

- p. 189 **Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007)**
Vitamin D status in French adult population: the French Nutrition and Health Survey (ENNS, 2006-2007)
- p. 195 **Toxi-infection alimentaire collective à *Toxoplasma gondii* liée à la consommation d'agneau. Aveyron (France), novembre 2010**
*Collective outbreak of food poisoning due to *Toxoplasma gondii* associated with the consumption of lamb meat, Aveyron (France), November 2010*
- p. 198 **Épidémiologie des encéphalites infectieuses en France en 2007**
Epidemiology of infectious encephalitis in France in 2007
- p. 202 **Erratum**

Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007)

Michel Vernay (michel.vernay@univ-paris13.fr), Marie Sponga, Benoît Salanave, Amivi Oléko, Valérie Deschamps, Aurélie Malon, Katia Castetbon

Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Usen), Institut de veille sanitaire, Université Paris 13, Bobigny, France

Résumé / Abstract

Introduction – L'objectif était de décrire la prévalence du déficit en vitamine D et ses facteurs associés dans la population adulte vivant en France métropolitaine.

Méthodes – L'Étude nationale nutrition santé (ENNS), réalisée en 2006-2007, comportait un recueil des données sociodémographiques et de consommations alimentaires, des mesures anthropométriques (poids, taille) et un prélèvement sanguin. La 25-hydroxyvitamine D sérique (25(OH)D) a été dosée. Les facteurs associés aux risques de déficit « modéré à sévère » (<20 ng/ml) ou « sévère » (<10 ng/ml) ont été identifiés par régression logistique multivariée.

Résultats – Les analyses ont porté sur 1 587 adultes ne prenant pas de traitement médicamenteux à base de vitamine D. La concentration moyenne en 25(OH)D était de 23,0 ng/ml [22,3-23,6] ; 80,1% [77,0-82,8] des adultes présentant une insuffisance (<30 ng/ml), 42,5% [39,1-45,9] un déficit modéré à sévère, et 4,8% [3,6-6,3] un déficit sévère. Le risque de déficit modéré à sévère était associé au fait d'être né hors d'Europe (ORa=2,1, p<0,02), de ne pas partir en vacances (ORa=1,7, p<0,01), d'avoir un niveau d'activité physique bas (ORa=1,9, p<0,01), d'être sédentaire (ORa=1,6, p<0,01) et de résider dans une zone à faible ensoleillement (ORa=2,7, p<0,01). Le risque de déficit sévère était associé au fait d'être né hors d'Europe (ORa=10,7, p<10⁻³), de vivre seul (ORa=2,8, p<10⁻³) et de ne pas partir en vacances (ORa=4,6, p<10⁻³) mais était indépendant du niveau d'activité physique et de sédentarité.

Conclusion – En France, les déficits sévères en vitamine D sont peu fréquents et concernent des populations vulnérables (faible statut socioéconomique et exposition solaire réduite). Les déficits modérés sont en revanche fréquents. La modification de certaines habitudes de vie, notamment l'augmentation de l'activité physique, devrait permettre de réduire leur prévalence.

Vitamin D status in the French adult population: the French Nutrition and Health Survey (ENNS, 2006-2007)

Introduction – To describe factors associated with vitamin D deficiency in adults living in continental France.

Methods – Data came from the French Nutrition and Health Study (ENNS) carried out in 2006-2007. Sociodemographic data and food intakes were collected. The health examination included measurements of weight and height, as well as the collection of a blood sample. Serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) was measured. Vitamin D insufficiency was defined as <30 ng/ml. Factors associated with moderate to severe deficiency (<20 ng/ml) and to severe deficiency (<10 ng/ml) were identified using multivariate logistic regressions.

Results – A total of 1,587 adults with complete data were included in the present analysis, after exclusion of adults treated by medications with vitamin D. The mean serum concentration of 25(OH)D was 23.0 ng/ml [22.3-23.6] and the overall rate of insufficiency in 25(OH)D was 80.1% [77.0-82.8], including 42.5% [39.1-45.9] with moderate to severe deficiency and 4.8% [3.6-6.3] with severe deficiency. Moderate to severe deficiency was independently associated with birthplace outside Europe (ORa=2.1, p<0.02), no holiday in the past 12 months (as a proxy of poor socioeconomic status) (ORa=1.7, p<0.01), low level of physical activity (ORa=1.9, p<0.01), sedentary lifestyle (ORa=1.6, p<0.01), and reduced sunshine (ORa=2.7, p<0.01). Severe deficiency was independently associated with birthplace outside Europe (ORa=10.7, p<10⁻³), living alone (ORa=2.8, p<10⁻³) and no holiday during the past 12 months (ORa=4.6, p<10⁻³), but was no longer associated with physical activity.

Conclusion – The most severe form of vitamin D deficiency is not common in the French adult population and affects specific populations characterized by low socioeconomic status and reduced sun exposure. The moderate to severe form of vitamin D deficiency is more common, but improvements in lifestyle behaviours, such as physical activity, should contribute to reduce its prevalence.

Mots clés / Key words

Vitamine D, surveillance nutritionnelle, enquête nationale, adultes, habitudes de vie / Vitamin D, nutritional surveillance, national survey, adults, lifestyle

Introduction

La vitamine D joue un rôle majeur dans la minéralisation osseuse [1-3] et un déficit en vitamine D est associé au risque de défaut de minéralisation osseuse (ostéomalacie), d'ostéoporose et de fractures, souvent synonymes chez les personnes âgées d'une perte d'autonomie. La vitamine D pourrait également jouer un rôle protecteur à l'égard de l'hypertension artérielle [4], des maladies cardiovasculaires [5] et de certains cancers (principalement ceux du côlon, du sein et de la prostate) et constituer un important modulateur du système immunitaire [2], ces effets restant à confirmer [6].

La vitamine D est principalement produite de manière endogène sous l'action des rayonnements ultraviolets sur la peau [6], le complément provenant de l'alimentation et surtout des poissons de mer gras sauvages et des jaunes d'œuf [7]. Le risque de déficit en vitamine D dépend de l'ensoleillement de la zone de résidence (variable selon la latitude, la saison, la pollution atmosphérique, etc.), de pratiques individuelles d'exposition modérée mais régulière au soleil (activités de plein air, vêtements plus ou moins couvrants, utilisation d'écrans solaires, etc.), de la pigmentation de la peau et des apports alimentaires. Les jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées sont, du fait de besoins augmentés et d'une moindre exposition au soleil, davantage exposés au risque de déficit [7].

En France, les données épidémiologiques disponibles au niveau national sur le statut en vitamine D de la population sont rares et anciennes [8] et ne permettent pas un pilotage efficace des actions de santé publique. Réalisée en 2006-2007 dans le cadre du Programme national nutrition santé (PNNS), l'Étude nationale nutrition santé (ENNS) avait pour objectif de décrire les consommations alimentaires, l'activité physique et l'état nutritionnel de la population résidant en France métropolitaine [9]. L'enquête comprenait un recueil des consommations alimentaires et un examen clinique et biologique, avec un dosage de la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D), forme circulante de la vitamine D.

Les objectifs de la présente étude étaient de décrire le statut en vitamine D de la population adulte résidant en France métropolitaine, en particulier la prévalence du déficit, et d'identifier les facteurs associés au risque de déficit.

Méthodes

L'ENNS a été réalisée sur un échantillon d'adultes de 18 à 74 ans résidant dans des ménages ordinaires en France métropolitaine, hors Corse. Après un tirage au sort selon un plan de sondage à trois degrés, l'inclusion des individus s'est déroulée de février 2006 à mars 2007 [9], pour tenir compte de la saisonnalité de l'alimentation et de l'ensoleillement.

Recueil des données

Les données sociodémographiques et de mode de vie ont été recueillies en face-à-face au domicile des participants. L'activité physique a été estimée par l'*International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) [9] et la sédentarité par le temps passé devant un écran (télévision et/ou ordinateur, hors activité professionnelle). Les

traitements pharmacologiques pris au moment de l'enquête ont également été recueillis de façon détaillée par autoquestionnaire.

Les consommations alimentaires moyennes ont été estimées d'après trois rappels des 24 heures (R24) répartis aléatoirement sur deux semaines et administrés par téléphone par un diététicien [9]. En complément, les sujets ont été interrogés sur la fréquence, le type et la quantité d'alcool consommé pendant la semaine précédant l'enquête. L'examen clinique et biologique a été réalisé dans un centre d'examen de santé de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) ou au domicile. Le poids et la taille ont été mesurés de façon standardisée, avec un matériel identique. Un échantillon de sang a été prélevé à jeun sur tube sec, puis centrifugé et congelé (-80°C) dans les 4 heures suivant le prélèvement.

Après décongélation, la concentration sérique en 25(OH)D a été dosée, de façon centralisée, par dosage radioimmunologique en phase liquide à l'aide d'un kit IDS Gamma-B-25 Hydroxy Vitamin D (*Immunodiagnostic Systems France SA*, Paris), permettant le dosage de la somme des formes D2 et D3 de la 25(OH)D.

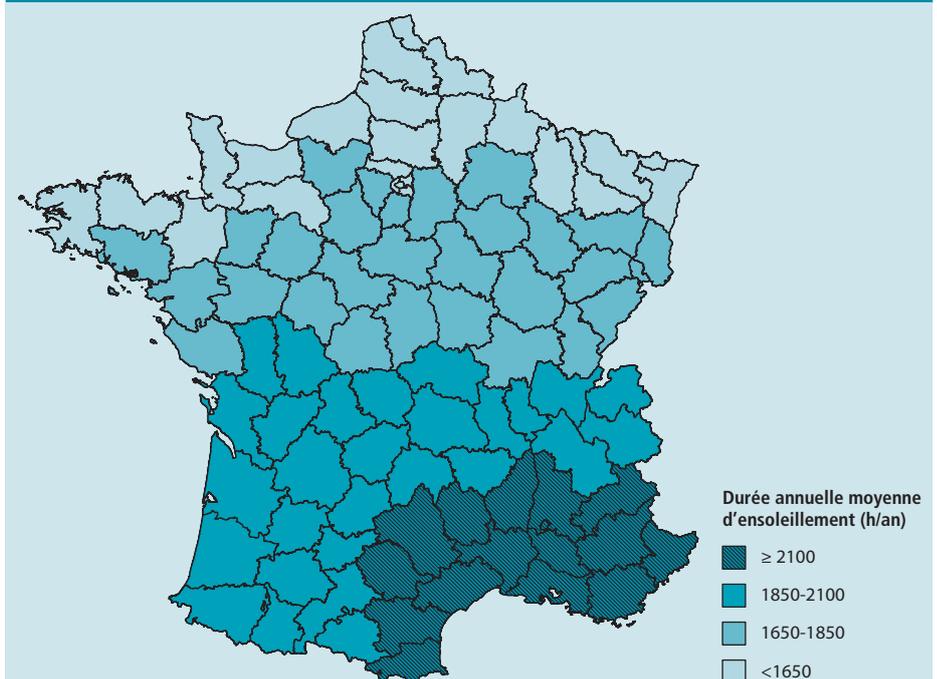
Analyses statistiques

Selon les recommandations de la Société américaine d'endocrinologie [10], l'insuffisance en vitamine D est définie par une concentration sérique en 25(OH)D < 30 ng/ml. Le déficit est considéré comme modéré ([10-20 ng/ml]) ou sévère (< 10 ng/ml). Le seuil de déficit sévère correspond à l'apparition des signes cliniques d'une ostéomalacie [7]. Le seuil optimal (au-delà de 30 ng/ml) correspond à une absorption intestinale optimale du calcium et à une concentration sérique minimale de l'hormone parathyroïdienne [6]. Les analyses présentées ici portant principalement sur les formes sévères et modérées.

Les apports énergétiques sans alcool (AESA) et les apports alimentaires en vitamine D ont été estimés à partir des données issues des trois R24, couplées à une table de composition des aliments. Les individus pour lesquels les apports énergétiques totaux (AET) étaient inférieurs à leurs besoins énergétiques estimés, ont été considérés comme sous-déclarant leurs consommations alimentaires et exclus des analyses [9]. La consommation moyenne d'alcool a été estimée à partir des informations fournies par les R24 et par le questionnaire de fréquence de la consommation d'alcool. Les individus ont été classés en « abstinents » (aucune consommation d'alcool déclarée), « < repères de consommation du PNNS » (20 g/j d'éthanol pour les femmes et 30 g/j pour les hommes) ou « ≥ repères PNNS » (au-delà de 20 et 30 g/j).

Une association a été recherchée entre le déficit, d'une part modéré à sévère (25(OH)D < 20 ng/ml) et d'autre part sévère, et les caractéristiques sociodémographiques suivantes : le sexe, la classe d'âge, le lieu de naissance, la situation matrimoniale, la profession et catégorie socioprofessionnelle (PCS), le niveau d'éducation et le fait d'être parti en vacances au cours des 12 mois précédents (considéré à la fois comme un « proxy » du niveau de revenus du ménage et de l'exposition au soleil). Les analyses ont été conduites en incluant également le statut tabagique, l'activité physique (catégories de l'IPAQ), le temps moyen passé devant un écran (± 3 heures/jour) et la corpulence selon trois classes d'indice de masse corporelle (IMC, poids (kg)/taille² (m²): ni surpoids ni obèses (IMC < 25,0), surpoids (25,0 ≤ IMC < 30,0) et obèses (IMC ≥ 30,0). Les départements de résidence des participants ont été répartis en 4 zones selon les valeurs annuelles normales de durée d'ensoleillement (figure).

