

p.441 **Évaluation de la prévention et de la gestion des infections respiratoires aiguës basses en collectivités de personnes âgées en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2005-2008**

Evaluation of prevention and management of acute respiratory infections in nursing homes for elderly, Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2005-2008

p.445 **Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX : estimation de leur incidence, 1994-2002**

Incidence assessment of benign thyroid diseases in the SU.VI.MAX study, 1994-2002

Évaluation de la prévention et de la gestion des infections respiratoires aiguës basses en collectivités de personnes âgées en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2005-2008

Caroline Six (caroline.six@sante.gouv.fr)¹, Lénaïck Ollivier¹, Sophie Rassin¹, Julie Berbis¹, Jean-Christophe Delarozière², Anne Lory², Brigitte Masini³, Jean-Luc Duponchel³, Francis Charlet³, Joël Deniau¹, Philippe Malfait¹

1/ Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud, Institut de veille sanitaire, Marseille, France

2/ Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales Provence-Alpes-Côte d'Azur, Marseille, France

3/ Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Bouches-du-Rhône, Marseille, France, pour les Ddass de la région

Résumé / Abstract

Dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées (Ehpa), un grand nombre de cas et de décès dus aux infections respiratoires aiguës (IRA) pourrait être évité par des mesures performantes. Pour la troisième saison hivernale consécutive (2005-2006, 2006-2007 et 2007-2008), des outils de prévention, d'auto-surveillance, de signalement et de contrôle des IRA ont été proposés aux 768 Ehpa de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca). Un questionnaire leur a ensuite été adressé par courrier en fin de saison hivernale afin d'évaluer l'efficacité du dispositif.

En 2007-2008, 58% des Ehpa ont participé à l'enquête (69% en 2006-2007). Parmi ceux-ci, 69% disposaient d'un médecin coordonnateur sur place et 70% avaient signé une convention tripartite (49% en 2005-2006 et 54% en 2006-2007). Une auto-surveillance était en place dans 57% des Ehpa et des tests de diagnostic rapide (TDR) de la grippe étaient à disposition dans 47% de ceux-ci. Les couvertures vaccinales anti-grippales des résidents (87%) et du personnel (38%), et anti-pneumococcique des résidents (18%) étaient similaires aux années précédentes.

En 2007-2008, 47 épisodes de cas groupés ont été notifiés dans 38 Ehpa, dont 19 signalés en temps réel aux Ddass (soit cinq fois plus qu'en 2006-2007). Le taux d'attaque moyen par épisode était de 18% parmi les résidents et de 7% parmi le personnel. Onze pour cent des cas ont été hospitalisés ; le taux de létalité était de 3%. Des TDR grippe ont été utilisés dans 9 épisodes, et l'oseltamivir a été prescrit à visée prophylactique et/ou curative pour 6 épisodes.

Si les Ehpa sont aujourd'hui mieux préparés à faire face aux épidémies d'IRA et signalent plus fréquemment les épisodes de cas groupés, la couverture vaccinale du personnel doit encore être largement améliorée. L'utilisation systématique de TDR et la prescription adéquate d'oseltamivir doivent être plus largement encouragées.

Evaluation of prevention and management of acute respiratory infections in nursing homes for elderly, Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2005-2008

In nursing homes for elderly people, a large number of illnesses and deaths are due to acute respiratory infections (ARI), which could be avoided with efficient infection control plans. For the third consecutive year (2005-2006, 2006-2007 and 2007-2008), appropriate resources in prevention, self-surveillance, notification and monitoring were dispatched to the 768 nursing homes in the Provence - Alpes - Côte d'Azur (PACA) region. At the end of the winter season, a questionnaire was sent to evaluate this system.

In 2007-2008, 58% of nursing homes participated (69% in 2006-2007). Among them, 69% had a designated medical coordinator, and 70% subscribed an official agreement (vs. 49% in 2005-2006 and 54% in 2006-2007). Self-surveillance was conducted in 57% of participating homes and influenza rapid diagnostic tests (RDTs) were available in 47% of them. Influenza vaccination coverage of residents (87%) and personnel (38%), and pneumococcus vaccination coverage of residents (18%) were similar to previous years.

In 2007-2008, a total of 47 outbreaks were retrospectively notified by 38 nursing homes. The mean attack rate per outbreak was of 18% for residents and 7% for personnel. The hospitalisation rate was of 11% and mortality rate of 3%. Nineteen outbreaks had been reported on time to the Ddass (five times more than in 2006-2007). RDTs were used for 9 outbreaks and oseltamivir prescribed in 6 outbreaks for prophylactic and/or curative treatment. If the evaluation showed an improvement in outbreak control and notification in nursing homes, vaccination coverage of personnel must be improved. Nursing homes must be encouraged to improve their guidelines to achieve systematic use of RTD and the early and appropriate treatment of residents and personnel.

Mots clés / Key words

Surveillance, auto-surveillance, infections respiratoires aiguës basses, personnes âgées, établissement d'hébergement / Surveillance, self-surveillance, low respiratory tract infection, elderly, nursing home

Introduction

Les infections respiratoires aiguës (IRA) basses hivernales sont fréquentes dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées (Ehpa). De nombreuses étiologies peuvent être à l'origine d'IRA dans ces établissements, mais les plus fréquemment retrouvées sont la grippe, l'infection à pneumocoque et la coqueluche. La conduite à tenir devant ces infections en collectivité de personnes âgées est détaillée dans le rapport du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) (séance du 18 novembre 2005) [1] accompagnant la circulaire du 22 novembre 2006. Il est stipulé que toute survenue de cas groupés est à signaler à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) concernée.

