Santé des enfants conçus après assistance médicale à la procréation

Catherine Patrat (catherine.patrat@bch.aphp.fr), Sylvie Epelboin

Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP, Paris, France

Résumé / Abstract

On estime actuellement que 2 à 3% des enfants nés en France ont été conçus par assistance médicale à la procréation (AMP). Le suivi de ces enfants, à court et moyen terme, suscite donc un questionnement, du fait des caractéristiques même des patients pris en charge (âge, infertilité) et des moyens médicaux et techniques utilisés. L'interprétation des résultats est délicate, dans la mesure où il est difficile d'étudier un facteur isolément et que de nombreux éléments confondants peuvent fausser les conclusions. L'analyse des données de la littérature existante sur le sujet fait l'objet de cet article.

D'après celles-ci, il semble acquis que l'AMP est associée à un risque modéré de prématurité (OR de 1,93 à 2,04), d'hypotrophie (OR de 1,40 à 1,77) et de mortalité néonatale (OR de 1,68 à 2,40) par rapport à des enfants conçus naturellement, sans que l'origine de ce risque soit identifiée (infertilité ? procédures cliniques et biologiques ?). Il existe aussi une augmentation significative du taux de malformations congénitales (OR de 1,35 chez les singletons), touchant principalement le système cardiovasculaire, urogénital ou musculosquelettique, et des maladies épigénétiques chez les enfants conçus par AMP par rapport à la population générale. Mais, même si ces taux sont plus élevés que chez les enfants conçus naturellement, les risques absolus restent modérés et rassurants. Les données à plus long terme sont satisfaisantes, avec un développement statur pondéral et psychomoteur similaire à celui des enfants conçus naturellement. Il est nécessaire de poursuivre le suivi de ces enfants pour avoir une idée précise de leur développement à l'âge adulte, et notamment de leur fertilité.

Health of children conceived by assisted reproductive technologies in France

Around 2% to 3% of children born in France are conceived by assisted reproductive technologies (ART). The short or medium term follow-up of these children raises several questions, due to the characteristics of the patients (age, infertility), and to the clinical or biological procedures used. The results should be interpreted with caution, as it is difficult to study each factor alone, and as many other events can bias the conclusions.

According to the data from the existing literature, ART is likely to be associated with a moderate risk of prematurity (OR: 1.93-2.04), foetal hypotrophy (OR: 1.40-1.77) and neonatal complications (OR: 1.68-2.40), compared to naturally conceived children without the identification of this risk (infertility? clinical and biological procedures?). There is also increasing evidence that ART-conceived children present more epigenetic diseases and congenital malformations (OR: 1.35 in singletons), mainly concerning cardiovascular, urogenital and musculoskeletal systems, than naturally conceived children. Nevertheless, even if these rates are higher than in naturally conceived children, absolute risks remain moderate and reassuring. Follow up at longer term is encouraging, with correct growth and psychomotor development of these children, but the follow up must be continued in order to have precise data on their development in adulthood and namely on their fertility.

Mots-clés / Key words

Santé, développement, enfants, AMP / Health, development, children, ART, follow-up

Introduction

On estime actuellement que 2 à 3% des enfants nés ont été conçus par assistance médicale à la procréation (AMP), ce qui représente plus de 4 millions d'enfants dans le monde depuis la naissance de Louise Brown en 1978. En France, les enfants issus de l'AMP représentaient environ 2,4% des enfants nés dans la population générale en 2008 (Insee), soit 1,7% après fécondation *in vitro* (FIV) ou *Intra Cytoplasmic Sperm Injection* (ICSI) et 0,8% après insémination intra-utérine (IIU) en 2007 (Source : Institut national d'études démographiques). Bien que la première naissance après FIV ait été considérée comme une prouesse technologique, la mise en place de cette avancée médicale et *a fortiori* son développement suscitent de nombreuses interrogations, à la fois éthiques et morales, au premier rang desquelles les conséquences sur le développement embryonnaire pré- et postnatal.

