bulletin épidémiologique hebdomadaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Institut de veille sanitaire

BEH

Déclaration obligatoire des hépatites B aiguës : résultats de la première année de surveillance, France, 1er mars 2003 - 1er avril 2004

n° 31/2005

12 juillet 2005

Déclaration obligatoire des hépatites B aiguës : résultats de la première année de surveillance, France, 1er mars 2003 - 1er avril 2004

Denise Antona, Elisabeth Delarocque-Astagneau, Daniel Lévy-Bruhl

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

L'hépatite B est liée à l'infection par un virus à ADN de la famille des hépadnavirus, dont le réservoir est humain. La maladie est ubiquitaire, évolue sur un mode endémique, sans grandes variations saisonnières. Hormis les hépatites fulminantes (moins de 1 % des cas symptomatiques), la gravité de cette infection est surtout liée au passage à la chronicité avec le risque d'évolution vers une cirrhose et de dégénérescence en carcinome hépatocellulaire [1]. L'âge à l'infection joue un rôle important quant au risque de passage à la chronicité (inversement proportionnel à l'âge), avec un risque majeur quand l'infection est contractée avant l'âge de 5 ans [2]. La contagiosité du virus de l'hépatite B est liée à sa présence dans la plupart des liquides biologiques des personnes infectées : le sang, le sperme, les sécrétions vaginales et à des concentrations plus faibles, dans la salive [3].

Il existe quatre principaux modes de contamination :

- les relations sexuelles ;

- les contacts directs ou indirects, avec du sang, des produits sanguins ou des liquides biologiques infectés, lors d'actes de soins invasifs (risque professionnel et risque nosocomial), lors d'usage de drogues par voie intraveineuse ou lors de tout autre acte avec effraction cutanée ;

- la transmission de la mère à l'enfant pendant l'accouchement ;

- les contacts non-sexuels avec un porteur du VHB, essentiellement intrafamiliaux, le plus souvent par les excoriations cutanées ou par l'intermédiaire d'effets personnels (brosse à dents, rasoir etc.).

Deux indicateurs sont utilisés pour surveiller la morbidité liée au VHB : la prévalence dans la population du portage de l'antigène HBs qui mesure le réservoir de virus et permet d'estimer le nombre attendu de complications liées au portage chronique, et l'incidence des formes aiguës qui mesure la circulation virale dans la population.

En France, la déclaration obligatoire (DO) des infections aiguës par le virus de l'hépatite B a été réintroduite en 2003, après avoir été suspendue en 1985 [4]. Entre ces dates, les données sur l'incidence provenaient de deux systèmes de surveillance : le réseau des laboratoires de la communauté urbaine de Lyon (COURLY) et le réseau Sentinelles des médecins généralistes (Inserm), seul réseau encore en place au début des années 2000. Ces données de surveillance indiquaient une nette diminution du taux d'incidence de l'hépatite B au cours de la période 1986-1996 [4].

L'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique observée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) en 1996, était estimée à 6 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an, avec un intervalle de confiance à 95 % allant de 2 à 12 (soit entre environ 1 200 et 8 000 nouveaux cas par an).

Nous présentons ici les cas d'hépatite aiguë B symptomatique déclarés du 1er mars 2003 au 1er mars 2004.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Depuis 1997, le très petit nombre de cas identifiés par les médecins du réseau Sentinelles ne permet plus d'estimer l'incidence nationale de l'infection avec une précision satisfaisante. Un groupe de travail multidisciplinaire coordonné par le Réseau national de santé publique (RNSP) puis l'InVS, a été alors mis en place pour établir les modalités pratiques de la DO. Un travail complexe concernant les processus d'anonymisation des nouvelles DO du VIH et du VHB, ainsi que la révision de toutes les déclarations obligatoires, n'a permis la mise en place effective de ce système qu'en mars 2003.

