

## LE POINT SUR...

### HAEMOPHILUS INFLUENZAE, LE SÉROTYPE *b* ET LES AUTRES

H. DABERNAT\*, C. DELMAS\*,

*Haemophilus influenzae* est une bactérie pathogène qui existe sous une forme capsulée responsable de manifestations invasives chez l'enfant (méningite, épiglottite, arthrite, pneumonie, cellulite, septicémie) et une forme non capsulée isolée dans les manifestations localisées de l'adulte et de l'enfant, plus particulièrement O.R.L. et broncho-pulmonaires (otites, sinusites, suppurations, bronchites chroniques) où les souches capsulées jouent un rôle secondaire [1] [2]. Les souches capsulées retrouvées dans les manifestations invasives sont le plus souvent de type *b*, les autres types capsulaires (*a*, *c*, *d*, *e* et *f*) jouant un rôle mineur. Le sérotype *b* est défini par la présence du polysaccharide de capsule polyribose ribitol phosphate ou P.R.P. utilisé après conjugaison avec une protéine pour la vaccination contre les manifestations invasives [1] [2].

Dans notre pays, le vaccin anti-*Haemophilus* est disponible depuis 1992 et a été largement utilisé chez les sujets à risque (enfants de moins de 3 ans) [3].

Il a été observé, dans les populations d'enfants où la vaccination a été largement pratiquée, une diminution importante et rapide du nombre de cas de manifestations invasives. Une autre conséquence est la diminution nette de la circulation et du portage des souches de type *b* au sein de la population générale et de la population à risque. Comme autre conséquence éventuelle, il n'est pas exclu d'envisager l'émergence d'un autre sérotype ne jouant pour l'instant qu'un rôle très secondaire [4] [5].

Les souches recueillies dans le cadre de l'activité du Centre national de référence pour *Haemophilus influenzae* permettent de décrire les souches isolées dans notre pays au cours des dernières années et d'apprécier la place prise par les différents sérotypes dans les manifestations invasives, en particulier les méningites, avant l'introduction de la vaccination.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les souches étudiées ont été reçues au Centre national de référence pour *Haemophilus influenzae* dans le cadre de l'activité du Réseau national de surveillance des infections à *H. influenzae* (G.E.E.P.). Les souches sont adressées par un ensemble de correspondants biologistes exerçant dans des hôpitaux généraux et centres hospitaliers universitaires répartis sur l'ensemble du territoire [6]. À réception, les souches sont l'objet de la détermination du biotype, du sérotype et de la sensibilité aux antibiotiques (marqueurs de résistance). Les souches sont conservées congelées en bouillon glycérolé à 15 % à -75° C.

#### RÉSULTATS

Les données correspondent aux souches recueillies pendant une période de 9 ans, de 1984 à 1992, isolées en situation pathogène chez l'enfant et l'adulte. Au total, 6 517 souches ont été étudiées (de 688 à 979 souches par an dont 61 à 105 souches par an isolées lors de méningites). La répartition des sérotypes selon l'origine des souches est présentée dans le tableau 1. Sur l'ensemble, 78 % des souches sont non typables. Parmi les souches capsulées (21,9 % de l'ensemble), le sérotype *b* est le plus largement représenté, présent chez 19,9 % des souches (90,76 % des souches capsulées), devant les sérotypes *e* et *f* (0,84 % et 0,75 % respectivement), le sérotype *a* (0,36 %) et les sérotypes *c* et *d* (2 souches, 0,03 %).

Les souches capsulées sont diversement réparties selon les localisations cliniques (tabl. 1). Les plus faibles pourcentages de souches capsulées sont observés dans les pus de conjonctivite (5 %), dans les sécrétions bronchiques (8,26 %) et dans les otites (9,9 %).