En 2005, la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud, l'antenne régionale (Arlin) Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) du CCLIN Sud-Est et la Ddass des Bouches-du-Rhône ont élaboré un dispositif opérationnel de détection, de signalement et de gestion de cas groupés d'IRA dans les Ehpa de la région Paca. Ce dispositif a été activé avant chaque saison hivernale. Les établissements sont regroupés en trois types : les maisons de retraite (MR), les logements-foyers (LF), les unités de soins de longue durée (USLD). Les objectifs du dispositif visaient à réduire la mortalité et la morbidité dues à ces pathologies, particulièrement la grippe, chez les personnes âgées résidentes dans les Ehpa par :

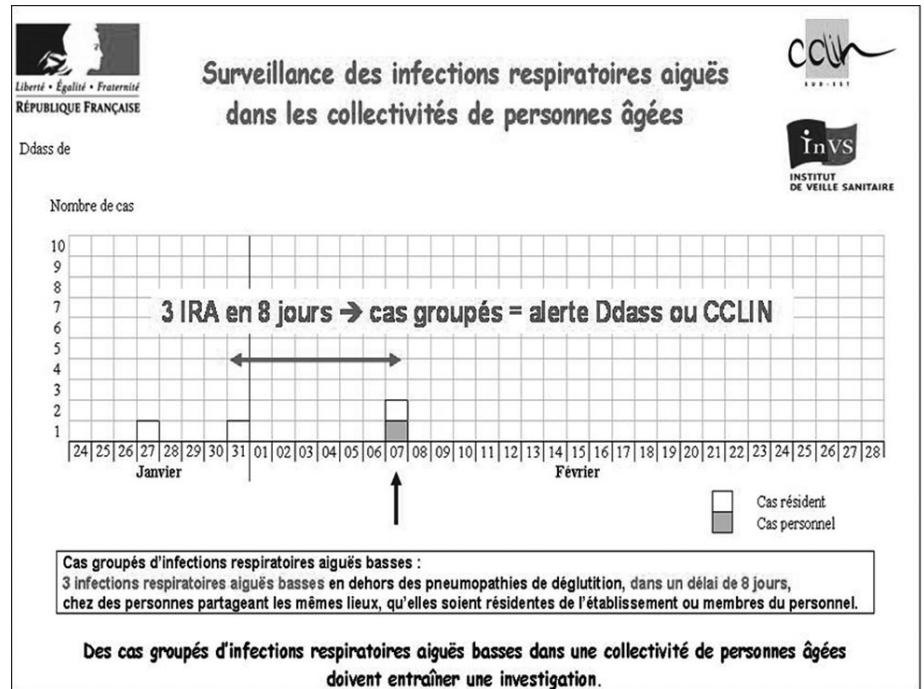
- la promotion de la vaccination chez les résidents et le personnel ;
- l'identification précoce des cas groupés d'IRA ;
- la mise en place de procédures de signalement vers les Ddass ;
- la mise en place des mesures de contrôle appropriées ;
- l'investigation des épidémies particulièrement sévères ou qui ne seraient pas contrôlées par les mesures habituelles ;
- le contrôle efficace du risque de transmission interhumaine.

Nous présentons l'évaluation du dispositif sur trois hivers de 2005 à 2008.

Méthodes

Les définitions des cas groupés d'IRA et les modalités d'intervention des autorités sanitaires étaient celles recommandées par le CSHPF [1]. Avant chaque saison hivernale, un courrier envoyé aux Ehpa de la région Paca les informait que des outils de prévention, d'auto-surveillance, de signalement et de contrôle des cas groupés d'IRA étaient mis à leur disposition. Il s'agissait notamment de fiches mensuelles de surveillance (figure 1) avec guide d'utilisation, d'une fiche de signalement et d'affiches à destination des visi-

Figure 1 Fiche de surveillance des IRA dans les collectivités de personnes âgées, région Paca, France
Figure 1 Surveillance form of ARI in nursing homes, PACA region, France



teurs et soignants. Ces outils revus annuellement restent téléchargeables sur le site Internet de la Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (Drass) Paca (<http://www.paca.sante.gouv.fr>). Cependant, les Ehpa n'étant pas toujours équipés pour télécharger les documents disponibles, l'alternative du courrier leur a été offerte pour disposer de ces outils.

Après chaque saison grippale, le dispositif a été évalué par la Cire Sud par une enquête rétrospective réalisée auprès des Ehpa. Un questionnaire portant sur les données administratives de l'établissement, les actions de préparation mises en place contre les IRA, ainsi que les caractéristiques et les mesures de gestion des cas groupés d'IRA éventuellement survenus au cours de la saison hivernale a été adressé à chaque établissement en mai.

Une investigation rétrospective a ensuite été menée dans tous les établissements ayant indiqué des épisodes d'IRA. De plus, les Ehpa ayant signalé la survenue de cas groupés à la Ddass pendant la saison hivernale et n'ayant pas répondu à l'enquête, ont été contactés par téléphone.

Un bilan a été réalisé et diffusé chaque année aux Ehpa et aux partenaires [2,3].

Une analyse descriptive couvrant les trois dernières saisons a été réalisée. La couverture vaccinale a été calculée pour chaque établissement, pour les résidents et pour le personnel, après exclusion des LF. Pour le personnel, le calcul n'a pas tenu compte des intervenants non salariés des Ehpa, pour lesquels la plupart des

établissements n'avait pu fournir aucune information. Les facteurs pouvant être associés à la couverture vaccinale anti-grippale et anti-pneumococcique (type et statut privé/public de l'Ehpa, convention tripartite signée, existence d'un médecin coordonnateur, auto-surveillance des IRA en place, stock de masques disponible, affiches utilisées, adhésion à un réseau de lutte contre les infections nosocomiales (RLIN), tests de diagnostic rapide grippe (TDR) disponibles, information du personnel sur la vaccination et vaccination gratuite du personnel) ont été étudiés par analyse uni- et multivariée (régression logistique pas à pas descendante) intégrant dans le modèle toutes les variables associées en analyse univariée.

Résultats

Participation et caractéristiques des Ehpa

En 2005-2006, le taux de participation était de 39%, sans relance. Pour les saisons 2006-2007 et 2007-2008, les Ehpa qui n'avaient pas répondu au questionnaire ont été relancés par courrier, portant respectivement les taux à 69% et 58%. Sur les trois saisons, la répartition des Ehpa répondants par département, par statut privé/public et par type d'Ehpa était comparable à celle des Ehpa recensés dans la région.

En 2007-2008, le nombre total de résidents hébergés dans les Ehpa répondants était de 28 942 et celui des personnels de 17 242, avec une moyenne de 66 résidents et de 39 membres du personnel par Ehpa.

