

- p.397 **La grippe nosocomiale en pédiatrie à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon (France), hivers 2005-2006 et 2006-2007**
Nosocomial influenza in the paediatric services at Edouard Herriot University Hospital, Lyons, France, winters 2005-2006 and 2006-2007
- p.400 **Dépistage et traitement des hépatites C par le réseau des microstructures médicales chez les usagers de drogues en Alsace, France, 2006-2007**
Screening and treatment of hepatitis C in drug users through a network of medical microstructures in Alsace, France, 2006-2007

La grippe nosocomiale en pédiatrie à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon (France), hivers 2005-2006 et 2006-2007

Corinne Régis¹, Vanessa Escuret², Frédérique Long¹, Christine Gorain¹, Silene Pires-Cronenberger¹, Maude Bouscambert², Florence Morfin², Laurence Pollissard³, Béatrice Barret³, Bruno Lina², Yves Gillet⁴, Nicolas Voirin¹, Philippe Vanhems¹ (philippe.vanhems@chu-lyon.fr)

1/ Service d'hygiène, épidémiologie et prévention, Hôpital Edouard Herriot, Lyon ; Laboratoire d'épidémiologie et santé publique, CNRS UMR 5558, Université Lyon 1, France

2/ Laboratoire de virologie, Groupement hospitalier Est, et CNR des virus influenza région Sud, Hospices civils de Lyon, CNRS FRE 3011, Université Lyon 1, France

3/ Sanofi Pasteur, Lyon, France

4/ Service d'urgences et réanimation pédiatriques, Groupement hospitalier Est, Bron, France

Résumé / Abstract

Introduction – La grippe peut être une infection nosocomiale. Des épidémies hospitalières ont été décrites mais rarement dans des services de pédiatrie. Une étude prospective a été réalisée à l'hôpital Edouard Herriot à Lyon afin de décrire les cas de grippe nosocomiale ainsi que les éventuelles transmissions à l'intérieur de l'hôpital.

Méthodes – Durant deux hivers de 2005 à 2007, les enfants hospitalisés ainsi que le personnel soignant présentant un syndrome grippal ont été inclus dans cette étude avec leur accord. Pour chaque cas, des données médicales étaient recueillies et un écouvillonnage nasal était réalisé afin de poser le diagnostic virologique. Les contacts quotidiens du cas étaient aussi documentés afin de décrire les potentielles transmissions intra-hospitalières.

Résultats – L'étude a permis d'identifier 595 syndromes grippaux dont 553 enfants et 42 soignants. Parmi les inclusions, 90 enfants et 5 soignants ont présenté une grippe confirmée. Des gripes nosocomiales ont été observées chaque année (1 enfant et 4 soignants), des transmissions potentielles ont été mises en évidence uniquement la deuxième saison.

Conclusion – La présence de transmissions intra-hospitalières met en évidence l'importance de la vaccination et des précautions d'hygiène. Dans les services de pédiatrie, le faible nombre de gripes nosocomiales suggère que ces précautions sont bien respectées.

Nosocomial influenza in paediatric services at Edouard Herriot University Hospital, Lyons, France, winters 2005-2006 and 2006-2007

Introduction – Influenza can be a nosocomial infection. Hospital outbreaks have been described but rarely in paediatric wards. A prospective study was performed at Edouard Herriot hospital in Lyons in order to describe nosocomial cases of influenza, and potential transmission.

Method – During the two winters 2005 to 2007, hospitalized children and healthcare workers (HCW) with an ILI (Influenza Like Illness) syndrome were included in this study after giving their consent. For each case, medical data were collected and a nasal swab was performed for laboratory confirmation. The case's daily contacts were documented to describe hospital-acquired transmission.

Results – The study identified 595 ILI: 553 children and 42 healthcare workers. Influenza was confirmed in 90 children and 5 HCWs. Cases of nosocomial influenza were observed for each season (1 child and 4 HCWs) and potential transmission was described only during the second season.

Conclusion – The presence of transmission inside the hospital highlights the importance of prevention measures and vaccination. In paediatric wards, the low number of nosocomial influenza suggests a good implementation of preventive measures

Mots clés / Key words

Grippe nosocomiale, pédiatrie, épidémiologie, virologie / *Nosocomial influenza, paediatrics, epidemiology, virology*

Introduction

La grippe est une maladie communautaire mais aussi nosocomiale [1-4]. Des épidémies et des épisodes de transmissions, que ce soit dans des services pour adultes ou dans des services de pédiatrie, ont été mis en évidence. Chez les

enfants comme chez les personnes âgées, la grippe peut avoir des conséquences graves pouvant entraîner le décès [5,6].

Les résultats d'une étude réalisée dans des services adultes durant trois hivers à l'hôpital Edouard Herriot (EH) à Lyon ont été récemment rapportés [3]. L'objectif de cet article est de

présenter les résultats obtenus lors de la même étude dans les unités de pédiatrie au cours des deux hivers de 2005 à 2007. Le plan de cet article est volontairement identique à celui des résultats présentés pour les adultes afin de faciliter les comparaisons.

Méthodes

HEH est un hôpital pavillonnaire comprenant 1 159 lits. Plusieurs unités de pédiatrie réparties dans des services de chirurgie, médecine et urgences ont accepté de participer à l'étude (cinq en 2005/2006 et sept en 2006/2007).

La surveillance a été effectuée du 15 novembre 2005 au 15 avril 2006, puis du 15 novembre 2006 au 15 avril 2007. Dans l'unité d'accueil de court séjour, la surveillance durant le premier hiver a débuté le 24 janvier 2006. L'évolution de l'épidémie était suivie grâce à deux réseaux de surveillance français [7,8].

Une participation à cette étude était proposée à tous les individus présentant un syndrome grippal parmi les enfants hospitalisés (<18 ans) et les soignants. La définition retenue pour les enfants comportait une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, avec ou sans signe d'accompagnement dans les 48 h précédant l'hospitalisation pour les nourrissons ≤ 1 an, et la présence d'une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ accompagnée de signes respiratoires ou généraux ou de symptômes digestifs pour les enfants > 1 an. Pour les soignants, un syndrome grippal était défini par la présence d'une fièvre $> 37,8^{\circ}\text{C}$ en l'absence de prise d'antipyrétique, ou d'une toux ou mal de gorge, ou d'un autre signe respiratoire ou général. Des données médicales, les sources d'infections potentielles ainsi que le statut vaccinal étaient documentés pour chaque individu. Un prélèvement permettant de confirmer le diagnostic virologique était réalisé.

Un cas communautaire était un enfant ayant présenté ces symptômes moins de 72 heures après son admission à l'hôpital ou un soignant n'ayant pas de source connue dans l'hôpital. Un cas nosocomial était un enfant ayant présenté un syndrome grippal 72 heures ou plus après son hospitalisation ou un soignant ayant eu un contact avec un individu ayant présenté un syndrome grippal à l'intérieur de l'hôpital [9].

