



LE POINT SUR...

RAPPORT D'ACTIVITÉ DU CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE POUR LES MYCOSES ET LES ANTIFONGIQUES (Extraits) [1980-1984] (E. Drouhet, Institut Pasteur, Paris)

Au cours des 5 dernières années (1980-1984), 36 279 examens mycologiques, immunologiques et dosages d'antifongiques concernant les mycoses ont été effectués par le Centre national de référence des mycoses. Ils se répartissent comme suit :

- 6 184 produits pathologiques pour recherches de champignons ou actinomycètes;
- 7 381 cultures de champignons ou d'actinomycètes pour identification;
- 13 522 sérodiagnostics pour mise en évidence de mycoses profondes;
- 8 094 dosages d'antifongiques;
- 1 098 antibiogrammes antifongiques.

Sont rapportés ici les résultats de la recherche et de l'identification des champignons pathogènes et du diagnostic immunologique des mycoses.

I. CHAMPIGNONS PATHOGÈNES IDENTIFIÉS

1. Levures (tabl. 1)

Le nombre de souches de levures provenant de septicémies ou de diverses localisations profondes, péritonéales, endocardiques, méningées, reste élevé comme les années précédentes et montre l'importance de ces mycoses, surtout dans les services hospitaliers universitaires où il y a des unités de réanimation. L'utilisation des antibiotiques antibactériens pendant de longues périodes, surtout dans des services chirurgicaux, et l'emploi de cathétères à demeure pour perfusions d'antibiotiques ou pour alimentation parentérale, sont à l'origine de nombreuses septicémies à levures où l'on identifie *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Torulopsis glabrata* et autres levures autrefois considérées comme simples saprophytes qui ont été isolées d'hémocultures ou d'urocultures. Le nombre de souches identifiées à *Trichosporon cutaneum* et *T. capitatum* a augmenté les dernières années; ces espèces ont été responsables de septicémies à évolution mortelle chez des immunodéprimés, malgré une chimiothérapie antifongique intense.

Candida

Le fait nouveau depuis 1980 a été l'apparition d'une pathologie mycosique croissante et grave touchant les utilisateurs d'héroïne de la région parisienne. Il s'agit de jeunes qui, après l'introduction intraveineuse d'héroïne brune, peu purifiée, d'origine iranienne, font un syndrome fébrile suivi de lésions cutanées folliculaires et nodulaires touchant principalement le cuir chevelu, des lésions ophtalmiques à type de chorioretinite et de hyalite qui ont évolué, dans la majorité des cas, vers la cécité et des lésions ostéoarticulaires. La preuve de l'étiologie fongique a été apportée par l'isolement et la mise en évidence de *C. albicans* dans des lésions cutanées (pour la première fois dans la littérature, *C. albicans* a été mis en évidence dans les poils et les cheveux de ces malades), oculaires et des abcès osseux et par l'immunologie (précipitines mises en évidence

par électrosynthèse). L'enquête épidémiologique menée par le Centre de référence en relation avec le Centre médical Marmottan et les services hospitalo-universitaires, a abouti actuellement au dénombrement d'une centaine de cas bien étudiés. Ces cas ne sont pas limités à la région parisienne car on vient de les signaler également dans les régions nancéenne et grenobloise et des études épidémiologiques plus poussées sont en cours sur cette « mystérieuse épidémie » qui dépasse maintenant nos frontières.

Cryptococcus neoformans

En 1981, lors d'une première étude faite sur la distribution des sérotypes de *Cryptococcus neoformans* chez les malades observés en France (61 cas) au cours des dix dernières années, le Centre avait signalé que les sérotypes A et D (en majorité A) étaient observés exclusivement chez les malades n'ayant jamais quitté la France, alors que le sérotype B était observé chez les malades venant des régions tropicales, 3 malades étant d'origine africaine (Afrique occidentale) et

1 malade d'origine asiatique (Cambodge). Ces souches ont été identifiées par les techniques biochimiques (utilisant des acides tricarboxyliques du cycle de Krebs) et par les techniques immunologiques; en 1983, ce sérotype B a été également identifié chez un Français ayant séjourné en Afrique.