Tableau 1. — Répartition des souches par sérotype selon le prélèvement (toutes souches confondues enfants et adultes, période 1984-1992)

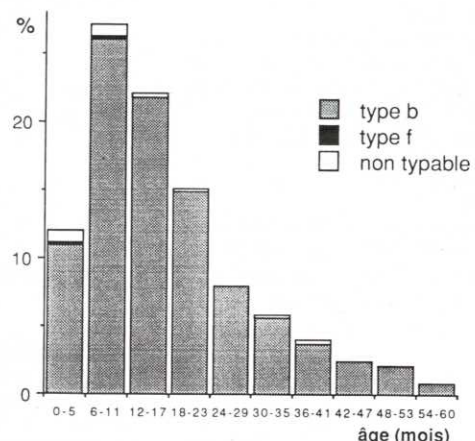
	Nombre de souches	Sérotype						Non typables
		a	b	c	d	e	f	
L.C.R. ....	635	—	594	—	—	—	4	37
Hémocultures ...	569	—	377	—	—	3	6	183
Otites ...	908	7	70	1	—	7	5	818
Sécrétions bronchiques ...	2 057	6	122	—	2	26	14	1 887
Pus conjonctival ...	1 193	6	35	1	—	10	8	1 133
O.R.L. autres ...	576	4	43	—	—	6	7	516
Prélèvements génitaux ...	247	—	10	—	—	1	1	235
Liquide articulaire.	23	—	21	—	—	—	—	2
Autres localisations ...	309	1	25	—	—	2	4	277

Sur l'ensemble des souches isolées de méningites (enfant et adulte), 93,54 % des souches sont de type *b*, 4 souches (0,62 %) sont de type *f* et 5,82 % des souches sont non typables. La répartition par âge et par sérotype est présentée sur la figure 1.

Chez les sujets de plus de 15 ans (33 cas), les souches sont de type *b* (10 cas, 30,3 %), de type *f* (2 cas, 6 %) ou sont non capsulées (21 cas, 63,6 %). Chez l'enfant de 6 à 15 ans, 4 cas de méningites, de type *b*, ont été observés.

Chez l'enfant de 0 à 5 ans (563 cas), 96,8 % des cas de méningites à *H. influenzae* sont provoqués par des souches de type *b*, 0,35 % (2 cas) par des souches de type *f* et 2,84 % par des souches non typables (fig. 1).

Figure 1. — Méningites à *Haemophilus influenzae* (Centre national de référence pour *H. influenzae*, bilan 1984-1992)  
Répartition selon l'âge et le type capsulaire



\* Centre national de référence pour *H. influenzae*, laboratoire de microbiologie, C.H.U. Purpan, 31059 Toulouse Cedex.

