

LE POINT SUR...

- 9 NOV 1998

VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B COMMUNIQUÉ DE PRESSE DU SECRÉTAIRE D'ÉTAT À LA SANTÉ LE 1^{er} OCTOBRE 1998

Le Secrétaire d'État à la Santé, Bernard KOUCHNER, a rendu publiques les études à l'hépatite B et à la vaccination contre l'hépatite B et annoncé l'adaptation de la stratégie vaccinale en France.

1 - LES DONNÉES APPORTÉES PAR LES NOUVELLES ÉTUDES

Aucune des deux nouvelles études ne conclut à l'existence d'une relation causale démontrée entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue démyélinisantes du système nerveux central (ADSNC). Cependant, on ne peut pas exclure que la vaccination puisse révéler ou faciliter le développement de ces affections chez certains vaccinés. En effet, ces deux études et l'étude de 1996 peuvent être considérées comme traduisant de façon convergente une telle tendance avec un odds ratio compris entre 1,4 et 1,7 en l'absence de différence statistiquement significative.

Les deux études ont été effectuées chez l'adulte : elles ne donnent donc en elles-mêmes aucune information pour le nourrisson et le préadolescent.

2 - LES DONNÉES ISSUES DE LA PHARMACOVIGILANCE

L'analyse des cas notifiés du système de pharmacovigilance ne fait pas apparaître directement un accroissement du risque d'ADSNC.

Le nombre des cas observés est voisin du nombre de cas attendus. Cependant, un phénomène de sous-notification, classique en matière de pharmacovigilance, ne peut être écarté.

Toute l'exploitation des données issues de la pharmacovigilance n'est pas achevée à ce jour. Les données du réseau associatif REVAHB ont été incluses et sont en cours d'analyse.

Aucun cas d'ADSNC notifié au système de pharmacovigilance ne concerne de nourrisson ou de petit enfant de moins de cinq ans.

3 - LES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR L'HÉPATITE B

L'incidence de l'hépatite B telle qu'elle peut être appréciée au 30 septembre 1998 est plus basse que celle qui a été estimée jusqu'à présent. Ceci peut provenir d'un double phénomène : d'une part, d'une diminution des nouvelles contaminations (meilleure prévention des risques ; effets de la vaccination) et d'autre part d'une plus grande précision dans les estimations. Le renforcement des moyens épidémiologiques est nécessaire pour mieux connaître encore la situation de la France.

Malgré des incertitudes sur les chiffres, l'estimation la plus plausible est celle de 3 000 hépatites symptomatiques aiguës B par an. Compte tenu des hypothèses tenues comme les plus valables par les experts (20 à 40 % sont symp-

tomatiques ; 2 à 5 % de passage à la chronicité), on peut considérer qu'il y aurait chaque année entre 200 et 500 hépatites chroniques, conduisant à terme à environ 50 à 120 cirrhoses et cancers.

Il convient de tenir compte du fait que, déjà, la moitié de la population française est vaccinée : ceci devrait conduire à une baisse du risque de transmission de l'hépatite B, sensible au cours des prochaines années.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, il a été décidé de mettre en œuvre les décisions suivantes :

Une stratégie vaccinale mieux ciblée, selon des modalités plus propices à une bonne appréciation du risque individuel à l'égard de l'hépatite B comme de l'éventuel risque vaccinal :

- *pour les adultes* : la vaccination doit être limitée aux personnes à risque, telles que définies par le conseil supérieur d'hygiène publique de France dans son avis du 23 juin 1998, en cohérence avec les recommandations du CDC ;

- *pour les préadolescents et les adolescents* : sans préjudice des actes de vaccination individuels, la vaccination contre l'hépatite B systématique en milieu scolaire au collège est suspendue. De nouvelles modalités de vaccination seront définies pour personnaliser l'acte vaccinal en prenant mieux en compte les bénéfices et les risques individuels ;

- *pour les nourrissons* : l'absence de notification d'atteinte démyélinisante du système nerveux central chez les enfants de moins de cinq ans et l'objectif d'améliorer la couverture vaccinale de la population conduisent à ne pas remettre en cause la vaccination recommandée chez les nourrissons.