Au cours de ces trois dernières années, le nombre de cas de cryptococcose a sensiblement augmenté avec l'apparition du syndrome d'immunité déficiente acquise (SIDA), observé chez des malades venant de Haïti, du Zaïre et du Congo; cette année, le Centre, sur le total de 18 cas dépistés, a identifié 3 nouveaux cas chez des sujets ayant un SIDA. Les sérotypes A-D ont été identifiés chez tous ces malades ainsi que chez 18 autres malades de la métropole atteints de cryptococcose au cours d'affections traitées par corticothérapie ou d'étiologie de terrain inconnu. L'origine tropicale des sérotypes B-C a été démontrée pour des souches qui nous ont été adressées pour identification provenant de Brésil, Chine, Viet Nam, Honduras et Gabon.

Tableau 1. — Levures opportunistes identifiées

	1980	1981	1982	1983	1984
<i>Candida albicans</i>	265	218	283	292	236
<i>Candida tropicalis</i>	18	17	10	9	9
<i>Candida pseudotropicalis</i>	22		6	9	5
<i>Candida krusei</i>	22	20		26	13
<i>Candida parapsilosis</i>	8	131		7	7
<i>Candida guilliermondii</i>	1			1	3
<i>Candida zeylanoides</i>	19		11		7
<i>Candida</i> sp.	44				
<i>Cryptococcus neoformans</i>	5	7	17	19	19
<i>Cryptococcus laurentii</i>				2	2
<i>Pityrosporum ovale</i> et <i>P. orbiculaire</i>	65	10	6	13	55
<i>Pityrosporum canis</i>			6	5	5
<i>Torulopsis glabrata</i>	46	39	45	59	38
<i>Torulopsis candida</i>	1		1	8	9
<i>Torulopsis holmi</i>	1		1	4	4
<i>Torulopsis versatilis</i>	7				
<i>Torulopsis</i> sp.	15	24	7	17	1
<i>Trichosporon cutaneum</i>	16	17	36	40	38
<i>Trichosporon capitatum</i>	8	15	27	8	5
<i>Trichosporon fermentans</i>	14	11	6	8	
<i>Trichosporon penicillatum</i>			1	1	
<i>Trichosporon</i> sp.	35	47		2	
<i>Rhodotorula rubra</i>				10	1
<i>Rhodotorula glutinis</i>				1	
<i>Rhodotorula minuta</i>			1	1	
<i>Rhodotorula</i> sp.				1	9
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>					5
<i>Saccharomyces</i> sp.				3	
Autres levures				3	
Total	2 659	612	556	465	549
					477

Ces observations ont une grande importance, du point de vue épidémiologique, les sérotypes B et C étant signalés jusqu'à présent seulement dans certaines régions géographiquement bien délimitées comme la Californie du Sud.

Pityrosporum

149 souches de levures lipophiles appartenant au genre **Pityrosporum** ont été isolées chez des malades atteints de pityriasis capitis et de dermatite séborrhéique ainsi que chez des malades atteints de pityriasis versicolor; 16 souches ont été isolées chez des chiens atteints de parakératoses des oreilles.

Autres champignons levuriformes

Parmi les autres levures, **Torulopsis glabrata** (227 souches) a été reconnu de plus en plus fréquemment, responsable de septicémies, périctonites, infections des voies urinaires, de vaginites et glossites rebelles aux traitements antibiotiques et consécutives à l'emploi abusif des antifongiques; d'autres espèces plus rares, comme **Torulopsis holmii**, **T. candida**, ont été identifiées ainsi que **Trichosporon cutaneum**.

Geotrichum candidum (94 souches), champignon filamentueux mais à écologie semblable aux champignons levuriformes comme les **Candida** a été identifié surtout dans les selles, souvent responsable de colites chroniques.