Tableau 1 Préparation des Ehpa à la survenue des cas groupés d'IRA, saisons 2005-2006 à 2007-2008, région Paca, France / Table 1 Preparation of occurrence of ARI outbreaks, seasons from 2005-2006 to 2007-2008, PACA region, France

Caractéristiques	Saison			Test de tendance
	2005-2006 (n=297) %	2006-2007 (n=496) %	2007-2008 (n=444) %	
Structure				
Présence d'un médecin coordonnateur	63	63	69	NS ^b
Signature d'une convention tripartite	49	54	70	p<0,001
Organisation				
Relation avec un RLIN ^c	36	61	42	NS
Dispositif d'auto-surveillance en place ^d	57	66	57	NS
Disponibilité de TDR de la grippe	-	-	47	-
Matériel de prévention				
Stock de masques	61	78	86	p<0,001
Affiches soignants et visiteurs	51	59	74	p<0,001
Couverture vaccinale des résidents				
Grippe	89	91	87	NS
Pneumocoque	-	^a 21	^a 18	-
Couverture vaccinale du personnel	^a 40	^a 40	^a 38	NS

^a Données manquantes

^b NS : non significatif

^c RLIN : Réseau de lutte contre les infections nosocomiales

^d Dont dispositif proposé par le groupe de travail : avec 76%, 78% et 41% des dispositifs de surveillance pour les 3 années

Préparation des Ehpa à la survenue de cas groupés

La proportion d'Ehpa bénéficiant d'un médecin coordonnateur n'a pas varié au cours des trois saisons hivernales (tableau 1). En 2007-2008, sur les 311 établissements conventionnés, 10% (29 MR et 3 USLD) avaient déclaré ne pas disposer de médecin coordonnateur. Sur les 48 Ehpa ayant une capacité inférieure à 25 résidents et, à ce titre, non tenus de signer une convention tripartite, 23% avaient un médecin coordonnateur. Au total, 70% des Ehpa avaient signé une convention tripartite (contre 49% en 2005-2006 et 54% en 2006-2007). Des liens avec un Réseau de lutte contre les infections nosocomiales (RLIN) avaient été établis par 188 Ehpa (42%) sans variation significative par rapport aux années antérieures. Un dispositif interne d'auto-surveillance des cas groupés d'IRA était en place dans 57% des établissements. Quarante-sept pour cent des Ehpa avaient accès à des TDR de la grippe (laboratoire externe pour 72% d'entre

eux ou laboratoire appartenant à l'établissement pour 28%).

L'utilisation de masques (86% en 2007-2008) et des affiches (74% en 2007-2008) avait significativement progressé depuis la mise en place du dispositif (p<0,001).

Pour les 415 Ehpa ayant répondu à la question sur la vaccination anti-grippale des résidents en 2007-2008, 87% de la population totale des résidents étaient vaccinés. Dans la moitié des Ehpa répondants, la couverture vaccinale était supérieure à 95%, sans différence significative constatée entre les trois saisons. Lors de l'analyse multivariée, seul le type d'établissement semblait influencer sur la couverture vaccinale, celle-ci étant meilleure dans les USLD (accueil de personnes plus dépendantes).

Pour la saison 2007-2008, 17% des établissements n'ont pas fourni de données précises sur la vaccination du personnel, en particulier les LF qui ont été ainsi exclus de l'analyse. Sur les 390 autres Ehpa ayant répondu à la question sur la

vaccination anti-grippale des personnels, 38% étaient vaccinés (sans évolution significative depuis 2005-2006). Dans la moitié des Ehpa répondants, la couverture vaccinale était inférieure à 35%. Il faut souligner que dans 6% de ces Ehpa aucun membre du personnel n'était vacciné en 2007-2008. Le fait d'organiser une séance d'information préalable du personnel ou de proposer une séance de vaccination gratuite sur place n'apparaissait pas avoir eu d'impact sur la couverture vaccinale. En revanche, l'analyse multivariée a montré que la couverture vaccinale du personnel était plus élevée dans les établissements de petite taille, les USLD et dans ceux où la couverture vaccinale anti-grippale des résidents était ≥90%.

Parmi les 317 Ehpa ayant répondu à la question sur la vaccination anti-pneumococcique des résidents en 2007-2008, 18% étaient vaccinés. Dans la moitié des Ehpa répondants, la couverture vaccinale était inférieure à 4%. L'analyse multivariée a montré que la couverture vaccinale anti-pneumococcique était plus élevée dans les établissements de grande capacité, les USLD et dans ceux où la couverture vaccinale anti-grippale des résidents était ≥90%.

Bilan des épisodes de cas groupés d'IRA

La proportion d'Ehpa ayant notifié au moins un épisode de cas groupés a significativement augmenté, passant de 1,7% à 8,6% entre 2005-2006 et 2007-2008 (tableau 2). En 2007-2008, 47 épisodes de cas groupés ont été notifiés par 38 Ehpa (totalisant 3 004 résidents et 1 956 membres du personnel), certains ayant eu à faire face à 2 ou 3 épisodes distincts. Ces épisodes ont duré 16 jours en moyenne [étendue 2-90]. Le taux d'attaque moyen par épisode était de 18% parmi les résidents [étendue 2-65%] et d'au moins 7% parmi le personnel (étendue 0-30%). Pour 26 épisodes, les IRA associaient des cas parmi résidents et personnel. Onze pour cent des cas (46/411) ont été hospitalisés [2% (7/305) en 2006-2007] et la létalité a atteint 3% (13 décès). Vingt-six épisodes sur les 47 présentaient des critères de gravité qui auraient justifié une investigation [1].

Sur les 47 épisodes de cas groupés d'IRA enregistrés en 2007-2008, 19 ont été signalés spontanément contre 4 sur 33 en 2006-2007 (tableau 3). Le signalement est intervenu en moyenne 12 jours après l'apparition du premier cas (étendue 1-41 jours). Les Ehpa ayant effectué les signalements spontanés étaient tous des MR, dont la majorité conventionnée (16/18) et de statut public (15/18), et un tiers sans médecin coordonnateur (6/18). Onze épisodes ont bénéficié d'un appui ou d'une investigation (6 de la

Tableau 2 Caractéristiques des épisodes d'IRA déclarés, saisons 2005-2006 à 2007-2008, région Paca, France / Table 2 Characteristics of reported ARI outbreaks, seasons from 2005-2006 to 2007-2008, PACA region, France

Caractéristiques	Saison		
	2005-2006 (n=297)	2006-2007 (n=496)	2007-2008 (n=444)
Caractéristiques des épisodes			
Nombre d'épisodes déclarés	6	33	47
Nombre d'Ehpa concernés	5	23	38
Durée moyenne des épisodes (jours)	16	16	16
Nombre moyen de cas par épisode	15 [3-26]	9 [3-36]	11 [3-32]
Sévérité des épisodes			
Taux d'hospitalisation des résidents (%)	8	2	11 [0-100]
Taux d'attaque chez les résidents (%)	-	13	14 [2-65]
Taux d'attaque chez le personnel (%)	-	*3	*5 [0-30]
Taux de létalité (%)	0	1	3 [0-67]
Nombre d'épisode(s) avec critère(s) de gravité	0	2	26
Nombre d'épisodes ayant bénéficié d'une investigation	0	0	11

