

Apport du certificat de décès néonatal à la connaissance de la mortalité en France

Béatrice Blondel¹, Mireille Eb², Nicole Matet³, Gérard Bréart¹, Eric Jouglas²

¹ Inserm-U149, IFR 69, Villejuif ² Inserm-CepiDc, IFR 69, Le Vésinet

³ Direction générale de la santé, ministère de la Santé et des Solidarités, Paris

INTRODUCTION

Les caractéristiques des décès néonataux (entre 0 et 28 jours) ont été pendant longtemps mal connues en France sur la base des statistiques nationales de routine, car le système d'information était mal adapté. Une nette amélioration s'est produite dans les années 1990. Depuis 1993, les enfants nés vivants, décédés avant l'inscription de leur naissance à l'état civil, ne sont plus enregistrés comme des mort-nés, ce qui permet de connaître les causes pour tous les décès néonataux. Un certificat spécifique pour les décès néonataux a ensuite été élaboré en suivant les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1] ; il a été testé dans 22 services de néonatalogie, puis modifié et finalement mis en place en 1997 [2]. Il a l'avantage de distinguer deux origines possibles du décès, l'une liée au fœtus ou à l'enfant et l'autre maternelle ou obstétricale, et de contenir des informations détaillées sur le nouveau-né, l'accouchement et les parents. L'ensemble de ces informations devrait faciliter la connaissance des facteurs de risque et des circonstances des décès.

Notre objectif est de faire un bilan des résultats apportés par ce certificat pour l'année 1999. Cette année se situe après la période de mise en place du certificat et avant le passage au codage selon la dixième révision de la classification internationale des maladies (CIM), qui a entraîné une légère discontinuité dans les statistiques.

POPULATION ET MÉTHODE

L'étude a porté sur tous les décès de 1999 survenus en métropole entre 0 et 27 jours révolus, quel que soit le lieu de résidence de l'enfant.

Les certificats de décès néonataux sont centralisés au Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (Inserm CepiDc). Le CepiDc apparie tout d'abord chaque certificat de décès au bulletin de décès transmis par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), pour assurer une cohérence totale entre les données issues de l'état civil et les causes de décès. Le CepiDc assure ensuite le codage des causes de décès, la saisie informatique des données et la mise en tableaux des résultats.

Une cause initiale unique de décès néonatal est sélectionnée à partir des deux catégories de causes présentes : les causes dont l'origine est liée à l'enfant et les causes d'origine maternelle ou obstétricale, en privilégiant la première catégorie. Une cause d'origine maternelle ou obstétricale est retenue, si cette rubrique est remplie et si les informations sur la cause liée à l'enfant ne sont pas assez précises selon les règles de l'OMS [2]. Pour notre étude, nous avons décrit les caractéristiques des décès en fonction de l'âge au décès et de l'âge gestationnel. L'âge au décès a été calculé à partir des jours de naissance et de décès, et en tenant compte également des heures pour les décès des premières 24 heures. Les causes de décès sont présentées selon la neuvième révision de la CIM [2]. Des résultats plus détaillés sur les décès néonataux de 1999 ont été publiés récemment [3].

RÉSULTATS

Au total 2045 décès néonataux ont été comptabilisés par l'Insee. L'analyse a porté sur 2 036 décès, après exclusion de 9 cas décédés pendant le premier jour de vie d'une cause spécifique aux adultes.

Utilisation du certificat

Un certificat de décès néonatal a été utilisé pour 1 773 décès (87,1 %), un certificat destiné aux décès après 27 jours a été rempli pour 147 décès (7,2 %), et l'ancien modèle de certificat pour 11 décès (0,5 %). Aucune information n'était disponible pour 105 décès (5,4 %) en raison d'une absence de certificat de décès ou de l'impossibilité d'apparier ce certificat au bulletin de décès.

Caractéristiques des enfants

Les décès concernent un peu plus de garçons que de filles (tableau 1). Les enfants multiples représentent 18,8 % des décès.

Tableau 1

Caractéristiques des enfants suivant l'âge de leur décès, France, 1999

		Âge au décès				N	% ^a
		0	1-6	7-13	14-27		
Total	%	36,9	35,1	14,7	13,4	1773	
Sexe							
masculin	%	34,5	36,3	15,5	13,7	987	55,9
féminin	%	27,1	46,5	13,5	12,9	779	44,1
Nombre							
unique	%	36,6	35,3	15,3	12,8	1394	81,2
jumeau ou +	%	39,9	35,3	11,5	13,3	323	18,8
Âge gestationnel (semaines)							
≤ 22	%	96,2	1,9	0,0	1,9	53	3,1
23	%	77,9	18,2	1,3	2,6	77	4,6
24	%	63,9	24,6	4,9	6,5	122	7,2
25	%	58,0	21,4	16,1	4,5	112	6,5
26	%	35,9	43,8	9,8	10,4	153	9,1
27-28	%	27,4	34,1	17,3	21,2	208	12,3
29-32	%	34,6	30,8	16,8	17,7	214	12,7
33-36	%	38,7	35,6	12,9	12,9	194	11,5
37-38	%	23,5	47,5	15,7	13,4	217	12,8
39-40	%	19,9	45,3	22,3	12,5	256	15,2
41-42	%	16,9	45,8	16,9	20,4	83	4,9

^a Distribution de chaque variable dans la population totale des enfants décédés.

SOMMAIRE

Apport du certificat de décès néonatal à la connaissance de la mortalité en France	p. 29
Incidence des leucémies de l'enfant aux alentours des sites nucléaires français entre 1990 et 1998	p. 31
Bronchiolites, épidémiologie au Centre hospitalier régional universitaire de Tours, 1997-2005	p. 33
Prophylaxie antirétrovirale après une exposition non professionnelle au VIH en Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2001 et 2002	p. 35

Un grand nombre d'enfants décédés sont nés avant terme : 30,5 % sont nés avant 27 semaines et 25,0 % entre 27 et 32 semaines. Au total, 36,9 % des décès ont eu lieu dans les premières 24 heures et 35,1 % pendant les 6 jours suivants. L'âge au décès est un plus précoce chez les garçons et varie fortement avec l'âge gestationnel. Le plus souvent, les enfants nés à 22 semaines décèdent le premier jour, les enfants nés à 23 ou 24 semaines décèdent pendant la première semaine, les enfants nés à 25-26 semaines décèdent avant la troisième semaine, alors que, pour les enfants nés entre 27 et 32 semaines, les décès sont plus étalés dans le temps jusqu'à la fin de la quatrième semaine.

Causes de décès

Les anomalies congénitales représentent un peu plus d'un quart des causes de décès (tableau 2). Les plus fréquentes portent sur l'appareil circulatoire, plus particulièrement le cœur, qui à lui seul est responsable de 12,5 % des décès néonatal.

Tableau 2

Répartition des décès suivant leur cause, France, 1999		
Causes de décès CIM-9 ^a	%	N
Anomalies congénitales^b	27,9	494
Anomalies du système nerveux	3,5	62
de l'appareil circulatoire	12,5	221
de l'appareil respiratoire	2,8	49
du système ostéo-musculaire	2,9	52
Autres anomalies	6,2	110
Affections d'origine périnatale^b	63,3	1 123
Affections maternelles ^c	1,6	29
Complications de la grossesse ^c	3,0	52
Anomalies du placenta, du cordon et des membranes ^c	7,3	130
Complications du travail et de l'accouchement ^c	0,9	16
Prématurité ou faible poids (sans autre indication)	6,8	121
Hypoxie intra-utérine et asphyxie à la naissance	10,0	177
Syndrome de détresse respiratoire	3,7	66
Autres affections respiratoires	5,6	99
Infections spécifiques de la période périnatale	7,2	127
Hémorragie néonatale	9,5	168
Autres affections	7,8	138
Autres causes^b	8,8	156
Total	100,0	1 773

^a Principaux chapitres et sous-chapitres de la Classification internationale des maladies - 9^e Révision

^b Total des anomalies congénitales, des affections d'origine périnatale et des autres causes = 100 %

^c Ces rubriques composent l'ensemble des causes d'origine maternelle ou obstétricale

Près des deux tiers des décès néonataux sont dus à des affections d'origine périnatale. Les affections maternelles, les complications maternelles de la grossesse, les anomalies du placenta, du cordon et des membranes et les complications du travail et de l'accouchement regroupent l'ensemble des causes d'origine maternelle ou obstétricale et représentent au total 12,8 % des décès néonataux. Les décès ayant une cause respiratoire sont fréquents. L'hypoxie intra-utérine et l'asphyxie à la naissance, qui regroupent les souffrances fœtales avant ou pendant le travail, représentent 10 % de la totalité des décès néonataux. Les infections de la période périnatale, c'est-à-dire acquises avant ou pendant la naissance, sont le plus souvent des septicémies, sans que l'on puisse clairement les isoler pour les compter, et représentent au total 7,2 % des décès néonataux. Les hémorragies sont responsables de 9,5 % des décès ; il s'agit dans 89 % des cas d'hémorragie intra-ventriculaire. Les autres causes sont dispersées sur tous les chapitres de la CIM.