Tableau 3. — Champignons filamentueux opportunistes, agents de mycoses identifiés de 1980 à 1984

Champignons	Nombre de souches	Mycoses
<i>Alternaria chartarum</i>	1	
<i>Alternaria tenuissima</i>	1	Dermatomycoses chez des transplantés rénaux.
<i>Alternaria alternata</i>	1	
<i>Aspergillus alliaceus</i>	2	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	79	
<i>Aspergillus flavus</i>	15	Agents d'aspergilloses broncho-pulmonaires et d'oto-mycoses.
<i>Aspergillus glaucus</i>	1	
<i>Aspergillus niger</i>	57	
<i>Aspergillus nidulans</i>	5	
<i>Aspergillus terreus</i>	11	
<i>Aspergillus versicolor</i>	6	
<i>Aureobasidium pullulans</i>	1	Pneumopathie, folliculite jambe.
<i>Cladosporium cladosporioides</i>	1	Associé à une bronchopathie.
<i>Cladosporium herbarum</i>	1	Dermatite.
<i>Drechslera hawaiiensis</i>	1	Pneumopathie.
<i>Drechslera longirostrata</i>	1	Endocardite, ostéoarthrite vertébrale.
<i>Exophiala wernecki</i>	2	Tinea nigra.
<i>Fusarium moniliforme</i>	1	Isolé d'hémoculture.
<i>Fusarium dimerum</i>	1	Isolé de pustules cutanées.
<i>Geotrichum candidum</i>	94	Glossites, colites.
<i>Hendersonula toruloides</i>	6	Onychomycose.
<i>Paecilomyces variotii</i>	2	Mycoses profondes (poumon, foie).
<i>Phialophora parasitica</i>	6	Abcès du genou chez un transplanté rénal.
<i>Scedosporium apiospermum</i>	10	Arthrites, dermatites, pneumopathie.
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	52	Agent onychomycoses.
<i>Trichoderma koenigii</i>	1	Péritonite (dialyse, insuffisance rénale).
<i>Tritirachium oryzae</i>	1	Folliculite jambe.
Total	360	

Tableau 2. — Dermatophytes responsables de teignes et dermatophytes identifiés en région parisienne et province*

Dermatophytes	1980	1981	1982	1983	1984	Total
<i>Microsporum audouinii</i>	8	7	19	20	27	81
<i>Microsporum canis</i>	73	65	48	50	37	273
<i>Microsporum gypseum</i>	5	3	1	—	—	9
<i>Trichophyton rubrum</i>	140	133	169	152	133	727
<i>Trichophyton interdigitale</i>	49	59	65	58	47	278
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	22	18	14	29	10	93
<i>Trichophyton faviforme</i>	2	4	2	2	6	16
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	3	2	8	5	7	25
<i>Trichophyton soudanense</i>	8	15	16	15	12	86
<i>Trichophyton violaceum</i>	4	4	18	11	10	47
<i>Trichophyton tonsurans</i>	1	—	—	3	1	5
<i>Trichophyton equinum</i>	—	—	—	1	1	2
<i>Epidermophyton floccosum</i>	25	21	34	21	12	113
Total	340	331	394	367	303	1 735

* Souches isolées de prélèvements ou adressées pour identification.

Tableau 4. — Agents d'actinomycoses, mycétomes actinomycosiques et fongiques et autres mycoses sous-cutanées*
Origine clinique et géographique des souches identifiées de 1980 à 1984