* Données manquantes

Tableau 3 Mesures de gestion des cas groupés d'IRA, saisons 2005-2006 à 2007-2008, région Paca, France : *Table 3 Control practices of ARI outbreaks, seasons from 2005-2006 to 2007-2008, PACA region, France*

Mesures	Saison		
	2005-2006 (n=6)	2006-2007 (n=33)	2007-2008 (n=47)
Signalement			
Épisodes signalés	2	4	19
Délai moyen de signalement (jours)	0	7	12
Nombre d'épisodes avec utilisation de TDR	0	1	9
Respect des mesures gouttelettes (%)			
Lavage des mains	50	100	96
Utilisation de solutions hydro-alcooliques	100	100	92
Port de masque	56	69	81
Isolement	89	53	77
Restriction des visites	50	36	64
Report d'admissions	0	0	19
Report de sorties	-	-	47
Éviction du personnel	-	31	28
Information du personnel	-	-	66
Épisodes avec prescriptions d'oseltamivir	0	1	6
dont à visée préventive	0	-	2
dont à visée curative	0	-	6

Ddass, dont 4 avec la Cire, et 5 de l'hôpital de rattachement). Pour 2 épisodes, l'investigation n'a pas été réalisée alors qu'elle s'avérait nécessaire, mais l'enquête n'a pas permis d'en connaître les raisons.

Au cours des trois saisons hivernales, le respect de certaines mesures gouttelettes, telles que le port du masque, l'isolement et la restriction des visites, a progressé ainsi que l'identification d'un laboratoire référent pour la réalisation de TDR. En 2007-2008, sur 19 épisodes de cas groupés pour lesquels des TDR étaient accessibles, ces derniers ont été utilisés dans 9 épisodes. Sept Ehpa en ont utilisé pour des IRA isolées. Les prescriptions d'oseltamivir ont été conformes aux recommandations pour 2 épisodes (survenus dans 2 établissements différents) où le médicament a été prescrit à la fois à visée curative et préventive, après la réalisation de TDR. L'oseltamivir a été prescrit uniquement à visée curative pour 4 autres épisodes, sans TDR au préalable pour deux d'entre eux.

Discussion

La bonne représentativité des Ehpa répondants à l'enquête a permis une interprétation robuste des informations collectées. Il reste toutefois important de souligner qu'il existe des biais de non-réponse liés notamment au manque de temps et aux diverses sollicitations auxquelles les responsables d'Ehpa sont soumis, et au fait que dans certains Ehpa non médicalisés, ils ne se sentent pas concernés par cette problématique. L'analyse descriptive des épisodes a porté sur les trois types d'Ehpa (MR, LF et USLD). En revanche, pour les analyses uni- et multivariées de la couverture vaccinale anti-grippale et anti-pneumococcique, les LF ont été exclus car ils

étaient peu nombreux et à l'origine de nombreuses données manquantes.

Si la prévention et la prise en charge des cas d'IRA se sont améliorées, la couverture vaccinale anti-grippale du personnel est insuffisante et stagne, même si elle a pu être sous-estimée car pouvant relever d'une initiative individuelle non documentée dans l'Ehpa. Si l'analyse a démontré que les séances d'information et de vaccination sur place avaient influencé de manière négligeable le niveau de couverture vaccinale, d'autres études ont par ailleurs démontré que des campagnes actives de vaccination, cumulant plusieurs actions conjointes, peuvent avoir un certain impact sur la couverture vaccinale [4]. Une revue de la littérature conclut que la vaccination des professionnels entraîne une réduction significative de la mortalité hivernale toutes causes des résidents, et particulièrement de celle liée aux pneumonies [5]. Ce message d'une vaccination altruiste des professionnels de santé ne semble pas avoir été intégré par tous les personnels travaillant avec des personnes âgées et probablement d'autres institutions hébergeant des personnes fragilisées. Les actions de sensibilisation auprès des professionnels de santé de la région Paca doivent être poursuivies au vu de ces résultats.

La couverture vaccinale anti-pneumococcique reste peu connue et faible. En effet, cette vaccination devant être renouvelée tous les cinq ans, le statut vaccinal des résidents peut être méconnu et la couverture probablement sous-évaluée. Cette vaccination fait l'objet d'une recommandation ciblée à des personnes appartenant aux groupes à risque (notamment insuffisance respiratoire et insuffisance cardiaque), fréquemment rencontrées parmi les personnes âgées. Elle doit en outre être proposée aux

personnes à risque lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement, aux personnes qui n'en n'auraient pas encore bénéficié [6].

Les Ehpa doivent améliorer leur dispositif afin de mettre rapidement en place les moyens diagnostiques permettant d'établir un traitement précoce et adapté, et d'appliquer les mesures préconisées de prise en charge des malades. Pour cela, il est nécessaire que l'établissement décline en interne le protocole national en cas de survenue de cas groupés d'IRA [1], afin de systématiser l'utilisation des TDR de la grippe et la prescription d'oseltamivir encore anecdotique et mal adaptée. L'utilisation de ces tests est restée très limitée, certains établissements ignorant même jusqu'à leur existence, alors que dès l'apparition de cas groupés d'IRA, voire même du premier cas, dans un Ehpa pendant la période de circulation du virus grippal, un TDR doit être réalisé [7]. Les mesures de contrôle des épisodes sont encore respectées de façon trop variable selon les établissements. Pour cette prise en charge de nature collective, le médecin coordonnateur joue un rôle crucial, mais son temps de présence est bien souvent trop limité et parfois même inexistant, y compris quand les structures concernées ont signé une convention tripartite.

Près de la moitié des Ehpa n'ayant pas de système d'auto-surveillance opérationnel, le nombre des IRA a probablement été sous-estimé, en particulier au sein du personnel. Les épisodes qui présentaient des critères justifiant une investigation n'en ont pas toujours bénéficié, les raisons de ces lacunes restant à identifier. Les signalements à la Ddass sont donc encore insuffisants, en dépit de l'appui possible de celle-ci et de la Cire pour l'investigation, et du soutien et l'expertise du Cclin et/ou de son antenne régionale en matière d'hygiène des soins. À l'origine de cette situation, une certaine crainte de l'intervention de la Ddass, destinataire du signalement, et une méconnaissance de l'appui que peuvent apporter la Cire et le Cclin et/ou son antenne semblent à déplorer.

