
Les hospitalisations pour grippe en service de réanimation dans la région des Pays-de-la-Loire (France), 2006-2011

Bruno Hubert (bruno.hubert@ars.sante.fr), Pascaline Loury, Ronan Ollivier

Cire Pays-de-la-Loire, Institut de veille sanitaire, Nantes, France

Résumé / Abstract

Introduction – Cet article présente la surveillance des cas de grippe sévère hospitalisés dans les Pays-de-la-Loire. Les résultats sont mis en perspective avec les hospitalisations pour grippe depuis 2006 dans la région.

Méthodes – L'analyse porte sur les cas de grippe hospitalisés en service de réanimation et signalés depuis octobre 2009. L'étude des hospitalisations pour grippe a été basée sur une extraction de la base régionale du PMSI des séjours hospitaliers comportant un code diagnostique de grippe avec une date de sortie entre janvier 2006 et mars 2011.

Résultats – Les caractéristiques des formes sévères ont été identiques au cours des deux dernières saisons, avec une incidence prédominante chez les adultes de 40-59 ans. Le virus pandémique A(H1N1)pdm09 était encore majoritaire en 2011 ; 24% des cas, principalement des enfants et des personnes âgées, étaient infectés par un virus de type B. Les caractéristiques des épidémies antérieures sont très cohérentes avec les connaissances concernant l'impact du virus dominant sur la répartition par âge et la sévérité des cas de grippe.

Discussion – La situation épidémiologique régionale fait l'objet d'une comparaison avec celles de Nouvelle-Zélande et d'Australie qui constituent de bons modèles d'anticipation de la situation régionale.

Hospitalizations for influenza in intensive care units, Pays-de-la-Loire region (France), 2006-2011

Introduction – This paper presents the surveillance of severe influenza cases hospitalized in the region of Pays-de-la-Loire, France. The results are put into perspective with hospitalizations for influenza in the region since 2006.

Methods – The analysis focuses on cases of influenza hospitalized in intensive care units and reported since October 2009. The study of hospitalizations for influenza was based on an extraction from the regional database; hospital stays with a diagnosis code of influenza with a discharge date between January 2006 and March 2011.

Results – The characteristics of severe cases were identical over the last two seasons with a predominant incidence in 40-59 years adults. Virus A(H1N1)pdm09 was still predominant in 2011; 24% of cases, mostly children and elderly, were infected with influenza B virus. The characteristics of previous outbreaks were consistent with prior knowledge about the impact of the dominant virus in the age distribution and severity of influenza.

Discussion – The regional epidemiological situation is compared with those of New Zealand and Australia which are relevant models to anticipate the regional situation.

Mots clés / Key words

Grippe, A(H1N1)pdm09, cas graves, hospitalisation, réanimation / Influenza, A(H1N1)pdm09, severe cases, intensive care units

Introduction

La pandémie de grippe A(H1N1)pdm09 a été l'occasion de mettre en place en 2009 une surveillance des formes sévères de grippe reposant sur le signalement des cas hospitalisés dans les services de réanimation. Cette surveillance a fait l'objet d'une animation régionale par les Cellules de l'Institut de veille sanitaire en région (Cire).

Afin de mieux apprécier l'impact du virus A(H1N1)pdm09 sur les caractéristiques des cas de grippe hospitalisés en réanimation, les résultats de cette surveillance en période pandémique méritaient d'être comparés avec les caractéristiques des épidémies saisonnières de grippe. En l'absence de surveillance spécifique antérieure, la seule source disponible reste la base de données médico-administratives sur les hospitalisations qu'est le PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information).

Cet article a pour objectif de décrire l'organisation et les résultats de la surveillance des gripes sévères mise en place dans la région des Pays-de-la-Loire depuis 2009. Les résultats de cette surveillance active ont été mis en perspective avec les informations fournies par le PMSI concernant les hospitalisations pour grippe depuis 2006 dans la région.