Figure Durée moyenne d'ensoleillement (en heures/an) selon le département de résidence. France métropolitaine (hors Corse) / Figure Sunshine duration (in hours/year) according to the area of residence, metropolitan France (excluding Corsica)



Source : Météo-France.

Les concentrations moyennes en 25(OH)D sont présentées avec un intervalle de confiance à 95% (IC95%) et les différences ont été testées par un test ajusté de Fisher. Les associations entre le déficit modéré à sévère (<20 ng/ml) d'une part, et le déficit sévère (<10 ng/ml) en 25(OH)D d'autre part, et chaque facteur de risque ont été recherchées par des régressions logistiques, ajustées sur l'âge, le sexe et les AESA. Les variables dont la significativité (p) était inférieure à 0,20 dans ces analyses ont été intégrées dans le modèle multivarié initial. Le modèle final a été obtenu en appliquant la méthode pas à pas descendante : les facteurs ayant un p>0,15 ont été successivement retirés du modèle, après avoir vérifié que les odds ratios ne fluctuaient pas de plus de 10% suite à leur retrait. Une valeur de p<0,05 a été considérée comme significative.

Les analyses statistiques, effectuées sous le logiciel Stata® V.10, tiennent compte du plan de sondage complexe. Afin de corriger d'éventuels biais de participation, les données ont été redressées sur l'âge, le diplôme, la composition du ménage (présence ou non d'un enfant) en se référant aux données de l'Insee, ainsi que sur la période de recueil des données [9].

Résultats

Pour 2 007 adultes inclus dans l'ENNS 2006-2007, on dispose, en plus des consommations alimentaires, des mesures anthropométriques et d'un dosage de la 25(OH)D. Les femmes enceintes (n=20), les participants ne disposant pas d'une estimation du niveau d'activité physique (n=166), sous-déclarant leurs consommations alimentaires (n=199) [9] et suivant un traitement médicamenteux à base de vitamine D (35 adultes : Cacit-vitamine D3®, Calcium-vitamine D3®, Un-Alfa®, Orocac®, etc.) ont été exclus des analyses. Au final, les analyses présentées ici portent sur 1 587 adultes (974 femmes, 613 hommes).

Chez les adultes de 18 à 74 ans résidant en France, la concentration moyenne en 25(OH)D s'élevait à 23,0 ng/ml [22,3-23,6], variant de 4,6 ng/ml à 79,5 ng/ml. Les apports alimentaires quotidiens moyens en vitamine D étaient de 2,3 µg/j [2,1-2,4]. La concentration en 25(OH)D variait de manière significative selon le sexe, le lieu de naissance, le niveau d'éducation, le fait d'être parti ou non en vacances, la corpulence, le statut tabagique, le niveau d'activité physique et la sédentarité (tableau 1). Elle était significativement plus élevée lorsque le prélèvement était réalisé de juin à septembre, dans la zone de plus fort ensoleillement, et chez les participants appartenant au tertile d'apports alimentaires en vitamine D le plus élevé (tableau 1). Les plus faibles concentrations étaient observées de février à mai dans les deux zones de moindre ensoleillement, avec des concentrations moyennes respectivement de 18,5 et 19 ng/ml (tableau 2).

L'insuffisance en 25(OH)D (<30 ng/ml) concernait 80,1% [77,0-82,8] des adultes, 42,5% [39,1-45,9] présentant un déficit sévère à modéré (<20 ng/ml) et 4,8% [3,6-6,3] un déficit sévère (<10 ng/ml). Quel que soit le seuil retenu, les déficiences étaient plus fréquentes chez les participants nés en dehors d'Europe, chez les fumeurs actuels, durant la période de février à mai et dans

Tableau 1 Concentrations sériques moyennes en 25(OH)D (ng/ml) et distribution (%) selon les valeurs seuils parmi les adultes de 18-74 ans en France métropolitaine. Étude nationale nutrition santé (ENNS), 2006-2007 / *Table 1* Mean serum concentrations of 25(OH)D (ng/ml) and distribution (%) according to thresholds in 18-74-year-old adults in metropolitan France. French Nutrition and Health Survey (ENNS), 2006-2007

	Concentration (ng/ml)			Distribution (%)		
	Moyenne	IC95%	P	<10 ng/ml	<20 ng/ml	<30 ng/ml
Sexe						
Hommes	24,0	[23,1-24,9]	0,01	3,6	35,8	78,7
Femmes	22,0	[21,0-23,0]		5,9	49,0	81,4
Âge						
18-29 ans	23,0	[21,0-24,9]	0,99	7,5	45,9	79,2
30-54 ans	23,0	[22,2-23,8]		5,2	41,4	79,1
55-74 ans	23,0	[22,0-24,1]		1,9	41,7	82,4
Lieu de naissance						
Europe	23,3	[22,6-24,0]	<10 ⁻³	3,7	41,5	79,3
Autre	18,6	[16,6-20,6]		21,4	57,1	91,7
Situation matrimoniale						
En couple	23,4	[22,7-24,1]	0,09	3,2	40,3	79,5
Seul	21,9	[20,3-23,5]		9,1	48,2	81,5
Profession et catégorie socioprofessionnelle						
Cadres, professions intermédiaires	24,2	[23,2-25,3]	0,20	3,1	34,8	78,1
Indépendants, agriculteurs	24,0	[21,4-26,5]		1,5	40,3	75,6
Ouvriers, employés	22,5	[21,4-23,7]		5,7	44,3	81,8
Retraités	23,2	[21,9-24,5]		1,9	41,3	81,7
Inactifs divers	22,1	[20,0-24,3]		9,3	49,6	76,9
Niveau d'éducation						
Enseignement supérieur	24,2	[22,9-25,5]	0,05	3,5	38,6	71,1
≤ Baccalauréat	22,7	[21,9-23,4]		5,1	43,6	80,9
Vacances au cours des 12 derniers mois						
Oui	23,7	[22,9-24,5]	0,01	2,9	39,8	79,1
Non	21,3	[20,1-22,5]		9,5	49,2	82,5
Indice de masse corporelle (kg/m²)						
<25	23,8	[22,7-24,9]	<10 ⁻³	5,3	41,2	77,7
[25-30[22,9	[21,9-23,8]		3,0	40,0	82,9
≥30	20,5	[19,1-21,9]		6,6	52,1	85,5
Statut tabagique actuel						
Non-fumeur	23,6	[22,9-24,3]	0,01	3,9	39,3	78,1
Fumeur	21,2	[19,7-22,7]		7,3	52,0	85,8
Consommation d'alcool						
< Repères ^{1,2}	22,9	[22,2-23,6]	0,11	3,8	42,1	79,8
Abstinent	22,0	[19,9-24,1]		9,9	52,8	84,3
≥ Repères ²	24,7	[22,9-26,4]		3,0	31,0	76,0
Niveau d'activité physique (IPAQ)						
Élevé	25,1	[23,8-26,4]	<10 ⁻³	5,2	30,0	71,9
Modéré	21,8	[20,8-22,7]		4,1	48,9	84,6
Bas	22,6	[21,4-23,7]		5,2	45,8	82,0
Sédentarité (temps moyen écran en h/j)						
<3	23,9	[22,9-25,0]	0,01	4,2	39,1	76,3
≥3	22,1	[21,3-22,9]		5,3	45,7	83,7
Apports alimentaires en vitamine D (tertiles en µg/j)						
≥2,2	24,6	[23,5-25,7]	<10 ⁻³	4,1	33,7	76,7
[1,3-2,2[23,1	[21,9-24,2]		3,0	43,5	81,1
<1,3	21,3	[20,1-25,7]		7,1	50,5	82,5
Période de prélèvement biologique						
Juin-septembre	27,2	[25,9-28,5]	<10 ⁻³	1,3	24,4	65,0
Octobre-janvier	24,0	[22,7-25,3]		2,6	38,3	78,9
Février-mai	19,8	[18,9-20,7]		8,2	56,2	90,1
Durée moyenne d'ensoleillement du département de résidence (h/an)						
≥2 100	28,2	[25,4-31,0]	<10 ⁻³	1,3	26,3	64,1
[1 850-2 100[22,8	[21,7-23,8]		3,5	40,5	80,5
[1 650-1 850[22,2	[21,1-23,3]		5,6	46,3	84,4
<1 650	21,8	[20,7-22,9]		6,7	47,5	82,2

¹ Hors abstinentes ; ² Repères de consommation du PNNS : 20 g/j pour les femmes et 30 g/j pour les hommes.

les zones de résidence présentant le moins bon ensoleillement annuel (tableau 1). Au cours de l'année, la prévalence du déficit modéré à sévère variait de 24,4% entre juin et septembre à 56,2% entre février et mai, tandis que la prévalence du déficit sévère variait de 1,3% à 8,2% sur les mêmes périodes. Entre juin et septembre, 14,5% [6,6-28,9] des participants résidant dans la zone de plus fort ensoleillement étaient concernés par un déficit modéré à sévère (tableau 2). À l'inverse, 64,6% [56,3-72,2] des participants

de la zone de moindre ensoleillement présentaient un tel déficit entre février et mai.

D'après les régressions logistiques ajustées sur le sexe, l'âge et les AESA, les facteurs associés au risque de déficit sévère à modéré étaient les mêmes que ceux identifiés d'après les comparaisons de moyenne, auxquels s'ajoutaient également la PCS et la consommation d'alcool (tableau 3).

Dans le modèle multivarié final (tableau 3), le risque de déficit modéré à sévère en 25(OH)D

demeurait associé de manière positive au fait d'être né hors d'Europe, de n'être pas parti en vacances au cours des 12 derniers mois, d'être fumeur et de ne pas consommer d'alcool. Le risque de déficit modéré à sévère était également significativement plus élevé lorsque le niveau d'activité physique était bas et la sédentarité importante. Le fait de résider dans la zone bénéficiant du plus fort ensoleillement réduisait le risque d'un déficit modéré à sévère, indépendamment des autres facteurs associés identifiés. L'analyse des facteurs associés au risque de déficit sévère (tableau 4) montrait une association positive avec le fait d'être né hors d'Europe, de vivre seul et de n'être pas parti en vacances au cours des 12 derniers mois. La période de prélèvement, l'ensoleillement de la zone de résidence, le tabagisme et la consommation d'alcool, demeuraient également significativement associés au risque de déficit sévère. En revanche, il n'y avait pas d'association avec le niveau d'activité physique, ni avec la sédentarité.

Discussion

Selon l'ENNS réalisée en 2006-2007, 80% des adultes résidant en France métropolitaine présentaient une insuffisance en 25(OH)D, 43% un déficit modéré à sévère et 5% un déficit sévère.

Le nombre limité d'investigations menées sur des échantillons nationaux, la diversité des populations étudiées, notamment en termes de latitude, d'origine géographique ou d'âge, la variabilité des techniques de dosage et l'absence de véritable consensus sur les seuils de référence pour définir le déficit rendent les comparaisons internationales délicates. Toutefois, selon l'étude NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) réalisée sur un échantillon national de la population résidant aux États-Unis, la concentration moyenne en 25(OH)D en 2005-2006 s'élevait à 19,9 ng/ml [11] et 42% des adultes présentaient un déficit modéré à sévère (80% parmi les adultes noirs d'origine non hispanique). En Europe, 57% des adultes allemands présentaient un déficit modéré à sévère [12] et 34% des adultes

espagnols [13]. Parmi les pays européens, seules la Norvège et la Suède présentaient des concentrations plus élevées en 25(OH)D de l'ordre de 28 ng/ml, probablement en raison d'une consommation plus élevée de poissons gras sauvages [14].

En France, les données nationales disponibles sur la concentration en 25(OH)D proviennent principalement de l'étude Suvimax réalisée chez des adultes d'âges médians (35-60 ans), volontaires pour participer à un essai d'intervention nutritionnelle, et résidant principalement en milieu urbain. D'après ces données collectées en 1994-1995 [8], en dehors de la période estivale, 14,0% de la population adulte présentaient un déficit sévère (fixé à 12 ng/ml). Dans l'ENNS, en appliquant un seuil identique, avec des données collectées tout au long de l'année et reflétant l'ensemble des variations saisonnières d'ensoleillement, 9,0% des adultes présentaient un déficit en 2006-2007. Les deux populations présentant des caractéristiques distinctes, il n'est cependant pas possible de conclure à une amélioration du statut en vitamine D de la population. Pour suivre les évolutions temporelles, il sera donc nécessaire de disposer à nouveau, d'ici une échéance raisonnable, d'informations de même nature pour renforcer et orienter les recommandations de santé publique. Considérant que les besoins quotidiens en vitamine D sont fixés à 10-15 µg [7], et que 50 à 70% des besoins (5 à 7 µg) sont couverts par la production endogène, dépendante des conditions d'ensoleillement, les recommandations préconisent une exposition au soleil du visage et des bras pendant 15 à 30 minutes par jour [7]. Des expositions trop prolongées, trop fréquentes ou trop intenses constituent toutefois un facteur de risque de cancer de la peau [15]. Par ailleurs, depuis 2001, un arrêté autorise en France l'enrichissement en vitamine D des laits et produits laitiers frais de consommation courante.

Les apports alimentaires moyens observés dans l'ENNS 2006-2007 (2,3 µg/j) étaient très inférieurs aux besoins nutritionnels. Ils étaient comparables aux apports observés en France dans

l'étude Inca2 [16] ou en Allemagne [12], mais plus faibles que dans Suvimax (3,4 µg/j) [8] avec des participants présentant des spécificités. Ces résultats soulignent l'importance de la production endogène et donc d'une exposition modérée au soleil. Dans le cas du déficit modéré à sévère et après ajustement sur l'ensemble des covariables, l'association avec les apports alimentaires en vitamine D, bien qu'en limite de significativité, indique qu'ils ne compensent pas tout à fait l'insuffisance de la production endogène.

