



HAL
open science

Spécificité épidémiologique des gastro-entérites aiguës, les différences entre métropole et DOM-TOM

Guillaume Requier

► **To cite this version:**

Guillaume Requier. Spécificité épidémiologique des gastro-entérites aiguës, les différences entre métropole et DOM-TOM. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01654709

HAL Id: dumas-01654709

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01654709>

Submitted on 4 Dec 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2016-2017

THESE

Pour le

**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 07/09/2017

par

Mr Guillaume REQUIER Né le 29 septembre
1988 à Sainte-Adresse (76)

Spécificité épidémiologique des gastro-entérites
aigües, les différences entre métropole
et DOM-TOM

Président du jury :

- Dr Gilles GARGALA, MCU PH, HDR,
Département Épidémiosurveillance de Protozooses, UFR Rouen.

Membres du jury :

- Dr Frédéric BOUNOURE, MCU PH,
Laboratoire de Pharmacie Galénique, UFR Rouen.
- Dr Pascal SUPLIE, Docteur en Pharmacie.

**L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie
de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation
aux opinions émises dans cette thèse.
Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre
FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel
GUERBET
Professeur Benoit
VEBER
Professeur Pascal JOLY**

**Professeur Stéphane
MARRET**

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
-------------------------	-----	---------------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Benedetta CORNELIO	Chimie organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE- CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine.générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine.Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine.générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

Table des matières

I Introduction.....	17
I.1 Surveillance des cas de gastro-entérites aiguës en France	19
I.1.1 L'Institut de veille sanitaire	19
I.1.2 Les Cellules interrégionales d'épidémiologie	19
I.1.3 Le système de surveillance SurSaUD	20
I.1.4 Le système d'information nommé Réseau Sentinelles.....	21
II. Généralités sur la gastro-entérite aiguë et ses traitements	22
II.1 Etiologie des GEA.....	22
II.1.1 Etiologies non virale des GEA.....	22
II.1.2 Etiologies virales des GEA	23
II.2 Transmission des GEA et prévention.....	26
II.2.1 Transmission	26
II.2.2 Prévention	26
II.3 Traitements.....	29
II.3.1 Solutions de réhydratation orale	29
II.3.2 Ralentisseurs du transit intestinal et adsorbants	30
II.3.3 Les antiémétiques.....	31
II.3.4 Les antispasmodiques	33
III Matériel et méthode	36
III.1 Obtention des données	36
III.2 Traitement des données	38
IV Résultats.....	41
IV.1 Cas de GEA sur l'année 2014	41

IV.1.1 Résultats pour la France métropolitaine.....	41
IV.1.2 Résultats pour les DOM-TOM.....	43
IV.2 Fréquence d'utilisation des classes de médicaments	47
IV.2.1 Fréquence pour la France métropolitaine.....	47
IV.2.2 Fréquence pour les DOM-TOM.....	49
IV.3 Cas et non cas selon le sexe.....	52
IV.3.1 Résultats pour la France métropolitaine.....	53
IV.3.2 Résultats pour les DOM-TOM.....	55
IV.4 Cas et non cas selon l'âge.....	59
IV.4.1 Cas et non cas selon l'âge en France métropolitaine	59
IV.4.2 Cas et non cas selon l'âge dans les DOM-TOM.....	61
V Discussion	64
V.1 Cas et non cas selon l'âge et le sexe en France métropolitaine et dans les quatre DOM-TOM étudiés.....	64
V.1.1 Cas et non cas selon l'âge en France en 2014	64
V.1.2 Cas et non cas selon le sexe en France en 2014	65
V.2 Utilisation des classes de médicaments	68
V.2.1 Utilisation des classes de médicaments en France métropolitaine.....	68
V.2.2 Utilisation des classes de médicaments dans les DOM-TOM	69
V.2.3 Utilisation des classes de médicaments en France, comparaison entre France métropolitaine et DOM-TOM.....	69
V.3 Conclusion	71
VI. Références bibliographiques.....	71

SERMENT DE GALIEN

Listes des figures

Figure 1. Architecture de la transmission d'informations du système de surveillance SurSaUD

Figure 2. Représentation de Norovirus
(Issu du site ViralZone, viralzone.expasy.org).

Figure 3. Représentation de Rotavirus
(Issu du site ViralZone, viralzone.expasy.org).

Figure 4. Gestes simples de prévention des GEA hivernales
(Image modifiée à partir d'une image de Sanofi.com).

Figure 5. Algorithme de discrimination des cas et non cas de GEA (Bounoure et al., 2011).

Figure 6. Données construites ou brutes.

Figure 7. Fichier contenant les données de l'Hérault.

Figure 8. Tableau dynamique croisé représentant la moyenne d'âge selon la classification cas ou non cas pour le département 34 (Hérault).

Figure 10. Cas (bleu) et non cas (rouge) pour l'année 2014 en Seine-Maritime.

Figure 11. Consultations journalières aux urgences hospitalières pour GEA.

Figure 12. Cas et non cas pour l'année 2014 pour le département de l'Hérault.

Figure 13. Cas et non cas pour l'année 2014 pour la Guadeloupe.

Figure 14. Cas et non cas pour l'année 2014 pour la Martinique.

Figure 15. Cas et non cas pour l'année 2014 pour la Guyane.

Figure 16. Cas et non cas pour l'année 2014 pour la Réunion.

Figure 17. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas dans le 76.

Figure 18. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas dans le 34.

Figure 19. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas en Guadeloupe.

Figure 20. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas en Martinique.

Figure 21. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas en Guyane.

Figure 22. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas à la Réunion.

Figure 23. Pyramide des âges en France pour l'année 2014.

Figure 24. Cas et non cas selon le sexe en Seine-Maritime.

Figure 25. Cas et non cas selon le sexe dans l'Hérault.

Figure 26. Cas et non cas selon le sexe en Guadeloupe.

Figure 27. Cas et non cas selon le sexe en Martinique.

Figure 28. Cas et non cas selon le sexe en Guyane.

Figure 29. Cas et non cas selon le sexe à la Réunion.

Figure 30. Moyenne d'âge en France métropolitaine.

Figure 31. Incidence des cas de GEA selon l'âge et le sexe, issue d'un article de l'InVS (Van Caeteren et al.,2012).

Figure 32. Moyenne d'âge en Guadeloupe.

Figure 33. Moyenne d'âge en Martinique.

Figure 34. Moyenne d'âge en Guyane.

Figure 35. Moyenne d'âge sur l'île de la Réunion.

Figure 36. Moyenne d'âge (en années) en France et dans les DOM-TOM en 2014.

Figure 37. Histogramme groupé de la distribution des cas et non cas selon le sexe en France métropolitaine et dans les DOM-TOM.

Figure 38. Histogramme empilé de la distribution des cas et non cas selon le sexe en France métropolitaine et dans les DOM-TOM.

Figure 39. Répartition de l'utilisation des classes de médicaments en France métropolitaine, en 2014, selon les cas et les non cas de GEA.

Figure 40. Répartition de l'utilisation des classes de médicaments dans les DOM-TOM, en 2014, selon les cas et les non cas de GEA.

Figure 41. Histogramme groupé de la fréquence d'utilisation des classes de médicaments par départements, selon les cas et les non cas.

I Introduction

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'épidémiologie en 1968 comme « une étude de la distribution des maladies et des invalidités dans les populations humaines, ainsi que des influences qui déterminent cette distribution ». L'épidémiologie est un vaste domaine, qui va de l'étude de terrain, au front de la recherche et de la lutte contre l'émergence des maladies, en passant par la modélisation et la veille sanitaire.

La veille sanitaire est l'action de surveiller l'état de santé d'une population afin de prévenir des menaces d'épidémies.

La gastro-entérite aiguë (GEA) est une inflammation du tractus gastro-intestinal qui peut se manifester par des diarrhées, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et de la fièvre. Elle peut être due à des bactéries (tel que *Escherichia coli*), des virus (tel que les Rotavirus), des parasites (tel que *Entamoeba histolytica*) ou encore des champignons (tel que le genre *Candida*). (Schlossberg D, 2015).

En France, les décès suite à une gastro-entérite mal soignée sont exceptionnels, mais ils restent fréquents dans les pays en voie de développement, la gastro-entérite est la 4ème cause de mortalité dans les pays en voie de développement.

Selon une étude de l'Institut de veille sanitaire, il y aurait environ 0,33 épisodes de gastro-entérite par personne et par année, et dans 30% des cas cela conduirait à une consultation chez le médecin, chiffre plus élevé que celui observé dans d'autres pays développés où le chiffre est de l'ordre de 20% (en Nouvelle-Zélande, en Irlande ou bien aux États-Unis), cette différence est probablement due aux spécificités françaises (Van Cauteren et al., 2012).

Il existe chaque année en France une épidémie hivernale de GEA virales. Les données du Réseau Sentinelles permettent d'estimer qu'à chaque hiver, ces GEA seraient à l'origine de 700 000 à 3,7 millions de consultations en médecine générale. L'augmentation du nombre de consultations pour GEA, pour la France métropolitaine, s'observe habituellement entre décembre et janvier avec un pic, le plus souvent au cours des deux premières semaines de janvier (voir <http://invs.santepubliquefrance.fr>).

La France d'outre-mer comprend les territoires de la République française situés en dehors du continent européen, ces territoires sont situés en Amérique, Océanie, dans l'océan Indien et en Antarctique.

La présente thèse a pour objet d'étudier les différences présentes, ou non, vis-à-vis des prises en charge des GEA et de leur période d'apparition en France métropolitaine et dans les départements et territoires d'outre-mer que sont la Guadeloupe, la Martinique, la Guyane et l'île de La Réunion.

I.1 Surveillance des cas de gastro-entérites aiguës en France

I.1.1 L'Institut de veille sanitaire

L'Institut de veille sanitaire (InVS) est un établissement public à caractère administratif, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé.

L'InVS repose sur un ensemble de structure permettant la surveillance, l'information et la prévention en cas de risques sanitaires.

Depuis le 1er mai 2016, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Etablissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (Eprus) sont devenus Santé publique France.

I.1.2 Les Cellules interrégionales d'épidémiologie

Les Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire), relaient l'action de l'InVS et exercent une partie de ses missions au niveau régional.

Santé publique France conduit son action régionale au travers de ses Cellules interrégionales d'épidémiologie, aussi appelée cellules d'intervention en région, qui sont placées auprès des ARS. Elles leur apportent l'expertise scientifique dans le champ de la veille, de la surveillance et de l'alerte sanitaire pour l'aide à la décision des politiques de santé régionales. Les Cire sont le représentant unique en région de Santé publique France, et sont basées sur le système nommé SurSaUD (Surveillance sanitaire des urgences et des décès), qui fut créé en 2004 suite aux conséquences dramatiques de la canicule de 2003 (70 000 morts en Europe), qui a conduit à réexaminer les dispositifs de veille et d'alerte sanitaires alors disponibles et quasi-exclusivement basés sur des systèmes spécifiques et par pathologies.

I.1.3 Le système de surveillance SurSaUD

Le système de surveillance SurSaUD est centré sur des structures capables de fournir des informations au jour le jour sur l'état de santé de la population. Il inclut plusieurs sources d'informations :

- Les services d'accueil hospitaliers volontaires d'urgences font une surveillance syndromique et forment ainsi le réseau Oscour (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences), en transmettant automatiquement l'âge, le sexe, le motif de recours, le score de gravité, le diagnostic médical, l'orientation du patient à la sortie des urgences (hospitalisation-transfert) tous les jours à l'InVS.
- Les données des associations SOS Médecins (créée en 1966 par le Docteur LASCAR suite au décès d'un de ses patients, d'une crise cardiaque faute d'avoir pu joindre un médecin un samedi après-midi).
- Des données de mortalité, provenant du répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP), de l'Insee, et du CépiDc (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès) de l'Inserm.

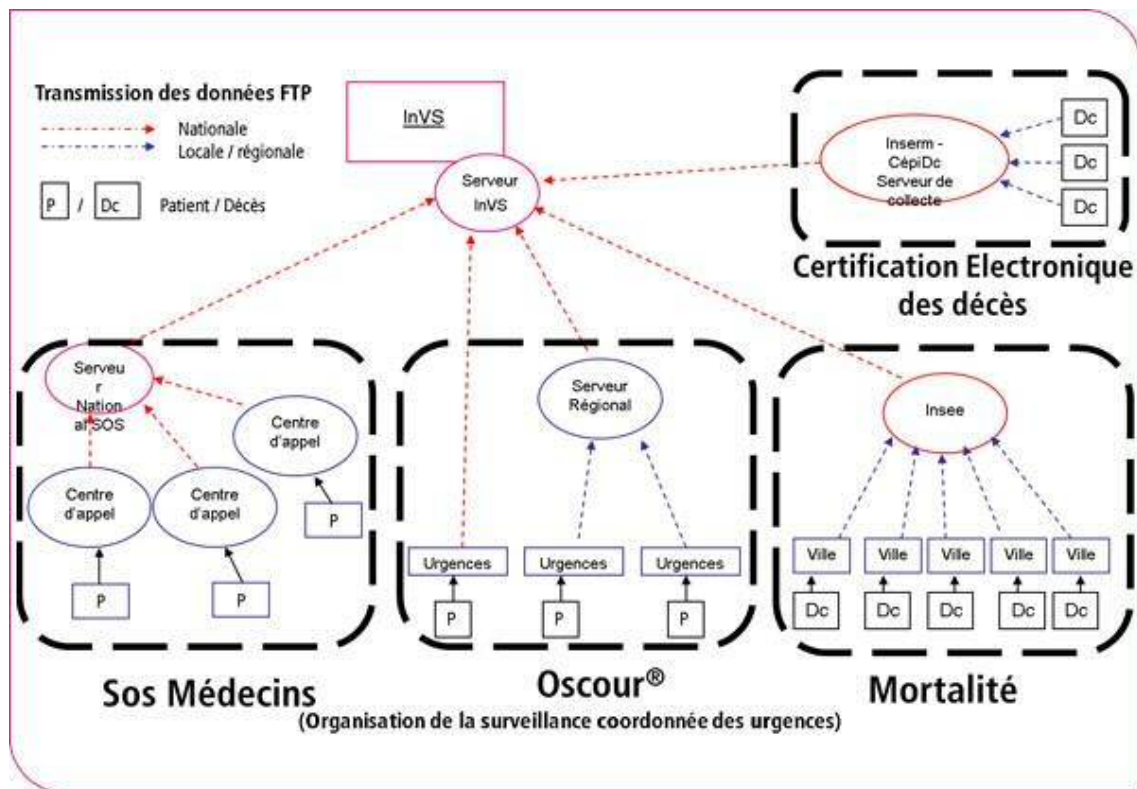


Figure 1. Architecture de la transmission d'informations du système de surveillance SurSaUD.

I.1.4 Le système d'information nommé Réseau Sentinelles

L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (l'Inserm) et l'Université Pierre et Marie Curie (Paris 6) ont, à partir de 1984, développé un système d'information basé sur un réseau de médecins généralistes, le Réseau Sentinelles. Il permet la constitution de grandes bases de données, avec la description de cas individuels vus en consultation, à des fins de veille sanitaire et de recherche. Il permet la surveillance de plusieurs indicateurs de santé, dont la gastro-entérite. Le Réseau Sentinelles le plus connu est celui de la France métropolitaine, mais il ne fut pas le premier créé, puisque la Plateforme de Veille et d'Urgences Sanitaires (PVUS) de Guadeloupe fut créé, en 1983, faisant de ce département un pionnier en matière

de surveillance épidémiologique régionalisée. Le Réseau Sentinelles s'intègre aux dispositifs de surveillance mis en place par l'InVS.

II. Généralités sur la gastro-entérite aiguë et ses traitements

La gastro-entérite aiguë (GEA), est une inflammation intestinale faisant suite à une infection des muqueuses de l'estomac et de l'intestin.

Dans la plupart des cas elle est de courte durée. Les symptômes surviennent rapidement et disparaissent généralement au bout de 1 à 3 jours.

II.1 Etiologie des GEA

Plusieurs agents pathogènes peuvent être responsables, il peut s'agir de virus, de bactéries ou autres micro-organismes, qui se transmettent essentiellement par les mains, par l'eau et les aliments contaminés. L'intensité et la durée des symptômes varient selon la cause.

II.1.1 Etiologies non virale des GEA

Certaines GEA sont causées par des bactéries, tel que *Salmonella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* (*E. coli*) et autres.

Environ un cas de gastroentérite sur cinq serait causé par une intoxication alimentaire bactérienne.

