

Bulletin de veille sanitaire - N° 8 / Février 2013

## Infections invasives à méningocoques - Coqueluche - Biomarqueurs - Groupe alerte santé travail

Page 1 | [Editorial](#) |

Page 2 | [Bilan des infections invasives à méningocoques 2011 en Basse et Haute Normandie](#) |

Page 5 | [Mise en place d'une étude sur l'estimation de la vaccination anticoquelucheuse](#) |

Page 6 | [Dans quelles circonstances réaliser une étude avec biomarqueurs ?](#) |

Page 9 | [Mise en place d'un groupe alerte santé travail en Basse-Normandie](#) |

### | Editorial |

Arnaud Mathieu, Responsable de la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en régions Haute et Basse Normandie (InVS-Cire Normandie)

Déclarer une maladie permet de prendre des mesures préventives adéquates pour éviter la propagation de cette maladie et répondre aux inquiétudes de la population. Dans ce contexte, en France, 31 maladies doivent être déclarées à l'InVS. L'exemple des infections invasives à méningocoques est parlant : le médecin qui la diagnostique chez un patient va immédiatement activer le réseau de santé publique au travers du point focal de l'Agence régionale de santé qui coordonne les mesures de gestion et transmet la déclaration obligatoire à l'Institut de veille sanitaire (voir p.10). C'est cette réactivité qui vise à garantir une prophylaxie adaptée. L'ensemble des données collectées à l'occasion de ces déclarations est par ailleurs analysé aux niveaux national et régional de l'InVS et permet par exemple la présentation et la discussion du bilan de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque des 2 régions de Normandie pour l'année 2011.

Par ailleurs, des maladies qui ne sont pas à déclaration obligatoire sont également surveillées et ce numéro du BVS présente l'épidémiologie de la coqueluche en France ainsi que les contours d'une étude nationale sur l'efficacité vaccinale anticoquelucheuse chez les enfants nés en 2001-2002. La Cire participe à ce projet en fonction des cas qui lui seront signalés.

Dans certaines situations, ce ne sont pas des maladies qui sont déclarées mais des suspicions d'impact sanitaire en lien supposé avec une pollution environnementale qui sont signalées aux ARS et/ou à l'InVS. Pour répondre à ces incertitudes, plusieurs designs d'études sont demandés par les déclarants, notamment ceux utilisant des biomarqueurs. La réponse à ces demandes implique des réflexions et une démarche décisionnelle adaptées. Pour comprendre les rouages de ces réflexions, ce numéro présente cette démarche.

Enfin, ce début d'année marque la mise en place officielle du groupe alerte santé travail (Gast) qui vise à organiser la réponse aux signalements d'événements de santé inhabituels survenant en milieu professionnel. Ce nouveau réseau s'applique depuis janvier 2013 en Basse-Normandie.

### Qui sommes-nous ?

L'Institut de veille sanitaire (InVS) est un établissement public de l'État, placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé. Il a pour mission de surveiller l'état de santé de la population, d'alerter les pouvoirs publics en cas de menace pour la santé publique, d'aider à la décision et d'apporter un appui à la gestion de la menace. La mission de l'InVS se décline dans tous les champs d'action de la santé publique : maladies infectieuses, effets de l'environnement sur la santé, risques d'origine professionnelle, maladies chroniques et traumatismes...

L'InVS mobilise, anime et coordonne un réseau de santé publique qui comprend des professionnels de santé, des instituts de recherche, des établissements de soins publics et privés, des caisses d'assurance maladie, des laboratoires et des associations de malades et d'usagers.

En Basse-Normandie et Haute-Normandie, la mission de l'InVS est relayée par la Cire Normandie. Placée sous la responsabilité scientifique de la directrice générale de l'InVS et localisée au sein des ARS de Basse-Normandie et de Haute-Normandie, la Cire fournit aux ARS un appui méthodologique et une expertise indépendante sur les signaux d'alerte sanitaire.

Pour plus d'information :

<http://www.invs.sante.fr/Regions-et-territoires>

# I Les infections invasives à méningocoques : bilan 2011 en Basse-Normandie et en Haute-Normandie I

Marie-Anne Botrel (InVS-Cire Normandie)

## | Contexte |

Les infections invasives à méningocoques (IIM) font partie des 31 maladies à déclaration obligatoire (MDO) en France. Les données qui sont présentées ci-dessous sont issues de la surveillance des MDO réalisée par l'InVS.

Les IIM sont des infections dues à *Neisseria meningitidis* et se manifestent sous différentes formes cliniques : les plus fréquentes sont les méningites et les méningococcémies, mais on peut également observer des arthrites ou des péricardites. L'impact de la maladie est important du fait de la brutalité de sa survenue, d'une

létalité qui reste importante (environ 10% des cas) et d'un risque de séquelles (surdité, amputations, difficultés d'apprentissage...). Le réservoir de *N.meningitidis* est exclusivement humain. Il existe un portage transitoire dans la population. Le portage est rare chez les nourrissons, mais sa fréquence croît avec l'âge [1]. Douze sérogroupes ont été décrits, les plus fréquents en France étant les sérogroupes B, C, Y, et W135. Depuis 2002, le nombre de cas d'IIM déclarés en France se situe entre 500 et 800 cas par an.

## | Matériels et Méthodes |

Un cas est une personne présentant :

- un isolement bactériologique de méningocoques ou une PCR positive à partir d'un site normalement stérile ou à partir d'une lésion cutanée purpurique ;
- ou des diplocoques Gram négatif à l'examen microscopique du liquide céphalo rachidien (LCR) ;
- ou un LCR évocateur de méningite bactérienne purulente avec, soit présence d'éléments purpuriques cutanés, soit présence d'antigènes solubles méningococciques dans le LCR, le sang ou les urines ;
- ou un purpura fulminans.

La situation régionale est décrite selon le lieu de domicile des cas.

Un cas ayant résidé durant toute sa période d'incubation dans un autre département est attribué à cet autre département.

Les données sont issues des fiches de déclaration obligatoire validées et des résultats de typage transmis par le Centre national de référence (CNR) des méningocoques. Par extension et pour faciliter la présentation des résultats, le terme « séro groupe » représente également les génogroupes lorsque le diagnostic a été fait par PCR.

Pour le suivi des IIM B:14:P1.7,16, un cas confirmé est un cas défini comme tel par le CNR des méningocoques sur la base du phénotype B:14:P1.7,16 ou du génotype porA VR1=7, porA VR2=16. Un cas possible est un cas pour lequel on ne peut exclure qu'il s'agisse de cette souche (IIM de groupe B de phénotype ou génotype inconnu, ou IIM de séro groupe inconnu).

La description de la situation épidémiologique est réalisée par le suivi d'indicateurs :

- à un niveau départemental, les nombres de cas et les incidences (représentées chaque mois par période glissante sur les 12 derniers mois) ;
- à un niveau régional, la proportion de cas selon les classes d'âges est calculée par séro groupe et globalement. Les proportions de cas ayant présenté un *purpura fulminans* et de cas décédés sont calculées à un niveau régional et tout séro groupe confondu, compte-tenu des effectifs peu importants.

Les données de population utilisées pour les dénominateurs des calculs d'incidence sont les populations légales annuelles fournies par l'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Les effectifs de population utilisés pour 2011 sont ceux de la population légale départementale 2010. Les incidences standardisées ont été calculées pour chaque département sur la base de la population de France métropolitaine.

La différence de répartition des sérogroupes selon les classes d'âges est testée par un test exact de Fisher.

La proportion de décès ou de séquelles parmi les cas sont également calculées et comparées aux mêmes proportions du niveau national par un test de chi-deux.