Le caractère transversal de l'étude ne permet pas de déterminer de liens de causalité. La taille limitée de l'échantillon a pu également contribuer à masquer certaines associations. Par ailleurs, comme dans la plupart des études portant sur le statut en vitamine D, nous ne disposons pas d'une mesure directe et objective de l'exposition individuelle au soleil, notamment lors de l'activité professionnelle. Compte tenu de la variabilité existant entre les techniques de dosage de la 25(OH)D, l'utilisation d'une autre méthode aurait pu conduire à des résultats quelques peu différents. Il a ainsi été montré que la technique radioimmunologique utilisée dans cette étude conduit à des concentrations en 25(OH)D plus élevées, et donc à des prévalences de déficit plus basses, que les techniques automatisées de chimiluminescence [17]. Enfin, si la définition du seuil de déficit (<20 ng/ml), notamment en termes de conséquences sur le capital osseux, fait globalement l'objet d'un consensus, ce n'est pas encore le cas du seuil de l'insuffisance [10;18].

En dépit de ces limites, notre étude, menée sur un échantillon national et sur l'ensemble de l'année permet de tirer un certain nombre d'enseignements. Comme observé dans d'autres études [11;12], le risque de déficit en vitamine D était associé à des facteurs individuels peu ou pas modifiables (lieu de naissance, statut matrimonial), à des habitudes de vie (activité physique, sédentarité, tabagisme, consommation d'alcool) et à des facteurs environnementaux (période de l'année durant laquelle l'estimation du statut vitaminiq ue a été réalisée, ensoleillement annuel moyen de la zone de résidence).

Le risque plus élevé de déficit sévère observé chez les adultes nés hors d'Europe peut s'expliquer par une pigmentation plus élevée de la peau, la mélanine arrêtant l'absorption des rayons ultraviolets [6]. Elle peut cependant aussi s'expliquer par l'existence d'habitudes culturelles, en termes vestimentaire ou de sortie en plein air, ne permettant pas une exposition suffisante au soleil. À la latitude de la France métropolitaine, les conditions d'ensoleillement nécessaires pour la production endogène de vitamine D ne se rencontrent qu'entre les mois de juin et octobre et uniquement lorsque le soleil est au zénith [7]. Le reste de l'année, et particulièrement en fin d'hiver, la population est donc potentiellement exposée à un risque accru de déficit, comme nos résultats le confirment ; ce risque est renforcé dans les zones de moindre ensoleillement.

D'autres études concluent aussi dans le sens d'un risque plus élevé de déficit en 25(OH)D chez les fumeurs. Cependant, l'association du tabac avec le métabolisme de la vitamine D demeure encore largement inexplicquée [19]. De même, la nature du lien entre l'absence totale de consommation

Tableau 2 Concentrations sériques moyennes en 25(OH)D (ng/ml) et distribution (%) selon les valeurs seuils, la durée moyenne d'ensoleillement du département de résidence et la saison parmi les adultes de 18-74 ans en France métropolitaine. Étude nationale nutrition santé (ENNS), 2006-2007 / *Table 2* Mean serum concentration of 25(OH)D (ng/ml) and distribution (%) according to thresholds, sunshine duration of the area of residence and season in 18-74-year-old adults in metropolitan France. *French Nutrition and Health Survey (ENNS), 2006-2007*

	Concentration (ng/ml)				Distribution (%)		
	N*	Moyenne	IC95%	P	<10 ng/ml	<20 ng/ml	<30 ng/ml
Durée moyenne d'ensoleillement du département de résidence (h/an)							
≥2 100							
Juin-septembre	58	33,9	[28,0-39,9]	< 0,01	0,0	14,5	39,5
Octobre-janvier	80	28,3	[23,7-32,9]		0,6	26,7	69,1
Février-mai	74	22,8	[20,3-25,3]		3,4	36,7	79,4
[1 850-2 100[
Juin-septembre	121	25,4	[23,5-27,3]	< 0,01	1,2	27,0	75,0
Octobre-janvier	113	23,6	[21,8-25,4]		3,0	35,7	77,2
Février-mai	206	21,1	[19,3-22,8]		4,9	49,6	84,9
[1 650-1 850[
Juin-septembre	154	27,6	[25,9-29,2]	< 10 ⁻³	0,3	20,5	64,3
Octobre-janvier	73	22,3	[20,1-24,5]		0,0	49,2	87,4
Février-mai	205	19,0	[17,5-20,4]		10,9	60,2	94,9
<1 650							
Juin-septembre	150	25,6	[23,6-27,6]	< 10 ⁻³	2,9	30,3	67,8
Octobre-janvier	124	22,8	[20,9-24,6]		5,4	40,1	80,4
Février-mai	229	18,5	[16,7-20,2]		10,2	64,6	93,6

* Effectifs bruts avant redressement.

Tableau 3 Facteurs associés à un déficit modéré à sévère en 25(OH)D (<20 ng/ml) parmi les adultes de 18-74 ans en France métropolitaine. Étude nationale nutrition santé (ENNS), 2006-2007 / **Table 3** Factors associated with moderate to severe deficiency (<20 ng/ml) in 25(OH)D in 18-74-year-old adults in metropolitan France. French Nutrition and Health Survey (ENNS), 2006-2007

	Modèles simples ¹			Modèle multivarié ¹		
	OR ^a	IC95%	P	OR ^a	IC95%	P
Lieu de naissance						
Europe	1,0			1,0		
Autre	1,8	[1,1-2,9]	0,03	2,1	[1,2-3,9]	0,02
Situation matrimoniale						
En couple	1,0			1,0		
Seul	1,4	[1,0-1,8]	0,06	1,4	[1,0-1,9]	0,09
Profession et catégorie socioprofessionnelle						
Cadres, professions intermédiaires	1,0					
Indépendants, agriculteurs	1,4	[0,7-3,1]	0,40			
Ouvriers, employés	1,5	[1,0-2,0]	0,03			
Retraités	1,3	[0,8-2,1]	0,30			
Inactifs divers	1,5	[0,9-2,5]	0,10			
Niveau d'éducation						
Enseignement supérieur	1,0					
≤ Baccalauréat	1,3	[0,9-1,7]	0,10			
Vacances au cours des 12 derniers mois						
Oui	1,0			1,0		
Non	1,5	[1,1-2,0]	0,02	1,7	[1,2-2,4]	0,01
Indice de masse corporelle (kg/m²)						
<25	1,0			1,0		
[25-30[1,1	[0,8-1,9]	0,60	1,1	[0,8-1,6]	0,50
≥30	1,5	[1,0-2,3]	0,04	1,5	[0,9-2,3]	0,08
Statut tabagique actuel						
Non-fumeur	1,0			1,0		
Fumeur	1,8	[1,3-2,6]	0,01	2,0	[1,3-2,9]	0,01
Consommation d'alcool						
< Repères du PNNS ^{2,3}	1,0			1,0		
Abstinent	1,4	[1,0-2,0]	0,05	1,5	[1,0-2,2]	0,05
≥ Repères du PNNS ³	0,7	[0,4-1,1]	0,15	0,7	[0,4-1,1]	0,12
Niveau d'activité physique (IPAQ)						
Élevé	1,0			1,0		
Modéré	2,1	[1,5-3,0]	< 10 ⁻³	2,1	[1,4-3,0]	< 10 ⁻³
Bas	1,9	[1,4-2,7]	< 10 ⁻³	1,9	[1,3-2,8]	0,01
Sédentarité (temps moyen écran en h/j)						
<3	1,0			1,0		
≥3	1,4	[1,1-1,9]	0,02	1,6	[1,1-2,1]	0,01
Apports alimentaires en vitamine D (tertiles en µg/j)						
≥2,2	1,0			1,0		
[1,3-2,2[1,3	[0,9-1,9]	0,10	1,5	[1,0-2,2]	0,06
<1,3	1,5	[1,1-2,2]	0,02	1,3	[0,9-1,9]	0,13
Période de prélèvement biologique						
Juin-septembre	1,0			1,0		
Octobre-janvier	2,0	[1,3-2,9]	0,01	2,5	[1,6-3,8]	< 10 ⁻³
Février-mai	4,4	[3,1-6,1]	< 10 ⁻³	5,3	[3,7-7,5]	< 10 ⁻³
Durée moyenne d'ensoleillement du département de résidence (h/an)						
≥2 100	1,0			1,0		
[1 850-2 100[1,9	[1,1-3,2]	0,02	1,8	[1,0-3,3]	0,05
[1 650-1 850[2,5	[1,5-4,3]	0,01	2,5	[1,4-4,5]	0,01
<1 650	2,4	[1,5-4,1]	0,01	2,7	[1,5-4,8]	0,01

¹ Ajustés sur l'âge, le sexe et les apports énergétiques sans alcool ; ² Hors abstinent ; ³ Repères de consommation du PNNS : 20g/j pour les femmes et 30g/j pour les hommes.

d'alcool et le statut en 25(OH) D n'est pas élucidée. Il peut s'agir, comme pour l'origine géographique, d'une conséquence d'un interdit culturel lié à d'autres pratiques, en matière d'habillement ou de sortie en extérieur, qui contribueraient à limiter l'exposition au soleil.

Selon le seuil de déficit considéré, les associations étaient différentes. Le déficit sévère en 25(OH)D concernait principalement une sous-population née hors d'Europe, vivant seule et avec de moindres revenus financiers. Le fait de vivre en couple est connu pour être un facteur de protection à l'égard de la mortalité [20], être associé à un meilleur état de santé [12] et à des loisirs plus actifs [21]. Le fait de vivre seul est également un facteur d'isolement social et de précarité. Quant au fait de ne pas partir en

vacances, il constitue un *proxy* du statut socioéconomique et reflète des revenus réduits, limitant potentiellement les activités de plein air.

Pour sa part, le risque de déficit modéré à sévère en 25(OH)D était, dans nos analyses, associé de manière indépendante au niveau d'activité physique et à la sédentarité. Chez les hommes, l'activité physique se révélait un meilleur facteur de protection que chez les femmes (effet modificateur significatif du sexe sur la relation entre l'activité physique et le risque de déficience, données détaillées non présentées). Cela peut s'expliquer par la nature des activités pratiquées, les hommes pouvant plus facilement que les femmes exercer une activité physique en plein air, soit dans le cadre des loisirs, soit dans le cadre professionnel. Par ailleurs, les

hommes présentaient un niveau d'activité physique plus élevé que les femmes, 29,5% des hommes ayant un niveau d'activité physique élevé contre 23,6% des femmes [9]. Le niveau d'activité physique est un marqueur de l'exposition au soleil, comme le fait de partir ou non en vacances, qui est également un *proxy* du statut socioéconomique. Dans les modèles univariés, le risque de déficit modéré à sévère était significativement plus élevé chez les ouvriers et les employés. Ces associations peuvent être dues à l'activité physique mais aussi passer par l'intermédiaire des comportements alimentaires [9;12]. Dans tous les cas, ces résultats suggèrent que la promotion de l'activité physique, telle qu'elle figure dans le PNNS, notamment par le biais d'une augmentation des activités en extérieur ou des déplacements en plein air, constitue un des moyens de réduire le risque de déficit modéré en 25(OH)D et d'améliorer le statut en vitamine D. L'ensoleillement favorable à la production endogène de vitamine D étant limité aux mois d'été et à certaines heures de la journée, d'autres pistes comme la réévaluation de la stratégie d'enrichissement de certains aliments en vitamine D ou la supplémentation médicamenteuse de certaines populations sont probablement à explorer, comme c'est le cas dans d'autres pays [22].

En conclusion, cette étude menée sur un échantillon national et sur l'ensemble de l'année montre que le risque d'insuffisance en vitamine D est fréquent, surtout en fin d'hiver et au début du printemps. Si le déficit modéré ne s'accompagne généralement pas de signes cliniques d'ostéomalacie, il pourrait cependant constituer un facteur de risque d'anomalies osseuses, d'ostéoporose et de certaines maladies chroniques comme les cancers, les maladies cardiovasculaires et dysimmunitaires [2;23]. Le risque de déficit sévère est peu élevé et concerne des populations particulièrement vulnérables. Une exposition raisonnable au soleil dans le cadre d'activités de plein air ou d'activité physique devrait contribuer à réduire la prévalence des déficits en vitamine D, au-delà du bénéfice de l'activité physique en termes de prévention de l'obésité, de l'hypertension artérielle et des maladies cardiovasculaires. Afin de réduire la prévalence des déficits en 25(OH)D, des pays comme l'Australie ou l'Angleterre, ont récemment adapté leurs messages de santé publique relatifs aux dangers du soleil en rappelant à la fois les risques, notamment en termes de cancer de la peau, d'une exposition excessive (ou sans protection) et les bienfaits d'une exposition raisonnable (pour la production endogène de vitamine D) [22]. En Australie, des recommandations d'exposition sont même déclinées selon la latitude, la saison et d'autres facteurs de risque [24]. De telles actions d'information ciblées seraient probablement nécessaires en France. L'opportunité d'autres actions de santé publique (enrichissement et supplémentation en vitamine D) est également probablement à discuter. Enfin, pour décrire les évolutions et piloter aux mieux les actions de santé publique, il apparaît utile de reconduire l'évaluation du statut en vitamine D de la population, en l'élargissant aux enfants, aux adolescents et aux personnes âgées.