Plusieurs mécanismes peuvent être impliqués :

_Ingestion d'aliments contaminés par une toxine bactérienne, la période d'incubation oscille de 1 à 12 heures et les symptômes disparaissent généralement en 24h.

_Ingestion d'aliments contaminés par des bactéries, produisant des toxines au niveau de l'intestin (tel qu'intoxication alimentaire à *Clostridium perfringens*).

_Ingestion d'aliments contaminés par une bactérie qui va pénétrer la paroi de l'intestin et causer une diarrhée inflammatoire.

Des parasites peuvent aussi être responsables, comme des amibes, le Giardia et le *Cryptosporidium*.

II.1.2 Etiologies virales des GEA

Les gastro-entérites virales sont les plus fréquentes (virus impliqués dans plus de deux tiers des cas). Chaque année, les épidémies de GEA virales touchent des millions de personnes.

Aux États-Unis et en Europe, il y a recrudescence de GEA virales durant l'hiver (Rabbani et al., 2001; Fourquet et al., 2003; Bresee et al., 2012). Les principaux virus impliqués seraient les Norovirus et les Rotavirus, mais aussi les Astrovirus, les Adénovirus, et même certains Virus grippaux (Dawood et al., 2009).

II.1.2.1 Le Norovirus

Les Norovirus (NoV) causent la majorité des épidémies de GEA, à tout âge. Le genre *Norovirus* contient une seule espèce, le *Virus de Norwalk* dont le nom est issu de de la ville où le virus fut décrit en premier (Norwalk, dans l'Ohio). Dans le schéma ci-dessous, un virion (particule virale complète) de NoV.

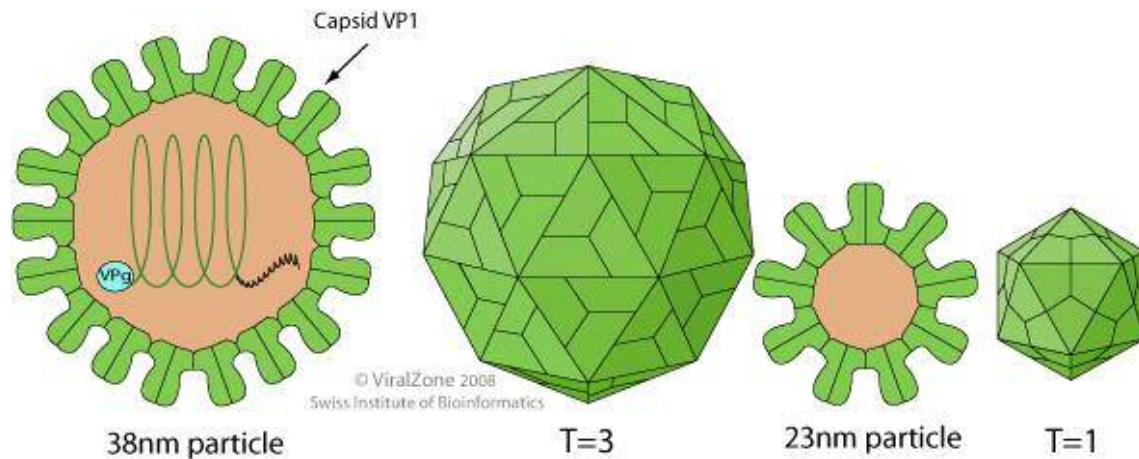


Figure 2. Représentation de Norovirus
(Issu du site ViralZone, viralzone.expasy.org).

II.1.2.2 Le Rotavirus

Le rotavirus (RoV) est l'agent infectieux le plus fréquemment responsable des GAE chez les jeunes enfants (touche principalement les nourrissons entre six mois et deux ans).

Mais le rotavirus touche aussi les adultes (Anderson et Weber, 2004). Le genre *Rotavirus* contient 7 groupes, de A à G, et seuls les groupes A (majoritairement), B et C sont impliqués dans des infections humaines, mais également animales. Chez les enfants de moins de 5 ans, le RoV est la cause principale de GEA et l'on estime que plus de 70% des enfants ont été en contact avec ce virus durant les 5 premières années de leur vie, en 2008, les GEA à RoV

ont fait plus de 450 000 morts dans le monde, dont plus de 85% en Asie du Sud et en Afrique subsaharienne (Tate et al., 2012).

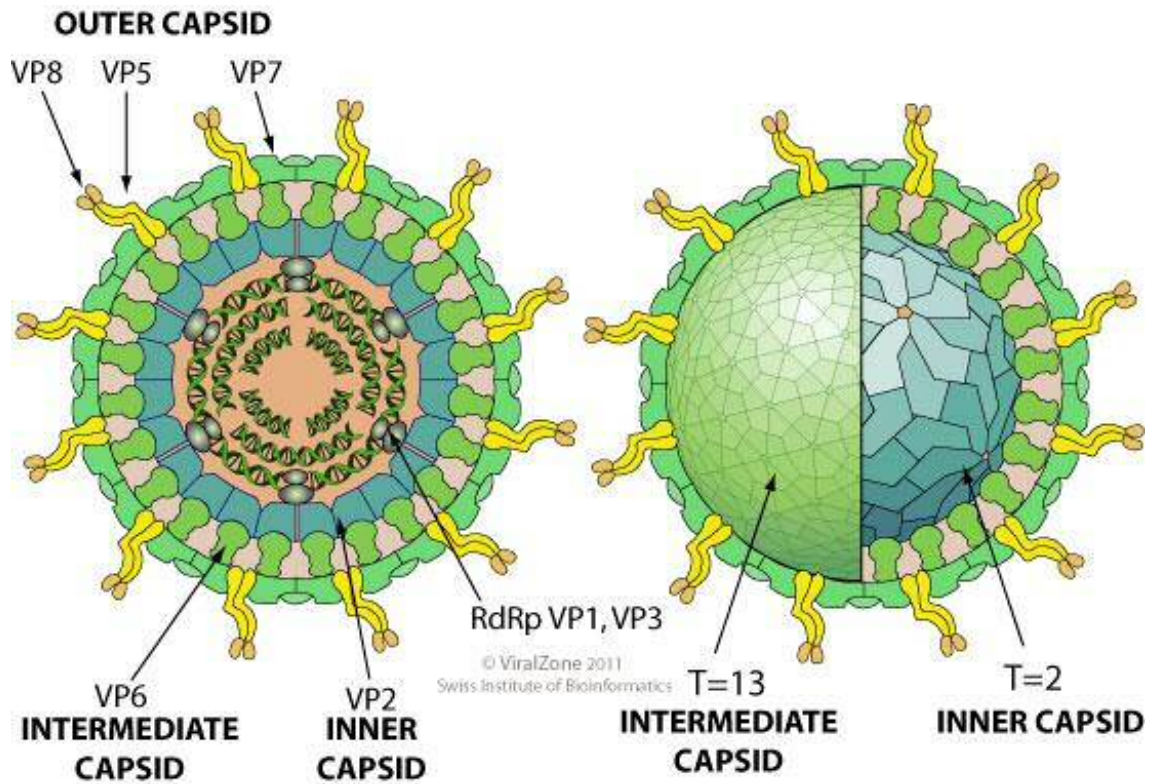


Figure 3. Représentation de Rotavirus
(Issu du site ViralZone, viralzone.expasy.org).

II.2 Transmission des GEA et prévention

II.2.1 Transmission

La GEA peut se contracter :

_Par intoxication alimentaire (GEA bactériennes essentiellement).

La consommation d'aliments ou d'eau contaminés par des germes peut causer une gastro-entérite. Les aliments les plus fréquemment responsables sont, par ordre d'importance, les fruits de mer, les fruits et légumes mal lavés, la volaille, le bœuf, puis les oeufs.

_Par contact avec une personne ou un objet contaminés (GEA virales essentiellement). C'est la voie dite « oro-fécale ». On peut contracter la maladie si, après avoir touché une personne contagieuse, des objets, ou des surfaces contaminées, on porte les mains au visage ou on prépare un repas sans s'être correctement lavé les mains. Une personne atteinte est contagieuse à partir du moment où les symptômes commencent et le reste jusqu'à environ 2 jours après leur disparition.

II.2.2 Prévention

Certains gestes simples permettent de limiter la propagation des virus :

- Se laver correctement et régulièrement les mains au cours de la journée
- Laver les aliments et bien les faire cuire
- Ne pas partager le linge de maison, la brosse à dents et autres
- Nettoyer régulièrement les toilettes
- Nettoyer le linge de maison s'il a été souillé



Figure 4. Gestes simples de prévention des GEA hivernales
(Image modifiée à partir d'une image de Sanofi.com).

Il existe des vaccins contre le rotavirus, les vaccins ROTARIX® et ROTATEQ® sont des vaccins oraux, vivants atténués, ayant l'AMM depuis 2006 dans la prévention des gastro-entérites aiguës dues à une infection à rotavirus (GEA-RV) chez les nourrissons.

Le vaccin ROTARIX® se présente sous forme d'une suspension buvable d'1,5ml, et contient une souche de Rotavirus humain vivant atténué.

Le ROTARIX® est indiqué chez les nourrissons âgé de 6 à 24 semaines (possibilité de l'administrer chez des nourrissons prématurés nés à 27 semaines de grossesse ou plus). Ce vaccin immunise activement contre les gastro-entérites virales à Rotavirus.

Il est conseillé d'administrer la première dose avant 16 semaines et l'intervalle entre 2 doses doit être de minimum 4 semaines. Si le nourrisson recrache la dose administrée, il est possible d'administrer une deuxième dose lors de la même consultation.

Le ROTARIX® n'a pas d'indication pour les adultes, il n'est pas pris en charge par la sécurité sociale et est disponible uniquement sur ordonnance.

Le ROTATEQ® se présente sous forme d'une suspension buvable de 2ml. Ce vaccin contient 5 souches différentes de Rotavirus humain-bovin vivant atténué. Il est indiqué chez les nourrissons à partir de 6 semaines jusqu'à 32 semaines. Il immunise contre les gastro-entérites dues au Rotavirus.

Le schéma de vaccination se fait en 3 doses. Il est préférable que les 3 administrations soient faites avant l'âge de 22 semaines mais il est possible de reporter à 32 semaines. Le ROTATEQ® n'est pas recommandé chez les enfants de plus de 33 semaines et ne possède pas d'indication chez l'adulte.

L'administration se fait par voie orale uniquement, ne doit être en aucun cas administré par voie parentérale.

Comme pour le ROTARIX®, le ROTATEQ® n'est pas pris en charge par la collectivité et n'est disponible que sur ordonnance.

En mars 2015, l'ANSM prévient qu'il existe un possible risque d'invagination intestinale aiguë suite à l'administration de ces vaccins, et juge le rapport bénéfice/risque de cette vaccination défavorable, en conséquence de quoi elle le retire de la recommandation du calendrier vaccinal.

II.3 Traitements

II.3.1 Solutions de réhydratation orale

En France, les solutions de réhydratation orale (SRO) ne sont disponibles qu'en officines, et sont inscrits sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) prévue à l'article L.165-1 du Code de la sécurité sociale. La prise en charge est assurée chez les nourrissons et enfants âgés de moins de 5 ans atteints de diarrhées aiguës, mais ces solutés peuvent être conseillés à tous les âges.

Ces solutés contiennent des électrolytes (sodium, potassium, chlorures), des sucres (glucose, saccharose, dextrose, maltose), des bicarbonates et/ou citrates : ils compensent les pertes digestives.

Pour reconstituer la solution, il est recommandé de diluer un sachet de poudre dans 200ml d'eau faiblement minéralisée, puis de la conserver au réfrigérateur, maximum 24h. Il faut administrer la solution par quantités fractionnées (5 à 10ml soit l'équivalent d'une à deux cuillères à café) toutes les 10 à 15 minutes pendant 4 à 6h. Il faut prolonger l'administration jusqu'à disparition des vomissements et des diarrhées. Il est conseillé de donner à boire cette solution entre les repas pour une meilleure absorption.

Une réhydratation entérale par sonde nasogastrique (40 à 50ml/kg en 4 à 6h) est aussi efficace qu'une réhydratation IV par voie parentérale.

Dans le cadre d'une déshydratation mineure (inférieure à 5%), il faut administrer 5ml de soluté (soit 1 cuillère-à-café) toutes les 1 à 2 minutes pendant 1 heure ; puis 50ml/kg pendant les 4 premières heures ; compenser un vomissement par 5ml/kg et une diarrhée par 10ml/kg.

Lors d'une déshydratation modérée (entre 5 et 8%), il faut administrer 30 à 60ml tous les quarts d'heure (durant les 4 premières heures) jusqu'à 50 à 100ml/kg. L'usage d'une sonde nasogastrique est possible.

II.3.2 Ralentisseurs du transit intestinal et adsorbants

II.3.2.1 Le Lopéramide

Découvert par Paul Janssen, pharmacologue belge, le lopéramide agit via les récepteurs aux opiacés mu du plexus myentérique intestinal, qui à son tour réduit le tonus des muscles lisses, ce qui augmente la durée du transit gastro-intestinal.

Le lopéramide n'agit pas sur le système nerveux central puisqu'il ne passe pas la barrière hématoencéphalique, a doses normales tout du moins. Le lopéramide semble faire l'objet d'un mésusage, ou il a été observé une consommation de plus de 400 comprimés par jour, avec dans certains cas des décès, suite à un allongement de l'espace QT.

II.3.2.2 Le Racécadotril

Le racécadotril est un inhibiteur des enképhalines (enzymes dégradant les peptides opioïdes endogènes de type enképhaline), ce qui engendre une augmentation des enképhalines au niveau du tube digestif.

Le racécadotril est un pro médicament qui est hydrolysé en thiorphan, son métabolite actif.

Le racécadotril empêche l'hypersécrétion intestinale d'eau, sans bloquer le transit. Les inhibiteurs d'enképhalines ont été développés en France à partir de 1980, dans l'idée que l'inhibition des enképhalines renforcerait l'action des enképhalines endogènes ainsi non inactivées, ceci s'est révélé exact à la périphérie, au niveau du tube digestif, mais pas au niveau du système nerveux central, puisque le racécadotril ne pénètre pas dans le cerveau.

Le Tiorfan® existe en sachets de 10 mg et de 30 mg poudre orale pour les enfants.

Il existe aujourd'hui des formes adultes disponibles sans ordonnance.

Le racécadotril est contre-indiqué en cas d'association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion, ou en cas d'antécédent d'angio-oedème sous inhibiteur de l'enzyme de conversion.

L'utilisation du racécadotril est à éviter chez la femme enceinte (préférer le lopéramide) ainsi que chez la femme allaitante (absence de données cliniques, lecrat.fr).

II.3.2.3 Adsorbants

La diosmectite (SMECTA®), de par sa structure en feuillets et sa viscosité plastique élevée, possède un pouvoir couvrant important de la muqueuse digestive, ainsi elle augmente la résistance des muqueuses aux agressions, mais elle diminue aussi l'absorption de ces muqueuses, c'est pourquoi il est conseillé de la prendre à distance des repas, et surtout à distance des prises des autres médicaments, sous peine de diminuer leur absorption. De plus la diosmectite adsorbe les gaz intestinaux chez l'adulte

II.3.3 Les antiémétiques

II.3.3.1 Dompéridone

La dompéridone est un antagoniste des récepteurs dopaminergiques, commercialisé sous le nom de

- Motilium ® 1mg/ml suspension buvable
- Motilium ® 10mg comprimé pelliculé
- Dompéridone 10mg générique comprimés pelliculés

La dompéridone est à utiliser en dernier recours quel que soit le terme de la grossesse (préférer avant : doxylamine (hors AMM), métoclopramide voir ondansétron), en revanche l'allaitement est possible (lecrat.fr)

II.3.3.2 Métoclopramide

Le métoclopramide est un antagoniste dopaminergique de la classe des benzamide qui est commercialisé en France sous le nom de

- Pimpéran ® 10mg comprimés sécables, 10mg suppositoires, 0,1% solution buvable
- Prokinyl ® 15mg comprimés LP
- Anausin ® 15mg comprimé LP

L'utilisation du Métoclopramide est possible lors de la grossesse ou lors de l'allaitement (lecrat.fr).

II.3.3.3 Métopimazine

La métopimazine est un antagoniste sélectif des récepteurs dopaminergiques D2 au niveau de la zone gâchette chimio-réceptive (ou chemoreceptor trigger zone ou CTZ) située au niveau de l'area postrema.