## | Résultats |

### I Contexte épidémiologique en France métropolitaine, année 2011 I

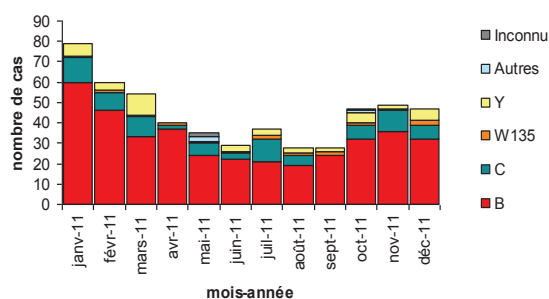
En 2011, 559 cas d'infections invasives à méningocoques ont été déclarés en France métropolitaine [2], ce qui correspond à une incidence de 0,9 pour 100 000 habitants. Les IIM de séro groupe B sont majoritaires, représentant environ 73% des IIM dont le séro groupe était connu. Par ordre décroissant de fréquence, des IIM C (15,5%), Y (8,5%) et W135 (2,6%) ont également été identifiées.

Les incidences des IIM B et W135 sont stables depuis 2005. Les IIM de séro groupe Y sont en augmentation depuis 2010. Le dernier pic

des IIM C remonte à 2003 et la baisse d'incidence observée entre 2005 et 2010 ne s'est poursuivie que chez les 1-14 ans en 2011.

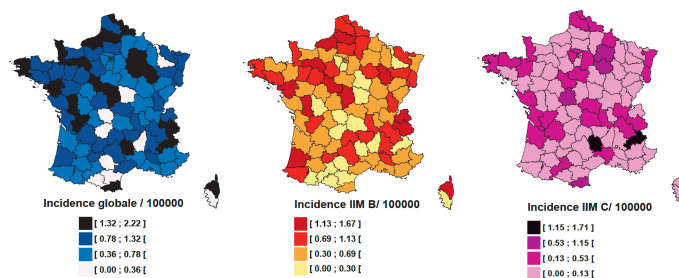
La distribution temporelle des cas d'IIM est représentée en figure 1.a. La cartographie des incidences standardisées départementales (tous sérogroupes, séro groupe B et séro groupe C) est présentée en figure 1.b et permet de visualiser la situation globale des départements de Basse-Normandie et Haute-Normandie par rapport aux autres départements français en 2011.

I Figure 1.a I Distribution temporelle des IIM en France métropolitaine en 2011



Source: surveillance des maladies à déclarations obligatoires, InVS

I Figure 1.b I Incidences départementales standardisées tous sérogroupes, séro groupe B et séro groupe C en France



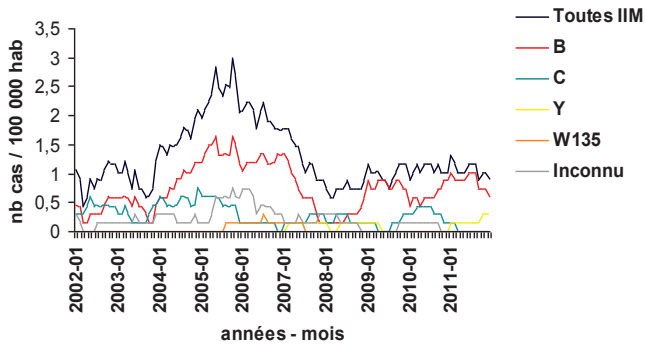
En 2011, la région Haute-Normandie était la région métropolitaine présentant la plus forte incidence (standardisée) d'IIM (tous sérogroupes et séro groupe B). La région Basse-Normandie se situait au 5ème rang national, toutes IIM confondues et au 3ème rang, pour les IIM B.

## I Contexte épidémiologique régional |

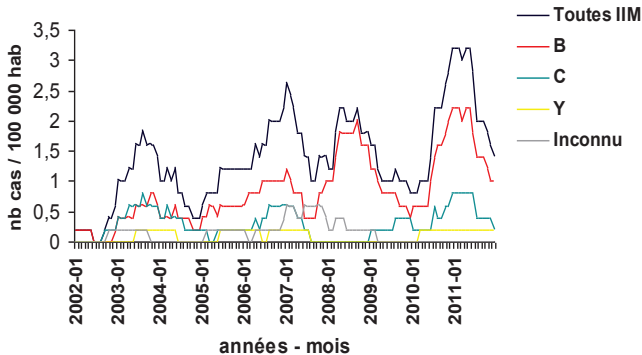
Les figures 2a et 2b représentent l'évolution des incidences par sérotype depuis 2002 pour chacun des départements de Basse-Normandie et de Haute-Normandie.

### I Figures 2. a | Basse-Normandie

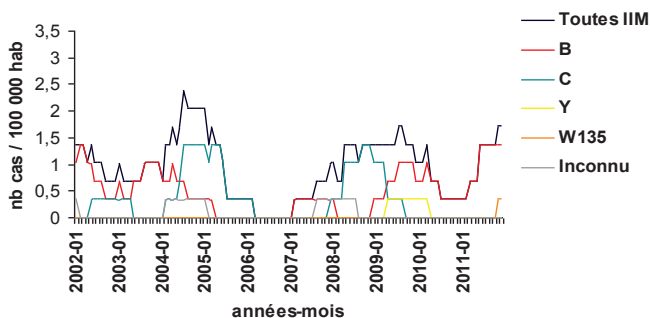
2.a.i - Calvados



2.a.ii - Manche

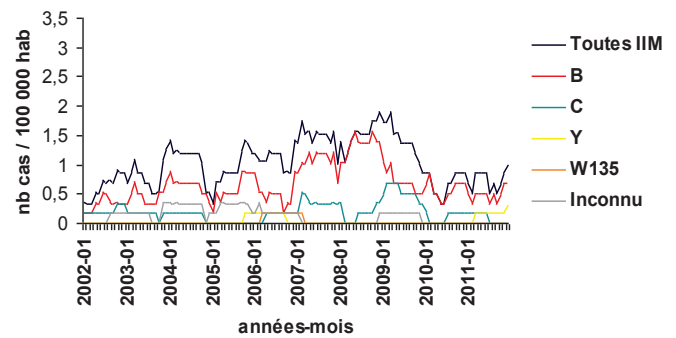


2.a.iii - Orne

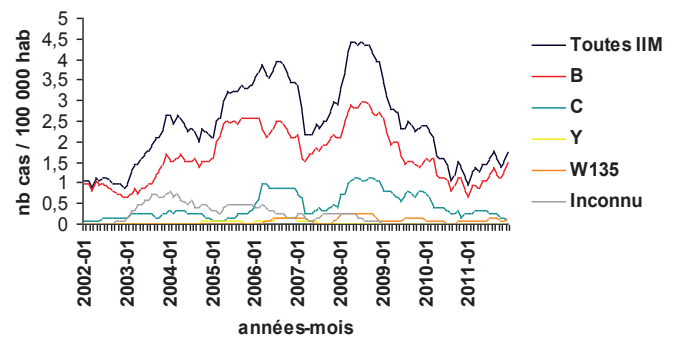


### I Figures 2. b | Haute-Normandie

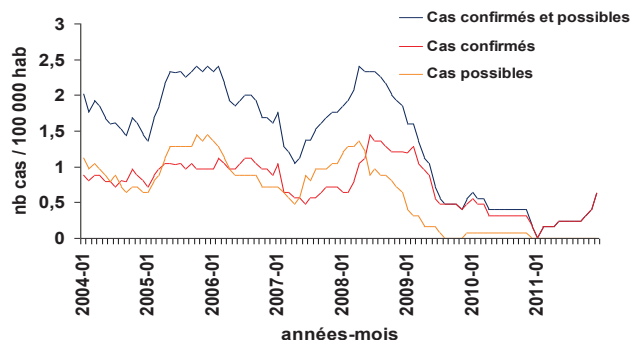
2.b.i - Eure



2.b.ii - Seine-Maritime



2.b.iii - Seine-Maritime : focus B:14:P1.7,16



Source: surveillance des maladies à déclarations obligatoires, InVS

L'évolution des incidences départementales est variable selon les départements. Cependant, dans tous les départements, on retrouve une prédominance du sérotype B.

Le Calvados présente une incidence globalement stable depuis 2009. Le département de la Manche a été confronté à une situation d'hyperendémie d'IIM B en 2008 et en 2010 [3].