Chaque soignant était suivi quotidiennement pendant cinq jours afin de connaître l'évolution de son syndrome. En raison de leur période d'excrétion du virus plus longue, les enfants étaient suivis pendant 10 jours. Une investigatrice se rendait quotidiennement dans chaque service où était diagnostiqué un cas, pendant 20 jours, afin d'identifier d'éventuels cas secondaires. Chaque contact entre un cas index et un cas secondaire était considéré comme une circonstance à risque de transmission.

Diagnostic virologique

Pour les enfants, les prélèvements ont consisté en une aspiration rhinopharyngée effectuée par des personnels du service dans un contexte de suspicion de grippe. Pour les adultes, les prélèvements ont été réalisés à partir d'un écouvillonnage au niveau d'une fosse nasale avec un écouvillon Virocult® (MW&E, Corsham, Grande-Bretagne). Pour tous les individus, la recherche du virus influenza a été effectuée par immuno-capture ELISA, culture sur cellules MDCK et RT-PCR (Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction).

Analyse statistique

Les données ont été saisies dans le logiciel EPI-INFO® (version 6.04, CDC Atlanta, GA) puis analysées au moyen du logiciel SPSS® (version 12.0, SPSS, Chicago, IL). Les comparaisons ont été effectuées au moyen d'un test χ^2 ou d'un test non paramétrique selon le type et la distribution des variables.

Résultats

Durant les deux saisons hivernales de 2005 à 2007, 595 cas de syndromes grippaux ont été inclus dans l'étude (244 en 2005/2006 et 351 en 2006/2007) soit 553 enfants hospitalisés (E) et 41 soignants (S) (figure 1). Certains enfants ont été exclus lors de l'analyse faute de résultat au prélèvement (n=47). Les enfants inclus avaient un âge médian de 8 mois (1 semaine - 17 ans) et les soignants un âge médian de 28 ans (21-52 ans). Une grippe confirmée virologiquement a été identifiée chez 90 enfants (46 en 2005/2006 et 44 en 2006/2007) et 5 soignants (1 en 2005/2006 et 4 en 2006/2007) (tableau 1).

La première saison a montré des infections liées à la fois au virus influenza A et au virus influenza B (21 enfants avec une grippe A et 25 autres avec une grippe B), la deuxième saison a été marquée uniquement par des infections liées au virus influenza A (tableau 2).

Parmi les 95 gripes, 5 (5,3%) étaient nosocomiales soit 1 E (1,1% des patients ayant présenté une grippe) et 4 S (80% des soignants ayant présenté une grippe). L'enfant chez lequel une grippe nosocomiale a été diagnostiquée était un garçon de 5 ans infecté par un virus grippal B. Les 4 soignants ayant présenté une grippe nosocomiale étaient exclusivement des femmes âgées de 25 à 52 ans (médiane = 30 ans). Ces 4 soignantes ont été infectées par un virus influenza A (tableau 1). La durée des symptômes a pu être définie chez 172 individus (enfants et soignants). Elle était identique qu'il s'agisse des cas présentant une grippe communautaire (n = 43 ; moyenne de 8,6 jours) ou des cas présentant une grippe nosocomiale (n = 5 ; moyenne de 6,8 jours) (p = 0,30).

Figure 1 Syndromes grippaux observés dans les unités participantes à l'étude au cours des hivers 2005/2006 et 2006/2007 à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon, France / Figure 1 ILI (Influenza Like Illness) syndroms observed in participating wards during 2005/2006 and 2006/2007 winter seasons at Edouard Herriot hospital, Lyons, France

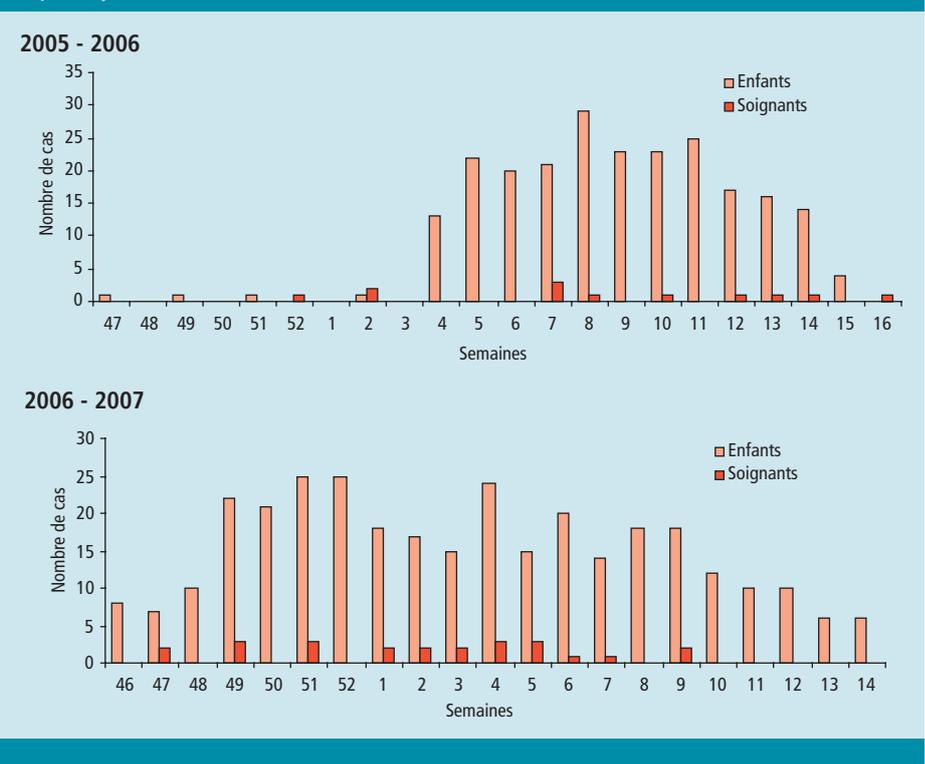


Tableau 1 Caractéristiques des cas de grippe confirmés durant les deux saisons hivernales de 2005 à 2007, hôpital Edouard Herriot, Lyon, France / Table 1 Characteristics of confirmed influenza cases during the 2005 and 2007 winter seasons, Edouard Herriot hospital, Lyons, France.

	Gripes communautaires		Gripes nosocomiales	
	Enfants	Soignants	Enfants	Soignants
Effectif	89	1	1	4
Sexe (H/F)	52/37	0/1	1/0	0/1
Âge (années)				
Médiane	1,4	29	5,1	30
Min-Max	0-15,7	29-29	5,1-5,1	25-52
Tabagisme	-	0 (0%)	-	0 (0%)
Typage grippe A/B	65/24	1/0	0/1	4/0
Hospitalisation en chambre individuelle	11 (12,4%)	-	1 (100%)	-

Tableau 2 Caractéristiques des cas de grippe confirmés concernant les enfants, hôpital Edouard Herriot, Lyon, France, 2005-2007 / Table 2 Characteristics of confirmed influenza in children, Edouard Herriot hospital, Lyons, France, 2005-2007

	2005/2006	Enfants gripes confirmées 2006/2007
Effectif	46	44
Sexe (H/F)	30 / 16	23 / 21
Âge (années)		
Médiane	1,7	1,2
Min-Max	0,1-15,7	0-13
Typage grippe A / B	21 / 25	44 / 0
Hospitalisation en chambre individuelle	6 (13,0%)	6 (13,6%)