L'objectif de cette surveillance est de contribuer à l'évaluation de l'impact des politiques de prévention, d'estimer l'incidence des formes aiguës confirmées par la biologie, de suivre les tendances dans le temps, dans l'espace et en fonction des caractéristiques des personnes infectées.

Si le signalement en urgence d'un cas d'hépatite B aiguë n'est pas requis, car la découverte d'un cas ne nécessite pas la mise en place de mesures immédiates de la part des autorités sanitaires, tout épisode d'un ou plusieurs cas d'hépatite B aiguë résultant d'une transmission nosocomiale est à signaler rapidement. Ce signalement doit être fait par l'établissement de santé qui le constate, à la Ddass ainsi qu'au Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (Cclin) de sa région.

Un cas d'hépatite B aigue est défini comme toute personne chez qui des immunoglobulines M anti-HBc sont détectées pour la première fois ; à défaut, si les IgM anti-HBc ne sont pas testées, un cas est défini par toute détection d'antigène HBs et d'anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'hépatite aiguë (augmentation importante des ALAT avec ou sans ictère).

Le biologiste initie la notification en adressant un feuillet de déclaration au médecin inspecteur de la Ddass, ainsi qu'un double au médecin prescripteur afin que celui-ci complète les variables épidémiologiques (clinique, statut vaccinal, expositions potentielles dans les six mois précédant l'hépatite aiguë) et en cas de doute, qu'il précise le caractère aigu de l'hépatite. Le médecin prescripteur renvoie ce double complété au médecin inspecteur de la Ddass, qui valide et couple les deux feuillets de déclaration avant envoi à l'InVS dans un délai qui ne doit pas excéder 3 mois, permettant ainsi une validation au niveau national.

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 indication de la source.

RÉSULTATS

Au 31 octobre 2004, 418 fiches de déclaration sont parvenues à l'InVS pour la période de déclaration du 1er mars 2003 au 1er mars 2004.

1) Délais de déclaration et circuit des fiches

Le délai médian entre la date de sérologie et la réception des fiches par l'InVS est de 99 jours (extrêmes allant de 8 à 474 jours), la moyenne est de 128 jours. Ce long délai est lié à plusieurs facteurs : la difficulté des Ddass à coupler et valider les fiches, en particulier pour récupérer le double de la fiche de déclaration à compléter par le prescripteur (concernant les 183 déclarations pour lesquelles les deux fiches ont pu être couplées, si le délai médian observé est de 5 jours entre déclarations du laboratoire et du prescripteur, le délai maximum est lui de 195 jours). Cette difficulté peut être liée à un non renvoi de la fiche par le prescripteur en raison d'une pathologie VHB ancienne, ou bien à l'absence d'identification de prescripteur précis (en particulier dans les services hospitaliers), retardant la validation et la rendant extrêmement laborieuse voire impossible par la Ddass dans un premier temps, puis dans un deuxième temps par l'InVS.

En revanche, le délai médian entre la date de la sérologie et la déclaration du biologiste à la Ddass est de 5 jours, avec des extrêmes allant de 0 à 195 jours (ce délai a pu être calculé pour 401 cas). Enfin, certaines fiches sont éliminées en raison de critères de déclaration non remplis.

2) Principales caractéristiques épidémiologiques

Sur les 418 déclarations reçues, 158 (38 %) correspondaient à des cas d'hépatites B aiguës selon les critères retenus dans la DO et pour 13 d'entre-elles seule la fiche de DO du biologiste était disponible.