La part relative des différentes causes varie peu suivant le sexe (tableau 3). Les affections d'origine périnatale sont plus fréquentes chez les enfants multiples et chez les enfants grands prématurés que chez les autres enfants. Les anomalies congénitales constituent une part relativement faible des causes de décès chez les enfants très prématurés, mais elles atteignent environ 40 % des causes parmi les enfants nés après 32 semaines.

DISCUSSION

Ce premier bilan montre que l'adhésion des médecins au certificat de décès néonatal a été rapide. Le certificat a été très souvent utilisé et les données obtenues étaient de bonne qualité [3]. Cependant les items relatifs à la situation sociale des parents ont été moins bien renseignés, ce qui peut affecter l'étude des inégalités sociales de mortalité. De plus certaines causes de décès, en particulier des anomalies congénitales, devraient être décrites de manière plus détaillée par le certificateur pour aboutir à un classement précis des décès, et étudier certaines causes bien définies.

La distinction entre causes maternelles et causes liées à l'enfant n'a pas encore été complètement exploitée, puisque nous avons retenu une seule cause initiale, privilégiant les causes dont l'ori-

gine est liée à l'enfant. Cependant l'introduction du certificat de décès néonatal s'est accompagnée d'une augmentation de la part des décès ayant une origine maternelle ou obstétricale, qui est passée de 6,6 % en 1995-96 [4] à 12,1 % en 1999. Ainsi pour les certificats où la cause de décès est imprécise concernant l'enfant, par exemple extrême prématurité sans autre indication, l'introduction d'une rubrique concernant les causes d'origine maternelle ou obstétricale semble inciter le certificateur à déclarer une cause de ce type, quand elle est présente.

La prématurité ou le faible poids sont des causes peu fréquentes car elles ne peuvent être retenues, selon les règles de la CIM, qu'en l'absence de toute autre cause sur le certificat. En revanche le certificat montre que l'âge gestationnel est un facteur de risque essentiel. Les enfants nés avant 33 semaines représentaient 55,5 % des enfants décédés pendant le premier mois de vie, contre 1,3 % de l'ensemble des naissances, dans la cohorte Epipage fondée sur toutes les naissances de neuf régions françaises [5]. Les principales causes de décès chez ces enfants grands prématurés sont les complications de la grossesse, la prématurité sans autre précision, les hémorragies intra ventriculaires et le syndrome de détresse respiratoire [3]. Les décisions médicales de ne pas intervenir ou de limiter les soins jouent un rôle important dans ces décès. Dans la cohorte Epipage, la moitié des décès en salle de naissance ou en service de néonatalogie, parmi les enfants nés avant 33 semaines, faisait suite à une décision de ne pas intervenir ou de limiter les soins [5]. Ces situations ne peuvent pas être clairement identifiées dans les certificats car en général la cause initiale de décès déclarée par le médecin est une complication grave de la prématurité.

Les anomalies congénitales représentent une part relativement importante des causes de décès, alors que la France se caractérise par une politique très active de dépistage anténatal [6], qui entraîne des interruptions médicales de grossesse (Img), ou une prise en charge particulière à la naissance et la planification d'une intervention chirurgicale, pour des anomalies présentant un risque très élevé de mortalité.

Tableau 3

Causes de décès suivant les caractéristiques de l'enfant, France, 1999

Causes de décès		Anomalie congénitale	Affection d'origine périnatale	Autre cause
Sexe				
masculin	%	28,6	62,2	9,2
féminin	%	26,5	65,4	8,1
Nombre				
unique	%	30,6	60,9	8,5
jumeau ou +	%	14,6	75,8	9,6
Âge gestationnel (semaines)				
≤ 22	%	15,1	84,9	0,0
23	%	7,8	89,7	2,6
24	%	12,3	82,0	5,7
25-26	%	14,0	81,2	4,9
27-28	%	13,9	78,9	7,2
29-32	%	24,2	65,0	10,7
33-36	%	43,2	47,9	8,8
37-38	%	41,9	44,2	13,8
39-40	%	37,9	48,5	13,7
41-42	%	38,5	54,1	7,2

CONCLUSION

Les données contenues dans le certificat de décès néonatal ouvrent des possibilités pour surveiller la mortalité par causes, évaluer les pratiques et émettre des hypothèses concernant la prévention de certains décès. Le passage à la dixième révision de la CIM, le codage de toutes les causes de décès déclarées sur chaque certificat et la possibilité de « visualiser » chaque certificat sous un format image devraient permettre dans l'avenir de développer les possibilités de recherche.

RÉFÉRENCES

- [1] OMS. Manuel de la Classification statistique internationale des Maladies, Traumatismes et Causes de Décès. Genève: OMS; 1977.
- [2] Blondel B, Matet N, Hatton F, Jouglu E. Le certificat médical de décès néonatal. Arch Pédiatr 1997; 4:1012-5.
- [3] Blondel B, Eb M, Matet N, Bréart G, Jouglu E. La mortalité néonatale en France : bilan et apport du certificat de décès néonatal. Arch Pédiatr 2005; 12:1448-55.
- [4] Hatton F, Bouvier-Colle MH, Blondel B, Pequignot F, Letoullec A. Evolution de la mortalité infantile en France : fréquence et causes de 1950 à 1997. Arch Pédiatr 2000; 7:489-500.
- [5] Larroque B, Bréart G, Kaminski M, Dehan M, André M, Burguet A et al. Survival of very preterm infants : Epipage, a population-based cohort study. Arch Dis Child 2004; 89:F139-44.
- [6] Eurocat. Surveillance of congenital anomalies in Europe 1980-1999. Newtownabbey: University of Ulster; 2002.

Incidence des leucémies de l'enfant aux alentours des sites nucléaires français entre 1990 et 1998

Mélanie White-Koning¹, Denis Hémon¹, Dominique Laurier², Margot Tirmarche², Eric Jouglu³, Aurélie Goubin¹, Jacqueline Clavel¹

¹Inserm-U754, Villejuif

²Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, Fontenay-aux-Roses

³Institut national de la santé et de la recherche médicale Inserm-CépiDc, Le Vésinet

INTRODUCTION

Depuis 20 ans, de nombreuses études ont été effectuées dans plusieurs pays afin d'étudier la mortalité ou l'incidence des leucémies autour de sites nucléaires. A ce jour, aucune étude considérant plusieurs sites simultanément, n'a mis en évidence d'augmentation de l'incidence des leucémies de l'enfant à proximité des installations nucléaires. En France, deux études ont examiné la mortalité par leucémie avant l'âge de 25 ans autour de la moitié des sites actuellement en fonctionnement sans montrer d'excès d'incidence [1] [2]. Un excès d'incidence des leucémies diagnostiquées avant l'âge de 25 ans a été suggéré autour du site de La Hague [3], mais les études les plus récentes n'ont pas confirmé d'excès autour de ce site [4].

Les travaux présentés ici constituent la première étude systématique de l'incidence des leucémies de l'enfant autour de l'ensemble des installations nucléaires françaises métropolitaines. Cette étude est présentée plus en détail par ailleurs [5].

MATÉRIEL ET MÉTHODE

La population étudiée est celle des enfants de moins de 15 ans résidant en France, à moins de 20 km de 29 sites nucléaires français.

