

LE POINT SUR...

PRÉVENTION DE LA PNEUMOCYSTOSE AU COURS DE L'INFECTION V.I.H.

Le traitement préventif de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez les patients infectés par le V.I.H. fait de rapides progrès. Plusieurs études sont actuellement réalisées en France et aux États-Unis sur ce thème. Différentes initiatives récentes (voir plus loin) vont permettre de mieux définir, dans le contexte national, les recommandations appropriées. Afin de faire le point sur la situation, il a paru utile de publier un résumé des conclusions auxquelles ont abouti un groupe d'experts réunis par le National Institute of Health au début de 1989 aux USA [1], ainsi qu'une note de synthèse (préparée par des experts français désignés par la DGS et le Conseil supérieur d'hygiène publique (section de la prophylaxie des maladies).

RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS AMÉRICAINES

1. Risque d'un premier épisode de P.P.C.

Il existe une forte corrélation entre le nombre absolu de cellules CD 4+ et l'incidence de la P.P.C. La proportion de malades ayant moins de 200 T 4/mm³ qui développent une pneumocystose est estimée à 13 %, 24 % et 39 % après 6, 12 et 36 mois de suivi. Les candidoses orales et la fièvre persistante apparaissent comme des marqueurs prédictifs supplémentaires, indépendamment du nombre de T 4.

2. Risque d'épisodes secondaires de P.P.C.

D'après les résultats rapportés par les experts américains, la prophylaxie spécifique de la P.P.C. améliore les résultats obtenus chez les patients traités par l'A.Z.T.

3. Les traitements proposés

L'efficacité de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole dans la prophylaxie de la P.P.C. a été démontrée chez des enfants cancéreux et des patients infectés par le V.I.H. atteints du sarcome de Kaposi. Cette dernière étude montrait des effets secondaires dans 50 % des cas nécessitant une interruption du traitement dans 17 % des cas. Les doses utilisées étaient de 160 mg de triméthoprime et de 800 mg de sulfaméthoxazole deux fois par jour.

Les résultats préliminaires des études sur les aérosols de pentamidine rapportés par le groupe d'experts ont entraîné la Food and Drug Administration (F.D.A.) à recommander, pour l'utilisation de ces aérosols en prophylaxie primaire ou secondaire, une dose de 300 mg par mois administrée avec un nébuliseur pneumatique, le Respigrad II.

Les effets secondaires respiratoires mineurs observés sont plus fréquents chez les fumeurs et les patients asthmatiques et peuvent être minorés par l'utilisation de bronchodilatateurs. La F.D.A. évalue actuellement d'autres posologies et types de nébuliseurs.

4. Les recommandations des services de santé publique des États-Unis

Sur la base des travaux du groupe d'experts réunis par la F.D.A., le Service de santé publique recommande qu'en l'absence de contre-indication, les médecins prescrivent systématiquement une prophylaxie de la P.P.C. chez :

- tous les patients ayant déjà eu un épisode de P.P.C., qu'ils soient ou non traités par l'A.Z.T.;
- les patients n'ayant pas eu de P.P.C., si leur nombre absolu de cellules CD 4+ est inférieur à 200 mm³ ou s'ils ont moins de 20 % de cellules CD 4+ par rapport au nombre de lymphocytes total.

Aucun des deux traitements proposés ne peut être considéré comme le traitement de référence. L'utilisation de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole est contre-indiquée chez les sujets ayant des antécédents d'hypersensibilité de type 1 ou de syndrome de Stevens Johnson.

Les aérosols de pentamidine sont contre-indiqués en cas de tuberculose pulmonaire active et toute autre infection pulmonaire éventuellement présente doit être recherchée avant la mise sous traitement.

Les recommandations concernant les posologies et modes d'administration des aérosols de pentamidine sont susceptibles d'évoluer.

Enfin, les deux traitements sont actuellement contre-indiqués chez les femmes enceintes et l'absence de données disponibles ne permet pas d'adapter ces recommandations pour les enfants.