La vie prénatale n'est en effet pas seulement le temps des changements majeurs sur le plan développemental, mais représente aussi un des moments les plus vulnérables de la vie. Durant cette période,

le *conceptus* doit répondre à des influences à la fois extrinsèques et intrinsèques, et sa susceptibilité peut en altérer le développement, avec de possibles conséquences en pré- et postnatal ou à plus long terme. L'embryon et le fœtus sont en effet conditionnés durant la période prénatale pour évoluer après la naissance (enfance et vie adulte) dans des conditions environnementales précises. Si cet environnement est différent de celui qui leur était destiné, ils devront s'adapter et cette adaptation constitue par elle-même un risque surajouté pour les maladies citées ci-dessous. C'est la théorie « *Developmental plasticity and human health* » développée par Bateson en 2004 [1].

Ainsi, l'AMP engendre des risques supplémentaires, liés aux caractéristiques des patients ayant recours à l'AMP (patients âgés, infertiles, gamétogénèse déficiente), aux traitements donnés (hyperstimulation ovarienne) ou encore aux conditions techniques employées en AMP (technique de fécondation, culture gamétique et embryonnaire, congélation embryonnaire). Toutes ces observations soulignent la nécessité d'un suivi exhaustif et rigoureux des enfants conçus par AMP à l'âge adulte, de façon à avoir une idée précise de leur

devenir à long terme. Une des difficultés de l'évaluation de la santé des enfants issus de l'AMP réside dans le fait qu'il est malaisé d'étudier un facteur isolément, et que de nombreux facteurs confondants peuvent fausser les conclusions. De même, les groupes contrôles parfaits sont difficiles à constituer, ce qui induit d'autres biais dont il est difficile de s'affranchir. En dépit de ces considérations, plusieurs centaines d'articles ont été publiés, dont seulement une cinquantaine concerne la santé des enfants après 2 ans. Les principales préoccupations concernent les données néonatales, les malformations, le développement, statur pondéral et psychomoteur, et l'insertion psychosociale de ces enfants.

Méthodologie

Nous avons effectué une recherche bibliographique avec *Medline*, entre 1998 et nos jours, en utilisant les mots-clés : *Children, Follow-up, Pregnancy, Assisted Reproduction* ou *IVF*, en anglais et en français. Plus de 600 articles ont été identifiés de la sorte. Cette recherche a été enrichie des références bibliographiques trouvées dans les articles. La

grande majorité des articles émanent d'Europe. Une vingtaine d'articles (22), dont deux revues, ont été pris en compte, sur la base soit des effectifs étudiés soit de la pertinence des résultats ou leur nouveauté.

Données à la naissance

Données néonatales

Les grossesses après AMP présentent de façon générale davantage de complications que les grossesses naturelles, avec un risque augmenté de prématurité, de petit poids de naissance et de mortalité périnatale. Ce sur-risque a longtemps été attribué aux seules grossesses multiples, qui engendrent par elles-mêmes plus de risques néonataux [2]. L'AMP a été en effet responsable de près de la moitié des grossesses multiples. À titre d'exemple, elle représentait 0,7% des grossesses aux États-Unis entre 1997 et 1999, 0,3% des grossesses uniques ou singletons mais 11,5% des grossesses gémellaires et même jusqu'à 47% des grossesses de haut rang [3]. Les praticiens de l'AMP, biologistes et cliniciens, ont progressivement pris conscience des risques surajoutés liés aux grossesses multiples. La réduction embryonnaire était systématiquement proposée pour les couples ayant une grossesse multiple, triple et plus. D'après une étude française réalisée entre 1986 et 1999, seulement 0,3% des grossesses gémellaires étaient réduites de 2 à 1, mais 35% des grossesses triples l'étaient, dont 85% de 3 à 2. Les professionnels de l'AMP ont également adapté leur pratique pour réduire le taux de grossesses multiples, principalement en limitant le nombre d'embryons transférés à un ou deux. Ainsi, en Suède, le transfert d'un unique embryon après FIV ou ICSI représentait 10% des transferts embryonnaires en 1994 et 70% en 2004 [4]. Parallèlement, le taux de grossesses multiples après AMP, FIV ou ICSI, a chuté de 25% à environ 7% durant cette même période.