En conclusion, grâce à l'évaluation de ce dispositif mené chaque année depuis 2005, il est possible d'estimer le degré de préparation des Ehpa face aux cas groupés d'IRA et d'avoir une meilleure connaissance des IRA par la déclaration des épisodes en rétrospectif. Cela permet également d'adapter les messages aux établissements en insistant notamment sur l'utilisation des TDR, sur la vaccination anti-pneumococcique des résidents (notamment au moment de l'admission, par vérification du statut vaccinal par le médecin coordonnateur) et surtout sur la vaccination anti-grippale du personnel pour lequel les actions de sensibilisation doivent être poursuivies.

Remerciements

Les auteurs remercient les directeurs, l'administration et le personnel des établissements pour leur collaboration et leur participation au recueil des données, les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur pour leur contribution à la réalisation de cette étude, ainsi que Mme Verduci, secrétaire à la Cire Sud.

Références

[1] CSHPF, Section des maladies transmissibles (séance du 18 novembre 2005). Guide des conduites à tenir devant une ou plusieurs infections respiratoires aiguës basses dans les collectivités de personnes âgées. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/infections_persagees/circ_489.pdf

[2] Berbis J, Six C et al. Dispositif de surveillance des cas groupés d'infections respiratoires aiguës basses dans les collectivités de personnes âgées de la région Paca. Saison hivernale 2006-2007. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2008. http://www.invs.sante.fr/publications/2008/ira_paca/index.html

[3] InVS, Cire Sud. Dispositif de surveillance et de prise en charge des cas groupés d'infections respiratoires aiguës basses dans les collectivités de personnes âgées en région Paca, 2005-2008. Novembre 2008. http://www.invs.sante.fr/publications/2008/infections_respiratoires_collectivites_paca/index.html

[4] Doumont D, Libion F. Vaccination contre la grippe auprès des professionnels de santé : tour d'horizon des pays développés, quelles recommandations pour quelle efficacité ? UCL-RESO Dossier technique, mai 2007; Réf:07-44. <http://www.uclouvain.be/cps/ul/doc/reso/documents/Dos44.pdf>

[5] Thomas RE, Jefferson TO, Demicheli V, Rivetti D. Influenza vaccination for health-care workers who work with elderly people in institutions : a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6:273-9.

[6] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. 20 avril 2009. *Bull Epidemiol Hebd.* 2009; (16-17). http://www.invs.sante.fr/beh/2009/16_17/

[7] DGS, DGAS, InVS, HAS, CClIn Paris Nord, Réseau des Grog, CNR Coqueluche, CNR Grippe France-Nord, CNR Pneumocoques. Guide pratique de la conduite à tenir devant des infections respiratoires aiguës basses dans les collectivités de personnes âgées élaboré sous la forme d'un document de synthèse (8 pages) avec des fiches pratiques rappelant les mesures de contrôle, de signalement, d'investigation et de recherche étiologique. Octobre 2008. www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe/guide_inf_respiratoires.pdf

Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX : estimation de leur incidence, 1994-2002

Carla Estaquio^{1,2}, Pierre Valeix^{1,2}, Laurence Leenhardt^{3,4}, Elizabeth Modigliani⁵, Marie-Christine Boutron-Ruault⁶, Laurence Chérié-Challine³, Marguerite Legrand⁷, Serge Hercberg^{1,2}, Katia Castetbon¹ (katia.castetbon@univ-paris13.fr)

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

2/ UMR U557 Inserm ; U1125 Inra ; Cnam ; Université Paris 13, CRNH Ile-de-France, Bobigny, France

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

4/ Service de médecine nucléaire, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

5/ Service d'endocrinologie et médecine interne, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

6/ Inserm ERI 20, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

7/ Centre médical de Forcilles, Ferolles Attilly, France

Résumé / Abstract

Introduction - Les dysthyroïdies et les évènements thyroïdiens morphologiques comme les goitres et les nodules, ont été identifiés comme facteurs de risque présumés du cancer de la thyroïde. Notre étude visait à estimer l'incidence de ces maladies chez des adultes d'âge moyen en France.

Méthodes - Les données biologiques et cliniques recueillies dans le cadre de la cohorte SU.VI.MAX (hommes de 45-60 ans et femmes de 35-60 ans à l'inclusion) ont été utilisées. L'incidence a été estimée de façon séparée pour les événements biologiques et morphologiques.

Résultats - L'incidence globale des dysthyroïdies a été estimée à 2,0%, celle de l'hypothyroïdie s'élevant à 1,3% pour un suivi moyen de 7,5 années. Nos résultats montrent qu'après 45 ans, les femmes étaient plus affectées par les maladies thyroïdiennes que les hommes. Après un suivi moyen de 7 années, l'incidence globale des anomalies morphologiques a été estimée à 4,6%, celle des nodules s'élevant à 3,9%.

Conclusion - Cette étude montre que les maladies thyroïdiennes surviennent fréquemment dans la population générale adulte en France. Elle permettra, entre autres, l'identification d'éventuels excès de risque des affections thyroïdiennes localement.

Incidence assessment of benign thyroid diseases in the SU.VI.MAX study, 1994-2002

Introduction - The purpose of this study was to report estimated incidences of biochemical thyroid disorders and thyroid diseases, which are considered as risk factors for thyroid cancer, in a cohort of middle-aged adults participating in the SU.VI.MAX cohort.

Methods - Biochemical and clinical data collected in the SU.VI.MAX cohort (45-60 year-old men and 35-60 year-old women) were used. Incidence was estimated distinctly for biochemical and morphological events.

Results - The overall incidence of biological thyroid dysfunction was 2.0%, 1.3% for hypothyroidism, for an average seven-and-half-year follow-up. Our study shows that women were more affected by thyroid diseases than men after 45 years. The overall incidence of morphological thyroid diseases was 4.6%, 3.9% for nodule, after an average seven-year-follow-up.

Conclusion - This study underlines that thyroid pathologies are frequently encountered during adulthood in France. These estimations will be useful for identifying further risk excess at a local level.

Mots clés / Key words

Maladies thyroïdiennes bénignes, incidence, adultes, France / Benign thyroid diseases, incidence, adults, France

Introduction

À la demande de la Direction générale de la santé, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a été chargé de mettre en place des études épidémiologiques afin d'identifier les raisons de l'augmentation du cancer de la thyroïde en France et de

répertorier les facteurs de risque de cette maladie. Le cancer de la thyroïde représente environ 1% des cancers incidents dans la population générale [1]. L'augmentation de son incidence serait essentiellement due à de meilleures pratiques de diagnostic précoce, voire d'intensi-

fication des pratiques chirurgicales [2], plus qu'à l'accident nucléaire de Tchernobyl, souvent suspecté par le grand public.