Cette phénothiazine possède une forte affinité pour les récepteurs histaminergiques H1 (donc risque de somnolence) et pour les récepteurs alpha1-adrénergiques. En revanche, elle n'a aucune affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT3. La métopimazine passe très peu la barrière hémato-encéphallique, ce qui limite les effets secondaires centraux, tels que les effets extra-pyramidaux.

La métopimazine est commercialisé sous le nom de

- Vogalène ® solution buvable 0,1%
- Vogalène ® Lyoc 7,5mg lyophilisat oral
- Vogalène ® suppositoires sécables 5mg
- Vogalène ® 15mg gélules

Pour les enfants de moins de 6 ans, la posologie est de 1mg par kg et par jour à diviser en trois prises. Pour les enfants de 6 à 12 ans, la posologie est de 7,5 à 15mg par jour en 3 prises. Pour les enfants de plus de 12 ans et les adultes, la posologie est de 15 à 30mg par jour en 3 prises.

Il est préférable de prendre la métopimazine 15 à 30 minutes avant les repas afin de prévenir les nausées et/ou les vomissements. Il est possible d'utiliser la métopimazine chez la femme enceinte, ainsi que chez la femme allaitante.

II.3.4 Les antispasmodiques

II.3.4.1 Phloroglucinol

Le phloroglucinol est un antispasmodique non atropinique agissant en inhibant la pénétration intracellulaire de calcium mais n'a pas d'effet vasculaire. Il faut éviter l'association avec des antalgiques majeurs tels que la morphine (effet spasmogène).

Le phloroglucinol est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au composant ou à l'un des constituant.

Le phloroglucinol est utilisé dans les douleurs spasmodiques digestives mais aussi gynécologie.

La posologie chez l'enfant est de 160mg en deux prises par 24h, les lyophilisats sont à diluer dans un peu d'eau avant administration. Chez l'adulte, la posologie est de 80mg à 160mg par prise, à renouveler au bout de 2 heures minimum si les spasmes sont importants. Ne pas dépasser trois prises de 160mg par jour. Les lyophilisats peuvent être diluer dans un peu d'eau ou à laisser fondre sous la langue pour une action plus rapide.

Les spécialités correspondant au phloroglucinol sont :

- Spasfon ® 80mg comprimés enrobés
- Spasfon ® Lyoc 80mg et 160mg lyophylisat oral
- Spasfon ® suppositoires
- Spasfon ® injectable

Le phloroglucinol peut être utilisé chez la femme enceinte quel que soit le terme de la grossesse et pendant l'allaitement maternel.

II.3.4.2 Trimébutine

La trimébutine possède plusieurs propriétés, dont un effet agoniste sur les récepteurs enképhalinergiques périphériques.

Chez l'enfant de moins de 5 ans, il est préférable d'utiliser le Débridat ® 4,8mg/ml, présenté sous forme de granulés pour solution buvable, à reconstituer avec de l'eau non gazeuse. La dose usuelle est de 1ml par kg de poids corporel par jour. La mesurette correspond à la dose administrée par kg et par prise. Chez le nourrisson, la dose peut être mélangée à un biberon d'eau ou de lait. Sinon, il est fortement conseillé d'administrer la dose dans un biberon, dans un verre ou dans une cuillère et de l'administrer immédiatement à l'enfant. Après reconstitution, la suspension buvable reconstituée se conserve quatre semaines à

température ambiante et ne pas oublier d'agiter le flacon avant chaque administration et rincer soigneusement le godet-doseur après chaque administration

Chez l'enfant de plus de 5 ans, il est préférable d'utiliser la forme sachet. La posologie usuelle est de 1 à 2 sachets par jour, il est possible de diluer les granules dans un verre d'eau. La forme granulée est contre-indiquée pour les patients atteints de phénylcétonurie en raison de la présence d'aspartam. Les granules contiennent aussi un agent colorant azoïque susceptible de provoquer des manifestations allergiques. La forme sachet présente aussi la particularité de contenir du saccharose, il est préférable d'être prudent quant à son administration chez des patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase. Pour les enfants de plus de 5 ans et les adultes, il faut prendre en compte la dose de saccharose ingérée par dose (6 grammes par dose chez les enfants et 9 grammes par dose pour la suspension buvable en flacon et 3,7 gramme par sachet chez les patients devant respecter un régime pauvre en sucre, notamment chez les diabétiques)

La posologie usuelle chez l'adulte est de 100mg par prise trois fois par jour, en espaçant les prises de 6 heures. Il est possible d'augmenter la posologie jusqu'à 200mg par prise trois fois par jour.

II.3.4.3 Alvérine

Le citrate d'alvérine est un antispasmodique musculotrope de type papavérinique, non atropinique, on retrouve l'association du citrate d'alvérine et de de siméticone dans la spécialité Météospasmyl®.

La siméticone est une molécule chimique qui ne possède pas de propriété pharmacologique. Elle modifie la tension superficielle des bulles de gaz. Elle peut être associée à un spasmolytique tel que le phloroglucinol. C'est une association présente dans la spécialité Météoxane®.

III Matériel et méthode

III.1 Obtention des données

En France, les caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) sont chargées d'assurer l'affiliation des assurés et de gérer leurs droits à l'Assurance Maladie, ce sont les CPAM qui assurent le service des prestations d'assurance maladie. Divers bases de données permettent au système de fonctionner, dont la base de données SNIIR-AM, pour Système National d'Informations Inter Régimes de l'Assurance Maladie, mise en place progressivement en 2004, qui permet de connaître les dépenses de l'ensemble des régimes de l'assurance maladie, les données collectées sont anonymisées et permettent notamment d'obtenir des informations sur le malade (sexe, ,âge, commune de résidence, régime de sécurité sociale ...), sur le prescripteur (numéro d'identification, spécialité, localité, secteur conventionnel, sexe, ,âge), sur le pharmacien (localité), sur l'acte (la cotation et la date).

Il est donc possible de consulter des informations sur les médicaments délivrés, tel que le Code Identifiant de Présentation (CIP), qui est mentionné dans la décision d'autorisation de mise sur le marché de toute spécialité pharmaceutique, et que le nombre d'unités de conditionnement vendues.

C'est en utilisant les données extraites de la CPAM de 2014, filtrées et traitées par l'INVS, par l'intermédiaire d'un algorithme de discrimination des cas de GEA et des non cas de GEA, réalisé en 2011 par l'INVS, l'unité de recherche mixte UMR CNRS 5007 et le laboratoire de pharmacie galénique de la faculté de médecine et de pharmacie de Rouen, que cette thèse a été réalisée.

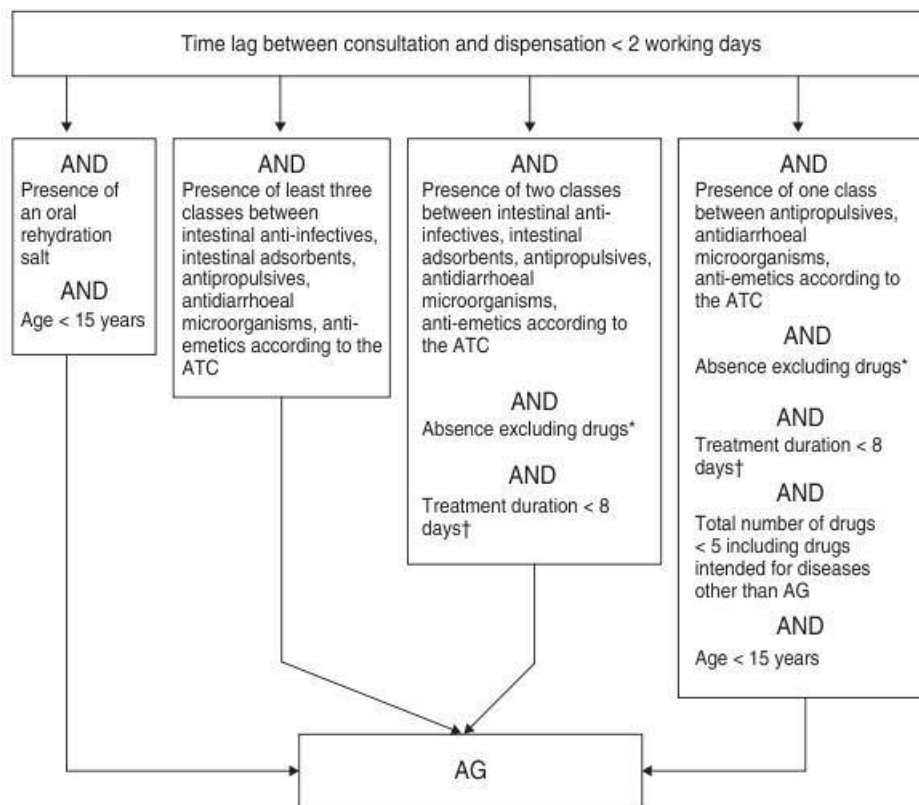


Figure 5. Algorithme de discrimination des cas et non cas de GEA (Bounoure et al., 2011).

L’InVS a ainsi fourni les données correspondant à l’année 2014 pour le département de l’Hérault (code Insee 34), et pour le département de la Seine-Maritime (76) pour la France métropolitaine; pour les DOM-TOM les données de la Guadeloupe (971), de la Martinique (972), de la Guyane (973) et de la Réunion (974).

III.2 Traitement des données

Dans les fichiers effectués sous Excel, les données sont construites ou brutes.

Exemple :

Variable	Commentaire	Format	Modalités	Variable
ADS_max	NUT maximum par ID pour la catégorie ADS	numérique e		Construite
ADS_sum	Somme du nombre de boites par ID pour la catégorie ADS	numérique e		Construite
AE_max	NUT maximum par ID pour la catégorie AE	numérique e		Construite
AE_sum	Somme du nombre de boites par ID pour la catégorie AE	numérique e		Construite
age	Age arrondi à une décimale pour les 0-24 mois à l'entier pour les autres.	numérique e		Construite
age_cl	Classe d'âge du bénéficiaire	numérique e label	0 = '[0-11 mois]' 1 = '[1-5 ans]' 2 = '[6-15 ans]' 3 = '[16-64 ans]' 4 = '[65-74 ans]' 5 = '[75 ans et sup]'	Construite
ASE_max	NUT maximum par ID pour la catégorie ASE	numérique e		Construite
ASE_sum	Somme du nombre de boites par ID pour la catégorie ASE	numérique e		Construite

ASP_max	NUT maximum par ID pour la catégorie ASP	numérique		Construite
ASP_sum	Somme du nombre de boites par ID pour la catégorie ASP	numérique		Construite
ATB_sum	Somme du nombre de boites par ID pour la catégorie ATB	numérique		Construite
B_AN	Année de naissance du bénéficiaire	texte		Brute
B_Cop	Prescription d'une coproculture ou analyse de selles	numérique avec labels	1 = 'Oui' 2 = 'Non'	Copie
B_DE	Département du bénéficiaire	texte		Brute
B_MO	Mois de naissance du bénéficiaire	texte		Brute
B_NC	Numéro Insee de la commune du bénéficiaire	texte		Brute

Figure 6. Données construites ou brutes.

Au total ce sont plus d'1 millions de lignes qui ont été analysées. A titre d'exemple et pour ce faire une idée, figure ci-dessous une image du fichier pour le département de l'Hérault. Les fichiers sont consultables sur demande.

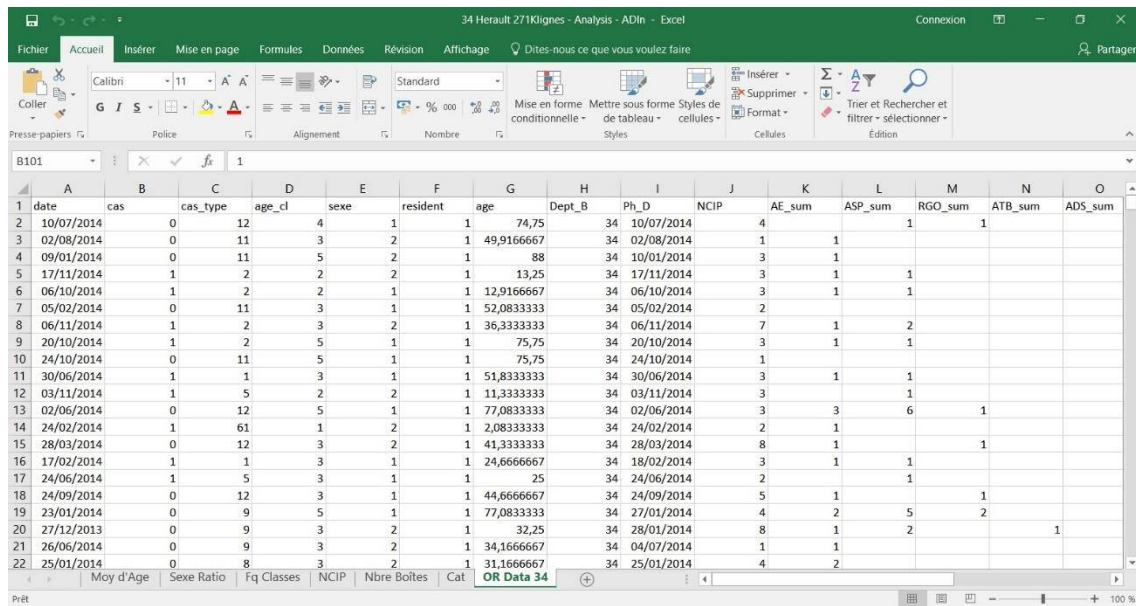


Figure 7. Fichier contenant les données de l’Hérault.

Un tableau dynamique croisé, également nommé rapport de tableau dynamique croisé, permet d’analyser, d’explorer et de synthétiser les données d'une feuille de calcul Excel.

À partir de données bidimensionnelles on peut ainsi créer un tableau à trois dimensions, ce qui a permis d’obtenir beaucoup de données inhérentes à chaque département, et ce qui permet ensuite de comparer les différents départements entre eux ;

La France métropolitaine et les DOM-TOM.

	34		
	Non Cas	Cas de GEA	
			Total général
Moyenne d’âge	46,9	24,9	37,9

Figure 8. Tableau dynamique croisé représentant la moyenne d’âge selon la classification cas ou non cas pour le département 34 (Hérault).

IV Résultats

IV.1 Cas de GEA sur l'année 2014

Le seuil épidémique se définit comme l'incidence d'une maladie à partir de laquelle il peut être considéré qu'une épidémie est en cours, l'incidence étant le nombre de nouveaux cas sur une période. Selon l'InVS il est de 280 cas pour 100 000 habitants en France métropolitaine en 2014 (invs.santepubliquefrance.fr, consulté en mai 2017).

IV.1.1 Résultats pour la France métropolitaine

IV.1.1.1 Résultats pour la Seine-Maritime

En 2014, pour le département de la Seine-Maritime (76), nous avons obtenu 311 822 dossiers, pour une population de 1 257 920 habitants au 1er janvier 2014 (Insee.fr, consulté en mai 2017).

La réalisation d'une courbe représentant les cas et les non cas lors de l'année 2014, selon les 52 semaines, nous permet d'observer que le pic épidémique se situe en janvier, et que le seuil épidémique est dépassé jusqu'en février (on constate aussi un dépassement du seuil à la fin de l'année 2014).

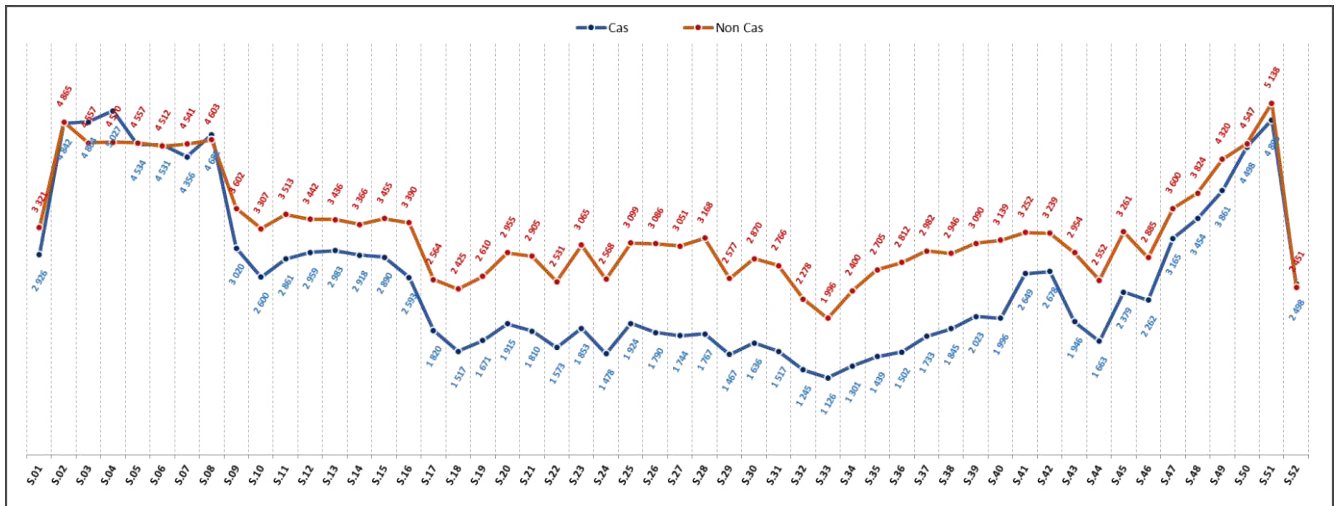


Figure 10. Cas (bleu) et non cas (rouge) pour l'année 2014 en Seine-Maritime.