Figure 2 Délai (jours) entre la date de début des symptômes et la date de prélèvement pour les individus ayant présenté un syndrome grippal et une grippe à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon, France / Figure 2 Delay (days) between onset of symptoms and data of swab for ILI and influenza confirmed cases at Edouard Herriot hospital, Lyons, France

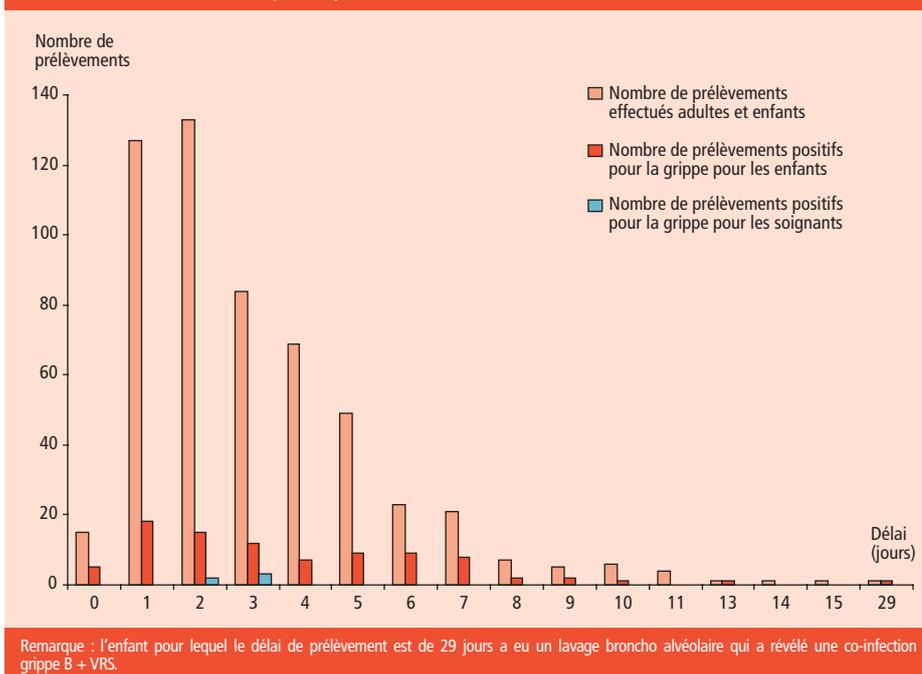
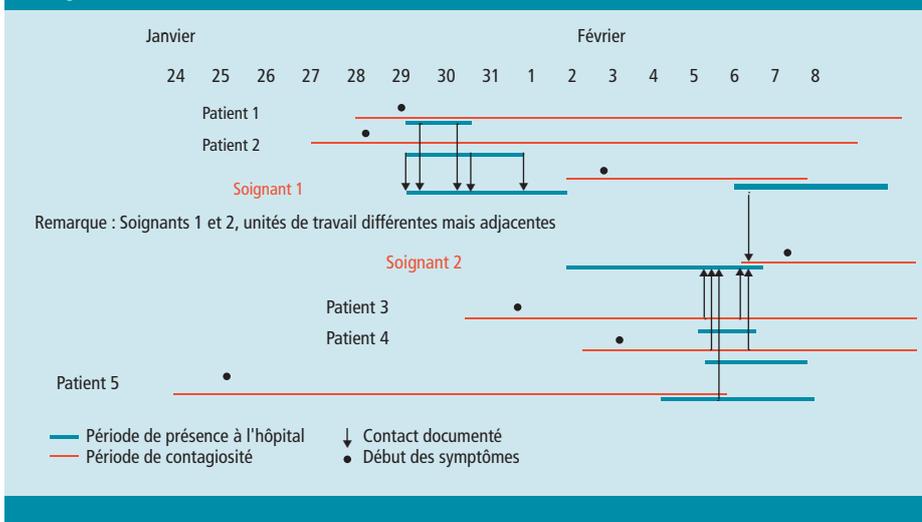


Figure 3 Exemples de transmission observées au cours de l'hiver 2005/2006 à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon, France / Figure 3 Examples of transmissions observed at Edouard Herriot hospital, Lyons, France during 2005/2006 winter



Au cours de l'étude, les prélèvements ont été réalisés chez les enfants entre 0 et 29 jours après l'apparition des symptômes (médiane : 2 jours). Le virus a été retrouvé au plus tard 13 jours après le début des symptômes (médiane : 3 jours),

excepté pour un enfant pour lequel le virus a été retrouvé 29 jours après le début des symptômes lors d'un lavage broncho-alvéolaire. Pour les soignants, le prélèvement a été réalisé entre 0 et 14 jours après le début des symptômes et le virus

à été retrouvé dans des prélèvements effectués au plus tard 3 jours après le début de symptômes (figure 2).

Une grippe est considérée comme nosocomiale chez un patient si elle apparaît 72 heures ou plus après l'admission à l'hôpital [9], mais aucune donnée de la littérature n'a rapporté de transmission de grippe entre soignants. Dans cette étude, un soignant a déclaré son infection 24 heures après avoir été en contact avec un autre soignant infecté lui aussi par un virus grippal.

Aucune transmission n'a été observée en 2005/2006 ; elles ont été au nombre de 7 en 2006/2007. Ces 7 transmissions ont impliqué 4 soignants et 5 enfants. Des cas groupés de 2 à 3 individus ont été observés. Ces transmissions ont été retrouvées de patient à soignant ou de soignant à soignant (figure 3). Aucun individu vacciné n'était à l'origine de ces transmissions mais 2 soignants vaccinés étaient impliqués dans ces épisodes groupés.

La couverture vaccinale antigrippale du personnel d'HEH est d'environ 17 à 20% suivant les années ; elle est plus élevée en pédiatrie avec, en moyenne, 35% du personnel vacciné. Parmi les individus inclus dans l'étude, 30/595 (5,0%) étaient vaccinés contre la grippe. Une grippe confirmée a été retrouvée chez 5 individus vaccinés dont 3 enfants et 2 soignants. Ces soignants avaient été vaccinés au minimum un mois avant leur syndrome grippal. Parmi les individus ayant présenté une grippe nosocomiale, 2 soignantes âgées de 25 et 52 ans étaient vaccinées (2 cas de grippe A en 2006/2007 de souche apparentée à l'une des souches vaccinales).

Des complications liées au syndrome grippal ont été observées : 2 pneumopathies grippales, 5 surinfections pulmonaires, une décompensation de pathologie obstructive chez un enfant non vacciné et des complications neurologiques. Chez les individus ayant présenté une grippe nosocomiale, aucune complication n'a été observée.

Discussion-Conclusion

L'épidémie de 2005/2006 a présenté une majorité de grippe B. Comme nous l'avons rapporté pour les patients adultes, il a été montré que la souche B pourrait être moins épidémiogène que la souche A [10], ce qui pourrait expliquer l'absence de transmission au cours de cette saison. Cette épidémie a été qualifiée par les réseaux de surveillance d'épidémie de faible intensité.