Au-delà de l'évolution des pratiques cliniques, d'autres facteurs de risque des cancers thyroïdiens tels que les maladies thyroïdiennes béni-

gnes (goîtres, nodules, dysthyroïdies, etc.) pourraient également être impliqués dans l'augmentation de ces cancers [3], mais peu de travaux permettent de les documenter de façon prospective en France.

L'objectif principal de cette étude était d'estimer de façon rétrospective l'incidence des maladies thyroïdiennes à partir des données recueillies dans la cohorte SU.VI.MAX (SUplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants) entre 1994 et 2002 [4].

Sujets et méthodes

L'étude SU.VI.MAX [5] était un essai randomisé en double aveugle vs placebo, sur une cohorte de 12 741 sujets (femmes : 35-60 ans, hommes : 45-60 ans) testant l'efficacité d'une supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants à doses nutritionnelles sur la prévention primaire des cancers, des maladies cardiovasculaires et de la mortalité. Cette étude fournit une banque de données importante sur les maladies thyroïdiennes au cours du suivi. En effet, dans le cadre de cet essai, des examens ont été proposés annuellement (cliniques ou biologiques en alternance) aux volontaires au cours du suivi. En outre, les volontaires étaient invités à transmettre tout compte-rendu d'examen réalisé dans le cadre d'une consultation « en ville ». À l'inclusion (1994-1995), un prélèvement de sang veineux a été réalisé le matin chez les volontaires à jeun. Des dosages de thyroïdostimuline (TSH) et de thyroxine libre (T4L) ont été réalisés sur sérum. Une palpation du cou a été pratiquée lors des examens cliniques SU.VI.MAX (1995-1996 et 2001-2002) par des médecins, qui codaient le volume de la thyroïde perçue à la palpation selon les critères OMS [6]. À cette occasion, un bilan des événements de santé connus par le sujet depuis son inclusion dans l'étude, était également conduit.

Identification des sujets sains pour le calcul de l'incidence

Les maladies thyroïdiennes, hors cancers, n'étaient pas un critère de jugement de l'essai SU.VI.MAX. Cependant, les bilans biologiques et cliniques réalisés à l'inclusion dans la cohorte ou dans le cadre de consultations « en ville » ont permis d'identifier les sujets sains de toute maladie thyroïdienne clinique ou biologique au début du suivi. Deux cohortes distinctes ont été constituées, la date d'origine d'observation des sujets étant différente entre les événements biologiques (prélèvements réalisés en 1994-1995) et morphologiques (palpations du cou en 1995-1996). Après application des différents critères d'exclusion (dysthyroïdies biologiques à l'inclusion ; prise de médicaments thyroïdiens ou

connus comme modifiant le profil thyroïdien ; antécédents thyroïdiens connus à l'inclusion ou déclarés au cours du suivi ; grossesse ; iodurie élevée), 5 166 sujets ont été inclus dans la cohorte d'estimation de l'incidence des dysthyroïdies, et 3 995 sujets dans la cohorte d'estimation de l'incidence des événements morphologiques. L'examen de la Classification internationale des maladies (CIM-10) a permis d'identifier les groupes d'affections pouvant être considérés dans cette étude. Dans les groupes E (affections de la glande thyroïde), les groupes E.03, E.04, E.05 et E.06 sont concernés, certains cas pouvant être classés simultanément dans deux de ces groupes. Les cancers de la thyroïde ont été également pris en compte dans le sous-groupe E.04.1 (nodule), bien qu'ils soient habituellement classés dans un autre groupe que les groupes E.

Définitions des cas incidents

Les définitions pour les cas incidents étaient les suivantes :

- toute dysthyroïdie diagnostiquée, par le biais d'un dosage biologique de TSH et de T4L et/ou d'une thyroïde hypoéchogène à l'échographie et/ou d'un traitement médicamenteux entre 1994-1995 (date d'inclusion dans l'étude SU.VI.MAX) et la date de point de l'analyse (septembre 2002) ;
- toute anomalie de la thyroïde, morphologique ou de structure, diagnostiquée par le biais d'une palpation, d'une échographie/scintigraphie et/ou d'un acte chirurgical, survenant après le premier

examen clinique SU.VI.MAX (1995-1996) et la date de point de l'analyse (septembre 2002).

Analyses statistiques

Les analyses ont été réalisées de façon séparée par sexe et, chez les femmes, en deux groupes d'âge (35-44 ans et 45-60 ans à l'inclusion). L'estimation de l'incidence a été réalisée sur la base du délai de survenue du premier événement par une analyse de survie (Kaplan-Meier).

Résultats

L'analyse des 5 166 sujets ne présentant aucune dysthyroïdie en début de suivi a conduit à identifier 95 cas incidents après un suivi de 7,5 ans en moyenne. Les 95 cas incidents comprenaient 66 cas d'hypothyroïdie (hommes de 45-60 ans à l'inclusion : 6 ; femmes de 35-44 ans : 19 ; femmes de 45-60 : 41), 16 cas d'hyperthyroïdie et 13 cas de thyroïdite. L'incidence globale des dysthyroïdies à 7,5 années a été estimée à 2,0% (hommes de 45-60 ans à l'inclusion : 0,5% ; femmes de 35-44 ans : 2,3% ; femmes de 45-60 ans : 3,6% ; figure 1), celle de l'hypothyroïdie s'élevant à 1,3%. L'estimation de l'incidence était de 0,34% pour l'hyperthyroïdie et de 0,3% pour les thyroïdites. Le tableau 1 résume les incidences des dysthyroïdies selon le sexe et l'âge des sujets inclus dans la cohorte SU.VI.MAX. L'incidence annuelle moyenne était de 267 cas pour 100 000 pour l'ensemble de la population étudiée, à savoir 70 cas pour 100 000 chez les hommes (45-60 ans à l'inclusion) et 403 cas pour 100 000 chez les femmes (35-60 ans à l'inclusion).