On constate que l'InVS semble corroborer nos résultats, puisque c'est vers la fin de l'année et janvier que sont enregistrées le plus de consultations journalières aux urgences hospitalières pour GEA, dans les établissements hospitaliers de France métropolitaine participant à la surveillance.

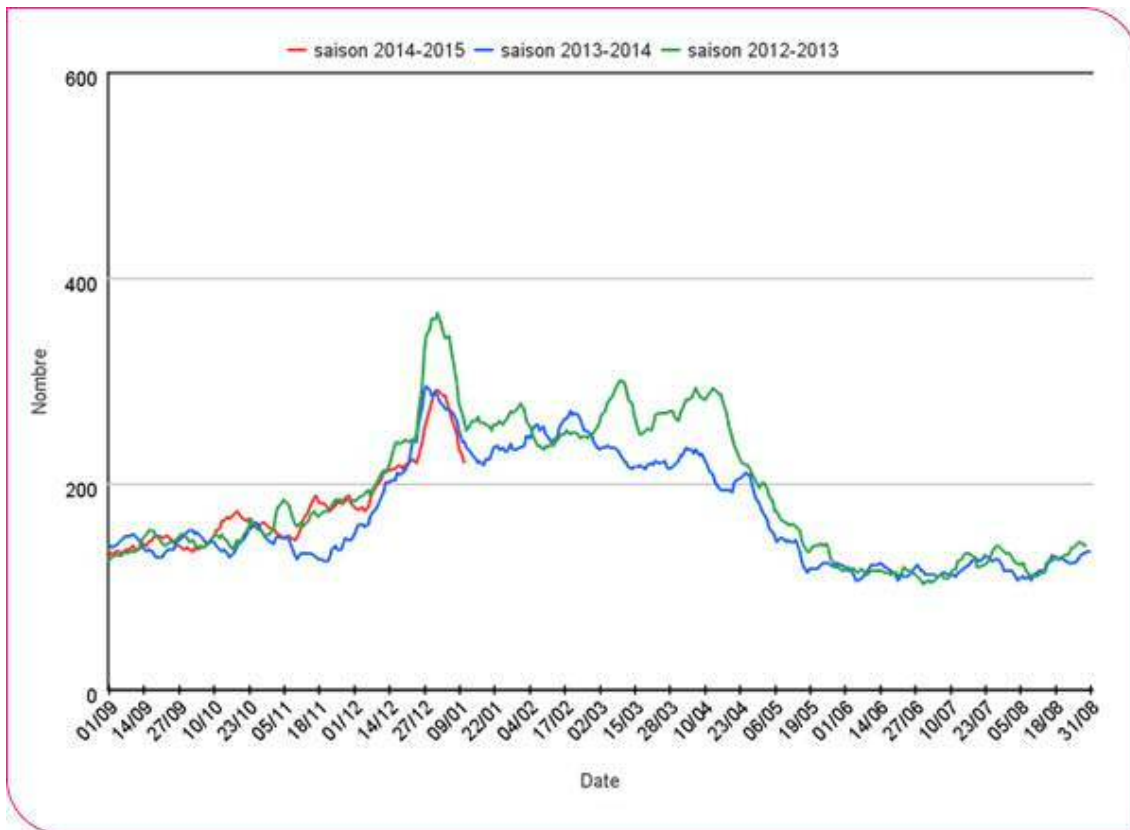


Figure 11. Consultations journalières aux urgences hospitalières pour GEA, (invs.santepubliquefrance.fr, consulté en mai 2017).

IV.1.1.2 Résultats pour le département de l'Hérault

En 2014, pour le département de l'Hérault (34), nous avons obtenu 271 346 dossiers, pour une population de 1 107 398 habitants au 1er janvier 2014 (Insee.fr, mai 2017).

La réalisation d'une courbe représentant les cas et les non cas lors de l'année 2014, nous permet d'observer que le pic épidémique se situe en janvier, et que le seuil épidémique est dépassé jusqu'en février (on constate aussi un dépassement du seuil à la fin de l'année 2014).

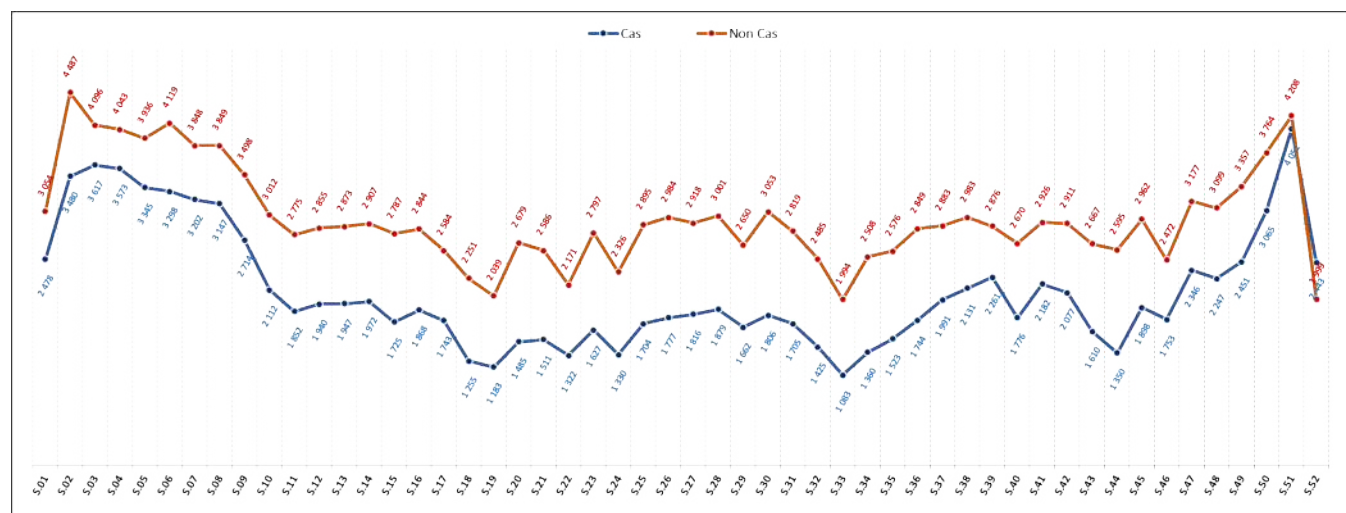


Figure 12. Cas et non cas pour l'année 2014 pour le département de l'Hérault.

IV.1.2 Résultats pour les DOM-TOM

IV.1.2.1 Résultats pour la Guadeloupe

En 2014, pour la Guadeloupe (971), nous avons obtenu 57 883 dossiers, pour une population de 400 187 habitants au 1er janvier 2014 (Insee.fr, mai 2017).

La réalisation d'une courbe représentant les cas et les non cas lors de l'année 2014, nous permet d'observer que le pic épidémique semble se situer en début et en fin d'année 2014.

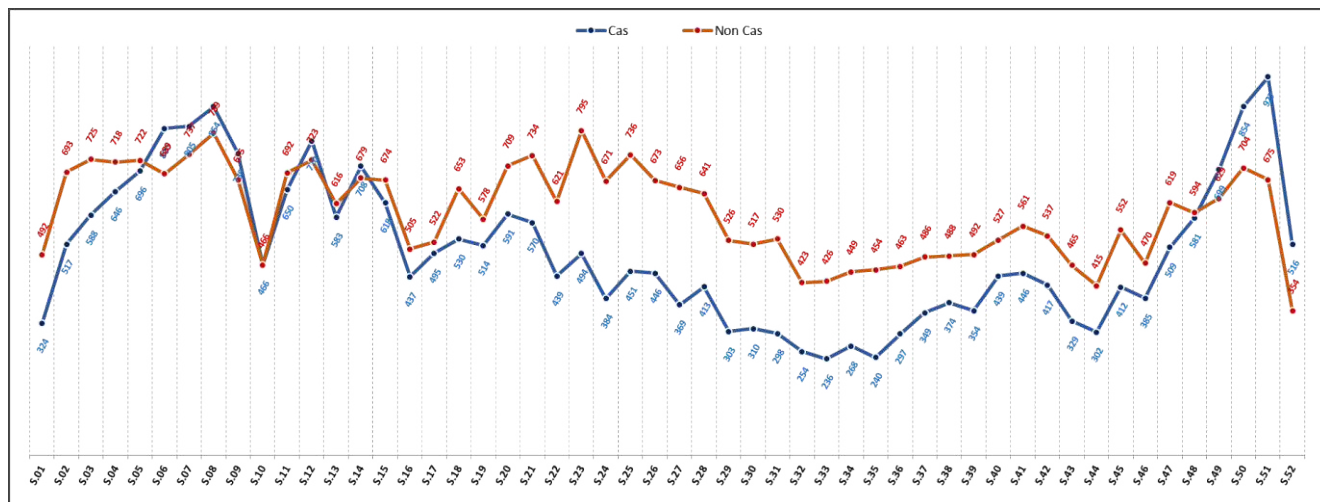


Figure 13. Cas et non cas pour l'année 2014 pour la Guadeloupe.

IV.1.2.2 Résultats pour la Martinique

En 2014, pour la Martinique (972), nous avons obtenu 57 776 dossiers, pour une population de 383 910 habitants au 1er janvier 2014 (Insee.fr, consulté en mai 2017). La réalisation d'une courbe représentant les cas et les non cas lors de l'année 2014, nous permet d'observer que le pic épidémique semble se situer en début d'année 2014.

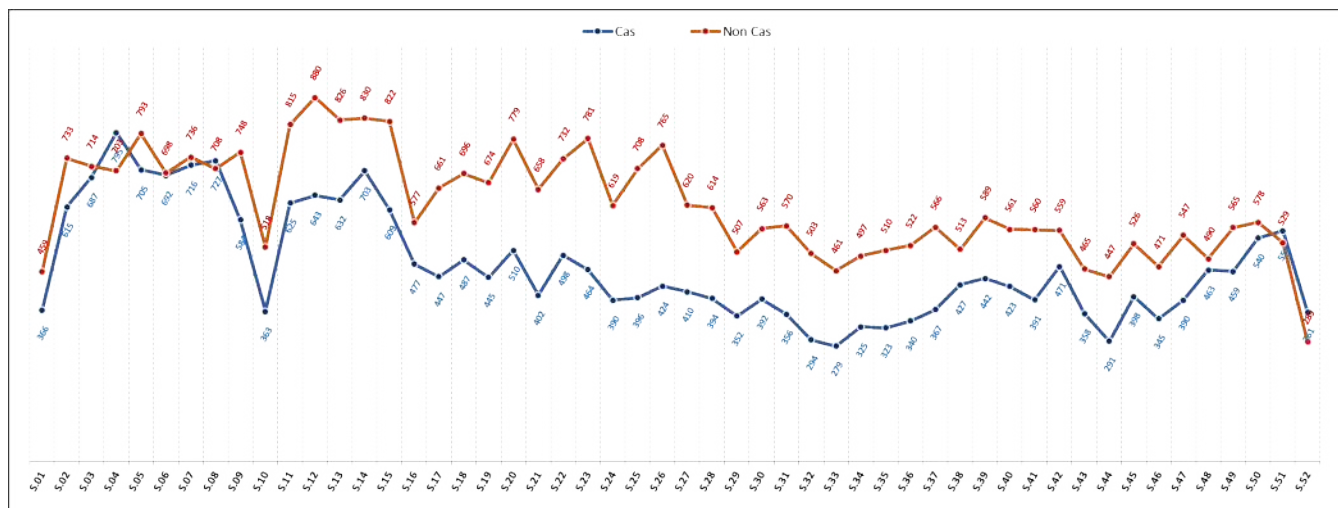


Figure 14. Cas et non cas pour l'année 2014 pour la Martinique.

IV.1.2.3 Résultats pour la Guyane

En 2014, pour la Guyane (973), nous avons obtenu 38 681 dossiers, pour une population de 252 338 habitants au 1er janvier 2014 (Insee.fr, consulté en mai 2017). La réalisation d'une courbe représentant les cas et les non cas lors de l'année 2014, nous permet d'observer que le pic épidémique semble se situer en début d'année 2014.

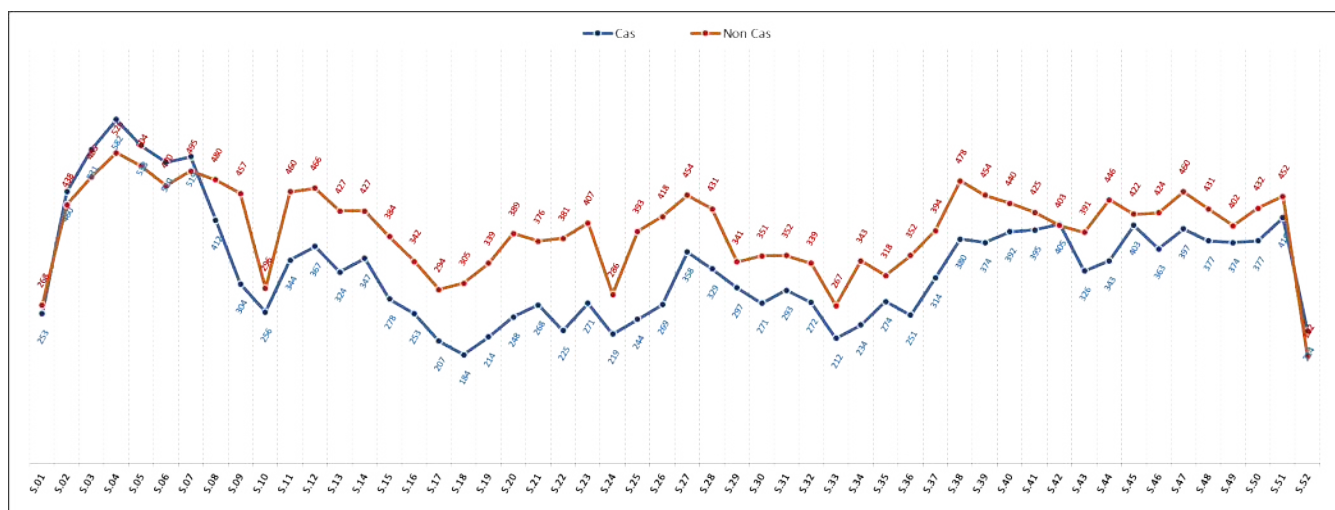


Figure 15 . Cas et non cas pour l'année 2014 pour la Guyane.

IV.1.2.4 Résultats pour la Réunion

En 2014, pour la Réunion (974), nous avons obtenu 320 815 dossiers, pour une population de 845 000 personnes habitants au 1er janvier 2014 (Insee.fr, consulté en mai 2017). La réalisation d'une courbe représentant les cas et les non cas lors de l'année 2014, nous permet d'observer que le pic épidémique semble se situer entre septembre et octobre 2014.

