

Les taux d'exhaustivité estimés par notre étude à 66 % et 58 % respectivement pour Epibac et Activ/GPIP sont cohérents avec les connaissances sur la couverture de ces réseaux. En effet, les taux d'exhaustivité estimés dans ce travail reflètent la couverture du réseau et l'exhaustivité de la notification par le réseau Epibac. Nos résultats suggèrent qu'environ 90 % des cas des souches isolées au sein d'Epibac sont notifiées à l'InVS.

Les dépendances identifiées entre les sources Activ/GPIP et CNRP/ORP et Activ/GPIP et Epibac n'ont pas d'explication structurelle : Epibac s'appuie sur des laboratoires et Activ/GPIP sur des pédiatres ; les informations obtenues auprès de Activ/GPIP indiquent qu'il n'y a pas de mise en commun des cas entre Activ/GPIP et CNRP/ORP mais qu'une incitation par le clinicien à l'envoi de la souche au CNRP/ORP peut être réalisée dans certains cas.

Nous avons restreint l'analyse aux méningites de par la spécificité de la définition de cas (présence de *S. pneumoniae* dans le LCR) indépendante des pratiques des cliniciens. Il n'en est pas de même des pneumococcémies dont l'incidence peut varier selon les pratiques d'hémocultures en cas de fièvre élevée chez l'enfant de par la fréquence des bactériémies pneumococciennes occultes.

La surveillance de l'impact des recommandations de la vaccination avec le vaccin anti pneumocoque conjugué 7 valences implique un suivi clinique et biologique des infections invasives à pneumocoques en France. Notre étude a montré que seulement 33 % des cas étaient communs aux 3 sources. Pour ces cas nous sommes en mesure de connaître le tableau

clinique, le statut vaccinal et la présence d'indications de vaccination (Activ/GPIP), le sérotype en cause et la sensibilité de la souche aux antibiotiques (CNRP/ORP).

Les services de pédiatrie ne participant actuellement pas à l'observatoire des méningites bactériennes de l'enfant, coordonné par Activ/GPIP et desservis par un laboratoire participant au réseau Epibac, ont été sollicités fin 2005 pour rejoindre l'observatoire uniquement pour les méningites à pneumocoque. L'objectif est d'augmenter la proportion de cas communs aux 3 sources pour lesquels les informations cliniques, biologiques et épidémiologiques sont disponibles.

RÉFÉRENCES

- [1] Georges S, Perrocheau A, Laurent E, Lévy-Bruhl D. Infections invasives à *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2001-2002. Bull Epid Hebdo 2004; 34:165-68.
- [2] Varon E, Gutmann L. Rapport annuel 2004 du Centre National de Référence des Pneumocoques. <http://www.invs.sante.fr/surveillance>
- [3] Bingen E, Levy C, de La Rocque F, et al. Bacterial meningitis in children; a French prospective study. Clin Infect Dis. 2005; 41(7):1059-63.
- [4] Gallay A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. La méthode capture-recapture appliquée à l'épidémiologie : principes, limites et applications. Rev Epidemiol Sante Publique 2002; 50:219-32.
- [5] Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. Discrete multivariate analysis: theory and practice. Cambridge: MIT press, 1975.
- [6] Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. Epidemiol Rev 1995; 17(2):243-64.

Évaluation de l'impact des mesures prises dans les élevages aviaires sur l'incidence des salmonelloses en France

Emilie Poirier¹, Laurence Watier², Emmanuelle Espié¹, Philippe Bouvet³, François-Xavier Weill³,
Henriette de Valk¹, Jean-Claude Desenclos¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Unité 472, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Paris

³ Centre national de référence des *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris

CONTEXTE

L'infection à salmonelle est l'infection bactérienne d'origine alimentaire la plus importante en terme d'impact sur la morbidité et la mortalité chez l'homme. En France, pour les années 90 on estime à 40 000 par an le nombre de salmonelloses confirmées biologiquement ; 5 500 à 10 200 hospitalisations et 90 à 550 décès par an pourraient être imputables à cette infection [1].