La durée d'hospitalisation des enfants dans les services étudiés était courte (médiane de 2 jours). Ceci pourrait en partie expliquer le nombre peu important de transmission et de gripes nosocomiales. Nous rappelons que, selon la littérature, une grippe est considérée comme nosocomiale si elle apparaît 72 heures ou plus après l'admission [9] et seulement un enfant a présenté une grippe nosocomiale. Le très jeune âge des enfants pourrait aussi être une des raisons de l'absence de transmission entre eux. En effet, plus de 70% des enfants avait moins de 18 mois.

Lors de la première saison et pendant la période épidémique, les enfants hospitalisés pour une autre raison qu'un syndrome grippal étaient

rappelés à leur domicile 2 à 5 jours après leur sortie afin de savoir s'ils avaient pu être infectés lors de leur hospitalisation. Il s'est avéré, pour les parents des enfants qui avaient pu être contactés, qu'aucun n'avait présenté de fièvre ou syndrome grippal à leur domicile. En revanche, après appel téléphonique auprès des parents des enfants ayant un diagnostic de grippe confirmé, nous avons pu constater que sur 54 appels avec réponse, 19 (35%) enfants ayant présenté une grippe ont probablement entraîné un cas secondaire dans leur entourage.

Malgré un retour des résultats chaque année auprès des services, la couverture vaccinale est restée faible sur cet hôpital. Cependant, le taux de couverture le plus élevé est retrouvé dans les services pédiatriques avec une couverture moyenne de 40% la première saison et de 30% la deuxième saison dans les services étudiés. Ce taux relativement élevé peut en partie expliquer le faible nombre de gripes nosocomiales retrouvées. L'observation d'échecs vaccinaux chez 2 enfants est probablement due à une discordance entre la souche responsable de leur infection et la souche vaccinale.

Parmi les soignants inclus ayant une grippe confirmée, 80% ont présenté une grippe nosocomiale. Ce nombre élevé souligne l'importance, comme nous l'avons évoqué lors de la revue de l'étude chez les adultes, des précautions d'hygiène pour éviter la transmission par gouttelettes. La présence d'une seule grippe nosocomiale chez les enfants semble indiquer que ces précautions sont bien respectées par les soignants dans les services étudiés.

Une limite à cette étude peut être la définition retenue de la grippe, qui est très sensible mais peu spécifique pour les soignants. Par ailleurs, la grippe chez l'enfant peut se présenter sous des formes très hétérogènes ce qui complique les critères de définition. Il est possible que les critères retenus pour cette étude puissent avoir entraîné une sous-estimation des cas nosocomiaux chez les enfants.

Remerciements

Cette étude a été financée par un PHRC régional obtenu en 2005 et par Sanofi Pasteur.

Nous remercions les patients, les responsables des services et tout le personnel ayant accepté de participer, le Professeur P. Cochat, ainsi que les Docteurs D. Ploin, E. Coinde et S. Libéras.

Références

- [1] Monto AS, Rotthoff J, Teich E, et al. Detection and control of influenza outbreaks in well-vaccinated nursing home populations. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(4):459-64.
- [2] Maltezou HC, Drancourt M. Nosocomial influenza in children. *J Hosp Infect.* 2003; 55(2):83-91.
- [3] Régis C, Gorain C, Pires-Cronenberg S, Croze MN, Moalla M, F Najjoulah F, et al. La grippe nosocomiale chez les adultes à l'hôpital Edouard Herriot, Lyon (France), hivers 2004-2005, 2005-2006 et 2006-2007. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; (34):308-11.
- [4] Voirin N, Barret B, Metzger MH, Vanhems P. Hospital-acquired influenza : a synthesis using the Outbreak Reports and Intervention Studies of Nosocomial infection (ORION) statement. *J Hosp Infect.* 2009; 71(1):1-14.
- [5] Newall AT, Wood JG, MacIntyre CR. Influenza-related hospitalisation and death in Australians aged 50 years and older. *Vaccine.* 2008; 26(17):2135-41.
- [6] Yusuf K, Soraisham AS, Fonseca K. Fatal influenza B virus pneumonia in a preterm neonate : case report and review of the literature. *J Perinatol.* 2007; 27(10):623-5.
- [7] GROG : Groupe Régionaux d'Observation de la Grippe. <http://www.grog.org>
- [8] Réseau Sentinelles, Inserm-UPMC UMR-S 707. <http://www.sentiweb.fr>
- [9] Salgado CD, Farr BM, Hall KK, Hayden FG. Influenza in the acute hospital setting. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2(3):145-55.
- [10] Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, 2006.

Dépistage et traitement des hépatites C par le réseau des microstructures médicales chez les usagers de drogues en Alsace, France, 2006-2007

Fiorant Di Nino (rms_alsace_dinino@yahoo.fr)¹, Jean-Louis Imbs², George-Henri Melenotte¹, le réseau RMS³, Michel Doffoel⁴

1/ Coordination nationale des réseaux de microstructures médicales, Strasbourg, France

2/ Pharmacologie clinique, Université de Strasbourg, France

3/ Réseau des microstructures médicales d'Alsace, Strasbourg, France

4/ Service d'hépatogastro-entérologie, Pôle de référence Alsace, Nouvel hôpital civil, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, France

Résumé / Abstract

Alors que le risque de contamination par le virus de l'hépatite C (VHC) est élevé chez les usagers de drogues (UD), le dépistage et le traitement de l'hépatite C chronique sont encore limités dans cette population. L'objectif de la présente étude est d'évaluer l'impact sanitaire du dispositif des microstructures médicales sur le dépistage, le suivi et le traitement des patients présentant une addiction, et qui y sont inscrits.

En partenariat avec le Pôle de référence « Hépatites virales » des Hôpitaux universitaires de Strasbourg, le réseau des microstructures médicales « RMS Alsace » a suivi pendant deux ans 526 UD et 111 patients non à risque. Un dépistage du VHC, réalisé chez 80% des UD, a montré que 39% d'entre eux étaient séropositifs *vs* 4,5% chez les patients non à risque ($p < 0,001$). Le taux de séropositivité des UD variait avec l'âge : 7% des moins de 30 ans *vs* 80% des plus de 45 ans étaient infectés. Par ailleurs, la pratique de l'injection était majoritaire chez les plus âgés. Les moins de 30 ans semblaient l'abandonner au profit du sniff. Dans 88% des cas, la sérologie a été complétée par le dosage de l'ARN du VHC. La prise en charge thérapeutique a pu être effectuée chez 43 patients, soit 40% des patients ARN-VHC positif.

Ces résultats, plus favorables que ceux rapportés dans la littérature, montrent que le dispositif en réseau des microstructures médicales a un impact sanitaire favorable dans le dépistage, le suivi et le traitement de l'hépatite C chez les patients qui y sont pris en charge.

Screening and treatment of hepatitis C in drug users through a network of medical microstructures in Alsace, France, 2006-2007

Whereas the risk of contamination due to HCV is high in drug users (DUs), screening for and treatment of chronic hepatitis C are still limited in this population. This study seeks to assess the health impact of the medical "microstructures" system on screening, monitoring and treatment of addicted patients enrolled in it.