Tous les cas de leucémies aiguës diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1990 et le 31 décembre 1998 chez les enfants résidant dans la zone étudiée au moment du diagnostic ont pu être inclus grâce aux données du Registre national des leucémies et lymphomes de l'enfant [6]. Les 29 sites nucléaires étudiés sont tous classés « Installations nucléaires de base » et comprennent les 19 Centres nucléaires de production d'électricité (CNPE), six centres de recherche du Commissariat à l'énergie atomique (CEA), le surgénérateur Phénix de Creys-Malville (EDF), l'usine de retraitement de La Hague (Cogema), le site de Marcoule (Cogema/CEA) et l'usine de production de combustible de Romans-sur-Isère (FBFC).

Autour de chaque site, quatre zones concentriques successives de 5 km de large ont été définies (0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 km) afin de déterminer s'il existait une décroissance de l'incidence des leucémies avec la distance du lieu de résidence de l'enfant au site. Les estimations de population pour les années 1990 à 1998 par sexe, âge et commune ont été obtenues par une méthode d'interpolation diagonale à partir des données des recensements de 1990 et 1999. Dans chaque zone, le nombre de cas attendus a été obtenu à partir des effectifs de la population par classe d'âge de un an et des taux d'incidence de leucémie produits par le Registre national des leucémies et lymphomes de l'enfant [6]. Les « ratios d'incidence standardisés » (SIR) ont été calculés comme les rapports des nombres de cas observés aux nombres de cas attendus correspondants.

L'existence d'une décroissance du SIR en fonction de la distance au site nucléaire a été examinée au moyen de 3 tests : le test du rapport de vraisemblance de l'existence d'une hétérogénéité entre les 4 zones concentriques, le test de la régression de Poisson du SIR sur l'inverse de la distance de la commune de résidence au centre du site et le test de la régression isotonique de Stone du SIR sur cette même distance. Ces analyses ont été effectuées pour l'ensemble des 29 sites, mais également en fonction du type de site et selon 3 groupes d'âge (0-4, 5-9 et 10-14 ans). Pour le groupe des 19 CNPE, une décomposition supplémentaire des analyses a été faite en fonction de la puissance de la centrale et de sa date de première mise en service. Pour prendre en compte la multiplicité de certains tests, nous avons utilisé la correction de Bonferroni.

RÉSULTATS

Au total, 670 cas de leucémies ont été observés entre 1990 et 1998 chez les enfants de moins de 15 ans habitant à 20 km ou moins des 29 sites nucléaires pour 729,09 cas attendus (SIR = 0,92 ; intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) = [0,85-0,99]) (tableau 1). Globalement, il n'apparaît aucune hétérogénéité

Tableau 1

Nombres de cas de leucémies observés (O) et attendus (E) au cours de la période 1990 à 1998, diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, vivant à moins de 20 km de 29 sites nucléaires en France, en fonction de la distance (km) de la commune de résidence au site nucléaire

Sites nucléaires (année de mise en service, puissance électrique en MW _e ^a)	0-5 km		5-10 km		10-15 km		15-20 km		Total	
	O	E	O	E	O	E	O	E	O	E
Centres nucléaires de production d'électricité (CNPE)										
Belleville (1987, 2 600)	0	0,26	0	0,53	2	1,44	3	1,05	5	3,28
Bugey (1971, 3 600)	0	0,21	2	2,62	5	3,67	7	5,58	14	12,07
Cattenom (1986, 5 200)	0	0,92	5	5,95	3	4,25	3	6,48	11	17,61
Chinon (1963, 3 600)	1	0,68	6	1,47	2	0,94	5	3,55	14	6,64
Chooz (1966, 2 800)	0	0,59	0	0,75	0	0,54	0	0,01	0	1,90
Civaux (1997, 2 800)	0	0,08	1	0,51	1	0,88	5	1,48	7	2,95
Cruas (1983, 3 600)	0	0,48	3	3,21	4	2,20	3	3,18	10	9,07
Dampierre (1980, 3 600)	0	0,38	2	1,48	1	1,02	0	1,07	3	3,95
Fessenheim (1977, 1 800)	0	0,36	0	0,68	0	0,88	0	3,59	0	5,51
Flamanville (1985, 2 600)	0	0,29	1	0,63	0	0,53	1	1,02	2	2,48
Golfech (1990, 2 600)	0	0,53	1	0,57	1	0,87	2	2,37	4	4,33
Gravelines (1980, 5 400)	1	1,67	2	2,03	6	6,49	5	10,12	14	20,31
Le Blayais (1981, 3 600)	0	0	1	1,09	2	1,55	1	1,28	4	3,91
Nogent (1987, 2 600)	1	0,55	2	0,60	0	0,77	1	2,98	4	4,90
Paluel (1984, 5 200)	0	0,21	1	1,17	0	0,69	2	1,26	3	3,34
Penly (1990, 2 600)	0	0,42	1	0,85	3	4,17	5	2,21	9	7,65
Saint Alban (1985, 2 600)	4	1,69	4	2,56	0	1,88	4	9,59	12	15,72
Saint Laurent (1969, 1 800)	1	0,43	0	1,28	2	1,36	2	1,41	5	4,48
Tricastin/Pierrelatte (1980, 3600)	0	0,88	2	3,17	1	2,09	1	0,79	4	6,92
Total CNPE	8	10,64	34	31,13	33	36,21	50	59,03	125	137,01
SIR ^b [IC 95 %]	0,75 [0,32-1,48]		1,09 [0,76-1,53]		0,91 [0,63-1,28]		0,85 [0,63-1,12]		0,91 [0,76-1,09]	
Autres sites nucléaires										
Cadarache (1963)	0	0,05	1	0,70	1	0,86	2	2,49	4	4,09
Creys-Malville (1985)	1	0,19	1	0,94	1	0,66	5	2,41	8	4,20
Grenoble (1956)	14	14,47	9	11,10	5	4,13	10	7,48	38	37,18
La Hague (1967)	2	0,31	0	0,43	1	0,73	2	5,22	5	6,69
Marcoule (1956)	0	0,19	5	4,89	5	2,11	1	1,95	11	9,14
Romans-sur-Isère (1962)	2	3,79	1	0,76	3	2,32	2	2,03	8	8,90
Valduc (1962)	0	0,03	0	0,09	0	0,21	0	0,64	0	0,96
Bruyères/Saclay/Fontenay (1955/1950/1948)	38	45,43	114	124,25	171	203,54	148	147,68	471	520,91
Sous-Total (CNPE et autres sauf B/S/F^c)	27	29,68	51	50,05	49	47,22	72	81,24	199	208,18
SIR ^b [IC 95 %]	0,91 [0,60-1,32]		1,02 [0,76-1,34]		1,04 [0,77-1,37]		0,89 [0,69-1,12]		0,96 [0,83-1,10]	
Total (CNPE et autres)	65	75,11	165	174,3	220	250,76	220	228,92	670	729,09
SIR ^b [IC 95 %]	0,87 [0,67-1,10]		0,95 [0,81-1,10]		0,88 [0,77-1,00]		0,96 [0,84-1,10]		0,92 [0,85-0,99]	

^a Puissance électrique en MWe = nombre de tranches multiplié par la puissance de chaque tranche.

^b SIR = « ratio d'incidence standardisé ».

^c B/S/F = Bruyères/Saclay/Fontenay.

des SIR entre les zones concentriques de distance au site, ni de tendance du SIR avec cette distance. Ces observations persistent si l'on étudie des zones concentriques autour des sites de 1 km de large au lieu de 5 km. Les analyses par classe d'âge (tableau 2), par type d'installation, et - pour les CNPE - par puissance et par date de mise en service (tableau 3) ne font apparaître aucun excès d'incidence.