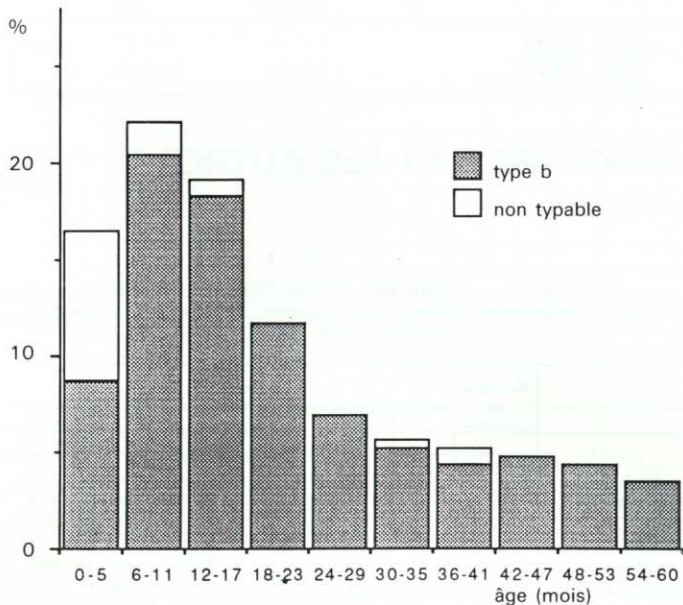


Les souches non typables sont isolées chez l'enfant pendant la période néo-natale (4 cas sur 8 observés) et avec une proportion faible dans les autres tranches d'âge (2,2 % à 2-3 mois, 3,2 % à 6-11 mois, 1,6 % à 12-17 mois, 1,1 % à 18-23 mois et 5,4 % à 3-5 ans). Les souches de type *f* ont été isolées chez des enfants de 5 et 9 mois (de l'un et l'autre sexe) [7] et chez des adultes de 32 et 61 ans en 1985, 1986 et 1991 (2 cas).

Dans les hémocultures, pour des situations pathogènes variées, chez l'enfant et chez l'adulte, 67,83 % des souches sont capsulées (66,25 % de sérotype *b*, 1,05 % de type *f* et 0,52 % de type *e*). La répartition par âge et par sérotype pour 367 souches est présentée dans la figure 2.

Après 15 ans, 58,7 % des souches isolées sont non typables; les souches capsulées sont de type *b* (34,5 %), de type *e* (2,3 %, 3 souches) et de type *f* (4,5 %, 6 souches).

Figure 2. — Hémocultures positives à *Haemophilus influenzae* (Centre national de référence pour *H. influenzae*, bilan 1984-1992)  
Répartition selon l'âge et le type capsulaire



Avant 5 ans, sur 231 souches isolées, 87,8 % sont de type *b* et 11,68 % sont non typables. La proportion des souches non typables est très variable selon les tranches d'âge, 84,6 % des 14 souches isolées en période néo-natale, 25 % (4 souches) à 2 mois, 28,5 % (21 souches) à 3-6 mois, 7,8 % (51 souches) à 6-11 mois, 4,5 % (44 souches) à 12-18 mois, 3,5 % (28 souches) à 24-36 mois, 4,7 % (42 souches) à 3-5 ans et 83,3 % (6 souches) à 6-15 ans. Il faut souligner la place des souches non capsulées avant 6 mois (46,1 % des 39 souches isolées à cet âge et 56,2 % des souches non typables chez l'enfant).

Les circonstances d'isolement des souches non typables par hémoculture, outre les infections néo-natales, sont variées, simples bactériémies, infections pulmonaires et O.R.L., méningites chez l'enfant, et chez l'adulte, infections pulmonaires et O.R.L., infections génitales féminines, post-traumatisme, aplasie.

La répartition des souches de type *b* isolées d'hémoculture est proche de celle observée pour les méningites. L'hémoculture positive, outre les méningites, correspond à une septicémie, ou à diverses localisations systémiques, arthrite, cellulite, pneumonie, péricardite. La plus forte proportion observée à 3-5 ans correspond à la survenue des épiglottites.

## DISCUSSION

Ces résultats confirment le rôle majeur du sérotype *b* chez l'enfant avant 5 ans. En dehors de la période néo-natale, les infections par souches non capsulées sont exceptionnelles. Les autres sérotypes jouent un rôle mineur chez l'enfant et dans cette étude seul le sérotype *f* est impliqué. Les recommandations de la vaccination, dirigée contre le seul sérotype *b*, tiennent compte de l'âge de survenue des méningites, manifestation la plus grave et la plus fréquente. La protection contre le sérotype *b* n'est pas étendue aux autres sérotypes. Leur implication est parfois, comme dans certains cas avec les souches non capsulées, la révélation d'un déficit des mécanismes de défense. La survenue de manifestations invasives chez des enfants, vaccinés ou non, doit faire mettre en œuvre tous les moyens de diagnostic clinique et bactériologique afin d'identifier de telles situations [7].