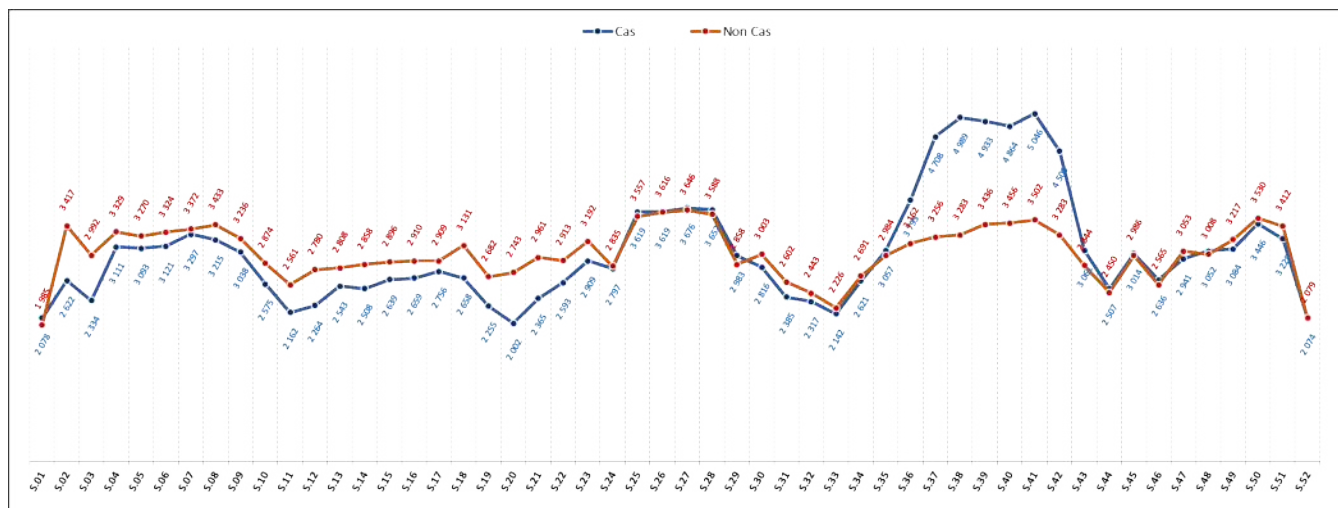


Figure 16 . Cas et non cas pour l'année 2014 pour la Réunion.

IV.2 Fréquence d'utilisation des classes de médicaments

Parmi les médicaments utilisés, il ressort une utilisation importante de solutés de réhydratation orale (SRO), de ralentisseur du transit (RT), d'antispasmodique (ASP), d'antiémétique (AE), et d'adsorbant (ADS).

IV.2.1 Fréquence pour la France métropolitaine

IV.2.1.1 Fréquence pour la Seine-Maritime

Pour le département de la Seine-Maritime, on constate une forte augmentation de la présence d'ASP pour les cas par rapport aux non cas, de près de quatre fois plus.

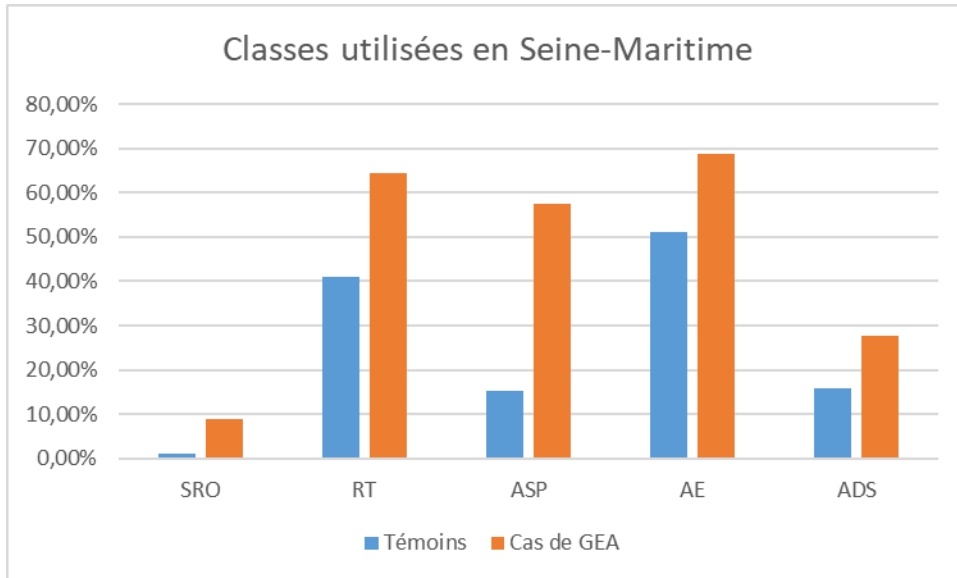


Figure 17. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas dans le 76.

IV.2.1.2 Fréquence pour le département de l'Hérault

Pour le département de l'Hérault, on constate une forte augmentation de la présence d'ASP pour les cas par rapport aux non cas, de près de quatre fois plus.

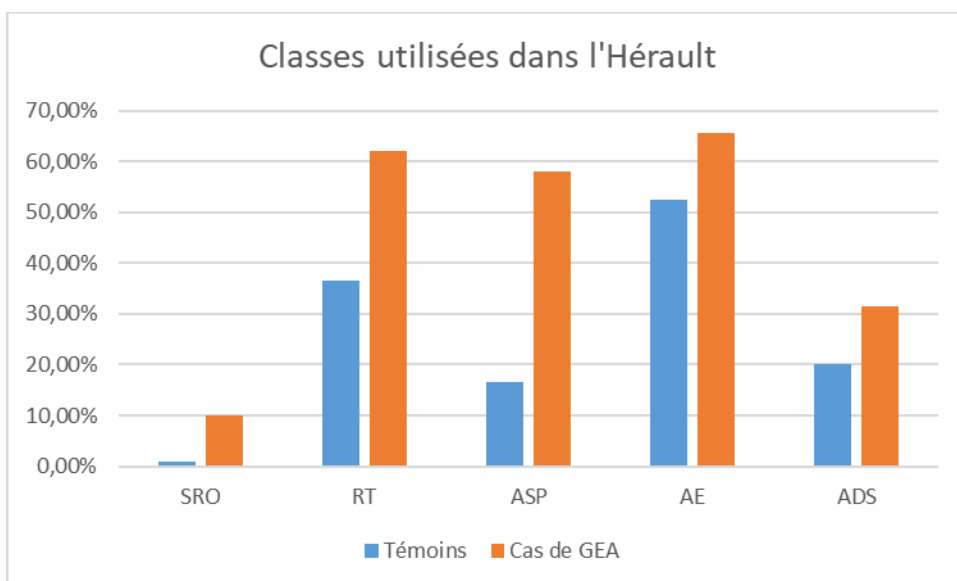


Figure 18. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas dans le 34.

IV.2.2 Fréquence pour les DOM-TOM

IV.2.2.1 Fréquence pour la Guadeloupe

Pour la Guadeloupe, on constate une forte augmentation de la présence d'ASP pour les cas par rapport aux non cas, près de quatre fois plus, on constate également qu'il ne semble pas y avoir de différences entre les cas et les non cas de GEA vis-à-vis de l'utilisation des antiémétiques.

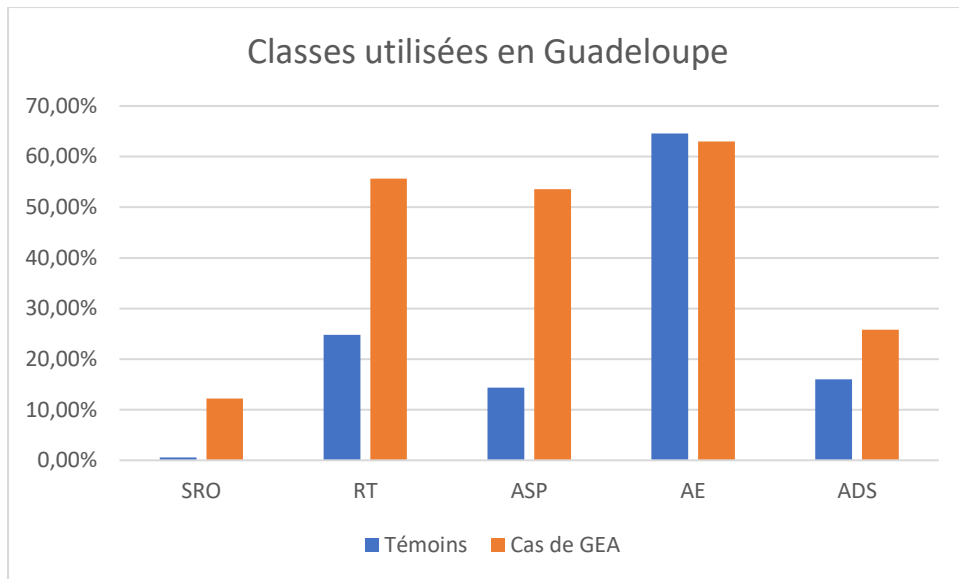


Figure 19. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas en Guadeloupe.

IV.2.2.2 Fréquence pour la Martinique

Pour la Martinique, on observe une forte augmentation de la présence d'ASP pour les cas par rapport aux non cas, de l'ordre de quatre fois plus. On constate également que la consommation d'antiémétique est semblable dans le groupe non cas et dans le groupe cas de GEA.

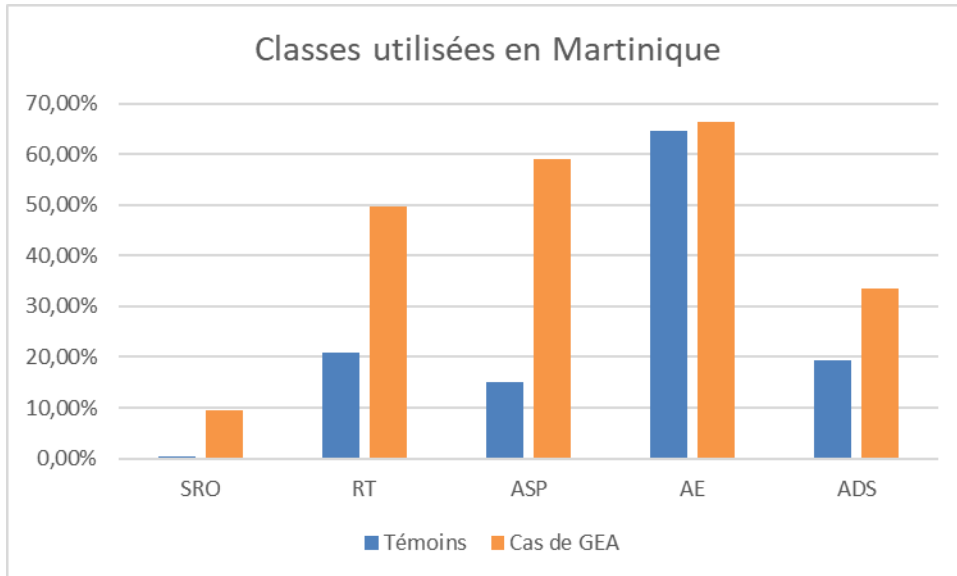


Figure 20. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas en Martinique.

IV.2.2.3 Fréquence pour la Guyane

Pour la Guyane, on observe une augmentation de la présence d'ASP pour les cas par rapport aux non cas, de l'ordre de 3 fois plus (3,2). On constate également que la consommation d'antiémétique est peu supérieure (1,15) dans le groupe cas vis-à-vis des non cas.

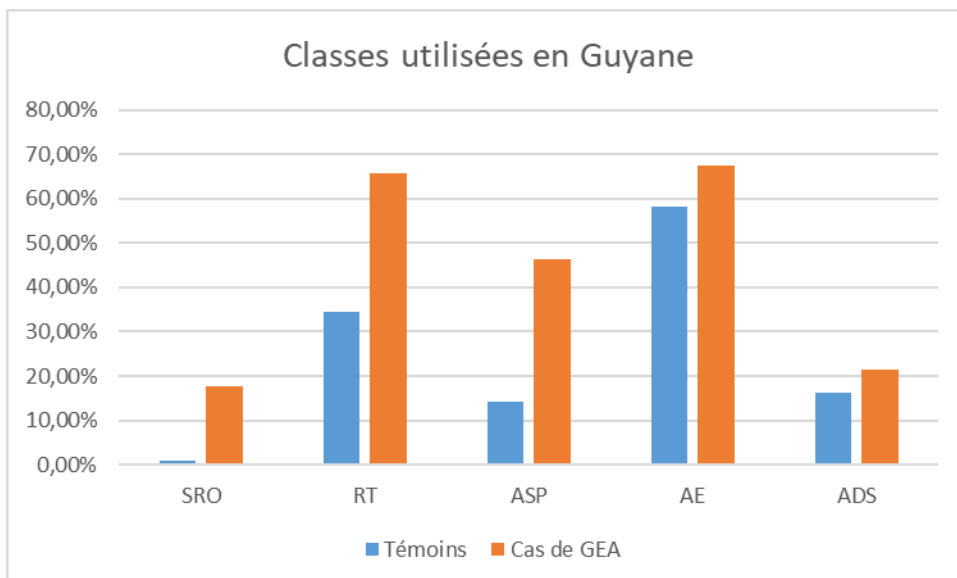


Figure 21. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas en Guyane.

IV.2.2.4 Fréquence à la Réunion

Pour la Réunion, on constate une augmentation de la présence d'ASP pour les cas par rapport aux non cas, de l'ordre de 4 fois plus (4,2).

On observe également que la consommation d'antiémétique est peu supérieure (1,38) dans le groupe cas vis-à-vis des non cas.

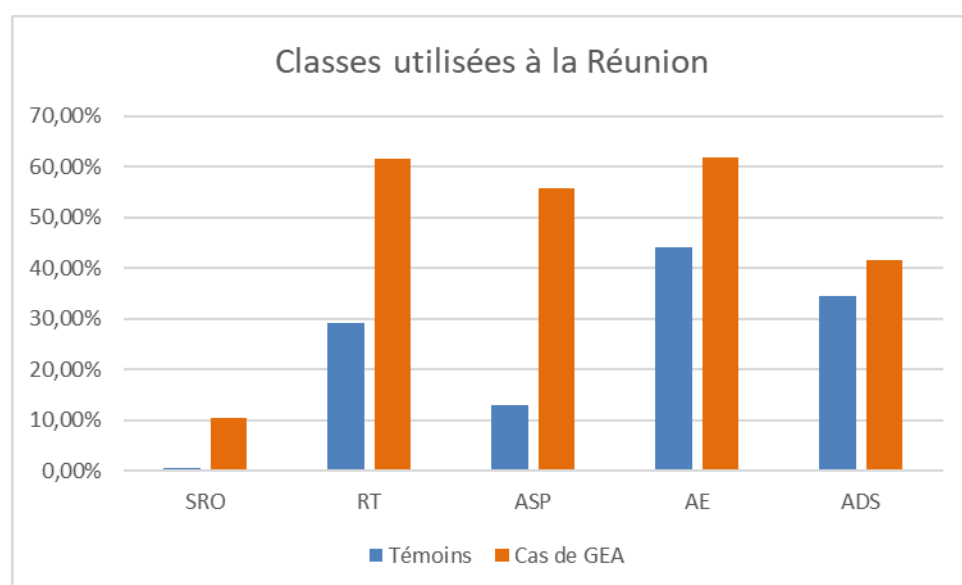


Figure 22. Fréquence d'utilisation selon les cas et non cas à la Réunion.

IV.3 Cas et non cas selon le sexe

Au 1er janvier 2015, la France comptait 66,3 millions d'habitants, 64,2 millions en France métropolitaine et 2,1 millions dans les cinq départements d'outre-mer que sont la Guadeloupe, la Martinique, la Guyane, la Réunion, et Mayotte (Insee.fr, consulté en mai 2017).

La population comporte environ la même proportion d'hommes et de femmes.