NOTE ÉDITORIALE

En France, la pneumopathie à *Pneumocystis carinii* (P.P.C.) est, dans 35 à 45 % des cas, la manifestation inaugurale du SIDA. En l'absence de prophylaxie, 75 à 80 % des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (V.I.H.) présenteront un ou plusieurs épisodes de P.P.C. au cours de leur maladie et malgré de réels progrès diagnostiques et thérapeutiques, la mortalité d'un premier épisode est encore de 5 à 20 %. On peut estimer qu'entre la fin de 1989 et la fin de 1991, environ 10.000 patients atteindront le stade de SIDA et que, plus de 4.000 d'entre eux seraient menacés de P.P.C. s'ils ne bénéficiaient pas d'une prophylaxie primaire. Il faut y ajouter les patients actuellement au stade de SIDA qui n'ont pas eu de P.P.C. et ceux qui rechuteront puisque aucune méthode prophylactique n'est totalement efficace.

La prophylaxie de la P.P.C. s'envisage dans deux situations : prévention des rechutes (prophylaxie secondaire) qui doit être systématiquement proposée au décours d'un épisode, prévention du premier épisode (prophylaxie primaire). Les facteurs prédictifs sur lesquels se fondent les recommandations américaines [1] sont certainement valables en France, du moins chez les patients non originaires des tropiques. Dans les travaux de Phair et coll. [2] et Masur et coll. [3], il apparaît que la prophylaxie est certainement indiquée chez les patients ayant moins de 20 % ou de 200 lymphocytes CD 4/mm³, y compris chez les asymptomatiques, en sachant que le risque augmente avec l'apparition de symptômes des groupes IV_A et IV_{C2} (fièvre, amaigrissement, diarrhée, zona, candidose orale, etc.). De même elle doit être instaurée chez les patients atteints du SIDA ayant présenté une ou plusieurs infections opportunistes autres que la pneumocystose ; cependant, elle n'est sans doute pas nécessaire chez ceux recevant un traitement antitoxoplasmique d'entretien par sulfadiazine-pyriméthamine, efficace contre *Pneumocystis carinii*.

Les modalités prophylactiques figurant dans le document américain sont disponibles et utilisées en France. La diminution d'incidence de la pneumocystose va encore souligner la très grande fréquence de la toxoplasmose en Europe méridionale (à la différence des États-Unis, la toxoplasmose survient en France chez 30 à 35 % des patients).

Les aérosols de pentamidine supposent des précautions simples : les locaux doivent être aérés et les patients exempts de tuberculose bacillifère (comme de toute autre infection pulmonaire). L'iséthionate de pentamidine, mieux adapté à l'administration par inhalation, a reçu une autorisation de mise sur le marché en France et devrait être très prochainement commercialisé. Les nébuliseurs doivent comporter un filtre empêchant la diffusion du sel de pentamidine dans l'atmosphère ambiante. Il semble que la prophylaxie par aérosols puisse faciliter, de façon encore très rare, l'apparition de formes bâtardes et/ou extrapulmonaires.

La prophylaxie par voie orale (cotrimoxazole) est la moins coûteuse, mais ses effets secondaires potentiels sont gênants ; son efficacité a été démontrée dans une étude contrôlée en double aveugle chez des patients atteints du sarcome de Kaposi. De plus, son spectre d'activité plus large pourrait avoir

un effet bénéfique sur la prévention d'autres infections, bactériennes notamment. Il est donc nécessaire de poursuivre les études comparant les différentes méthodes prophylactiques tout en faisant bénéficier tous les patients à risque connu et documenté, ce qui exclut l'utilisation de placebo.

Le recours à ces prophylaxies, l'existence d'antiviraux actifs contre le V.I.H., joints à une meilleure connaissance des marqueurs prédictifs de l'évolution témoignent des changements importants intervenus ces trois dernières années dans la prise en charge des personnes infectées. Ces éléments renforcent l'intérêt, pour les sujets susceptibles d'être contaminés, d'un dépistage permettant l'accès au suivi médical nécessaire et aux traitements possibles. Aucun de ces traitements ne peut encore être considéré comme pleinement efficace, ce qui impose le maintien de dispositifs d'évaluation clinique exigeants sur le plan éthique et méthodologique, pour juger de l'intérêt réciproque des thérapeutiques disponibles. L'efficacité de cette prise en charge, qui se situe d'emblée sur une perspective à long terme, implique, de la part des personnes infectées, une participation informée, consciente et volontaire, qui doit être recherchée par le médecin dès la prescription du dépistage.