## CONCLUSION

Les infections systémiques à *H. influenzae* de l'enfant et de l'adulte se présentent selon 2 situations différentes. Le rôle des souches non capsulées est réduit chez l'enfant et se limite à la période néo-natale. Les manifestations invasives sont accessibles à la prévention par la vaccination contre le sérotype *b*. Les autres sérotypes jouent un rôle mineur. Leur implication peut être la traduction d'un déficit immunitaire. La situation décrite maintenant, avant la vaccination, permettra d'apprécier une évolution dans les années à venir.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] BOUCHER J., GUYOT C., DABERNAT H., MAIRE D., GENOT I., LIVARTOWSKI I.A. — Épidémiologie des infections à *Haemophilus influenzae* type *b* dans 2 départements français. — *B.E.H.*, 1992, n° 1, 1-2.
- [2] SHAPIRO E.D., WARD J.-I. — The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* type *b*. — *Epidem. Rev.* 1991, 13, 113-142.
- [3] ROURE C., BEGUE P. — La vaccination par le vaccin *Haemophilus influenzae* de type *b*. — *B.E.H.* 1992, n° 18; 77-78.
- [4] TAKALA A.-K., ESKOLA J., LEINONEN M., KÄYHTY H., NISSINEN A., PEKKANEN E., MÄKELÄ P.-H. — Reduction of oropharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type *b* (H1b) in children immunized with an H1b conjugate vaccine. — *JID* 1991, 164, 982-986.
- [5] FALLA T.J., DOBSON S.R.M., CROOK D.W.M., KRAAK W.A.G., NICHOLS W.W., ANDERSON E.C., JORDENS J.Z., SLACK M.P.E., MAYON-WHITE D., MOXON E.R. — Population-based study of non-typable *Haemophilus influenzae* invasive disease in children and neonates. — *Lancet*, 1993, 341, 851-854.
- [6] D<sup>r</sup> DABERNAT H. — Rapport d'activités du Centre national de référence pour *Haemophilus influenzae*, année 1990. — *B.E.H.* n° 33; 140-141.
- [7] NOUVELLON M., JOUEN F., VIOLE D., BACHY B., LEMELAND J.-F. — Infection systémique récidivante à *Haemophilus influenzae* type *f* révélant une hypogammaglobulinémie congénitale. — *Méd. Mal. Infect.*, 1992, 22, 869-871.

## ERRATUM

Certaines adresses figurant dans le B.E.H. n° 51 de 1993 étant erronées, nous communiquons à nouveau les coordonnées des 5 centres de coordination de la lutte contre l'infection nosocomiale.

### C-CLIN Paris-Nord

Institut biomédical des Cordeliers  
15, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris  
Tél. : (1) 43 26 72 28 - Fax : (1) 43 29 70 93  
Responsables : P<sup>rs</sup> Brucker et Régnier  
Coordinateurs : D<sup>rs</sup> Duneton et Astagneau

### C-CLIN Sud-Est

Pavillon 1 M  
Centre hospitalier Lyon-Sud, 69495 Pierre-Bénite  
Tél. : (16) 76 86 19 71 - Fax : (16) 78 50 13 55  
Responsables : P<sup>rs</sup> J. Fabry (Lyon), Micoud (Grenoble), et de Micco (Marseille)  
Coordinateurs : D<sup>rs</sup> Monnet et Savy

### C-CLIN Est

Hôpital de Haute-pierre  
Avenue Molière - 67000 Strasbourg  
Tél. : (16) 88 27 07 63  
Responsables : P<sup>r</sup> Bientz (Strasbourg) et D<sup>r</sup> Blech (Nancy)  
Coordinateurs : D<sup>rs</sup> Gayet et Lekieffre

### C-CLIN Ouest

Service d'hygiène hospitalière - C.H.U. de Pontchaillou  
Rue Henri-Le-Guilloux - 35033 Rennes  
Tél. : (16) 98 28 42 64, poste 85-648 - Fax : (16) 99 33 68 88  
Responsables : P<sup>rs</sup> J. Chaperon (Rennes), Richet (Nantes), Le Coutour (Caen)  
Coordinateur : D<sup>r</sup> Carvalho