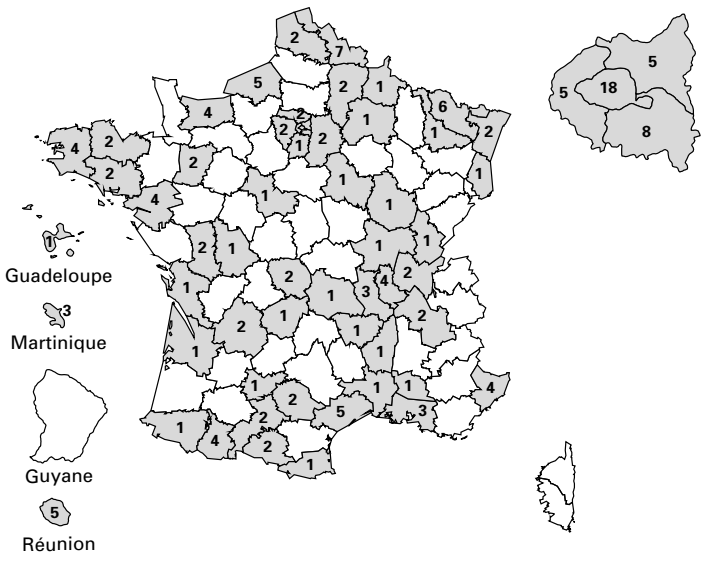
Pour les 260 déclarations qui ont été exclues : 8 cas ont été considérés comme des hépatites aiguës possibles sur la biologie seule, mais les éléments disponibles ne permettaient pas de trancher entre une hépatite aiguë et une réactivation ; 57 cas étaient des hépatites chroniques confirmées par le prescripteur, (dont 22 réactivations), auxquels s'ajoutent 9 cas de réactivation suspectés sur la seule biologie. Cent soixante-cinq étaient des déclarations ne correspondant pas aux critères de DO (dont 87 déclarations émanant d'un même laboratoire qui a déclaré toute nouvelle recherche positive d'Ag HBs), et 2 concernaient des ressortissants étrangers ayant bénéficié d'une greffe hépatique pour hépatite aiguë B fulminante. Enfin pour 19 notifications, les renseignements étaient insuffisants, avec des résultats biologiques ininterprétables et l'impossibilité de retrouver le prescripteur.

Description des 158 cas d'hépatite B aiguë

A l'exception des départements d'Ile-de-France pour lesquels le nombre de déclarations varie de 0 à 18, le nombre de cas notifiés reçu par département varie de 0 à 6 (figure 1).

Figure 1

Distribution des déclarations d'hépatite B aiguë, par département de résidence, France, mars 2003 - février 2004



Le prescripteur est un médecin hospitalier pour 91 cas (58 %), un médecin libéral pour 67 cas (42 %). Le laboratoire concerné est hospitalier pour 93 cas (59 %), et un laboratoire de ville pour 67 cas (41 %).

La distribution des cas dans le temps ne montre pas de saisonnalité apparente, ni ne reflète d'augmentation au cours de la période de mise en place (figure 2).

Le sexe ratio H/F est de 2,95 (118/40). La distribution par classe d'âge est comparable entre les sexes (figure 3) avec la majorité des cas observés dans la classe d'âge 30-39 ans (28,5 % du total des cas et 22 % pour les hommes) suivie par les 40-49 ans (24,7 % du total des cas et 20 % pour les hommes). Les moyennes d'âge et les médianes sont proches (moyennes respectivement à 38 ans pour les hommes et 39 ans pour les femmes avec des médianes respectives de 37 et 36 ans).

Pour 140 cas (88 %), la valeur des ALAT était au moins 10 fois supérieure à la normale, dont 13 (8 %), supérieure à 100 fois la normale du laboratoire.

Informations épidémiologiques complétées par le prescripteur (145 / 158 DO, soit 92 %)

La distribution par âge et sexe était comparable aux 158 cas totaux.

L'ictère était présent dans 100 cas (69 %) et 67 patients (46 %) ont été hospitalisés, dont trois (2 %) pour hépatite fulminante (sur ces 3 cas, 2 sont décédés).

Le tableau 1 liste les facteurs de risque potentiels au cours des six mois précédents, cités sur les déclarations, sans préjuger du mode de transmission effectif pour chacun des cas.