La transmission s'effectue principalement à partir d'aliments d'origine animale contaminés crus ou peu cuits.

La surveillance des salmonelles chez l'homme en France s'effectue à partir du Centre national de référence (CNR) des *Salmonella* (Institut Pasteur) qui reçoit les souches isolées par un tiers des laboratoires d'analyse de biologie médicale (LABM) publics ou privés, ainsi que les compte rendus des sérotypages réalisés localement [3]. Cette surveillance a permis de mettre en évidence deux sérotypes majoritairement responsables d'infection chez l'homme, *Salmonella* sérotype Enteritidis (SE) et *Salmonella* sérotype Typhimurium (ST). Pour la période 1998-2003, ils représentent 70 % des souches de salmonelles isolées par an [3]. Plusieurs études ont pu déterminer la source de transmission principale de SE, une consommation d'œufs ou de produits à base d'œufs [2].

La surveillance des salmonelles en production animale a permis de mettre en évidence le fait que SE est très inféodée aux volailles. En effet, 95 % des souches de SE isolées dans les filières de production animale le sont dans la filière volaille [2], contrairement à ST pour laquelle 50 à 55 % des souches sont isolées dans la filière volaille et 40 % dans la filière bovine [2].

Des mesures de lutte spécifiques contre SE et ST dans les élevages de volailles sont instaurées en octobre 1998, sous la forme de six arrêtés interministériels mis en place le 26 octobre

1998 [3]. Ils imposent la recherche périodique de SE dans les élevages de reproducteurs, de poulettes futures pondeuses et de poules pondeuses. En cas de contrôle positif, la loi impose l'abattage total du cheptel, la destruction des œufs, ainsi que la désinfection des bâtiments d'élevage suivie d'un vide sanitaire. Les mêmes mesures sont appliquées pour ST sauf dans les élevages de poules pondeuses.

La mise en place des mesures dans les élevages aviaires coïncide avec une baisse de 33 % du nombre de cas de salmonelloses observés entre 1997 et 2001 [3].

Une étude écologique à visée étiologique basée sur l'étude de séries temporelles a donc été mise en œuvre afin d'évaluer la relation entre la baisse observée du nombre de cas de salmonelloses chez l'homme et les mesures de contrôle mises en œuvre au niveau des élevages de volailles, par analyse de séries temporelles et construction de modèles d'intervention.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Trois séries temporelles du nombre de cas mensuel de salmonelloses ont été étudiées :

- *Salmonella* Enteritidis et *Salmonella* Typhimurium : concernés par les mesures ;

- Une série « témoin » composée de 9 sérotypes non aviaires (Panama, Dublin, Derby, Wien, Kedougou, Ibadan, Litchfield, Oranienbourg et Poona) ;

Ces séries ont été constituées à partir des données du CNR de 1992 à 2003.

Un cas est défini comme une personne résidant en France, pour laquelle une salmonelle a été isolée dans un prélèvement entre le 1^{er} janvier 1992 et le 31 décembre 2003 et envoyé pour sérotypage au CNR.

L'analyse des 3 séries selon la méthode de Box & Jenkins [5] et l'identification de modèles d'interventions selon la méthode de Box et Tiao [6], ont permis d'évaluer l'impact des mesures de lutte mises en place en 1998.

RÉSULTATS

Salmonella sérotype Enteritidis

L'observation de la série fait apparaître un phénomène saisonnier, sans tendance apparente (figure 1).

Au début de l'année 1999, on observe un décrochement avec des valeurs mensuelles comparativement plus basses que pour la période 1992-1998.

Dans un premier temps, la série avant intervention a été modélisée (période 1992-1998). Puis, sous l'hypothèse que l'intervention ne modifie pas les phénomènes qui génèrent la série, le modèle mis en évidence sur la période 92-98 a été appliqué sur toute la période de l'étude (1992-2003), en y ajoutant une fonction d'intervention.