Tableau 2

Nombres de cas de leucémies observés (O) et attendus (E) au cours de la période 1990 à 1998, diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, vivant à moins de 20 km de 29 sites nucléaires en France, en fonction de l'âge et de la distance (km) de la commune de résidence au site nucléaire (SIR = O/E = ratios d'incidence standardisés et leur intervalles de confiance à 95 % [IC 95 %]).						
Âge (années)		0-5 km	5-10 km	10-15 km	15-20 km	Total
0-4	O	39	95	114	117	365
	E	40,04	92,93	136,33	119,27	388,56
	Sir	0,97	1,02	0,84	0,98	0,94
	IC 95 %	[0,69-1,33]	[0,83-1,25]	[0,69-1,00]	[0,81-1,18]	[0,85-1,04]
5-9	O	18	38	64	62	182
	E	21,68	49,89	71,32	67,64	210,52
	Sir	0,83	0,76	0,9	0,92	0,86
	IC 95 %	[0,49-1,31]	[0,54-1,05]	[0,69-1,15]	[0,70-1,18]	[0,74-1,00]
10-14	O	8	32	42	41	123
	E	13,39	31,48	43,12	42,01	130
	Sir	0,6	1,02	0,97	0,98	0,95
	IC 95 %	[0,26-1,18]	[0,70-1,44]	[0,70-1,32]	[0,70-1,32]	[0,79-1,13]

Tableau 3

Nombres de cas de leucémies observés (O) et attendus (E) au cours de la période 1990 à 1998, diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, vivant à moins de 20 km de 29 sites nucléaires en France, en fonction de la distance (km) de la commune de résidence au CNPE, de la puissance électrique du site (MW _e) et de son année de mise en service (SIR = O/E = ratios d'incidence standardisés et leur intervalles de confiance à 95 % [IC 95 %]).							
Caractéristique du site	Catégories		0-5 km	5-10 km	10-15 km	15-20 km	Total
Puissance électrique ^a (MW _e)	1 800	O	1	0	2	2	5
		E	0,79	1,96	2,24	5,01	10
		SIR	1,27	0	0,89	0,4	0,5
	2 600-2 800	O	5	10	7	21	43
		E	4,42	6,99	11,09	20,72	43,21
		SIR	1,13	1,43	0,63	1,01	1
	3 600	O	1	16	15	17	49
		E	2,63	13,03	11,45	15,44	42,56
		SIR	0,38	1,23	1,31	1,1	1,15
	5 200-5 400	O	1	8	9	10	28
		E	2,8	9,15	11,43	17,87	41,25
		SIR	0,36	0,87	0,79	0,56	0,68
Année de mise en service	< 1980	O	2	8	9	14	33
		E	2,27	6,8	7,38	14,15	30,61
		SIR	0,88	1,18	1,22	0,99	1,08
	1980-1984	O	1	11	14	12	38
		E	3,62	12,14	14,03	17,7	47,49
		SIR	0,28	0,91	1	0,68	0,8
	1985-1989	O	5	12	5	12	34
		E	3,71	10,27	8,88	21,13	43,99
		SIR	1,35	1,17	0,56	0,57	0,77
	> = 1990	O	0	3	5	12	20
		E	1,03	1,92	5,92	6,06	14,93
		SIR	0	1,56	0,84	1,98	1,34
Total	O	8	34	33	50	125	
	E	10,64	31,13	36,21	59,03	137,01	
	SIR	0,75	1,09	0,91	0,85	0,91	

^a La puissance électrique de chaque CNPE est donnée par le nombre de tranches multiplié par la puissance de chaque tranche.

L'analyse par site montre un excès d'incidence et une tendance avec la distance tous deux significatifs autour de la centrale de Chinon, un excès d'incidence significatif autour de Civaux et un déficit d'incidence significatif autour des sites de Bruyères/Saclay/Fontenay (tableau 1). Lorsque l'on prend en compte la multiplicité des tests en utilisant la correction de Bonferroni, aucune de ces différences n'est significative.

DISCUSSION

Globalement, l'incidence des leucémies de l'enfant observée autour des 29 sites nucléaires français étudiés ne s'écarte pas significativement de l'incidence attendue durant la période 1990-1998. On ne met pas non plus en évidence de diminution du SIR en fonction de la distance de la résidence de l'enfant au site nucléaire, quelle que soit la classe d'âge étudiée.

Cette étude représente la première analyse de l'incidence des leucémies portant sur 29 sites nucléaires français, y compris l'ensemble des 19 CNPE, et reposant sur des données d'incidence plutôt que de mortalité. La période, les groupes d'âge et les zones étudiées ont tous été choisis *a priori*, ce qui confère une validité statistique aux résultats obtenus. L'estimation de la population à risque a été effectuée grâce à plusieurs méthodes d'interpolation différentes afin de vérifier la stabilité des estimations. Les différentes méthodes d'analyse statistique utilisées ont conduit à des résultats extrêmement proches, renforçant ainsi notre confiance en la fiabilité de nos estimations.

Les excès d'incidence de leucémie observés à Chinon et Civaux et le déficit observé à Bruyères/Saclay/Fontenay perdent leur significativité statistique une fois appliquée la correction de Bonferroni. Ainsi, les analyses globales des 29 sites et les analyses par site n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les nombres de cas observés et attendus. L'étude des 19 CNPE a donné des résultats semblables, même en tenant compte de leur puissance électrique ou de leur année de mise en service.

Les niveaux de formation et taux de chômage observés dans les populations vivant dans les zones étudiées étaient du même ordre que la moyenne nationale, ce qui laisse penser que le statut socio-économique n'a pas été un facteur de confusion dans cette étude. De plus, l'utilisation au cours de l'analyse de références à la fois internes et externes permet d'écarter assez sûrement la possibilité de facteurs de confusion spécifiques aux populations vivant dans les zones étudiées.

La puissance de l'étude pour détecter des excès d'incidence et une décroissance du SIR avec la distance au site a été examinée en fonction de différentes hypothèses alternatives grâce à des méthodes de simulation [5]. Pour des valeurs du SIR à proximité du site (0-5 km) comprises entre 1,5 et 2 et un risque d'erreur de 5 %, la puissance de l'étude est comprise entre 96 % et 100 % selon les tests et les hypothèses alternatives. Pour un SIR de 1,2 à proximité du site, la puissance de l'étude est comprise entre 40 % et 95 %.

En accord avec la majorité des études récentes sur le sujet, notre étude ne montre pas d'excès d'incidence de leucémie chez les enfants résidant à 20 km ou moins des 29 sites nucléaires considérés entre 1990 et 1998.

REMERCIEMENTS

Nous remercions G. Desplanques (Insee) pour les données de population qu'il nous a fournies dans le cadre de l'accord Insee-Inserm, ainsi qu'E. Michel (CépiDc, Inserm) pour les données de mortalité. Ce travail a bénéficié de soutiens financiers de l'Inserm, de la Direction générale de la santé, du ministère chargé de l'Environnement et de la Fondation pour la recherche médicale.

RÉFÉRENCES

- [1] Hattchouel JM, Laplanche A, Hill C. Leukaemia mortality around French nuclear sites. Br J Cancer 1995; 71: 651-3.
- [2] Hill C, Laplanche A. Overall mortality and cancer mortality around French nuclear sites. Nature 1990; 347: 755-7.
- [3] Viel J-F, Richardson ST, Danel P, Boutard P, Malet M, Barrelier P, Reman O and Carré A. Childhood leukemia incidence in the vicinity of La Hague nuclear-waste reprocessing facility (France). Cancer Causes and Control 1993; 4: 341-3.
- [4] Guizard A-V, Boutou O, Pottier D, Troussard X, Pheby D, Launoy G, Slama R, Spira A and ARKM. The incidence of childhood leukaemia around the La Hague nuclear waste reprocessing plant (France): a survey for the years 1978-1998. J Epidemiol Community Health 2001; 55: 469-74.
- [5] White-Koning ML, Hémon D, Laurier D, Tirmarche M, Jouglu E, Goubin A, Clavel C. Incidence of childhood leukaemia in the vicinity of nuclear sites in France, 1990-1998. Br J Cancer 2004; 91(5): 916-22.
- [6] Clavel J, Goubin A, Auclerc MF, Auvrignon A, Waterkeyn C, Patte C, et al. Incidence of childhood leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in France: National Registry of Childhood Leukemia and Lymphoma, 1990-1999. Eur J Cancer Prev 2004;13: 97-103.

Bronchiolites, épidémiologie au Centre hospitalier régional universitaire de Tours, 1997-2005

Sabine Baron, Elisabeth Bonnemaïson-Gilbert, Philippe Lanotte, François Despert, Florence Fourquet, Alain Goudeau, Emmanuel Rusch

Centre hospitalier régional universitaire de Tours, Tours

INTRODUCTION

Les bronchiolites saturent les services et urgences pédiatriques en hiver [1]. Faciles à diagnostiquer et coder, le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) permet de les repérer. Un suivi épidémiologique a ainsi été réalisé au Centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de Tours depuis 1997. Parallèlement, de façon indépendante, le service de virologie effectue depuis 2001 un relevé hivernal des recherches de virus respiratoire syncytial (VRS).

