

11 janvier 2011 / n° 1

- p.1 **Spécificité des caractéristiques de la mortalité liée à la grippe lors de la pandémie de grippe A(H1N1) en 2009-2010 en France**  
*Specific features of influenza related deaths during the A(H1N1) pandemic in 2009-2010 in France*
- p.5 **Saturnisme infantile : amélioration du délai de retour à une plombémie acceptable chez les enfants pris en charge en Île-de-France entre 1992 et 2006**  
*Lead poisoning in children: improved time delay for reaching acceptable blood lead levels among children treated in the Greater Paris area between 1992 and 2006*
- p.8 **Comité national des registres maladies rares. Appel à qualification 2011**
- p.8 **Information aux abonnés**

## Spécificité des caractéristiques de la mortalité liée à la grippe lors de la pandémie de grippe A(H1N1) en 2009-2010 en France

Pavla Vicente<sup>1</sup>, Albertine Aouba<sup>1</sup>, Daniel Lévy-Bruhl<sup>2</sup>, Eric Jouglu<sup>1</sup>, Grégoire Rey (gregoire.rey@inserm.fr)<sup>1</sup>

1/ Inserm, CépiDc, Le Vésinet, France  
2/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

### Résumé / Abstract

**Introduction** – Cet article compare les caractéristiques démographiques et médicales des décès liés à la grippe durant la pandémie de grippe A(H1N1) en 2009-2010 à celles des décès liés à la grippe saisonnière depuis 2000, telles qu'on peut les observer à partir des certificats médicaux de décès en France.

**Méthodes** – Différents paramètres de distribution par âge et sexe des décès ont été déterminés pour la pandémie grippale de 2009-2010 et pour l'ensemble des saisons grippales antérieures depuis 2000. Le nombre moyen de diagnostics présents sur les certificats de décès et la fréquence des pathologies déclarées concomitamment à la grippe ont été étudiés. Les décès avec mention de « grippe A » et de « grippe sans précision » ont été distingués en 2009-2010.

**Résultats** – 349 décès liés à la grippe ont été enregistrés pendant la pandémie. L'âge moyen au décès est de 59,4 ans en 2009-2010 vs. 81,7 ans pour les années précédentes. Le nombre de diagnostics déclarés sur les certificats de décès a été plus élevé en 2009-2010. Les pathologies spécifiques étudiées apparaissent avec une fréquence similaire dans les certificats de décès lors des différentes années.

**Conclusion** – Les caractéristiques démographiques des décès liés à la grippe en 2009-2010 sont atypiques par rapport aux années précédentes. La population touchée est beaucoup plus jeune. Les comorbidités des sujets décédés sont en revanche similaires.

### *Specific features of influenza related deaths during the A(H1N1) pandemic in 2009-2010 in France*

**Introduction** – This article compares the demographic and medical features of influenza related deaths during the influenza A(H1N1) pandemic in 2009-2010 to seasonal influenza related deaths since 2000, as observed from the death certificates in France.

**Methods** – Different parameters of age and sex distribution were established for the 2009-2010 influenza pandemic and for all preceding influenza seasons since 2000.

The average number of diagnoses mentioned on the death certificates and the frequency of pathologies declared concomitantly to influenza were studied. Deaths certificates mentioning "influenza A" and "unspecified influenza" were distinguished in 2009-2010.

**Results** – 349 influenza related deaths were registered during the pandemic. The average age of death was 59.4 years in 2009-2010 versus 81.7 years during the preceding seasons. The number of diagnoses reported on the death certificates was higher in 2009-2010. The specific pathologies studied appear with a similar frequency on the death certificates during the different seasons.

**Conclusion** – Influenza related deaths in 2009-2010 present atypical demographic features in comparison to preceding seasons. The population concerned is much younger. On the other hand, the comorbidities of the deceased people are similar.

### Mots clés / Key words

Grippe, grippe A(H1N1), pandémie grippale, décès / Influenza, pandemic influenza A(H1N1), influenza pandemic, deaths

## Introduction

En avril 2009, un nouveau virus grippal, le virus A(H1N1)2009 faisait son apparition et se répandait dans plusieurs pays. En France, les premiers cas furent identifiés le 1<sup>er</sup> mai chez des voyageurs de retour du Mexique. Le 11 juin, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré le passage en phase 6, le plus haut niveau d'alerte pandémique. Après plusieurs mois de circulation limitée du virus, la France métropolitaine a été touchée par une vague pandémique durant le dernier trimestre 2009. Dans tous les pays, cette pandémie a donné lieu à une très forte mobilisation des responsables des politiques de santé publique et a eu des répercussions médiatiques importantes.

Pour la France, les premiers éléments de surveillance épidémiologique ont montré que la mortalité générale n'avait pas atteint un niveau inhabituellement élevé, contrairement aux craintes initiales. Cependant, les données françaises et internationales ont mis en évidence des caractéristiques démographiques et médicales atypiques dans les populations touchées par le nouveau virus.

L'analyse des notifications de grippe lors de la certification des décès constitue, à cet égard, une information importante. Cependant, en l'absence de confirmation virologique de tous les cas suspects d'être atteints de grippe, elle ne reflète pas l'ensemble de la mortalité attribuable à la grippe. Dans cet article, les caractéristiques de la mortalité liée à la grippe pendant la saison 2009-2010 sont comparées à celles de la mortalité liée à la grippe saisonnière au cours des saisons 2000-2008 telles que l'on peut les observer à partir des certificats de décès.

## Matériel et méthodes

### Sources des données

Cette étude a été effectuée à partir de la base de données des causes médicales de décès constituée annuellement par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm. Ces données sont issues des certificats médicaux remplis par les médecins à l'occasion de chaque décès et prennent en compte l'ensemble des décès survenus sur le territoire français pendant la période étudiée. Depuis l'année 2000, les causes de décès sont codées selon la 10<sup>e</sup> révision de la Classification internationale des maladies (CIM10) qui catégorise les maladies et définit les règles de sélection de la cause initiale. La cause initiale est définie comme la pathologie ou le traumatisme à l'origine de l'enchaînement ayant conduit au décès. Pour ce travail, une approche en causes multiples a été utilisée, prenant en compte l'ensemble des causes rapportées sur chaque certificat de décès. Les causes considérées peuvent faire partie de l'enchaînement causal ayant conduit directement à la mort ou être certifiées par le médecin comme ayant contribué au décès sans faire directement partie du processus morbide. Pour chaque décès, des informations démographiques telles que l'âge, le sexe et le lieu de décès sont également disponibles.

En France comme ailleurs, les épidémies de grippe surviennent en période hivernale. En raison du chevauchement courant de ces épidémies sur deux années civiles, l'année calendaire n'est pas la meilleure unité de temps à considérer. Pour étudier les épidémies individuellement, le concept de saison a été utilisé dans ce travail, en définissant une saison  $n$  comme une période allant du 1<sup>er</sup> juillet de l'année  $n$  au 30 juin de l'année  $n+1$ . La saison 2009

s'étend du 1<sup>er</sup> juillet 2009 au 28 février 2010, période pour laquelle nous disposons actuellement des données.

Un décès lié à la « grippe A » est défini comme un décès avec la mention de grippe A figurant dans le certificat de décès (code J09 en CIM10). Un décès lié à la « grippe sans précision » est défini comme un décès avec la mention d'une grippe sans indication de grippe A (codes J10 et J11 de la CIM10). Un décès lié à la « grippe » est défini comme un décès lié à une « grippe A » ou à une « grippe sans précision ».