Tableau 4 Facteurs associés à un déficit sévère en 25(OH)D (<10 ng/ml) parmi les adultes de 18-74 ans en France métropolitaine. Étude nationale nutrition santé (ENNS), 2006-2007 / **Table 4** Factors associated with severe deficiency (<10 ng/ml) in 25(OH)D in 18-74-year-old adults in metropolitan France. French Nutrition and Health Survey (ENNS), 2006-2007

	Modèles simples ¹			Modèle multivarié ¹		
	OR ^a	IC95%	P	OR ^a	IC95%	P
Lieu de naissance						
Europe	1,0			1,0		
Autre	6,9	[3,4-14,2]	< 10 ⁻³	10,7	[5,0-23,0]	< 10 ⁻³
Situation matrimoniale						
En couple	1,0			1,0		
Seul	2,4	[1,3-4,5]	0,01	2,8	[1,5-5,2]	0,01
Profession et catégorie socioprofessionnelle						
Cadres, professions intermédiaires	1,0					
Indépendants, agriculteurs	0,5	[0,1-4,1]	0,52			
Ouvriers, employés	1,9	[0,9-4,0]	0,10			
Retraités	0,8	[0,3-2,3]	0,62			
Inactifs divers	2,4	[0,9-5,9]	0,06			
Niveau d'éducation						
Enseignement supérieur	1,0					
≤ Baccalauréat	1,8	[0,9-3,4]	0,07			
Vacances au cours des 12 derniers mois						
Oui	1,0			1,0		
Non	3,9	[2,1-7,1]	< 10 ⁻³	4,6	[2,4-8,6]	< 10 ⁻³
Indice de masse corporelle (kg/m²)						
<25	1,0					
[25-30[0,7	[0,3-1,6]	0,42			
≥30	1,4	[0,6-3,1]	0,43			
Statut tabagique actuel						
Non-fumeur	1,0			1,0		
Fumeur	1,7	[0,9-3,3]	0,10	2,2	[1,2-4,2]	0,02
Consommation d'alcool						
< Repères ^{2,3}	1,0			1,0		
Abstinent	2,4	[1,2-4,6]	0,01	2,4	[1,2-4,7]	0,01
≥ Repères ³	0,9	[0,3-3,1]	0,96	1,1	[0,4-2,9]	0,90
Niveau d'activité physique (IPAQ)						
Élevé	1,0					
Modéré	0,7	[0,3-1,6]	0,39			
Bas	0,9	[0,4-2,0]	0,81			
Sédentarité (temps moyen écran en h/j)						
<3	1,0					
≥3	1,4	[0,8-2,5]	0,29			
Apports alimentaires en vitamine D (tertiles en µg/j)						
≥2,2	1,0					
[1,3-2,2[0,6	[0,3-1,3]	0,17			
<1,3	1,1	[0,5-2,3]	0,79			
Période de prélèvement biologique						
Juin-septembre	1,0			1,0		
Octobre-janvier	1,9	[0,5-6,9]	0,31	2,3	[0,6-8,4]	0,2
Février-mai	7,6	[2,6-21,5]	< 10 ⁻³	12,0	[4,1-35,4]	< 10 ⁻³
Durée moyenne d'ensoleillement du département de résidence (h/an)						
≥2 100	1,0			1,0		
[1 850-2 100[2,8	[0,8-9,9]	0,10	3,1	[0,8-12,6]	0,01
[1 650-1 850[5,2	[1,5-18,0]	0,01	4,7	[1,3-17,5]	0,03
<1 650	5,1	[1,6-16,8]	0,01	5,5	[1,5-20,0]	0,01

¹ Ajustés sur l'âge, le sexe et les apports énergétiques sans alcool ; ² Hors abstinents ; ³ Repères de consommation du PNNS : 20g/j pour les femmes et 30g/j pour les hommes.

Remerciements

Aux diététiciens qui ont recueilli les données, aux infirmiers et aux médecins des centres d'examen de santé de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) qui ont participé au recueil des données biologiques, ainsi qu'au Centre technique d'appui et de formation des centres d'examen de santé (Cetaf). Aux équipes de l'Inserm U561 (Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris) et du Laboratoire de biologie de l'Institut Pasteur de Lille.

Références

[1] Cavalier E, Souberbielle JC. La vitamine D : «effets classiques», «non classiques» et évaluation du statut du patient. *Médecine Nucléaire*. 2009;33(1):7-16.
 [2] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.

[3] Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(4):585-91.
 [4] Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension*. 2007;49(5):1063-9.
 [5] Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2008;168(11):1174-80.
 [6] Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080S-6S.
 [7] Martin A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Paris: Lavoisier (coll. Tec et Doc); 2001, 3^e Édition. 605 p.

[8] Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*. 1997;7(5):439-43.
 [9] Institut de veille sanitaire, Université de Paris 13, Conservatoire national des arts et métiers. Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006). Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007. 74 p. Disponible à : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3481
 [10] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.
 [11] Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res*. 2011;31(1):48-54.
 [12] Hintzpetter B, Mensink GB, Thierfelder W, Müller MJ, Scheidt-Nave C. Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(9):1079-89.
 [13] González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, et al. Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(3):321-8.
 [14] van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(4):671-80.
 [15] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Recommandations de bon usage des produits de protection solaire à l'attention des utilisateurs. Saint-Denis: Afssaps; 2011. 15 p. Disponible à : <http://www.afssaps.fr/content/download/34437/450609/version/1/file/Recos-bonUsage-ProduitsSolaires.pdf>
 [16] Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa). Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (Inca 2) (2006-2007). Maisons-Alfort: Afssa; 2009. 225 p. Disponible à : <http://www.anses.fr/cgi-bin/countdocs.cgi?Documents/PASER-Ra-INCA2.pdf>
 [17] Barake M, Daher RT, Salti I, Cortas NK, Al Shaar L, Habib RH, et al. 25-Hydroxyvitamin D assay variations and impact on clinical decision making. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(3):835-43.
 [18] Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):53-8.
 [19] Liu E, Meigs JB, Pittas AG, Economos CD, McKeown NM, Booth SL, et al. Predicted 25-hydroxyvitamin D score and incident type 2 diabetes in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(6):1627-33.
 [20] Bouhria R. Les personnes en couple vivent plus longtemps. *Insee Première*. 2007;(1155):1-4. Disponible à : <http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1155/ip1155.pdf>
 [21] Pettee KK, Brach JS, Kriska AM, Boudreau R, Richardson CR, Colbert LH, et al. Influence of marital status on physical activity levels among older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(3):541-6.
 [22] Lanham-New SA, Buttriss JL, Miles LM, Ashwell M, Berry JL, Boucher BJ, et al. Proceedings of the Rank Forum on Vitamin D. *Br J Nutr*. 2011;105(1):144-56.
 [23] Priemel M, von Demarus C, Klatte TO, Kessler S, Schlie J, Meier S, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*. 2010;25(2):305-12.
 [24] Cancer Council (Australia). How much sun is enough? 2008. Disponible à : <http://www.cancer.org.au/File/Cancersmartlifestyle/Howmuchsunisenough.pdf>

Toxi-infection alimentaire collective à *Toxoplasma gondii* liée à la consommation d'agneau. Aveyron (France), novembre 2010

Maud Ginsbourger(maud.ginsbourger@ars.sante.fr)^{1,2}, Anne Guinard¹, Isabelle Villena³, Lisa A. King⁴, Nadia El-Eid⁵, Valérie Schwoebel¹

1/ Cellule de l'InVS en région (Cire) Midi-Pyrénées, Toulouse, France

2/ Programme de formation à l'épidémiologie de terrain (Profet), Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

3/ Centre national de référence de la toxoplasmose, CHU Reims, France

4/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

5/ Agence régionale de santé, Délégation territoriale de l'Aveyron, Rodez, France

Résumé / Abstract

Le 15 novembre 2010, 3 cas de toxoplasmose confirmés de la même famille étaient signalés à l'Agence régionale de santé Midi-Pyrénées. Le seul repas commun le 3 octobre 2010, avec consommation d'agneau peu cuit, faisait suspecter une toxi-infection alimentaire collective (Tiac). Les cas groupés de toxoplasmose étant rares, des investigations ont été menées afin de documenter l'épisode.

Les données épidémiologiques, cliniques et sérologiques ont été recueillies pour les participants au repas commun. Le génotypage de la souche isolée dans l'aliment suspecté a été réalisé ainsi qu'une enquête de traçabilité.

Les 5 personnes susceptibles parmi les 7 personnes exposées au repas présentaient une toxoplasmose évolutive récente (taux d'attaque 100% ; âge moyen 21 ans) non compliquée. L'analyse génotypique de l'ADN de la moitié du gigot congelée a révélé un génotype II. L'élevage d'origine de l'agneau n'a pu être identifié.

Nos investigations ont permis de décrire une Tiac à toxoplasmes de taille limitée et de déterminer l'origine de la contamination. Il est cependant possible que d'autres cas n'aient pas été signalés, l'infection étant le plus souvent asymptomatique. Les toxi-infections alimentaires à toxoplasmes sont peu documentées et l'information sur la possibilité de contamination par viande de mouton mal cuite devrait être plus largement diffusée.

Collective outbreak of food poisoning due to *Toxoplasma gondii* associated with the consumption of lamb meat, Aveyron (France), November 2010

On 15 November 2010, 3 confirmed cases of toxoplasmosis of the same family were reported to the Midi-Pyrénées Regional Health Agency. A collective outbreak of food poisoning was suspected with regard to the single common meal taken on 3 October 2010 that included undercooked lamb's leg. Clusters of toxoplasmosis cases are rare; therefore, investigations on the episode were conducted.

Epidemiological, clinical and serological data were collected from the participants in the meal. Genotyping of the strain isolated in the suspected food was performed as well as a traceability investigation.

All five sensitive people of the seven persons exposed during the meal had a recent uncomplicated evolutionary toxoplasmosis (attack rate 100%; mean age 21 years). DNA genotyping in the frozen half lamb's leg revealed a type II. The farm of origin of the lamb could not be identified.

Our investigations contributed to describe a *Toxoplasma* food poisoning limited in size, and to determine the origin of the contamination. However, other cases may have gone unnotified, considering the infection is usually asymptomatic. *Toxoplasma* foodborne illnesses are poorly documented and information on the possibility of contamination due to insufficiently cooked lamb meat should be spread more widely.

Mots clés / Key words

Tiac, toxoplasmose, agneau, enquête épidémiologique, France / Foodborne infection, toxoplasmosis, lamb, investigation, France

Introduction

La toxoplasmose est une parasitose due à *Toxoplasma gondii* dont l'Homme est un hôte intermédiaire [1]. Majoritairement asymptomatique, elle peut représenter un risque pour les personnes immunodéprimées et les fœtus de femmes primo-infectées durant la grossesse. Lorsqu'elle est symptomatique, elle se manifeste par une polyadénopathie persistante, une asthénie, des myalgies et une fièvre modérée. L'Homme se contamine généralement par ingestion de viande peu cuite, mais aussi de crudités ou d'eau contaminées.

En France, la séroprévalence de la toxoplasmose a été estimée à partir de deux enquêtes nationales périnatales réalisées auprès des femmes enceintes [2;3]. Sa diminution entre 1995 (54%) et 2003 (44%) peut s'expliquer par de nombreux changements de mode de vie (hygiène, alimentation) et de conditions d'élevage [1] ayant permis de limiter l'exposition.

Peu de cas groupés ont été décrits dans la littérature [1;4] dont un seul en France [5]. La majorité avait une cause alimentaire, notamment par consommation de viande peu cuite.

Le 15 novembre 2010, un médecin de l'Aveyron signalait 3 cas de toxoplasmose acquise confirmés sérologiquement à la Cellule régionale de veille et de gestion sanitaire de l'Agence régionale de santé (ARS) de Midi-Pyrénées. Ces 3 cas

de la même famille avaient pris un seul repas commun le 3 octobre 2010 avec consommation d'agneau peu cuit, faisant suspecter une toxi-infection alimentaire collective (Tiac). Les premières investigations ont associé la Direction territoriale de l'Aveyron de l'ARS (DT12), la Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations de l'Aveyron (DDCSP12), le Centre national de référence (CNR) de la toxoplasmose et l'Institut de veille sanitaire (InVS).

La Cellule de l'InVS en région (Cire) Midi-Pyrénées a été saisie afin de confirmer l'hypothèse d'une contamination liée à la viande d'agneau et de documenter l'épisode pour en mesurer l'ampleur, les Tiac avérées à toxoplasmes étant rares.

Matériel et méthodes

Enquête épidémiologique

Une zone d'étude d'un rayon de 20 km a été définie, correspondant à la zone approximative de distribution de la boucherie d'achat de l'agneau suspecté.

La population d'étude se composait de l'ensemble des personnes résidant dans la zone d'étude entre le 1^{er} octobre et le 14 décembre 2010.

Les cas de toxoplasmose ont été définis dans la population d'étude selon les critères suivants présents entre le 1^{er} octobre et le 14 décembre 2010 :

- cas confirmé : sérologie indiquant une séroconversion toxoplasmique récente, c'est-à-dire détectant des IgG et IgM avec une sérologie antérieure soit négative, soit avec IgG négatives et IgM positives ;
- cas probable : au moins un des critères suivants :
 - o diagnostic de chorioretinite posé par un ophtalmologiste ;
 - o sérologie avec IgM positives et IgG négatives (séroconversion possible) ;
 - o sérologie avec IgM positives et IgG positives sans antécédent ;
 - o sérologie avec IgM inconnues et IgG positives avec un titre élevé supérieur à 300 unités internationales (UI) (par méthode Elisa - *Enzyme-linked immunosorbent assay*) ;
 - o détection sérologique d'IgM avec adénopathie(s) ;
- cas possible : présence de signes cliniques évocateurs de toxoplasmose constatés par un médecin.