L'objectif de cette étude est de décrire l'épidémiologie des bronchiolites via les données hospitalières du PMSI et du laboratoire de virologie au CHRU de Tours de janvier 1997 à mars 2005.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Données du PMSI

Le PMSI est la base de données hospitalière, médico économique, pérenne et exhaustive. Le résumé de séjour standardisé comprend des informations médicales : les diagnostics sont codés depuis 1997 avec la 10^e révision de la Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé (CIM-10). Le codage d'une maladie aiguë répond à des règles simples : le diagnostic principal correspond à l'affection aiguë, présente lors du séjour, qui a mobilisé l'essentiel des soins, ou à ses complications [Guide méthodologique de production du PMSI en soins de courte durée, www.atih.sante.fr].

La sélection des séjours a été réalisée sur toutes les hospitalisations du CHRU de Tours d'enfants de moins de 5 ans, entre le 1^{er} janvier 1997 et le 10 avril 2005 (fin de la semaine 14) avec les définitions de cas suivantes :

- **bronchiolites code J21** en diagnostic principal ou insuffisance respiratoire aiguë (J960) en diagnostic principal avec J21 en diagnostic associé, incluant les :

- **bronchiolites à virus respiratoire syncytial (VRS) code J210** en diagnostic principal ou insuffisance respiratoire aiguë en diagnostic principal avec J210 en diagnostic associé.

Données virologiques

Le laboratoire de virologie effectue la recherche du VRS en 2 temps. A partir d'une aspiration naso-pharyngée (ANP), un premier test « rapide » est réalisé : test immunoenzymatique (Pack RSV Abbott, de sensibilité et spécificité à 90 %) jusqu'en septembre 2003, et depuis test immunochromatographique (Binax NOW VRS, sensibilité et spécificité à 93 %).

Lorsque le test rapide est positif, aucun test complémentaire n'est effectué. Si le test est négatif, le prélèvement est analysé par immunofluorescence et culture, avec recherche d'adénovirus, des virus para *influenza* 1, 2 et 3 et des virus grippaux A et B.

Le relevé hebdomadaire des VRS diagnostiqués, toutes techniques confondues, pour des malades hospitalisés (si l'enfant a eu plusieurs ANP, seul un prélèvement positif est retenu) est effectué d'octobre (semaine 41) à avril (semaine 16) de chaque année, et transmis au Centre National de Référence de la grippe et des virus respiratoires pour un suivi national.

RÉSULTATS

Nombre de cas

Sur les huit années, 2 405 séjours pour bronchiolite, soit un peu moins de 300 par an (tableau 1) sont présents dans la base PMSI. Parmi eux, 70 % sont codés bronchiolites à VRS. Les séjours pour bronchiolites représentent 5,2 % des hospitalisations de l'enfant de moins de 5 ans du CHU de Tours, hors séjours et hors nouveaux-nés (et 12,1 % chez les moins de 1 an).

Recherches virologiques

Sur les quatre hivers surveillés de 2001 à 2005, 1 086 ANP ont été réalisées et 36 % ont été positives. La proportion de prélèvements positifs (tableau 2) varie selon les années de 34 à 40 % ($p = 0,025$). Les données virologiques non informatisées n'ont pu être croisées avec les données PMSI pour vérifier si toutes les bronchiolites bénéficient d'une ANP et tester la validité du codage « J210 ».

Tableau 1

Répartition par âge, séjours pour bronchiolite CHRU de Tours, janvier 1997-avril 2005

Âge (ans)	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	TOTAL	
	14 semaines									N	%
< 1 an	260	257	250	261	247	250	265	252	170	2 212	92
1 an	18	17	21	16	13	18	25	19	9	156	6
2 ans	2	4	1	0	1	4	4	3	3	22	1
3 ans	1	0	0	3	2	0	2	1	2	11	0
4 ans	1	1	0	0	0	0	1	0	1	4	0
TOTAL	282	279	272	280	263	272	297	275	185	2 405	100

Âge (ans)	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	TOTAL	
	14 semaines									N	%
< 1 mois	26	26	30	29	42	36	38	34	21	282	12
1 mois	53	60	41	59	64	67	64	63	42	513	21
2 mois	41	42	38	46	34	49	43	37	21	351	15
3 mois	28	26	30	36	28	23	30	33	27	261	11
4 mois	25	28	22	23	23	26	26	24	11	208	9
5 mois	23	15	23	17	23	13	18	17	14	163	7
6 mois	22	13	19	6	11	6	13	13	7	110	5
> 6 mois	64	69	69	64	38	52	65	54	42	517	21
Total	282	279	272	280	263	272	297	275	185	2 405	100

Tableau 2

Recherches virologiques hivernales (octobre à avril), séjours pour bronchiolite, CHRU de Tours, octobre 2001-avril 2005

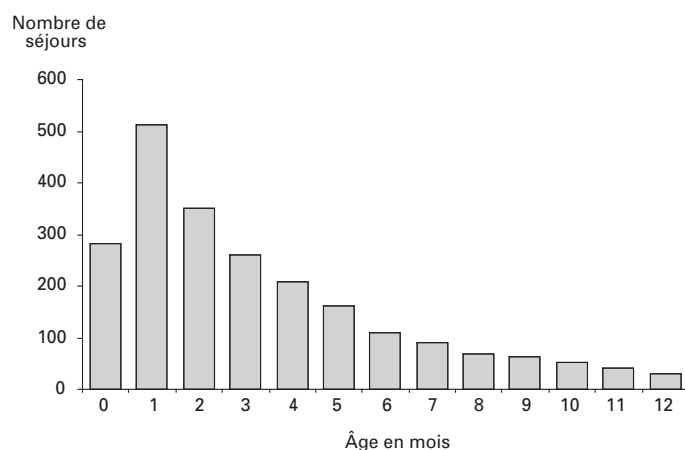
	2001/2002	2002/2003	2003/2004	2004/2005	TOTAL
Tests réalisés	763	730	911	625	3 029
Tests positifs	37 %	34 %	33 %	40 %	36 %

Répartition par âge et sexe

L'analyse des séjours PMSI met en évidence une grande stabilité de répartition en âge, sexe et nombre de cas au fil des années : 56 % des séjours touchent des garçons, 92 % des nourrissons de moins de un an, et 48 % de trois mois (tableau 1). Le pic de fréquence est observé entre 4 et 8 semaines avec une soixantaine de séjours annuels pour cette tranche d'âge (figure 1). La répartition par âge ne varie pas significativement de 1997 à 2005 (âge moyen de 4,5 mois variant selon les années de 3,8 mois à 5 mois).

Figure 1

Répartition par âge chez les moins de 1 an, séjours pour bronchiolite, CHRU de Tours, Janvier 1997- Avril 2005

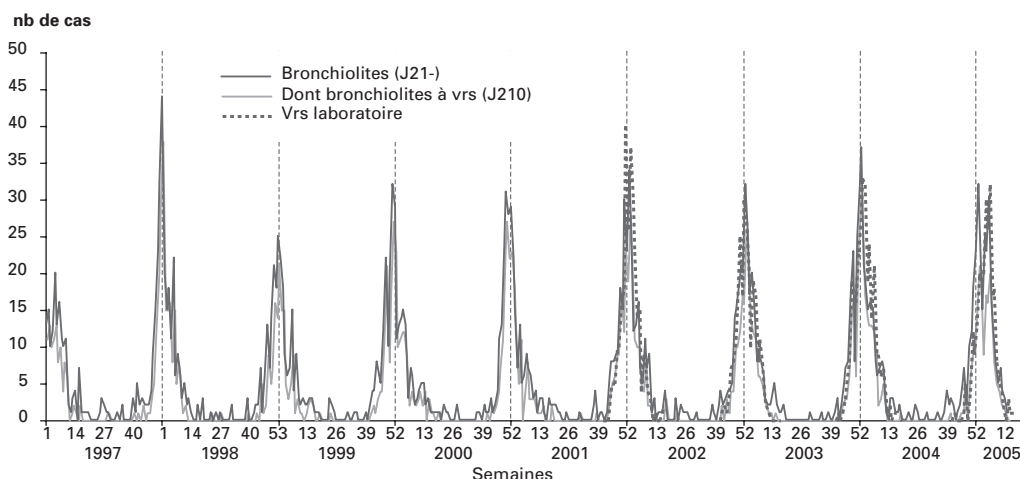


Distribution saisonnière

La distribution des cas selon la semaine de l'année a été réalisée avec les 2 sources de données du PMSI et du laboratoire (figure 2). On note une forte concordance des séries chronologiques et une répartition saisonnière très stable avec un pic annuel hivernal étroit d'environ 30 séjours par semaine à la 52^e ou la 1^{re} semaine les 7 hivers de 1997/1998 à 2003/2004. L'hiver 2004-2005 est marqué par un double pic sur les données PMSI dont seul le pic un peu plus tardif est confirmé à VRS par les données virologiques.