La situation dans l'Orne présente également un caractère cyclique, même s'il faut garder à l'esprit que du fait d'un effectif plus réduit de population, les valeurs d'incidence évoluent plus sensiblement à chaque nouveau cas que dans les autres départements de la région Basse-Normandie.

En Haute-Normandie, la situation des 2 départements est radicalement différente. Les incidences observées dans l'Eure sont proches des incidences moyennes nationales. La Seine-Maritime présente des incidences plus élevées, notamment du fait de l'hyperendémie d'IIM B concernant plus particulièrement le nord du département depuis 2003 (l'échelle retenue pour l'axe vertical est différente pour ce département) [4].

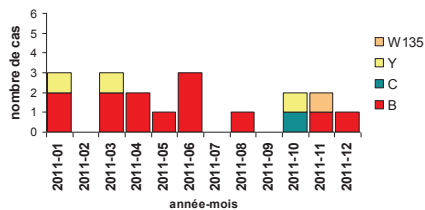
La figure 2.b.iii présente l'évolution des incidences depuis 2004 pour les cas possibles et confirmés d'IIM de phénotype B:14:P1.7,16. En 2006, l'incidence sur la zone de Dieppe avait atteint un pic de plus de 12 cas confirmés pour 100 000 habitants.

## | Situation en 2011 |

La courbe épidémique et la répartition géographique des IIM en 2011 sont représentées en figures 3 pour les deux régions Basse-Normandie et Haute-Normandie.

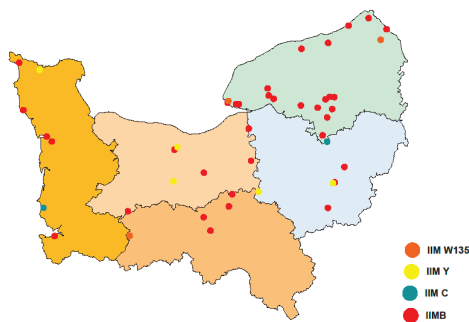
## I Figure 3 I répartitions géographique et temporelle des IIM selon leur sérotype en 2011

### I Figure 3. a I Basse-Normandie

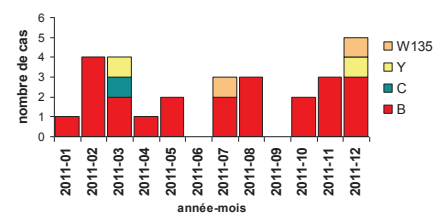


En Basse-Normandie, les IIM B sont prédominantes (13 cas sur 18), et 3 IIM Y ont été observées. Un cas d'IIM C et un cas d'IIM W<sub>135</sub> ont également été reportés.

### I Répartition spatiale des cas d'IIM |



### I Figure 3. b I Haute-Normandie



En Haute-Normandie, les IIM B sont prédominantes (23 cas sur 28), 2 IIM Y et 2 IIM W<sub>135</sub> ont été observées. Un cas d'IIM C a également été reporté.

## Caractéristiques épidémiologiques

### I Tableaux 1 I Basse-Normandie

sérotype	14	50	61
B	0,59	1,00	1,37
C	0,00	0,20	0,00
Y	0,29	0,20	0,00
W135	0,00	0,00	0,34
Total	0,88	1,40	1,71

Classe d'âge	Nombre de cas	nombre de cas /100 000 h	% des cas par classe d'âge
<1ans	4	23,9	22,2
1-4ans	5	7,4	27,8
5-14 ans	4	2,2	22,2
15-24 ans	3	3,3	16,7
25-49 ans	0	0	0
50 ans et +	2	0,3	11,1
Total	18	1,2	100

Les données des tableaux a présentent les incidences 2011 par sérotype et département. Les données des tableaux b présentent la répartition des cas d'IIM (tous sérotypes) selon les classes d'âge pour chacune des régions.

La répartition des cas selon les classes d'âge ne différerait pas selon les sérotypes que ce soit en Basse-Normandie ou en Haute-Normandie. La gravité des cas est décrite par la proportion de cas ayant présenté un *purpura fulminans*, la proportion de cas ayant présenté des séquelles et par la létalité. Un *purpura fulminans* a été observé chez 27,8% des 18 cas de Basse-Normandie et 35,8% des 28 cas de Haute-Normandie. En Haute-Normandie, 7,0% des cas ont présenté des séquelles et la létalité était de 14,3%. Tous les cas domiciliés en Basse-Normandie ont eu une issue favorable en 2011 (absence de séquelles et létalité nulle).

### I Tableaux 2 I Haute-Normandie

sérotype	27	76
B	0,68	1,52
C	0,00	0,08
Y	0,34	0,00
W135	0,00	0,16
Total	1,02	1,76

Classe d'âge	Nombre de cas	nombre de cas /100 000 h	% des cas par classe d'âge
<1ans	3	12,7	10,7
1-4ans	7	4,5	25
5-14 ans	4	1,7	14,3
15-24 ans	5	4,2	17,9
25-49 ans	6	0,8	21,4
50 ans et +	3	0,5	10,7
Total	28	1,5	100

## Situations particulières

### Basse-Normandie

En 2011, deux situations de regroupements spatiaux de 3 cas ou plus d'IIM B ont été détectées sur des périodes glissantes de 90 jours. La première situation a été identifiée dans le Calvados début 2011 pour des personnes sans lien épidémiologique entre elles et n'a pas conduit à un dépassement du seuil épidémiologique de 10 cas pour 100 000 habitants.

La deuxième situation a été identifiée dans l'Orne et conduisait à un dépassement du seuil épidémiologique sans lien épidémiologique entre les cas. Dans les 2 situations la

contribution du CNR a permis de conclure à l'absence de cas groupés du fait de résultats de génotypage différents entre les souches. La contribution du CNR permettait aussi d'exclure *a posteriori* le dépassement de seuil épidémiologique identifié autour de cas desquels on ne disposait initialement que du sérotype.

### Haute-Normandie

La Haute-Normandie est confrontée depuis 2003 à une situation d'hyperendémie d'IIM B due plus spécifiquement à une souche particulière de phénotype B:14:P1.7,16.

Cette hyperendémie concerne plus particulièrement deux zones (l'une identifiée en 2003, l'autre en 2008) regroupant au total 14 cantons du département de la Seine-Maritime, zones dans lesquelles des campagnes de vaccination ont été mises en place depuis 2006 et 2009 respectivement. La situation fait l'objet d'un suivi renforcé et de points épidémiologiques réguliers [4]. En 2011, l'incidence des IIM B en Haute-Normandie était revenue à un niveau proche du niveau national, cependant la Haute-Normandie restait la région de France pour laquelle l'incidence était la plus élevée.

## | Discussion — Conclusion |

La surveillance des IIM repose sur la déclaration obligatoire. Elle permet de détecter les situations inhabituelles (cas groupés), les augmentations d'incidence et de décrire l'évolution de la maladie. Tout cas suspect d'IIM doit être immédiatement signalé à la Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS) des Agences régionales de santé (ARS). La CVAGS identifie les personnes contacts des cas d'IIM et organise la mise en œuvre des mesures de prophylaxie pour les contacts considérés comme proches (antibioprophylaxie, vaccination en cas d'IIM de sérotype A, C, Y, W135, vaccination MenBvac en cas d'IIM B:14:P1.7,16 en Seine-Maritime). L'évolution de la situation épidémiologique locale est suivie en temps réel par la Cellule de l'InVS

en région (Cire Normandie). L'opportunité de mesures exceptionnelles est discutée devant toute situation inhabituelle (cas groupés, augmentation d'incidence due à une souche particulière, etc.). La participation du Centre national de référence des méningocoques (CNR) à la surveillance par les typages moléculaires de *N. meningitidis* est cruciale pour le repérage de ces situations, c'est pourquoi face à un cas d'IIM, toute souche ou tout matériel (extrait d'ADN) positif pour le méningocoque doit lui être envoyé dans les meilleurs délais.