### Méthodes d'analyse

Dans un premier temps, tous les décès certifiés grippe pendant la saison 2009 ont été comparés à ceux observés au cours des saisons 2000-2008. Dans un deuxième temps, pour la saison 2009, les décès certifiés grippe A ont été comparés à ceux certifiés grippe sans précision (pas de mention de grippe A). Les taux de mortalité par sexe et âge ont été calculés en prenant comme dénominateur les populations au 1<sup>er</sup> janvier de chaque année fournies par l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques). Des taux de mortalité standardisés sur l'âge ont été également calculés en considérant, en tant que structure d'âge de référence, la population européenne IARC 1976.

Pour comparer les caractéristiques médicales des décès, le nombre moyen de pathologies présentes sur les certificats de décès a été analysé en utilisant deux types d'indicateurs :

- nombre moyen de pathologies rapportées (en dehors de la grippe) ;
- nombre moyen de pathologies rapportées comme ayant contribué au décès mais ne faisant pas partie du processus morbide.

Le type de pathologies ou états déclarés en même temps que la grippe a ensuite été analysé. Pour cela, des diagnostics spécifiques ont été sélectionnés et regroupés en 11 catégories. Certaines de ces pathologies ou états sont reconnus comme facteurs aggravants d'une grippe saisonnière, d'autres ont été rapportés dans le contexte de la grippe A(H1N1) sévère. Les catégories considérées sont les suivantes : maladies respiratoires chroniques (J40-J47 et E84), cardiopathies chroniques (I05-I09, I25, I50, I42, I44-I45, I47-I49), maladies neurologiques (G10-G99), obésité (E66), diabète (E10-E14), déficit immunitaire (C00-C97, B20-B24, D80-D89), insuffisance rénale chronique (N18-N19), maladies chroniques du foie (K70, K71, K72.1, K72.9, K73 et K74), grosseuse (O00-O99), hypertension artérielle et ses complications (I10-I15), certaines anomalies congénitales (trisomie 21 et malformations cardiaques) (Q90, Q20-Q25).

La proportion de décès liés à la grippe mentionnant un diagnostic appartenant à chacun de ces 11 groupes a été calculée. Pour comparer ces pourcentages selon les différentes saisons indépendamment des variations de l'âge au décès par grippe, les proportions concernant la saison 2009 ont été standardisées sur l'âge en calculant la moyenne des proportions par âge, pondérée par les effectifs de mortalité par grippe durant l'ensemble des saisons 2000-2008 selon la formule :

$$p_{2009}^{\text{stand}} = \sum_{\text{âge}} p_{2009, \text{âge}} \cdot w_{\text{âge}}$$

où  $p_{2009}^{\text{stand}}$  : proportion standardisée 2009 ;  $p_{2009, \text{âge}}$  : proportion brute 2009 d'une tranche d'âge ;  $w_{\text{âge}}$  : proportion de la tranche d'âge parmi les décès liés à la grippe en 2000-2008.

Des tests statistiques ont été effectués pour comparer la saison 2009 avec l'ensemble des saisons 2000-2008. Les moyennes d'âges et de nombre de causes déclarées ont été comparées avec le test de Student. Les proportions ont été comparées à l'aide de tests du Chi2. Pour comparer les taux standardisés (taux, sexe ratio, rapport de taux, proportions standardisées), les variances de Poisson des effectifs de décès ont été prises en compte, et des approximations normales ont été faites.

## Résultats

Sur l'ensemble des saisons 2000-2009, un total de 4 281 décès liés à la grippe (1 725 pour les hommes et 2 556 pour les femmes) sont survenus, dont 349 (190 hommes et 159 femmes) au cours de la saison 2009 (tableau 1). Les effectifs et les taux standardisés de mortalité liée à la grippe varient fortement selon les saisons (figure 1).

Le taux standardisé moyen de mortalité liée à la grippe pour l'ensemble des saisons de 2000 à 2008 est de 0,42 pour 100 000 (0,47 pour les hommes et 0,37 pour les femmes) vs. 0,46 pour la saison 2009 (0,54 pour les hommes et 0,37 pour les femmes).

Le sexe ratio (homme/femme) des taux standardisés est similaire entre les saisons (1,46 pour 2009 vs. 1,28 pour l'ensemble des saisons 2000-2008,  $p=0,30$ ). En revanche, considéré par tranche d'âges, le sexe ratio présente des différences significatives entre les saisons 2000-2008 et 2009 (1,99 vs. 1,16 pour les plus de 65 ans,  $p=0,018$  et 1,27 vs. 1,97 pour les moins de 65 ans,  $p=0,011$ ).

La proportion de décès survenant chez les sujets de moins de 65 ans parmi le total des décès par grippe est de 10,6% pour l'ensemble des saisons 2000-2008, variant de 5,7% en 2004 à 21,4% en 2002. Durant la saison 2009, cette proportion a été significativement plus élevée (56,2%,  $p<0,001$ ).

Le rapport des taux standardisés des moins de 65 ans sur celui des plus de 64 ans est de 0,03 pour l'ensemble des saisons 2000-2008 vs. 0,27 pour la saison 2009 ( $p<0,0001$ ) (figure 2).

Pour la période 2000-2008, l'âge moyen des décès liés à la grippe est de 81,7 ans (76,4 pour les hommes et 85,1 pour les femmes). Il est très stable d'une année sur l'autre. Cet âge moyen est significativement inférieur durant la saison 2009 avec 59,4 ans (59,0 pour les hommes et 60,0 pour les femmes) ( $p<0,0001$ ).

Toutes les caractéristiques démographiques des décès liés à la grippe A présentent des différences significatives marquées par rapport à 2000-2008, notamment en ce qui concerne l'âge. Parallèlement, lors de la saison 2009, les caractéristiques des décès liés à la grippe sans précision sont plus proches de celles des décès des saisons précédentes (avec toutefois des différences significatives) (tableau 1).

Le nombre moyen des diagnostics associés à la grippe est plus élevé pour la saison 2009 (3,5 vs. 2,9 pour 2000-2008,  $p<0,0001$ ). En ne considérant que les diagnostics contributifs au décès mais ne faisant pas directement partie du processus morbide, ce nombre moyen est plus élevé pendant la saison 2009 pour l'ensemble de la population (1,9 vs. 1,6,  $p=0,006$ ) et pour les femmes (1,9 vs. 1,6,  $p=0,013$ ). Il n'y a pas de différence significative pour les hommes (tableau 2).

La figure 3 indique la proportion des certificats de décès qui contiennent au moins un diagnostic appartenant à chacun des 11 groupes définis précédemment. Après standardisation sur l'âge, les différents diagnostics apparaissent avec une fréquence similaire dans les certificats de décès liés à la grippe pendant les saisons comparées. Seul le déficit immu-

Tableau 1 Effectifs, taux standardisés, sexe ratios et âge moyen au décès pendant les saisons 2000-2008 et 2009, France / Table 1 Number, standardized rates, sex ratios and mean age at death during the seasons 2000-2008 and 2009, France