La mise en place d'un groupe de réflexion auprès du ministère de la Santé sur la prise en charge précoce des personnes infectées par le V.I.H. et la conférence de consensus sur la pneumocystose qui aura lieu le 11 mai 1990, contribueront à mieux définir les recommandations sur les protocoles et les modes de soins les plus appropriés au traitement précoce.

P.-M. GIRARD, A.-G. SAIMOT,
E. BOUVET, J.-B. BRUNET, M. MICOUD, J.-L. VILDÉ.

RÉFÉRENCES

- [1] Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with Human Immunodeficiency Virus. M.M.W.R., 1989, 38, Suppl. 5 (reproduit dans J.A.M.A., 1989, 262, 335-39).
- [2] PHAIR J. et al. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with Human Immunodeficiency Virus type 1. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 161-165.
- [3] MASUR H et al. CD 4 counts as predictors of opportunistic pneumonias in Human Immunodeficiency Virus infection. *Ann. Intern. Med.*, 1989, 111, 223-231.

ENQUÊTE

LA SURVEILLANCE DES PRESCRIPTIONS DE SÉROLOGIES ANTI-V.I.H. PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES SENTINELLES

V. MASSARI (1), J.-B. BRUNET (2), A.-J. VALLERON (1)

1. U.R.B.B. I.N.S.E.R.M. U 263 et Université Paris-VII, 2, place Jussieu, 75251 Paris Cedex 05.
2. Division SIDA, Direction générale de la Santé, 1, place de Fontenoy, 75007 Paris.

INTRODUCTION

La surveillance des prescriptions des sérologies anti-V.I.H. par les médecins généralistes a débuté sur le Réseau téléinformatique national de surveillance et d'information sur les maladies transmissibles en mars 1987 (1). L'objectif était d'évaluer dans quelle mesure le médecin généraliste était confronté au problème de l'infection à V.I.H., de suivre l'évolution de la demande dans la population des consultants au cours des années, l'évolution du nombre de séropositifs dépistés et de décrire cette population identifiée comme séropositive.

POPULATION ET MÉTHODES

Depuis mars 1987, les médecins généralistes sentinelles du réseau (environ 500 en mai 1988) nous décrivent le contexte de chaque prescription de sérologie anti-V.I.H. qu'ils effectuent quel que soit le résultat du test. Les cas sont décrits de façon anonyme. Les variables relevées sont la date de la prescription, le sexe, l'âge du patient, la personne requerant le test (médecin ou patient), le motif de recours au test, la présence de symptômes évocateurs, la présence ou des antécédents de maladies sexuellement transmissibles (M.S.T.), et le résultat du test. Le motif de recours au test étant exprimé en clair, une codification est effectuée en privilégiant l'appartenance à un groupe dit « à risque » lorsque celui-ci est connu. Les extrapolations à la France entière sont faites sous les hypothèses que notre échantillon est un échantillon représentatif de l'ensemble des médecins généralistes français et que le nombre de cas rapportés sur le Réseau suit une loi de Poisson.

RÉSULTATS

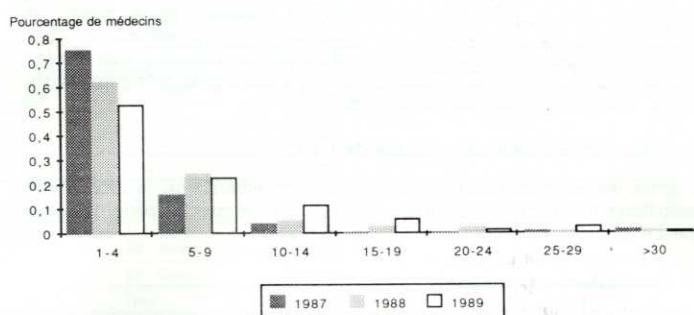
Parmi notre échantillon de généralistes, plus de 50 % sont des prescripteurs de sérologies (un prescripteur est un médecin ayant prescrit au moins un test dans l'année) et le pourcentage de ces médecins est stable au cours du temps ($p > 0,05$). L'analyse des trois années successives montre une augmentation sensible du nombre moyen de tests prescrits par médecin prescripteur qui varie significativement de 4,4 tests par médecin en 1987 à 6,9 tests par médecin en 1989.