Figure 1 Probabilité de survie sans hypothyroïdie au cours des sept ans et demi de suivi dans la cohorte SU.VI.MAX (France, 1994-2002) | Figure 1 Survival curves in men and women without hypothyroidism during the SU.VI.MAX seven-and-half years of follow-up (France, 1994-2002)

Probabilité sans hypothyroïdie

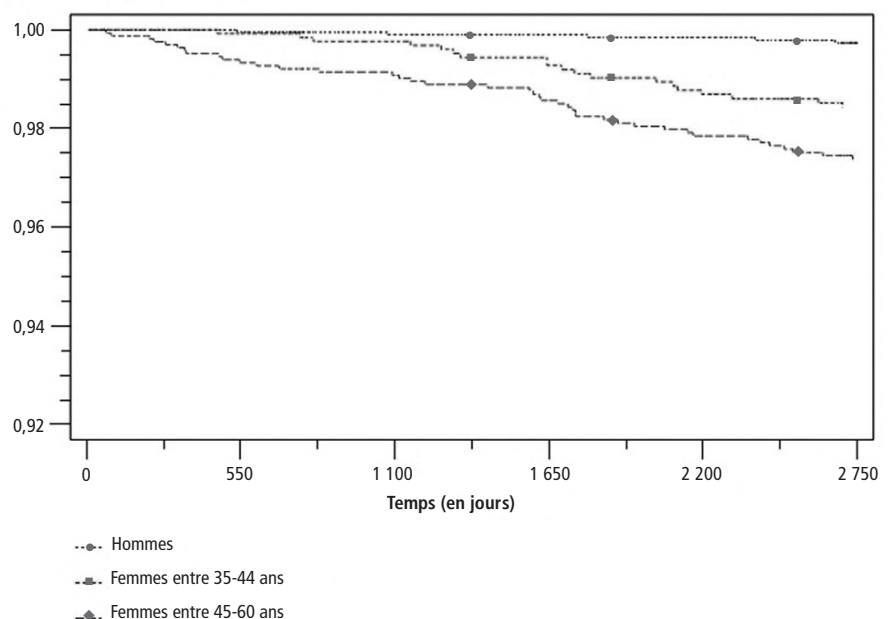


Tableau 1 Synthèse des incidences de dysthyroïdies et d'évènements morphologiques selon le sexe et l'âge des sujets inclus dans la cohorte SU.VI.MAX (France, 1994-2002) / Table 1 Incidence of biochemical thyroid dysfunction or thyroid diseases by gender and age groups in the SU.VI.MAX study (France, 1994-2002)

	Hommes 45-60 ans	Femmes 35-44 ans	Femmes 45-60 ans	Total
Dysthyroïdies	0,50%	2,30%	3,60%	2,00%
dont hypothyroïdies	0,30%	1,40%	2,40%	1,30%
hyperthyroïdies*	-	-	-	0,34%
thyroïdite*	-	-	-	0,30%
Evènements morphologiques	2,20%	4,90%	7,40%	4,60%
dont nodules	2,00%	3,70%	6,70%	3,90%
goitre*	-	-	-	0,60%

* Le nombre de cas par sexe et tranches d'âge étant très faible, aucun calcul d'incidence n'a été effectué.

Sur les 3 995 sujets sains à l'inclusion d'évènements morphologiques, 160 cas incidents ont été identifiés. Parmi les 160 sujets concernés, 24 présentaient un goitre simple, 129 un ou plusieurs nodules, et 7 présentaient à la fois un goitre et des nodules. Après sept années de suivi en moyenne, l'incidence cumulée était estimée à 4,6% (hommes de 45-60 ans à l'inclusion : 2,2% ; femmes de 35-44 ans : 4,9% ; femmes de 45-60 ans : 7,4% ; figure 2), avec les nodules à 3,9% et un goitre à 0,6%.

L'incidence annuelle moyenne pour les évènements morphostructuraux était de 651 cas pour 100 000 pour l'ensemble de la population étudiée, avec 317 cas pour 100 000 chez les hommes (45-60 ans à l'inclusion) et 906 cas pour 100 000 chez les femmes (35-60 ans à l'inclusion).

Discussion

Les données recueillies dans l'étude SU.VI.MAX et analysées de façon rétrospective grâce à un suivi permanent des sujets ont permis d'estimer l'incidence des maladies thyroïdiennes chez les

femmes de 35-60 ans et les hommes de 45-60 ans en France.

Relativement peu d'études estimant l'incidence des dysthyroïdies [7,8] ou des évènements morphologiques [9] ont été trouvées dans la littérature. Les études recensées montrent que les femmes sont généralement plus affectées par les maladies thyroïdiennes que les hommes. En effet, il est communément observé que les dysthyroïdies apparaissent essentiellement à partir de 40 ans chez les femmes, et plus tardivement chez les hommes. Le risque de survenue d'une hypothyroïdie apparaît, dans cette tranche d'âge, comme largement prédominant par rapport au risque de survenue d'une hyperthyroïdie dans notre étude. Les taux annuels d'incidence de l'hypothyroïdie chez les femmes de la cohorte SU.VI.MAX ont été estimés à 3,09 / 1 000 et inférieurs à 0,20 / 1 000 chez les hommes. Ces incidences sont cohérentes avec celles mesurées, au cours des années 1990, dans les populations d'Europe occidentale [7,8]. L'hyperthyroïdie est également une affection à nette prédominance féminine affectant des sujets plutôt jeunes dans

le cas de l'hyperthyroïdie basedowienne ou, au contraire, des sujets âgés lorsqu'elle est associée à un goitre ou à des nodules toxiques. Le faible nombre d'hyperthyroïdies constaté dans notre population semble donc cohérent au regard de la structure d'âge de notre échantillon et son incidence annuelle, estimée à 0,46 / 1 000, est comparable avec celles estimées d'après d'autres études sur la population féminine.

La faible incidence de goitre observée dans notre population (0,6%) est sans doute due au fait que la France se trouvait dans une zone de déficience légère à modérée en iode [10] ; la survenue d'un goitre dans de telles zones est plus fréquente chez les individus âgés entre 30 et 40 ans, donc plus jeunes que l'âge au début du suivi de la cohorte SU.VI.MAX [11].