	Saison			
	2000-2008	2009		
		Total grippe	Grippe A	Grippe sans précision
<b>Effectifs</b>	Effectifs annuels moyens	Effectifs annuels		
<b>Ensemble</b>	437	349 (100%)	192 (55%)	157 (45%)
0-64 ans	46	196 (100%)	140 (71%)	56 (29%)
65 ans et +	391	153 (100%)	52 (34%)	101 (66%)
<b>Hommes</b>	171	190 (100%)	115 (61%)	75 (39%)
0-64 ans	30	109 (100%)	80 (73%)	29 (27%)
65 ans et +	140	81 (100%)	35 (43%)	46 (57%)
<b>Femmes</b>	266	159 (100%)	77 (48%)	82 (52%)
0-64 ans	16	87 (100%)	60 (69%)	27 (31%)
65 ans et +	251	72 (100%)	17 (24%)	55 (76%)
<b>0-64 ans (%)</b>				
Ensemble	10,6	56,2*	72,9	35,7
Hommes	17,9	57,4*	69,6	38,7
Femmes	5,9	54,7*	77,9	32,9
<b>Âge moyen au décès (ans)</b>				
Ensemble	81,7	59,4*	50,6	70,2
Hommes	76,4	59,0*	52,8	68,5
Femmes	85,1	60,0*	47,4	71,8
<b>Taux standardisés</b>				
Ensemble	0,42	0,46	0,28	0,17
Hommes	0,47	0,54	0,35	0,19
Femmes	0,37	0,37	0,22	0,15
<b>Taux standardisés 0-64 ans</b>				
Ensemble	0,09	0,35*	0,25	0,1
Hommes	0,12	0,39*	0,29	0,1
Femmes	0,06	0,31*	0,22	0,09
<b>Taux standardisés 65 ans et +</b>				
Ensemble	3,08	1,32*	0,54	0,77
Hommes	3,31	1,75*	0,81	0,94
Femmes	2,85	0,88*	0,27	0,61
<b>Taux standardisés 0-64 ans / Taux standardisés 65 ans et +</b>				
Ensemble	0,03	0,27*	0,46	0,13
Hommes	0,04	0,22*	0,36	0,11
Femmes	0,02	0,35*	0,79	0,15
<b>Sexe-ratio des taux standardisés</b>				
Tous âges	1,28	1,46	1,57	1,29
0-64 ans	1,97	1,27*	1,35	1,09
65 ans et +	1,16	1,99*	3	1,54

Effectifs : effectifs de décès liés à la grippe

\* p<0,05 pour les tests réalisés comparant les saisons 2009 et 2000-2008

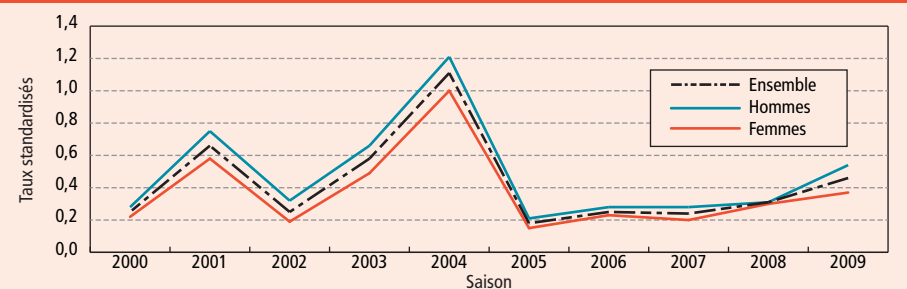
Taux standardisé : taux annuel de mortalité standardisé sur l'âge pour 100 000 habitants.

Population de référence : population européenne IARC 1976.

% de 0-64 ans : proportion des 0-64 ans dans le nombre total de décès liés à la grippe.

Taux standardisé 0-64 ans / taux standardisé 65 ans et + : rapport des taux standardisés de mortalité des 0-64 ans et 65 ans et plus.

Figure 1 Évolution des taux de mortalité liée à la grippe\* pendant les saisons 2000-2009, France / Figure 1 Trends in mortality rates related to influenza during the seasons 2000-2009, France



\* Taux annuel de mortalité standardisé sur l'âge pour 100 000 habitants.

nitaire apparaît significativement plus souvent pour la saison 2009. Les décès liés à la grippe sont associés le plus souvent aux cardiopathies chro-

niques, aux maladies neurologiques, au déficit immunitaire, aux maladies respiratoires chroniques et au diabète.

## Discussion

Le nombre de décès et le taux de mortalité présentant la mention de grippe sur le certificat de décès (décès dit liés à la grippe) pendant la saison 2009 sont similaires à ceux observés au cours de l'ensemble des saisons 2000-2008. Ce résultat est conforme aux observations faites par les réseaux de surveillance. [1;2]

La distribution par âge des décès liés à la grippe a été très différente pendant la saison 2009. Les sujets de moins de 65 ans ont représenté plus de la moitié des décès, proportion très supérieure à celle observée au cours des saisons précédentes. Le même type de constat peut être fait en considérant l'âge moyen au décès. Ces résultats confirment les conclusions des publications récentes sur la grippe A(H1N1), d'après lesquelles la majorité des hospitalisations et décès liés à la grippe A(H1N1) sont survenus chez des sujets de moins de 65 ans [3-7]. Plusieurs travaux concluent que le contact préalable avec des virus A(H1N1) ayant circulé en particulier durant la première partie du siècle dernier conférerait une immunité partielle contre la grippe pandémique A, expliquant que les personnes âgées aient été largement épargnées [8]. D'autre part, le faible nombre de décès par grippe globalement observé chez les personnes âgées lors de la saison 2009 pourrait être le reflet de la mise en place de mesures non spécifiques et de la diffusion de recommandations visant à limiter la propagation du virus (ayant ainsi également freiné la diffusion des souches saisonnières dans la population).

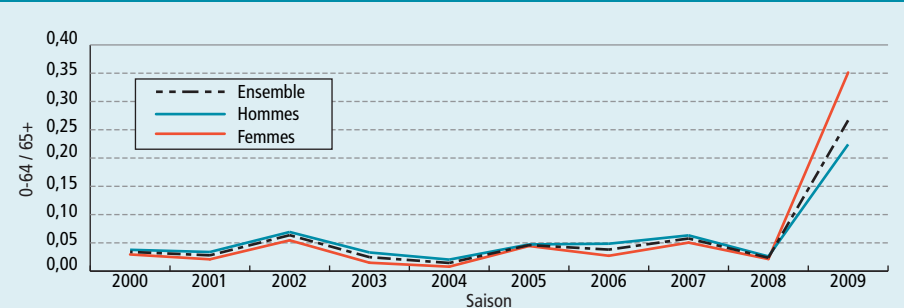
Globalement, quelle que soit la période, il existe une surmortalité masculine. Cependant, au cours de l'épidémie 2009-2010, chez les moins de 65 ans, les hommes et les femmes présentent les taux standardisés de mortalité comparables. Plusieurs publications ont également conclu en faveur d'un risque de formes graves de la grippe A(H1N1) comparable pour les deux sexes [9;10], d'autres travaux soulignant la tendance plus importante des femmes à développer une forme grave ou létale de cette grippe, avec notamment le rôle de la grossesse comme facteur de risque [11;12]. Le très faible effectif des femmes enceintes dans notre étude ne permet pas de mettre en évidence l'excès de risque de mortalité liée à la grippe A(H1N1)2009 chez les femmes enceintes.

Le nombre de diagnostics présents sur les certificats de décès en dehors de la grippe a été significativement supérieur pendant la saison 2009. Cette différence concerne à la fois le nombre total de diagnostics et les diagnostics ayant contribué au décès. Ceci peut s'expliquer par un nombre augmenté de comorbidités ou par un processus morbide plus complexe spécifique à la grippe A(H1N1)2009. Il est également possible que des médecins certificateurs aient décrit plus en détail une pathologie alors mal connue et représentant une menace pour la santé publique. Ce résultat peut aussi s'expliquer par une proportion de décès par grippe survenus à l'hôpital plus élevée en 2009, alors même que le nombre moyen de causes certifiées lors des décès à l'hôpital est généralement plus élevé que dans d'autres lieux.