L'historique de la situation en Haute-Normandie doit nous rappeler que l'installation d'un clone épidémique est imprévisible et peut s'avérer durable. En 2012 et dans le département du Finistère, c'est un

clone du sérotype C qui a provoqué une augmentation notable d'incidence [5]. La vaccination contre le méningocoque C est inscrite au calendrier vaccinal depuis 2010, mais la couverture vaccinale au niveau national est encore faible (<20% fin 2011 chez l'adolescent et l'adulte jeune). L'année 2013 devrait voir la mise sur le marché d'un vaccin contre les IIM de sérotype B (majoritaire en France).

### Remerciements

InVS-DMI (Isabelle Parent du Châtelet)  
CVAGS des ARS de Basse-Normandie et Haute-Normandie (investigation, gestion des signalements et recueil des données des MDO)  
Praticiens hospitaliers des services d'urgence, de réanimation et de pédiatrie  
Laboratoires hospitaliers

Emmanuel Belchior (InVS-Département des maladies infectieuses)

La coqueluche est une infection bactérienne à *Bordetella pertussis* avec ou sans fièvre, touchant l'arbre respiratoire inférieur, d'évolution longue et hautement contagieuse. La transmission est aérienne et se fait au contact d'un sujet malade qui tousse.

L'article présente l'épidémiologie récente de la coqueluche en France, les données les plus récentes de la littérature en faveur d'une durée de protection limitée dans le temps conférée par les vaccins acellulaires ainsi que les raisons qui conduisent l'Institut de veille sanitaire (InVS) et ses cellules en région (Cire) à mettre en place une investigation des cas de coqueluche dans le milieu scolaire, à partir de la rentrée scolaire 2012-2013 jusqu'à la fin de l'année 2013.

### Un nouveau cycle épidémique de la coqueluche

En France, le réseau de surveillance hospitalier Renacoq qui associe bactériologistes et pédiatres permet de recenser les cas de coqueluche vus à l'hôpital. Les données du Renacoq montrent une augmentation du nombre de nourrissons hospitalisés pour coqueluche durant les 3 premiers trimestres de 2012 par rapport à la même période en 2011, le dernier pic ayant été identifié en 2005 (1). Cette augmentation du nombre de cas indique qu'un nouveau cycle de la maladie se produit en France. Ces cycles sont régulièrement observés depuis des décennies et leur survenue périodique est attendue. En effet, il est maintenant acquis que, du fait de la durée de protection limitée conférée par les vaccins contre la coqueluche, quel qu'en soit le type, il n'est pas envisageable d'éliminer la maladie et la bactérie continue à circuler largement chez l'adulte. Les stratégies de vaccination mises en œuvre partout dans le monde visent à protéger le très jeune nourrisson des formes graves de coqueluche.

### Données récentes sur la durée de l'immunité conférée par le vaccin acellulaire

Plusieurs estimations de l'efficacité de la vaccination contre la coqueluche effectuées dans le contexte de récentes épidémies américaines et australiennes convergent vers le constat d'une durée limitée de protection conférée par les rappels à 6 ou 10 ans faits avec les vaccins coquelucheux acellulaires, en particulier chez les enfants ayant été primovaccinés contre la coqueluche avec ce même type de vaccin. En particulier, l'étude de Witt *et al.* (2) évalue l'efficacité vaccinale à 41% chez les enfants de 2 à 7 ans dans un contexte de couverture vaccinale élevée (environ 90% des enfants ayant reçu l'ensemble des doses recommandées pour leur âge incluant le rappel autour de 15-18 mois et celui à 4-6 ans). L'étude de Klein *et al.* (3), menée en Californie, estime que le risque de faire une coqueluche augmente de 42% en moyenne par an après la 5<sup>e</sup> dose de vaccin acellulaire, suggérant une baisse rapide de la protection conférée par le rappel administré entre 4 et 6 ans. Enfin l'étude australienne (4) montre que, à âge égal, le risque de faire une coqueluche est plus élevé pour les enfants ayant reçu en primovaccination des vaccins acellulaires que ceux ayant reçu des vaccins à germes entiers, ce différentiel de risque persistant pendant au moins les 10 premières années de vie.

Ces épidémies ont fourni pour la première fois l'occasion de mesurer, chez le grand enfant, l'efficacité de la nouvelle génération de vaccins acellulaires, qui ont remplacé dans les pays industrialisés les vaccins coquelucheux à germes entiers depuis 10 à 15 ans selon les pays. Les vaccins acellulaires procurent une efficacité élevée mais qui, à partir de la 5<sup>e</sup> dose, paraît diminuer rapidement avec le temps.

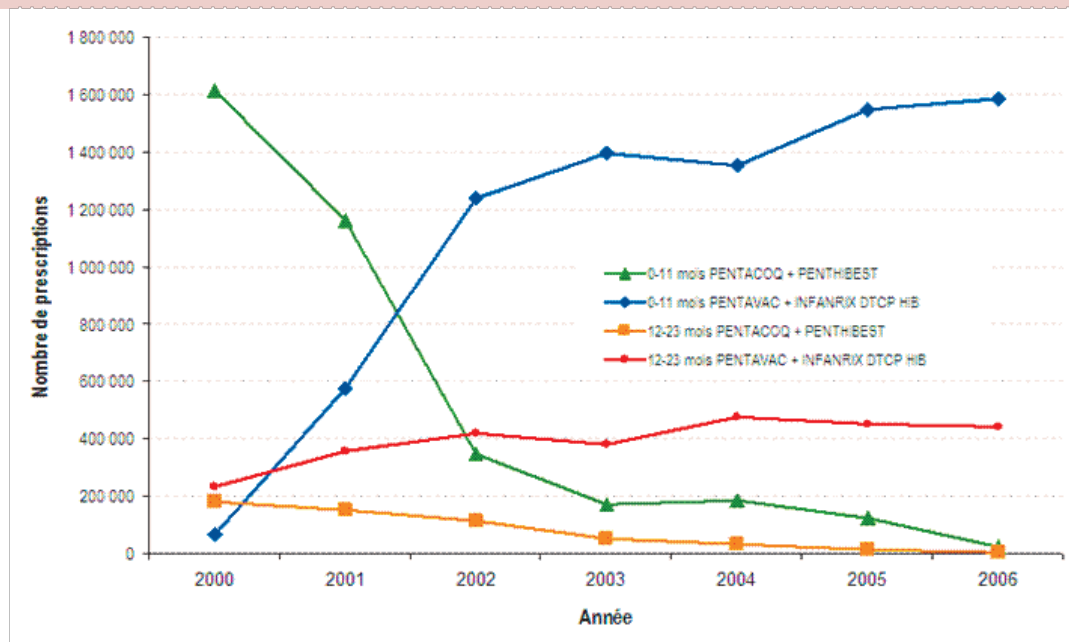
### Pourquoi une surveillance de la coqueluche chez les enfants nés en 2001 et 2002 ?

La transposition de ce constat au contexte français actuel doit se faire avec prudence compte-tenu du fait que les stratégies de vaccination contre la coqueluche adoptées en France diffèrent de celles d'autres pays. En France, la primovaccination avec le vaccin coqueluche à germes entiers a été utilisée jusqu'au début des années 2000, les cohortes d'enfants vaccinés quasi exclusivement avec un vaccin acellulaire étant celles nées à partir de 2003, aujourd'hui âgées de 9 ans ou moins. La recrudescence actuelle de la coqueluche et le signalement récent de cas groupés chez des enfants scolarisés en primaire pourraient refléter la conjonction de deux facteurs : le caractère cyclique de la maladie et la moindre protection conférée par les vaccins acellulaires. Les nourrissons nés en 2001 et en 2002 ont été vaccinés à part environ égale avec chacun des 2 types de vaccins acellulaires et à germes entiers (figure 1). L'InVS et ses Cire vont donc investiguer les cas groupés de coqueluche qui surviennent dans ces cohortes d'enfants exposés aux 2 types de vaccin afin de comparer leur durée de protection respective. Une cohorte sera constituée de la ou des classe(s) de l'école (ou de l'unité de vie ou des unités de vie dans une institution) dans lesquelles ont été détectés des cas groupés de coqueluche et où la majorité des enfants sont nés en 2001 et 2002. Les investigations seront pilotées par les Cire avec la collaboration des ARS, destinataires du signalement\* et les services de santé scolaire.