Cette adaptation de la stratégie vaccinale est fondée sur l'évolution de la situation épidémiologique de l'hépatite B et sur l'état actuel des connaissances en matière de vaccination.

Le Secrétaire d'État à la Santé adressera une lettre à l'ensemble des médecins les informant de l'ensemble de ces dispositions.

- Une surveillance épidémiologique et un suivi renforcés :

Sur le fondement des dispositions de la loi du 1^{er} juillet 1998 relatives à la sécurité sanitaire, qui prévoient une déclaration épidémiologique de certaines maladies, il sera instauré un recueil des cas d'hépatite B, d'hépatocarcinomes ainsi que de scléroses en plaques.

Par ailleurs, les études sur le risque vaccinal seront poursuivies.

- Enfin, des mesures seront prises, en liaison avec le ministère chargé de l'éducation nationale, pour mieux intégrer la santé scolaire au sein du système de santé.

Un numéro vert sera mis en place, à partir du vendredi 2 octobre 1998 (15 h 00), pour répondre aux questions éventuelles du public :

08 00 150 160.

L'ensemble du dossier peut être consulté sur le site Internet
du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité :
www.sante.gouv.fr
dans la rubrique : actualités - dossiers de presse

ENQUÊTE

ACTIVITÉ LIÉE AU VIH DANS 24 SITES HOSPITALIERS DE FRANCE MÉTROPOLITAINE ENTRE 1995 ET 1997

G. LEBLANC¹, E. GUIN¹, S. COURTIAL-DESTEMBERT¹, I. TORTAY¹, J.-M. NADAL¹, F. BOURDILLON¹

INTRODUCTION

À partir de 1995, de profonds bouleversements dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH ont été observés : les patients sont traités de plus en plus tôt dans l'évolution de leur infection et, dans la majorité des cas, avec des associations thérapeutiques. Ainsi, à la fin de l'année 1997, la part des patients traités dans la file active hospitalière atteignait 84,3 % dont 98,8 % par multithérapie [1].

Une première étude, réalisée en 1996, a mis en évidence une variation de l'activité hospitalière caractérisée par une augmentation de la file active hospitalière et une forte diminution du nombre de recours et de journées d'hospitalisation complète dans de nombreux Centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (CISIH) [2]. Il a paru important de poursuivre cette étude afin d'apprécier les éventuelles évolutions au cours de l'année 1997 [3].

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Les données sont issues de la base de données DMI2 (le dossier médico-économique et épidémiologique des personnes atteintes d'infection par le VIH). Cette base de données, dont la gestion est assurée par la mission sida de la direction des Hôpitaux, comporte des informations sur les caractéristiques des patients suivis dans les CISIH et sur leur prise en charge hospitalière. Dans l'étude de 1996, vingt-quatre hôpitaux² participant au DMI2 et répartis sur l'ensemble du territoire français (à l'exception des départements d'Outre-mer) avaient été sélectionnés parce qu'ils étaient en mesure, à l'époque, de fournir rapidement des données rétrospectives exhaustives et validées à l'échelon local sur la période débutant au premier trimestre 1995. Parmi ces vingt-quatre sites, 7 sont situés en Île-de-France et 4 en région Provence-Alpes-Côte d'Azur. Un suivi trimestriel a ensuite été mis en place auprès de ces vingt-quatre hôpitaux afin d'apprécier l'évolution de la prise en charge hospitalière des personnes infectées par le VIH. Les informations recueillies et validées localement sont transmises chaque trimestre à la Direction des hôpitaux par les centres concernés. Ces données portent sur les différents types de recours (hospitalisation complète, hospitalisation de jour et consultation), la durée moyenne de séjour en hospitalisation complète, le nombre de patients suivis (c'est-à-dire vus au moins une fois dans le trimestre) au stade sida et non sida, le nombre de décès et de nouveaux cas de sida diagnostiqués.