Selon certaines publications, la majorité des malades graves ou décédés en 2009 a présenté des comorbidités sous-jacentes, dont une grande partie a déjà été identifiée en tant que facteur de risque de la grippe saisonnière grave [3-5;9]. D'autres conditions, notamment l'obésité et la grossesse, ont été rapportées dans le contexte de la pandémie [3;4;11].

Cette fréquente association des décès liés à la grippe avec les facteurs de risque de la grippe saisonnière a été également constatée dans cette analyse.

Figure 2 Évolution du rapport des taux standardisés de mortalité liée à la grippe chez les 0-64 ans et les 65 ans et plus pendant les saisons 2000-2009, France / Figure 2 Changes in the ratio of standardized mortality rates due to influenza in the age groups 0-64 years and 65 + during the seasons 2000-2009, France



0-64 / 65+ : rapport des taux standardisés de mortalité des 0-64 ans / 65 ans et plus.

Tableau 2 Nombre moyen de diagnostics de grippe, saisons 2000-2008 et 2009, France / Table 2 Average number of influenza diagnoses, 2000-2008 and 2009 seasons, France

	Saison			
	2000-2008	2009		
		Grippe	Grippe A	Grippe sans précision
<b>Nombre moyen de diagnostics (ensemble)</b>				
Ensemble	2,9	3,5*	4,0	2,8
Hommes	3,0	3,4*	3,8	2,9
Femmes	2,8	3,5*	4,3	2,8
<b>Nombre moyen de diagnostics contributifs</b>				
Ensemble	1,6	1,9*	2,1	1,6
Hommes	1,7	1,8	2,0	1,6
Femmes	1,6	1,9*	2,3	1,6

\*p<0,05 pour les tests réalisés comparant les saisons 2009 et 2000-2008.

Nombre moyen de diagnostics (ensemble) : nombre moyen de diagnostics présents sur le certificat de décès hormis la grippe. Nombre moyen de diagnostics contributifs : nombre moyen de diagnostics contribuant au décès qui ne font pas partie du processus morbide.

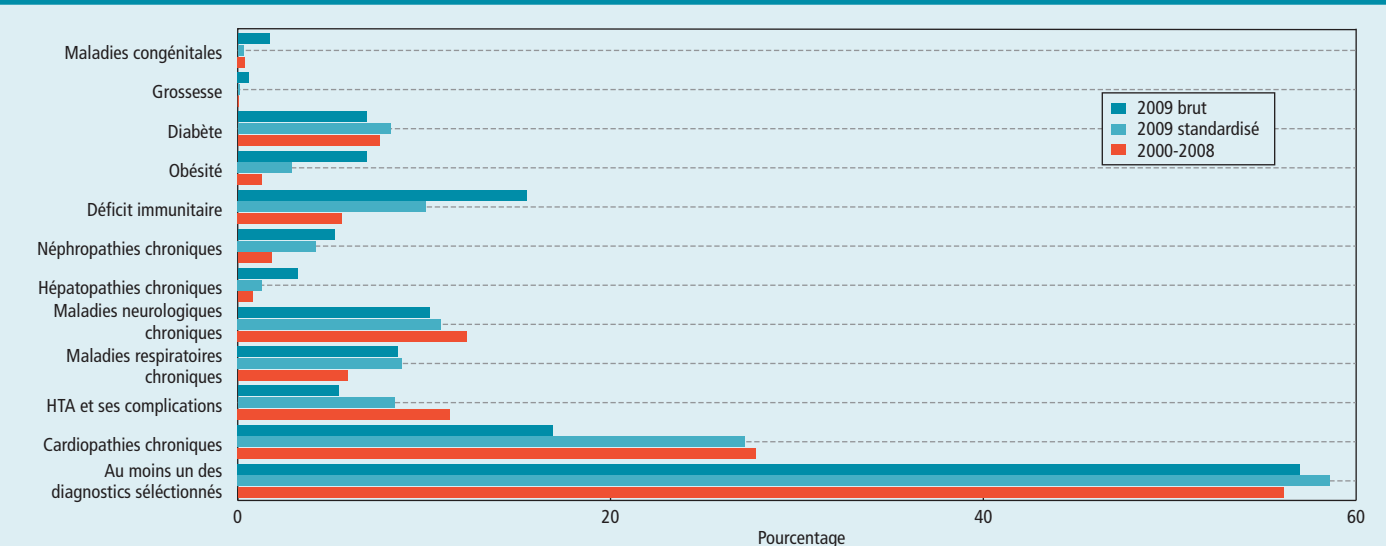
Globalement, plus de la moitié des personnes décédées ont présenté au moins un des diagnostics. Les différences dans la fréquence des associations observées entre les saisons 2000-2008 et 2009 s'expliquent essentiellement par une distribution par âge inégale des maladies concernées.

Les résultats de notre analyse doivent cependant être considérés avec prudence en raison de biais potentiels liés à la source de données et au contexte médiatique particulier de la saison 2009. Deux biais principaux peuvent en particulier être évoqués.

Le premier est le biais de certification médicale de décès dans le contexte d'une grippe. La grippe est une maladie infectieuse dont les symptômes sont peu spécifiques et se distinguent souvent difficilement d'autres symptômes. Dans la plupart des cas, les syndromes d'allure grippale ne font pas l'objet d'une confirmation biologique. De plus, l'infection grippale est souvent le facteur déclenchant une décompensation d'un terrain fragile pouvant conduire au décès. Dans de telles situations, le diagnostic initial de grippe est souvent méconnu. En conséquence, quelle que soit la saison, seule une fraction des décès liés à la grippe comporte sur le certificat de décès la mention « grippe ». C'est cette fraction directement identifiable qui est prise en compte dans notre étude. L'estimation de la mortalité totale attribuable à la grippe nécessiterait des travaux de modélisation plus complexes [13;14]. De tels travaux menés pour la grippe saisonnière ont montré que la mortalité totale liée à la grippe pouvait être jusqu'à 8 fois supérieure à la mortalité estimée à partir des certificats de décès [15].

Le deuxième biais est lié à l'influence médiatique spécifique à la saison 2009. L'Inserm-CépiDc produit la base de données des causes médicales de décès, selon des règles de codage bien définies. La stabilité dans le temps de toute la chaîne de production de la statistique par cause de décès garantit sa bonne comparabilité entre les saisons. Cette comparabilité peut cependant présenter des limites. Pendant la saison 2009, l'omniprésence de la grippe dans les médias a pu être à l'origine d'une proportion de diagnostics de grippe rapportés sur les certificats de décès plus importante que lors des épidémies précédentes. D'autre part, des informations sur les cas graves et les caractéristiques spécifiques des décès (sujets jeunes, parfois en bonne santé) ont pu favoriser une fréquence plus importante de demandes de confirmation virologique et par conséquent de diagnostics formels de grippe A chez les jeunes au détriment des personnes âgées porteuses de poly-pathologies et présentant souvent un tableau clinique grippal moins clair. Ces biais s'appliquent sans doute plus à la description des caractéristiques des décès certifiés « grippe A » qu'à celle observée sur l'ensemble des gripes.

Figure 3 Pourcentages de certificats de décès pour grippe incluant au moins un diagnostic du groupe sélectionné, 2000-2008 et 2009, France / Figure 3 Percentage of death certificates for influenza, including at least one diagnosis in the selected group, 2000-2008 and 2009, France



2009 brut : la proportion concernant la saison 2009 est brute.

2009 standardisé : la proportion concernant la saison 2009 est standardisée sur l'âge en fonction de la composition par âge des décès liés à la grippe pendant 2000-2008.

Un certificat peut inclure plusieurs groupes de diagnostic.

Pourcentage : pourcentage de certificats de décès contenant au moins un des diagnostics du groupe.