Parmi 145 cas déclarés, 43 (29,6 %) n'ont pas de facteur de risque identifié, 64 cas ont précisé un seul facteur de risque (44,1 %) et 38 en ont 2 ou plus (26,3 %)

Tableau 1

Description des facteurs de risque (145 déclarations d'hépatite B aiguë)

Facteurs de risque	Nombre de cas	%
Aucun	**43**	**29,6 %**
Profession exposée[1]	**4**	**2,7 %**
Usage de drogues	**9**	**6,2 %**
Intraveineuse	*8*	*5,5 %*
Pernasale	*4*	*2,8 %*
Soins invasifs[2]	**15**	**10,3 %**
Transfusion[3]	*3*	*2,1 %*
Chirurgie	*7*	*4,9 %*
Exploration invasive	*7*	*4,9 %*
Dialyse	*3*	*2,1 %*
Soins dentaires	**15**	**10,3 %**
Autres[4]	**3**	**2,1 %**
Tatouage, piercing	**5**	**3,4 %**
Risque sexuel[5]	**59**	**40,6 %**
Partenaires multiples	*39*	*26,9 %*
Homme ayant des rapports sexuels avec un homme	*23*	*15,9 %*
Partenaire positif	*17*	*11,7 %*
Exposition familiale	**14**	**9,7 %**
Parent AgHBs +	*12*	*8,2 %*
Cas hépatite B aiguë	*5*	*3,5 %*
Risque périnatal[6]	**2**	**1,4 %**
Vie en institution	**11**	**7,6 %**
Voyage en pays d'endémie	**21**	**14,5 %**

NB : Les facteurs de risque évoqués pouvant être multiples, le total diffère de 100 %.

1) Les professions citées sont : militaire, policier et administratif (pas de soignants).

2) Soins invasifs : seuls 4 cas ont signalé des soins dans des pays d'endémie : 1 cas transfusé en Angola, 2 cas dialysés (l'un au Maroc, l'autre en Algérie), et 1 cas transfusé et/ou ayant eu un examen endoscopique en Roumanie.

3) Transfusion : dans un cas il s'agit d'un sujet de 90 ans polytransfusé, dialysé, décédé à la suite d'une hépatite aiguë fulminante ; le deuxième cas, âgé de 45 ans, aurait été transfusé lors d'un séjour récent en Angola, quant au 3e cas, il s'agit d'une jeune fille de 15 ans, qui aurait eu une transfusion (et/ou un examen endoscopique) en Roumanie.

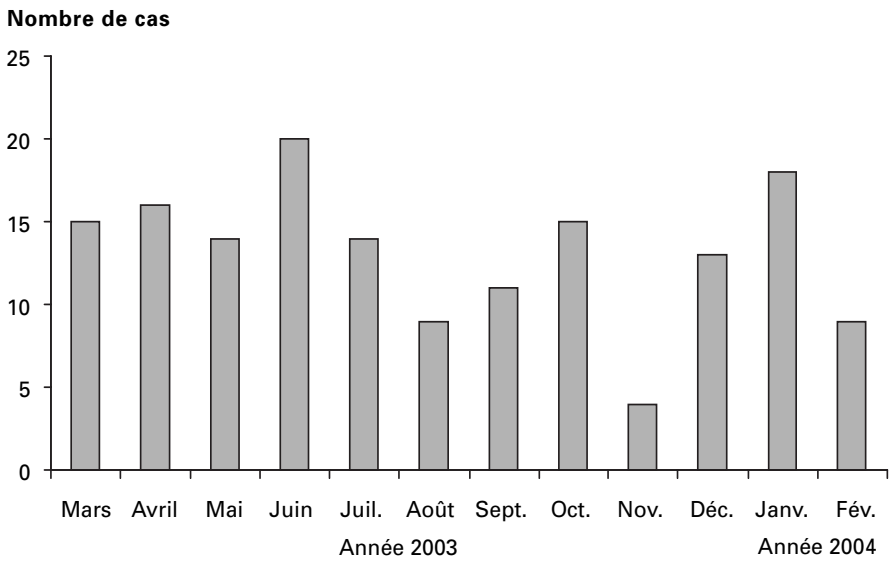
4) Autres : mésothérapie, auto surveillance de glycémie, soins de pédicure.