Le nombre total annuel de recours et de journées en hospitalisation complète, d'hospitalisations de jour et de consultations, l'effectif trimestriel moyen des patients suivis, respectivement au stade sida et non sida, le nombre total de nouveaux cas de sida et de décès ont été comparés pour l'année 1995 et pour l'année 1997. Un taux de recours trimestriel moyen par année pour 1 000 patients (en hospitalisation complète, en hospitalisation de jour et en consultation) a été calculé pour chaque hôpital : moyenne sur 4 trimestres en 1995 et en 1997 des taux de recours pour 1 000 patients. Puis, la moyenne sur 24 hôpitaux des taux de recours trimestriels moyens pour l'année 1995 a été comparée à celle de l'année 1997. De même, le taux de décès trimestriel moyen (nombre de décès rapportés au nombre de patients suivis) et le taux d'incidence de la population infectée par le VIH suivie à l'hôpital (nombre de nouveaux cas de sida par trimestre rapporté au nombre de patients non sida) ont été calculés respectivement pour 1995 et pour 1997. La diminution ou augmentation observée des différents taux et de la durée moyenne de séjour entre les années 1995 et 1997 a été testée au risque α de 5 %.

RÉSULTATS

Cf. tableau 1.

I. Nombre de patients suivis

Entre l'année 1995 et l'année 1997, le nombre trimestriel moyen de patients suivis a augmenté de 26 % passant de 10 790 en 1995 à 13 642 en 1997.

1. Mission sida, Direction des Hôpitaux, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 8 avenue de Ségur, 75350 Paris 07 SP, Tél. : 01 40 56 58 33 - Fax : 01 40 56 58 30.
2. Sites hospitaliers concernés : Avicenne (93), Besançon, Paul Brousse (94), Caen, Clermont-Ferrand, Cochin (75), Dijon, Grenoble, Lyon, Croix-Rousse, Lyon Hôtel-Dieu, Lyon Édouard Herriot, Marseille (hôpital Sainte-Marguerite associé à l'Institut Paoli Calmette), Henri Mondor (94), Nancy, Nice, Rennes, Rothschild (75), Rouen, Saint-Denis (93), Saint-Louis (75), Strasbourg, Toulon, Toulouse, Tours.

Tableau 1 - Évolution de l'activité hospitalière sur 24 sites du nombre de décès et de nouveaux cas de sida (1995-1997).

	Effectif trimestriel moyen		Évolution en moyenne annuelle		
	1995	1997	95 à 96	96 à 97	95 à 97
Nb patients sida	3 081	3 399	+ 6,3 %	+ 3,9 %	+ 10,3 %
Nb patients non sida	7 710	10 242	+ 16,8 %	+ 13,7 %	+ 32,8 %
Nb patients suivis	10 790	13 642	+ 13,8 %	+ 11,1 %	+ 26,4 %
	Total annuel		Évolution annuelle		
	1995	1997	95 à 96	96 à 97	95 à 97
Nb HC (admissions)	10 610	6 384	- 8,4 %	- 34,3 %	- 39,8 %
Nb journées en HC	119 187	61 058	- 11,3 %	- 42,3 %	- 48,8 %
DMS en HC (moyenne)	12,40	9,71	- 6,5 %	- 16,3 %	- 21,8 %
Nb HDJ	50 128	51 506	+ 8,9 %	- 5,6 %	+ 2,7 %
Nb Consultations	51 376	65 859	+ 23,7 %	+ 3,6 %	+ 28,2 %
Décès	1 426	441	- 29,3 %	- 56,3 %	- 69,1 %
Nouveaux cas de sida	1 875	673	- 23,6 %	- 52,8 %	- 64,1 %