Les caractéristiques de décès certifiés « grippe sans précision » en 2009 se distinguent de façon marquée des décès certifiés « grippe » lors des saisons précédentes. Il est donc vraisemblable que les gripes déclarées sans précision en 2009 correspondent à un mélange dans une proportion difficile à quantifier de gripes A et de syndromes grippaux non attribuables au virus A(H1N1).

## Conclusion

Cette étude rétrospective basée sur la certification des causes médicales des décès a permis de décrire les principales caractéristiques d'une partie des décès liés à la grippe pendant les saisons 2000-2009. La mortalité liée à la grippe de la saison pandémique 2009, telle qu'elle a été enregistrée dans les certificats de décès, n'a pas été plus importante mais a touché préférentiellement une population jeune. La population âgée, habituellement la première à être victime du virus grippal, semble avoir été concernée de façon moins marquée.

## Références

[1] Bonmarin I, Desenclos JC, Gastellu-Etchegorry, Saura C, Lévy-Bruhl D. Grippe pandémique A(H1N1)2009 : de l'estimé à l'observé ! Bull Epidemiol Hebd. 2010;(24-25-26):264-6.

[2] Vaux S, Brouard C, Fuhrman C, Turbelin C, Cohen JM, Valette M, et al. Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 2009-2010. Bull Epidemiol Hebd. 2010;(24-25-26):259-64.

[3] Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med. 2009;361(20):1935-44.

[4] Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. JAMA. 2009;302(17):1896-902.

[5] Pebody RG, McLean E, Zhao H, Cleary P, Bracebridge S, Foster K, et al. Pandemic Influenza A(H1N1)2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. Euro Surveill. 2010;15(20):15-25. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19571>

[6] Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, for the epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. Euro Surveill. 2009. 14(33):2-7. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309>

[7] Shlomai A, Nutman A, Kotlovsky T, Schechner V, Carmeli Y, Guzner-Gur H. Predictors of pandemic (H1N1)2009 virus positivity and adverse outcomes among hospitalized patients with a compatible syndrome. Isr Med Assoc J. 2010;12(10):622-7.

[8] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum cross-reactive antibody response to a novel

influenza A(H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(19):521-4.

[9] Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FE, Mytton OT, Pebody RG, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. BMJ. 2009;339: b5213.

[10] Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med. 2009;361(20):1925-34.

[11] Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA. 2009.302(17):1872-9.

[12] Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, Doucette S, Elliott L, Kettner J, et al. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. CMAJ. 2010;182(3):257-64.

[13] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of deaths associated with seasonal influenza - United States, 1976-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59(33):1057-62.

[14] Dushoff J, Plotkin JB, Viboud C, Earn DJ, Simonsen L, et al. Mortality due to influenza in the United States--an annualized regression approach using multiple-cause mortality data. Am J Epidemiol. 2006;163(2):181-7.

[15] Carrat F, Valleron AJ. Influenza mortality among the elderly in France, 1980-90: how many deaths may have been avoided through vaccination? J Epidemiol Community Health. 1995; 49(4):419-25.

# Saturnisme infantile : amélioration du délai de retour à une plombémie acceptable chez les enfants pris en charge en Île-de-France entre 1992 et 2006\*

Olivia Guérin<sup>1</sup>, Nicolas Carré (nicolas.carre@ars.sante.fr)<sup>1</sup>, Robert Garnier<sup>2</sup>

1/ Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Île-de-France, Paris, France

2/ Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – L'objectif de cette étude était d'estimer si le délai de retour à une plombémie (Pb) acceptable avait évolué favorablement au cours du temps quelle que soit la sévérité de l'intoxication initiale.

**Méthodes** – La population d'étude était constituée des enfants de la région parisienne, âgés de 6 mois à 7 ans, chez lesquels une première Pb  $\geq 100$   $\mu\text{g/L}$  (plombémie de dépistage) a été mesurée entre le 1<sup>er</sup> janvier 1992 et le 31 décembre 2006 et qui ont bénéficié d'au moins une plombémie de suivi. L'événement étudié était le retour à une Pb  $< 100$   $\mu\text{g/L}$  au cours du suivi dans chacun des trois groupes étudiés (Groupe 2 :  $100$   $\mu\text{g/L} \geq \text{Pb}$  de dépistage  $< 250$   $\mu\text{g/L}$  ; Groupe 3 :  $250$   $\mu\text{g/L} \geq \text{Pb}$  de dépistage  $< 450$   $\mu\text{g/L}$  ; Groupe 4 : Pb de dépistage  $\geq 450$   $\mu\text{g/L}$ ).

**Résultats** – La fréquence du retour à une Pb  $< 100$   $\mu\text{g/L}$  dépendait de la sévérité de l'intoxication, mais également de la période de réalisation du dépistage. Dans chacun des groupes intoxiqués, cette fréquence était significativement plus élevée au cours de la période de dépistage la plus récente (2002-2006) comparée à la période de dépistage la plus ancienne (1992-1996).

**Conclusion** – Le délai de retour à une Pb  $< 100$   $\mu\text{g/L}$  diminue progressivement chez les enfants intoxiqués.

## Lead poisoning in children: improved time delay for reaching acceptable blood lead levels among children treated in the Greater Paris area between 1992 and 2006

**Introduction** – The study objective was to estimate if a favourable trend of the time needed to reach an acceptable blood-lead level (Pb) was observed whatever the level of the poisoning at screening.

**Methods** – Children from 6 months to 7 years old living in the Greater Paris area, who were screened positive for lead poisoning (Pb  $\geq 10$   $\mu\text{g/dL}$ ) and had at least one follow-up blood-lead level between 1 January 1992 and 31 December 2006, composed the study population. The event under study was the return under the threshold of 10  $\mu\text{g/dL}$  during follow-up in three groups of children (Group 2:  $10$   $\mu\text{g/dL} \leq \text{Pb}$  at screening  $< 25$   $\mu\text{g/dL}$  ; Group 3:  $25$   $\mu\text{g/dL} \leq \text{Pb}$  at screening  $< 45$   $\mu\text{g/dL}$  ; Group 4: Pb at screening  $\geq 45$   $\mu\text{g/dL}$ ).

**Results** – Reaching the threshold of 10  $\mu\text{g/dL}$  was related to the level of lead poisoning at screening, but also to the period of the screening. Changes in Pb levels were better for all children screened over the most recent period (2002-2006) compared to those screened over the older period (1992-1996).

**Conclusion** – The time required to reach the threshold of Pb  $< 10$   $\mu\text{g/dL}$  has progressively improved in lead poisoned children.

## Mots clés / Key words

Saturnisme infantile, suivi, seuil d'intoxication / Childhood lead poisoning, follow-up, poisoning threshold

\* Cet article est une version raccourcie et légèrement modifiée de l'article référencé :

Guérin O, Carré N, Garnier R, pour le Ssiff. Déterminants du retour à une plombémie inférieure au seuil d'intoxication en Île-de-France (1992-2006). Rev Epidemiol Santé Publique. 2010; 58:181-7.

## Introduction

Le saturnisme infantile, défini de manière réglementaire par une plombémie (Pb) au moins égale à 100 µg/L chez un individu de moins de 18 ans, s'observe essentiellement chez les enfants âgés de 1 an à 3 ans. En France, et notamment en Île-de-France, la principale source d'exposition se trouve dans les logements anciens (construits avant 1949) où la peinture à base de céruse (pigment blanc contenant du plomb) se dégrade, favorisant ainsi l'ingestion de poussières et d'écailles contenant du plomb. La contribution fréquente d'autres facteurs de risque d'intoxication, tels que le comportement de pica (ingestion de matières non comestibles), la présence d'un autre enfant intoxiqué dans l'entourage, et l'origine géographique de la mère, favorise la persistance d'une plombémie élevée. Compte-tenu de l'impact sanitaire de l'exposition au plomb sur la santé, le suivi médico-social régulier des enfants atteints de saturnisme est nécessaire [1]. L'intérêt d'un traitement chélateur doit être discuté selon la sévérité de l'intoxication.

