidemiology of invasive fungal infections : new threats. *Int J Antimicrob Agents.* 2006 Jun; 27 Suppl 1:3-6.

[7] Meyer E, Schwab F, Gastmeier P, Ruden H, Heininger A. Antifungal use in intensive care units. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Sep; 60(3):619-24.

[8] Maertens J, Glasmacher A, Herbrecht R, Thiebaut A, Cordonnier C, Segal BH, *et al.* Multicenter, noncomparative study of caspofungin in combination with other antifungals as salvage therapy in adults with invasive aspergillosis. *Cancer* 2006; 107:2888-97.

[9] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyannis DP, Marr KA *et al.* Treatment of aspergillosis : clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008; 46:327-60.

[10] Pavese P, Ouachi Z, Vittoz JP, Lebeau B, Foroni L, Allenet B, *et al.* Revue de pertinence des prescriptions des nouveaux antifongiques systémiques dans un hôpital universitaire. *Med Mal Inf.* 2007; 37(S3):223-8.

[11] Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Guide pour une méthode de calcul de la consommation des antibiotiques dans les établissements de santé et en ville (version 2006). Ministère en charge de la Santé, Paris, 2006, 29 p. http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/calcul_antibiotiques/guide.pdf

[12] De Pauw BE, Donnelly JP. Stratégies thérapeutiques antifongiques en hématologie. *Hématologie* 2005; 11:6-13.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

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

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaires de rédaction : Jacqueline Fertun, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS
Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France
Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Éric Jouglu, Inserm CépIdC
Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N° CPP : 0206 B 02015 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques
12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny
Tél. : 03 80 48 95 36
Fax : 03 80 48 10 34
Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr
Tarif 2009 : France et international 62 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr
Imprimerie : Maulde et Renou Sambre - Maubeuge
146, rue de la Liberté - 59600 Maubeuge