En 1987, 75 % des médecins prescrivaient entre 1 et 4 tests par an et 1 % en prescrivait entre 20 et 25, en 1989, 50 % des médecins prescrivent entre 1 et 4 tests et 6 % entre 20 et 25 tests par an (fig. 1).

Le nombre moyen de prescriptions par médecin par semaine (calculé sur l'ensemble des médecins du réseau qu'ils prescrivent ou non) est égal à 0,20 ($\pm 0,012$) en 1987, à 0,16 ($\pm 0,07$) en 1988 et à 0,23 ($\pm 0,012$) en 1989 (tabl. 1). Si on extrapole à la France entière, on obtient un nombre de prescriptions égal environ à 515 000 ($\pm 31 300$) tests en 1987, 404 000 ($\pm 19 500$) tests en 1988 et 611 000 ($\pm 30 500$) tests en 1989.

Les deux régions Île-de-France et Provence - Alpes - Côte d'Azur regroupent 39,4 % des prescriptions effectuées en 1987, 29,0 % des prescriptions de

Figure 1
Distribution des médecins prescripteurs en fonction du nombre de tests prescrits par an

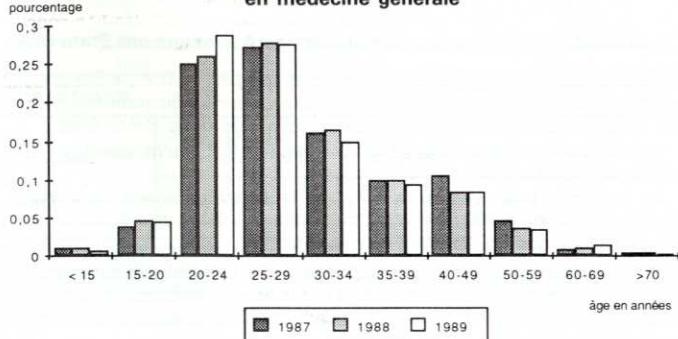


1988 et 26,7 % des prescriptions effectuées en 1989. Les trois régions suivantes où s'effectuent le plus de prescriptions sont les régions Rhône-Alpes, Picardie et Pays de la Loire.

Caractéristiques des consultants testés

L'âge moyen des consultants est de 30 ans et 55 % des consultants ont entre 20 et 29 ans (fig. 2). On n'observe pas de différence d'âge moyen selon les années; on observe, en revanche, une différence d'âge significative selon le sexe des consultants : les femmes sont significativement plus jeunes que les hommes (28,4 ans versus 31,3 ans).

Figure 2
Distribution par classe d'âge des consultants testés de 1987 à 1989 en médecine générale



Le pourcentage d'hommes dans la population des consultants a diminué significativement de 51,6 % en 1987 à 43,9 % en 1989.

En 1987 plus de la moitié des prescriptions environ sont demandées par le consultant lui-même (53,4 %) alors qu'en 1989 ce pourcentage est égal à 42,7 % ($P < 0,001$).

Les fréquences des motifs de recours au test sont présentées année par année sur le tableau 2. Le motif de la prescription est inconnu chez environ 10,6 % des consultants en 1987 et chez 8,3 % en 1989. En 1987 un quart des tests (25,1 %) est effectué dans le cadre d'examens de routine (dépistages pré-nuptial et prénatal). Ce pourcentage a doublé et atteint 55,1 % en 1989. Au cours de trois années 7 enfants dont la mère était séropositive ont été testés. Les motifs dont la fréquence diminue le plus sont l'homosexualité déclarée (7,5 % à 2,8 %) et la toxicomanie par voie intraveineuse (8,4 % à 1,5 %). Les pourcentages des consultants testés en raison de la présence d'une M.S.T. ou d'une infection ne varient pas significativement dans le temps.