Plusieurs études menées en Île-de-France [2;3] ont montré que le suivi des enfants intoxiqués était en nette amélioration depuis une dizaine d'année. De plus, l'évolution de la réglementation a eu un impact important sur le niveau d'exposition au plomb dans l'habitat, le niveau des plombémies observées chez les enfants dépistés diminuant régulièrement. Cependant, chez les enfants intoxiqués, on ne sait pas si ces évolutions favorables se sont traduites en pratique par une diminution des délais de retour à une plombémie acceptable (*i.e.* Pb <100 µg/L). L'objectif de cette étude était donc de décrire le délai de retour à une plombémie inférieure au seuil d'intoxication selon la sévérité de l'intoxication et d'examiner si ce délai évoluait de manière favorable au cours du temps.

## Méthodes

Le Système national de surveillance des plombémies de l'enfant (SNSPE) recueille les informations relatives aux plombémies prescrites chez l'enfant. Initialisé il y a une quinzaine d'années en Île-de-France, ce système est pratiquement exhaustif en région parisienne grâce aux contacts réguliers entre les quelques laboratoires qui mesurent des plombémies et le Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris. La population d'étude était constituée des enfants de la région parisienne, âgés de 6 mois à 7 ans chez lesquels une première Pb ≥ 100 µg/L (plombémie de dépistage) a été mesurée entre le 1<sup>er</sup> janvier 1992 et le 31 décembre 2006, et qui ont bénéficié d'au moins une plombémie de suivi. Classiquement, les plombémies de dépistage sont catégorisées en trois groupes selon la sévérité de l'intoxication, soit le Groupe 2 : 100 µg/L ≥ Pb <250 µg/L ; le Groupe 3 : 250 µg/L ≥ Pb <450 µg/L ; et le Groupe 4 : Pb ≥450 µg/L. L'événement étudié était le retour à une Pb <100 µg/L au cours du suivi dans chacun des trois groupes. Pour les enfants dont la Pb n'était pas redescendue sous le seuil de 100 µg/L, la date des dernières nouvelles correspondait à la date de la dernière plombémie enregistrée. Les courbes estimant la proportion d'enfants dont la Pb ≥ µg/L au cours du suivi ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier. La comparaison des courbes selon la sévérité de l'intoxication (Groupe 4, Groupe 3, Groupe 2) lors du dépistage et selon la période de dépistage (1992-1996, 1997-2001, 2002-2006) a été réalisée par le test du *logrank* (comparaison à délai égal de suivi). Les médianes estimées de durée de suivi sans retour à une Pb <100 µg/L (délai nécessaire à l'observation d'une

**Tableau 1** Caractéristiques de la population d'étude (N=5 910) selon le groupe de plombémie des enfants intoxiqués, 1992-2006, Île-de-France / **Table 1** Description of the study population (n=5,910) according to lead-poisoning group, 1992-1996, Greater Paris area

	Groupe 4 <sup>a</sup> (N=358)		Groupe 3 (N=900)		Groupe 2 (N=4 652)		p
	N	%	N	%	N	%	
<b>Période de dépistage</b>							
1992-1996	205	57,3	480	53,3	2362	50,8	0,10
1997-2001	90	25,1	236	26,2	1255	26,9	
2002-2006	63	17,6	184	20,5	1035	22,3	
<b>Habitat ancien et dégradé</b>							
Oui	313	90,7	714	87,6	3 424	87,1	0,15
Non	32	9,3	101	12,4	507	12,9	
<b>Âge (années)</b>							
< 2	116	32,4	328	36,4	1 996	42,9	≤ 0,001
2-4	189	52,8	426	47,3	1 807	38,8	
≥ 4	53	14,8	146	16,3	849	18,3	
<b>Comportement de pica</b>							
Oui	302	85,5	477	60,9	1 320	35,6	≤ 0,001
Non	51	14,5	306	39,1	2 388	64,4	
<b>Autre enfant intoxiqué</b>							
Oui	211	66,4	437	62,0	1 715	50,5	≤ 0,001
Non	107	33,6	268	38,0	1 684	49,5	
<b>Lieu de résidence</b>							
Paris	204	59,8	458	53,3	1 746	38,1	≤ 0,001
Seine-Saint-Denis	85	24,9	297	34,6	2 239	48,9	
Autre	52	15,3	104	12,1	595	13,0	
<b>Type d'institution</b>							
PMI <sup>b</sup>	265	74,0	758	84,2	4 269	91,8	≤ 0,001
Hôpital	83	23,2	126	14,0	284	6,1	
Médecins libéraux et autres <sup>c</sup>	10	2,8	16	1,8	97	2,1	
<b>Origine de la mère</b>							
Afrique subsaharienne	268	83,7	639	81,9	2 748	68,7	≤ 0,001
Afrique du Nord	22	6,9	75	9,6	747	18,7	
Autre	30	9,4	66	8,5	506	12,6	

<sup>a</sup> Groupe 4 : Pb ≥450 µg/L ; Groupe 3 : 250 µg/L ≤ Pb <450 µg/L ; Groupe 2 : 100 µg/L ≤ Pb < 50 µg/L

<sup>b</sup> Centre de protection maternelle et infantile.

<sup>c</sup> Les médecins libéraux et autres prescripteurs n'ont pas été inclus dans l'analyse, leur activité ayant essentiellement débuté en 2002.

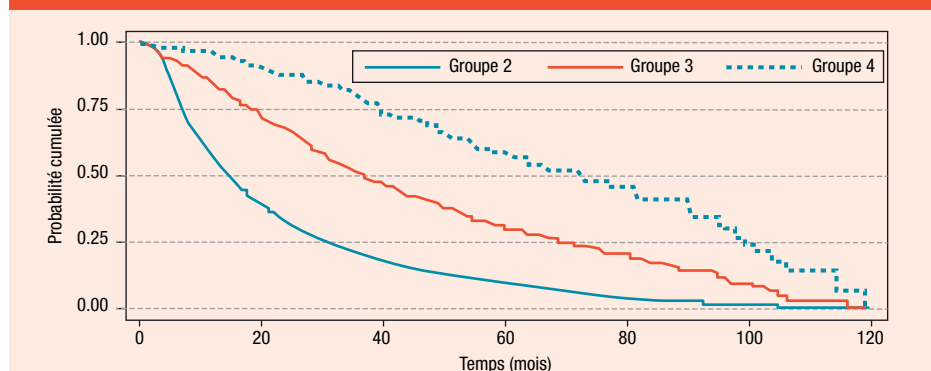
Pb <100 µg/L chez 50% des enfants) ont été calculées dans chacun des groupes. En utilisant la période 1992-1996 comme référence, la quantification de l'effet éventuel des autres périodes de dépistage (risque relatif) a été estimée par un modèle de Cox dans chacun des trois groupes, après ajustement systématique sur le sexe et le niveau de la plombémie de dépistage des enfants (sur le quartile de la distribution du Pb dans chacun des groupes) et après inclusion des facteurs de risque habituels d'intoxication par le plomb (âge, comportement de pica, autre enfant intoxiqué dans l'entourage, origine géographique de la mère) dans le modèle.