\* Point focal Haute-Normandie : 02.32.18.31.69

\* Point focal Basse-Normandie : 02.31.70.95.10

| Figure 1 : Prescription des vaccins combinés DTCP (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite) par année et par type de vaccin entre 2000 et 2006 - Données EPPM (IMS-Health) |



## | Dans quelles circonstances réaliser une étude avec biomarqueurs ? |

Mélanie Martel (InVS-Cire Normandie)

### Contexte

Certains acteurs locaux s'interrogent sur l'impact sanitaire d'une pollution environnementale autour d'un site et sur la pertinence de réaliser une étude de mesures de biomarqueurs (**encart 1**) pour déterminer une mesure réelle et objectivable de l'exposition de la population concernée et une réponse fiable et définitive sur les conséquences sanitaires des pollutions auxquelles les populations sont éventuellement soumises.

Cependant, la décision de mettre en place une étude locale, utilisant un ou plusieurs biomarqueurs, doit se prendre en discernant l'utilité de cette étude dans la décision de la gestion de la situation. Et cela, en dégagant la pertinence de ce type d'étude pour répondre à la question posée et en s'attachant à clarifier la faisabilité de cette étude [1, 2]. Sur la base d'un retour d'expérience\*, cet article présente les moyens de définir la pertinence, l'utilité et la faisabilité de réaliser une étude avec biomarqueur(s) à travers plusieurs étapes [1].

### Une démarche décisionnelle

Le choix d'une étude de santé publique à mettre en œuvre dans un contexte donné est toujours délicat. Il faut pouvoir identifier le ou les éléments clés d'une méthode d'investigation par rapport aux autres designs possibles. A partir du guide d'utilisation des biomarqueurs dans les situations de pollution locale [1], des éléments clés sont argumentés ci-dessous au travers d'une démarche décisionnelle de plusieurs questions essentielles à se poser en amont d'une étude : caractéristiques de la situation, caractéristique de la méthode elle-même et notamment ses conditions d'utilisation.

#### 1) **Examen des éléments disponibles relatifs aux situations environnementale et sanitaire permettant d'appréhender les actions à engager**

- *Quel est le signal déclencheur ?*

Il convient de déterminer le type de signal (plaintes, signalements de pathologies inhabituelles, résultats d'analyses qui font suspecter une pollution des milieux ou encore des activités industrielles causant une inquiétude). Ce premier élément permet de caractériser et de contextualiser le signal en vue de garantir l'adéquation de la réponse.

Dans le cadre de l'étude sur la faisabilité de réaliser une étude d'imprégnation aux PCB dans la population du littoral haut-normand, le signal déclencheur a été le bilan de la contamination des milieux haut-normands par les PCB (sédiments et biote).

- *Quelles sont les caractéristiques de la zone géographique concernée ?*

Il s'agit de savoir si la zone concernée est une zone urbaine/rurale, quelle est l'occupation du sol, si la population y vit ou encore où sont situées les ressources en eau.

Dans cette étude, il a été nécessaire de bien définir les zones d'études pour clarifier l'analyse de la littérature. Trois zones ont été considérées :

- la baie de Seine (portion de la Manche qui s'étend de la pointe de Barfleur (50) au cap de la Hève à Sainte-Adresse (76)) ;
- l'estuaire de la Seine (correspondant aux 160 derniers kilomètres du fleuve qui subit l'influence de la marée, entre Poses (27) et Le Havre (76)) ;
- la côte d'Albâtre (définie par la partie du littoral entre Le Havre (76) et Le Tréport (76)).

- *Quels sont les éléments de connaissances environnementales de la situation ?*

Dans la mesure du possible, il est important de dater l'histoire de la contamination du milieu et de caractériser les émissions (natures et concentrations). Ces informations permettent de justifier du contexte environnemental et de s'intéresser aux polluants réellement présents dans l'environnement.

Les PCB sont interdits d'utilisation depuis 1987 en France. La contamination actuelle des milieux haut-normands est le résultat du relargage dans le milieu de PCB émis il y a plusieurs années. Les sédiments et quelques types de poissons et/ou crustacés de l'estuaire de la Seine, la baie de Seine et la côte d'Albâtre dépassent les seuils pour le taux de PCB (anguille, sardines, tourteaux...).

- *Quels sont les éléments de connaissances sanitaires et toxicologiques de la situation ?*

Cette partie correspond à la recherche des effets sanitaires décrits expérimentalement et/ou épidémiologiquement des différents polluants détectés sur site.

Les PCB peuvent être toxiques chez l'homme, une forte imprégnation aux PCB peut engendrer : des risques de cancers, des effets sur la reproduction, une perturbation du fonctionnement de la thyroïde, une diminution du système immunitaire ou encore des problèmes neurologiques. Cependant, les résultats scientifiques sur les effets sanitaires des PCB sur l'homme restent incomplets. Ces effets sont extrêmement complexes puisque les personnes exposées aux PCB peuvent avoir également été exposées à d'autres substances toxiques en même temps, ce qui complique la part attribuable de l'exposition aux PCB dans l'éventuel impact sur la santé humaine.

- *Quels sont les éléments de connaissances sur les populations et leur éventuelle exposition dans la situation ?*

Premièrement, il convient de renseigner l'effectif de la population concernée et les populations sensibles ou vulnérables qui méritent une attention supplémentaire. Deuxièmement, il s'agit de rassembler les éléments qui permettent d'élaborer un schéma du potentiel d'exposition de la population présente dans la zone étudiée (voies d'exposition de la population aux polluants suspects, exposition des populations passée, actuelle et/ou future, connaissance de niveaux d'imprégnation...).

Pour la population générale, l'alimentation représente 90% de l'exposition aux PCB. La littérature montre que la population la plus à risque d'exposition est celle des pêcheurs (professionnels ou de loisir). Parmi eux, les pêcheurs de loisir, gros consommateurs de produits de leur pêche sont potentiellement plus à risque d'exposition étant donné qu'il n'existe aucune traçabilité relative aux produits qu'ils consomment. Parmi les pêcheurs de loisir, gros consommateurs de produit de pêche, deux catégories ont été étudiées : les pêcheurs d'eau douce (4 283 pêcheurs en Seine-Maritime en 2011) et les pêcheurs en eau de mer (effectif inconnu).

La comparaison de l'exposition des consommateurs aux doses mensuelles tolérables montre des dépassements (i) chez les gros consommateurs de produits de la mer à toute tranche d'âge pour les PCB<sub>I</sub> et (ii) pour les femmes et personnes âgées pour les PCB-DL. Pour les consommateurs de poissons d'eau douce sur l'estuaire de la Seine, aucun dépassement des valeurs d'imprégnation critique n'a été observé [4,5].

\*Etude Cire de la faisabilité de mesurer l'imprégnation aux PCB de la population du littoral haut-normand [3] dans le cadre du plan régional santé environnement (PRSE 2).

**2) Qu'apporterait une étude avec biomarqueurs à la gestion locale ?**

Les attentes de la population et des autorités sanitaires peuvent être nombreuses en matière de gestion. Elles portent sur les décisions que les autorités prendront au regard d'une situation, que ce soient des premières décisions et mesures à mettre en œuvre rapidement au regard d'une première analyse de la situation ou des mesures résultant d'une analyse approfondie s'appuyant notamment sur des études d'exposition et d'imprégnation avec un biomarqueur.