Agents actinomycoses Mycoses	Région parisienne et province	Départements et territoires d'outre-mer et autres pays
ACTINOMYCOSES		
<i>Nocardia asteroides</i>	36 cas humains (isolements : hémosticulture, LCR, abcès cérébraux, sous-cutanés et pleuraux, expectoration). 5 animaux (chèvre, chameau, vache) : abcès sous-cutanés et thoraciques.	6 cas humains : — 2 européens (Italie, Suisse); — 4 latino-américains (Chili, Costa Rica, Mexique).
<i>Nocardia brasiliensis</i>	1 cas (greffe rénale, localisation cutanée).	
<i>Streptomyces</i> sp.	3 cas (hémosticulture, LCR, aspiration bronchique).	
<i>Streptomyces griseus</i>	4 cas (3 hémosticultures, 1 abcès cérébral).	
<i>Micromonospora</i> sp.	1 cas (hémosticulture).	
<i>Actinomyces israeli</i>	2 cas (abcès sous-cutanés).	
MYCÉTOMES		
<i>Actinomadura pelletieri</i>	3 cas (pieds, région inguinale).	1 cas (pied) Cameroun.
<i>Actinomadura madureae</i>	5 cas (pieds).	1 cas (pied) Tunisie.
<i>Leptosphaeria senegalensis</i>	3 cas (pieds).	1 cas (pied) Cameroun.
<i>Madurella mycetomi</i>	2 cas (pieds).	1 cas (pied) San Salvador.
<i>Scedosporium apiospermum</i>	1 cas (cheville).	2 cas (pieds) Albanie. 1 cas (pied) Gabon.
<i>Fusarium</i> sp.		
CHROMOBLASTOMYCOSES		
<i>Fonsecaea pedrosoi</i>		5 cas (île de la Réunion, Martinique) : localisation aux membres inférieurs.
<i>Cladosporium tenuissimum</i>		16 cas (Algérie, Madagascar, Nouvelle-Calédonie, Chine, Gabon, Mexique).
<i>Cladosporium carionii</i>		3 cas (Mexique, Haïti).
<i>Phialophora</i> sp.		5 cas (Madagascar, Malaisie).
<i>Wangiella dermatitidis</i>		3 cas (Madagascar). 1 cas (Malaisie).
AUTRES MYCOSES SOUS-CUTANÉES OU PROFONDES		
<i>Sporothrix schenckii</i>	1 cas (isolement greffon vasculaire d'origine animale/immunodéprimé).	
<i>Basidiobolus haptosporus</i>	1 cas (étudiant d'origine camerounaise). 2 phymocomycoses scapulaires.	2 cas (Côte-d'Ivoire, Gabon).
<i>Conidiobolus coronatus</i>		3 cas rhinoenthomphthoromyco-ses (Cameroun, Côte-d'Ivoire, Gabon).
<i>Basidiobolus</i> sp.		3 souches de basidiobolose des tortues (Nouvelle-Calédonie).

* Voir également tableau 3.

2. Dermatophytes (tabl. 2)

Trichophyton rubrum est l'agent le plus fréquemment responsable de mycoses du pied (727 souches), suivi de **T. interdigitale** (278 souches); dans l'ordre de fréquence dans le genre **Trichophyton** suit **T. mentagrophytes** avec 93 souches. Des dermatophytes d'origine tropicale comme **T. soudanense** commencent à devenir encore plus nombreux que les années précédentes (86 souches). Parmi les **Microsporum**, **M. canis**, agent de teignes familiales d'origine féline, reste le principal agent de microsporioses humaines (273 souches), au détriment des teignes anthropophiles à **M. audouinii** qui progressent actuellement; à signaler également la variété **langeronii** de **M. audouinii**, plus pigmentée, d'origine africaine, qui semble prédominante.

3. Aspergillacées et autres moisissures (tabl. 3)

Des **Aspergillus** (176 souches) et en particulier **A. fumigatus** (79 souches) ont été reconnus comme agents de nombreuses mycoses bronchopulmonaires, mais le diagnostic de ces mycoses est effectué dans trois quarts des cas par l'immunologie. En plus de la forme devenue maintenant classique d'aspergillose bronchopulmonaire greffé sur des cavernes de tuberculose pulmonaire (5 % des cas), nous assistons à l'apparition d'aspergillose bronchopulmonaire chez les transplantés rénaux et autres malades soumis à une immunosuppression ou corticothérapie intense. De nouveaux cas d'aspergillose disséminée ont été observés chez des sujets soumis à des immunosupresseurs. Des cas d'infection aspergillaire greffée sur la mucoviscidose ont été observés chez des enfants, ce qui constitue l'élement nouveau dans la pathologie aspergillaire.

Des Dématières, champignons à pigment noir, identifiés à des **Cladosporium**, **Phialophora**, **Exophiala** ont été également reconnus comme responsables de mycoses cutanées profondes; **Phialophora parasitica** identifié dans un hôpital parisien en 1981 comme agent d'une mycosse (ulcération et arthrite du genou) chez un transplanté rénal, a été résolé encore cette année du fait de la résistance de cette infection aux traitements antifongiques habituels. Ainsi nous voyons se développer une pathologie iatrogène qui pose des problèmes thérapeutiques insurmontables. **Hendersonula toruloides** et **Scyphalidium hyalinum** signalés en Grande-Bretagne chez des sujets originaires du Sud-Est asiatique, viennent d'être retrouvés en France dans des onychomycoses et dermatites des pieds des sujets d'origine africaine.