Le modèle retenu était un modèle ARMA (*Auto régressive moving average model*)

Il s'écrit : $Y_t = 0,36Y_{t-1} + 0,16Y_{t-3} + \varepsilon_t + 0,72\varepsilon_{t-12} - 46,3 \xi_{t+2}$

avec $\xi_t = \begin{cases} 1 & \text{si } t \geq \text{octobre 1998} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$

Ce modèle signifie que le nombre de cas mensuels de salmonelloses à *Salmonella* sérotype Enteritidis observés un mois donné (Y_t) dépend, d'une dépendance à court terme : nombre de cas observés le mois précédent (Y_{t-1}) et nombre de cas observés trois mois avant (Y_{t-3}) et d'une saisonnalité résiduelle (ε_{t-12}).

L'intervention était significative et maximale pour un effet à partir décembre 1998 (ξ_{t+2}), avec une diminution moyenne du nombre de cas de 46 cas par mois (IC95 : [12-80]). Depuis la mise en place des mesures 555 (IC95 : [148 - 964]) cas par an de salmonellose à *Salmonella* sérotype Enteritidis enregistrés par le CNR, sont ainsi évités, ce qui représente une diminution moyenne annuelle de 21 %.

Salmonella sérotype Typhimurium

Le modèle identifié était un modèle ARMA, beaucoup plus compliqué que celui identifié pour SE. Ce modèle (non décrit ici [2]) comportait également une dépendance à court terme et une saisonnalité résiduelle.

Deux périodes d'intervention ont été définies car une diminution progressive du nombre de cas était observée dès janvier 1998 et nous voulions principalement évaluer l'impact de l'intervention à partir d'octobre 1998 (figure 2).

Figure 1

Série mensuelle du nombre de cas de salmonelloses à *Salmonella* sérotype Enteritidis, France, 1992-2003