Étaient exclus les cas dont la sérologie indiquait une immunité ancienne de toxoplasmose.

Était considéré comme cas initial un cas ayant assisté au repas familial du 3 octobre 2010.

Pour toutes les personnes ayant participé au repas du 3 octobre 2010, la DT12 a recueilli les données médicales (dates de consultations, symptômes, traitements et évolution clinique)

Tableau 1 Toxi-infection alimentaire collective à toxoplasmes, Aveyron (France), novembre 2010 : caractéristiques cliniques des personnes ayant participé au repas du 3 octobre 2010 / *Table 1* Collective outbreak of food poisoning due to toxoplasmosis, Aveyron (France), November 2010: clinical characteristics of the participants in the 3 October 2010 meal

N°	Individu	Cas	Sexe	Date de début des signes cliniques	Date de consultation	Signalement	Symptomatologie	Traitement par Rovamycine®	Fond d'œil
1	Jeune	Oui	F	02/11/2010	10/11/2010	15/11/2011	Myalgies, asthénie, adénopathies multiples, fièvre	3 semaines	Normal
2	Jeune	Oui	F	03/11/2010	10/11/2010	15/11/2010	Myalgies, asthénie, adénopathies multiples, fièvre	3 semaines	Normal
3	Jeune	Oui	M	03/11/2010	10/11/2010	15/11/2010	Myalgies, asthénie, adénopathies multiples, fièvre	3 semaines	Normal
4	Jeune	Oui	F	03/11/2010	08/11/2010	-	Myalgies, asthénie, adénopathies multiples, fièvre	3 semaines	Normal
5	Ami	Oui	M	02/11/2010	03/11/2010	-	Adénopathies multiples dont ganglion rétro-auriculaire	-	-
6	Parent	Non	M	-	-	-	Ganglion cervical isolé	-	-
7	Parent	Non	F	-	-	-	Asymptomatique	-	-

auprès des médecins ; les données alimentaires (aliments consommés, date et lieu d'achat) ont été obtenues auprès de la famille.

La Cire a ensuite réalisé une recherche active de cas auprès des médecins généralistes, du cabinet d'ophtalmologie et des laboratoires d'analyses de biologie médicale de la zone. Les données sociodémographiques, médicales, sérologiques et alimentaires étaient recueillies au cours de la recherche active et un lien avec la consommation de viande d'agneau était recherché afin d'exclure les cas sporadiques non liés à la source de contamination.

Analyses biologiques

Les premiers résultats des sérologies toxoplasmiques (dosages d'IgG et IgM) ont été recueillis auprès des médecins traitants et des laboratoires. Un contrôle de la sérologie, une détermination des IgA et un titrage des anticorps (IgG en agglutination directe de haute sensibilité, et pour les IgM et IgA, titrage couplé Elisa et immunocapture) ont été réalisés par le CNR de la toxoplasmose (Centre hospitalier universitaire de Reims). Lors du contrôle sérologique par le CNR, une parasitémie persistante (critère d'évolutivité de l'infection) a été recherchée par analyse par *Polymerase Chain Reaction* (PCR) sur sang circulant.

Enquête vétérinaire

L'enquête sur la viande incriminée et sa traçabilité a été réalisée par la DDCSP12 et la Direction générale de l'alimentation (DGAI). Les Services vétérinaires ont transmis au CNR la moitié de l'aliment suspecté (congelé par la famille) pour recherche par PCR du parasite sur la viande et génotypage de la souche toxoplasmique.

Résultats

Description des cas

Les cas initiaux avaient partagé un seul repas commun le 3 octobre 2010, réunissant 7 personnes : 4 jeunes adultes, leurs parents et un jeune ami. Parmi eux, 5 personnes ont développé une toxoplasmose répondant à la définition de cas : 1 cas confirmé et 4 cas probables. Les 2 autres personnes avaient une immunité ancienne. Le taux d'attaque était donc de 100% parmi les personnes susceptibles. L'âge des 5 cas s'étendait de 19 à 24 ans avec une moyenne d'âge de 20,8 ans. Le sex-ratio homme/femme était de 0,67. Les signes cliniques initiaux (tableau 1) sont apparus un mois après le repas contaminant suspecté et étaient les mêmes pour 4 des 5 cas. Le 5^e cas a présenté des ganglions rétro-auriculaires et une asthénie modérée. Tous les 5 étaient immunocompétents. Les examens de fond d'œil réalisés chez 4 jeunes étaient normaux, malgré une

baisse de l'acuité visuelle déclarée par 2 d'entre eux. Quatre des 5 cas ont été traités par antibiothérapie (Rovamycine®) durant trois semaines. Pour ces 4 cas, les adénopathies et l'asthénie ont persisté durant quatre mois. Chez le cas non traité, les adénopathies ont persisté durant trois mois sans asthénie.

Aucun autre cas n'a été retrouvé suite à la recherche active de cas, menée auprès des 33 médecins et des trois laboratoires de la zone d'étude.

Analyses biologiques

La mère, asymptomatique, et le père, bien que présentant un ganglion cervical isolé, avaient une immunité toxoplasmique ancienne et ont donc été exclus (tableau 2). Pour les 5 cas, la sérologie initiale indiquait une toxoplasmose récente avec des IgG et IgM positives. Elle était confirmée par une sérologie antérieure négative pour un seul cas. La sérologie de contrôle réalisée fin décembre pour 4 cas reflétait une toxoplasmose récente évolutive. La recherche d'ADN dans le sang circulant des 4 enfants indiquait l'absence de parasitémie circulante.

Enquête alimentaire

Lors du repas commun unique, les plats (faits maison, consommés par tous) étaient les suivants : croissant au jambon gratiné, gigot d'agneau peu cuit, gratin dauphinois, tiramisu.

Le gigot d'agneau, en raison de la cuisson insuffisante, est apparu comme étant la source la plus probable de la contamination. L'eau de boisson provenait du réseau public local.

Enquête vétérinaire

La famille n'ayant pas de chat, cette source de contamination a été exclue. La viande d'agneau suspectée (gigot) avait été achetée dans une boucherie du secteur de Decazeville le 2 octobre. Le boucher avait reçu, le 29 septembre, un lot de trois agneaux abattus le 27 à l'abattoir de Capdenac. Au

moment des investigations, le boucher avait écoulé ce lot. L'enquête a révélé qu'en amont de l'abat-tage, les agneaux sont généralement regroupés dans un centre de rassemblement durant quelques jours à quelques mois, sans distinction possible de l'élevage de provenance. À la période concernée par notre investigation, 211 agneaux provenant de 20 élevages locaux différents y étaient rassemblés. L'enquête de traçabilité n'a pas permis de retrouver l'élevage mis en cause. L'analyse de la moitié de gigot congelé a révélé un nombre élevé de copies d'ADN toxoplasmique (chiffage non connu) confirmant l'origine de la Tiac. L'analyse génotypique de l'ADN a retrouvé un génotype II.

Discussion

L'investigation a permis de confirmer la source de contamination et l'origine de la Tiac sur les arguments suivants : repas commun unique avec consommation d'agneau peu cuit et présence du parasite dans le reste de gigot d'agneau. Le suivi sérologique des 4 jeunes de la même famille a permis de confirmer l'existence d'une toxoplasmose évolutive. Le taux d'attaque élevé de 100% parmi les personnes susceptibles et la baisse de l'acuité visuelle déclarée laissent penser qu'il pouvait s'agir d'une forme sévère, potentiellement due à un génotype atypique. Cependant, l'analyse génétique de l'isolat toxoplasmique indiquait qu'il s'agissait d'une souche de génotype II, répandue en France et sans virulence particulière [6].

La recherche active n'a recensé aucun cas dans la zone d'étude. Cette limitation de l'épisode suggère que les autres pièces de l'agneau suspecté ont été consommées par des personnes déjà immunisées contre la toxoplasmose ou ayant respecté les recommandations de cuisson. Il est également possible que seules des formes asymptomatiques soient survenues, ces formes représentant 80% des cas [1]. Chez les sujets immunocompétents, les infections graves, notamment avec des symptômes oculaires

Tableau 2 Toxi-infection alimentaire collective à toxoplasmes, Aveyron (France), novembre 2010 : caractéristiques sérologiques et parasitémie des personnes ayant participé au repas du 3 octobre 2010 / *Table 2* Collective outbreak of food poisoning due to toxoplasmosis, Aveyron France), November 2010: serological and parasitemia characteristics of the of the participants in the 3 October 2010 meal

N°	Individu	Cas	Sérologie toxoplasmique (UI/ml)						PCR
			IgG		IgM		IgA		
			Initiale	S+6	Initiale	S+6	Initiale	S+6	
1	Jeune	Oui	100	1 600	12	12	7,5	11	Négative
2	Jeune	Oui	400	1 600	12	12	12	10,5	Négative
3	Jeune	Oui	400	6 400	12	12	12	11	Négative
4	Jeune	Oui*	10	800	12	10,5	11	4	Négative
5	Ami	Oui	400	-	12	-	12	-	-
6	Parent	Non	6	-	0	-	0	-	-
7	Parent	Non	100	-	0	-	0	-	-

* Le cas n°4 était considéré comme confirmé par une sérologie antérieure négative.

(choriorétinite), concernent majoritairement les infections par des génotypes virulents (génotype I et génotypes atypiques rares en France [6]). En raison du génotype retrouvé dans cet épisode et d'un trop grand nombre d'élevages pouvant être à l'origine de la contamination, l'enquête de traçabilité n'a pas été poursuivie jusqu'au bout. En 2007, un plan de surveillance chez les ovins a été établi afin d'estimer le portage du toxoplasme dans les élevages. La séroprévalence globale estimée était de 17,7% [11,6-31,5%] pour les agneaux et 89% [73,5-100%] pour les adultes. Des parasites vivants étaient présents dans 11,9% [9-15,5%] des carcasses d'origine française (principalement chez des agneaux).

Une revue de la littérature a permis de recenser 20 épisodes de cas groupés de toxoplasmose avérée ou suspectée au niveau international depuis 1965 [1;4]. Parmi ces épisodes, 11 concernaient la consommation de viande crue ou insuffisamment cuite et la viande de mouton ou d'agneau était impliquée comme origine de contamination pour 5 épisodes. Les cas groupés de toxoplasmose d'origine hydrique sont généralement de grande ampleur [1] et cette hypothèse a été exclue de notre investigation.

L'épisode de cas groupés familiaux documenté ici paraît similaire à ceux rapportés dans les autres études publiées, avec un faible nombre de cas mais un taux d'attaque élevé. La durée d'incubation constatée lors de cette Tiac était supérieure à celles des autres cas groupés de toxoplasmose (variant entre 6 et 20 jours). Cependant, il est très

difficile de dater la survenue exacte de la maladie car les premiers symptômes sont parfois très frustrés et peuvent passer inaperçus pendant plusieurs jours. Les manifestations cliniques (si elles existent) n'étant pas évocatrices de Tiac, une sous-déclaration est probable, expliquant le peu de littérature sur le sujet.

Conclusion-recommandations

Lors de cet épisode, 5 cas de toxoplasmose évolutive ont été recensés et ont pu être imputés à la consommation de viande d'agneau contaminée insuffisamment cuite.

Les recommandations de cuisson concernant la viande d'agneau sont insuffisamment connues du grand public, alors que cette viande, mal cuite, est une source reconnue de contamination. Les mesures préventives [1] portant sur la cuisson de la viande ou sa congélation doivent être maintenues et plus largement diffusées, ainsi que les recommandations générales relatives à l'hygiène des mains, au lavage des crudités et aux précautions concernant la manipulation de la litière des chats.

Cet épisode souligne une fois de plus que les recommandations de conservation et de cuisson de la viande doivent s'adresser non seulement aux personnes impliquées dans la préparation des repas, mais également aux personnes à risque qui la consomment.

Remerciements

Nous tenons à remercier les médecins ayant participé à l'investigation, nos collaborateurs de la Cellule

régionale de veille et de gestion sanitaire, de la Direction générale de l'alimentation et de la Direction départementale de la cohésion sociale et de la protection des populations de l'Aveyron, ainsi que Thierry Ancelle pour son expertise.

Références

- [1] Derouin F (Dir.) Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail « *Toxoplasma gondii* » de l'Afssa. Maisons-Alfort : Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2005. 318 p. Disponible à : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/064000311/index.shtml>
- [2] Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, Baril L, Du Mazaubrun C, Thulliez P, et al. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. Résultats d'une enquête nationale périnatale. Bull Epidémiol Hebd. 1996;(51):227-9.
- [3] Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC. Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France: évolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, 1995-2003. Bull Epidémiol Hebd. 2008;(14-15):117-21.
- [4] Vaudaux JD, Muccioli C, James ER, Silveira C, Magargal S, et al. Identification of an atypical strain of *Toxoplasma gondii* as the cause of a waterborne outbreak of toxoplasmosis in Santa Isabel do Ivaí, Brazil. J Infect Dis. 2010;202:1226-33.
- [5] Haeghebeart S, Le Querrec F, Bouvet P, Gallay A, Espié E, Vaillant V. Les toxi-infections alimentaires collectives en 2001. Bull Epidémiol Hebd. 2002;(50):249-53.
- [6] Halos L, Thébault A, Aubert D, Thomas M, Perret C, Geers R, et al. An innovative survey underlining the significant level of contamination by *Toxoplasma gondii* of ovine meat consumed in France. Int J Parasitol. 2010;40(2):193-200.