### C-CLIN Sud-Ouest

Service d'hygiène hospitalière - C.H.U. Pellegrin  
Place Amélie-Raba-Léon - 33076 Bordeaux  
Tél. : (16) 56 79 60 58 - Fax : (16) 56 79 60 12  
Responsables : D<sup>r</sup> J.-C. Labadie et P<sup>r</sup> Gachie (Bordeaux)



## LE PRÉSÉRATIF FÉMININ : UN ESSAI D'ACCEPTABILITÉ RÉALISÉ PAR UN GROUPE DE FEMMES PROSTITUÉES À PARIS

DE VINCENZI Isabelle \*, SERRE Anne \*, EL-AMRI Mounir \*\*, BRAGGIOTTI Lydia \*\*

### INTRODUCTION

La plupart des programmes de prévention sur le SIDA reposent sur l'utilisation du préservatif masculin pour réduire le risque de transmission sexuelle du V.I.H. et des autres maladies sexuellement transmissibles. L'acceptabilité du préservatif masculin est malheureusement limitée, beaucoup d'hommes et de femmes présentant ou non un risque élevé d'infection par le V.I.H. refusent de l'utiliser. Il est donc important d'évaluer l'efficacité et l'acceptabilité de toute méthode préventive pouvant offrir une alternative à l'utilisation du préservatif masculin. Le préservatif féminin est une poche de polyuréthane lubrifiée, avec un anneau flexible à chaque bout. L'un des anneaux (diamètre de 6 cm), mobile, sert à l'insertion intravaginale du préservatif. Poussé ensuite vers l'extrémité fermée du préservatif, il permet de le fixer à l'intérieur du vagin. Le deuxième anneau (diamètre de 7 cm) forme le bord du préservatif à son extrémité ouverte, et reste à l'extérieur du vagin. Le préservatif féminin n'est pas encore commercialisé en France, mais l'est déjà comme contraceptif dans de nombreux pays (Suisse, Angleterre, Norvège, Hollande, Autriche, Espagne, Portugal, Grèce, États-Unis, Hong Kong, Singapour). Des données sur l'acceptabilité du préservatif féminin dans une population de femmes prostituées à Paris sont présentées ici.

### POPULATION ET MODES D'UTILISATION DU PRÉSÉRATIF

Des volontaires ont été recrutées dans une population de femmes prostituées fréquentant le « Bus des Femmes » [1] à Paris. 27 prostituées ont reçu chacune 5 préservatifs féminins. Ces 27 femmes étaient toutes des utilisatrices régulières de préservatifs masculins. Un questionnaire était rempli après chaque utilisation. De plus, à la fin de l'étude, 17 femmes ont rempli un questionnaire d'appréciation globale. Au total, 116 préservatifs ont été testés, dont 105 (90 %) avec des clients, et 11 avec des partenaires privés. Contrairement aux conseils d'utilisation donnés au début de l'essai, les femmes ont utilisé un préservatif masculin en plus du préservatif féminin lors de 45 rapports sexuels, et 2 femmes ont utilisé le préservatif féminin avec 3 clients consécutifs. Dans ce dernier cas, un préservatif masculin a été utilisé avec les 2 premiers clients, mais pas avec le troisième.

### RÉSULTATS

Parmi 71 clients qui ont utilisé le préservatif féminin seul (sans préservatif masculin associé), 67 ont donné leur avis : 36 (54 %) préfèrent le préservatif féminin, 15 (22 %) préfèrent le préservatif masculin et 16 (24 %) trouvent les 2 types de préservatifs équivalents. Parmi 27 clients qui n'avaient pas été prévenus de l'utilisation du préservatif féminin, 9 (33 %) ne l'ont pas remarqué. Pour les hommes, le principal avantage du préservatif féminin est de ne pas serrer le pénis. Toutefois, ils sont plusieurs à rapporter une impression de « vagin froid et glissant ».