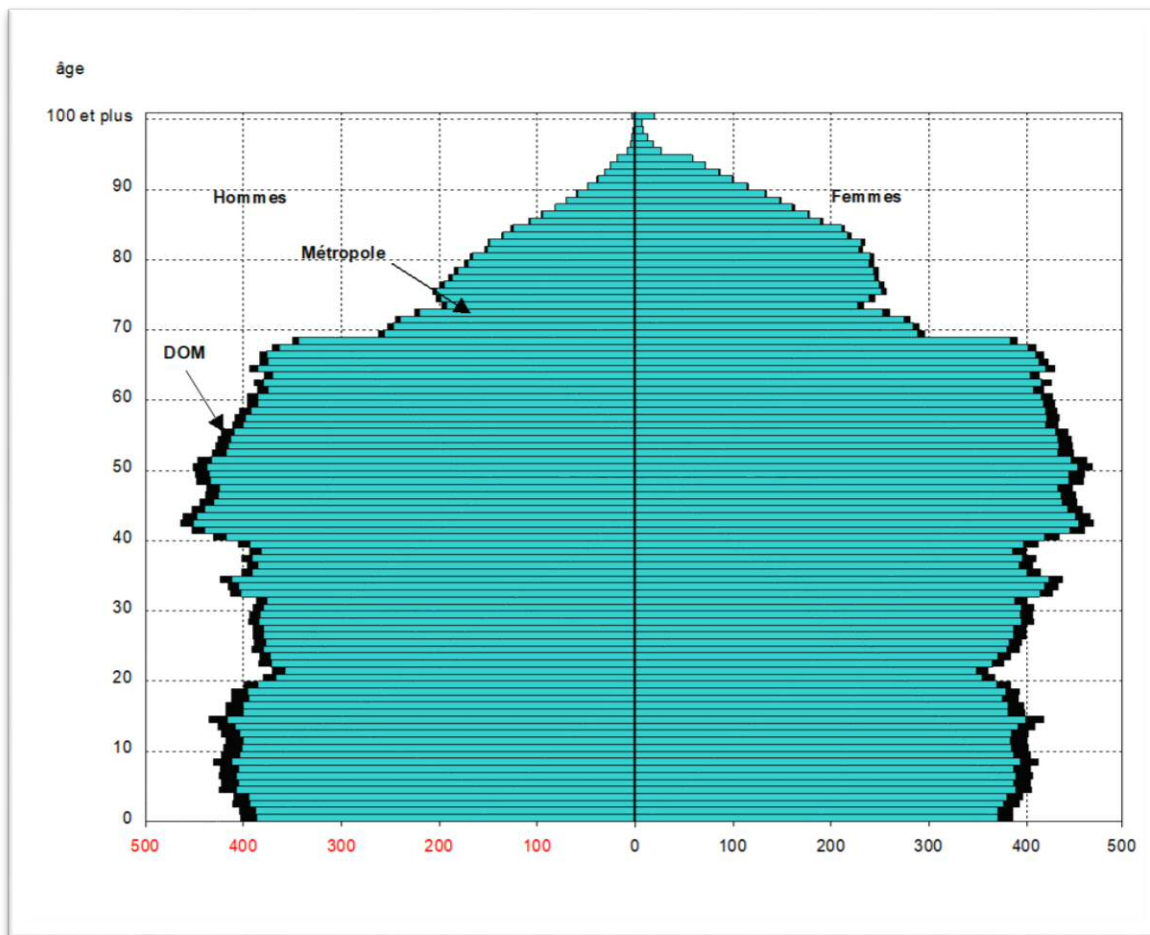


Figure 23. Pyramide des âges en France pour l'année 2014.

IV.3.1 Résultats pour la France métropolitaine

IV.3.1.1 Résultats pour la Seine-Maritime

Pour le département de la Seine-Maritime, on constate que majoritairement ce sont des femmes qui consultent

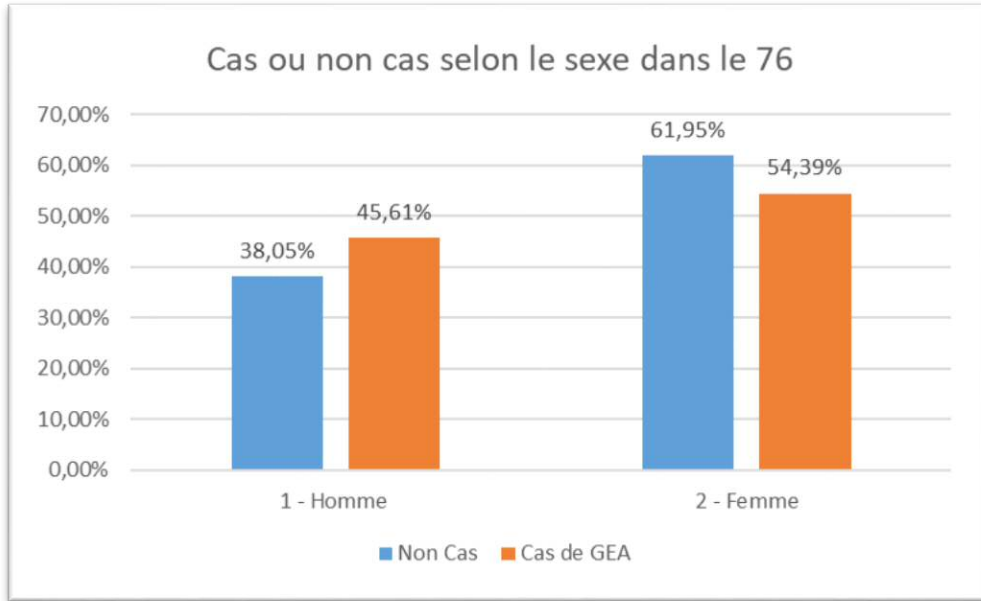


Figure 24. Cas et non cas selon le sexe en Seine-Maritime.

IV.3.1.2 Résultats pour le département de l'Hérault

Pour le département de l'Hérault, on constate que ce sont majoritairement des femmes qui consultent.

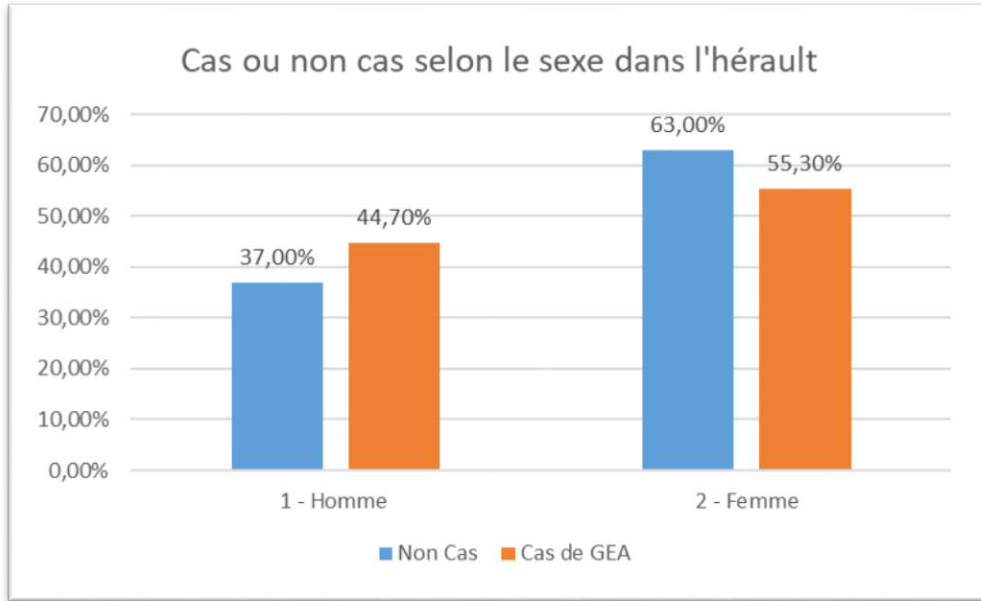


Figure 25. Cas et non cas selon le sexe dans l’Hérault.

IV.3.2 Résultats pour les DOM-TOM

IV.3.2.1 Résultats pour la Guadeloupe

En Guadeloupe on observe une majorité de femme, que ce soit dans les cas ou bien dans les non cas.

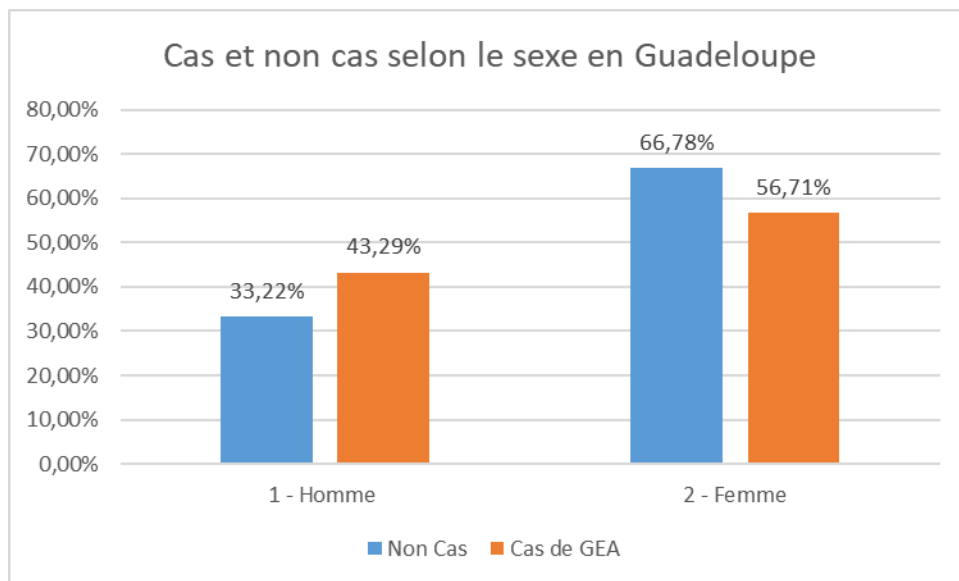


Figure 26. Cas et non cas selon le sexe en Guadeloupe.

IV.3.2.2 Résultats pour la Martinique

En Martinique on constate une majorité de femmes dans les deux groupes.

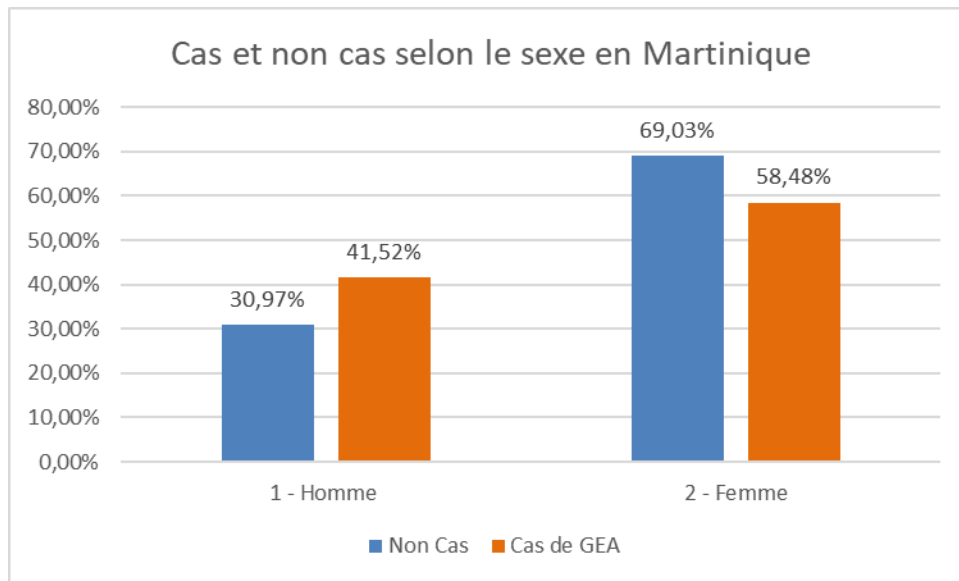


Figure 27. Cas et non cas selon le sexe en Martinique.

IV.3.2.3 Résultats pour la Guyane

En Guyane on observe que les femmes sont majoritaires, aussi bien pour les cas de GEA que pour les non cas.

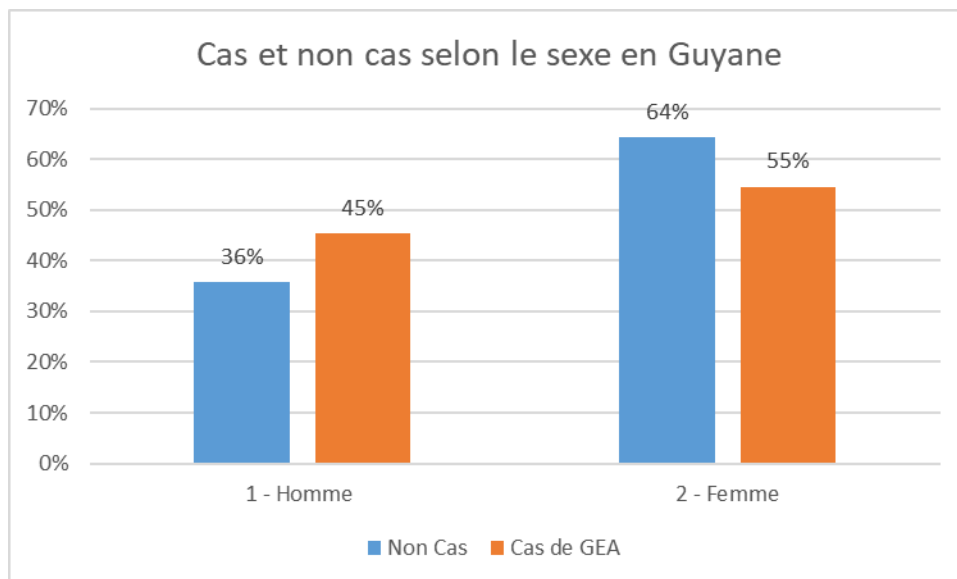


Figure 28. Cas et non cas selon le sexe en Guyane.

IV.3.2.4 Résultats pour la Réunion

On constate que pour la Réunion, les femmes sont majoritaires, parmi les cas et parmi les non cas.

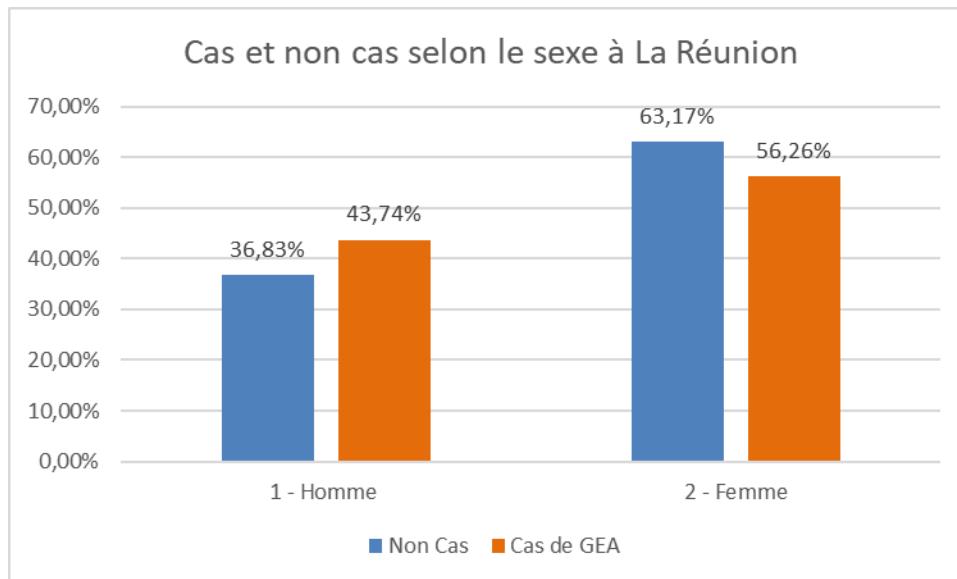


Figure 29. Cas et non cas selon le sexe à la Réunion.

IV.4 Cas et non cas selon l'âge

IV.4.1 Cas et non cas selon l'âge en France métropolitaine

En comparant l'âge moyen des cas de gastro-entérite aiguë par rapport à celui des non cas, on observe une nette différence d'âge, de l'ordre de 20 années, que ce soit dans le département de la Seine-Maritime (76) ou bien dans le département de l'Hérault (34), par ailleurs on observe que l'âge moyen dans le département de l'Hérault, 37,9 ans, est supérieur à celui de la Seine-Maritime, qui est de 35 ans, d'ailleurs dans le nord de la France (de la région Pays de la Loire à la Lorraine en passant par la Normandie, le Nord-Pas-de-Calais, la Picardie) on a longtemps parlé de croissant fertile (traditionnellement, la fécondité était plus élevée dans la partie nord de la France).

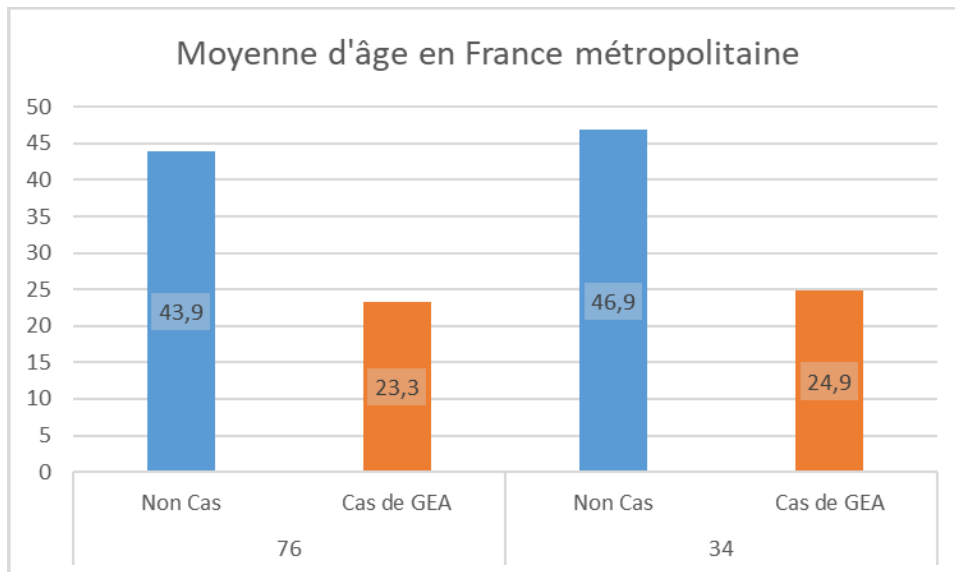


Figure 30. Moyenne d'âge en France métropolitaine.