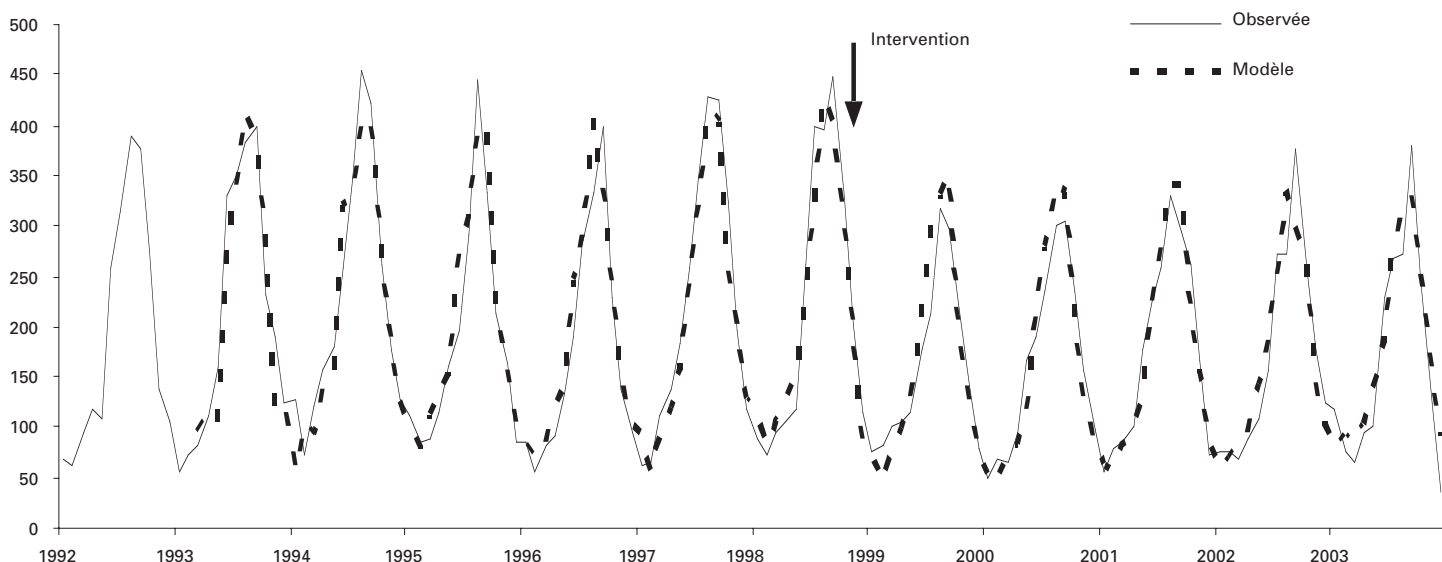


Figure 2

Série mensuelle du nombre de cas de salmonelloses à *Salmonella* sérotype