Résultats des tests et patients séropositifs

La majorité des tests s'effectue dans des laboratoires privés (93,1 %), 3,6 % sont effectués à l'hôpital et 3,3 % dans des centres de transfusion sanguine. En 1987, 5,2 % des sérologies se sont révélées positives, 4,0 % le sont en 1988 et seulement 2,3 % le sont en 1989.

Le pourcentage d'hommes séropositifs varie de 5,7 % en 1987, à 6,3 % en 1988 et 4,4 % en 1989. Parmi les femmes ces pourcentages sont respectivement 4,7 %, 2,0 % et 0,7 %.

Les patients séropositifs ont en moyenne 29,7 ans ($\pm 10,1$ ans) et leur âge ne diffère pas significativement de celui des consultants séronégatifs. En revanche, les patients séropositifs présentent plus souvent des antécédents de M.S.T. (45 % versus 31 %, $P < 0,001$) et plus souvent des symptômes évocateurs ou une infection au moment de la consultation que les consultants séronégatifs (38 % versus 5 %, $P < 0,001$).

Le pourcentage de patients séropositifs selon le motif de recours au test est présenté sur le tableau 3. Sur toute la période 1987-1989, 20 % des consultants homosexuels et 32 % des consultants toxicomanes sont séropositifs. On n'observe pas de différence significative des pourcentages des patients séropositifs en fonction du temps dans les différents groupes. Aucun professionnel de la santé n'a été trouvé séropositif, 1 des 7 enfants dont la mère était séropositive a été trouvé séropositif.

Pour 412 sujets, dont 7 séropositifs, aucun motif de dépistage n'a été indiqué.

Parmi les 153 sujets séropositifs dont le motif de dépistage est précisé, 70 % (107) présentent des facteurs de risque comportementaux : toxicomanie (52; 34 %), homo ou bisexualité (37; 24,2 %) partenaires de sujets séropositifs ou appartenant aux 2 groupes précédents (18; 11,8 %). 20,2 % (31 sujets séropositifs) ont été testés pour des raisons médicales apparaissant à la consultation : présence de symptômes évoquant l'infection par le V.I.H., ou existence de M.S.T. ou d'hépatite B. À ces deux séries de motifs de dépistage s'ajoutent des éléments d'orientation épidémiologiques variés : transfusion de sang avant 1985, sujets originaires d'Afrique ou des Caraïbes, contacts sexuels divers (11 positifs, 7,2 %).

Le dépistage orienté, qui représente 42,8 % des tests, aboutit à l'identification de 97,4 % des positifs, tandis que le dépistage systématique, effectué sans élément d'orientation représente 57,2 % des tests prescrits et 2,6 % des positifs. Le dépistage orienté aboutit à l'identification de positifs dans 8,7 % des cas, soit plus de 40 fois plus souvent que dans le dépistage non orienté (0,2 % de positifs).

La présence d'éléments d'orientation non notée ne peut, d'autre part, pas être exclue lorsque le test est prescrit dans un cadre d'examen systématique.

DISCUSSION

Une première étude a mis en évidence des modifications rapides et importantes des caractéristiques des consultants testés et justifie l'intérêt d'une telle surveillance sur le réseau [2], [3]. La confrontation de nos résultats avec les données concernant l'activité des centres de dépistage anonyme et gratuit créés en 1988 dans chaque département ainsi que ceux de l'enquête RENAVI qui concerne tous les laboratoires d'analyses médicales effectuant des sérologies anti-V.I.H., permet de mieux cerner l'impact du dépistage et d'étudier l'évolution de l'épidémie de l'infection à V.I.H. dans les groupes dits à risque et dans la population générale.