L'insertion intravaginale du préservatif s'est faite facilement dans 90 % des cas (105/116). Une majorité de femmes trouve l'anneau intérieur gênant et inefficace (ne reste pas en place) : l'anneau intérieur n'a été utilisé que pour faciliter l'insertion (puis enlevé) dans 39 cas (34 %), enlevé après le début du rapport 22 fois (19 %), laissé en place mais jugé gênant 42 fois (36 %), et non gênant seulement 13 fois (11 %). La majorité des femmes trouve l'utilisation du préservatif peu discrète (23/27 = 85 %) et bruyante (14/27 = 52 %). Une irritation légère due à l'anneau extérieur a été notée par 7 femmes (26 %). En revanche, 41 % (11/27) déclarent que le préservatif féminin diminue l'irritation vaginale liée aux rapports avec les clients. Parmi les 17 femmes ayant donné un avis global, 9 préfèrent le préservatif masculin, 7 préfèrent le préservatif féminin, et 1 trouve les 2 types de préservatifs équivalents. Les avantages principaux trouvés au préservatif féminin par les

femmes sont que les ruptures semblent impossibles (aucune rupture n'a été observée pendant l'essai) et qu'il offre une alternative lorsque le client refuse le préservatif masculin.

### COMMENTAIRES

Ces résultats doivent être interprétés en fonction du contexte de l'essai, contexte dans lequel les rapports sexuels sont très rapides (5 minutes en moyenne). Les femmes ne recherchent pas de plaisir sexuel et sont des utilisatrices expertes du préservatif masculin. Il est à noter que la plupart des femmes volontaires ont des rapports oro-génitaux avec leurs clients avant la pénétration vaginale, pratiques qui sont toutes 2 protégées par un préservatif masculin, ce qui n'est pas le cas avec le préservatif féminin. L'utilisation du préservatif féminin dans ce contexte poserait un problème supplémentaire si certaines femmes l'utilisaient avec plusieurs clients consécutifs. Si le préservatif ne se rompt pas et ne devient pas poreux avec la première utilisation, il protégerait encore du risque de transmission d'un client à la prostituée, et inversement. En revanche, si la prévalence des M.S.T. parmi les clients est élevée, il n'est pas impossible que des cas de transmission entre clients surviennent.

Malgré ces limitations, cet essai indique une assez bonne acceptabilité de ce nouveau produit quand on le compare au préservatif masculin : près de la moitié des femmes prostituées interrogées et de leurs clients préfère le préservatif féminin. Ce niveau d'acceptabilité correspond à celui retrouvé dans une population de 106 femmes volontaires recrutées dans un centre de planning familial à Londres, où environ la moitié des 106 femmes n'a pas trouvé son plaisir modifié par l'utilisation du préservatif féminin, et où 43 % des partenaires masculins préfèrent le préservatif féminin au préservatif masculin [2]. Peu de données sont disponibles quant à l'efficacité du préservatif féminin. Son efficacité en tant que mode de contraception a été évaluée à 85 % dans l'étude précédemment citée [3], lors du suivi des 106 femmes pendant 1 an. Par comparaison, l'efficacité moyenne du préservatif masculin est estimée à 88 %, celle des spermicides à 79 % et celle de la pilule à 96 % [3]. Par ailleurs, les « fuites », glissements et ruptures en cours d'utilisation semblent moins fréquents que lors de l'utilisation des préservatifs masculins [4]. En conclusion, le préservatif féminin apparaît comme une méthode de prévention dont l'efficacité contraceptive, et probablement l'efficacité dans la prévention des M.S.T., sont proches de celles du préservatif masculin. Son acceptabilité semble bonne, au moins pour une fraction des utilisateurs potentiels.