Mais un consensus existe actuellement pour démontrer que les singletons conçus par AMP ont également un risque surajouté de prématurité (OR¹ de 1,93 à 2,04), d'hypotrophie (OR de 1,40 à 1,77) et de mortalité néonatale (OR de 1,68 à 2,40) par rapport à des enfants conçus naturellement (appariement selon la parité et/ou âge maternel et/ou autres facteurs confondants selon les études) [5]. À titre d'exemple, d'après la métaanalyse de Helmerhorst (2004) [6], la fréquence d'enfants nés avant terme (<37 SA) était de 11,4% (613/5 361) pour les singletons, significativement supérieure à celle observée dans une population de nouveau-nés appariés (6,1% soit 428/7 038). Le taux de mortalité était aussi plus élevé (1,24% (57/4 582) vs. 0,8% (45/5 641)). Il est en revanche difficile d'en identifier la cause : est-ce l'infertilité des couples dont on sait qu'elle est associée par elle-même à un risque accru de prééclampsie, de petit poids de naissance, de prématurité ou de mort périnatale ? Est-ce lié aux procédures utilisées (cliniques et biologiques) inhérentes à l'AMP ? Les données sont relativement divergentes selon les études. Il semblerait pour certains que le risque d'hypotrophie soit dû à la

prise en charge en AMP et non à l'infertilité *per se* [7]. Pour d'autres, cette augmentation des risques néonataux serait liée à l'infertilité des parents [8]. En revanche, certains facteurs comme la technique de fécondation, l'origine des spermatozoïdes utilisés ou encore l'existence d'une étape supplémentaire de congélation embryonnaire, ne semblent pas entraîner de risque additionnel.

Malformations congénitales

Les premières études ont rapporté un taux identique de malformations chez les enfants conçus par FIV ou ICSI par rapport aux enfants nés après conception naturelle [2;9]. Par la suite, des données contradictoires ont été publiées, la plupart des études postérieures allant dans le sens d'une augmentation des taux de malformations congénitales par rapport à la population générale, sans différence entre la FIV et l'ICSI ou la congélation embryonnaire [10]. On peut néanmoins souligner les limites de la plupart des travaux, avec des effectifs souvent faibles, un nombre élevé de perdus de vue, la non prise en compte des interruptions thérapeutiques de grossesse, la non standardisation dans les définitions des malformations congénitales, ou encore une évaluation des malformations à des âges variables de l'enfant selon les études car le taux de détection des malformations augmente avec l'âge d'observation.

Une métaanalyse, réalisée à partir des 25 études les plus contributives publiées entre 1998 et 2003 (18 d'origine européenne), a cependant confirmé l'incidence accrue des malformations chez les enfants conçus par FIV ou ICSI par rapport aux enfants conçus naturellement [11]. Deux tiers des travaux suggéraient une augmentation de plus de 25%. Cette augmentation concernait tous les nouveau-nés, qu'ils soient singletons, jumeaux ou triplés. Les données plus récentes ont confirmé ces résultats [12]. En 2005, une étude européenne concluait à une augmentation des malformations congénitales chez des enfants conçus par ICSI (n=540) par rapport à des enfants conçus naturellement (n=538 ; appariement sur l'âge de l'enfant, le sexe et l'âge maternel) avec un OR de 2,77 (IC95% [1,41-5,46]) [10], en excluant un risque supplémentaire lorsque les ICSI ont été réalisées avec des spermatozoïdes prélevés chirurgicalement (épididymaires ou testiculaires). Tous les types de malformations sont concernés, mais sont plus particulièrement observées des anomalies touchant le système cardiovasculaire, urogénital ou musculo-squelettique [13].

Risques épigénétiques²

Des données rétrospectives ont suggéré que l'AMP était associée à une fréquence plus accrue de maladies touchant les gènes soumis à empreinte parentale, comme les syndromes de Beckwith Wiedman (BWS), Willi-Prader ou de Silver Russel [14].