5) Risque sexuel :
- pour les 39 cas ayant précisé avoir de multiples partenaires, 17 avaient des rapports hétérosexuels (44 %) dont 3 avec au moins un partenaire positif pour l'Ag HBs, 15 étaient des hommes ayant des rapports avec des hommes (38 %) dont 1 avec au moins un partenaire positif et 7 ne souhaitaient pas répondre (18 %) ;
- chez les hommes, un risque sexuel est retrouvé pour 47 cas sur 118, soit 39,8 % (partenaire positif : 9, soit 7,6 %, partenaire sexuel masculin 23, soit 19,5 %, partenaires multiples 34, soit 28,8 %) ;
- chez les femmes, un risque sexuel est retrouvé pour 12 cas sur 40, soit 33,3 % (partenaire positif : 8, soit 20 %, partenaires multiples 5, soit 7,2 %).

6) Les 2 cas étaient des nourrissons de moins d'un an, nés de mère positive pour l'Ag HBs, l'un des deux est décédé d'hépatite fulminante ; aucun des deux n'était vacciné.

Figure 2

Distribution des cas d'hépatite B aiguë par mois de diagnostic, France, mars 2003 - février 2004



Sur l'ensemble des cas, deux patients avaient été vaccinés, l'un avait reçu 3 doses de vaccin en 1996 et le second 4 doses en 1995. Il s'agissait de deux hommes, âgés respectivement de 45 et 34 ans, ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes ainsi que des partenaires multiples ; le second a également signalé un cas familial d'hépatite B aiguë dans les dix derniers mois.

Un 3e cas, âgé de 49 ans n'avait reçu qu'une seule dose de vaccin en 1998.

DISCUSSION

Depuis la mise en place de la DO en mars 2003, 158 cas ont été retenus comme des hépatites aiguës au cours de la première année de surveillance, et pour 145 d'entre eux les caractéristiques cliniques, le statut vaccinal et les facteurs de risque potentiels étaient documentés. Ces premiers résultats appellent plusieurs commentaires.

Si les délais d'envoi des déclarations par les biologistes à la Ddass sont très acceptables, en revanche il est nécessaire d'améliorer le retour de déclaration des médecins prescripteurs à la fois en terme de délai et d'exhaustivité. L'absence de renvoi de la fiche prescripteur peut être liée au fait que les critères de déclaration ne soient pas remplis, ou à la connaissance du prescripteur d'une pathologie VHB ancienne. Ceci a pour conséquence des retards importants à la validation et au couplage des fiches, pouvant expliquer en partie le long délai observé entre réception en Ddass et à l'InVS, délai qui compromet la possibilité de récupérer des informations auprès du prescripteur, en particulier dans les services hospitaliers. Ainsi pour 49 fiches reçues il a été impossible de récupérer l'information clinique et épidémiologique auprès du prescripteur et sur ces 49 déclarations, seules 13 ont pu être retenues comme des cas d'hépatite aiguë probables, sur la seule biologie.

Bien que nous n'ayons pas une idée précise du nombre de cas attendu, la notification de 158 cas parait peu élevée. Il existe très probablement une sous déclaration. Cette sous déclaration peut se produire au niveau du laboratoire, qui ne notifierait pas toutes les sérologies positives pour les IgM anti HBc, mais elle paraît surtout affecter les cas vus par les médecins de ville. En effet, 58 % des cas ont été déclarés par des médecins hospitaliers, or cette proportion élevée de cas hospitaliers ne correspond pas à ce que l'on observe habituellement pour cette pathologie. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées : i) l'absence de déclaration possible de la part du prescripteur en cas de non déclaration par le biologiste, celui-ci restant l'initiateur de la déclaration ; ii) la non prescription des IgM ou la prescription de recherche diagnostique des marqueurs d'hépatite B sans précision du contexte ; iii) la perte d'information lors du transfert de sérums vers des laboratoires plus spécialisés pour la recherche des IgM.