Figure 2

Bronchiolites hospitalisées au CHRU de Tours, 1997-2005



Caractéristiques des séjours

La durée moyenne d'hospitalisation est de 5,4 jours (médiane à 4 jours, extrêmes de 1 à 179 j), stable au fil des années. 10,9 % des séjours ont un passage en réanimation (proportion respectivement à 17 % et 14 % en 1997 et 1998 puis fluctuante autour de 10 %) et 5,8 % des séjours débutent en réanimation. L'âge moyen des séjours avec passage en réanimation (2,5 mois, médiane à 1 mois) diffère significativement ($p < 10^{-3}$) des séjours sans réanimation (4,8 mois, médiane à 3 mois). 4 décès sont survenus (2 en 1997, un en 1998 et un en 2000) chez de jeunes nourrissons (28 jours, 1 mois, 2 mois, 7 mois), dont un seul sur terrain pathologique au vu du codage (neuroblastome et communication interventriculaire). Les entrées et sorties par transfert sont exceptionnelles (respectivement 3,3 % et 1 %), le CHRU de Tours étant le seul lieu d'hospitalisation pédiatrique du département.

Récidive

Les 2 405 séjours sont observés chez 2 214 patients : 82,2 % sont hospitalisés pour un seul épisode, 13,5 % pour 2 épisodes et 4,3 % pour 3 épisodes ou plus. Les récidivistes ont leur premier épisode d'hospitalisation significativement ($p < 10^{-3}$) plus tôt (moyenne 2,9 mois, médiane 2 mois) que les non récidivistes (moyenne 4,6 mois, médiane 3 mois).

DISCUSSION - CONCLUSION

La bronchiolite est une pathologie très fréquente de l'enfant, touchant près de 30% des nourrissons soit environ 460 000 cas annuels en France. La remarquable constance hivernale des épidémies est bien connue des médecins mais peut-être encore insuffisamment des parents. A Tours, l'épidémie dure trois mois avec jusqu'en 2004 un pic étroit et régulier fin décembre, début janvier pendant les vacances de Noël. Toutefois l'hiver 2004-2005, le pic épidémique de bronchiolites plus large sur les données PMSI a été précisé par la virologie comme principalement lié au VRS seulement sur les trois dernières semaines de janvier. Pendant ce même hiver 2004-2005, les 13 cas de grippe confirmés au laboratoire sont apparus en fin d'épidémie de bronchiolites et aucun autre virus respiratoire n'a été isolé de façon significative. En 2001, le métapneumovirus humain (hMPV), nouveau virus appartenant comme le VRS à la famille des paramyxovirus, a été identifié et apparaît comme seconde cause d'infection respiratoire virale basse de l'enfant (environ 10 % des cas) après le VRS. Dans l'avenir, ce virus mériterait d'être recherché systématiquement [2]. Le double pic (semaine 53 puis 4 et 5) de consultations pour bronchiolites et isolements de VRS a également été observé au niveau national en 2005 par le réseau des Grog [bulletin VRS, www.grog.org].

A la stabilité temporelle s'ajoute une grande stabilité du nombre et de la distribution des cas selon l'âge et sexe. Aucun progrès thérapeutique n'a en effet permis au cours de la dernière décennie de réduire le nombre d'hospitalisations des jeunes nourrissons : la conférence de consensus de 2000 a fixé la prise en charge principalement symptomatique, centrée sur les mesures hygiéno-diététiques (hydratation, couchage...) et la kinésithérapie. Les critères de recours hospitalier (âge, terrain, critères cliniques et environnementaux) ne se sont pas modifiés [3]. On peut donc supposer que l'incidence de la maladie et sa sévérité

sont stables à Tours depuis 1997, mais des études en ville avec suivi de la proportion d'hospitalisation seraient utiles pour avoir une vision d'ensemble de la morbidité, majoritairement ambulatoire, de la bronchiolite.

A l'inverse, le nombre d'admissions hospitalières pour bronchiolite était croissant dans plusieurs études, plus anciennes [2, 4, 5] notamment à l'Assistance publique de Paris où les bronchiolites avaient presque doublé entre 1992 et 1997 [5].

Le PMSI, système de recueil exhaustif et pérenne, permet une surveillance descriptive simple d'événements cliniques faciles à repérer par le codage, comme les séjours pour gastro-entérites et bronchiolites [4,6]. C'est pourquoi, aucune validation des données PMSI par retour au dossier médical n'a été réalisée, comme souhaitable pour des pathologies plus rares ou plus

complexes. Dans le cas de ces maladies, les potentielles dérives du codage orienté selon ses effets financiers sont faciles à prendre en compte dans l'analyse épidémiologique. Il est par contre impératif de compléter ces données, non validées pour leur étiologie, par des données virologiques, et de recueillir des données de recours aux urgences pour l'alerte : un système de surveillance a ainsi été mis en place en France en 2004, via un réseau de 35 services d'urgences [7].

Dès à présent, les bases nationales PMSI devraient permettre de compléter sans effort particulier les systèmes déjà existant pour orienter et évaluer les programmes de prévention, et d'information. Aux États-Unis, elles ont permis de montrer le risque plus élevé chez les nourrissons amérindiens et natifs d'Alaska [6].

Il n'existe pas de prévention réellement efficace si ce n'est l'information des parents de jeunes nourrissons sur le risque de contamination inter humaine respiratoire importante en décembre et janvier : éviter les lieux surpeuplés (transports, galeries commerçantes, lieux publics, salles d'attente médicales...) et respecter les précautions d'hygiène (lavage des mains). En complément des dépliants et messages diffusés par l'Institut national de prévention et éducation pour la santé, une information pourrait être placée dans les carnets de santé.

RÉFÉRENCES

- [1] Moulin F, Basse N, Marc E, Palmer R, Lebon R, Gendrel D. Superposition des épidémies de rotavirus et de virus respiratoire syncytial à Paris de 1993 à 1998. *Bull.Épidémio-Hebd* 1999; 24:
- [2] Freymuth F. Virus syncytial respiratoire et virus para-influenza humains : épidémiologie. *EMC Pédiatrie* 2004; 1:2-11.
- [3] Stagnara J, Balagny E, Cossalter B, Dommergues JP, Dournel C, Drahi E et al. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. *Texte des recommandations. Arch Pédiatr* 2001; 8 suppl1:11-23.
- [4] Langley JM, LeBlanc JC, Smith B, Wang EL. Increasing incidence of hospitalization for bronchiolitis among Canadian children, 1980-2000. *JID* 2003; 188:1764-7
- [5] Thelot B, Benichou JJ, Cheron G, Chevallier B, Begue P, Bourillon A, Groupe ERBUS. Surveillance épidémiologique hospitalière de la bronchiolite du nourrisson par le réseau Erbus. *Rev Epidém et Santé Publ* 1998; 46:277-88.
- [6] Holman RC, Curns AT, Cheek JE, Bresee JE, Singleton RJ, Carver K, Anderson LJ. Respiratory syncytial virus hospitalizations among American Indian and Alaska native infants and the general US infants population. *Pediatrics* 2004; 114:437-44.
- [7] Josselan L, Gailhard I, Nicolau J, Thelot B, Donadieu J, Brucker G. Organisation expérimentale d'un nouveau système de veille sanitaire, France 2004-2005. *Bull.Épidémio-Hebd*; 227-28:134-37.