² Le terme épigénétique se définit par l'étude des changements stables et héréditaires de l'expression des gènes au cours des divisions cellulaires, sans modifications de la séquence primaire de l'ADN. Certains gènes, dits soumis à empreinte parentale, sont exprimés de façon mono allélique selon que la marque parentale soit maternelle ou paternelle. L'empreinte parentale résulte de marques ou modifications épigénétiques différentes entre les deux allèles parentaux.

Ces études, fondées à partir des registres de patients affectés, rapportent pour le BWS un risque de 4 à 9 fois plus élevé chez les enfants conçus par AMP par rapport à la population générale. Contrairement à ce qui est observé dans la population générale, des dérégulations épigénétiques sont majoritairement impliquées. Ainsi, dans la quasi-totalité des BWS issus de l'AMP, une perte de méthylation de l'ICR2 sur l'allèle maternel est observée, alors que ce mécanisme n'est impliqué que dans 60% des cas dans la population générale. Cette association entre AMP et épigénèse n'est pas surprenante quand on connaît les intrications entre le cycle de l'empreinte parentale et les différentes phases du développement.

Développement staturo-pondéral et psychomoteur

Développement staturo-pondéral

Toutes les études publiées vont dans le sens d'un développement staturo-pondéral normal chez les enfants nés après AMP par rapport aux enfants conçus hors AMP, avec des données anthropométriques ou cardiovasculaires (tension artérielle) identiques entre les deux populations, et ce jusqu'à la puberté [15;16]. Il semble en revanche que la courbe de croissance staturo-pondérale soit accélérée chez les enfants conçus par AMP, particulièrement entre l'âge de 3 et 6 mois, y compris chez les enfants issus de grossesses multiples, de telle sorte qu'ils « rattrapent » la même courbe de croissance que celle observée chez les enfants nés naturellement. Bien que les données soient encore en nombre limité, la puberté semble se dérouler sans particularité, à la fois chez les filles et les garçons. À noter cependant un âge osseux significativement plus en avance que l'âge chronologique chez les filles pubères conçues par AMP par rapport aux jeunes filles nées naturellement, associé à un taux plasmatique de LH plus élevé, sans différence de l'âge de la puberté et de l'âge de la ménarche entre les deux groupes [14].

Développement psychomoteur

Des données publiées à partir de 9 255 enfants vont dans le sens d'un risque accru d'infirmité motrice cérébrale chez les enfants conçus par AMP. Mais ce risque disparaît lorsque l'on ajuste les résultats aux grossesses multiples et à la prématurité [17]. Dans une étude prospective, Bowen *et coll.* [18] ont rapporté en 1998 un retard de développement psychomoteur chez 17% des enfants conçus par ICSI (*versus* 2% chez les enfants conçus par FIV et 1% après conception naturelle), à l'âge d'un an. Dans une étude rétrospective portant sur 5 680 enfants après FIV-ICSI appariés à des enfants conçus naturellement, Strömberg et son équipe [19] ont observé une fréquentation plus élevée des centres neurologiques par les enfants issus de l'AMP, sans que cela soit cependant confirmé chez les singletons. Il n'y avait pas de différence entre les enfants conçus par FIV ou ICSI [20]. Ces observations n'ont pas été confirmées par la suite et il semble que les développements, comportemental (étudié jusqu'à l'âge de 8 ans) et mental (étudié jusqu'à l'âge de 5 ans), ne diffèrent pas chez ces enfants de ceux des enfants

¹ Odd Ratio.

nés par conception naturelle [8]. De même, les tests de QI à l'âge de 5 ans ne sont pas différents entre les enfants conçus par FIV, ICSI ou conception naturelle. En revanche, l'influence de l'environnement familial dans lequel évoluent ces enfants a été soulignée [21]. Il n'y a pas d'études révélant un trouble des acquisitions cognitives ou d'ordre comportemental.

Pathologies médicales ou chirurgicales

Quelques études décrivent un surcroît d'hospitalisations de la petite enfance, en particulier secondaires à des interventions chirurgicales jusqu'à 5 ans [10;22], à prédominance génito-urinaire chez les garçons (conséquence des malformations). Cependant, aucune pathologie chronique n'émerge. Aucun des travaux ne trouve de problème de santé spécifique à 5 ans, en particulier aucune augmentation de problèmes de vision ou d'audition.