HC : hospitalisation complète

HDJ : hospitalisation de jour

II. Évolution selon le type de recours hospitalier

1. Hospitalisation complète

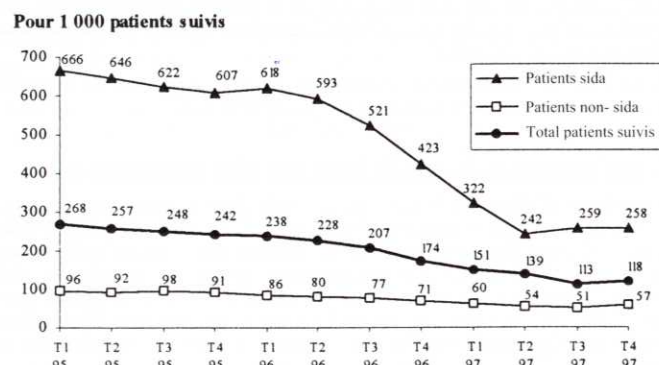
Le nombre d'admissions en hospitalisation complète a diminué de 40 % en deux ans, passant de 10 610 en 1995 à 6 384 en 1997. Le taux de recours trimestriel moyen de ce type de prise en charge a diminué significativement entre 1995 et 1997 ($p < 0,0001$)³, passant de 254 à 130 pour 1 000 patients suivis, soit une baisse de 49 % (cf. fig. 1).

La valeur en moyenne annuelle des durées moyennes de séjour (DMS) est passée de 12,40 jours [11,25-13,55]⁴ en 1995 à 9,71 jours [8,71-10,71] en 1997. La diminution de 22 % est statistiquement significative ($p < 0,0001$). La diminution du nombre d'admissions et la baisse de la DMS ont eu pour conséquence une chute de 49 % du nombre de journées en hospitalisation complète entre l'année 1995 et l'année 1997.

Une analyse stratifiée a permis de mettre en évidence une différence de diminution du nombre de recours et de journées en hospitalisation complète selon le stade de la maladie. En effet, le nombre de recours a diminué de 53 % entre l'année 1995 et l'année 1997 pour les patients au stade sida contre une baisse de 22 % pour les patients non sida. Par contre, la file active hospitalière a augmenté de 10 % pour les patients sida et de 32 % pour les patients non sida entre 1995 et 1997.

Une hétérogénéité a été observée entre les centres. En effet, la diminution du taux de recours trimestriel moyen en hospitalisation complète entre 1995 et 1997 varie selon les hôpitaux de - 66 % à - 7 %.

Figure 1 - Taux moyen de recours en hospitalisation complète sur 24 sites (1995-1997)



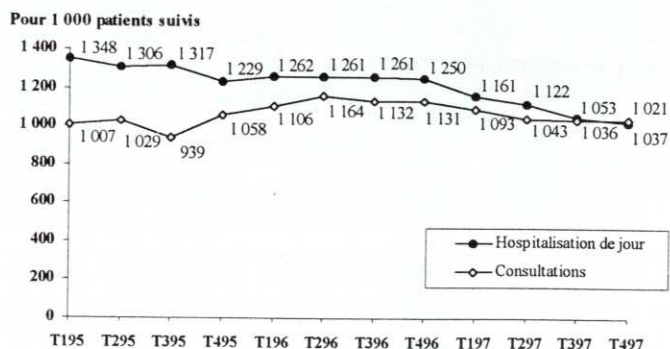
2. Prise en charge ambulatoire

Le nombre d'hospitalisations de jour a augmenté de 3 % en moyenne actuelle entre 1995 et 1997, passant de 50 128 journées en 1995 à 51 506 en 1997 (augmentation non significative : $p = 0,35$). Par contre, le taux de recours trimestriel moyen en hospitalisation de jour a diminué de 1 300 pour 1 000 patients suivis en 1995 à 1 089 en 1997 ($p = 0,0025$), soit une baisse de 16 % (cf. fig. 2).

La même hétérogénéité qu'en hospitalisation complète est observée pour l'évolution du taux de recours en hospitalisation de jour : 7 centres enregistrent une évolution positive, 1, une évolution quasiment nulle et 16 centres une évolution négative.

3. Test unilatéral d'égalité des moyennes pour échantillons appariés, $\alpha = 5$ %.
4. Intervalle de confiance à 95 % sur la moyenne.