Épidémiologie des encéphalites infectieuses en France en 2007*

Alexandra Mailles(a.maillles@invs.sante.fr)¹, Véronique Vaillant¹, Jean-Paul Stahl² pour le comité de pilotage et les investigateurs

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Université Joseph Fourier Grenoble 1 ; Société de pathologie infectieuse de langue française, Grenoble, France

Résumé / Abstract

Contexte – Les encéphalites infectieuses sont des affections rares mais graves dont la cause est rarement identifiée.

Méthode – Nous avons mené une étude prospective multicentrique descriptive en France métropolitaine en 2007 pour identifier le diagnostic étiologique des encéphalites infectieuses. Un cas était défini comme un patient hospitalisé avec des signes d'infection aiguë, une anomalie du liquide céphalo-rachidien, une fièvre et des signes neurologiques centraux. Une exploration étiologique standardisée était effectuée.

Résultats – Ont été inclus 253 cas dont 131 (52%) avec une étiologie identifiée. Les agents étiologiques les plus fréquents étaient le virus *herpes simplex* (HSV), le virus *varicella zoster* (VZV), *Mycobacterium tuberculosis* et *Listeria monocytogenes*. Vingt-six cas sont décédés et 145 ont gardé des symptômes après l'hospitalisation.

Conclusion – Cette étude souligne l'importance de virus (HSV et VZV) mais aussi de certaines bactéries dans l'épidémiologie des encéphalites infectieuses. Ces causes fréquentes doivent être prises en compte pour améliorer la prise en charge et le pronostic des patients atteints de ces affections.

Epidemiology of infectious encephalitis in France in 2007*

Context – Infectious encephalitis are rare but severe diseases. Their causative agent is rarely identified.

Method – We designed a prospective multicenter descriptive study in mainland France in 2007 to improve the etiological diagnosis of infectious encephalitis. A case was defined as a patient hospitalized with acute infection, abnormal result in the cerebrospinal fluid, fever and central neurological signs. Extensive etiological investigation was carried out in all patients.

Results – 253 cases were enrolled of whom 131 (52%) had a causative agent identified. The most frequent identified micro-organisms were herpes simplex virus (HSV), varicella zoster virus (VZV), *Mycobacterium tuberculosis* and *Listeria monocytogenes*. 26 cases died and 145 still reported symptoms on discharge.

Conclusion – This study emphasizes the importance of virus previously recognized as major causes of encephalitis (HSV and VZV), but also of some bacteria. These frequent causes should be considered to improve the management of patient and the outcome of encephalitis.

Mots-clés / Key words

Encéphalites infectieuses, épidémiologie, France, virus *herpes simplex*, virus *varicella zoster* / Infectious encephalitis, epidemiology, France, herpes simplex virus, varicella zoster virus

*Adapté de Mailles A, Stahl JP; Steering Committee and Investigators Group. Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. Clin Infect Dis. 2009;49(12):1838-47. Disponible à : <http://cid.oxfordjournals.org/content/49/12/1838.long#ack-1>

Contexte

Les encéphalites infectieuses sont dues à des agents viraux et bactériens très variés. La majorité de ces agents infectieux est responsable de maladies bénignes chez la plupart des personnes et l'atteinte du système nerveux central (SNC) est rare mais grave. Peu de traitements spécifiques existent en dehors de celui de l'encéphalite herpétique traitée par l'acyclovir, mais certaines de ces infections peuvent être évitées par la vaccination (virus *varicella zoster* (VZV), rougeole, rage). Une revue systématique de la littérature a estimé que l'incidence des encéphalites aiguës dans les pays industrialisés était au minimum de 10/100 000 habitants chez l'enfant et 2/100 000 habitants chez l'adulte [1]. Il est communément admis que le virus *herpes simplex* (HSV) est la première cause d'encéphalite partout dans le monde chez l'adulte, avec une incidence annuelle estimée de 1 cas pour 250 000 habitants aux États-Unis [2]. La généralisation de l'acyclovir comme traitement spécifique de l'encéphalite herpétique a permis de réduire sa létalité de 70% à 35% [3]. Chez l'enfant, VZV est une cause prédominante d'encéphalite, en particulier sous la forme de cérébellites. D'autres agents sont fréquemment évoqués comme causes fréquentes d'encéphalite chez l'enfant, en particulier *Mycoplasma pneumoniae* et les entérovirus, mais des controverses existent sur leur rôle réel [2].

L'existence de séquelles chez les patients survivants a été évoquée dès le début du XX^e siècle, bien avant la mise en évidence de la diversité des agents infectieux possiblement à l'origine des encéphalites [4]. Cependant, les études sont rares et se sont le plus souvent intéressées uniquement aux aspects neuropsychologiques [5]. En outre, la

plupart des séries portent sur un faible nombre de patients [6] ou sur des patients atteints d'encéphalite herpétique seulement [3].

La physiopathologie de l'atteinte de l'encéphale peut être schématiquement divisée en deux modalités : une atteinte directe du parenchyme cérébral après franchissement de la barrière hémato-encéphalique, et une action indirecte, sans invasion de l'encéphale, généralement attribuée à des phénomènes inflammatoires ou immunitaires.

L'étiologie infectieuse n'est établie que chez moins de la moitié des patients dans les données de la littérature [7-9]. En France, d'après les données du PMSI de 2000 à 2002, seulement 20% des patients atteints d'encéphalite étaient enregistrés dans la base avec un diagnostic étiologique précisé [10]. Nous rapportons les résultats d'une étude dont l'objectif principal était de décrire les causes d'encéphalites infectieuses en France métropolitaine. Les objectifs secondaires étaient la description des caractéristiques cliniques des patients en fonction de l'étiologie identifiée, la description du devenir des patients inclus à moyen et long terme, et la constitution d'une collection d'échantillons biologiques issus de ces personnes pour la réalisation ultérieure de travaux de recherche.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique menée auprès d'un réseau de 134 services cliniques hospitaliers (maladies infectieuses, réanimation, neurologie, médecine interne, pédiatrie, réanimation pédiatrique) et des services de microbiologie correspondants, réseau constitué préalablement sur la base du volontariat.

Un cas d'encéphalite était défini comme un patient âgé de 28 jours ou plus hospitalisé en France métropolitaine en 2007 avec des signes d'infection aiguë, au moins une anomalie du liquide céphalo-rachidien (LCR) (pléiocytose \geq 4 cellules/mm³ ou protéinorachie \geq 0,4g/l), une fièvre \geq 38°C à l'admission ou rapportée avant l'admission et une altération de l'état de conscience ou des convulsions ou des troubles du comportement ou des signes neurologiques centraux focalisés. Les critères d'exclusion étaient une durée d'hospitalisation de moins de 5 jours pour un patient survivant à l'encéphalite, l'infection par le VIH, les collections intracrâniennes, les maladies à prions, les méningites sans atteinte de l'encéphale et les affections non infectieuses de l'encéphale.

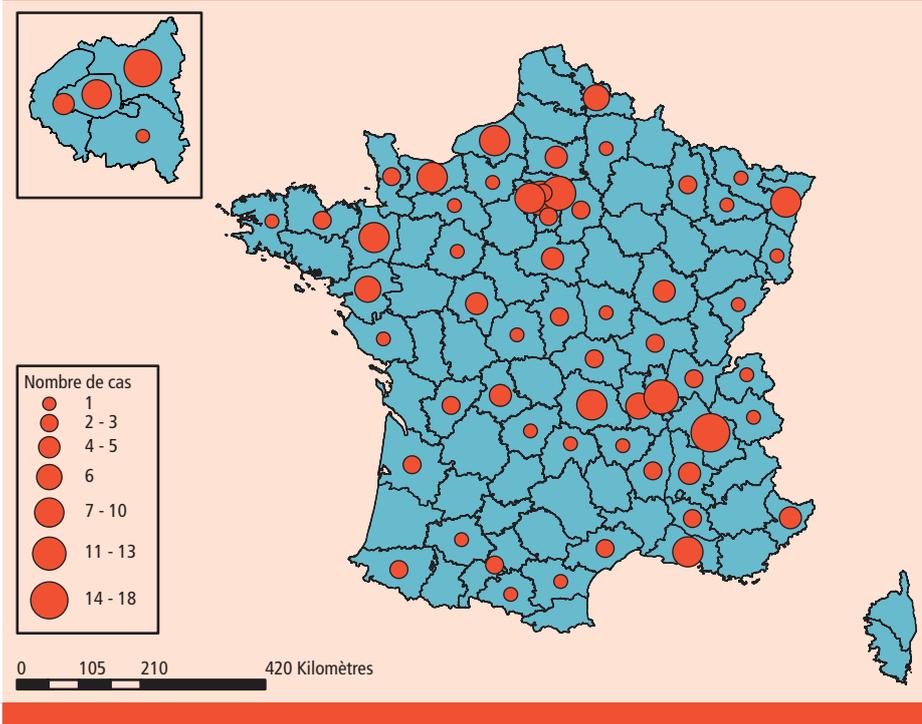
L'exploration étiologique de chaque patient inclus devait suivre les recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française [11]. Ces recommandations précisent les agents infectieux à rechercher et proposent une stratégie de recherche en 4 niveaux successifs en fonction de la fréquence rapportée dans la littérature des différents agents. En outre, elles proposent les modalités diagnostiques les plus performantes par agent infectieux (tableau 1).

L'imputabilité des agents infectieux identifiés était définie par le niveau de preuve biologique des résultats de l'exploration diagnostique : un cas confirmé était défini par la mise en évidence de l'agent infectieux ou de son matériel génétique dans le LCR ; un cas probable par la mise en évidence de l'agent infectieux dans un échantillon biologique habituellement stérile autre que le LCR ou une séroconversion ou la mise en évidence d'un titre élevé unique d'IgM dans le LCR ; un cas

Tableau 1 Tests recommandés pour le diagnostic étiologique des encéphalites présumées virales ou bactériennes, Société de pathologie infectieuse de langue française, 2006 / **Table 1** Recommended tests for the etiological diagnosis of suspected viral or bacterial encephalitis. Société de pathologie infectieuse de langue française, 2006

	Liquide céphalorachidien	Sérums appariés	Autres échantillons biologiques
<i>Herpesviridae</i> (<i>herpes simplex virus</i> 1 and 2, <i>varicella-zoster virus</i> , <i>cytomégalovirus</i> , <i>virus Epstein-Barr</i> , <i>human herpes virus</i> type 6)	PCR	-	-
Entérovirus	PCR	-	Culture sur écouvillon pharyngé
Adénovirus, <i>influenza</i> A et B, et <i>parainfluenza</i>	-	-	Culture ou PCR sur écouvillon pharyngé ou nasal
Virus de la rougeole, rubéole et oreillons	-	IgM par Elisa	-
Virus de la chorioméningite lymphocytaire	PCR et immunofluorescence	-	-
Virus de l'encéphalite à tiques et virus West Nile	Avant J4 : isolement ou PCR	IgM et IgG en Elisa confirmés par neutralisation	-
Virus <i>Toscana</i>	Avant J5 : PCR Après J5 : Elisa	IgM et IgG en Elisa	-
Virus de la dengue	-	Elisa après J5 PCR avant J6	-
Virus de l'encéphalite japonaise	Elisa confirmés par neutralisation	Elisa confirmés par neutralisation	-
Autres arbovirus (<i>alphavirus</i> , <i>flavivirus</i> , <i>bunyavirus</i> , etc.)	IgM et IgG en Elisa confirmés par neutralisation	IgM et IgG en Elisa confirmés par neutralisation	-
Virus de la rage	-	-	PCR sur biopsie de peau, sur LCR et salive <i>in vitam</i> Immunofluorescence ou isolement viral ou détection d'antigènes sur biopsie de cerveau <i>post mortem</i>
Virus <i>Henipah</i>	PCR	Elisa	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PCR	RFC ou IgM en Elisa	PCR sur écouvillon pharyngé
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	PCR	Elisa	PCR sur écouvillon pharyngé
<i>Chlamydia psittaci</i>	PCR	Elisa	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> et <i>Listeria monocytogenes</i>	Examen direct et culture	-	-
<i>Borrelia</i>	PCR	Elisa confirmé par <i>Western-blot</i>	-
<i>Rickettsia</i> , <i>Bartonella</i> et <i>Coxiella</i>	-	Immunofluorescence	-
<i>Tropheryma whipplei</i>	PCR	-	-
<i>Ehrlichia</i>	PCR	Immunofluorescence	-

Figure 1 Distribution géographique des lieux de résidence des patients atteints d'encéphalite, France, 2007 (n=240) / **Figure 1** Geographical distribution of the places of residence of patients affected by encephalitis, France, 2007 (n=240)



possible par la mise en évidence d'un titre sérologique élevé dans le sérum ou la conjonction d'éléments cliniques et épidémiologiques en faveur d'une étiologie pour laquelle un test diagnostique de faible sensibilité avait donné un résultat négatif. Tous les dossiers étaient revus par un groupe d'experts afin de valider les données recueillies et l'imputabilité du diagnostic retenu.

Des données démographiques, épidémiologiques, cliniques et biologiques étaient recueillies auprès des cliniciens, des biologistes, des patients ou de leur famille lorsque ceux-ci ne pouvaient pas être interrogés, à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les données ont été analysées sous Stata®.

Le consentement éclairé des personnes incluses ou de leur représentant légal était recueilli. L'étude avait reçu l'approbation de la Cnil (Commission nationale de l'informatique et des libertés) et du Comité de protection des personnes (CPP) Sud-Est V (Grenoble).