Méthodes

Surveillance des gripes hospitalisées en réanimation

Une surveillance des cas sévères de grippe a été coordonnée au niveau régional à partir d'octobre 2009 par la Cire des Pays-de-la-Loire. Les modalités en étaient les suivantes :

- le recueil était basé sur le signalement par l'ensemble des services de réanimation et de soins intensifs de toute admission pour suspicion de grippe. L'exhaustivité des signalements était visée pour les deux années ;

- la définition de cas était la suivante : cas hospitalisé en service de réanimation ou soins intensifs, confirmé ou probable (forme clinique grave sans autre étiologie identifiée, dont le tableau clinique et l'anamnèse évoquent le diagnostic de grippe même si la confirmation biologique ne peut être obtenue) ;

- un référent a été identifié dans chacun des 13 services concernés, situés dans 7 établissements hospitaliers dont 2 CHU : 5 services de réanimation médicale, 3 services de réanimation polyvalente, 3 services de réanimation pédiatrique, 1 service de réanimation chirurgicale cardiothoracique et 1 service de soins intensifs en pneumologie ;

- les fiches utilisées étaient celles définies au niveau national par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et les informations ont été saisies sur une plateforme informatique de l'InVS selon une procédure ayant fait l'objet d'une autorisation de la Cnil (Commission nationale de l'informatique et des libertés) ;

- en 2009, les fiches de signalement étaient transmises soit *via* la Société de réanimation de langue française, soit *via* l'InVS ; en 2010, la transmission se faisait directement par télécopie à la Cire ;

- pour les deux années, la surveillance était complétée par les signalements provenant des deux laboratoires de virologie des CHU de Nantes

et d'Angers, qui transmettaient chaque semaine la liste des cas hospitalisés dans des services de réanimation ayant fait l'objet d'une recherche de confirmation biologique ;

- afin de soutenir régulièrement la motivation des déclarants et connaître l'évolution clinique des patients déjà signalés, un tableau de bord spécifique était adressé par messagerie aux services et aux laboratoires de virologie tous les lundis ;

- les résultats de la surveillance ont été publiés chaque semaine dans un « Point épidémiologique » régional diffusé sur le site internet de l'InVS, avec les résultats des autres systèmes de surveillance de la grippe.

Analyse régionale du PMSI

La division « observation-analyse » de l'Agence régionale de santé (ARS) des Pays-de-la-Loire a fourni à la Cire une extraction de la base des résumés de sortie anonymisés (RSA) des établissements de la région entre janvier 2006 et mars 2011.

Cette extraction a concerné les séjours de plus de 24 heures, hors séances et comportant au moins un code J09 à J11 (grippe) en diagnostic principal, relié ou associé.

Parmi ces séjours, ont été relevés l'année et le mois de sortie, la notion de séjour en unité de réanimation ou de soins intensifs, l'âge et le décès.

Entre 2006 et 2011, les périodes épidémiques et les virus dominants par saison ont été définis à partir des informations publiées par le Grog [1]. Pour chaque saison, ont été considérés les mois épidémiques ainsi que le mois suivant afin de prendre en compte les durées de séjour plus longues chez les patients ayant séjourné en réanimation.

Autres sources d'information

L'estimation du nombre de cas de « grippe clinique » (signes respiratoires et fièvre ≥ 39 °C) depuis 2009 a été fournie par le Réseau unifié de médecins généralistes (RUMG, Grog-Sentinelles®-InVS). Les données démographiques par tranche d'âge concernant la région des Pays-de-la-Loire (cinquième région française avec 3,5 millions d'habitants) proviennent des estimations de population de l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) pour l'année 2009.

Résultats

Le taux d'attaque estimé de grippe clinique dans la population régionale a été plus élevé en 2010-2011 (5,9%) qu'en 2009-2010 (4,8%) (tableau 1). En 2009, seul le virus A(H1N1)pdm09 circulait alors qu'en 2010, deux virus dominants, B et A(H1N1)pdm09, circulaient à parts égales en milieu communautaire [1].