In partnership with the Reference Centre for Viral Hepatitis from the Strasbourg University Hospitals, the network of medical microstructures "RMS Alsace" monitored 526 DUs and 111 patients not at risk over two years. HCV screening performed in 80% of the DUs, showed that 39% were HCV positive. The same applied to 4.5% of the patients not at risk ($p < 0.001$). Seropositivity varied with age: 7% of those under 30 years old *vs* 80% of those over 45 years old were infected. Furthermore, injection practice was most common amongst older patients. Those under 30 years old seemed to have abandoned it in favour of sniffing. In 88% of cases, serology was complemented by RNA-HCV dosage. It was possible to provide therapeutic treatment among 43 patients, representing 40% of RNA-HCV positive patients.

These results, more favourable than those reported in the literature, show that the medical microstructures network has a favourable health impact on screening, monitoring, and treatment of hepatitis C in monitored patients.

Mots clés / Key words

Séroprévalence, usagers de drogues, VHC, dépistage, comportement à risque, traitement / Seroprevalence, drug-users, HCV, screening, risk behaviour, treatment

Introduction

En France, la séroprévalence du virus de l'hépatite C (VHC) au sein de la population générale est passée de 1,05% en 1994 à 0,8% en 2007 [1]. Il n'en est pas de même chez les usagers de drogues (UD), pour lesquels la situation reste préoccupante. Chez ces derniers, qui représentent près de 200 000 personnes, la séroprévalence augmente depuis le début des années 1990, atteignant actuellement près de 60%. Cette forte prévalence [1] s'explique par les modes d'administration des substances psycho-actives. L'injection est le facteur de transmission le plus important : 75% des nouveaux cas de contamination sont associés à cette pratique [4], et particulièrement au partage du matériel d'injection [2].

La plupart des études [1,3,4] chez les UD concernent des patients suivis en milieu hospitalier ou dans des structures telles les Caarud¹ ou les CSST². Pourtant, 60% des médecins généralistes voient en moyenne chacun 9 UD par an [5]. Le réseau des microstructures médicales d'Alsace (RMS Alsace), dispositif de soins et de prévention en médecine de ville, en partenariat avec le Pôle de référence Hépatites des Hôpitaux universitaires de Strasbourg, s'est donné comme objectifs d'optimiser le dépistage chez les patients dépendants, de faciliter le parcours des patients séropositifs pour le VHC et d'améliorer le recueil de données auprès des médecins généralistes du réseau. Cet article présente les résultats de cette action menée entre janvier 2006 et décembre 2007.

Matériel et méthodes

Le réseau des microstructures (RMS)

La microstructure est un lieu de soins polyvalents, facile d'accès pour des patients pharmacodépendants. Elle est installée dans le cabinet du médecin généraliste. Un psychologue et un travailleur social collaborent avec le médecin pour assurer le suivi de ces patients à des plages horaires fixes. Le pharmacien d'officine peut être sollicité au cas par cas, étant donné l'importance de la délivrance des médicaments prescrits.

Le champ d'indication comprend toutes les addictions : substances illicites, médicaments, alcool, cannabis, tabac, nourriture, jeux, etc.

L'équipe de la microstructure se réunit chaque mois pour faire une synthèse : elle analyse la situation de chaque patient, et détermine un plan de soins individualisé pour chacun d'eux.

Connaissant la difficulté du dépistage et de l'accès au traitement pour le VHC chez les UD, dès 2003 le réseau et le Pôle de référence Hépatites virales ont établi un dispositif sanitaire en trois volets : formation, enquête épidémiologique, « consultation expert ».

Après la formation des médecins généralistes, des psychologues et des travailleurs sociaux, le réseau a organisé des « consultations expert » (trois ou quatre par an) : l'hépatologue hospitalier se déplace pour y rencontrer les acteurs des différentes microstructures du réseau, et l'équipe de chaque microstructure lui présente des situations cliniques nécessitant un avis diagnostique ou thérapeutique (initiation ou suivi du traitement antiviral). En cas d'initiation d'un traitement, la primo-prescription est effectuée par l'hépatologue hospitalier expert, et le suivi immédiat du patient est effectué avec son accord par l'équipe de la microstructure. L'hépatologue peut être consulté à tout moment par la suite par l'équipe de la microstructure. Ces « consultations expert », grâce au déplacement de l'hépatologue hospitalier *extra muros*, ont pour but de faciliter l'initiation et le suivi des traitements des patients UD pris en charge dans le réseau.

En 2007, RMS Alsace comprenait 15 cabinets médicaux couvrant la région, réunissant 19 médecins généralistes, sept psychologues et quatre travailleurs sociaux.

Données recueillies

Les patients adhèrent volontairement au réseau, sur proposition de l'équipe de la microstructure, et signent une fiche d'adhésion. Un numéro d'anonymat leur est attribué. Les médecins, les psychologues et les travailleurs sociaux remplissent chacun une fiche sanitaire à l'inclusion du patient, puis tous les 12 mois. Les données recueillies concernent notamment les conduites addictives, les voies d'administration, les traitements de substitution, les autres traitements psychotropes prescrits, des données sur le sevrage, des données socio-économiques, des données sur les sérologies concernant l'hépatite B, l'hépatite C, le VIH, des données sur des troubles psychiatriques, le statut juridique, la couverture sociale, la situation administrative, l'hébergement, les ressources, l'insertion professionnelle.

Ont été inclus dans l'étude de façon consécutive, les patients suivis médicalement par le réseau

entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2007. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Statistica 7[®]. Le test non-paramétrique de Mann-Whitney au seuil de 5% a été utilisé pour l'analyse des données.

Résultats

Entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2007, 668 patients ont été suivis médicalement par le réseau. Les résultats présentés ici reposent sur les 637 fiches retournées au réseau par le médecin et le travailleur social sur cette période, soit 95% des patients suivis.

Ces patients se répartissaient en deux groupes : 111 patients correspondant à une population sans facteur de risque de contamination au VHC, car suivis pour des dépendances aux médicaments, à l'alcool et au tabac, sans injection ni sniff ; 526 patients dits à risque, car ayant eu recours à l'injection ou au sniff au moins une fois dans leur vie. Cette information était basée sur la déclaration du patient et du médecin traitant.

Caractéristiques sociodémographiques

La population des UD suivis en RMS était essentiellement masculine (68%), d'âge moyen de 34 ans, célibataire pour la moitié ; 52% vivaient d'un revenu d'emploi, 27% du RMI, 9% des Assedic, 4% d'autres prestations sociales et 3% de l'allocation adulte handicapé. Près de 2% ne dépassaient pas le niveau d'éducation primaire, 70% avaient au plus un BEP et 30% au moins un baccalauréat. Soixante-trois pour cent avaient un logement stable, et 3% étaient sans domicile fixe. Tous les patients avaient une couverture sociale, dont 35% la CMU et 33% la CMU complémentaire. 60% avaient déjà été condamnés par un tribunal et 35% avaient effectué dans leur vie un séjour en prison.