Résultats

Deux cent cinquante-trois patients ont été inclus par 105 services cliniques hospitaliers. Deux cent quarante résidaient dans 60 départements français et 13 habitaient dans un autre pays (figure 1). Le sexe ratio H/F était égal à 1,6. L'âge médian des 227 adultes (>15 ans) était de 58 ans (extrêmes 16 à 89 ans), et celui des 26 enfants était de 5 ans (1 mois à 15 ans). Aucune saisonnalité n'a été notée dans la survenue et le signalement des cas.

Une étiologie a pu être identifiée pour 131 encéphalites (52%) dont 90 (69%) étaient virales, 40 (31%) étaient bactériennes et 1 (0,7%) était fongique (tableau 2). Les étiologies les plus fréquemment diagnostiquées étaient HSV (n=55 ; 42%), VZV (n=20 ; 15%), *Mycobacterium tuberculosis* (n=20 ; 15%) et *Listeria monocytogenes* (n=13 ; 10%). Chez les 12 enfants pour lesquels un diagnostic étiologique était établi, le diagnostic le plus fréquent était celui d'encéphalite à VZV (n=3), à mycoplasme (n=2) ou à entérovirus (n=2). Aucune co-infection n'a été identifiée. Parmi les étiologies peu fréquentes, un diagnostic d'encéphalite à virus West Nile a été établi chez un ressortissant d'un pays endémique ayant subi récemment une greffe rénale, une tularémie a été diagnostiquée chez un chasseur et une PCR positive a été obtenue sur un gibier qu'il avait tué peu de temps avant le début de ses symptômes.

Toutes étiologies confondues, le diagnostic était confirmé pour 101 patients (77%), probable pour 18 (14%) et possible pour 12 (9%). Neuf des 12 patients possibles avaient été diagnostiqués sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques mais non microbiologiques : 4 encéphalites à VZV au décours d'une éruption varicelleuse ou zostérienne, 4 encéphalites tuberculeuses chez des personnes ayant présenté pendant plusieurs semaines à plusieurs mois des signes généraux évocateurs de tuberculose mais n'ayant pas eu recours aux soins avant l'apparition des signes neurologiques, et 1 rhombencéphalite listérienne.

La durée d'hospitalisation variait de 2 à 284 jours (moyenne 30 jours, médiane 20 jours). Un séjour en réanimation a été nécessaire pour 118 patients (47%), dont 73 ont été ventilés mécaniquement pendant une durée médiane de 7 jours (extrêmes 1 à 81 jours).

Tableau 2 Diagnostic étiologique des patients atteints d'encéphalite, France, 2007 / Table 2 Etiological diagnosis of patients affected by encephalitis, France, 2007

Agent infectieux	Tous N=131 N (%)	Adulte N=119 N	Enfants N=12 N	Imputabilité		
				Confirmé %	Probable %	Possible %
Herpes Simplex virus (HSV)	55 (42)	54	1	100	0	0
Varicella zoster virus (VZV)	20 (15)	17	3	80	0	20
M. tuberculosis	20 (15)	20	0	65	15	20
L. monocytogenes	13 (10)	13	0	84	8	8
Cytomégalovirus (CMV)	3 (2,3)	2	1	67	0	33
Virus Epstein-Barr	3 (2,3)	2	1	33	67	0
Virus de l'encéphalite à tiques	3 (2,3)	3	0	0	33	67
Entérovirus	2 (1,5)	0	2	0	100	0
Virus Toscana	2 (1,5)	2	0	50	50	0
B. burgdorferii	2 (1,5)	1	1	50	50	0
M. pneumoniae	2 (1,5)	0	2	0	100	0
R. coronii	1 (0,7)	1	0	0	100	0
F. tularensis	1 (0,7)	1	0	0	100	0
L. pneumophila	1 (0,7)	1	0	0	100	0
Influenza A	1 (0,7)	0	1	0	100	0
Virus West Nile	1 (0,7)	1	0	0	100	0
C. neoformans	1 (0,7)	1	0	0	100	0

Parmi les 253 patients inclus, 77 (30%) présentaient des comorbidités, les plus fréquentes étant une insuffisance cardiaque (n=15; 6%) et une pathologie cancéreuse (n=14; 5,5%). Lors de l'admission, 240 patients (95%) présentaient des troubles du comportement, 94 (37%) des signes neurologiques focalisés, 76 (30%) des convulsions, 64 (25%) un niveau de conscience altéré et 13 (5%) un coma. Après 5 jours d'hospitalisation, 165 patients (65%) présentaient des troubles du comportement, 80 (32%) des signes neurologiques focalisés, 50 (21%) un niveau de conscience altéré, 18 (7%) des convulsions et 18 (7%) un coma. Les principales caractéristiques cliniques sont résumées dans le tableau 3.

Vingt-six patients (10%) sont décédés au cours de leur hospitalisation pour encéphalite : 16 (62%) étaient des hommes et leur âge médian était de 62 ans (22 à 86 ans). Douze d'entre eux avaient rapporté des comorbidités significatives au moment de l'encéphalite : cancer (n=6), insuffisance cardiaque congestive (n=2), troubles psychiatriques (n=2), hépatite (n=1), transplantation récente (n=1). Un diagnostic étiologique avait été établi pour 20 patients décédés : 6 encéphalites

listériennes, 6 encéphalites tuberculeuses, 3 encéphalites herpétiques, 3 encéphalites zostériennes, une encéphalite à virus West Nile et une encéphalite à cytomégalovirus (CMV). Les létalités les plus élevées étaient retrouvées pour *L. monocytogenes* (46%) et *M. tuberculosis* (30%) (tableau 3).

Des informations sur l'issue immédiate de l'encéphalite étaient disponibles pour 223 patients (figure 2). Seuls 78 (35%) étaient considérés guéris par le clinicien lors de la sortie de l'hôpital. Parmi les 145 autres, 65 (29%) présentaient des troubles mnésiques, 32 (14%) étaient incohérents, 35 (16%) avaient des signes neurologiques focalisés, 12 (5%) une atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes et 12 (5%) des signes cérébelleux.

Discussion

L'étude réalisée en 2007 a permis d'améliorer significativement les connaissances sur l'étiologie des encéphalites infectieuses en France par rapport aux données issues du PMSI, seules disponibles auparavant, en identifiant une cause pour 52% des patients contre 20% dans le PMSI [10]. La prédominance des virus HSV et VZV était un résultat attendu au vu de la littérature [1;7-10]. En

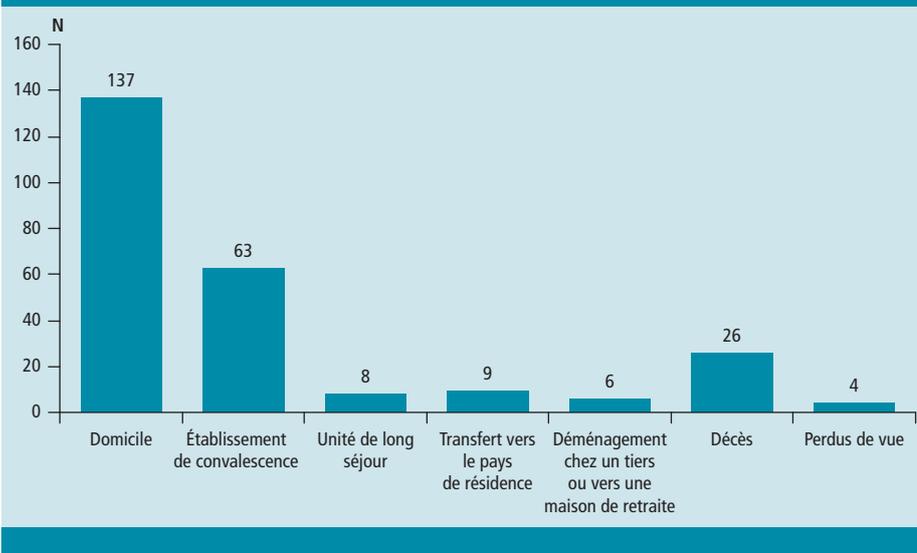
revanche, la fréquence des encéphalites d'origine bactérienne était peu prévisible : des bactéries rarement à l'origine d'atteinte du système nerveux central (SNC) telles que *Francisella*, *Legionella* ou *Rickettsia coronii* ont été mises en évidence, et *M. tuberculosis* ou *L. monocytogenes* étaient retrouvées avec une fréquence élevée. Ce résultat est important en termes de prise en charge des cas et de pronostic. En effet, les examens diagnostiques habituels, en particulier la culture du LCR et l'examen direct du LCR, voire la PCR sur le LCR pour *L. monocytogenes*, peuvent être faussement négatifs, ou tardivement positifs, et ces deux étiologies sont associées à une létalité élevée (46% pour *L. monocytogenes* et 30% pour *M. tuberculosis*). Cependant, dans le cas de *L. monocytogenes*, le poids des comorbidités sur le pronostic est important et l'infection ne saurait être retenue comme seule cause du décès [12].

Le syndrome encéphalitique a connu un regain d'intérêt avec l'émergence du virus West Nile en Europe et aux États-Unis depuis 1999 et la découverte des virus Henipah [13-16], et plusieurs études de grande ampleur ont été réalisées au cours de la dernière décennie [7;17]. Dans une étude californienne menée de 1998 à 2000, seuls 34% des patients inclus au cours des 3 premières années avaient une étiologie identifiée. Les principales causes identifiées étaient les entérovirus, HSV puis *M. pneumoniae*, mais cette étude avait inclus une proportion d'enfants plus importante que la nôtre. En outre, la définition de cas était moins spécifique, et les critères d'imputabilité à l'encéphalite des agents infectieux identifiés étaient moins stricts. Dans une étude anglaise de 2007-2008 dont la méthodologie était proche de la nôtre, 41% des encéphalites étaient attribuables à une étiologie infectieuse et 17% à une étiologie non infectieuse [17]. En restreignant les résultats de cette étude aux encéphalites infectieuses et d'origine inconnue, la proportion d'encéphalites dont l'origine était élucidée était équivalente à celle de notre étude (51% versus 52%). En outre, les 3 causes les plus fréquentes (HSV, VZV, *M. tuberculosis*) étaient les mêmes en Angleterre et en France, avec des fréquences comparables, en dépit d'une participation pédiatrique supérieure en Angleterre.

Tableau 3 Caractéristiques cliniques et biologiques des patients atteints d'encéphalite en fonction de l'agent infectieux identifié, France 2007 (n=253) / Table 3 Clinical and biological features in patients presenting with encephalitis (n=253) according to the identified aetiological agent, France 2007

	HSV (n=55)		VZV (n=20)		M. tuberculosis (n=20)		L. monocytogenes (n=13)		Autres agents infectieux (n=23)	Pas d'étiologie identifiée (n=122)
	HSV	Autres	VZV	Autres	M. tuberculosis	Autres	L. monocytogenes	Autres		
Âge (médiane, étendue en années)	58 [0,1-85]	53 [0,5-89]	75 [0,5-86]	54 [0,5-89]	61 [17-79]	54 [0,5-89]	73 [49-87]	53 [0,5-89]	50 [0,5-82]	44 [1-89]
Comorbidités										
- Cancer	7%	5%	5%	6%	5%	6%	23%	5%	4%	3%
- Insuffisance cardiaque congestive	2%	7%	20%	5%	16%	5%	15%	5%	4%	3%
- Traitement par corticostéroïdes	4%	5%	15%	4%	0%	5%	23%	4%	9%	2%
À l'admission										
- Troubles de la conscience	100%	93%	90%	95%	95%	95%	84%	95%	91%	95%
- Paralysie des nerfs crâniens	11%	23%	40%	18%	30%	19%	23%	20%	13%	20%
À J5										
- Troubles de la conscience	75%	63%	37%	68%	85%	64%	46%	66%	61%	65%
- Paralysie des nerfs crâniens	4%	18%	42%	13%	35%	13%	38%	13%	17%	9%
- Déficit focalisé	25%	34%	47%	30%	60%	30%	46%	31%	30%	26%
Cellulorachie (médiane, étendue en cellules/mm ³)	76 [0-710]	55 [0-1700]	150 [0-1240]	55 [0-1700]	150 [4-640]	52 [0-1700]	310 [49-1700]	53 [0-1240]	41 [0-490]	36 [0-630]
Protéïnorrhachie (médiane, étendue, en g/l)	0-7 [0,3-3,5]	0-9 [0,2-6,7]	1-0 [0,2-5,0]	0-8 [0,2-5,6]	2-1 [1,0-5,4]	0-8 [0,2-5,6]	2-3 [0,8-6,7]	0-8 [0,2-5,0]	1-0 [0,2-2,5]	0-7 [0,2-2,7]
Hypoglycorrhachie	8%	30%	40%	24%	89%	19%	75%	22%	11%	14%
Létalité	5%	12%	15%	10%	30%	9%	46%	8%	9%	5%

Figure 2 Devenir des patients atteints d'encéphalite à l'issue de l'hospitalisation, France, 2007 (n=253)
 / Figure 2. Outcome of patients affected by encephalitis after hospitalization, France, 2007 (n=253)



Malgré l'amélioration du nombre de cas pour lesquels un diagnostic étiologique est établi, une proportion importante de patients (48%) demeure sans diagnostic causal. Plusieurs explications peuvent être avancées : ces affections pourraient être causées par des agents infectieux non encore connus. La conservation des échantillons biologiques dans des conditions non optimales après leur prélèvement (dans les conditions d'un week-end très surchargé par exemple) pourrait également être responsable de résultats faussement négatifs, en particulier pour des encéphalites virales de gravité modérée avec une charge virale faible dans le LCR. Par ailleurs, l'obtention d'un diagnostic fiable repose sur la réalisation du test le plus sensible sur l'échantillon optimal au moment du prélèvement par rapport au début des signes. La réunion de ces conditions peut être impossible à obtenir au cours de la prise en charge des patients. Enfin, on ne peut exclure que ces encéphalites ne soient pas d'origine infectieuse malgré le choix d'une définition de patients retenant des critères évocateurs d'infection. Des encéphalites limbiques mimant une origine infectieuse et causées par des auto-anticorps dirigés contre plusieurs récepteurs des membranes neuronales (anti-canaux calciques et potassiques en particulier) ont été décrites récemment [18]. La collection biologique constituée à l'occasion de cette étude pourra peut-être permettre d'aller plus loin dans l'élucidation des étiologies de ces patients, dans le champ infectieux ou dans le champ immunitaire.