Surveillance active dans les services de réanimation

Au cours des deux périodes épidémiques, le nombre d'admissions pour grippe dans les services de réanimation de la région a été stable (21 et 22 cas/million) (tableau 1). Alors que le virus B n'avait pas été isolé en 2009, il était identifié chez un quart des cas en réanimation en 2011.

La sévérité des cas a été similaire entre les deux années : près de la moitié des cas a présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA),

plus rarement dans les infections à grippe B (3/18, 17%). Le recours à une assistance respiratoire (ventilation non invasive, ventilation mécanique intra-trachéale ou oxygénation extracorporelle - ECMO) a été nécessaire pour plus de deux tiers des cas, parmi lesquels 2 patients en 2009-2010, et 10 patients en 2010-2011 ont été mis sous ECMO. La proportion de cas nécessitant une assistance respiratoire est un peu plus élevée en 2010-2011, mais de manière non significative ($p=0,1$). La létalité ne diffère pas significativement entre les deux années.

Au cours des deux années, l'incidence des gripes sévères liées à un virus A a été plus élevée dans la tranche d'âge des 50-59 ans. En 2011, les cas sévères avec un virus grippal B ont été majoritairement observés chez les enfants de moins de 10 ans et les personnes âgées de 60 ans et plus (figure 1).

La fréquence des SDRA était plus élevée chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, avec un taux stable entre les deux années (figure 2).

Caractéristiques des séjours hospitaliers comportant un diagnostic de grippe

Entre janvier 2006 et mars 2011, 2 330 séjours hospitaliers enregistrés dans la base régionale du PMSI ont comporté un code diagnostic de grippe. La fréquence d'utilisation des codes J09 ou J10 (grippe, virus grippal identifié) par rapport au code J11 (grippe, virus grippal non identifié) est passée de 21% avant juin 2009 à 43% depuis juin 2009 ($p<0,001$).

Parmi ces séjours, 203 (9%) ont fait l'objet d'un passage dans une unité de réanimation ou de soins intensifs. La proportion de séjours en réanimation variait selon le type de virus dominant (figure 3 et tableau 2). Elle était faible (2%) avec le virus A(H1N1) saisonnier, modérée (6%) avec le virus A(H3N2) et élevée (11 à 19%) avec le virus A(H1N1)pdm09.

La répartition des hospitalisations par tranche d'âge différait également selon le sérotype de virus dominant : la proportion d'enfants était plus élevée au cours des épidémies de grippe B, et la proportion de personnes âgées au cours des épidémies de grippe A(H3N2).

Les décès chez les cas hospitalisés étaient peu fréquents avant 2009, tous âgés de plus de 75 ans. Par contraste, tous les décès après 2009 étaient âgés de moins de 70 ans.

Discussion

La surveillance régionale des cas de grippe hospitalisés en réanimation a permis de mettre en évidence la caractéristique majeure du virus pandémique A(H1N1)pdm09, à savoir la survenue de formes sévères dans des tranches d'âge intermédiaires. Les formes cliniques les plus graves (SDRA) ont été observées plus particulièrement dans la population des 40-59 ans, sans lien avec une fréquence accrue de facteurs de risque de complications [2]. Cette même tranche d'âge a été également touchée dans d'autres pays [3], et surtout lors des précédentes pandémies de 1957 et 1968 au cours desquelles les 45-65 ans étaient les plus à risque de décès [4]. Un mécanisme immunopathogénique a été récemment suggéré par la présence d'anticorps non neutralisants contre A(H1N1)pdm09 chez les cas sévères dans

Tableau 1 Caractéristiques des épidémies de grippe en 2009-2010 et 2010-2011 dans les Pays-de-la-Loire (France) / **Table 1** Characteristics of influenza outbreaks in 2009-2010 and 2010-2011 seasons in the Pays-de-la-Loire region (France)