L'extrapolation à la France entière nous a permis d'estimer à environ 400 000 et 600 000 les nombres de tests effectués en médecine générale de ville pour les années 1988 et 1989. Dans le même temps les 115 consultations de dépistage anonyme et gratuit (C.D.A.G.) ont testé 32 900 consultants en 1988 et 58 480 consultants en 1989. On observe donc dans les deux systèmes une augmentation du recours au test. L'étude de ces deux populations de consultants montre des différences notables au niveau des sexes ratios, de 1,6 dans les C.D.A.G. en 1988 et 1989 versus 0,9 et 0,8 dans notre étude. Les taux de séropositivité observés par les deux systèmes de dépistage baissent significativement au cours du temps de 4,7 à 3,3 % dans les C.D.A.G. et de 4,1 à 2,4 % dans notre étude. Cette augmentation du nombre de patients testés est corroborée par les résultats de l'enquête RENAVI effectuée auprès de 163 laboratoires. Une augmentation de 22 % des tests et une diminution significative du pourcentage des sérum réactifs en ELISA qui varie de 3,98 % au premier semestre 1988 à 3,44 % au premier semestre 1989 ont été observées. (V. Goulet, L.N.S., résultats à paraître dans le B.E.H.).

En conclusion en 1989 la moitié des tests effectués chez les consultants des médecins généralistes est faite dans le cadre d'examens systématiques pré-nuptiaux et pré-nuptiaux entraînant ainsi une féminisation importante de la population des consultants. Le taux de séropositivité observé est en diminution par rapport aux années précédentes en liaison avec l'augmentation importante du nombre de consultants testés n'appartenant à aucun groupe à risque.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les médecins généralistes sentinelles dont le travail bénévole a permis la réalisation de cette enquête.

RÉFÉRENCES

- [1] VALLERON A.-J., BOUVET E., GARNERIN P., et al. : A Computer Network for the surveillance of Communicable Diseases, The French Experiment Am. J. Public Health, 1987, 76 : 1289-92.
- [2] MASSARI V., BRUNET J.-B., BOUVET E., VALLERON A.-J. : Évolution de la prise en charge par le médecin généraliste de l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (V.I.H.). B.E.H., n° 33/1987 : 90-99.
- [3] MASSARI V., BRUNET J.-B., BOUVET E., VALLERON A.-J. : Attitudes towards HIV-antibody testing among general practitioners and their patients. Eur. J. Epidemiol., 1988, 4 : 435-38.

Tableau 1. — Évolution du nombre des prescriptions de sérologies anti-V.I.H. effectuées en médecine générale de ville entre 1987 et 1989

Variables	1987	1988	1989	Total
Nombre de tests décrits sur le réseau ..	1 037	1 640	1 739	4 416
Médecins prescripteurs (%) ..	51,2	56,9	53,6	54,0
Nombre moyen de tests/médecin par semaine ..	0,20	0,16	0,23	0,20
Estimation du nombre total de tests prescrits par an ..	515 000	404 000	611 000	1 530 000

Tableau 2. — Évolution des motifs de recours au test anti-V.I.H. prescrit en médecine générale

Motifs des prescriptions	1987	1988	1989
Homosexuel/bisexuel masculin ..	7,5	5,0	2,8
Transfusé avant juillet 1985 ..	3,8	3,5	2,0
Toxicomane par voie intraveineuse ..	8,5	4,3	1,5
Sujet vivant en Afrique ou aux Caraïbes ..	3,8	2,4	1,6
Partenaire séropositif ou à risque ..	5,1	3,1	1,5
Présence de M.S.T. ou d'hépatite B ..	8,6	7,8	8,1
Présence de symptômes ..	6,0	5,4	5,3
Professionnel de la santé ..	2,5	1,9	1,1
Contact sexuel jugé à risque (a) ..	14,9	9,4	10,4
Test pré-nuptial ..	16,5	27,8	31,7
Test prénatal ..	8,8	17,7	23,4
Autres (b) ..	14,2	11,8	12,7
Total ..	100,0	100,0	100,0

(a) Regroupant les hétérosexuels à partenaires multiples, prostituées, partenaires peu connus, viols, rapports avec prostituées, rapports non protégés, mari infidèle.

(b) Regroupant les demandes de visa pour l'étranger, pour naturalisation ou assurance-vie, angoisse, bilan de santé, contact familial, séjour en prison, tatouage, examen pré-opératoire effet média, demande du conjoint.