Figure 2 - Taux de recours moyen sur 24 sites en hospitalisation de jour et en consultation (1995-1997)



Enfin, si le nombre de consultations augmente de 28 % entre les années 1995 et 1997, passant de 51 376 en 1995 à 65 859 en 1997 (augmentation significative : $p = 0,0015$), le taux de recours trimestriel moyen en consultation pour 1 000 patients suivis n'augmente que de 4 % (cf. fig. 3), passant de 1 008 en 1995 à 1 052 en 1997 (hausse non significative : $p = 0,22$).

De même qu'en hospitalisation complète ou de jour, l'évolution du taux de consultations diffère selon les centres : 10 d'entre eux enregistrent une évolution positive, 13 une évolution négative (pas de consultation dans un centre).

III. Évolution du nombre de nouveaux cas de sida et du nombre de décès

Le nombre de nouveaux cas de sida déclarés est passé de 1 875 en 1995 à 673 en 1997, soit une diminution de 64 %. Le taux d'incidence trimestriel moyen de la population infectée par le VIH est passé de 6,7 % en 1995 à 1,8 % en 1997 ($p < 0,0001$).

Entre 1995 et 1997, le nombre total de décès a également diminué de façon importante, passant de 1 426 à 441, soit une diminution de 69 %. Ainsi 0,9 % des patients suivis sont décédés chaque trimestre en 1997 contre 3,3 % en 1995, soit une diminution de 72 % du taux trimestriel moyen de décès ($p < 0,0001$).

DISCUSSION

Cette étude reflète l'évolution de l'activité de vingt-quatre hôpitaux français. Toute extrapolation de ces données à l'échelle nationale doit être interprétée avec prudence car la représentativité de ces vingt-quatre sites n'a pas été testée statistiquement. Cependant, les données de cette enquête peuvent être comparées aux résultats de l'enquête nationale du service des Statistiques, des Études et des Systèmes d'information (SESI), d'une part, et aux statistiques nationales de déclaration obligatoire des cas de sida du Réseau national de Santé publique (RNSP), d'autre part.

Ces différentes études montrent des tendances similaires :

- L'enquête nationale « Un jour donné » (DH/SESI/AP-HP) [4] réalisée en décembre et juin de chaque année, montre une diminution de 28 % du nombre de patients présents un jour donné en hospitalisation complète en 1995 et 1997 (diminution de 40 % dans la présente étude). Le nombre de patients présents un jour donné augmente respectivement de 1 % en hospitalisation de jour et de 6 % en consultation (hausse respective de 3 % et 28 % dans la présente étude).

- La déclaration obligatoire (DO) [5] des cas de sida fait apparaître une diminution de 51 % du nombre de nouveaux cas de sida diagnostiqués (2 548 cas) au cours de l'année 1997 par rapport à ceux diagnostiqués (5 208 cas) au cours de l'année 1995 (diminution de 64 % entre l'année 1995 et l'année 1997 dans la présente étude).

- Par ailleurs, toujours dans le cadre de la DO, les notifications des cas de décès font apparaître une diminution de 66 % du nombre de décès chez les patients sida sur l'année 1997 par rapport à 1995 : 1 311 décès en 1997 (nombre redressé par rapport au délai de déclaration) contre 3 876 décès en 1995 (diminution de 69 % du nombre de décès, stades sida et non sida confondus, sur la même période dans la présente étude).

L'analyse des résultats doit tenir compte de biais éventuels. En premier lieu, un retard de saisie au moment du traitement des données a pu minimiser le nombre de recours, la durée moyenne de séjour et surtout le nombre de décès (qui peuvent être notifiés plus tard). Néanmoins, à six mois, la saisie est à jour et des corrections ont pu être apportées lors de la collecte des données du 1^{er} trimestre 1998.

D'autres variations de champ de saisie sont possibles. L'éventuelle modification, au cours du temps, de la capacité d'accueil des différents services (création de lits ou de nouvelles structures...) a pu entraîner une augmentation du nombre de patients suivis au cours de la période étudiée ainsi que du nombre de recours liés à la pathologie VIH. De telles modifications n'ont pas été signalées. De façon inverse, des nouvelles structures pourraient par-

ticiper à la prise en charge des patients antérieurement pris en charge par les 24 sites entraînant ainsi une réduction d'activité.