Toutefois, des cas ont aussi probablement pu être méconnus au sein des 49 notifications pour lesquelles il a été impossible de récupérer l'information auprès du prescripteur.

Ces 158 déclarations d'hépatites B aiguës concernent des cas cliniques, or une partie seulement des cas d'hépatite aiguë B est symptomatique ; cette proportion de cas symptomatiques varie en fonction de l'âge (environ 5 % avant 1 an, 10 % de 1 à 15 ans et 40 % au-delà). Ainsi, on peut estimer que ces 158 hépatites aiguës correspondent à environ 500 nouvelles contaminations par le virus de l'hépatite B (chiffre minimum, puisque ne prenant pas en compte la sous déclaration des cas).

Même en tenant compte de cette très probable sous notification, l'incidence de l'hépatite B aiguë parait très inférieure aux estimations fournies par le réseau Sentinelles pour la période 1991-94 (entre 1 200 et 8 000 cas par an). Ceci est en faveur d'un impact important de la vaccination.

En comparant les caractéristiques de ces cas à celles des patients décrits en 1991-1994 par le réseau Sentinelles (avant la relance de la vaccination contre l'hépatite B en 1995), on retrouve la même prédominance masculine (sexe ratio H/F à 3 versus 2,8). La classe d'âge prédominante pour les deux sexes est celle des 30-39 ans suivie de très près par celle des 40-49 ans. Dans le réseau Sentinelles sur les 151 cas notifiés entre 1991 et 1994, la classe d'âge la plus représentée était celle des 20-29 ans (figure 4) ; cette différence pourrait s'expliquer en partie par l'impact de la politique vaccinale ; en effet, les jeunes adultes ont été, lors de leur adolescence entre 1994 et 1998, la population la plus vaccinée avec des couvertures vaccinales estimées en 2002 [5] à 47 % pour les 19-24 ans et à 32 % pour les 25-34 ans (pour 3 doses de vaccin, respectivement 72 % et 53 % ayant reçu au moins une dose).

Figure 3

Distribution des déclarations d'hépatite B aiguës, selon âge et sexe, France, mars 2003 - février 2004