Individuellement, les bénéfices d'une étude avec biomarqueurs sont liés d'une part à la capacité de réduire l'exposition de l'individu en prenant en compte un ensemble de caractéristiques individuelles ; d'autre part, à la capacité de prendre en charge médicalement la personne développant ou susceptible de développer une pathologie en lien avec la pollution. La prise en charge médicale est plus ou moins substantielle selon la nature et la gravité des symptômes ou de la maladie et les possibilités de traitement. Cette prise en charge sanitaire est aujourd'hui peu développée en raison du nombre restreint de polluants pour lesquels elle est possible.

Collectivement, les bénéfices sont liés à l'amélioration globale du niveau d'exposition et de l'état de santé de la population concernée. Cet état de santé est lui-même lié à de nombreux paramètres sanitaires, environnementaux, sociaux, culturels, éthiques, politiques, économiques et psychologiques [1].

Concernant l'imprégnation aux PCB, il n'existe pas de prise en charge individuelle et les résultats scientifiques sur les effets sanitaires des PCB sur l'homme restent incomplets. Les recherches se poursuivent pour préciser et approfondir ces connaissances. Les bénéfices reposeront sur la formulation de recommandations individuelles de la consommation de produits de la pêche à destination des personnes dépassant les seuils réglementaires d'imprégnation aux PCB. Collectivement, il pourra être formulé des fréquences de consommation maximale de poissons fortement bio-accumulateurs de PCB sans risque pour l'homme sur le long terme. Ces recommandations existent déjà [5].

De plus, depuis 2004, plusieurs interdictions de consommation de poissons pêchés localement sont mises en place et ces consignes ont pour objectif d'éviter l'exposition des pêcheurs aux contaminants bio-accumulateurs dans les poissons.

**3) A quels objectifs scientifiques devrait répondre une étude avec biomarqueur(s) pour être utile à la définition d'actions de gestion ?**

Il est important d'identifier les objectifs auxquels une étude pourra répondre et ceux auxquels elle ne pourra pas répondre et d'en informer les parties prenantes au plus tôt (identifier et quantifier la

présence de substances chimiques dans l'organisme, comparer la fréquence des symptômes et pathologies entre le groupe exposé et le groupe non exposé, déterminer les facteurs susceptibles d'expliquer les variations des concentrations observées des biomarqueurs...).

Les objectifs scientifiques de cet étude étaient de (i) quantifier la présence de PCB dans l'organisme, (ii) utiliser des biomarqueurs innovants de type graisse de liposuccion et (iii) identifier des sous-groupes de populations plus à risque.

**4) Existe-t-il un ou plusieurs biomarqueur(s) pertinent(s) dans le contexte local étudié ?**

Il existe de nombreux biomarqueurs décrits dans la littérature. Cependant, tous ne sont pas adaptés pour pouvoir être utilisés dans une situation étudiée.

Pour qu'un biomarqueur soit utile, il faut être capable d'interpréter les concentrations mesurées :

- Il doit renseigner sur l'exposition quand ses concentrations sont corrélées à l'exposition externe ;
- Il doit permettre d'évaluer le risque toxique quand les relations entre les variations de concentration et la survenue d'effet(s) nocif(s) sont connus.

Il est nécessaire de rassembler les éléments publiés dans la littérature scientifique portant sur la nature de l'exposition mesurée par le biomarqueur considéré :

- actuelle, récente ou cumulative du passé, la connaissance de la demi-vie du biomarqueur notamment oriente la nature de l'exposition mesurée ;
- les variabilités intra-individuelle et inter-individuelle afin de pouvoir statuer sur la capacité à mettre en évidence des différences d'exposition, si elles existent et la disponibilité de niveaux de référence, en population générale ou dans des situations de même nature.

Les PCB sont des polluants persistants de l'environnement. Ils sont lipophiles et ont généralement des demi-vies plus longues qu'une semaine. Ils sont ainsi préférentiellement stockés dans les tissus adipeux et sont présents dans le sérum, le plasma et le lait. Les différentes matrices, avec leurs avantages et leurs inconvénients sont présentées dans le tableau 1.

D'autres matrices de dosage existent dans les études de biosurveillance mais ne sont pas pertinentes dans le cadre d'une recherche de PCB : urines, cheveux et méconium, par exemple.

**| Tableau 1 : Avantages et inconvénients à utiliser certaines matrices biologiques humaines comme biomarqueurs pour tracer l'exposition aux PCB |**

Matrices	Avantages	Inconvénients
Sérum	- distribution homogène dans l'organisme (indicateur pertinent de la charge corporelle) ; - reflète l'exposition passée cumulée ; - matrice la plus utilisée en France.	- acte invasif (prélèvement de 20 mL de sang).
Lait maternel	- haute teneur en lipide.	- concentration en lipides du lait maternel n'est pas en quantité constante ; - prise en compte d'un processus d'épuration (réduction des produits chimiques dans le lait pendant l'allaitement) ; - taux de refus des mères (éthique, religion, contraintes...).
Sang du cordon ombilical	- acte non invasif.	- le sang coagule très vite ; - difficulté à pondérer la quantité de lipide du sang du cordon ombilical par rapport au sang d'un adulte (le sang du cordon présentant moins de lipide).
Placenta	- facile à recueillir ; - grandes quantités d'échantillon.	- difficile à analyser en raison de nombreuses interférences.
Graisses de liposuccions	- les PCB sont lipophiles.	- les concentrations mesurées au niveau de la fraction grasseuse d'un tissu ne peuvent être d'emblée extrapolées à tout l'organisme.

## 5) Une étude avec biomarqueurs à l'échelle locale est-elle faisable ?

- *Quels sont les critères de choix du biomarqueur ?*

Il existe de nombreuses critères de choix : nature du prélèvement, type de recueil (invasif...), conservation, disponibilité de méthodes « en routine », spécificité, répétabilité et reproductibilité, limite de détection de la méthode... Les laboratoires qui seront chargés des dosages doivent avoir les compétences et les performances permettant d'atteindre des niveaux prédéfinis en fonction des besoins de l'étude pour chacune de ces caractéristiques.

D'après les avantages et inconvénients décrits dans le paragraphe précédent sur les différents biomarqueurs des PCB disponibles, le dosage des PCB dans le sérum est le plus pertinent pour répondre aux objectifs fixés. Bien qu'invasif (dosage réalisé sur un échantillon de 10 mL de sérum, soit un prélèvement de 20 mL de sang), le dosage de PCB dans le sérum reflète une exposition passée cumulée et les données disponibles dans la littérature présentent principalement ce biomarqueur ; les principales valeurs de référence mondiales étant établies dans cette matrice (Nhanes, GerES...). Son dosage n'est pas limité à une population particulière et les techniques analytiques mises au point ces dernières années ont permis d'obtenir des limites de quantification très faibles, adaptées à des sujets d'expositions environnementales.

- *Quel est l'ordre de grandeur de l'effectif de population qui permettrait de conduire l'étude dans de bonnes conditions ? Cet effectif peut-il être atteint dans des conditions raisonnables ?*

Mettre en œuvre une étude d'exposition ou d'imprégnation n'a de sens que si les résultats ont une chance d'être conclusifs. En termes statistiques, il est nécessaire d'avoir pu inclure dans l'étude un nombre suffisant de personnes pour que les résultats aient une signification (nécessité d'une puissance statistique suffisante).

D'après la littérature [4], c'est dans la population des pêcheurs de loisir en eau de mer que seraient identifiés des individus qui dépassent les doses mensuelles tolérables des PCB. Cependant, aucun effectif n'est disponible pour cette population. Pour inclure un nombre suffisant de sujets, il aurait fallu réaliser une pré-enquête afin d'évaluer le nombre de ces pêcheurs de loisir.

Afin d'être représentatif de la population générale, des personnes de différentes classes d'âges ainsi que de foyer différent et consommant des poissons issus de leur pêche auraient dû être recrutées. Cependant d'après la littérature [6], les pêcheurs de loisir en Haute-Normandie sont plutôt une population d'hommes et de seniors. De plus, l'éligibilité médicale liée aux contraintes professionnelles et environnementales ainsi que les diverses interdictions de prélèvement du biote pour consommation existant au niveau local auraient compliqué la constitution d'un échantillon représentatif.