Par ailleurs, le recueil des consultations n'est pas exhaustif : sont privilégiées les consultations pour lesquelles un changement clinique, biologique ou thérapeutique est intervenu. Ainsi, avec l'arrivée des trithérapies et le suivi biologique plus fréquent, le recueil de ce type de recours a pu artificiellement augmenter.

En outre, la distinction entre hospitalisation de jour et consultation externe n'est pas toujours facile à établir, ces deux types de recours recouvrent respectivement des actes parfois très semblables selon les services ou au contraire différents selon les hôpitaux.

Les vingt-quatre hôpitaux qui ont permis le suivi de l'activité hospitalière liée au VIH sont majoritairement des CHU (20 sites sur 24). Les avancées thérapeutiques sont plus précocement appliquées dans les hôpitaux universitaires que dans les autres établissements, ce qui peut constituer un biais de surestimation de la diffusion des multithérapies et donc de la diminution observée de l'activité liée à l'hospitalisation complète. Il existe d'ailleurs un léger écart entre les données de l'enquête « Un jour donné » et celles issues de la présente étude. Cependant, il faut savoir que les CHU réalisent 64 % de l'activité hospitalière totale liée au VIH au niveau national (résultats de l'étude nationale de coût 1995 du PMSI).

L'hétérogénéité observée entre les hôpitaux peut être en partie expliquée par l'augmentation de la file active, la montée en charge des bithérapies, puis des trithérapies, qui ont pu intervenir plus ou moins tôt selon les centres.

CONCLUSION

Ainsi, les résultats obtenus auprès de ces 24 hôpitaux confirment la baisse du nombre de journées en hospitalisation complète ressentie par les médecins hospitaliers (- 49 % entre les années 1995 et 1997). Le nombre d'hospitalisation de jour est relativement stable, alors que le nombre de consultations est en forte hausse (+ 28 %). L'analyse des résultats en termes de taux doit tenir compte, sur la période considérée, de l'arrivée de nouveaux patients probablement à un stade peu évolué de l'infection VIH. Ce phénomène accentue les diminutions observées sur les taux de recours en hospitalisation complète et de jour, le taux d'incidence du sida et le taux de décès.

Il est raisonnable de penser que l'augmentation de la file active simultanément à la baisse de l'activité hospitalière est due à la baisse du nombre de décès et à l'attraction des nouveaux traitements sur des patients déjà dépistés mais non traités auparavant. La diminution de la durée moyenne de séjour en hospitalisation complète s'explique également par la baisse du nombre de décès car les séjours hospitaliers les plus longs sont les séjours en fin de vie.

Une étude sur données de panel [6] a permis de confirmer la relation significative entre la prescription des multithérapies antirétrovirales et la baisse d'activité hospitalière en hospitalisation complète. Le suivi des patients inclus dans le DMI2 montre donc que les patients ont des pathologies moins graves puisqu'ils ont moins recours à l'hospitalisation complète. Il convient néanmoins de garder à l'esprit que cette embellie pourrait être remise en cause si une augmentation du nombre de patients en échappement thérapeutique était observée dans les prochains mois.