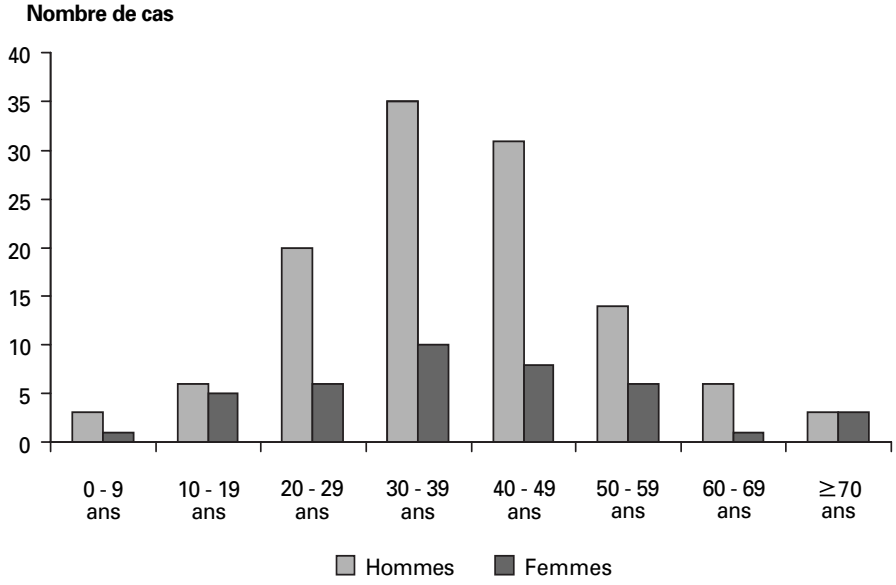
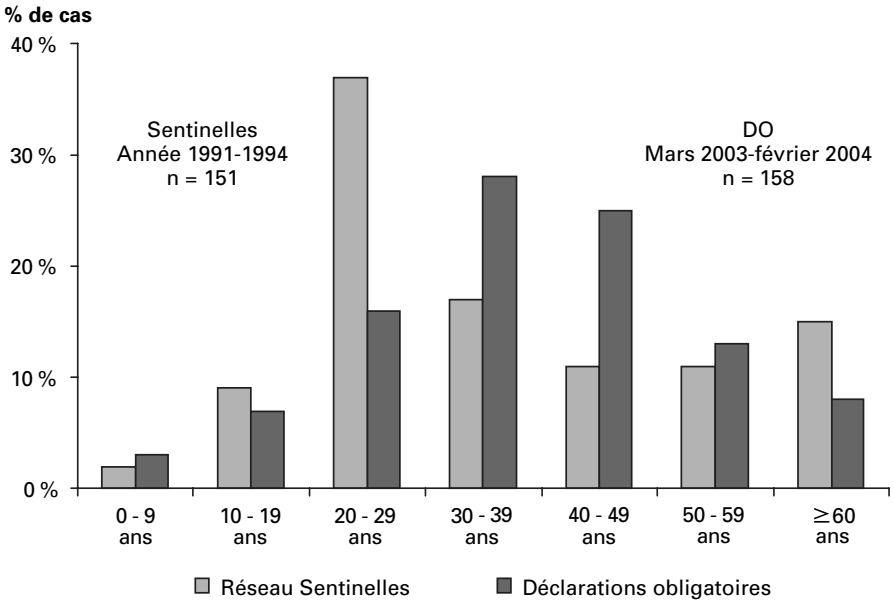


Figure 4

Comparaison de la distribution de l'âge des cas entre 1991-1994 et mars 2003-février 2004



Source : InVS, 12/11/2004

Pour ce qui est des facteurs de risque potentiels au cours des six mois avant le début des signes, on retrouve pour la majorité d'entre eux des résultats très proches de ceux décrits par le réseau Sentinelles de 1991 à 1996 : aucun facteur de risque de contamination n'est retrouvé pour 29,6 % des cas (35 % réseau Sentinelles), une transmission sexuelle était mentionnée pour 40,6 % des cas (35 % réseau Sentinelles). Un risque de transmission percutanée (soins invasifs, mésothérapie, tatouage ou piercing) est évoqué dans 14,5 % des cas (15 % réseau Sentinelles). En revanche on note une diminution de la mention « utilisation de drogues » : 6,2 % des cas contre 19 % dans le réseau Sentinelles, diminution qui pourrait être liée non seulement à un changement dans les pratiques, mais aussi à un meilleur suivi des recommandations de vaccination des usagers de drogues. Une enquête pilote réalisée dans la ville de Marseille en 2001-2002 a en effet montré que 42 % des usagers de drogues avaient reçu au moins une dose de vaccin (enquête pilote Coquelicot, rapport interne InVS).

On retrouve mentionnés une exposition familiale dans 9,7 % des cas, un contexte de vie en institution dans 7,6 % des cas, et un voyage en pays d'endémie dans 14,5 % des cas.

Il faut souligner que, malgré l'obligation de dépistage du portage de l'Ag HBs au cours de la grossesse afin de permettre la sérovaccination des nouveau-nés, 2 cas de transmission materno-fœtale ont été déclarés chez des nourrissons non vaccinés de moins d'un an, dont un est décédé d'hépatite fulminante.

Quatre-vingt-onze des 145 cas documentés par le prescripteur (63 %) auraient pu bénéficier d'une vaccination, ces patients ayant au moins un facteur de risque pour lequel existe une recommandation de vaccination contre l'hépatite B. Toutefois, il est difficile pour ceux ayant cité un cas familial d'hépatite aiguë B ou de portage chronique, ou de partenaires positifs, d'être certain de l'antériorité de la découverte de la positivité du contact par rapport au cas déclaré d'hépatite aigue B. Pour les 2 cas correctement vaccinés ayant déclaré la maladie, la vaccination a été pratiquée à l'âge adulte, pour lequel l'efficacité vaccinale est moins bonne.