Prophylaxie antirétrovirale après une exposition non professionnelle au VIH en Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2001 et 2002

Virginie Villes¹, Patricia Enel², Laurence Bentz³, Alain Lafeuillade⁴, Marc-Karim Ben Diane^{1,5}, Dominique Rey^{1,5}

¹Inserm U379, Marseille ²Cisih de Marseille, Marseille ³Cisih du CHU de Nice, Nice

⁴ Centre hospitalier intercommunal de Toulon-La Seyne, Toulon ⁵Observatoire régional de la santé Paca, Marseille

INTRODUCTION

L'efficacité démontrée des traitements anti-rétroviraux pour diminuer la transmission materno-fœtale du VIH et réduire le risque de contamination chez les professionnels de santé exposés accidentellement au virus a conduit de nombreux pays à considérer l'élargissement des indications de la prophylaxie aux autres types d'expositions au VIH (sexuelles et parentérales hors contexte professionnel) [1]. La France a été l'un des premiers pays européens à produire des recommandations nationales à l'attention des médecins prescripteurs, détaillant les expositions professionnelles et non professionnelles pour lesquelles une prophylaxie est conseillée [2].

Néanmoins, l'utilisation de la prophylaxie anti-VIH hors du contexte professionnel ne fait pas encore l'unanimité dans les pays industrialisés et le débat sur son intérêt reste ouvert en raison du manque de preuve scientifique de son efficacité, du coût financier induit et des possibles effets péjoratifs du traitement (toxicité des produits, sélection de souches virales résistantes, impact négatif sur la prévention primaire). Dans ce contexte, un réseau de chercheurs exerçant dans 14 pays européens [3] ont réalisé une enquête multicentrique afin d'évaluer le recours à la prophylaxie après une exposition non professionnelle au VIH, et plus particulièrement, de décrire les caractéristiques socio-démographiques des personnes exposées, les circonstances des consultations, la prise en charge proposée et le suivi clinique et biologique engagé. Les résultats présentés sont issus des données recueillies par l'unité 379 de l'Inserm, partenaire français impliqué dans ce réseau. Ils complètent l'évaluation menée dans des hôpitaux sentinelles par l'Institut de veille sanitaire [4].

MÉTHODE

Un ensemble de données relatives aux consultations médicales faisant suite à une exposition non professionnelle au VIH (nPEP) survenue entre le 1^{er} janvier 2001 et le 31 décembre 2002, chez des patients âgés de plus de 14 ans, a été collecté dans les trois Cisih de Provence-Alpes-Côte d'Azur (Centre d'information et de soins de l'immunodéficience humaine de Marseille, de Nice, de Toulon). Les informations, recueillies rétrospectivement dans les dossiers médicaux réalisés en routine par les Cisih, concernaient, pour la consultation initiale, les caractéristiques sociodémographiques de la personne exposée, la description de l'exposition, les caractéristiques de la personne source, la perception du risque par le médecin et le plan de traitement. Pour les consultations de suivi, le récapitulatif des traitements antirétroviraux, les effets secondaires cliniques et biologiques et les résultats des examens biologiques ont été collectés.

Les analyses et l'exploitation des données réalisées se sont appuyées sur les recommandations nationales en vigueur (recommandations 1998)¹ : la prescription d'un traitement est recommandée, à discuter ou non recommandée selon que le risque encouru par le consultant est jugé élevé, intermédiaire ou faible [1]. Les éléments pris en considération pour apprécier le risque sont le délai entre l'exposition et la consultation, les pratiques en cause, le statut VIH de la personne source et l'existence de facteurs aggravants. Les expositions liées à des viols ont quant à elles bénéficié d'un traitement distinct.

RÉSULTATS

Caractéristiques des consultants et du recours aux soins

Entre janvier 2001 et décembre 2002, 1101 consultations initiales pour une exposition au VIH ont été enregistrées correspondant à 1087 individus : 2 patients ont consulté suite à 3 expositions et 10 suite à 2 expositions. Six cent soixante-sept consultations, concernent des hommes, 429 des femmes et 3 des transsexuels. Dans deux cas, le sexe du consultant n'a pas été précisé par le praticien. L'âge moyen est de 30 ans avec un minimum de 15 ans et un maximum de 67 ans.

La majorité des consultations initiales ont eu lieu aux urgences (63 %). Sur les 1000 expositions pour lesquelles le délai entre exposition et première consultation était renseigné, 77 % des consultations se sont déroulées moins de 48 heures après l'exposition et 89 % moins de 72 heures après. Seules 17 consultations ont eu lieu 15 jours ou plus après l'exposition. Dans près de la moitié des cas (522/1101), le recours à une consultation médicale après l'exposition a été à la seule initiative des patients.

Type d'exposition, niveau de risque et prescription d'un traitement ARV

Compte tenu de la manière dont les dossiers ont été renseignés par les praticiens, le niveau de risque n'a pu être évalué pour certaines expositions du fait de l'absence d'information sur le type de rapport sexuel ou sur l'utilisation d'un préservatif. Le type d'exposition est connu pour 1096 consultations. Les expositions sexuelles sont celles qui ont motivé la plus grande partie des recours à une consultation médicale (83 %) principalement il s'agit d'un risque encouru lors d'un rapport hétérosexuel (n=588/910). Ensuite, les expositions parentérales (9 %) et celles dues au contact de sang ou de fluides corporels (8 %) se retrouvent dans une proportion semblable.

Seule une minorité des expositions parentérales concerne le partage de matériel d'injection entre usagers de drogues (n=16/101) ou des agressions (n=8/101), on y retrouve essentiellement des piqûres accidentelles occasionnées par l'abandon de seringues dans l'espace public (n = 77/101). Pour 234 expositions seulement (21 %) la personne source était connue comme étant VIH positive.

Le traitement ARV prescrit lors de 906 consultations (82 %) s'est avéré être dans la plupart des cas (825/906) une trithérapie. La combinaison la plus utilisée associe la Zidovudine, la Lamivudine et l'Indinavir. Si le taux de prescription augmente avec le niveau de risque, un pourcentage élevé d'expositions à faible risque ont quand même fait l'objet d'une prescription (75 % des piqûres accidentelles avec des aiguilles abandonnées, 62 % des contacts accidentels avec du sang et 50 % des contacts accidentels avec d'autres fluides corporels). Le tableau 1 décrit le recours à une prescription selon le niveau de risque évalué et les principaux types d'exposition.

Suivi

Sur les 1 101 expositions répertoriées, 41 % n'ont pas bénéficié d'un suivi (perdus de vue). Le nombre moyen de consultations pour chaque exposition est de 2. Le tableau 2 restitue la durée du suivi selon le niveau de risque et selon le recours à une prescription d'ARV durant la consultation initiale. Sur les 50 patients ayant un risque élevé qui n'ont pas été traités : 26 sont venus aux urgences plus de 48 heures après l'exposition, 10 ont refusé le traitement et 3 avaient déclaré des expositions répétées. Pour 11 patients seulement, nous n'avons aucune information sur le motif d'absence de traitement.

¹ Expositions à « **risque élevé** » (traitement recommandé) :

- rapport anal ou vaginal avec une personne source de statut sérologique VIH + ou une personne source de statut inconnu appartenant à un groupe exposé (homosexuel, bisexuel, usager de drogue IV) ;
- partage de seringue, aiguille ou matériel d'injection avec une personne source VIH + ou avec un groupe de personnes de statut sérologique inconnu ;
- contact d'une quantité importante de sang sur muqueuse ou peau lésée avec un sujet source de statut sérologique VIH positif.

Expositions à « **risque intermédiaire** » (traitement à discuter) :

- rapport anal ou vaginal avec une personne source de statut sérologique inconnu mais multipartenaire ou originaire d'une zone à transmission hétérosexuelle prédominante ;
- rapport oral avec une personne source de statut sérologique VIH positif ou inconnu.

Expositions à « **risque faible** » (traitement non recommandé) :

- piqûre avec seringue abandonnée ;
- contact de sang sur muqueuse ou peau lésée avec un sujet source de statut sérologique inconnu ;
- autre type de contact (morsure...) quel que soit le statut sérologique de la personne source.