- *Quel est le degré d'adhésion de la population ?*

L'adhésion de la population à la démarche proposée est une étape importante pour la réussite de l'étude. Son implication repose sur une

bonne connaissance du cadre de l'étude, de ses objectifs et des modalités de restitution des résultats y compris des conclusions environnementales et sanitaires, communautaires et individuelles. Il est important que la population, les associations et les élus soient conscients au préalable des questions auxquelles pourra répondre l'étude et de ses limites.

D'après les enquêtes réalisées localement [6], les pêcheurs de Seine-Maritime pêchent et consomment le poisson malgré leur connaissance des interdictions. Leur participation à une étude aurait pu induire certaines craintes (avoir une amande...). De plus, une étude sur les pêcheurs d'eau douce réalisée en 2011 par l'Anses [5] et concernant plusieurs sites pollués, dont la Haute-Normandie, est connue par les pêcheurs. Au vu de ces informations, l'hypothèse d'une adhésion moindre était envisagée.

## Bilan

Les études utilisant des biomarqueurs sont souvent mises en avant mais elles ne doivent pas apparaître comme une modalité d'intervention systématique dans la gestion sanitaire d'une pollution locale. Il est nécessaire de suivre une démarche décisionnelle pour avoir un choix éclairé sur l'utilité, la pertinence et la faisabilité d'une telle étude.

Au final, conduire une étude utilisant un biomarqueur a une utilité pour le décideur, s'il y a un apport d'élément nécessaire pour prendre la décision adaptée et pour la population, s'il y a la réponse à ses attentes et la mise en place d'actions de prévention du risque ou de prise en charge. Une étude est faisable si un biomarqueur est adapté au polluant recherché. Cependant seul un nombre restreint de polluant pour lesquels un biomarqueur existe est utilisable dans un contexte d'exposition à une pollution locale. Enfin, la pertinence d'une étude s'apprécie en fonction de l'évaluation de la situation et de la méthodologie choisie.

En analysant la question du PRSE 2, l'ensemble des éléments collectés montrent qu'au vu des connaissances disponibles et s'agissant de construire des recommandations pour les bénéficiaires individuels et collectifs de la population dans le contexte local du littoral haut-normand, il apparaissait improductif de mettre en place une étude d'imprégnation. En effet, cette étude apporterait des informations visant à améliorer la connaissance scientifique mais aurait abouti à proposer des recommandations et des servitudes déjà mises en place, sans bénéfices supplémentaires pour la santé publique.

Au niveau national, l'enjeu actuel et des prochaines années, dans le cadre des engagements du Grenelle de l'environnement, est de mettre en place un véritable dispositif d'enquêtes périodiques de biosurveillance sur de grands échantillons représentatifs de la population française avec mesure de nombreux biomarqueurs [7]. Ces études permettront de fournir des valeurs de référence pour comparer des populations, des sous-groupes ou des individus ainsi que de suivre des tendances temporelles et géographiques de l'exposition (**encart 2**).

### Encart 1. Qu'est-ce qu'un biomarqueur ?

Un biomarqueur est défini comme toute substance, métabolite, indicateur de l'activité d'un processus biologique ou de l'état d'une structure, qui peut être dosé dans l'organisme et qui peut être révélateur d'expositions environnementales, d'effets précoces ou de pathologies proprement dites, ou encore d'une prédisposition génétique [8]. Il existe trois types de biomarqueurs :

Les biomarqueurs d'exposition : ils peuvent être la substance exogène elle-même, un de ses métabolites, ou son association avec des molécules cibles comme l'ADN ou des protéines. Ils peuvent représenter (i) un marqueur de dose interne, c'est-à-dire un indicateur de la présence du polluant dans l'organisme et/ou (ii) un marqueur de la dose efficace, dose qui entrera en contact avec la molécule, la cellule ou l'organe cible. Leur détection et/ou quantification confirme que le composé est entré dans l'organisme, quelle que soit la voie de pénétration. Exemples : cadmium urinaire, dioxines sériques.

Les biomarqueurs d'effet : ils reflètent l'interaction entre le polluant et le corps humain. Cette interaction est exprimée par la mesure d'un changement biochimique ou d'un désordre physiologique, avec ou sans expression clinique. Ils contribuent à comprendre les processus qui mènent à l'apparition d'un désordre ou d'un effet secondaire indésirable. Exemples : modifications du métabolisme (diminution du taux d'hémoglobine), de l'excrétion de certaines protéines ( $\beta$ 2-microglobuline).

Les biomarqueurs de susceptibilité : ils sont des indicateurs du degré de sensibilité d'un individu. En particulier, ils expliquent (mais seulement en partie) la variabilité des réponses entre des individus pour un niveau d'exposition semblable. Exemples : variations de réponse d'enzymes oxydatives (mono-oxygénases à cytochrome P450), ou des mécanismes de réparation de l'ADN.

Dans la santé, les biomarqueurs d'exposition sont les plus employés tandis que les deux autres restent encore peu utilisés dans la pratique.



## Encart 2. Etude Esteban, C. Fillol

L'étude Esteban (étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition) qui débutera au dernier semestre 2013, est une étude transversale sur une durée minimale de 12 mois portant sur un échantillon aléatoire de 4000 adultes et de 1000 enfants âgés de 6 à 74 ans, résidant en France métropolitaine hors Corse. L'objectif principal en biosurveillance est d'estimer les niveaux d'imprégnation à des substances de l'environnement ayant un impact présumé et/ou observé sur la santé et établir des valeurs de référence. La collecte des données comprendra 2 questionnaires à domicile, des auto-questionnaires, une enquête alimentaire et un examen de santé avec prélèvements biologiques dans un centre d'exams de santé ou à domicile. Une hiérarchisation des biomarqueurs a été effectuée afin de prioriser l'ordre d'analyse des substances. Les dosages seront réalisés dans des laboratoires spécialisés et le reste de la collection biologique sera mis en biothèque.

## | Mise en place d'un Groupe Alerte Santé Travail (Gast) en Basse-Normandie |

Marie-Anne Botrel (InVS-Cire Normandie) - Dr Muriel Raoult-Monestel (Direccte Basse-Normandie) - Pr Bénédicte Clin-Godard (CCPP - CHU de Caen) - Anabelle Gilg Soit Ilg (InVS-DST)

Depuis quelques années, le nombre de signalements d'événements sanitaires inhabituels en milieu professionnel reçus par le Département santé-travail (DST) de l'Institut de veille sanitaire (InVS) est en augmentation.

Le projet Gast bas-normand découle de la généralisation d'une expérience dont l'Aquitaine a été la région pilote en 2008 : la mise en place d'un groupe alerte santé travail (Gast) dont l'objectif est d'assurer une réponse coordonnée aux signaux inhabituels de santé survenant en milieu professionnel [1]. Ce dispositif existe d'ores et déjà dans 8 régions (Aquitaine, Languedoc-Roussillon, Pays-de-la-Loire, Auvergne, Midi-Pyrénées, Lorraine [2], Centre, Nord-Pas-de-Calais). Les Gast font l'objet d'une convention entre l'InVS et la Direction générale du travail (DGT).

Classiquement, les signalements qui sont traités par ces groupes concernent des cas groupés dans le temps ou dans l'espace d'une même maladie ou de mêmes symptômes (exemple le plus fréquent: suspicion de cas groupés de cancers), ou une exposition pouvant avoir un impact sur la santé des travailleurs.

Le Gast est composé d'experts des risques professionnels : en Basse-Normandie, il associe des professionnels de l'inspection médicale du travail de la Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (médecin inspecteur régional du travail, Direccte Basse-Normandie), du Centre de consultations de pathologie professionnelle (CCPP) du CHU de Caen (responsable du CCPP), de l'InVS (épidémiologistes de la Cire Normandie et du DST).

### Objectifs du GAST

Les objectifs du GAST sont d'organiser la réponse aux signalements d'événements de santé inhabituels survenant en milieu professionnel afin d'apporter une réponse rapide, structurée et coordonnée à ces signalements et permettre l'amélioration de la gestion de l'alerte (investigations, recommandations..).