Cette différence d'âge entre les cas et les non cas s'explique du fait que la majorité des gastro-entérites aiguës touchent la partie jeune de la population, les plus touchés étant les enfants de moins 5 ans, la fréquence des cas de GEA diminue rapidement avec l'âge (Van Cauteren et al., 2012).

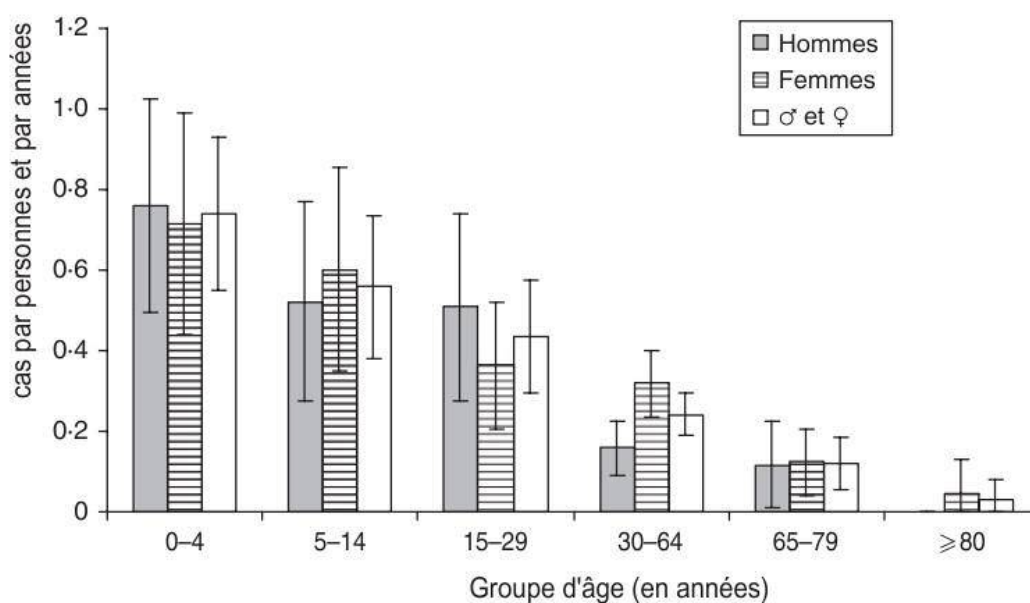


Figure 31. Incidence des cas de GEA selon l'âge et le sexe, issue d'un article de l'InVS (Van Cauteran et al.,2012).

IV.4.2 Cas et non cas selon l'âge dans les DOM-TOM

IV.4.2.1 Cas et non cas selon l'âge en Guadeloupe

En Guadeloupe, on observe une nette différence d'âge, de l'ordre de 20 années, entre les cas de GEA et les non cas, pour une moyenne d'âge de 31,9 ans.

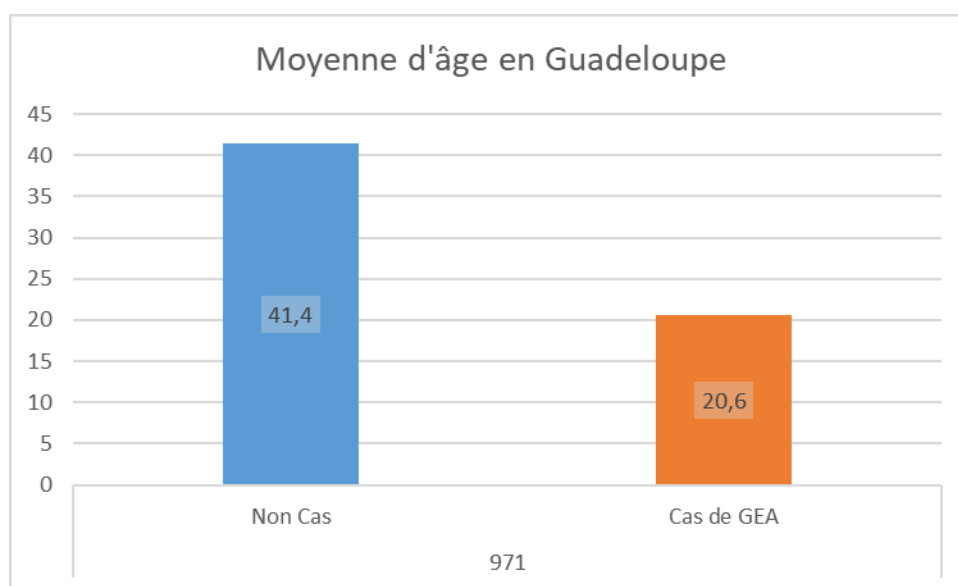


Figure 32. Moyenne d'âge en Guadeloupe.

IV.4.2.2 Cas et non cas selon l'âge en Martinique

En Martinique on observe une différence d'âge de 20 années entre la moyenne d'âge des cas de gastroentérite aigus et celle des non cas, pour une moyenne d'âge de 34,7 ans.

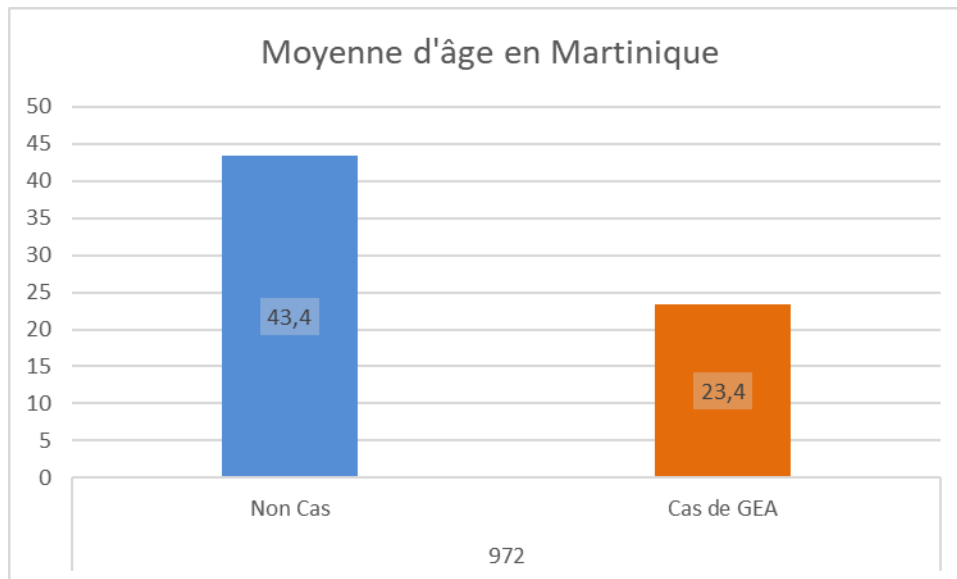


Figure 33. Moyenne d'âge en Martinique.

IV.4.2.3 Cas et non cas selon l'âge en Guyane

Dans le département de la Guyane, on observe une différence d'âge de 11,9 années entre les cas de GEA et les non cas.

On constate une moyenne d'âge de 21,2 ans, qui s'explique du fait que la Guyane soit, après Mayotte (976), le département Français où le taux de natalité est le plus élevé, l'indice de fécondité en 2014 était de 2,45 enfants par femme contre 1,97 pour la France métropolitaine (Insee). La Guyane Française est un des pays le plus riche de l'Amérique du Sud, mais est aussi l'un des départements français le plus pauvre.

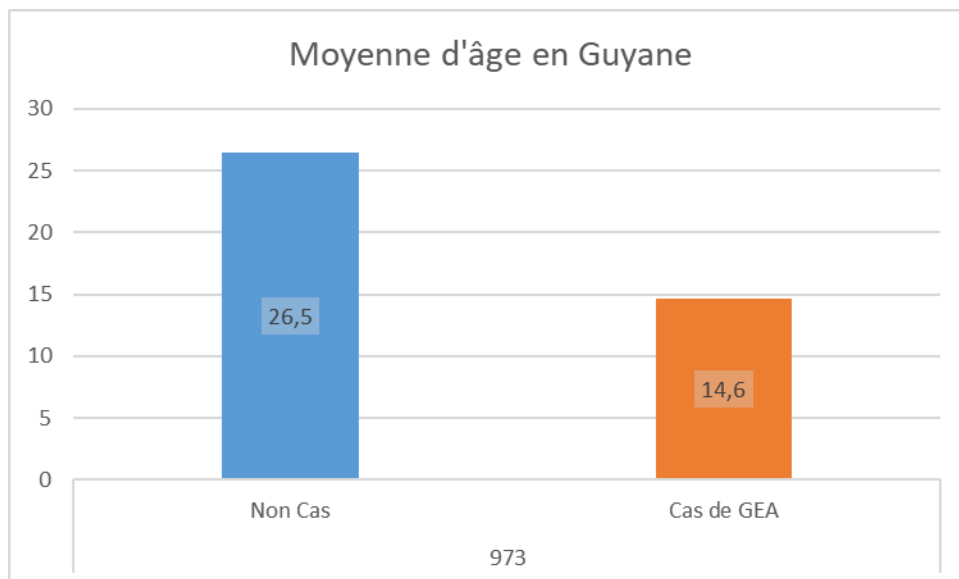


Figure 34. Moyenne d'âge en Guyane.

IV.4.2.4 Cas et non cas selon l'âge sur l'île de la Réunion

Sur l'île de la Réunion, on observe une différence d'âge de 17,8 années entre les cas de gastro-entérites aiguës et les non cas, pour une moyenne d'âge de 29 ans, cette moyenne d'âge s'explique par une forte fécondité des Réunionnaises, qui

est deux fois plus élevée qu'en France métropolitaine, soit 0,7 contre 0,3 enfant par femme âgée de 15-24 ans, et de surcroît il y a un nombre élevé d'accouchements de mères mineures, plus de 3 % des naissances contre 0,5 % en France métropolitaine (Insee).

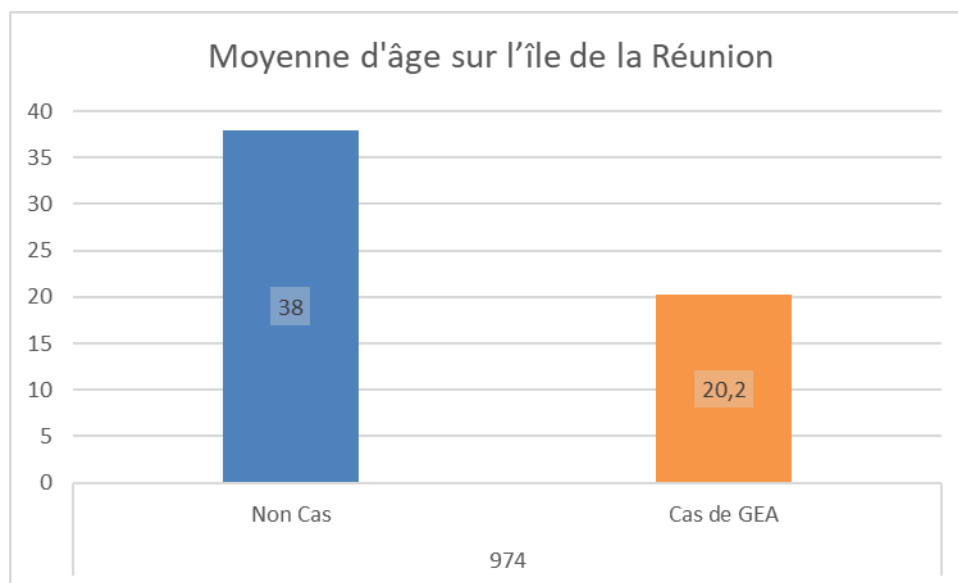


Figure 35. Moyenne d'âge sur l'île de la Réunion.

V Discussion

V.1 Cas et non cas selon l'âge et le sexe en France métropolitaine et dans les quatre DOM-TOM étudiés

V.1.1 Cas et non cas selon l'âge en France en 2014

Dans les DOM-TOM aussi bien qu'en France métropolitaine, on constate que la moyenne d'âge est plus basse dans le groupe GEA que dans le groupe non cas, ce qui est cohérent comme souligné précédemment.

Par ailleurs on constate que l'âge moyen, cas et non cas confondus, est plus faible dans les DOM-TOM qu'en France métropolitaine, ce qui concorde avec les chiffres de l'Insee concernant la fécondité, en 2014 l'indice de fécondité en

France métropolitaine était de 1,97 enfants par femme, et était de 2,72 pour les départements d'outre-mer (Insee).

On peut également remarquer une corrélation avec le taux de chômage, plus il est élevé et plus la moyenne d'âge est basse. En 2014 le taux de chômage était de 19,4 % en Martinique, 24% en Guadeloupe, 26% à la Réunion, et 22,3% en Guyane, contre 9,9% en métropole selon l'Insee.

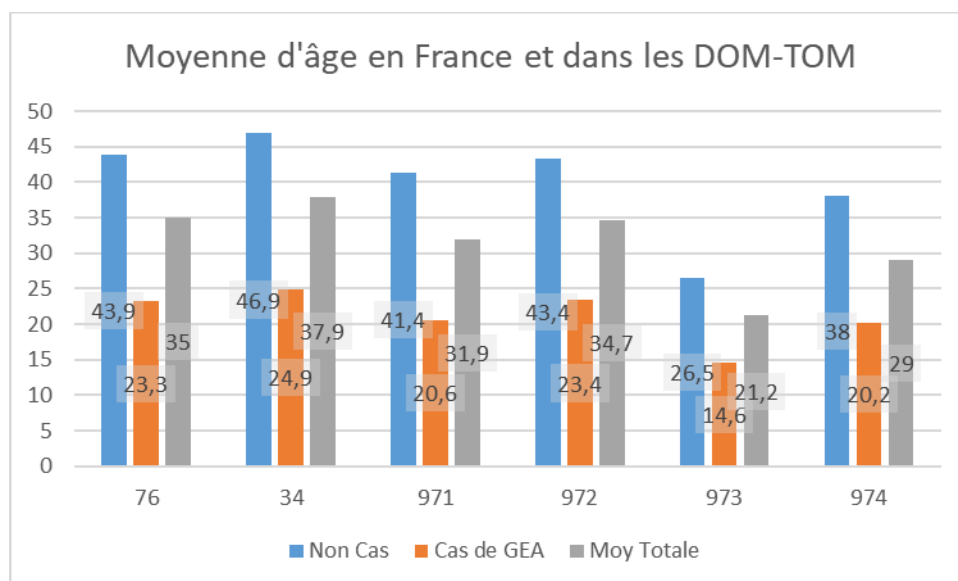


Figure 36. Moyenne d'âge (en années) en France et dans les DOM-TOM en 2014.

V.1.2 Cas et non cas selon le sexe en France en 2014

Ci-dessous figure un histogramme groupé des 6 départements étudiés selon le sexe, pour les cas et les non cas.

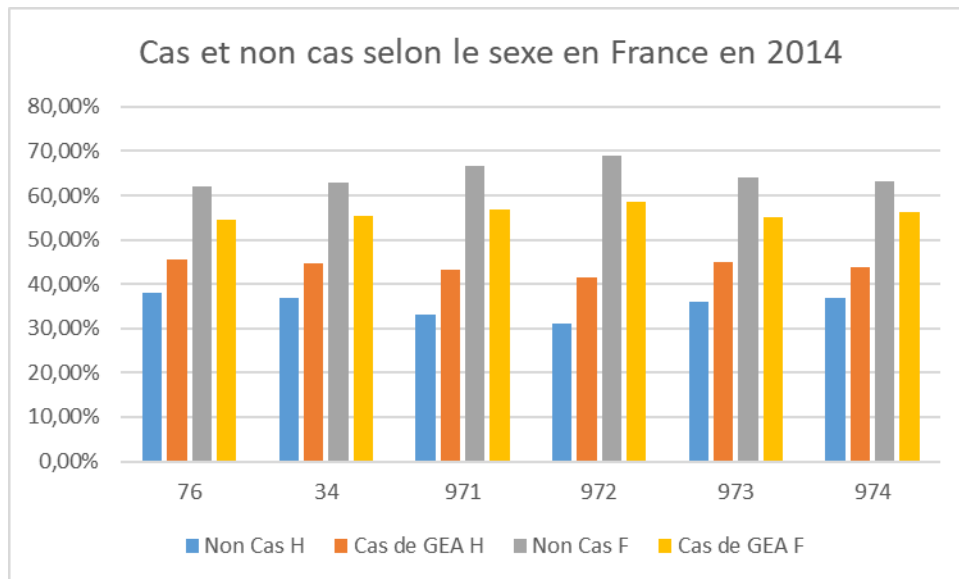


Figure 37. Histogramme groupé de la distribution des cas et non cas selon le sexe en France métropolitaine et dans les DOM-TOM.