	2009-2010	2010-2011
Caractéristiques générales		
Durée de l'épidémie (en semaines)	8	12
Nombre estimé de cas de « grippe clinique »*	168 000	238 000
Taux d'attaque des « grippes cliniques »*	4,8%	5,9%
Proportion de cas avec virus grippal de type B**	0%	46%
Nombre de cas de grippe hospitalisés***	730	365
Taux d'hospitalisation / million d'habitants	206 / million	104 / million
Caractéristiques des cas en réanimation		
Nombre de cas de grippe admis en réanimation	73	76
Taux de grippe sévère admis en réanimation / million d'habitants	21 / million	22 / million
Type de virus chez les cas en réanimation :		
A(H1N1)pdm09 ou A non sous-typé	64 (88%)	55 (72%)
B	0 (0%)	18 (24%)
Virus non confirmé	9 (12%)	3 (4%)
Nombre de cas avec détresse respiratoire aiguë (SDRA)	34 (47%)	34 (45%)
Cas nécessitant une assistance respiratoire :	48 (66%)	59 (78%)
Ventilation non invasive	8	6
Ventilation mécanique (intra-trachéale)	38	43
Oxygénation extracorporelle (ECMO)	2	10
Nombre de décès chez les cas admis en réanimation	11 (15%)	8 (11%)

* Source : RUMG (Réseau unifié de médecins généralistes, Grog-Sentinelles®-InVS)
 ** Source : Grog (Groupes régionaux d'observation de la grippe)
 *** Source : PMSI.

ces tranches d'âge [5]. Ces anticorps sont à l'origine d'une accumulation de complexes immuns au niveau pulmonaire, entraînant une réaction inflammatoire excessive (« orage de cytokines »), responsable des SDRA, déjà identifiés lors de la pandémie de 1918 [6].

Au cours de la deuxième saison de circulation du virus pandémique, les modélisations nationales prévoyaient, en l'absence de mutation du virus, une faible incidence des infections au virus A(H1N1)pdm09 en raison d'une immunité globale post-exposition de 57% de la population [7]. Malgré une diminution importante des hospitalisations pour grippe, le nombre de cas avec une grippe A en réanimation en 2011 a représenté 86% du nombre de cas de 2009-2010. Cette situation dans la région a été similaire à celle de la Nouvelle-Zélande, où les taux d'hospitalisation globale et en soins intensifs en 2010 représentaient respectivement 63% et 86% des taux observés en 2009 [8]. Cette persistance des formes sévères pendant plusieurs années après une pandémie est une caractéristique déjà observée en 1918 [6], en 1957 et 1968 [4].

L'année 2011 a présenté la particularité de combiner deux épidémies avec deux virus circulants : un virus B touchant principalement les enfants, avec un impact sur les hospitalisations en réanimation pédiatrique, et le virus A(H1N1)pdm09 qui a conservé ses propres caractéristiques de virulence dans les tranches d'âge moyennes. Au total, si les infections à virus B représentent la moitié des cas en population générale [1], elles ne constituent que 24% des cas en réanimation. Cette combinaison aura eu également pour conséquence de maintenir une activité importante dans les services de réanimation et d'épargner les personnes âgées pour la deuxième année consécutive.

La mise en perspective avec les données du PMSI apporte une dimension supplémentaire, avec les réserves habituelles concernant l'utilisation des bases médico-administratives. Une amélioration

de la confirmation diagnostique et du codage de la grippe a fait suite à la pandémie, probablement en raison des incitations fortes à la confirmation

virologique des cas hospitalisés. Les caractéristiques des épidémies antérieures sont très cohérentes avec les connaissances concernant l'impact du virus dominant sur la distribution par âge des cas hospitalisés et sur la sévérité mesurée par la proportion des séjours en réanimation. La relative sévérité des infections à virus A(H3N2) chez les personnes âgées et le caractère plus bénin des virus B et A(H1N1) saisonniers ont été déjà décrits [9]. Le virus pandémique A(H1N1)pdm09 a entraîné 9 fois plus d'hospitalisations en réanimation en 2009-2010 que la moyenne des années précédentes (9 cas/an) ; par comparaison, ce même rapport était de 15 en Australie et Nouvelle-Zélande [10].

À l'automne 2009, une des problématiques régionales portait sur la disponibilité en lits de réanimation pour faire face à un afflux de patients sévères. On peut considérer *a posteriori* que la Nouvelle-Zélande représentait le meilleur modèle d'anticipation pour la région des Pays-de-la-Loire, plus que l'Australie qui a connu des variations d'incidence des formes sévères plus importantes entre les deux années [11]. Cependant, on observe une similitude de l'incidence cumulée des formes sévères sur les deux années à 45 cas/million pour chacun de ces deux pays australs et à 43 cas/million dans les Pays-de-la-Loire. L'analyse de la situation dans ces deux pays au cours de l'hiver austral 2011 fournira des indications utiles pour les services de réanimation.

Tableau 2 Caractéristiques des séjours hospitaliers ayant un code diagnostique de grippe (J09 à J11), Pays-de-la-Loire (France), janvier 2006-mars 2011. Source : PMSI Pays-de-la-Loire / **Table 2** Characteristics of hospital stays with a diagnosis code of influenza (day 9 to day 11), Pays-de-la-Loire (France), January 2006-March 2011. Source: PMSI Pays-de-la-Loire

Saisons	Virus dominant	Période épidémique considérée*	Nombre total de séjours	% de séjours chez < 15 ans	% de séjours chez ≥ 65 ans	Séjours en réanimation	Nombre de décès
2005-2006	B	01/2006-04/2006	166	55	18	8 (5%)	4
2006-2007	A(H3N2)	01/2007-04/2007	174	39	30	10 (6%)	4
2007-2008	A(H1N1)s	01/2008-03/2008	123	25	33	2 (2%)	1
2008-2009	A(H3N2)	12/2008-02/2009	284	45	32	17 (6%)	2
2009-2010	A(H1N1)pdm09	11/2009-02/2010	730	41	7	80 (11%)	11
2010-2011	A(H1N1)pdm09 + B	12/2010-03/2011	365	38	15	68 (19%)	7

* mois/année.

Figure 1 Incidence des grippes sévères par tranche d'âge et par année selon le type de virus grippal, Pays-de-la-Loire (France), 2009-2011 / **Figure 1** Incidence of severe influenza cases by age group and per year according to the viral influenza strain, Pays-de-la-Loire (France), 2009-2011



Figure 2 Incidence par million d'habitants des grippes sévères selon la présence ou non d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) par tranche d'âge et par année, Pays-de-la-Loire (France), 2009-2011 / **Figure 2** Incidence per million of inhabitants of severe influenza cases according to the presence of an acute respiratory distress syndrome or not, by age group and per year, Pays-de-la-Loire (France), 2009-2011