Tableau 3. — Nombre et pourcentage de patients séropositifs pour chaque motif de prescription

Motifs des prescriptions	Séropositifs	Testés	%
Homosexuel/bisexuel masculin ..	37	188	19,7
Transfusé avant juillet 1985 ..	3	117	2,6
Toxicomane par voie intraveineuse ..	52	166	31,3
Sujet vivant en Afrique ou aux Caraïbes ..	7	97	7,2
Partenaire séropositif ou à risque ..	18	117	15,4
Présence de M.S.T. ou d'hépatite B ..	9	292	3,1
Présence de symptômes ..	19	220	8,6
Contact sexuel jugé à risque (a) ..	1	443	0,2
Test pré-nuptial ..	3	1 067	0,3
Test prénatal ..	3	714	0,4
Autres (b) ..	3	608	0,6

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Semaine du 19 au 25 mars 1990

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1987	Typhoides et paratyphoides	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1987	Typhoides et paratyphoides	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	944 000								LIMOUSIN	19 - Corrèze	239 000			Non communiqué					
	68 - Rhin (Haut-)	665 000					3	1			23 - Creuse	135 000			Non communiqué					
	Total	1 609 000					3	1			87 - Vienne (Haute-)	360 000								
AQUITAINE	24 - Dordogne	379 000								LORRAINE	Total	734 000								
	33 - Gironde	1 165 000	5								54 - Meurt.-et-Mos.	708 000			Non communiqué					
	40 - Landes	310 000					1				55 - Meuse	197 000								
	47 - Lot-et-Garonne	305 000		Non communiqué							57 - Moselle	1 033 000	1							3
	64 - Pyrénées-Atlan.	571 000	3								88 - Vosges	389 000			Non communiqué					
AUVERGNE	Total	2 730 000	8				1				Total	2 327 000	1							3
	03 - Allier	364 000					2			MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 000			Non communiqué					
	15 - Cantal	159 000		Non communiqué							12 - Aveyron	276 000	1							
	43 - Loire (Haute-)	209 000									31 - Garonne (Hte-)	863 000								2
	63 - Puy-de-Dôme	596 000		Non communiqué							32 - Gers	175 000			Non communiqué					
BOURGOGNE	Total	1 328 000					2				46 - Lot	155 000			Non communiqué					
	21 - Côte-d'Or	486 000		Non communiqué						65 - Pyrénées (Htes-)	233 000			1	1					
	58 - Nièvre	235 000									81 - Tarn	342 000			Non communiqué					
	71 - Saône-et-Loire	571 000					4				82 - Tarn-et-Gar.	195 000								1
	89 - Yonne	320 000		1			1				Total	2 375 000	1	1	4					
BRETAGNE	Total	1 612 000		1			5			NORD - PAS-DE-CALAIS	59 - Nord	2 506 000	1							15
	22 - Côtes-d'Armor	542 000		Non communiqué							62 - Pas-de-Calais	1 425 000								
	29 - Finistère	835 000					3				Total	3 931 000	1							15
	35 - Ille-et-Vilaine	781 000		Non communiqué							14 - Calvados	610 000								1
	56 - Morbihan	611 000					6				50 - Manche	478 000								2
CENTRE	Total	2 769 000					9			NORMANDIE (BASSE-)	61 - Orne	295 000								
	18 - Cher	323 000					1				Total	1 383 000								1
	28 - Eure-et-Loir	380 000		Non communiqué							27 - Eure	493 000								2
	36 - Indre	238 000					1				76 - Seine-Maritime	1 211 000								4
	37 - Indre-et-Loire	526 000									Total	1 704 000								8
CHAMPAGNE-ARDENNE	41 - Loir-et-Cher	301 000					2			PAYS DE LA LOIRE	44 - Loire-Atlant.	1 036 000								5
	45 - Loiret	573 000					8				49 - Maine-et-Loire	711 000			Non communiqué					
	Total	2 341 000					12				53 - Mayenne	281 000								
	08 - Ardennes	297 000		Non communiqué							72 - Sarthe	516 000								2