Que ce soit en France métropolitaine ou dans les DOM-TOM, les femmes représentent un pourcentage plus important que les hommes, mais l'utilisation d'un histogramme groupé ne laisse pas apparaître de différence évidente entre les départements.

Mais la réalisation d'un histogramme empilé met à jour des différences, comme le montre l'histogramme empilée ci-dessous

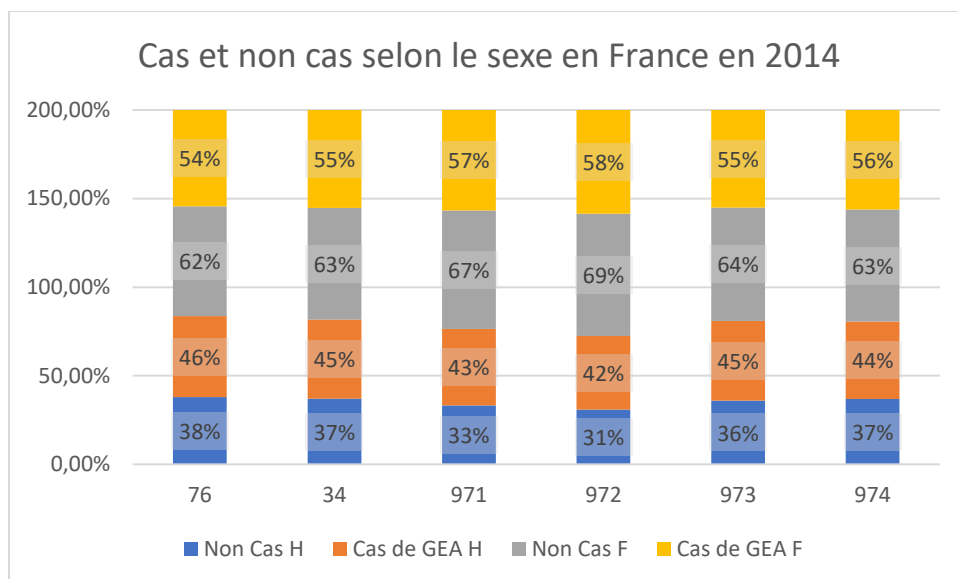


Figure 38. Histogramme empilé de la distribution des cas et non cas selon le sexe en France métropolitaine et dans les DOM-TOM.

Sur l’histogramme empilé on observe dans le département de la Guadeloupe (971), mais davantage dans le département de la Martinique (972), une légère surreprésentation des femmes, que ce soit parmi les cas ou bien parmi les non cas de gastroentérite aiguë.

V.2 Utilisation des classes de médicaments

V.2.1 Utilisation des classes de médicaments en France métropolitaine

La réalisation d'un histogramme comparant l'utilisation des médicaments dans le département de la Seine-Maritime (76) et dans le département de l'Hérault (34) permet d'observer que l'évolution de l'utilisation des médicaments entre le groupe considéré comme témoin et le groupe considéré comme cas de GEA est similaire, la classe de médicaments qui présentent le plus d'évolution entre les témoins et les cas de GEA est la classe des solutés de réhydratation orale (SRO), qui est près de dix fois plus utilisés parmi le groupe cas de GEA, suivi de la classe des antispasmodiques (ASP), qui est plus de 3 fois supérieures parmi les cas vis avis des témoins, suivi de la classe des adsorbants (ADS), plus d'1,6 fois supérieure, puis suivi de la classe des ralentisseurs du transit (RT), plus d'1,5 fois supérieure dans le groupe classé cas de GEA

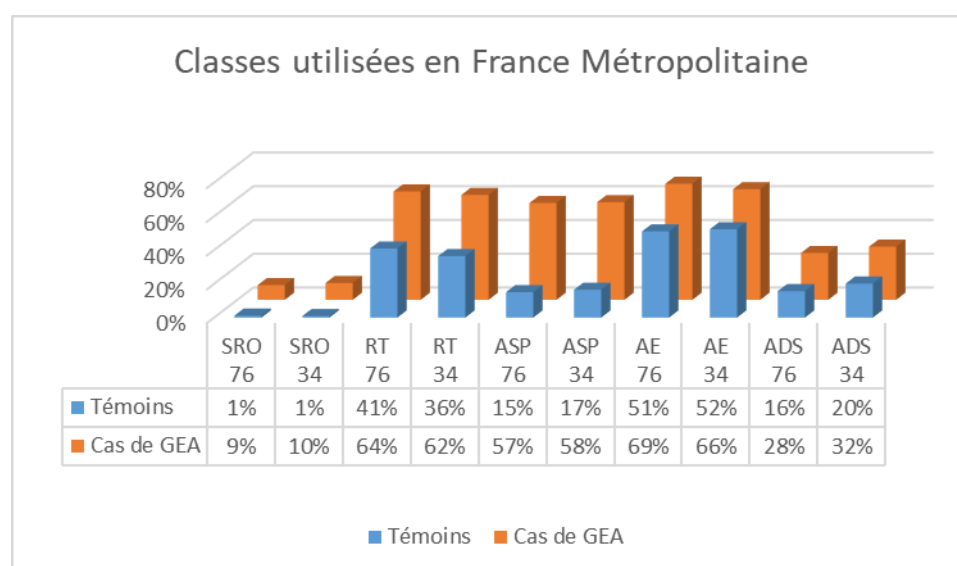


Figure 39. Répartition de l'utilisation des classes de médicaments en France métropolitaine, en 2014, selon les cas et les non cas de GEA.

V.2.2 Utilisation des classes de médicaments dans les DOM-TOM

Dans les DOM-TOM, un histogramme empilé permet de constater que les profils sont similaires, le département de La Réunion (974) semble utiliser moins d'antiémétiques que les autres départements, et compense avec une utilisation plus importante d'adsorbants.

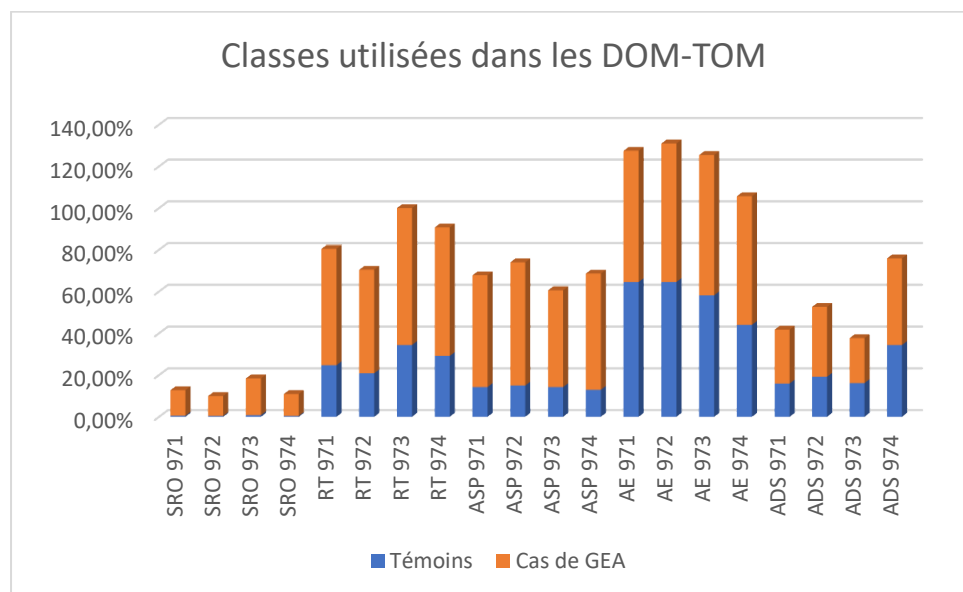


Figure 40. Répartition de l'utilisation des classes de médicaments dans les DOM-TOM, en 2014, selon les cas et les non cas de GEA.

V.2.3 Utilisation des classes de médicaments en France, comparaison entre France métropolitaine et DOM-TOM

En comparant la France métropolitaine et les 4 départements d'outre-mer, on observe que les différences d'utilisation entre le groupe non cas et le groupe cas de GEA sont semblables, ce qui semble cohérent puisque les GEA sont majoritairement dues à des virus, et que le traitement est principalement symptomatique. De surcroît la une quantité importante, si ce n'est pas la majorité, des médecins exerçant dans les DOM-TOM ont effectué leurs études en France métropolitaine.

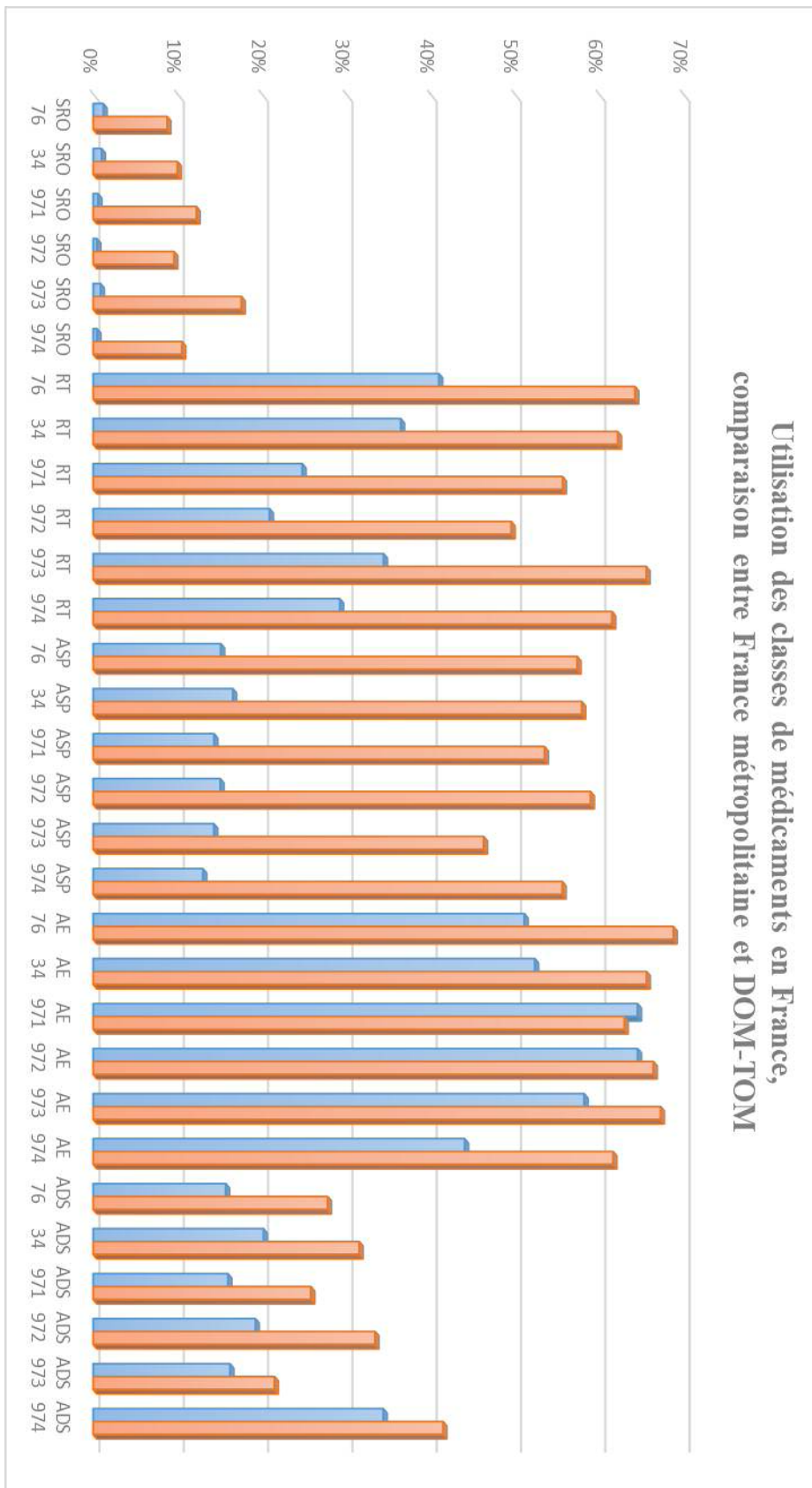


Figure 41. Histogramme groupé de la fréquence d'utilisation des classes de médicaments par départements, selon les cas et les non cas.

V.3 Conclusion

La présente étude permet de dire que l’algorithme de discrimination de l’InVS est utilisable hors France métropolitaine, il serait intéressant de valider sa véracité sur les autres DOM-TOM.

VI. Références bibliographiques

Anderson EJ1, Weber SG. Rotavirus infection in adults. *Lancet Infect Dis*. 2004 Feb;4(2):91-9. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)00928-4.

Bounoure F, Beaudeau P, Mouly D, Skiba M, Lahiani-Skiba M. Syndromic surveillance of acute gastroenteritis based on drug consumption. *Epidemiol Infect*. 2011;139(9):1388–1395.

Bresee JS et al. The etiology of severe acute gastroenteritis among adults visiting emergency departments in the United States. *J Infect Dis*. 2012, doi: 10.1093/infdis/jis206.

Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Gubareva LV, Xu X, Bridges CB, Uyeki TM: Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009, 360(25):2605-2615.

Fourquet F, Desenclos J.C, Maurage C, Baron S. [Acute gastro-enteritis in children in France: estimates of disease burden through national hospital discharge data]. *Arch Pediatr*. 2003, 10(10):861–868.

Rabbani GH, Teka T, et al. Clinical studies in persistent diarrhea: dietary management with green banana or pectin in Bangladeshi children. *Gastroenterology*. 2001 Sep;121(3):554-60.

Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12:136-41; PMID:22030330; [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70253-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70253-5).

VAN CAUTEREN, D., De VALK, H., VAUX, S., Le STRAT, Y., & VAILLANT, V. (2012). Burden of acute gastroenteritis and healthcare-seeking behaviour in France: A population-based study. *Epidemiology and Infection*, 140(4), 697-705. doi:10.1017/S0950268811000999

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



REQUIER Guillaume

**Spécificité épidémiologique des gastro-entérites aiguës,
les différences entre métropole et DOM-TOM.**

Th. D. Pharm., Rouen, 2017, 200 p.

RESUME

Il existe chaque année en France une épidémie hivernale de gastro-entérite aiguë virales. Les données du réseau Sentinelles permettent d'estimer qu'à chaque hiver, ces gastro-entérites aiguës seraient à l'origine de 700 000 à 3,7 millions de consultations en médecine générale.

Beaucoup d'études ont été menées sur les gastro-entérite aiguë en France métropolitaine, mais peu sur les territoires français dits « d'outre-mer », l'Outre-mer représente tout de même près de 2.6 millions d'habitants.

C'est sur les départements de Seine-Maritime et de l'Hérault, pour la France métropolitaine, et sur les départements de Guadeloupe, de la Martinique, de la Guyane, de la Réunion que se concentre la présente étude.

La présente thèse a pour objet d'étudier les différences présentes, ou non, vis-à-vis des prises en charge des GEA et de leur période d'apparition en France métropolitaine et dans les départements et territoires d'outre-mer.

L'InVS a réalisé en 2011 une étude permettant la mise au point d'un algorithme de discrimination des cas et des non cas de gastro-entérites aiguës, cet algorithme est éprouvé pour la France métropolitaine, la présente thèse permet de suggérer que cet algorithme est également utilisable pour les territoires français hors métropole.

MOTS CLES : Épidémiologie – Gastro-entérite aiguë – France métropolitaine – Départements et territoires d'outre-mer

JURY

Président : Mr Gilles GARGALA, HDR, Maître de Conférences.

Membres : Mr Frédéric BOUNOURE, Maître de Conférences.

Mr Pascal SUPLIE, Docteur en Pharmacie.

DATE DE SOUTENANCE : 07 septembre 2017