4. Champignons dimorphiques et autres champignons d'origine tropicale ou subtropicale (tabl. 4)

Histoplasma et histoplasmoses. 15 cas d'histoplasmose ont été diagnostiqués par la sérologie dont 3 confirmés par l'isolement d'**Histoplasma capsulatum**. Une histoplasmose fulgurante mortelle a été diagnostiquée chez un SIDA avec une présence inhabituelle de levures d'**H. capsulatum** dans les polynucléaires alors qu'elles se trouvent habituellement dans les macrophages; à ce cas s'ajoutent 2 autres cas d'histoplasmose à **H. capsulatum** développée sur SIDA.

Nocardia asteroides a été identifié (F. Mariat) dans 36 cas de nocardiose autochtone survenant pour la plupart chez des sujets immunodéprimés dans 2 cas européens et 4 cas de l'Amérique latine. **Actinomadura pelletieri**, **A. madurae**, **Madurella mycetomi**, **Leptosphaeria senegalensis**, ont été identifiés comme agents de mycetomes ainsi que des agents de chromoblastomycoses; la sporotrichose reste pratiquement inexiste en France, une seule couche étant identifiée, isolée d'un greffon de carotide.

II. DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DES MYCOSES (tabl. 5)

Le nombre de demandes de sérodiagnostic des mycoses a encore augmenté par rapport aux années précédentes, atteignant 13 522 sérum envoyés à ce Centre de référence; il est à remarquer toutefois que l'augmentation plus marquée du nombre de demandes d'examens sérologiques concerne l'histoplasmose et dernièrement la cryptococcose à cause du SIDA, ainsi que la maladie du poumon de fermier pour lesquelles peu de laboratoires disposent des antigènes nécessaires à ce diagnostic.

La première place en nombre d'examens sérologiques demandés revient au sérodiagnostic de l'aspergillose : sur 4 436 sérum étudiés pour la recherche d'anticorps aspergillaires, 1 077 se sont montrés positifs pour des aspergilloses dont la plupart bronchopulmonaires. Un nombre variable d'arcs (de 2 à 15) a été dépisté, la caractérisation des activités chymotrypsique et catalasique étant nécessaire dans des cas douteux. Le nombre de cas de mucoviscidose présentant des infections aspergillose bronchopulmonaire a augmenté sensiblement cette année.

En ce qui concerne les recherches d'anticorps anti-**Candida**, sur 3 129 examens sérologiques adressés à ce Centre, dans 1 076 cas, les résultats ont été positifs, permettant ainsi de mettre en évidence des anticorps dans des candidoses profondes, viscérales en vue du diagnostic et du contrôle de l'évolution des diverses formes cliniques sous traitements antifongiques.

Ainsi que les années précédentes, la recherche d'anticorps anti-**Candida** est demandée surtout par les unités de réanimation, les services de transplantation rénale, les services de pneumologie et autres services de médecine interne où l'on observe de plus en plus fréquemment des candidoses développées sur « terrain à haut risque ». La cinétique des anticorps anti-**Candida** présente un grand intérêt dans ces cas où souvent les levures ne peuvent pas être isolées du fait de leur localisation profonde. Le diagnostic immunologique se heurte à de nombreuses difficultés dues, d'une part, à l'existence saprophytique des **Candida** sur la muqueuse digestive, d'autre part, à la complexité des antigènes (78 fractions antigéniques reconnues chez **C. albicans**), certains anticorps comme ceux liés aux mannanes étant présents également dans les candidoses superficielles. La standardisation des antigènes et des sérum de référence constitue une des préoccupations constantes du Centre.

La recherche des antigènes fongiques circulants (mannane de **C. albicans** et galacto-mannane d'**Aspergillus fumigatus**) peut permettre le diagnostic précoce des formes invasives.

Le nombre de demandes de recherche d'anticorps anti-**Histoplasma capsulatum** et **H. duboisii** se maintient élevé au cours de ces années (1 694 demandes d'examens) et dans 93 cas, une sérologie positive a permis le diagnostic.