RÉFÉRENCES

- [1] COURTIAL-DESTEMBERT S., NADAL J.-M., BOURDILLON F., CAVAILGNAC L., **Evolution of the Antiretroviral Prescription in France, from June 1994 to December 1997.** - *Proceedings of the 12th World AIDS Conference*, Geneva, June 28-July 3, 1998 ; poster n° 22 385.
- [2] TCHAKAMIAN S., BOURDILLON F., NADAL J.-M., CAVAILGNAC L., GEOFARD P.-Y., COURTIAL-DESTEMBERT S., **Activité liée au VIH dans 24 sites hospitaliers de France métropolitaine en 1995-1996.** - *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 1997 37-38 : 173-175.
- [3] BOURDILLON F., GUIN E., NADAL J.-M., TCHAKAMIAN S., COURTIAL-DESTEMBERT S., **Changes in the Pattern of Hospital Services used by HIV Positive Patients in France, between June 1995 and June 1997.** - *Proceedings of the 12th World AIDS Conference*, Geneva, June 28-July 3, 1998 ; poster n° 42 351.
- [4] Enquête « Un jour donné » du SESI, Bureau de l'état de santé de la population, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité et de l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris - Données non publiées.
- [5] RÉSEAU NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE - **Surveillance du sida en France, Situation au 31 décembre 1997** - *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 1998 ; 9 : 33-39.
- [6] GUIN E. - **Impact médico-économique des combinaisons thérapeutiques antirétrovirales sur la prise en charge à l'hôpital des patients infectés par le VIH : Évolution 1995-1997** - *Mémoire de DEA de l'Université Paris VII-Denis Diderot*, en collaboration avec la mission sida de la direction des Hôpitaux, 1998 ; 72 p.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les CISH qui participent à cette étude tous les trimestres et plus particulièrement les techniciens d'études cliniques qui réalisent ces exploitations.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Semaine du 12 octobre
au 18 octobre 1998

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1995	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1995	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	994 100			1								LIMOUSIN	19 Corrèze	236 300										
	68 Rhin (Haut-)	695 700						2						23 Creuse	127 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	Total	1 689 800			1			2						87 Vienne (Haute-)	355 500							2			
AQUITAINE	24 Dordogne	388 700											LORRAINE	Total	718 900						2				
	33 Gironde	1 263 500						2			1			54 Meurthe-et-Mos.	716 200			1				1			1
	40 Landes	318 300												55 Meuse	194 000							1			
	47 Lot-et-Garonne	303 600	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		57 Moselle	1 015 900	1						2			
	64 Pyrénées-Atlant.	592 200	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		88 Vosges	385 400										
	Total	2 866 300						2			1		Total	2 311 500	1		1				4			1	
AUVERGNE	03 Allier	352 500											MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 600		1					1			
	15 Cantal	155 200												12 Aveyron	266 700		2					2			
	43 Loire (Haute-)	206 600												31 Garonne (Hte-)	990 700										
	63 Puy-de-Dôme	601 100						1						32 Gers	172 300			1							
	Total	1 315 400						1						46 Lot	157 000							1			
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	507 300						1		1			NORD-PAS-DE-CALAIS	65 Pyrénées (Htes-)	224 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	58 Nièvre	230 400						1		2				81 Tarn	341 700							1			
	71 Saône-et-Loire	554 800						2						82 Tarn-et-Gar.	205 200										
	89 Yonne	331 400		1				1						Total	2 494 200		3	1				5			
	Total	1 623 900		1				5		3				59 Nord	2 556 800			1							
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	536 600						1		1			NORMANDIE (BASSE)	62 Pas-de-Calais	1 438 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	29 Finistère	840 600						2						Total	3 994 800			1							
	35 Ille-et-Vilaine	836 700		1	1			2						14 Calvados	633 800							3	2		
	56 Morbihan	633 000						1						50 Manche	484 100										
	Total	2 846 900		1	1			6		1				61 Orne	294 700										
CENTRE	18 Cher	321 100						1					NORMANDIE (HAUTE)	Total	1 412 600							3	2		
	28 Eure-et-Loir	410 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		27 Eure	535 400										
	36 Indre	234 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		76 Seine-Maritime	1 241 500			1				1			
	37 Indre-et-Loire	545 800	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		Total	1 776 900			1				1			
	41 Loir-et-Cher	312 500	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		44 Loire-Atlant.	1 089 400							1	1		
CHAMPAGNE-ARDENNE	45 Loiret	609 300											PAYS DE LA LOIRE	49 Maine-et-Loire	721 200							1			
	Total	2 433 100						1						53 Mayenne	281 900										
	08 Ardennes	292 000							1					72 Sarthe	521 600							1			
	10 Aube	293 100						1						85 Vendée	525 700	1	1								
	51 Marne	567 300												Total	3 139 800	1	1					3	1		
CORSE	52 Marne (Haute-)	200 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	PICARDIE	02 Aisne	539 500	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	Total	1 352 500						1	1					60 Oise	762 700		2					2	1		
	2 A Corse-du-Sud	124 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		80 Somme	553 100							1			
	2 B Corse (Haute-)	135 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		Total	1 855 300		2					3	1		
	Total	259 700												16 Charente	341 200								1		
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	494 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	POITOU-CHARENTES	17 Charente-Mar.	540 700										
	39 Jura	252 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		79 Sèvres (Deux-)	346 800										
	70 Saône (Haute-)	229 900												86 Vienne	390 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	90 Terr. de Belfort	137 100												Total	1 619 100								1		
	Total	1 113 200												04 Alpes-Hte-Prov.	138 800										
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 130 900	1		1			28		1			PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	05 Alpes (Hautes-)	118 800	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	77 Seine-et-Marne	1 179 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		06 Alpes-Marit.	1 011 100		1								
	78 Yvelines	1 367 700		1				5	1					13 B.-du-Rhône	1 797 000								3		
	91 Essonne	1 145 900	1					17		1				83 Var	872 900								2		
	92 Hauts-de-Seine	1 405 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		84 Vaucluse	489 600		1								
	93 Seine St-Denis	1 405 500		2				22						Total	4 428 200		2					5			
	94 Val-de-Marne	1 234 700						6		1				01 Ain	500 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	95 Val d'Oise	1 108 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		07 Ardèche	282 900										
	Total	10 977 700	2	3	1			78	1	1	2			26 Drôme	426 800			1							
LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 Aude	305 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	RHÔNE-ALPES	38 Isère	1 064 600							1	1		
	30 Gard	607 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		42 Loire	748 500							1	1		
	34 Hérault	859 900												69 Rhône	1 561 900	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	48 Lozère	72 800												73 Savoie	366 800	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	66 Pyrénées-Orient.	376 200						1						74 Savoie (Haute-)	617 300							1		2	
	Total	2 221 300						1						Total	5 569 200			1				3	2	2	
	FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	417 000	1											TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE			4	13	8			125	10	1
	972 Martinique	384 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	FRANCE MÉTROPOLITAINE	42 premières semaines de 1998		131	1 505	352	37	14	5 065	397	11	309	
	973 Guyane	146 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///		42 premières semaines de 1997		113	2 363	315	75	12	5 438	279	4	114	
	974 Réunion	654 000						5	1																
	Total	1 601 000	1					5	1																