### RÉFÉRENCES

- [1] DE VINCENZI I., BRAGGIOTTI L., EL-AMRI M. et al. – Infection par le V.I.H. dans une population de prostituées à Paris.
- [2] BOUNDS W., GUILLEBAUD J., NEWMAN G. – Female condom (Femidom) : a clinical study of its use-effectiveness and patient acceptability. – *British Journal of Family Planning*, 1992, 18 : 36-41
- [3] ROSENBERG M.-J., GOLLUB E.-L. – Commentary : Methods women can use that may prevent S.T.D., including H.I.V. – *Am. J. Public Health*, 1992, 82 : 1473-78.
- [4] LEEPER M.-A., CONRARDY M. – Preliminary evaluation of Reality, a condom for women to wear. – *Advances in Contraception*, 1989, 5 : 229-235.

\* Centre européen pour la surveillance épidémiologique du SIDA.  
 \*\* Bus des Femmes : association nationale de réadaptation sociale.



Données provisoires non validées

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1990	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1990	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite			
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	953 053	2	1	1								LIMOUSIN	19 Corrèze	237 908										2			
	68 Rhin (Haut-)	671 319		1				1	1					23 Creuse	131 349	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	Non reçu		
	<b>Total</b>	<b>1 624 372</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>				<b>1</b>	<b>1</b>					87 Vienne (Haute-)	353 593											1	
AQUITAINE	24 Dordogne	386 365		1									LORRAINE	<b>Total</b>	<b>722 850</b>											1	3	
	33 Gironde	1 213 499		4										54 Meurt.-et-Mos.	711 822											1		
	40 Landes	311 461												55 Meuse	196 344											1		
	47 Lot-et-Garonne	305 989	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////		57 Moselle	1 011 302		2											
	64 Pyrénées-Atlant.	578 516												88 Vosges	386 258	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	Non reçu	
<b>Total</b>	<b>2 795 830</b>		<b>5</b>										<b>Total</b>	<b>2 305 726</b>		<b>2</b>									<b>2</b>			
AUVERGNE	03 Allier	357 710											MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 455													
	15 Cantal	158 723												12 Aveyron	270 141													
	43 Loire (Haute-)	206 568												31 Garonne (Hte-)	925 962		32									12		
	63 Puy-de-Dôme	598 213		2										32 Gers	174 587												2	
	<b>Total</b>	<b>1 321 214</b>		<b>2</b>											46 Lot	155 816												
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	493 866											NORD - PAS-DE-CALAIS	65 Pyrénées (Htes-)	224 759	1	2											1
	58 Nièvre	233 278												81 Tarn	342 723		1											
	71 Saône-et-Loire	559 413												82 Tarn-et-Gar.	200 220	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	Non reçu	
	89 Yonne	323 096												<b>Total</b>	<b>2 430 663</b>	<b>1</b>	<b>35</b>									<b>13</b>		
	<b>Total</b>	<b>1 609 653</b>													59 Nord	2 531 855	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	Non reçu
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	538 395											NORMANDIE (BASSE-)	62 Pas-de-Calais	1 433 203												10	
	29 Finistère	838 687												<b>Total</b>	<b>3 955 058</b>												10	
	35 Ille-et-Vilaine	798 718		4										14 Calvados	618 478												8	
	56 Morbihan	619 838												50 Manche	479 636												1	
	<b>Total</b>	<b>2 795 638</b>		<b>4</b>											61 Orne	293 204												1
CENTRE	18 Cher	321 559											NORMANDIE (HAUTE-)	<b>Total</b>	<b>1 391 318</b>												10	
	28 Eure-et-Loir	396 073												27 Eure	513 818												5	
	36 Indre	237 510												76 Seine-Maritime	1 223 429		1										3	
	37 Indre-et-Loire	529 345		1	1									<b>Total</b>	<b>1 737 247</b>		<b>1</b>										8	