CONCLUSION

Il s'agit là des premiers résultats de la mise en place d'une nouvelle DO, avec la prudence que cela implique quant à l'interprétation des résultats et à l'analyse des tendances. Il devrait être possible d'améliorer la déclaration, d'une part en optimisant la relance et la validation au niveau des Ddass afin de réduire les délais entre Ddass et InVS et permettre une meilleure validation, et d'autre part en remobilisant les déclarants (en particulier les prescripteurs) par une information ciblée à leur égard (incluant ces premiers résultats de la DO).

Ces premières données fournissent cependant des éléments en faveur de l'impact de la vaccination : incidence très vraisemblablement inférieure à celle estimée au début des années 1990, avec une diminution de la contribution des jeunes adultes âgés de moins de 30 ans, tranche d'âge très largement vaccinée entre 1994 et 1998. Les facteurs de risque sont sensiblement les mêmes que ceux décrits avant la vaccination.

Plus de la moitié des cas notifiés auraient pu être évités si les recommandations de vaccination en vigueur avaient été respectées, et le dépistage autour d'un cas renforcé. Les actions de prévention mais plus particulièrement le respect du calendrier vaccinal et l'application des recommandations de vaccination des personnes à risque doivent donc être rappelées et renforcées [6,7]. Il convient de rappeler que la diminution de l'incidence ne sera suivie qu'avec retard d'une diminution sensible du nombre des personnes ayant une infection chronique par le VHB qui constituent le réservoir d'infection et chez qui surviendront les complications tardives (cirrhose, carcinome hépatocellulaire). Ceci est d'autant plus d'actualité, que les résultats préliminaires d'une enquête nationale de prévalence du taux de portage de l'Ag HBs réalisée en 2003-2004 chez les assurés sociaux adultes, semblent indiquer que les taux de prévalence du portage chronique du VHB évalués dans les années 1990 avaient été alors sous-estimés (rapport préliminaire disponible sur le site InVS [8]).

RÉFÉRENCES

[1] Wright TL, Lau JYN. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. Lancet 1993; 342:1340-4.

[2] Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. Pediatr Infect Dis J 1993; 12(5):433-7.

[3] Karayiannis P, Novick DM, Lok ASF, Fowler MJF, Monjardino J, Thomas HC. Hepatitis B virus DNA in saliva, urine, and seminal fluid of carriers of hepatitis B e antigen. Br J Med 1985; 290:1853-5.

[4] Antona D, Lévy-Bruhl D. Epidémiologie de l'hépatite B en France à la fin du XX^{ème} siècle. Médecine et maladies infectieuses 2003; 33(Suppl.A):34-41.

[5] Denis F, Abitbol V, Aufrère A. Évolution des stratégies vaccinales et couverture vaccinale en France, pays de faible endémie. Médecine et maladies infectieuses 2004; 34:149-58.

[6] Calendrier vaccinal 2005 et autres Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatifs à la vaccination. BEH 2005, 29-30:141-56.

[7] Recommandations sanitaires pour les voyageurs. BEH 2005, 24-25: 118-24.

[8] Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004. Analyse descriptive, InVS, janvier 2005 http://www.invs.sante.fr/publications/2005/analyse_descriptive_140205/rapport_analyse_descriptive.pdf

Directeur de la publication : Pr Gilles Brücker, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Eugénia Gomes do Esperito Santo, InVS ; Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Magid Herida, InVS ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Loïc Josseran, InVS ; Eric Jougla, Inserm CépiDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Nathalie Lydié, Inpes ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS ; Dr Rémy Morello, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 -ISSN 0245-7466
Institut de veille sanitaire - Site internet : www.invs.sante.fr

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