Tableau 5. — Sérodiagnostics effectués au cours des années 1980 à 1984 et résultats obtenus

Sérodiagnostics demandés	Année	Nombre total d'examens	Nombre d'examens positifs	Forme clinique des mycoses mises en évidence (sérologie positive)
Aspergilloses	1980	641	166	Bronchopulmonaire/cavernes tuberculeuses.
	1981	704	133	Associée à la mucoviscidose.
	1982	904	166	Péritonéale, oculaire.
	1983	983	255	Méningite.
	1984	1 204	357	Ostéoarticulaire.
Candidoses	1980	284	136	Septicémique, pulmonaire, digestive.
	1981	613	207	Mucocutanée, rénale, urinaire.
	1982	597	148	Héropinomanes (forme septicémique, cutanéo-oculo-ostéo-articulaire).
	1983	723	230	
	1984	912	355	Méningée.
Histoplasmoses	1980	261	7	Pulmonaire, osseuse ou cutanée.
	1981	370	23	
	1982	374	20	
	1983	322	27	
	1984	367	16	
Poumon de fermier	1982	186	27	Pneumopathie interstitielle (alvéolite extrinsèque).
	1983	191	21	
	1984	221	44	
Maladies des éleveurs d'oiseaux	1982	216	28	Pneumopathie interstitielle.
	1983	216	28	
	1984	204	19	
Cryptococcose*	1983	62	19	Cryptococcoses disséminées, méningées, etc.
	1984	528	18	
Divers	1980	613	57	Diverses mycoses profondes.
	1981	696	33	
	1982	268	29	
	1983	414	54	
	1984	201	10	

* Recherche de l'antigène par le test d'agglutination des particules de latex sensibilisées à l'antigène de **Cryptococcus neoformans**.

Sérodiagnostic par immunoprécipitation en gélose, électrosynthèse et immunoélectrophorèse avec des antigènes fongiques métaboliques et somatiques standardisés, préparés par le Centre de référence.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Semaine du 14 au 20 octobre 1985