	10 - Aube	295 000					6				85 - Vendée	509 000			1	1				9
CORSE	51 - Marne	559 000								PICARDIE	02 - Aisne	532 000			Non communiqué					
	52 - Marne (Haute-)	207 000					2				60 - Oise	699 000	1							1
	Total	1 359 000					8				80 - Somme	549 000								2
FRANCHE-COMTÉ	2 A - Corse-du-Sud	112 000					10				Total	1 780 000	1							3
	2 B - Corse (Haute-)	135 000					5			POITOU - CHARENTES	16 - Charente	343 000			Non communiqué					
	Total	247 000					15				17 - Charente-Mar.	523 000			Non communiqué					
	25 - Doubs	479 000		Non communiqué							79 - Sèvres (Deux-)	346 000								1
	39 - Jura	245 000		Non communiqué							86 - Vienne	381 000								1
ÎLE-DE-FRANCE	70 - Saône (Haute-)	234 000		Non communiqué						PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	Total	1 593 000								2
	90 - Terr. de Belfort	130 000									04 - Alpes-Hte-Prov.	127 000			Non communiqué					
	Total	1 088 000									05 - Alpes (Hauts-)	109 000			Non communiqué					
	75 - Paris (Ville)	2 069 000	62				15				06 - Alpes-Marit.	910 000	9							
	77 - Seine-et-Marne	985 000		Non communiqué							13 - B.-du-Rhône	1 758 000			Non communiqué					
LANGUEDOC - ROUSSILLON	78 - Yvelines	1 270 000								RHÔNE - ALPES	83 - Var	760 000	3							1
	91 - Essonne	1 048 000					5				84 - Vaucluse	465 000		1						
	92 - Hauts-de-Seine	1 370 000	2								Total	4 129 000	12	1						1
	93 - Seine-Saint-Denis	1 346 000	3								01 - Ain	457 000	1							
	94 - Val-de-Marne	1 199 000	4				15				07 - Ardèche	275 000			Non communiqué					
FRANCE OUTRE-MER	95 - Val-d'Oise	993 000	1				8			TOTAL DE LA SEMAINE	26 - Drôme	415 000			Non communiqué					
	Total	10 281 000	72				43				38 - Isère	988 000		1	4					
	11 - Aude	290 000									42 - Loire	739 000			Non communiqué					
	30 - Gard	570 000		Non communiqué							69 - Rhône	1 443 000			Non communiqué					
	34 - Hérault	776 000					4				73 - Savoie	335 000			Non communiqué					
DIRECTION DE LA PUBLICATION : M. Maurice ROBERT RÉDACTEUR EN CHEF : D ^r Elisabeth BOUDET RÉDACTION : D ^r Jean-Baptiste BRUNET, Loetitia FROMENT, Bruno HUBERT, Anne LAPORTE, Colette ROURE ADMINISTRATION : M. André CHAUVIN - Secrétariat : Mme Sylvie CLUZAN DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ Sous-direction de la Prévention générale et de l'Environnement Bureau 1 C : 1, place de Fontenoy, 75350 Paris 07 SP - Tél. : (1) 47 65 25 54 N° CPP : 2015 AD	48 - Lozère	72 000		Non communiqué							74 - Savoie (Haute-)	540 000			Non communiqué					
	66 - Pyrénées-Orient.	360 000	1								Total	5 192 000	1							3
	Total	2 067 000	1				4				FRANCE MÉTROPOLITaine	12 premières semaines de 1990	34	915	136	27	8	2 093	38	
	971 - Guadeloupe	328 400		Non communiqué							TOTAL :	12 premières semaines de 1989	60	891	214	46	12	2 189	23	
	972 - Martinique	329 600		Non communiqué																
	973 - Guyane	73 000		Non communiqué																
	974 - Réunion	516 000																		

Revue disponible uniquement par abonnement : 200 F pour l'ensemble des publications de l'année civile. Le seul mode de paiement accepté est le paiement à la commande. Les demandes d'abonnement doivent être faites exclusivement par courrier adressé à :

IMPRIMERIE NATIONALE - DÉPARTEMENT DIFFUSION
B.P. 637, 59506 DOUAI CEDEX