Tableau 1

Prescription d'une prophylaxie post-exposition selon le type d'exposition et le niveau de risque évalué entre janvier 2001 et décembre 2002, en Provence-Alpes-Côte d'Azur

Expositions	Prescription N d'ARV	Niveau de risque (1998)			
		Élevé	Moyen	Faible	Non évalué
Ensemble	1 101				
	Oui	449 (90,0)	244 (80,3)	128 (66,0)	85 (81,7)
	Non	50 (10,0)	60 (19,7)	66 (34,0)	19 (18,3)
Expositions sexuelles	910*				
Viol	108	Oui 98 (90,7) Non 10 (9,3)	-	-	-
Rapport homosexuel	203	Oui 140 (92,7) Non 11 (7,3)	19 (82,6) 4 (17,4)	4 (66,7) 2 (33,3)	19 (82,6) 4 (17,4)
Rapport hétérosexuel	588	Oui 197 (88,7) Non 25 (11,2)	220 (80,3) 54 (19,7)	11 (57,9) 8 (42,1)	60 (82,2) 13 (17,8)
Expositions parentérales	101				
Partage de matériel d'injection	16	Oui 10 (71,4) Non 4 (28,6)	-	2 (100,0) 0 (0,0)	-
Piqûre accidentelle	77	Oui 1 (100,0) Non 0 (0,0)	-	57 (75,0) 19 (25,0)	-
Agressions	8	Oui 2 (100,0) Non 0 (0,0)	-	6 (100,0) 0 (0,0)	-
Autres expositions	85				
Contact avec du sang	45	Oui - Non -	-	28 (62,2) 17 (37,8)	-
Contact avec d'autres fluides corporels	40	Oui - Non -	-	20 (50,0) 20 (50,0)	-

* Dont 11 expositions sexuelles non classables par manque d'information

Tableau 2

Durée de suivi engagé après la consultation initiale selon le niveau de risque et le traitement prescrit pour les consultations pour exposition professionnelle au VIH entre janvier 2001 et décembre 2002, dans les Csih de Provence-Alpes-Côte d'Azur

Durée effective de suivi	N*	Niveau de risque (1998)			
		Élevé	Moyen	Faible	Non évalué
Avec prescription d'un traitement ARV	906				
Moins trois mois	297	149 (33,2)	65 (26,6)	44 (34,4)	39 (45,9)
Plus trois mois	232	131 (29,2)	43 (17,6)	39 (30,5)	19 (22,4)
Suivi ailleurs	29	16 (3,6)	6 (2,5)	6 (4,7)	1 (1,2)
Perdu de vue	348	153 (34,1)	130 (53,3)	39 (30,5)	26 (30,6)
Sans prescription	195				
Moins trois mois	49	21 (42,0)	10 (16,7)	13 (19,7)	5 (26,3)
Plus trois mois	32	2 (4,0)	10 (16,7)	14 (21,2)	6 (31,6)
Suivi ailleurs	5	2 (4,0)	0 (0,0)	3 (4,5)	0 (0,0)
Perdu de vue	109	25 (50,0)	40 (66,7)	36 (54,5)	8 (42,1)

* Nombre d'exposition

Parmi les cas d'exposition ayant donné lieu à la prescription d'un traitement et pour lesquels un suivi a été engagé en Paca (529/906), on constate 101 arrêts de traitement du fait d'effets secondaires (n=16), parce que la personne source était séronégative (n=36), par choix personnel (n=16) et sans raison notifiée (n=33).

Une seule séroconversion a été rapportée chez une femme de 40 ans ne relevant plus d'un traitement prophylactique puisque la première consultation avait eu lieu 18 jours après l'exposition.

DISCUSSION

Les résultats de cette enquête mettent tout d'abord en évidence un important manque de suivi à moyen et long termes des patients traités après une exposition au VIH (plus du tiers des consultants avec une exposition à risque élevé par exemple n'ont pas été suivis). Cette situation n'est pas spécifique à la région Paca, mais a été constatée aussi bien au niveau national [4] qu'international [3]. Lorsque le suivi a pu être réalisé, le traitement semble être bien toléré : seuls 16 traitements sur 529 ont été arrêtés du fait de l'apparition d'effets secondaires cliniques ou biologiques. Par ailleurs, le recours réitéré à la nPEP demeure exceptionnel : seuls 12 patients ont consulté à

plusieurs reprises pour une exposition différente au VIH durant les deux années d'observation.

En ce qui concerne la prise en charge effective des consultants, il existerait une situation de « sur prescription » si on se réfère aux recommandations, notamment en cas d'exposition à faible risque. Mieux informer les praticiens sur la réalité des risques encourus s'impose mais il ne faut pas ignorer le fait que ces derniers peuvent se trouver face à une demande de traitement de la part des consultants ou face à une angoisse extrême qui peut être soulagée par une prescription.

En ce qui concerne l'accès aux traitements prophylactiques, les résultats de cette étude renforcent le constat déjà dressé au niveau national du faible recours des usagers de drogues par voie intraveineuse à la nPEP, même dans une région où la transmission parentérale par partage de matériel d'injection a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'épidémie à VIH [4]. Doit-on uniquement expliciter ce phénomène par une moindre connaissance de la nPEP dans ce groupe de transmission, ou alors par l'utilisation par certains usagers de drogues de fausses déclarations sur le type d'exposition pour bénéficier d'un traitement, ou bien encore par la disparition progressive de cette pratique à risque... d'autres travaux en direction de ce groupe pourront éventuellement apporter des réponses à cette question.

Enfin, contrairement à ce qui est habituellement décrit dans la littérature [5], la quasi-totalité des victimes de viol (98/108) ont accepté le traitement prophylactique dès lors qu'il leur a été proposé via un service de soins. Cependant, l'accès des victimes au traitement semble réellement insuffisant : durant la période d'étude, les services de police et de gendarmerie de la région Paca ont instruit 651 affaires de viol alors que seulement 108 victimes ont bénéficié d'une consultation aux urgences ou au Csih pour évaluer leur risque de contamination par le VIH. Le long délai parfois observé entre le viol et le dépôt de plainte (plusieurs jours ou semaines) peut partiellement expliquer cette différence, les victimes ayant passé le délai légal de prophylaxie n'étant plus adressées aux urgences par la police. L'information à destination des victimes de viol et les circuits de prise en charge de ces personnes doivent réellement être améliorés pour permettre un accès plus large de cette population à la nPEP.

Avec la large diffusion des traitements prophylactiques, il apparaît essentiel de mettre en place des stratégies pour améliorer le suivi des consultants, tout particulièrement de ceux qui ont bénéficié d'une prescription d'antirétroviraux, pour permettre une réelle évaluation de l'efficacité de ce type de prise en charge.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier l'ensemble des personnels de santé qui ont participé à la collecte des données.

Cette enquête a été financée par le Centre d'études épidémiologiques sur le sida en Catalogne (CEESCAT) et la Commission européenne (*Directorate-General Health Care and Consumer Protection. Unit G4. Project number 2000CVG4-022*).

RÉFÉRENCES

- Rey D, Bendiane M.K., Moatti J.P. et al. Post-exposure prophylaxis after occupational and non-occupational exposures to HIV: an overview of the policies implemented in 27 European countries. *AIDS Care* 2000; 12:695-701.
- Circulaire DGS / DHOS / DRT / DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH (actualisée le 2 avril 2003).
- Almeda J, Casabona J, Rey D, Puro V, Van den Hoek A et al. The European non-occupational post exposure prophylaxis (NONOPEP) registry: demand and use of antiretrovirals (ARV) to prevent HIV infection. In: XV International AIDS Conference; 2004 11-16 July; Bangkok, Thailand.
- Lot F, Larsen C., Basselier B., Laporte A. Evaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH, juillet 1999 - décembre 2001. *BEH* n° 36/2002.
- Wiebe ER, Comay SE, Mc Gregor M, Ducceschi S. Offering HIV prophylaxis to people who have been sexually assaulted: 16 months' experience in a sexual assault service. *CMAJ* 2000; 162:641-45.

Directeur de la publication : Pr Gilles Brûcker, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Pierre Arwidson, Inpes ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Eugénia Gomes do Espírito Santo, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CêpiDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS ; Héliène Therre, InVS.

N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466
 Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements
 12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
 Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr
 Tarifs 2004 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC
 Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT
 Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)