Séroprévalence du VHC

Dans la population non à risque (n=111)
(tableau 1)

Une sérologie virale C a été effectuée chez 44 patients (40%). Pour 2 d'entre eux seulement

Tableau 1 Caractéristiques et séroprévalence du VHC chez les patients usagers de drogue et chez les patients non à risque de VHC suivis en 2006 et 2007 dans le réseau des microstructures médicales Alsace, France / Table 1 Characteristics and prevalence of HCV among drug users and patients not at risk of HCV followed in 2006 and 2007 through the Alsace network of medical microstructures, France

	Patients usagers de drogue			Patients non à risque d'hépatite C			p
Nombre de patients	526			111			
Moyenne d'âge (±EC)	32 ans (± 8,4)			40 ans (± 10,2)			<0,001
Ratio H/F	2,7			1,15			<0,001
	n	%		n	%		
Type de dépendance	458	87	Héroïne	36	32	Benzodiazépines	<0,001
	68	13	Autres	36	32	Alcool	
				23	21	Cannabis	
				16	15	Autres médicaments psychotropes	
Sérologies réalisées	421	80		44	40		<0,001
Séroprévalence du VHC (base : nombre sérologies réalisées)	163	39		2	4,5		<0,001

¹ Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues.

² Centre spécialisé de soins aux toxicomanes.

Figure 1 Répartition par tranche d'âge de la séroprévalence du VHC chez les patients suivis en 2006 et 2007 dans le réseau des microstructures médicales Alsace, France / *Figure 1* Distribution by age group of HCV seroprevalence among patients followed in 2006 and 2007 through the Alsace network of medical microstructures, France

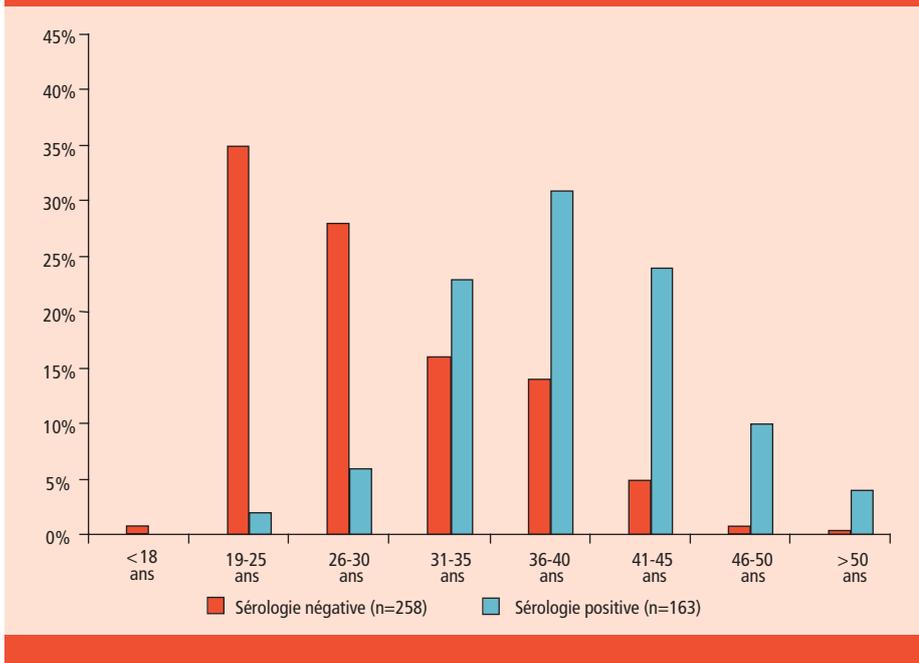


Tableau 2 Sérologie VHC chez les usagers de drogue suivis en 2006 et 2007 dans le réseau des microstructures médicales Alsace, France, selon leur mode de consommation et les traitements de substitution / *Table 2* HCV serology among drug users followed in 2006 and 2007 through the Alsace network of medical microstructures, France, by mode of consumption and substitution treatments

	Patient séronégatif pour le VHC	Patient séropositif pour le VHC	p
Nombre de patients	258	163	
Moyenne d'âge (±EC)	29 ans (± 7,1)	39 ans (± 6,4)	<0,001
Ratio H/F	2,5	3,5	0,15
Dépendance à l'héroïne	91%	80%	0,12
Mode de consommation			<0,001
- Sniff comme pratique principale	73%	10%	
- Injection comme pratique principale	23%	69%	
- Autre*	4%	21%	
Traitement de substitution			<0,001
Méthadone	52%	40%	
BHD	35%	43%	
Aucun	10%	11%	
Sulfate de morphine	3%	6%	

* Oral, fumée, inhalation hors sniff.

elle était positive (4,5%). L'un a pu être traité avec une réponse virologique soutenue.

Dans la population à risque (n=526) (tableau 1)

Dans cette population, 442 patients pratiquant l'injection ou le sniff étaient entrés dans le réseau depuis moins de deux ans (84%). Leur moyenne d'âge était de 32 ans ; 87% étaient dépendants à l'héroïne et 73% avaient comme principale conduite à risque la pratique du sniff. La sérologie virale C a été réalisée chez 421 patients (80%). Elle était positive chez 163 d'entre eux (39%). Le taux de séropositivité des UD variait avec l'âge : 7% des moins de 30 ans vs. 80% des plus de 45 ans étaient infectés (figure 1). Pour 105 patients la sérologie virale C n'a pas été réalisée (20%). Parmi eux, 89% étaient dans le réseau depuis moins de deux ans. Les patients n'ayant pas eu de sérologie étaient plus jeunes (40% étaient âgés de moins de 25 ans et l'âge

moyen était de 28,7 ans, vs. 32,8 ans chez les patients ayant eu une sérologie, $p<0,001$). De plus, ils avaient comme conduite à risque principale le sniff (73% vs. 48% chez les patients ayant eu une sérologie, $p<0,001$) et suivaient moins souvent un traitement de substitution (27% vs. 10% chez les patients ayant eu une sérologie, $p<0,001$).

● Patients séronégatifs pour le VHC (tableau 2) Parmi les 258 patients ayant une sérologie négative (61%), deux tiers d'entre eux avaient moins de 30 ans. La sérologie a été réalisée dans l'année d'adhésion au réseau pour la moitié des patients, et pour 73% des patients dans les deux ans. Le sniff était identifié comme conduite à risque principale chez 73% d'entre eux. Le taux de séronégativité était décroissant avec l'âge (figure 1).

● Patients séropositifs au VHC (tableau 2) Parmi les 163 patients ayant une sérologie positive (39%), deux tiers d'entre eux avaient plus

de 40 ans. La séropositivité était associée dans 69% des cas à la pratique de l'injection intraveineuse comme mode de contamination principal. Chez 67% des patients, il s'était écoulé en moyenne moins de deux ans entre l'adhésion au réseau et la pratique de la sérologie VHC. La répartition de la séropositivité suivait une courbe en cloche, avec un taux maximum à 40 ans (figure 1).

La co-infection VHC-VIH, recherchée systématiquement, concernait 0,9% des patients. Tous les UD contaminés par le VIH étaient également contaminés par le VHC.