Cancer

À ce jour, il n'y a pas de risque formellement identifié même si des problèmes méthodologiques tenant aux travaux (effectifs limités, population de référence, ...) nous empêchent d'être totalement rassurés et incitent à une vigilance extrême. Une méta-analyse effectuée en 2007 avait exclu l'association entre fréquence élevée de cancer chez l'enfant et la FIV ou l'ICSI [8]. Certaines études ont néanmoins rapporté une incidence accrue de rétinoblastome (multipliée par 5) chez les enfants conçus par FIV et/ou ICSI par rapport aux enfants nés naturellement. Une étude suédoise récente rassemblant 26 692 enfants nés entre 1982 et 2005 a également observé un risque modérément augmenté de cancer chez les enfants conçus par FIV par rapport à la population générale (RR 1,42 (IC95% [1,09-1,87])). Il s'agissait principalement de cancers hématologiques, des tumeurs de l'œil ou du système nerveux central ou encore d'histiocytoses de Langerhans [23].

Conclusion

L'ensemble des données montre que l'AMP est associée à un sur-risque modéré de prématurité, d'hypotrophie, de complications néonatales et de malformations congénitales. Ces complications restent toutefois rares puisque la très grande majorité des enfants (plus de 95% selon les anomalies) en sont exempts. De même, la croissance et le suivi des enfants à des âges plus tardifs ne semblent pas indiquer de problèmes particuliers. Ces résultats doivent inciter les praticiens de l'AMP à diffuser une information rassurante auprès des couples pris en charge dans ce type de processus.

La connaissance de la santé et du développement à long terme des enfants conçus en AMP répond à deux objectifs contradictoires. Le premier est d'obtenir les données les plus fiables et exhaustives sur le long terme afin d'informer les couples, et d'être en mesure d'adapter les indications et les techniques à la connaissance de pathologies qui émergeraient. Le second est de veiller à ce que les études menées ne le soient pas au détriment des enfants et des familles déjà fort éprouvées par le parcours thérapeutique, par une marginalisation consécutive au rappel permanent de l'infertilité et du mode de conception médicalisée [24]. Une des missions de l'Agence de la biomédecine, agence publique nationale de l'État créée par la loi de bioéthique de 2004, est de suivre l'état de santé des femmes qui ont recours à l'AMP et des enfants qui en sont issus. Pour cela, elle a mis en place un registre national défini comme « le recueil continu et exhaustif de données nominatives » concernant le couple, le déroulement de la tentative de FIV, le suivi de la grossesse et l'accouchement jusqu'à la naissance du ou des enfants. Gageons que cet outil permettra d'assurer une surveillance aussi complète que précise de la santé de ces enfants à la naissance et contribuera à la réalisation d'études sur leur devenir à l'âge adulte.

Références

- [1] Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, Deb D, D'Udine B, Foley RA, *et al.* Developmental plasticity and human health. *Nature*. 2004;430:419-21.
- [2] Bonduelle M, Liebaers I, Deketelaere V, Derde MP, Camus M, Devroey P, *et al.* Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999). *Hum Reprod*. 2002;17:671-94.
- [3] Reynolds MA, Schieve LA, Jeng G, Peterson HB. Does insurance coverage decrease the risk for multiple births associated with assisted reproductive technology? *Fertil Steril*. 2003;80(1):16-23.
- [4] Karlström PO, Bergh C. Reducing the number of embryos transferred in Sweden-impact on delivery and multiple birth rates. *Hum Reprod*. 2007;22(8):2202-7.
- [5] Ceelen M, van Weissenbruch MM, Vermeiden JP, van Leeuwen, Delemarre-van de Waal HA. Growth and development of children born after *in vitro* fertilization. *Fert Steril*. 2008;90(5):1662-73.
- [6] Helmerhorst FM, Perquin DAM, Donker D, Keirse M. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2004;328(7434):261-6.
- [7] Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von Düring V, Skjaerven R, Gunnell D, *et al.* Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008;372(9640):737-43.
- [8] Ludwig AK, Sutcliffe AG, Diedrich K, Ludwig M. Post-neonatal health and development of children born after assisted reproduction: a systematic review of controlled studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;127(1):3-25.