### Modalités de fonctionnement du GAST

En Basse-Normandie, vous pouvez signaler un événement sanitaire inhabituel ou inattendu à la plateforme de veille sanitaire de l'Agence Régionale de Santé (ARS) de Basse-Normandie qui regroupe la

Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS de l'ARS) et la Cire Normandie.

La plateforme est joignable de 8h30 à 17h30, par téléphone au 02 31 70 95 48 et 02 31 70 97 17, par fax au 02 31 70 95 50, et par courriel à l'adresse [ars-bnormandie-veille-sanitaire@ars.sante.fr](mailto:ars-bnormandie-veille-sanitaire@ars.sante.fr)

Les événements sanitaires inhabituels de santé survenant en milieu professionnel devront également être signalés par cette voie, et seront orientés vers la Cire s'ils relèvent *a priori* des compétences du Gast. Il est préférable de mentionner dès le signalement le caractère « santé-travail » et si possible de formuler une sollicitation du Gast.

A réception du signal, la Cire s'assure que le traitement du signalement relève bien du GAST et le cas échéant, organise une réunion téléphonique avec les autres membres du groupe (Direccte, CCPP, InVS-DST) afin de procéder rapidement à la validation et à l'évaluation du signal. Si le GAST décide la mise en place d'une investigation, celle-ci est coordonnée par la Cire en lien avec les autres membres du groupe. A l'issue de l'investigation, un rapport est rédigé par la Cire et délivré à l'ensemble des parties prenantes. Ce rapport inclut des recommandations en termes de prévention, de surveillance ou de mesures de gestion à mettre en œuvre. La communication à destination du signalant est prévue à toutes les étapes du process.

### Conclusion

Le groupe bas-normand a officiellement été réuni pour la première fois fin janvier 2013. Le principe de ce groupe est de réunir une expertise pluridisciplinaire pour aborder de façon coordonnée et la plus pertinente possible le traitement des signaux inhabituels de santé survenant en milieu professionnel. Sa mise en place permettra le traitement systématique de ce type de signal par un noyau homogène d'acteurs à compétences complémentaires, en vue d'apporter une réponse réactive et concertée à des situations parfois complexes. Enfin, ce groupe bénéficie de l'expérience de chacun de ses membres mais aussi de celle des autres régions françaises et du Département santé travail de l'InVS qui centralise tous les signalements reçus dans ce cadre.

## I Références I

### Les infections invasives à méningocoques, bilan 2011

- [1] Maiden MC, Frosch M. Can we, should we, eradicate the meningococcus? Vaccine 2012;30 Suppl 2:B52-B56.
- [2] Parent du Chatelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Levy BD. Les infections invasives à méningocoques en France en 2011 : principales caractéristiques épidémiologiques. Bull Epidemiol Hebd 2012;(49-50):569-573.
- [3] Botrel MA, Parent I, Taha MK. Infections invasives à méningocoques dans la Manche en 2010, une situation potentiellement épidémique ? Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 15 p.
- [4] Cire Normandie et Cire Nord-Picardie. Situation épidémiologique des infections invasives à méningocoques (IIM) en Seine-Maritime et dans la Somme au 31/12/12.
- [5] HCSP. Avis relatif à la Vaccination contre le méningocoque du sérotype C au vu de la situation épidémiologique du Finistère. 19 octobre 2012.

## I Références (suite) I

### Surveillance et investigation des cas de coqueluche en milieu scolaire chez les enfants nés en 2001-2002

- [1] <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche/Donnees-epidemiologiques>
- [2] Maxwell A. Witt, Paul H. Katz, and David J. Witt. Unexpectedly Limited Durability of Immunity Following Acellular Pertussis Vaccination in Preadolescents in a North American Outbreak Clin Infect Dis. (2012) 54(12): 1730-1735
- [3] NP. Klein, J Bartlett, A Rowhani-Rahbar, B Fireman, R Baxter. Waning Protection after Fifth Dose of Acellular Pertussis Vaccine in Children N Engl J Med 2012; 367:1012-1019 September 13, 2012
- [4] Sheridan SL, Ware RS, Grimwood K, Lambert SB. Number and Order of Whole Cell Pertussis Vaccines in Infancy and Disease Protection. JAMA.2012;308(5):454-456.

### Dans quelles circonstances réaliser une étude avec biomarqueurs ?

- [1] Dor F, Fréry N *et al.* [Utilisation des biomarqueurs dans les situations de pollution locale. Aide méthodologique](#). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 61 p.
- [2] Fréry N, Coignard F, Viso AC. La biosurveillance en santé environnementale. BEH 2009; 27-28:306-9.
- [3] Trouvay Martel M, Mathieu A. Faisabilité de réaliser une étude sur l'imprégnation aux PCB dans la population du littoral haut-normand. InVS ; Cire Normandie. 2012. 27 p.
- [4] Leblanc JC. *et al.* Etude des Consommations Alimentaires de produits de la mer et Imprégnation aux éléments traces, Polluants et Oméga 3 (Calipso). Maisons-Alfort : Agence Française de sécurité sanitaire des aliments ; 2006. 125 p.
- [5] Merlo M, Desvignes V, Volatier JL. Etude nationale d'imprégnation aux PCB des consommateurs de poissons d'eau douce. Maisons-Alfort : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et de travail ; 2011. 108 p.
- [6] Evrard B. La côte d'Albâtre comme terrain de jeux ? aménagements, activités physiques et paysages vécus. [Thèse pour l'obtention du grade de docteur d'université]. Rouen : faculté des sciences du sport et de l'éducation physique ; 2010. 381p
- [7] Fréry N, Vandentorren S, Etchevers A, Fillol C. [Highlights of recent studies and future plans for the French human biomonitoring \(HBM\) programme](#). Int J Hyg Environ Health 2011;12501: 6 p. doi:10.1016/j.ijheh.2011.08.008
- [8] Rapport SCALE du Groupe européen d'experts en biosurveillance (COM(2003)338 final.) [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=10033](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10033)

### Mise en place d'un groupe alerte santé travail en Basse-Normandie

- [1] <http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Travail-et-sante/2012/Groupe-d-alerte-en-sante-travail-Gast-Mise-en-place-du-dispositif-d-alerte-en-sante-travail>
- [2] Les alertes en santé travail en Lorraine - Institut de veille sanitaire - Bulletin de Veille sanitaire Est n°6 - mars 2012.

### POUR TOUT SIGNALEMENT

#### ARS de Basse-Normandie

Tel : 02 31 70 95 10

Fax : 02 31 70 95 50

#### ARS de Haute-Normandie

Tel : 02 32 18 31 69

Fax : 02 32 18 26 92

### Liste des 31 maladies à déclaration obligatoire

- Botulisme
- Brucellose
- Charbon
- Chikungunya
- Choléra
- Dengue
- Diphtérie
- Fièvres hémorragiques africaines
- Fièvre jaune
- Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes
- Hépatite aiguë A
- Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B
- Infection par le VIH
- Infection invasive à méningocoque
- Légionellose
- Listériose
- Mésothéliome
- Orthopoxviroses dont la variole
- Paludisme autochtone
- Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer
- Peste
- Poliomyélite
- Rage
- Rougeole
- Saturnisme de l'enfant mineur
- Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines
- Tétanos
- Toxi-infection alimentaire collective
- Tuberculose et suivi de traitement
- Tularémie
- Typhus exanthématique

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin de veille sanitaire sur :

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire>

Directeur de la publication : Dr Françoise WEBER, directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

Rédacteur en chef : Arnaud MATHIEU, coordonnateur scientifique de la Cire Normandie

Comité de rédaction : Marie-Anne BOTREL (coordination du numéro)

Diffusion : Cire Normandie - 31, rue Malouet 76000 Rouen

Tél. : 02 32 18 31 64 - Fax : 02 32 18 26 50

<http://www.invs.sante.fr/>