Réplication virale (tableau 3)

Parmi les 163 patients à risque séropositifs pour le VHC, 144 ont eu une PCR (88%), dont 107 avaient un ARN-VHC détectable (74%).

Les 19 patients séropositifs qui n'avaient pas eu cet examen étaient, pour les deux tiers d'entre eux, dans le réseau depuis moins de deux ans. 10% de ces patients ont été redirigés vers l'hôpital. En dehors de ces particularités, aucun des critères analysés ne différait entre les patients ARN-VHC+ et ARN-VHC-.

Génotypes

Un génotypage a été réalisé chez 82% des patients ayant un ARN-VHC+. La répartition des génotypes observée ici est attendue (tableau 4).

Traitements de l'hépatite C

Patients non traités

Soixante-quatre des 107 patients ayant une répllication virale n'ont pas été traités (60%). Il s'agissait principalement de patients de plus de 40 ans (10% seulement avaient moins de 30 ans). 52% d'entre eux faisaient partie du réseau depuis moins de deux ans, et le traitement n'avait pas encore pu être initié ou proposé. Toutefois, 44 des patients non encore traités étaient déjà évalués (69%), et parmi eux 16 (36%) n'avaient pas d'indication à un traitement immédiat (fibrose hépatique absente ou minime). Parmi les 28 patients où l'indication existait (64%), environ la moitié avait des problèmes médico-sociaux rendant difficile le traitement, tel qu'un alcoolisme actif (36%) ou la vie en squat (17%).

Patients traités

Pour 43 des 107 patients ARN-VHC+, un traitement a été entrepris (40%). Trente-deux avaient plus de 40 ans (74%), et 31 avaient un génotype 2 ou 3 (72%) (tableau 4). Soixant-six pour cent des traitements par interféron pégylé et ribavirine avaient été entrepris au cours des deux dernières années.

Trente-six patients avaient terminé leur traitement et 7 étaient encore en cours de traitement. L'ARN viral était négatif à la fin du traitement chez 29 patients (80%). Parmi les 27 patients ayant terminé leur traitement depuis plus de six mois, 19 avaient une réponse virologique soutenue (70%).

Tableau 3 Comparaison des patients usagers de drogue suivis en 2006 et 2007 dans le réseau des microstructures médicales Alsace, France, en fonction de la répllication virale / *Table 3 Comparison of drug users patients followed in 2006 and 2007 through the Alsace network of medical microstructures, France, according to viral replication*

Répllication virale (ARN-VHC par PCR) n= 144 soit 88% des séropositifs	Absente	Présente
Nombre de patients	37	107
Moyenne d'âge (±EC)	38 ans (± 5,8)	40 ans (± 7,1)
Ratio H/F	2,8	2,8
Dépendance à l'héroïne	89%	80%
Mode de consommation		
- Sniff comme pratique principale	9%	8%
- Injection comme pratique principale	64%	67%
- Autre*	27%	25%
Traitement de substitution		
Méthadone	43%	42%
BHD	43%	42%
Aucun	8%	13%
Sulfate de morphine	6%	3%

* Oral, fumée, inhalation hors sniff.

Tableau 4 Répartition des génotypes chez l'ensemble des patients ARN-VHC+ et chez les patients traités pour le VHC. Étude auprès des patients suivis en 2006 et 2007 dans le réseau des microstructures Alsace, France / *Table 4 Distribution of genotypes in RNA-HCV+ patient and in patient treated for HCV. Survey among patients followed in 2006 and 2007 through the Alsace network of medical microstructures, France*

Génotypes	Patients ARN-VHC+		Patients traités pour le VHC	
	n	%	n	%
1*	41	47%	10	23%
2 + 3	37	42%	31	72%
4	10	11%	2	5%

* Dont 2 patients co-infectés 1 + 3.

Discussion

Cette étude apporte des informations sur un échantillon d'UD suivis en médecine de ville, population peu ou non représentée dans les études jusqu'à présent publiées. Elle met en évidence une forte diminution du taux de séroprévalence du VHC chez les UD qui fréquentent la médecine de ville dans les microstructures médicales en Alsace. En 2005, dans ce même réseau, 57% des UD étaient séropositifs pour le VHC [10]. En 2007, la séroprévalence a chuté à 39%. Le taux de contamination au VHC augmentant avec l'âge [2], cette diminution pourrait s'expliquer par l'arrivée de nouveaux patients jeunes dans le réseau : 89% des patients étaient dans le réseau depuis moins de deux ans, et 67% avaient moins de 30 ans. Elle pourrait s'expliquer également par un changement des modes de consommation en faveur du sniff, qui s'avère moins contaminant que l'injection du fait de la facilité d'utilisation de pailles jetables, en lien avec la politique de réduction des risques pratiquée par les médecins du réseau.

Nos résultats montrent également l'impact de la politique de réduction des risques de contamination VHC chez les moins de 30 ans. Alors qu'en 2002, l'étude Coquelicot [1] relevait une prévalence très élevée chez les plus jeunes (de l'ordre de 44% chez les moins de 30 ans), laissant supposer des contaminations très rapides après le début de l'usage, notre étude montre que seuls 7% des moins de 30 ans sont séropositifs pour le VHC en 2007, contre 80% chez les UD âgés

de plus de 45 ans. Les patients qui ont une sérologie négative sont jeunes : 64% ont moins de 30 ans. Ils ont ou ont eu dans 73% des cas le sniff comme pratique principale de consommation, et sont plus souvent sous méthadone (52%, $p < 0,001$). À l'inverse, les patients séropositifs sont plus âgés ($p < 0,001$) (plus de 30 ans dans 92% des cas). Soixante-neuf pour cent d'entre eux ont ou ont eu comme pratique principale de consommation l'injection ($p < 0,001$) et ils étaient le plus souvent sous BHD (43%, $p < 0,001$). Ainsi, alors que la pratique de l'injection est fortement majoritaire chez les plus âgés, les patients de moins de 30 ans l'ont abandonnée en faveur du sniff, qui pourrait être un vecteur moins contaminant pour le VHC. Il est aussi possible que les moins de 30 ans ont injecté des drogues après que les seringues soient mises en vente libre en France, mesure dont n'ont pas pu bénéficier les UD plus âgés lors de leur initiation.

La prévalence de contamination par le VIH est faible (0,9%). Cela tient sans doute à l'impact des actions de réduction des risques modifiant les comportements individuels et collectifs des UD, même s'il ne faut pas minimiser l'impact des nombreux décès qui ont frappé ces patients dans les années 1990.