Typhimurium, France, 1992-2003

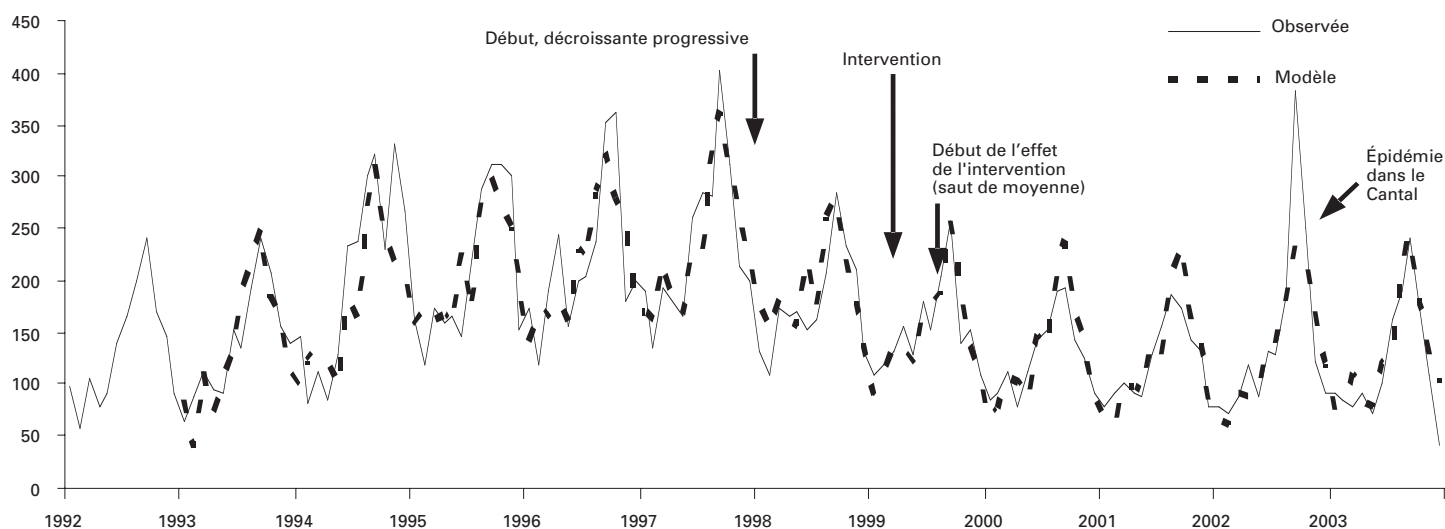
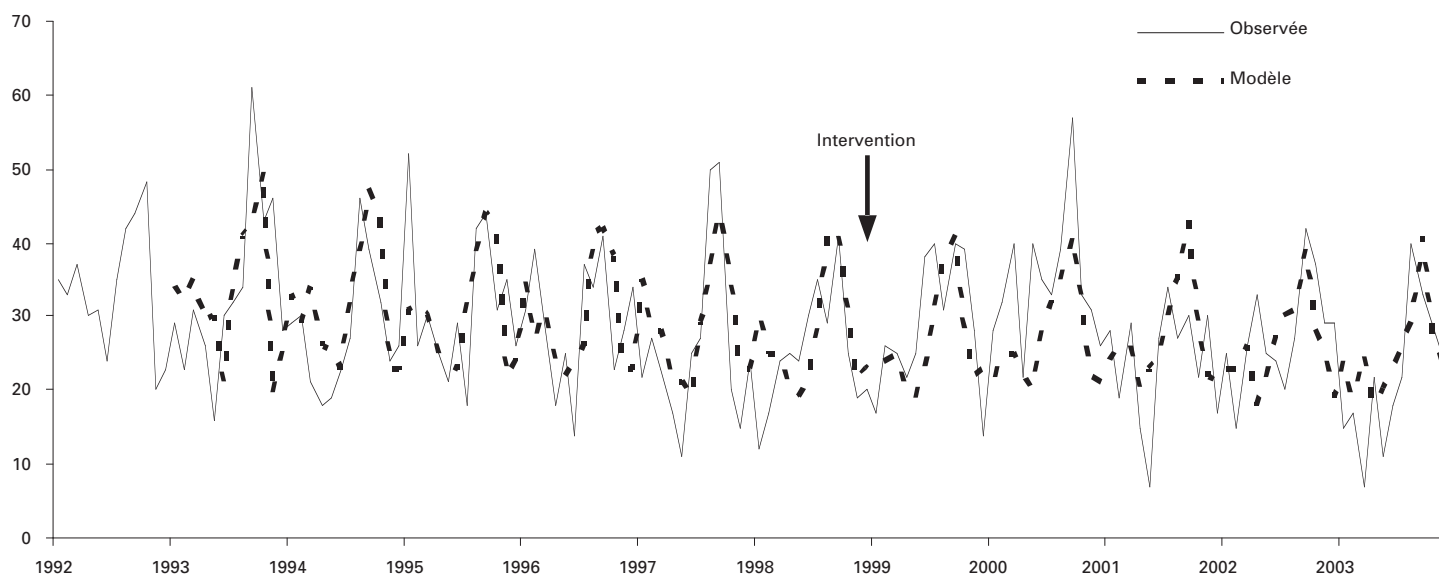