- [9] Sutcliffe A, Taylor B, Saunders K, Thornton S, Liberman B, Grudzinkas J. Outcome in the second year of life after *in-vitro* fertilization by intracytoplasmic sperm injection: a UK case-control study. *Lancet*. 2001;357(9274):2080-4.
- [10] Bonduelle M, Wennerholm U, Loft A, Peters C, Henriët S, Mau C, *et al.* A multi-centre cohort study of the physical health of 5-year-old children conceived after intracytoplasmic sperm injection, *in vitro* fertilization and natural conception. *Hum Reprod*. 2005;20(2):413-9.
- [11] Hansen M, Kurinczuk J, Bower C, Webb S. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and *in vitro* fertilization. *N Eng J Med*. 2002;346(10):727-30.
- [12] Zhu JL, Basso O, Obel C, Bille C, Olsen J. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. *BMJ*. 2006;333(7570):679.
- [13] Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects—a systematic review. *Hum Reprod*. 2005;20(2):328-38.
- [14] Gicquel C, Gaston V, Mandelbaum J, Siffroi JP, Flahault A, Le Bouc Y. *In vitro* fertilization may increase the risk of Beckwith-Wiedemann syndrome related to the abnormal imprinting of the KCN10T gene. *Am J Hum Genet*. 2003;72(5):1338-41.
- [15] Ceelen M, van Weissenbruch MM, Vermeiden JP, van Leeuwen FE, Delemarre-van de Waal HA. Pubertal development in children and adolescents born after IVF and spontaneous conception. *Hum Reprod*. 2008;23(12):2791-8.
- [16] Ceelen M, van Weissenbruch MM, Prein J, Smit JJ, Vermeiden JP, Spreuwenberg M, *et al.* Growth during infancy and early childhood in relation to blood pressure and body fat measures at age 8-18 years of IVF children and spontaneously conceived controls born to subfertile parents. *Hum Reprod*. 2009;24(11):2788-95.
- [17] Hvidtjorn D, Grove J, Schendel D, Svaerke C, Schieve LA, Uldall P, *et al.* Multiplicity and early gestational age contribute to an increased risk of cerebral palsy from assisted conception: a population-based cohort study. *Hum Reprod*. 2010;25(8):2115-23.
- [18] Bowen JR, Gibson FL, Leslie GI, Saunders DM. Medical and developmental outcome at 1 year for children conceived by intracytoplasmic sperm injection. *Lancet*. 1998;351(9115):1529-34.
- [19] Strömberg B, Dahlquist G, Ericson A, Finnström O, Köster M, Stjernqvist K. Neurological sequelae in children born after *in-vitro* fertilisation: a population-based study. *Lancet*. 2002;359(9305):461-5.
- [20] Pinborg A, Loft A, Rasmussen S, Nyboe Andersen A. Hospital care utilization of IVF/ICSI twins followed until 2-7 years of age: a controlled Danish national cohort study. *Hum Reprod*. 2004;19(11):2529-36.
- [21] Leslie GI, Gibson FL, McMahon C, Cohen J, Saunders DM, Tennant C. Children conceived using ICSI do not have an increased risk of delayed mental development at 5 years of age. *Hum Reprod*. 2003;18(10):2067-72.
- [22] Källén B, Finnström O, Lindam A, Nilsson E, Nygren KG, Olausson PO. Cancer risk in children and young adults conceived by *in vitro* fertilization. *Pediatrics*. 2010;126(2):270-6.
- [23] Koivuova S, Hartikainen AL, Gissler M, Hemminki E, Järvelin MR. Post-neonatal hospitalization and health care costs among IVF children: a 7-year follow-up study. *Hum Reprod*. 2007;22(8):2136-41.
- [24] Epelboin S. De l'enfant désiré... À l'enfant né... Un si long parcours. *Contracept Fertil Sex*. 1991;19(3):253-9.

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 : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Marie Jauffret-Roustide, InVS ; Eric Jougla, Inserm CépiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N° AIP : AIP0001392 - 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
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>
Imprimerie : Bialec
95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy