

# Suivi par le logiciel TB-info® d'une cohorte de 208 patients mis sous traitement anti-tuberculeux en 2004

Henri-Pierre Mallet (henri-pierre.mallet@paris.fr)<sup>1</sup>, Anne Bourgarit<sup>2</sup>, Jean Rambeloarisoa<sup>2</sup>, Homa Keshtrand<sup>1,2</sup>, Nathalie De Castro<sup>2</sup>, Clément Picard<sup>2</sup>, Olivier Fain<sup>3</sup>, Jean-Louis Herrmann<sup>2</sup>, Didier Che<sup>4</sup>, Fadi Antoun<sup>1</sup>, Gilbert Rocher<sup>5</sup>, Dominique Farge<sup>2</sup>

1 / Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé-Dases, Paris, France 2 / Hôpital Saint-Louis, Paris, France 3 / Hôpital Jean Verdier, Bondy, France 4 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 5 / Centre hospitalier des Carnelles, Saint-Martin du Tertre, France

## Résumé / Abstract

**Objectif** – Évaluer l'utilisation du logiciel TB-info® et son aide pour l'amélioration de la connaissance et de la prise en charge des cas de tuberculose.

**Méthode** – Étude de cohorte : patients suivis dans 2 hôpitaux d'Ile-de-France et dans 5 centres médico-sociaux de la Ville de Paris utilisant le logiciel TB-Info®, mis sous traitement anti-tuberculeux (TAT) durant l'année 2004.

**Résultats** – 209 TAT ont été débutés en 2004, d'une durée moyenne de 7,2 mois. Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques reflètent la situation de précarité de la population étudiée. Le dépistage des co-infections virales a été réalisé dans plus de 80 % des cas. Dans cette cohorte, 21 patients étaient perdus de vue (10,2 %). Le taux de succès pour les formes pulmonaires à examen direct positif était de 76,2 % mais avec 33,8 % seulement de guérison authentifiée par des prélèvements de fin de traitement.

**Conclusion** – L'analyse des données issues du logiciel TB-info montre une amélioration des pratiques cliniques : recherche des co-infections, diminution du nombre des perdus de vue. Mais l'analyse des issues de traitement montre l'écart existant avec les objectifs internationaux. Ces résultats confirment l'intérêt de l'outil informatique pour le suivi des patients et l'évaluation des pratiques professionnelles en France.

## Follow-up of 208 tuberculosis patients treated in 2004 with the TB-info® computer program

**Objective** – Assess the use of the TB-info® software in the follow-up of TB patients and knowledge of epidemiological features.

**Method** – Cohort study of TB patients who initiated anti-tuberculosis treatment (ATT) in 2004 in Paris, followed up in 2 hospitals and 5 medical centres using the TB-Info software.

**Results** – 209 ATT were initiated in 2004, with an average duration of 7.2 months. The demographic and clinical characteristics reflect the low social level of this population: 78,8% were foreign-born, 25% lived in a community and half had no or unusual health coverage. Viral co-infections were tested in more than 80% of cases and showed association with HIV, HVB or HVC in 11, 10 and 5% of patients respectively. Twenty-one patients were lost during the follow-up (10.2%), and 76.2% of the smear positive pulmonary TB therapies were reported successful but only 33.8% were declared cured according to the OMS criteria.

**Conclusion** – The TB-info software data analysis shows an improvement of the TB-patients care: more co-infections tested, less patients lost during the follow-up. But it shows some persistent failure due to the lack of bacteriological test at the end of treatment in smear-positive case. These results confirm the usefulness of this software for the patients' care and for an assessment of the physicians' practice in France.

## Mots clés / Key words

Tuberculose, traitement anti-tuberculeux, suivi de traitement, programme informatique / Tuberculosis, tuberculosis treatment, therapeutic follow-up, computer programme, outcome monitoring

## Introduction

Pour réduire la transmission de l'infection et l'apparition de résistances aux antibiotiques, le suivi des patients sous traitement anti-tuberculeux (TAT) constitue un aspect majeur de la lutte contre la tuberculose dans le monde. Selon l'Organisation mondiale de la santé-OMS, un des critères majeur d'efficacité d'un programme de lutte anti-tuberculeuse est la preuve d'une guérison de 85 % des cas de tuberculose pulmonaire à examen direct positif [1]. Actuellement, en France, il n'existe pas de recueil systématique à l'échelle nationale des issues de traitement et peu de services hospitaliers documentent le devenir des patients traités.

Le logiciel TB-info [2] vise à améliorer le suivi des patients sous TAT et contribue à la connaissance épidémiologique des cas et des issues de traitement. L'analyse de la cohorte 1996-2003 rapportait un taux de succès thérapeutique<sup>1</sup> de 64,6 % et un taux de perdu de vue de 17,2 % [3]. Nous rapportons ici les résultats de la cohorte des patients mis sous traitement durant l'année 2004.

<sup>1</sup> Taux de succès thérapeutique : proportion de patients guéris par le traitement avec preuve bactériologique ou ayant achevé la durée de traitement prévue.

## Patients et méthodes

Tous les patients suivis dans les deux hôpitaux de Paris et de Seine-Saint-Denis et les cinq centres médico-sociaux de la Ville-de-Paris utilisant le logiciel TB-Info et mis sous TAT entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2004 ont été inclus dans l'étude. Les caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques de chaque patient sont recueillies prospectivement par le médecin en charge du patient et saisies secondairement dans la base de données. Les données des différentes structures ont été regroupées et validées douze mois après l'inclusion du dernier patient. L'analyse statistique a été faite en utilisant le logiciel Epi-info® 3.2.2, et les associations testées par Chi-2 et analyse de variance (Anova).

## Résultats

En 2004, l'ensemble des structures utilisant TB-info a renseigné le suivi de 208 patients pour 209 traitements (un patient traité deux fois dans la même année). Parmi eux, 14 patients (7 %) avaient un antécédent de tuberculose : 12 étaient en rechute (5,7 %), deux ont repris un traitement après interruption. L'âge moyen était de 39,1 ± 15,1 ans. Les hommes représentaient 74,2 % de la cohorte. Les

caractéristiques sociales de ces patients sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 Caractéristiques des 208 patients sous TAT\* suivis avec le logiciel TB info en 2004  
Table 1 Characteristics of the 208 patients under ATT\* followed-up with TB-info in 2004

	n	%
<b>Pays de naissance</b>		
Afrique sub-saharienne	81	38,5
France	44	21,2
Afrique du Nord	38	18,3
Asie	24	11,5
Autre	21	10,0
<b>Habitat</b>		
Hors collectivité	154	74,0
Foyer de migrants	25	12,0
Centre d'hébergement	23	11,0
Résidence pour personnes âgées	2	1,0
Établissement pénitentiaire	1	0,5
Inconnu	3	1,4
<b>Couverture sociale</b>		
Sécurité Sociale	79	38,0
Aucune	53	25,5
Couverture Maladie Universelle	30	14,4
Aide médicale de l'État	21	10,1
Inconnu	25	12,0

\* TAT = Traitement Antituberculeux  
ATT = anti-tuberculosis treatment

Parmi les 208 patients, 155 (74,5 %) avaient une atteinte pulmonaire isolée ou associée et 53 (25,5 %) une forme extra-pulmonaire. Parmi les formes pulmonaires, des prélèvements respiratoires étaient disponibles pour 153 patients : l'examen direct (ED) était positif pour 61 patients (39 %) et négatif pour 92 (61 %), la culture positive à *M. tuberculosis* pour 120 patients (77,4 %) dont 61 parmi les ED positif et 59 parmi les ED négatif. Parmi les formes extra-pulmonaires, l'examen direct des 43 prélèvements obtenus était positif dans 12 cas (27,9 %) et la culture positive dans 24 cas (55,8 %) dont 11 parmi les ED positif et 13 parmi les ED négatif. Au total, une preuve bactériologique existait pour 144 patients (69,2 %).

Les résultats de l'antibiogramme étaient disponibles pour 116 patients (28 données manquantes). On notait 11 cas de monorésistance (streptomycine = 6, INH = 4, éthambutol = 1), 1 cas de polyrésistance à l'INH et à la streptomycine et 1 cas de multirésistance à l'INH et à la rifampicine. Le dépistage d'infection par le VIH, l'hépatite B (VHB) ou l'hépatite C (VHC) a été réalisé pour plus de 80 % des patients ; les taux d'infection sont rapportés dans le tableau 2.

**Tableau 2 Réalisation et résultats des sérologies virales (n=208) / Table 2 Results of viral testing (n=208)**

	Ac anti-VIH		Ag Hbs		Ac anti-VHC	
	n	%	n	%	n	%
Faites	184	88,5	169	81,3	169	81,3
Résultat positif	20	10,9	17	10,1	9	5,3

Parmi les 20 patients à sérologie VIH positive, 10 étaient des femmes, sept présentaient une forme extra-pulmonaire stricte. La proportion de cas nés à l'étranger parmi ces patients VIH (85 %) était significativement plus élevée ( $p=0,03$ ) que parmi

les patients non VIH (77,8 %). Les 17 patients infectés par le VHB étaient tous nés à l'étranger, dont 15 en Afrique subsaharienne. Parmi les neuf patients avec des anticorps anti-VHC, sept étaient nés à l'étranger. Une co-infection par deux virus était relevée dans 6 cas (VIH+VHC=3, VIH+VHB=2, VHB+VHC=1).

Les 209 TAT ont été débutés en hospitalisation dans 61 % des cas, sinon en ambulatoire. Il s'agissait de quadrithérapies (RHZE<sup>2</sup>) dans 161 cas (77 %) et de trithérapies (RHZ ou RHE ou RZE) dans 44 cas (21 %) ; plus de 4 médicaments (dont ofloxacine et/ou amikacine) ont été prescrits dans 2 cas, une bithérapie (RH) dans 1 cas et un traitement était inconnu. Les issues de traitement étaient connues dans 205 cas de l'ensemble de la cohorte (98 %) et dans 59 cas des formes pulmonaires à ED positif (96,7 %). Le taux de succès pour l'ensemble était de 78 %, et de 76,2 % pour les formes à ED positif ; le taux de perdus de vue était de 10,2 % pour l'ensemble comme pour les ED positifs (tableau 3).

La durée moyenne des traitements était de 7,2 mois (médiane 6 [0,2-18]), 12 patients seulement ayant eu un traitement de moins de six mois (figure 1). Pour les 160 patients considérés en succès thérapeutique (78 %), la moyenne de TAT était de 7,6 mois (médiane 6, extrêmes [5-18]), dont 14 TAT de 5 mois (8,7 %), 87 TAT de six mois (54,3 %), 31 TAT de sept à neuf mois (19,4 %), 24 de 10 à 12 mois et quatre de 18 mois.

Parmi les 21 patients perdus de vue (10,2 %), 19 étaient des hommes, 12 avaient été initialement hospitalisés, 17 ont eu une quadrithérapie et 4 une trithérapie, leur âge moyen était de 34 ans. Le pays de naissance était la France dans 9 cas, l'Afrique dans 9 cas, un autre pays dans 8 cas. Six patients vivaient en collectivité. Dix patients (47,6 %) bénéficiaient de la Sécurité sociale. La sérologie VIH était positive pour deux patients. Les ED de 16 prélève-

<sup>2</sup> R=Rifampicine, H=Isoniazide, Z=Pyrazinamide, E=Ethambutol

ments respiratoires réalisés étaient positifs dans 6 cas (37,5 %). La médiane de durée de traitement parmi ces 21 patients perdus de vue restait de six mois (extrêmes 0,2-12 mois), avec six patients (28,6 %) ayant reçu moins de six mois de traitement et 15 patients (71,4 %) traités pendant six mois ou plus (mais dont la durée initiale prévue de TAT était supérieure). Après analyse univariée de ces caractéristiques, seul le fait d'être un homme apparaît comme facteur de risque significativement associé au statut de perdu de vue (80,5 % d'hommes chez les perdus de vue vs 72,3 %,  $p=0,05$ ).