Notre étude présente des limites méthodologiques. Tout d'abord, la participation des services hospitaliers était volontaire et aucun échantillonnage n'a été fait sur des critères géographiques ou sur les caractéristiques des hôpitaux ou des services. Il est donc possible que les patients inclus dans cette étude ne soient pas représentatifs de l'ensemble des cas d'encéphalite survenus en France en 2007. À l'inverse, aucun argument ne permet de penser qu'ils ne le sont pas et la similitude avec les résultats de l'étude anglaise suggère une possible bonne représentativité.

La participation des services de pédiatrie a été très limitée dans notre étude, ce qui pourrait s'expliquer par la difficulté d'identifier au sein de

l'ensemble de la communauté pédiatrique, composée de médecins hospitaliers et libéraux, l'ensemble des services susceptibles d'accueillir ces patients.

Une majorité de patients présentait encore des signes cliniques à la fin de l'hospitalisation. Ces signes résiduels sont susceptibles de compromettre la reprise des activités professionnelles ou personnelles antérieures à l'encéphalite et peu de données existent dans la littérature sur le devenir de ces patients en dehors des encéphalites herpétiques. Les patients de notre étude ont été recontactés trois ans après la fin de l'hospitalisation afin d'évaluer leur séquelle. Ce travail complémentaire est actuellement en cours d'analyse.

Conclusion

Les données épidémiologiques issues de cette étude confirment la place prépondérante du virus HSV dont le traitement spécifique doit être mis en œuvre avant même la confirmation biologique du diagnostic. La possibilité d'une infection à *Listeria* ou *M. tuberculosis* doit également être envisagée face à une encéphalite en raison de leur fréquence, de leur létalité élevée et de l'existence de traitements spécifiques. Une étude spécifique sur les encéphalites pédiatriques pourrait permettre de préciser d'éventuelles spécificités importantes pour la prise en charge. Au-delà de l'épisode hospitalier aigu, l'étude du devenir des patients et des éventuelles séquelles est indispensable pour optimiser les recommandations de suivi de ces cas et favoriser leur récupération complète. Enfin, les travaux de recherche à venir sur la collection biologique pourront peut-être apporter des éléments étiologiques ou physiopathologiques permettant d'améliorer la compréhension de la gravité de certains cas et de la proportion élevée d'étiologies non identifiées.

Remerciements

Cette étude a été financée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf).

La constitution et le maintien de la collection biologique ont été financés par Biomérieux, GlaxoSmithKline et Roche.

Les auteurs remercient *Oxford University Press* pour l'autorisation d'adapter l'article original.

Les auteurs remercient les membres du comité de pilotage et les investigateurs de l'étude :

Comité de pilotage

Cécile Bébéar (Bordeaux), Cécile Brouard (Saint-Maurice), Thomas De Broucker (Saint-Denis), Eric Cua (Nice), Henri Dabernat (Toulouse), Daniel Floret (Lyon), Benoit Guéry (Lille), Marc Lecuit (Paris), Daniel Lévy-Bruhl (Saint-Maurice), Bruno Lina (Lyon), Olivier Lortholary (Paris), Alexandra Mailles (Saint-Maurice), Jean-Claude Manuguerra (Paris), Patrice Morand (Grenoble), Christian Michelet (Rennes), Bruno Pozzetto (Saint-Etienne), Jean-Paul Stahl (Grenoble), Véronique Vaillant (Saint-Maurice), Yazdan Yazdanpanah (Tourcoing), Hervé Zeller (Lyon)

Investigateurs

Philippe Abboud (Rouen), Chakib Alloui (Paris), Christine Archimbaud (Clermont-Ferrand), Bruno Barroso (Pau), Louis Bernard (Garches), Pascal Beuret (Roanne), Geneviève Billaud (Lyon), Thierry Blanc (Rouen), Michèle Bonnard-Gougeon (Clermont-Ferrand), David Boutolleau (Paris), Cédric Bretonnière (Nantes), Céline Bressollette-Bodin (Nantes), Fabrice Bruneel (Versailles), Marielle Buisson (Dijon), Anne Caramella (Nice), Bernard Castan (Auch), Isabelle Cattaneo (Bry-sur-Marne), Charles Cazanave (Bordeaux), Stéphane Chabrier (Saint-Etienne), Marie-Laure Chadenat (Versailles), Martine Chambon (Clermont-Ferrand), Pascal Chavanet (Dijon), Mondher Chouchane (Dijon), Pierre Clavelou (Clermont-Ferrand), Pierre Courant (Avignon), Eric Cua (Nice), Fabienne de Brabant (Montélimar), Arnaud De La Blanchardière (Caen), Geoffroy De La Gastine (Caen), Henri De Montclos (Bourg-en-Bresse), Eric Denes (Limoges), Philippe Desprez (Strasbourg), Anny Dewilde (Lille), Aurelien Dinh (Garches), François Durand (Saint-Etienne), Guillaume Emeriaud (Grenoble), Olivier Epaulard (Grenoble), Giovanni Favaretto (Avranche), Anna Ferrier (Clermont-Ferrand), Vincent Foulongne (Montpellier), François Fourrier (Lille), Véronique Gaday (Pontoise), Jacques Gaillat (Annecy), Serge Gallet (Montluçon), Marie-Ange Gau (Montpellier), Nicole Gazuy (Clermont-Ferrand), Hugues Georges (Tourcoing), Stéphanie Gouarin (Caen), Pascale Goubin (Caen), Alain Goudeau (Tours), Joel Gozlan (Paris), Philippe Granier (Bourg-en-Bresse), Michèle Grappin (Dijon), Isabelle Gueit (Rouen), Amélie Guihot (Paris), Christine Guillermet (Besançon), Christelle Guillet-Caruba (Paris), Yves Guimard (Bourges), Yves Hansmann (Strasbourg), Cécile Henquell (Clermont-Ferrand), Jean-Louis Herrmann (Garches), Jérôme Honorat (Lyon), Nadhira Houhou (Paris), Benoit Jaulhac (Strasbourg), Olivier Join-Lambert (Paris), Manuelle Kossorotoff (Paris), Emmanuelle Laudraut (Montélimar), Frédéric Laurent (Lyon), Jean-Jacques Laurichesse (Paris), Sylvain Lavoue (Rennes), Leila Lazaro (Bayonne), Stéphane Legriel (Versailles), Olivier Lesens (Clermont-Ferrand), Gérard Level (Verdun), Muriel Mace (Orléans), Bénédicte Maisonneuve (Montluçon), Alain Makinson (Montpellier), Hélène Marchandin (Montpellier), Stéphanie Marignier (Lyon), Laurent Martinez-Almoyna (Saint-Denis), Patrick Marthelet (Montélimar), Martin Martinot (Colmar), Bruno Massenavette (Lyon), Laurence Maulin (Aix-en-Provence), Audrey Mirand (Clermont-Ferrand), Benoit Misset (Paris), Catherine Neuwirth (Dijon), Florence Nicot (Toulouse), Jérôme Pacanowski (Paris), Jean-Bernard Palcoux (Clermont-Ferrand), Patricia Pavese (Grenoble), Thomas Perpoint (Lyon), Martine Pestel-Caron (Rouen), Robin Pouyau (Lyon), Thierry Prazuck (Orléans), Virginie Prendki (Paris), Christophe Rapp (Saint-Mandé), Christel Regagnon (Clermont-Ferrand), Laurent Renie (Aix-en-Provence), Florence Ribadeau-Dumas (Paris), Matthieu Rigal (Auch), Nathalie Roch (Grenoble), Olivier Rogeaux (Chambéry), Sylvie Rogez (Limoges), Charles Santre (Annecy), Anne Signorini-Schmuck (Grenoble), Fabrice Simon (Marseille), Abdelilah Taimi (Roanne), Jérôme Tayoro (Le Mans), Daniel Terral (Clermont-Ferrand), Audrey Therby (Versailles), Francis Vuillemet (Colmar).

Références

- [1] Jmor F, Emsley HC, Fischer M, Solomon T, Lewthwaite P. The incidence of acute encephalitis syndrome in Western industrialised and tropical countries. *Virology*. 2008;5:134.
- [2] Sheld WM, Whitley RJ and Marra CM. Infections of the central nervous system. 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Ed; 2004:939 p.
- [3] Raschilas F, Wolff M, Delatour F, Chaffaut C, De Broucker T, Chevret S, *et al*. Outcome of and prognostic factors for *herpes simplex* encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2002;35(3):254-60.
- [4] Ebaugh FG. Neuropsychiatric sequelae of acute epidemic encephalitis in children. 1923. *J Atten Disord*. 2007;11(3):336-8; discussion 339-40.
- [5] Hokkanen L, Launes J. Neuropsychological sequelae of acute-onset sporadic viral encephalitis. *Neuropsychol Rehabil*. 2007;17(4-5):450-77.
- [6] Thomas NH, Collins JE, Robb SA, Robinson RO. *Mycoplasma pneumoniae* infection and neurological disease. *Arch Dis Child*. 1993;69(5):573-6.
- [7] Glaser CA, Gilliam S, Schnurr D, Forghani B, Honarmand S, Khetsuriani N, *et al*; California Encephalitis Project, 1998-2000. In search of encephalitis etiologies: diagnostic challenges in the California Encephalitis Project, 1998-2000. *Clin Infect Dis*. 2003;36(6):731-42.
- [8] Davison KL, Crowcroft NS, Ramsay ME, Brown DW, Andrews NJ. Viral encephalitis in England, 1989-1998: what did we miss? *Emerg Infect Dis*. 2003;9(2):234-40.
- [9] Trevejo RT. Acute encephalitis hospitalizations, California, 1990-1999: unrecognized arboviral encephalitis? *Emerg Infect Dis*. 2004;10(8):1442-9.
- [10] Mailles A, Vaillant V, Stahl JP. Encéphalites infectieuses : données et limites du PMSI pour l'étude épidémiologique, France 2000-2002. *Med Mal Infect*. 2007;37(2):95-102.
- [11] SPILF. Pour une bonne pratique de la prise en charge des encéphalites en France [Internet]. Paris: Société de pathologie infectieuse de langue française. 2006. 5 p. Disponible à : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/2006-encephalites.pdf
- [12] Mailles A, Lecuit M, Goulet V, Leclercq A, Stahl JP; National Study on Listeriosis Encephalitis Steering Committee. *Listeria monocytogenes* encephalitis in France. *Med Mal Infect*. 2011;41(11):594-601.
- [13] Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, Campbell GL, Nedelcu NI. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet*. 1998;352(9130):767-71.
- [14] Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY, Tyutyunnik EN, Frolochkina TI, Lanciotti RS, *et al*. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd Region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(1):128-32.
- [15] Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS, Gubler DJ. West Nile virus. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(9):519-29.
- [16] Mackenzie JS. Emerging zoonotic encephalitis viruses: lessons from Southeast Asia and Oceania. *J Neurovirol*. 2005;11(5):434-40.
- [17] Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D, *et al*; UK Health Protection Agency (HPA) Aetiology of Encephalitis Study Group. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):835-44.
- [18] de Broucker T, Martinez-Almoyna L. Anti-NMDA-receptor encephalitis. *Med Mal Infect*. 2010;40(1):1-5.

ERRATUM

Dans l'article « Intoxications par le monoxyde de carbone en Île-de-France en 2010 » paru dans le BEH n° 10-11 du 6 mars 2012, le Tableau 3 page 137 est présenté de manière erronée. Le tableau rectifié est :

Tableau 3 Caractéristiques des personnes intoxiquées par le monoxyde de carbone, Île-de-France, 2010 / Table 3 Characteristics of cases of carbon monoxide poisoning, Ile-de-France, 2010

Caractéristique	N	%
Âge en années (n = 749)		
- ≤ 15	203	27,1
- 15-40	311	41,5
- ≥ 40-65	191	25,5
- ≥ 65	44	5,9
Ratio Hommes/Femmes (n = 836)		0,86
Sévérité de l'intoxication (n = 895)*		
- stade 0	377	42,1
- stade 1	189	21,1
- stade 2	252	28,2
- stade 3	63	7,0
- stade 4	9	1,0
- stade 5	5	0,6
Oxygénothérapie normobare (n = 833)*	673	80,8
Oxygénothérapie hyperbare (n = 831)*	87	10,5

*Selon l'enquête médicale

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/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
 Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
 Rédactrice en chef adjointe : Laetitia Gouffé-Benadiba
 Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Claire Fuhman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothée Grange, ORS Île-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglu, Inserm CépIdc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Guy La Ruche, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Hélène Therre, InVS.