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoïdes et paratyphoïdes	Shigellose	Meningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoïdes et paratyphoïdes	Shigellose	Meningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	915 676						5		LIMOUSIN	19 - Corrèze	241 448							
	68 - Rhin (Haut-)	650 372	1								23 - Creuse	139 968							
	Total	1 566 048	1					5			87 - Vienne (Haute-)	355 737							
AQUITAINE	24 - Dordogne	377 356	2								Total	737 153							
	33 - Gironde	1 127 546						6		LORRAINE	54 - M.-et-Mos.	716 846							
	40 - Landes	297 424						2			55 - Meuse	200 101							
	47 - Lot-et-Garonne	298 522	1				2	1			57 - Moselle	1 007 189							
	64 - Pyrénées-Atlan.	555 670									88 - Vosges	395 769							
	Total	2 656 518	3				2	9			Total	2 319 905							
AUVERGNE	03 - Allier	369 580								MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 443							
	15 - Cantal	162 838						1			12 - Aveyron	278 654							
	43 - Loire (Haute-)	205 895						1			31 - Garonne (Hte-)	824 501							
	63 - Puy-de-Dôme	594 365	1					1			32 - Gers	174 154							
	Total	1 332 678	1					3			46 - Lot	154 533							
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	473 548						1			65 - Pyrénées (Htes-)	227 922							
	58 - Nièvre	239 635									81 - Tarn	339 345	1	1					1
	71 - Saône-et-Loire	571 852									82 - Tarn-et-Gar.	190 485							2
	89 - Yonne	311 019									Total	2 326 037	1	1					3
	Total	1 596 054						1			59 - Nord	2 520 526							14
BRETAGNE	22 - Côtes-du-Nord	538 869								NORD - PAS-DE-CALAIS	62 - Pas-de-Calais	1 412 413							2
	29 - Finistère	828 364		1							Total	3 932 939	1						16
	35 - Ille-et-Vilaine	749 764						2			14 - Calvados	589 559							
	56 - Morbihan	590 889						6			50 - Manche	465 948							
	Total	2 707 886		1				8			61 - Orne	295 472							
CENTRE	18 - Cher	320 174	1					1		NORMANDIE (HAUTE-)	Total	1 350 979							
	28 - Eure-et-Loir	362 813						1			27 - Eure	462 323	3						3
	36 - Indre	243 191									76 - Seine-Maritime	1 193 039	1						6
	37 - Indre-et-Loire	506 097									Total	1 655 362	4						9
	41 - Loir-et-Cher	296 220						1		PAYS DE LA LOIRE	44 - Loire-Atlant.	995 498	3	1					2
	45 - Loiret	535 669						3			49 - Maine-et-Loire	675 321							2
	Total	2 264 164	1					6			53 - Mayenne	271 784							
	08 - Ardennes	332 338									72 - Sarthe	504 768							
CHAMPAGNE - ARDENNE	10 - Aube	289 300		4						PICARDIE	85 - Vendée	483 027	1						
	51 - Marne	543 627									Total	2 930 398	4	1					4
	52 - Marne (Haute-)	210 670									02 - Aisne	533 970							2
	Total	1 345 935		4							60 - Oise	661 781							
CORSE	2 B - Corse (Haute-)	131 574						1		POITOU - CHARENTES	80 - Somme	544 570							5
	2 A - Corse-du-Sud	108 604									Total	1 740 321							7
	Total	240 178						1			16 - Charente	340 770							
FRANCHE - COMTÉ	25 - Doubs	477 163									17 - Charente-Mar.	513 220							
	39 - Jura	242 925		1							79 - Sèvres (Deux-)	342 812							
	70 - Saône (Haute-)	231 962	1								86 - Vienne	371 428							1
	90 - Terr. de Belfort	131 999									Total	1 568 230							2
	Total	1 084 049	1	1						PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	04 - Alpes-Hte-Prov.	119 068							1
ÎLE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 176 243	1					19			05 - Alpes (Hautes-)	105 070							2
	77 - Seine-et-Marne	886 918			1						06 - Alpes-Marit.	881 198	3						2
	78 - Yvelines	1 196 111	1	1				4			13 - B.-du-Rhône	1 724 199							20
	91 - Essonne	988 306						8			83 - Var	708 331							
	92 - Hauts-de-Seine	1 387 039						14			84 - Vaucluse	427 343	1						
	93 - Seine-St-Denis	1 324 301						41			Total	3 965 209	4						26
	94 - Val-de-Marne	1 193 655	1	1				12			01 - Ain	418 518							
	95 - Val-d'Oise	920 587						3			07 - Ardèche	267 970							
	Total	10 073 160	3	1	2			101			26 - Drôme	389 781							
	11 - Aude	280 686	1					1			38 - Isère	936 771	1						4
LANGUEDOC - ROUSSILLON	30 - Gard	530 478	3			1					42 - Loire	739 521	1	1					6
	34 - Hérault	706 499						3			69 - Rhône	1 445 208							2
	48 - Lozère	74 294									73 - Savoie	323 675							5
	66 - Pyrénées-Orient.	334 557	3								74 - Savoie (Haute-)	494 505							
	Total	1 926 514	7			1		4			Total	5 015 947	2	1	3				15
FRANCE OUTRE-MER	971 - Guadeloupe									TOTAL DE LA PÉRIODE	2	10	9	2	2	222	1		
	972 - Guyane										FRANCE MÉTROPOLITAINE	43 premières semaines de 1985	494	84	741	207	101	9 506	58
	973 - Martinique									TOTAL :	54 334 871								
	974 - Réunion										43 premières semaines de 1984	568	161	734	257	96	10 121	663	

Responsable de la publication : Dr Elisabeth BOUVET
 Rédaction : Drs Michelle BRUAIRE, Christine JESTIN, Jean PERRIN et M. A. CHAUVIN
 Conception : BERNARD RIGAUD-CONSEIL, 64000 Pau

Direction générale de la Santé
 Sous-direction de la Prévention générale et de l'Environnement
 Bureau 1 C : 1, place Fontenoy, 75700 Paris - Tél. : (1) 567.55.44

Pour recevoir un abonnement, il suffit de s'adresser à la rédaction