Un effort reste à faire sur le dépistage et la répétition des tests, particulièrement dans les populations à fort risque de contamination. En dépistant 80% des UD, et avec près de 90% de dépistage de l'ARN viral chez les patients séropositifs, RMS Alsace démontre que le travail en

équipe autour du patient, dans une relation de confiance, permet d'améliorer la prise en charge. Dans le plan triennal 2009-2012 de lutte contre les hépatites [9] apparaît la volonté de déplacer la prise en charge des malades de l'hépatite C, essentiellement hospitalière, vers le secteur libéral, tout en optimisant le rôle du médecin traitant. Mais, à ce jour, 25% seulement des patients atteints d'hépatite C sont suivis par un médecin de ville [6]. Le passage de relais au spécialiste, multipliant les interlocuteurs, rend le plus souvent le dispositif inaccessible aux UD. Des « consultations expert », s'appuyant sur l'analyse médico-psycho-sociale du dossier patient, réunissant l'hépatologue hospitalier et l'équipe des microstructures ont permis d'améliorer le dépistage, l'instauration et le suivi du traitement antiviral chez les UD suivis en médecine de ville.

Selon une enquête récente [7], moins de 10% des UD atteints d'hépatite C sont traités dans les CSST, dont l'organisation et la philosophie sont particulièrement bien adaptées pour la prise en charge des addictions. Le traitement de 40% des patients ARN-VHC+ par le réseau des microstructures, avec des résultats de la bithérapie pégylée, en terme de réponse virologique soutenue, similaires à ceux des études hospitalières, témoigne du bénéfice de ce dispositif de soins : pouvoir accéder à un médecin, un psychologue, un travailleur social, en renforçant la relation de confiance avec l'usager, améliore l'accès aux traitements. Cette amélioration passe aussi par des consultations spécifiques, dites « consultations expert », hors de l'hôpital, où un hépatologue hospitalier rencontre l'équipe de soins qu'il a préalablement formée. Les médecins généralistes assurent le suivi de leur patient, et le contact direct et régulier avec le spécialiste apparaît accessible et efficace (« consultation expert », questions directes à l'hépatologue et réponses directes aux médecins). Une étude, non randomisée, confirme que parmi les 25% des 337 UD VHC-ARN+ traités, un suivi pluridisciplinaire de type microstructures améliore la prise en charge diagnostique et thérapeutique, avec près de 38% de patients traités contre 2% lors d'un suivi conventionnel [8].

Conclusion

L'usage de drogues est aujourd'hui le mode dominant de contamination par le VHC. Les UD sont paradoxalement moins bien pris en charge pour le dépistage et le traitement. Il semble pourtant que les messages de prévention passent, puisque 7% seulement des moins de 30 ans, suivis par le réseau des microstructures, ont une sérologie VHC+. De plus, les résultats de la bithérapie pégylée sont superposables à ceux observés dans les populations hospitalières, avec une meilleure compliance. Le suivi de notre cohorte dans les années à venir complètera nos informations, en particulier sur les éventuels changements de

pratiques de consommation et leur influence sur les risques de contamination du VHC par le sniff. Dès à présent, le travail en équipe au sein du réseau des microstructures améliore la prise en charge des usagers de drogues contaminés par le VHC. À RMS Alsace se sont ajoutés un réseau de microstructures dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur, et d'autres plus récemment pour former la Coordination nationale des réseaux de microstructures.

Remerciements

Les auteurs remercient plus particulièrement tous les usagers de drogues et tous les professionnels du réseau : médecins, psychologues et travailleurs sociaux, ayant participé au travail présenté dans cette étude, ainsi que les financeurs nationaux : DGS addiction, DGS hépatites, les financeurs locaux : URCAM, GRSP, et les collectivités territoriales.

Références

- [1] Jauffret-Roustide M, Couturier E, Le Strat Y, Barin F, Emmanuelli J, Semaille C, *et al.* Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude InVS-ANRS Coquelicot, 2004. *Bull. Épidémiol. Hebd.* 2006; (33):244-7.
- [2] Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2007; 13:2436-41.
- [3] Di Nino F, Feltz A, Bernard-Henry C, Melenotte GH, Doffoël M. En Alsace, dépistage et traitement des hépatites C par les microstructures médicales. *Le Courrier des Addictions* 2006; (8):37-8.
- [4] Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Toufik A, Evard I. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2006. Huitième rapport national du dispositif Trend. Saint-Denis : OFDT, 2008; 189 p. <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/publi/rapports/rap08/epfxaco2.html>
- [5] Coulomb S, Duburcq A, Marchand C, Pechevis M. Évolution et prise en charge des toxicomanes. Enquête des médecins généralistes en 2001 et comparaison 92/95/98/2001. Paris : OFDT, 2002; 86 p. <http://www.drogues.gouv.fr/article966.html>

[6] Guignon N, Haury. La prise en charge et les conditions de vie des patients atteints d'hépatite C chronique. Paris : Drees, 2003; 368 p.

[7] Moussalli J, Melin P, Wartelle-Bladou C, Lang JP. Prise en charge de l'hépatite C chez les patients utilisateurs de drogues. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007; 31:s51-s55.

[8] Moussalli J, Delaquaize H, Boubilley D, Lhomme JP, Merlot Ponty J, Sabot D, *et al.* Factors improving management of hepatitis C in drug users. An experience in a drug addict's center. *J Hepatol.* 2007; 46:S211.

[9] Plan national de lutte contre les hépatites B et C -2009-2012-. DGS-RI2. 12 janvier 2009.

<http://www.sante-sports.gouv.fr/actualite-presse/presse-sante/breves/plan-national-lutte-contre-hepatites-b-2009-2012.html>

[10] Di Nino F, Doffoël M. Dépistage et traitement des hépatites C par les microstructures médicales, première coupe d'étude 01/01/2003 à 01/01/2005. Rôle du médecin expert. Premières rencontres nationales des réseaux de microstructures médicales. Ministère de la Santé, Paris le 13 octobre 2006.

<http://www.reseau-rms.org>

Appel à publication

Le BEH publie des travaux dont la finalité est l'aide à la décision en santé publique. Il s'agit essentiellement de résultats de surveillances, d'investigations ou d'enquêtes en populations, basés sur la production de données quantitatives. Les travaux publiés concernent la France.

Cible : professionnels de santé et acteurs de santé publique.

Fréquemment cités dans la presse généraliste et la presse médicale, les travaux publiés dans le BEH bénéficient d'une bonne visibilité auprès des décideurs et des professionnels de santé.

Le BEH est une revue à comité de lecture. Si l'article est accepté, sa parution est en général rapide (en moyenne quatre mois après soumission). Le BEH n'étant pas, pour l'instant, référencé dans des bases de données internationales, les articles déjà publiés ou en cours de publication dans une revue internationale ou plus spécialisée y sont acceptés.

La ligne éditoriale détaillée de la revue et toutes les informations sur les modalités de soumission et le format des articles publiés sont consultables à l'adresse www.invs.sante.fr/beh/

Pour tout renseignement complémentaire

Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, 01 55 12 53 25

Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, 01 55 12 53 26

Adressez vos manuscrits par courrier électronique à

redactionbeh@invs.sante.fr

Recommandations aux auteurs

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

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Secrétaires de rédaction : Jacqueline Fertun, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine

Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS

Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes

Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc

Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.

N° CPP : 0206 B 02015 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques

12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny

Tél. : 03 80 48 95 36

Fax : 03 80 48 10 34

Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr

Tarif 2009 : France et international 62 € TTC

Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>

Imprimerie : Maulde et Renou Sambre - Maubeuge

146, rue de la Liberté - 59600 Maubeuge