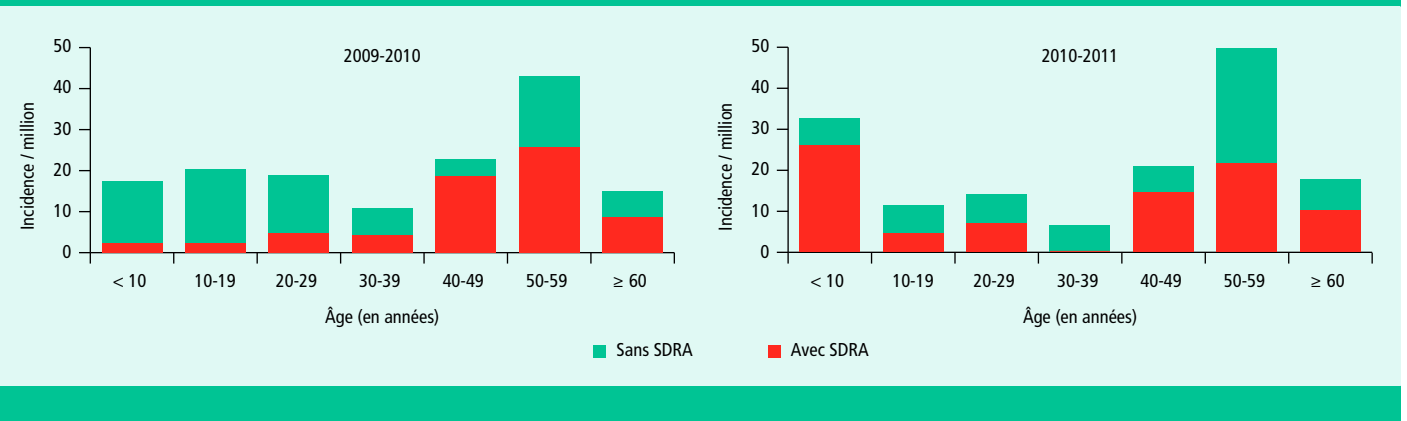
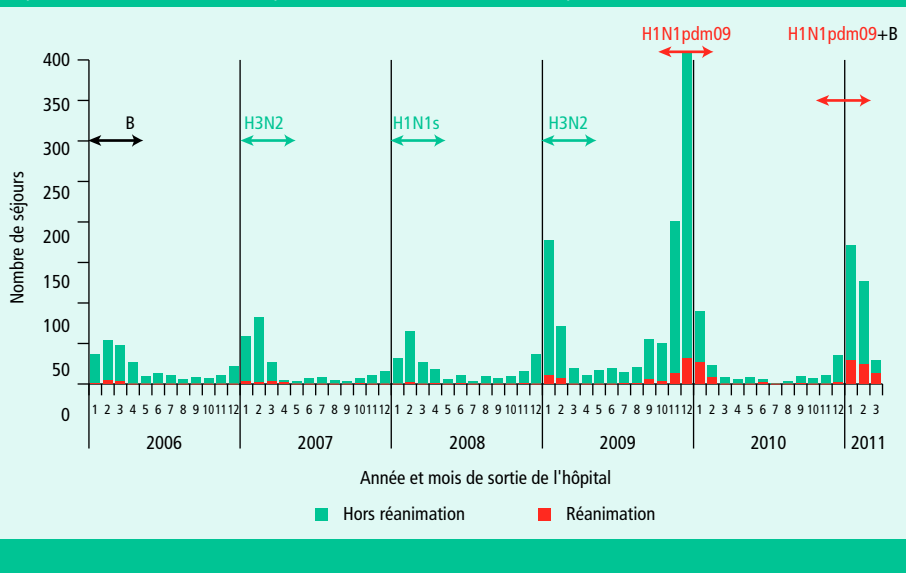


Figure 3 Distribution par mois de sortie des séjours hospitaliers comportant un code diagnostique de grippe (J09 à J11), Pays-de-la-Loire (France), janvier 2006 à mars 2011. Source : PMSI Pays-de-la-Loire / **Figure 3** Distribution per month of discharge after hospital stays with a diagnosis code of influenza (day 9 to day 11), Pays-de-la-Loire (France), January 2006-March 2011. Source: PMSI Pays-de-la-Loire



En conclusion, cette analyse souligne l'intérêt d'une surveillance régionalisée permettant d'assurer une bonne qualité du recueil et de disposer de sources d'information complémentaires (laboratoires de virologie et PMSI). Le niveau régional d'analyse fournit également une information plus adaptée au niveau local et favorise les échanges entre les acteurs de la veille.