## Discussion

Les caractéristiques épidémiologiques de cette cohorte sont cohérentes avec les données nationales basées sur l'analyse des déclarations obligatoires en 2004 [4]. Le recrutement préférentiel parmi des populations de migrants vivant en foyers et de personnes en situation de précarité explique certaines caractéristiques plus marquées de la cohorte TB-info, rapportées aux données nationales [4] et parisiennes [5] ( $p < 0,05$  en analyse de variance) : surreprésentation des hommes (respectivement 74,2 %, 62 %, 69 %), très majoritairement nés à l'étranger (88,8 %, 48,3 %, 69,4 %) et vivant fréquemment en collectivité (25 %, 15 %). La proportion de formes pulmonaires (75 %) est comparable à la moyenne nationale, mais le taux d'examen direct positif dans ces formes est légèrement plus faible que celui rapporté au niveau national (39,8 % vs 56,1 %). Ceci pourrait être lié à un biais de « sur-déclaration » des formes contagieuses au plan national.

La recherche des co-infections virales (88,5 % pour le VIH et 81,3 % pour le VHC et le VHB) a été plus souvent réalisée que lors de la période 1996-2003 (80,5 % pour le VIH et 55 % pour le VHB et le VHC [3]). La fréquence de l'infection à VIH dans cette cohorte de patients tuberculeux est de 10,9 %, et donc plutôt supérieure aux dernières estimations

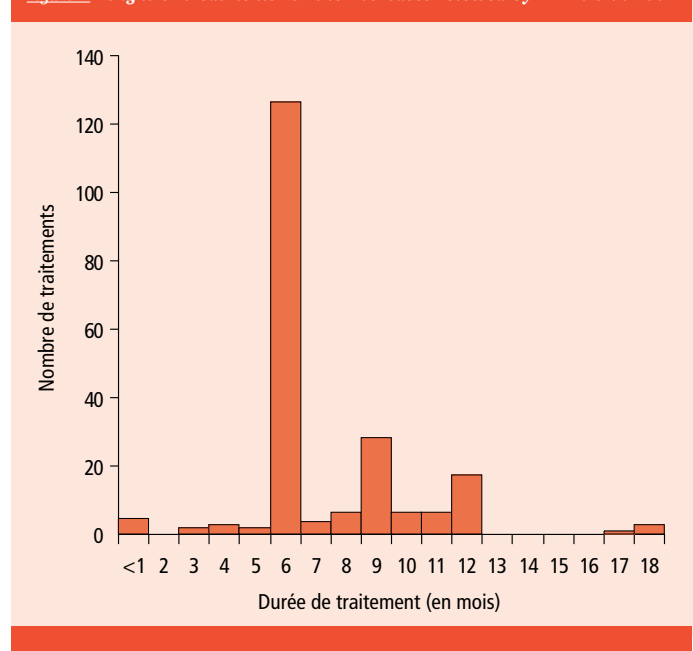
**Tableau 3 Issues de traitement<sup>a</sup> renseignées par TB Info (n=205) / Table 3 Treatment outcomes<sup>a</sup> with TB-info (n=205)**

	Total cohorte (n=205)		Formes PED+ <sup>b</sup> (n=59)	
	n	%	n	%
Guérison / Cured (1)	20	9,7	20	33,8
Traitement complété / Completed (2)	140	68,3	22	37,3
Succès / Success (1+2)	160	78,0	42	76,2
Perdu de vue / Defaulted	21	10,2	6	10,2
Transfert / Transferred	17	8,3	8	13,5
En cours de traitement / Still on treatment	3	1,5	0	0
Décès due à la tuberculose	1	0,5	1	1,7
Décès autre	3	1,5	2	3,4
Total décès / Died	4	2,0	3	5,1
Échec thérapeutique / Failed	0	0	0	0

<sup>a</sup> D'après les recommandations de l'OMS [1] : guérison : cas à examen direct positif présentant un examen direct négatif à la fin du traitement ; traitement complété : durée de traitement achevée sans preuve bactériologique de guérison ; perdu de vue : traitement interrompu pendant plus de 2 mois ou patient perdu de vue 2 mois ou plus avant la fin du traitement ; transféré : patients changeant de médecin ou de structure et pour lesquels on ignore le résultat du traitement ; en cours de traitement : patient encore sous traitement après 12 mois ; décès : patient décédé pendant le traitement, quelque soit la cause ; échec : cas présentant un examen direct positif après 5 mois de traitement / According to WHO recommendations [1]: cure: sputum smear becoming negative at the end of the treatment; completed: treatment completed but without meeting criteria for cured or treatment failure; defaulted: treatment interrupted for 2 months or patient lost to follow-up for 2 months or more; transferred: patient referral to another clinical unit and information on outcome not available; still on treatment: at 12 months; patient still on treatment at 12 months and who did not meet any other outcome during treatment; died: death during treatment, irrespective of cause; failed: sputum smear remaining positive after 5 months.

<sup>b</sup> PED+ : formes pulmonaires à examen direct positif / Pulmonary cases, sputum smear positive

**Figure 1 Durées des 209 traitements débutés en 2004 suivis par TB Info / Figure 1 Length of treatments for the 209 cases followed by TB-Info in 2004**



nationales de 2002 [6]. Les taux de co-infection avec le virus de l'hépatite B ou C, de 10,1 % et 5,3 % respectivement, constituent un élément épidémiologique non encore rapporté en France.

Les 21 % de traitements initiaux par trithérapie ne correspondent pas à l'application des recommandations françaises actuelles [7,8]. Cependant, les souches de ces patients présentaient toutes un profil de sensibilité normale et l'évolution sous traitement a été identique à celle du reste de la cohorte.

Le fait que la durée moyenne de TAT est de 7,2 mois et que, parmi les 12 patients ayant reçu moins de six mois de traitement, six seulement étaient perdus de vue (les six autres ayant été transférés ou sont décédés) témoigne d'une bonne prise en charge thérapeutique globale. Le taux de succès thérapeutique est de 78 % pour les 205 issues de traitement renseignées et de 76,5 % en incluant les 4 cas non renseignés dans les perdus de vue.

Ces résultats sont meilleurs que ceux de la cohorte 1996-2000 (64,6 % de succès thérapeutique) [3]. De plus, la grande majorité (71 %) des patients perdus de vue a reçu au moins six mois de TAT (pour une durée initiale prévue de plus de six mois) et pourrait donc être considérée comme ayant complété le traitement. Ce taux de succès reste cependant inférieur à l'objectif de l'OMS de 85 % de guérison des cas de tuberculose à examen direct positif. Mais le taux de transfert important (13,5 % dont les 2/3 à examen direct positif) qui concerne des patients pour lesquels l'issue réelle de fin de traitement n'est pas connue entraîne probablement une sous-estimation de ce résultat. Ceci pourrait

être amélioré par la connaissance des suivis non seulement dans les centres de soins de suite mais aussi à l'échelon national, dont l'implémentation est prévue en 2007 à l'issue des conclusions du rapport du conseil supérieur d'hygiène public de France [9]. Dans ce cadre, l'extension de l'utilisation du logiciel TB-info (<http://www.tb-info.org/>), ou d'une version simplifiée développée par l'InVS pourrait aider à un suivi partagé des patients transférés.

Une preuve bactériologique de guérison n'était rapportée que pour 20 des 42 patients à examen direct positif en succès thérapeutique. L'examen microscopique de fin de traitement, tel que recommandé par l'OMS, est rarement réalisé dans notre cohorte, comme dans le reste de la France. Ce constat souligne l'intérêt d'obtenir des données de suivi post-thérapeutique pour mieux exclure l'existence d'échec thérapeutique qui pourrait être sous-estimée.

L'analyse des données issues de l'utilisation du logiciel TB-info a permis d'authentifier des pratiques non adaptées aux standards de traitement de la tuberculose (prescription de trithérapies, absence de confirmation microbiologique de guérison...). Ce logiciel a favorisé une amélioration des pratiques cliniques, dont témoigne la recherche plus fréquente des co-infections par les virus du VIH et des hépatites B et C chez les patients sous TAT, contribuant ainsi au dépistage de co-morbidités fréquentes dans ces populations à risque. L'analyse des issues de traitement met en évidence l'écart à combler pour rejoindre les objectifs internationaux, même si la prise en charge apparaît globalement

satisfaisante avec une grande majorité de patients ayant reçu au moins six mois de TAT.

#### Remerciements

Aux équipes des (1) centres médico-sociaux de la Dases et des services hospitaliers des Hôpitaux de (2) Saint-Louis et de Jean Verdier, en particuliers les docteurs B. Ayache<sup>1</sup>, G. Muller<sup>1</sup>, M.S. Guesnon<sup>1</sup>, J. Rouvier<sup>1</sup>, P. Dhotte<sup>1</sup>, A. Bergeron<sup>2</sup>, A. Tazi<sup>2</sup>, J.M. Molina<sup>2</sup>, D. Sereni<sup>2</sup>, C. Lascoux<sup>2</sup>, C. Pintado<sup>2</sup>.

#### Références

[1] Organisation mondiale de la santé (Suisse). Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programs. Genève, OMS, 2003.

[2] Bayol-Honnet G, Fain O, Joly V, Rocher G, Antoun F, Debourdeau-Zammit C, et al. Un logiciel informatique pour le suivi des patients sous traitement antituberculeux. Bull Epidemiol Hebd 2001; 41:199-203.

[3] Farge D, Antoun F, Porcher R, Georges C, Fain O, Joachim M, et al. Evaluation des modalités de suivi thérapeutique des patients atteints de tuberculose à l'aide du logiciel TB-info, France, janvier 1996-décembre 2003. Bull Epidemiol Hebd 2005; 17-18:81-83.

[4] Che D, Bitar D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2004. Bull Epidemiol Hebd 2006; 18:121-125.

[5] Antoun F, HP Mallet. La tuberculose à Paris en 2003 : situation actuelle et contribution du service de lutte antituberculose. Bull Epidemiol Hebd 2005; 17-18:70-72.

[6] Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2002. Bull Epidemiol Hebd 2004; 4:13-16.

[7] Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2002-2003). Rev Mal Respir 2003; 20(6):7545-7550.

[8] Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la tuberculose en France. Rev Mal Respir 2004; 21(3):3575-3598.

[9] CSHPF. Avis relatif à la déclaration obligatoire des issues de traitement dans la tuberculose maladie. 19 mai 2006. [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/a\\_mt\\_190506\\_tuberculose.pdf](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/a_mt_190506_tuberculose.pdf)

## COURS IDEA 2007

### XXIV<sup>e</sup> Cours international d'épidémiologie appliquée 5 au 24 novembre 2007, centre Pierre Coulon, Vichy (Allier) Date limite de candidature : 31 mai 2007

Le cours IDEA a pour but de permettre à des professionnels de santé publique d'utiliser les méthodes de l'épidémiologie d'intervention dans leur pratique quotidienne. Il est organisé grâce à un partenariat réunissant l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'École nationale de la santé publique (ENSP). Il s'adresse en priorité aux professionnels de santé publique, médecins, vétérinaires, pharmaciens, ingénieurs sanitaires, infirmiers, etc. dont l'activité est orientée vers la pratique de l'épidémiologie.

#### Le cours IDEA est organisé autour des axes de travail suivants :

- acquisition des principes et méthodes de base en statistique, épidémiologie descriptive et analytique, à travers des cours théoriques
- application pratique de ces notions lors d'études de cas
- réalisation d'une enquête de Santé Publique, de l'élaboration du protocole à la présentation des résultats
- présentation scientifique par des exercices de communication orale.

#### Inscriptions :

Informations et formulaires d'inscription disponibles sur le site de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/idea/>  
ou de l'ENSP : <http://www.ensp.fr>

Contact : Xavier Martinault - Tél. : 02 99 02 27 49 / Fax : 02 99 02 26 26 - e-mail : [idea@ensp.fr](mailto:idea@ensp.fr)

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.

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

**Directeur de la publication** : Pr Gilles Brückner, directeur général de l'InVS  
**Rédactrice en chef** : Florence Rossollin, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Rédactrice en chef adjointe** : Valérie Henry, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Comité de rédaction** : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ;  
Dr Claude Attali, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ;  
Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ;  
Dr Christine Jestin, Inpes ; Dr Loïc Josseran, InVS ; Eric Jouglà, Inserm CépiDc ;  
Dr Najoua Mlika-Cabanne, HAS ; Josiane Pillonel, InVS ; Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.  
N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 -ISSN 0245-7466

**Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH rédaction**  
12, rue du Val d'Osne  
94415 Saint-Maurice Cedex  
Tél : 01 41 79 69 60  
Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : [redactionbeh@invs.sante.fr](mailto:redactionbeh@invs.sante.fr)  
Tarifs 2007 : France 52 € TTC  
Institut de veille sanitaire - Site Internet : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)