	41 Loir-et-Cher	305 937												PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 052 183			2									1
45 Loiret	580 612		1									49 Maine-et-Loire	705 882													1		
<b>Total</b>	<b>2 371 036</b>		<b>2</b>	<b>1</b>									53 Mayenne		278 037												1	
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 Ardennes	296 357											PICARDIE		72 Sarthe	513 654												1
	10 Aube	289 207		2											85 Vendée	509 356												1
	51 Marne	558 217												<b>Total</b>	<b>3 059 112</b>			2								5		
	52 Marne (Haute-)	204 067												02 Aisne	537 259	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	Non reçu	
	<b>Total</b>	<b>1 347 848</b>		<b>2</b>											60 Oise	725 603		1										2
CORSE	2 A Corse-du-Sud	118 174											POITOU - CHARENTES	80 Somme	547 825												3	
	2 B Corse (Haute-)	131 563	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////		<b>Total</b>	<b>1 810 687</b>		1										5	
	<b>Total</b>	<b>249 737</b>													16 Charente	341 993		1										1
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	484 770											PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	17 Charente-Mar.	527 146		3	1										1
	39 Jura	248 759												04 Alpes-Hte-Prov.	130 883												1	
	70 Saône (Haute-)	229 650			1									05 Alpes (Hautes-)	113 300													
	90 Terr. de Belfort	134 097												06 Alpes-Marit.	971 829	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	Non reçu
	<b>Total</b>	<b>1 097 276</b>			<b>1</b>										13 B.-du-Rhône	1 759 371		3										3
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 152 423		21									RHÔNE - ALPES	83 Var	815 449		2											
	77 Seine-et-Marne	1 078 166			1	1								84 Vaucluse	467 075		3										2	
	78 Yvelines	1 307 150		2										<b>Total</b>	<b>4 257 907</b>		<b>8</b>		1								3	
	91 Essonne	1 084 824		5										01 Ain	471 019													
	92 Hauts-de-Seine	1 391 658	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////		07 Ardèche	277 581												Non reçu	
	93 Seine-St-Denis	1 381 197		9										26 Drôme	414 072	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	
	94 Val-de-Marne	1 215 538		19										38 Isère	1 016 228		5		1								4	
	95 Val-d'Oise	1 049 598		5										42 Loire	746 288		6										2	
	<b>Total</b>	<b>10 660 554</b>		<b>61</b>	<b>1</b>	<b>1</b>									69 Rhône	1 508 966	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	////	Non reçu
LANGUEDOC - ROUSSILLON	11 Aude	298 712			1								FRANCE OUTRE-MER	73 Savoie	348 261		1											2
	30 Gard	585 049												74 Savoie (Haute-)	568 286		4										3	
	34 Hérault	794 603		4										<b>Total</b>	<b>5 350 701</b>	<b>1</b>	<b>15</b>		1								11	
	48 Lozère	72 825												<b>TOTAL DE LA SEMAINE</b>			<b>4</b>	<b>148</b>	<b>9</b>	<b>3</b>							<b>241</b>	
	66 Pyrénées-Orient.	363 796			1									<b>FRANCE MÉTROPOLITAINE</b>													<b>13</b>	
<b>Total</b>	<b>2 114 985</b>		<b>4</b>	<b>2</b>									5 premières semaines de 1994	15	583	51	9	1								917		
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	386 987	1	6									<b>TOTAL :</b>													34		
	972 Martinique	359 572		6									5 premières semaines de 1993	17	602	44	8	3								23		
	973 Guyane	114 678																								4		
	974 Réunion	597 823																										

Directeur de la publication : P' J. F. GIRARD

Rédacteur en chef : D' Elisabeth BOUVET

Rédaction : D<sup>rs</sup> Jean-Baptiste BRUNET, Jean-Claude DESENCLOS, Brigitte HAURY, Anne LAPORTE, Agnès LÉPOUTRE, Colette MOYSE, Véronique TIRARD

Administration : M. André CHAUVIN - Secrétariat : Mme Hortense PINVILLE

Direction générale de la Santé

Sous-direction de la Veille sanitaire

Bureau VS 2 : 1, place de Fontenoy, 753