Remerciements

Aux correspondants des services de réanimation : A. Mercat et A. Kouatchet (CHU Angers - Réanimation médicale) ; C. Jeudy et J.C. Granry (CHU Angers - Réanimation pédiatrique), D. Villers (CHU Nantes - Réanimation médicale) ; J.C. Rozé et J.M. Liet (CHU Nantes - Réanimation pédiatrique) ; Y. Blanloeil, J.C. Rigal, P. Bizouarn et T. Lepoivre (CHU Nantes - Réanimation chirurgie thoracique et cardiovasculaire) ; P. Tiro, F. Grelon et J. TAYORO (CH Le Mans - Réanimation poly-

valente) ; G. Lemanac'h-Dove (CH Le Mans - Réanimation pédiatrique) ; S. Chollet (CHU Nantes - Soins intensifs pneumologie) ; J. Reignier (CHD La Roche-sur-Yon - Réanimation polyvalente) ; EL. Messai, P. Markowicz, A. Ausseur (CH Cholet - Réanimation polyvalente) ; J. Hoff (CH Saint-Nazaire - Réanimation polyvalente) ; M. Galliez (CH Laval - Réanimation polyvalente).

Aux correspondants des laboratoires : M. Coste-Burel et A. Moreau-Klein (CHU Nantes - Laboratoire de virologie) ; A. Ducancelle et H. Le Guillou-Guillemette (CHU Angers - Laboratoire de virologie).

À M. Poupon (Division observation-analyse de l'ARS des Pays-de-la-Loire) et J. Nicolau (Direction scientifique de l'InVS).

Références

[1] Groupes régionaux d'observation de la grippe. Bilan GROG n°1. 2010-11. Bulletin GROG n°34 2010-11 du 22 avril 2011.

[2] Loury P, Hubert B, Ollivier R, Sécher S, Fortin N, Barataud D, *et al.* Bilan épidémiologique de la grippe A(H1N1)2009 dans les Pays de la Loire. Bulletin de veille sanitaire. Cellule interrégionale d'épidémiologie des Pays de la Loire - Mai 2010, n°3. 12 p. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/fr/content/download/8306/60815/version/1/file/BVS_PDL_2009_03.pdf

[3] Wu JT, Ma ES, Lee CK, Chu DK, Ho PL, Shen AL, *et al.* The infection attack rate and severity of 2009 pandemic H1N1 influenza in Hong Kong. Clin Infect Dis. 2010;51(10):1184-91.

[4] Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, Arden NH, Cox NJ, Fukuda K. Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. J Infect Dis. 1998;178(1):53-60.

[5] Monsalvo AC, Batalle JP, Lopez MF, Krause JC, Klemenc J, Hernandez JZ, *et al.* Severe pandemic H1N1 influenza disease due to pathogenic immune complexes. Nat Med. 2011;17(2):195-9.

[6] Morens DM, Fauci AS. The 1918 influenza pandemic: Insights for the 21st Century. J Infect Dis. 2007;195(7):1018-28.

[7] Carrat F, Pelat C, Levy-Bruhl D, Bonmarin I, Lapidus N. Planning for the next influenza H1N1 season: a modelling study. BMC Infect Dis. 2010;10:301.

[8] Bandaranayake D, Jacobs M, Baker M, Hunt D, Wood T, Bissielo A, *et al.* The second wave of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in New Zealand, January-October 2010. Euro Surveill. 2011;16(6):pii=19788. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19788>

[9] Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger LB. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. Am J Public Health. 1997;87(12):1944-50.

[10] The ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med. 2009;361(20):1925-34.

[11] The ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and the H1N1 (2009) influenza epidemic in Australian and New Zealand in 2010: the impact of the second winter epidemic. Crit Care. 2011;15(3):R143.

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/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

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 ; Cécile Brouard, InVS ; Dr Christine Chanchee, 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 ; Éric Jouglu, Inserm CépIdc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Hélène Therre, InVS.

Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>
 Imprimerie : Bialec, 95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy
 Préresse : Imprimerie Centrale, 15, rue du Commerce, L-1351 Luxembourg
 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

N° AIP : AIP0001392 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466