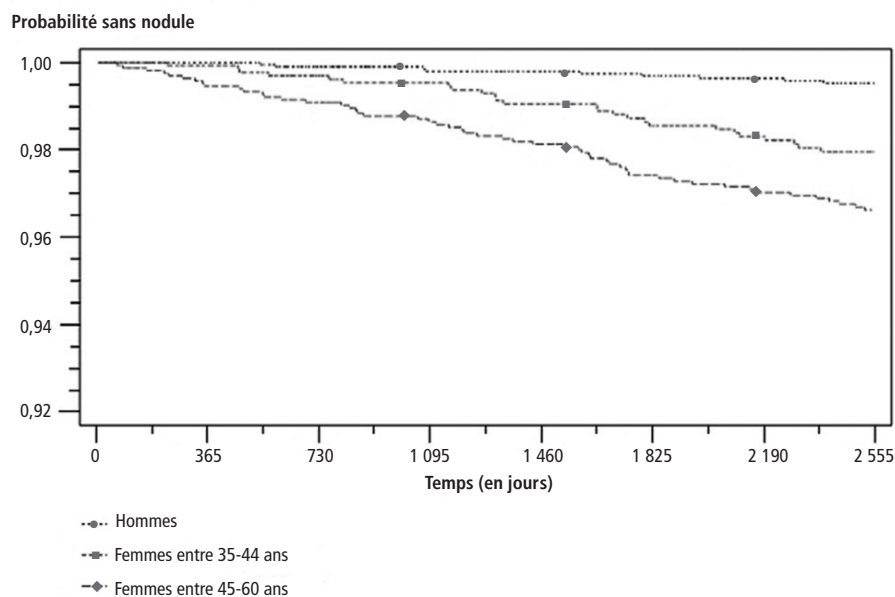
L'incidence annuelle des nodules thyroïdiens observée ici semble plus élevée que celle retrouvée dans la littérature [9] ; contrairement aux autres études, notre étude n'a pas utilisé comme unique critère la palpation du cou pour identifier les sujets ayant un ou plusieurs nodules. En effet, les conclusions de comptes-rendus d'échographies thyroïdiennes réalisées « en ville » et transmises ensuite au centre coordinateur de l'étude ont aussi été utilisées pour valider la présence d'un ou de plusieurs nodules ; ceci permet de comprendre cette différence.

Il est important de souligner que lors des examens cliniques SU.VI.MAX, la réalisation d'un interrogatoire spécifique à la thyroïde, en complément de la réalisation d'une palpation du cou, était centrale. En effet, certains sujets ayant un nodule bénin ou un goitre simple et qui ne prenaient pas nécessairement un traitement associé, ne se considéraient pas comme « malades » ; ces sujets avaient tendance à oublier de déclarer ce problème de santé, et ne le signalaient que lorsqu'une question précise sur la thyroïde leur était posée.

Il aurait été intéressant de disposer de plusieurs bilans hormonaux thyroïdiens au cours du temps pour ne pas sous-estimer l'incidence des évènements biologiques. En effet, nos estimations sont conditionnées par la réalisation de dosages sur prescription médicale « en ville » et par la transmission régulière de ces informations au cours des huit ans de suivi. Malgré plusieurs prélèvements biologiques au cours des huit ans de suivi, seuls les dosages de TSH et de T4L à l'inclusion sont disponibles à ce jour.

Les données collectées et validées de cancers incidents de la thyroïde dans l'étude SU.VI.MAX ne permettaient pas, du fait de leur faible nombre, de mesurer l'incidence des cancers thyroïdiens à l'issue des huit ans de suivi. Un suivi supplémentaire de 5 ans de la cohorte

Figure 2 Probabilité de survie sans nodule au cours des sept ans de suivi dans la cohorte SU.VI.MAX (France, 1994-2002) / Figure 2 Survival curves without nodule during the SU.VI.MAX seven-years of follow-up (France, 1994-2002)



initiale a été entrepris en 2008 dans le cadre de l'étude SU.VI.MAX-2 ; des informations sur les maladies thyroïdiennes, y compris d'après un diagnostic biologique, seront exploitées dans ce cadre.

Un travail complémentaire a également été mené concernant l'identification des facteurs associés à la survenue des événements décrits ici. L'étude de ces facteurs (iode et thiocyanate urinaires, professions et catégories socio-professionnelles, niveau d'études, alcool, tabac, région géographique de résidence, statut ménopausique, gestité, contraceptif ou traitement hormonal substitutif) est détaillée dans le rapport publié par l'InVS [4].

Conclusion

Cette étude montre que l'incidence de ces maladies est relativement élevée dans la population générale et propose des données de référence dans la population adulte de 35-60 ans chez les femmes et 45-60 ans chez les hommes. La pathologie thyroïdienne représente donc une fraction importante de la morbidité générale, en particulier dans la population féminine. Outre sa charge financière pour les systèmes de santé

(147 millions d'euros ont été remboursés en 2007 par l'Assurance maladie pour les bilans hormonaux thyroïdiens et 33 millions pour le Levothyrox®), elle constitue un facteur de risque de cancers thyroïdiens. Nos données, non disponibles jusqu'à présent en France, seront également utiles pour l'identification d'éventuels excès de risques d'affections thyroïdiennes localement.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le Dr A. Doussin (InVS) pour sa disponibilité et ses conseils. Cette étude a été soutenue par la Direction générale de la santé, l'InVS et le laboratoire Liph-Santé.

Références

- [1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008; 56:159-75.
- [2] Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger-Dutrieux N, *et al.* Thyroid cancer : Is the incidence rise abating? *Eur J Endocrinol.* 2009; 160:71-9.
- [3] Franceschi S, Preston-Martin S, Dal Maso L, Negri E, La Vecchia C, Mack WJ, *et al.* A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes Control.* 1999; 10:583-95.
- [4] Estaquio C, Valeix P, Castetbon K. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX. Estimation de leur incidence et des facteurs de risque associés, 1994-2002. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2009. http://www.invs.sante.fr/publications/maladies_chroniques.html

[5] Hercberg S, Preziosi P, Briancon S, Galan P, Triol I, Malvy D, *et al.* A primary prevention trial using nutritional doses of antioxidant vitamins and minerals in cardiovascular diseases and cancers in a general population : the SU.VI.MAX study - design, methods, and participant characteristics. *SUPplementation en Vitamines et Minéraux Antioxydants. Control Clin Trials* 1998; 19:336-51.

[6] Peterson S, Sanga A, Eklof H, Bunga B, Taube A, Gebre-Medhin M, *et al.* Classification of thyroid size by palpation and ultrasonography in field surveys. *Lancet* 2000; 355:106-10.

[7] Valeix P, Zarebska M, Preziosi P, Galan P, Pelletier B, Hercberg S. Iodine deficiency in France. *Lancet* 1999; 353:1766-7.

[8] Pedersen IB, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:4462-9.

[9] Flynn RW, MacDonald TM, Morris AD, Jung RT, Leese GP. The thyroid epidemiology, audit, and research study : thyroid dysfunction in the general population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:3879-84.

[10] Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med.* 1968; 69:537-40.

[11] Knudsen N, Bulow I, Jorgensen T, Laurberg P, Ovesen L, Perrild H. Goitre prevalence and thyroid abnormalities at ultrasonography: a comparative epidemiological study in two regions with slightly different iodine status. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 2002; 53:479-85.

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. 39 bis, 41 avenue de Bonneuil - 94210 La Varenne

N° CPP : 0211 B 08107 - 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 : Europ Offset

39 bis, 41 avenue de Bonneuil - 94210 La Varenne