Figure 3

Série mensuelle « témoin », France, 1992-2003



Une diminution moyenne non significative du nombre de cas de 41 cas par mois (IC95 : [0-91]) a été observée à partir de mai 1999, soit 7 mois après la mise en place des mesures. Ainsi, 492 (IC95 : [0 – 1092]) cas de salmonellose à ST enregistrés par le CNR, ont été évités à la suite de la mise en place des mesures, ce qui représente une diminution moyenne annuelle de 18 %.

Série témoin : sérotypes non aviaires

Pour les sérotypes non aviaires, la série était très irrégulière car elle était constituée de 9 sérotypes différents (figure 3).

Un modèle ARMA a été identifié, il comportait également une dépendance à court terme et une saisonnalité résiduelle. Aucun effet de l'intervention n'a pu être mis en évidence.

DISCUSSION

La diminution significative du nombre de cas de salmonelloses à SE a été observée dès décembre 1998. La rapidité de l'effet des mesures peut s'expliquer par l'anticipation des éleveurs de volailles, qui adhéraient dans leur grande majorité au Contrôle officiel hygiénique et sanitaire de 1991 [7], qui proposait des mesures similaires à celles imposées par les décrets de 1998.

Pour la série du nombre de cas de salmonelloses à ST, le modèle identifié était plus complexe et difficile à interpréter. Cependant, celui-ci s'adaptait relativement bien aux données et permettait d'identifier deux baisses successives du nombre de cas observés, la première à partir de janvier 1998 et la deuxième en mai 1999. La non significativité de l'effet de l'intervention peut s'expliquer par le fait que l'intervention était concomitante avec la baisse observée depuis janvier 1998, qui pourrait correspondre soit à un réajustement naturel après l'augmentation de 1992 à 1997, soit à un effet « pré-intervention », qui cependant ne s'observe pas pour SE. Par ailleurs, les mesures mises en place par certains grands groupes agroalimentaires dans les filières produits laitiers et steak haché de bœuf [2], peuvent également expliquer la baisse observée dès janvier 1998 et générer un phénomène de dilution de l'effet de l'intervention étudiée dans la filière aviaire.

L'effet des mesures semble moins important pour ST que pour SE. En effet, les mesures de contrôle pour ST ne s'appliquent pas dans les élevages de poules pondeuses, or les œufs et les produits à bases d'œufs demeurent une des sources principales de contamination humaine par *Salmonella*.

L'utilisation d'une série témoin pour laquelle aucun effet de l'intervention n'a été observé, renforce le lien de causalité entre les baisses du nombre de cas de salmonellose à SE et ST et les mesures spécifiques mises en œuvre. De plus l'impact observé, suite à la mise en place des mesures, ne semble pas être lié à une modification de la surveillance des salmonelloses ou des

pratiques médicales durant la période d'étude. En effet, même si la surveillance des salmonelloses chez l'homme à partir du CNR est un système passif basé sur le volontariat, on estime que sa représentativité est constante dans le temps, car le réseau de correspondants est très stable dans le temps [3]. Dans les données du CNR, les doublons sont possibles, mais ce phénomène est limité car il n'y a pas de pratique de multiplication des isolaments face à une salmonellose et quand cela survient le laboratoire n'envoie qu'une seule souche au CNR. Enfin si ce phénomène existait il est alors systématique et n'intervient pas sur les tendances que nous examinons dans notre étude.

CONCLUSION

Cette étude, pionnière dans ce champ, a permis d'évaluer et de quantifier l'impact de la mise en place d'un programme de lutte contre les salmonelles dans la filière volaille et œufs, sur l'incidence des infections à SE et ST chez l'homme. L'estimation du nombre de cas évités est très certainement sous-estimée, car l'étude ne portait que sur les cas de salmonellose sérotypés par le CNR, ceux-ci ne représentent que 25 % des cas confirmés biologiquement [1].

Un maintien des mesures de lutte existantes, mais aussi une réflexion sur l'extension des mesures à d'autres sérotypes de salmonelles et à d'autres filières de production que la filière volaille, devraient être envisagés, le nombre de cas de salmonelloses en France restant élevé (10 472 enregistrés par le CNR en 2003).

RÉFÉRENCES

- [1] Vaillant V, De Valk H. Rapport Morbidité-Mortalité 2004. InVS mars 2004.
- [2] Poirier E. Rapport InVS : Évaluation du lien entre la politique de lutte contre les salmonelles dans les élevages de volailles et la diminution du nombre de cas de salmonelloses chez l'homme en France 2004 disponible en ligne sur le site www.invs.sante.fr
- [3] Grimont PAD, Bouvet P. Centre national de référence des Salmonella et Shigella. Rapport d'activité annuel 1998, 1999, 2000 et 2001. Inventaire des souches de *Salmonella* et *Shigella* isolées en France 1998, 1999, 2000 et 2001.
- [4] Arrêtés interministériel du 26 oct. 1998 publiés au Journal officiel « Loi et Décret » du 8 décembre 1998 pages 18 444, 18 447, 18 450, 18 454.
- [5] Box GEP, Jenkins GM. Time Series Analysis: Forecasting and Control. Hoden day, Okland 1976.
- [6] Box GEP, Tiao GC. Intervention Analysis with Applications to Economic and Environmental Problems. Journal of the American Statistical Association 1975; 70:70-9.
- [7] Drouin P, Toux J-Y, Guittet H, Bennejeau G. Le Réseau national d'Epidémiosurveillance en Aviculture Renesa. Epidemiol Santé Anim 1995; 28:65-79.