## Résultats

### Description de la population

La population d'étude (N=5 910) était constituée de 358 enfants du Groupe 4, 900 enfants du Groupe 3 et 4 652 enfants du Groupe 2. L'effectif de chacun de ces groupes a diminué régulièrement depuis 1992 (tableau 1), notamment dans le Groupe 4 où le nombre d'enfants intoxiqués était de 205 lors de la période 1992-1996, puis de 63 lors de la période 2002-2006. Les caractéristiques des enfants de chacun des groupes sont présentées dans le tableau 1.

**Figure 1** Proportion de Pb ≥100 µg/L au cours du suivi selon le groupe de plombémie<sup>1</sup> (N=5 910), 1992-2006, Île-de-France / **Figure 1** Cumulative proportion of Pb ≥10 µg/dL during follow-up according to lead-poisoning group<sup>1</sup> (N=5,910), 1992-1996, Greater Paris area



<sup>1</sup> Groupe 2 : 100 µg/L ≥ Pb <250 µg/L ; Groupe 3 : 250 µg/L ≥ Pb <450 µg/L ; Groupe 4 : Pb ≥450 µg/L.

<sup>1</sup> Groupe 2 : 10 µg/dL ≥ Pb <25 µg/dL, Groupe 3 : 25 µg/dL ≥ Pb <45 µg/dL, Groupe 4 : Pb ≥45 µg/dL.

## Consultation de suivi et traitement chélateur

Dans le Groupe 4, le nombre moyen de contrôles de la plombémie réalisés chaque année a augmenté, passant de 3,9 chez les enfants dépistés entre 1992 et 1996 à 4,5 chez ceux dépistés au cours de la période 2002-2006 ( $p=0,03$ ). Pour les mêmes périodes, ce nombre a augmenté de 2,7 à 3,8 contrôles par année ( $p<0,001$ ) dans le Groupe 3 et de 2,6 à 4,0 ( $p<0,001$ ) dans le Groupe 2.

Dans le Groupe 4, la proportion d'enfants ayant bénéficié d'un traitement chélateur était stable entre la période 1992-1996 (76,6%) et la période 2002-2006 (74,6%). Dans le Groupe 3, cette proportion a augmenté d'une manière statistiquement significative, de 12,3% à 24,2%, puis 27,2% au cours des trois périodes successives ( $p<0,001$ ). Dans le Groupe 2, le recours à un traitement chélateur concernait moins de 3% des enfants quelle que soit la période étudiée.

## Délais de retour sous le seuil d'intoxication

D'après les courbes de Kaplan-Meier, les médianes estimées de durée de suivi sans retour à une  $Pb < 100 \mu g/L$  étaient de 72,7 mois : IC95% [60,9-89,9] pour le Groupe 4, de 36,8 mois : IC95% [33,3-41,2] pour le Groupe 3 et de 14,5 mois : IC95% [13,9-15,3] pour le Groupe 2. En comparant les trois groupes d'enfants intoxiqués, la fréquence du retour à une  $Pb < 100 \mu g/L$  dépendait ainsi de la sévérité de l'intoxication lors du dépistage (figure 1).

## Période de réalisation de la plombémie de dépistage

La fréquence du retour à une  $Pb < 100 \mu g/L$  dépendait également de la période de réalisation du dépistage (figure 2). Dans chacun des groupes intoxiqués, cette fréquence était significativement plus élevée lorsque le dépistage avait eu lieu au cours de la période la plus récente (2002-2006). L'analyse multivariée (tableau 2) confirmait cet effet favorable sur l'évolution de la plombémie d'un dépistage réalisé au cours de la période la plus récente (2002-2006), comparé à un dépistage réalisé au cours de la période 1992-1996. Un effet favorable d'un dépistage réalisé au cours de la période intermédiaire (1997-2001) était également observé dans les Groupes 2 et 3.

## Discussion

Dans cette étude, où près de 9 enfants sur 10 logeaient dans un habitat ancien et dégradé, le niveau de la plombémie de dépistage est un déterminant majeur du délai de retour sous le seuil d'intoxication, celui-ci se comptant en années. Globalement, une nette amélioration du pronostic au cours du temps est observée dans chacun des groupes, notamment depuis ces cinq dernières années.

Le retour à une  $Pb < 100 \mu g/L$  était d'autant moins fréquent que la plombémie de dépistage était plus élevée. La plombémie étant un indicateur de la dose interne de plomb dans l'organisme, il était prévisible que le délai de normalisation du pool de plomb dans l'organisme des individus les plus fortement contaminés soit le plus long. Même chez les individus les plus faiblement contaminés, la normalisation de la plombémie était très lente, traduisant la demi-vie particulièrement longue du plomb dans l'organisme. Quelle que soit la sévérité de l'intoxication, la fréquence du retour à une  $Pb < 100 \mu g/L$  a cependant

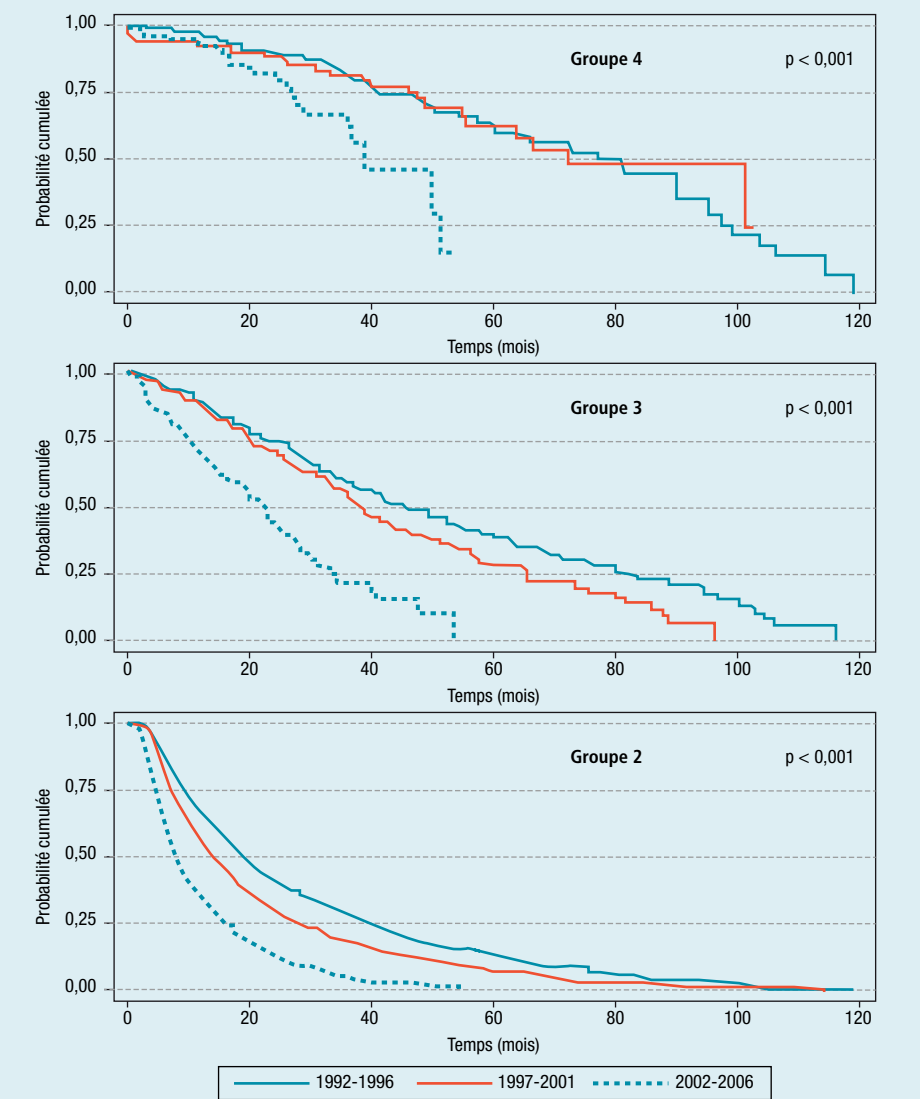
**Tableau 2** Risques relatifs ajustés<sup>1</sup> d'un retour sous le seuil d'intoxication ( $Pb < 100 \mu g/L$ ) en fonction de la période de dépistage dans chacun des groupes, 1992-2006, Île-de-France / **Table 2** Adjusted relative-risks for lowering blood lead levels below the poisoning threshold ( $Pb < 10 \mu g/dL$ ) according to screening period in each lead-poisoning group, 1992-2006, Greater Paris area