Directeur de la publication : P. J. MENARD - Rédacteur en chef : P. Élisabeth BOUVET
 Rédaction : D^{re} Jean-Baptiste BRUNET, Sophie FEGUEUX, Corinne LEGOASTER, Agnès LEPOUTRE, Martine LEQUELLEC-NATHAN, Florence LOT, Vincent PIERRE, Isabelle REBIERE, Véronique VAILLANT. Administration : M. André CHAUVIN -
 Secrétariat : M^{me} Hortense PINVILLE Direction générale de la Santé - Sous-direction de la Veille sanitaire Bureau VS 2 : 1, place de Fontenoy, 75350 Paris 07 SP
 Tél. : 01 40 56 40 95 - N° CPP : 2015 AD - N° INPI : 1 732 278 - ISSN 0245-7466

Diffusion : LA DOCUMENTATION FRANÇAISE - Service abonnements
 124, rue Henri-Barbusse, 93308 AUBERVILLIERS CEDEX (France)

Tél. : 01 40 15 70 00 - Télécopie : 01 40 15 68 00

Tarif 1998 - France : 300 FF TTC, Europe (U.E.) : 335 FF TTC, Europe (hors U.E.) et Maghreb : 328,11 FF HT
 DOM/TOM et Pays R.P. (Régime Particulier : Pays de la Zone francophone de l'Afrique

[hors Maghreb] et de l'Océan Indien), avion économique : 325 FF HT ; suppl. par avion rapide : 25 FF HT
 Autres pays, avion économique : 345 FF HT ; suppl. par avion rapide : 25 FF HT.