	Groupe 4 (N=301)		Groupe 3 (N=533)		Groupe 2 (N=2 536)	
	RRa	[IC95%] <sup>2</sup>	RRa	[IC95%]	RRa	[IC 95 %]
Période du diagnostic						
1992-1996	1,0		1,0		1,0	
1997-2001	0,7	[0,4-1,3]	1,4	[1,0-2,0]	1,4	[1,3-1,6]
2002-2006	2,6	[1,3-5,0]	3,8	[2,7-5,4]	2,5	[2,2-2,9]

<sup>1</sup> Variables du modèle dans chacun des groupes : plombémie (incrémentation par quartile de la distribution), sexe, comportement de pica, présence d'un autre enfant intoxiqué dans l'entourage, origine géographique de la mère.

<sup>2</sup> IC95% : intervalle de confiance à 95%

**Figure 2** Proportion de  $Pb \geq 100 \mu g/L$  au cours du suivi selon la période de dépistage de l'intoxication (respectivement Groupe 4 : N=358 ; Groupe 3 : N=900 ; Groupe 2 : N=4 652), 1992-2006, Île-de-France / **Figure 2** Cumulative proportion of  $Pb \geq 10 \mu g/dL$  during follow-up according to screening period (respectively Group 4: n=358 ; Group 3: n=900 ; Group 2: n=4,652), 1992-2006, Greater Paris area



nettement augmenté au cours de la période la plus récente. Cette évolution favorable des plombémies de suivi dans chacun des groupes intoxiqués s'explique en partie par une amélioration de la prise en charge médico-sociale, comme en témoigne la fréquence plus élevée des visites de suivi annuelles au cours du temps. De plus, depuis la mise sur le marché en 1997 d'un nouveau médicament chélateur (DMSA®) administrable par voie orale à domicile, le recours plus fréquent au traitement

chélateur chez les enfants du Groupe 3 [1] pourrait expliquer l'amélioration particulièrement nette observée chez les enfants de ce groupe au cours des années les plus récentes. En effet, la chélation nécessitait, avant cette date, de recourir à des médicaments administrés par voie parentérale en milieu hospitalier et était limitée généralement aux enfants du Groupe 4. Cette tendance favorable s'explique également par l'évolution de la réglementation, notamment les dispositions de la Loi

de 1998 relative à la lutte contre les exclusions [4]. Le déclenchement systématique d'une enquête environnementale suite à la notification obligatoire d'un cas de saturnisme et l'obligation de réalisation de travaux palliatifs ont probablement permis d'améliorer considérablement l'efficacité de la lutte contre le saturnisme [5]. Cette évolution a été accompagnée d'une sensibilisation des professionnels de santé au risque d'intoxication saturnine et de mesures d'information et d'éducation pour la santé à destination des parents d'enfants à risque qui ont également contribué à limiter l'imprégnation des jeunes enfants dans l'habitat.

En conclusion, seul le dépistage précoce des enfants à risque d'intoxication saturnine est susceptible de diminuer la gravité des intoxications s'il est suivi immédiatement d'actions médico-sociales spécifiques [6].

#### Références

[1] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes). Intoxication par le plomb de l'enfant et de la femme enceinte : prévention et prise en charge médico-sociale. Conférence de consensus. Paris : Anaes; 2003.

[2] Rollin L, Carré N, Garnier R, for the Sssilf. Follow-up of children suffering from lead poisoning or at risk of lead poisoning in greater Paris, 1992-2002. Rev Epidémiol Santé Publique. 2008;56:391-7.

[3] Tararbit K, Carré N, Garnier R, pour le Sssilf. Survenue d'une intoxication par le plomb chez les enfants à risque préalablement dépistés. Rev Epidémiol Santé Publique. 2009;57:249-5.

[4] Loi n°98-657 du 29 juillet 1998 d'orientation relative à la lutte contre les exclusions. JO du 31/07/1998. Disponible à : <http://www.legifrance.gouv.fr>

[5] Institut national de la santé et de la recherche médicale. Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé? Expertise collective. Paris : Inserm; 1999.

[6] Guérin O, Carré N, Garnier R, pour le Sssilf. Déterminants du retour à une plombémie inférieure au seuil d'intoxication en Île-de-France (1992-2006). Rev Epidémiol Santé Publique. 2010;58:181-7.



INSTITUT  
DE VEILLE SANITAIRE



## Comité national des registres maladies rares Appel à qualification 2011

Un registre est un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées. (Arrêté du 9 octobre 2009 relatif au Comité national des registres)

Les maladies rares sont celles dont la prévalence en population générale est inférieure à 1 sur 2000.

Le texte intégral de l'appel à qualification des registres maladies rares pour l'année 2011 est disponible sur les sites de l'Inserm <http://www.inserm.fr/> et de l'InVS <http://www.invs.sante.fr> ; il concerne les registres non qualifiés et les registres qualifiés dont les qualifications arrivent à échéance le 31 décembre 2011.

- Pour les registres non qualifiés actuellement, les personnes intéressées devront préalablement à la demande de qualification soumettre une lettre d'intention au Comité national des registres maladies rares (CNR-MR) au plus tard le 21 janvier 2011.
- Pour les registres qualifiés dont la qualification arrive à échéance le 31 décembre 2011 et les registres non qualifiés dont la lettre d'intention aura été sélectionnée par le CNR-MR (cf supra), le dossier complet de demande de qualification devra être adressé au CNR au plus tard le 20 mai 2011.

#### Dates limites de dépôt

Lettre d'intention : 21 janvier 2011  
Dossier de qualification : 20 mai 2011

Des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès du secrétariat du CNR-MR :

M<sup>me</sup> Florence Suzan  
Institut de veille sanitaire (InVS)  
Département des maladies chroniques et des traumatismes  
Email : [f.suzan@invs.sante.fr](mailto:f.suzan@invs.sante.fr)  
Secrétariat : 01 55 12 53 18

M. Dominique Vuillaume  
Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)  
Institut thématique Santé Publique  
Email : [dominique.vuillaume@inserm.fr](mailto:dominique.vuillaume@inserm.fr)  
Secrétariat : 01 44 23 67 47

## INFORMATION AUX ABONNÉS

À dater du 1<sup>er</sup> janvier 2012, le BEH cessera d'être diffusé sous forme d'abonnements payants. En conséquence, aucun abonnement ou réabonnement payant ne pourra être souscrit en 2011, dont l'échéance dépasserait le 31/12/2011.

La revue restera bien sûr diffusée gratuitement, uniquement sous forme électronique. Le formulaire d'abonnement est disponible à l'adresse :

<http://www.invs.sante.fr/beh/index.html>

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](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto: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 ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Dr Isabelle Gremy, ORS Île-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglé, 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](mailto:ddorey@alternatives-economiques.fr)  
Tarifs 2011 : France et international 62 € TTC  
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>  
Imprimerie : Bialec  
95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy