



SITUATION EN FRANCE

Surveillance de la grippe

● En **France Nord**, il n'y a toujours pas de grippe, mais le virus respiratoire Syncytial commence à apparaître, surtout en région parisienne. 13,2 % de syndromes respiratoires parmi la clientèle des médecins généralistes sont signalés en **France Sud**. En **Europe** : en RDA, une souche de grippe A (H₃ N₂) a été isolée en septembre chez un cas sporadique; en Italie, le virus grippal A (H₃ N₂) a été isolé chez 2 cas sporadiques à Vérone dont la maladie a débuté autour du 25 octobre. Au Royaume-Uni, le virus grippal A (H₃ N₂) a été isolé au cours de la troisième semaine de septembre à Edimbourg, Écosse. Un virus grippal A, a été isolé en octobre et un virus B en novembre en Suisse.

● Une épidémie de **gastro-entérite** présumée virale a touché Bastia et sa région. Cette épidémie s'est manifestée par des vomissements, des diarrhées et une fièvre modérée à 38° évoluant spontanément favorablement en 2 jours. Les différents prélèvements effectués chez des malades n'ont pas permis d'isoler un agent infectieux. Environ 30 % de la population générale ont été atteints.

LE POINT SUR...

ÉTUDE CRITIQUE DES EFFETS INDÉSIRABLES RÉNAUX DES VACCINATIONS

C.-P. GIUDICELLI, professeur agrégé du Val-de-Grâce

P. SALIOU, professeur agrégé du Val-de-Grâce

La circulaire n° 503 du 5 octobre 1984 de la Direction générale de la Santé a supprimé l'examen systématique des urines avant les vaccinations. En effet, la grande majorité des vaccinologues sont d'accord pour ne pas considérer les affections rénales comme des contre-indications systématiques à la vaccination et pour reconnaître qu'il n'y a aucun argument permettant d'affirmer qu'un vaccin, en dehors du vaccin anti-typhoïdique, para-typhoïdique A et B (T.A.B.), soit susceptible d'aggraver une maladie rénale persistante.

Seul le vaccin T.A.B. serait donc au banc de

l'accusation. Mais ce vaccin n'est plus guère obligatoire en France que pour certaines catégories de personnels de santé, et cette obligation vaccinale est en passe d'être abolie. Dans les Armées, le contingent qui correspond à une population annuelle oscillant entre 250 000 et 300 000 hommes est toujours soumis au vaccin anti-typhoïdique monovalent à germes tués qui a remplacé le T.A.B. en 1983.

Malgré les recommandations officielles, l'exagération du risque rénal des vaccinations par beaucoup de praticiens, la découverte de signes urinaires au décours d'une

injection vaccinale ayant trop souvent conduit sans critique au diagnostic de néphropathie postvaccinale (N.P.V.) prive encore actuellement d'une immunisation satisfaisante un trop grand nombre de sujets parmi lesquels se rencontrent, en particulier, ceux-là même qui en seraient le plus bénéficiaires.

L'amélioration de la qualité des vaccins, ainsi que les progrès de nos connaissances en néphrologie et immunologie, rendaient indispensable une nouvelle évaluation du danger rénal des injections vaccinales.

Le but de ce travail est de tenter d'établir

l'incidence réelle des N.P.V. dont la fréquence nous paraît, à priori, avoir été nettement surestimée; quatre moyens d'étude sont à notre disposition :

- le « Recueil et Exploitation des Données épidémiologiques dans les Armées » (R.E.D.E.A.);
- une enquête prospective effectuée en 1982;
- une enquête rétrospective;
- la critique des données bibliographiques.

ÉTUDE DU R.E.D.E.A.

La procédure R.E.D.E.A., mise en place le 1^{er} janvier 1980, a pour mission de collecter tous les nouveaux cas pathologiques survenant dans les Armées. Les complications postvaccinales sont donc ainsi systématiquement notifiées.

Grâce aux possibilités de demandes paramétrées d'exploitation du fichier, les effets adverses des vaccinations survenus entre le 2 janvier 1981 et le 28 mai 1985 ont été étudiés : 701 manifestations ont été relevées pour un nombre de vaccinations estimé à 1 500 000 pendant cette période, soit une incidence d'environ 5 pour 10 000. **Aucune complication rénale n'a été déclarée.**

L'ENQUÊTE PROSPECTIVE (2)

Elle a concerné 817 jeunes recrues du sexe masculin incorporées en 1982 dans la région parisienne, soumises à la vaccination D.T.T.A.B. réglementaire dans les Armées jusqu'en 1983 après exclusion des sujets ayant des antécédents ou des signes d'atteinte rénale.

La veille et quinze jours après chacune des trois injections réalisées avec des intervalles successifs de trente jours puis de cent jours, une protéinurie et une hématurie ont été recherchées par l'immersion de bandelettes réactives. La constatation de l'une ou des deux anomalies a conduit à une hospitalisation immédiate dans le service. Le départ de certains participants hors de la région parisienne n'a pas permis d'observer la totalité de la population pendant le temps nécessaire à la réalisation d'une vaccination complète.

Chez les 817 recrues qui ont reçu la première injection, 12 protéinuries et 2 hématuries ont été dépistées. A l'issue de l'administration de la seconde dose à 678 sujets, 5 protéinuries et 3 hématuries ont été décelées. Enfin, un seul des 217 qui ont reçu toute la vaccination a présenté une protéinurie. Au total, 18 protéinuries et 5 hématuries ont été découvertes (sans être associées) après injection de 1 712 doses de D.T.T.A.B. Aucun signe de néphropathie n'a été confirmé chez 15 de ces patients qui n'ont pas ultérieurement eu d'autre manifestation pathologique en dépit de la poursuite de la vaccination. Chez 5 autres, la nature purement orthostatique et fonctionnelle de la protéinurie a pu être affirmée. Une symphyse rénale a été révélée par l'urographie intraveineuse dans un sixième cas de protéinurie orthostatique. L'existence de signes pathologiques n'a été rete-

nue que dans deux observations. La première (*observation n° 1*) comporte une protéinurie isolée, de faible débit, déjà constatée plusieurs années auparavant, sans avoir été signalée au médecin vaccinateur, et non retrouvée depuis le début du service national. La seconde (*observation n° 2*), caractérisée par une hématurie microscopique et une protéinurie intermittente découvertes deux jours après la seconde injection, fait suspecter une maladie de Berger en raison de la survenue des anomalies à l'occasion d'un état infectieux pulmonaire et de l'existence d'une élévation des IgA sériques; la ponction biopsie rénale, illégale au cours des trois premiers mois de service, n'a donc pu être réalisée. Aucun élément ne permet d'affirmer que ces manifestations, qui ne sont pas des N.P.V., ont été aggravées par la vaccination. **Ainsi, après l'administration de 1 712 doses de D.T.T.A.B., des signes urinaires ont été constatés chez 23 sujets. Confirmés dans 8 cas seulement, ils sont liés six fois à un trouble fonctionnel, une fois à une anomalie morphologique, et deux fois à une néphropathie indépendante des actes vaccinaux. Aucune N.P.V. n'a été affirmée.**

L'ENQUÊTE RÉTROSPECTIVE (2)

Parmi l'ensemble des malades hospitalisés dans la clinique de néphrologie du Val-de-Grâce du 5 février 1974 au 23 janvier 1981 pour glomérulonéphrite, il a été possible, dans 63 cas, d'établir avec précision la nature et la chronologie des vaccinations reçues. Il s'agit essentiellement du D.T.T.A.B. associé de façon très variable à d'autres vaccins : poliomyélitique (25 fois), amarile (4 fois), cholérique (1 fois), jennérien (40 fois) et B.C.G. (14 fois). Le rôle des vaccinations n'a été envisagé qu'après avoir reconnu l'existence de relations chronologiques entre l'injection et la constatation des signes urinaires, et qu'après avoir éliminé les autres étiologies possibles. Le second temps de la démarche a été de rechercher des arguments en faveur d'une néphropathie préexistante afin de discerner les N.P.V. d'une part, l'influence des vaccinations sur le cours évolutif d'une maladie antérieure d'autre part.

Aucun délai nécessaire à l'apparition des signes urinaires après une injection vaccinale ne ressortant de la bibliographie, le choix du critère chronologique n'a pu être qu'arbitraire. Dans la population étudiée, les premières manifestations pathologiques ont été constatées après des périodes variant de quelques heures à seize mois. Elles sont plus fréquemment survenues au cours des deux premiers mois (39,7 % des cas) : trois fois au cours des trois premiers jours, trois fois le 10^e, une fois le 13^e, deux fois le 24^e et trois fois le 34^e. Par crainte de négliger des cas intéressants en réduisant le délai à deux semaines, la limite de vingt-quatre jours a été adoptée. Ainsi, 9 glomérulonéphrites seulement ont été conservées parmi les 63 étudiées. Six observations ont ensuite été éliminées en raison de l'existence de signes témoignant de l'existence possible ou certaine d'une infection streptococcique. Les 3 dossiers retenus concernent un sujet aux reins présumés sains et

deux autres ayant des antécédents significatifs mais ignorés au moment des injections. Dans les 3 cas, le seul vaccin utilisé est le D.T.T.A.B.

La seule observation de N.P.V. certaine est survenue chez un malade de 20 ans (*observation n° 3*) qui a présenté, dix jours après la première injection, une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique en rapport avec des lésions prolifératives mésangiales diffuses et extracapillaires dans la moitié des glomérules, avec des dépôts granuleux de complément au niveau des anses capillaires. Aucune étiologie clinique n'a été décelée par une enquête complète. Un effort physique intense réalisé cinq jours avant le début ne peut qu'avoir été un facteur favorisante. Le rôle d'une varicelle survenue au 17^e jour ne peut être retenu puisque l'infection était en phase d'incubation au moment de la constitution de l'anurie.

Dans les deux autres cas, une néphropathie préexistante s'est révélée à l'occasion de la vaccination :

— J. P. (*observation n° 4*), âgé de 37 ans, a présenté, dans les heures qui ont suivi une injection de rappel de D.T.T.A.B., un syndrome associant des céphalées, des lombalgies, de la fièvre et une hématurie macroscopique. Il n'est hospitalisé que trois mois plus tard en raison de la persistance des anomalies urinaires. Il est porteur d'une angine pultacée et de foyers infectieux dentaires, sans élévation des anticorps antistreptococciques, ainsi que de l'antigène HbS sans manifestation clinique ou biologique d'hépatite. Le diagnostic de maladie de Berger est affirmé par l'examen anatomopathologique. L'enquête anamnétique établit que ce patient avait eu à 7 ans un syndrome néphritique aigu et à 34 ans une hématurie microscopique.

— L. R. (*observation n° 5*), âgé de 20 ans, présente, trois jours après la deuxième injection de D.T.T.A.B., une hématurie microscopique et une protéinurie intermittente, de faible débit. Une hématurie antérieurement découverte par immersion de bandelettes réactives avait été négligée en raison de l'absence d'anomalie du compte d'Addis Hamburger. La biopsie rénale n'a pas pu être réalisée. L'élévation des IgA à 4,4 g/l (N \leq g/l) plaide en faveur d'une maladie de Berger.

Dans ces deux observations, le rôle aggravant de la vaccination ne peut être affirmé. Il peut être formellement récusé, en raison des relations chronologiques, dans deux autres cas :

— H. P. (*observation n° 6*) âgé de 19 ans, est atteint d'un syndrome de Goodpasture dont les manifestations hémoptoïques de caractère cryptogénétique ont précédé de huit mois le syndrome néphrotique. La troisième injection de D.T.T.A.B. a été pratiquée trente-six jours après l'hémoptysie sans paraître accélérer le cours évolutif de l'affection;

— B. S. R. (*observation n° 7*), âgé de 18 ans, qui n'a pas signalé un antécédent de syndrome néphrotique datant de trois ans, reçoit de façon complète les vaccinations D.T.T.A.B., poliomyélitique, cholérique et amarile. La néphrose lipidique ne récidive que trente-sept jours après la dernière injection qui est celle de D.T.T.A.B.

DISCUSSION

Après l'administration de 1 712 doses de D.T.T.A.B. à 817 sujets inclus dans l'enquête prospective, des signes urinaires ont été constatés dans 23 cas. Confirmés dans seulement 8 observations, ils sont liés six fois à un trouble fonctionnel, une fois à une anomalie morphologique congénitale et deux fois à une néphropathie. L'absence de biopsie rénale ne permet pas d'affirmer leur nature. Seul cet examen aurait permis, dans le cas n° 2, de différencier avec certitude une N.P.V. d'une autre glomérulonéphrite, en particulier d'une maladie de Berger. Dans l'observation n° 1, le faible débit de la protéinurie, l'absence de signes associés conduisent à ne pas retenir l'aggravation de l'atteinte rénale antérieure sous l'influence du D.T.T.A.B. Aucun effet secondaire indésirable ne peut donc être retenu avec certitude à l'issue de l'enquête prospective. Pourtant, sans critique, des N.P.V. auraient été reconnues en une fréquence impressionnante : 2,8 % (23 cas sur 817 vaccinés) ou encore 1,3 % (23 pour 1 712 injections). L'étude rétrospective établit la réalité des N.P.V. en reconnaissant un cas indiscutable (*observation n° 3*). Elle permet aussi de reconnaître que les vaccinations n'entraînent qu'inconstamment des manifestations rénales (*observations n°s 4 et 5*) lorsqu'elles sont administrées à des sujets présentant des antécédents néphrologiques (*observations n°s 4, 5, 7*) ou une affection latente (*observation n° 6*). Dans le cas n° 4, le caractère modeste des anomalies urinaires conduit à penser, comme dans le cas n° 1, que le D.T.T.A.B. n'a exercé aucun rôle aggravant. L'observation n° 5 traduit la survenue d'une réaction syndromique chez un malade atteint de G.N. chronique qui peut avoir été entretenue par les foyers infectieux et/ou l'antigène HbS. Cette réaction correspond aux manifestations précoces décrites par Baylon et Bernard après injection de D.T.T.A.B. Bien qu'aucun signe de gravité n'ait été constaté trois mois plus tard, il est impossible d'établir l'absence d'aggravation de cette maladie de Berger sous l'influence de la vaccination. Celle-ci n'a pas eu, de façon évidente, une influence sur l'évolution d'un syndrome de Goodpasture (*n° 6*) ni sur celle d'une néphrose lipoïdique (*n° 7*). Le caractère itératif des stimulations antigéniques subies par ce dernier malade mérite d'être souligné. Le seul argument opposable à l'innocuité apparente des injections vaccinales dans ces deux observations est qu'une protéinurie présente avant la constitution des syndromes néphrotiques soit restée ignorée faute de recherche soignée.

Les résultats de ces deux enquêtes sont rassurants eu égard aux publications antérieures de N.P.V. Il est certain que les plus alarmantes sont les plus anciennes et que la rareté actuelle des N.P.V., reconnue par d'autres auteurs, a pu conduire à nier leur existence.

Dans une thèse récente (1), nous nous sommes attachés à réunir tous les cas publiés avec un souci d'objectivité. L'élimination des néphropathies sans relation avec les vaccinations est difficile dans ces descriptions antérieures aux progrès réalisés au cours des deux dernières décennies. Il est cependant permis de récuser les observations qui comportent des éléments en faveur d'une autre pathogénie (fonctionnelle ou infectieuse en particulier) ou dont les manifestations sont survenues après un délai prolongé. Les cas irréfutables sont apparus peu nombreux.

D'après la bibliographie, toutes les vaccinations, à l'exception des tétanique, coquelucheuse et cholérique, peuvent être tenues pour responsables de N.P.V. Le D.T.T.A.B., le plus souvent incriminé, n'est à l'origine que d'un seul cas certain et de 77 possibles. Plus intéressante que la valeur absolue est l'appréciation de la fréquence des N.P.V. après l'emploi du D.T.T.A.B. Elle est variable selon les auteurs : un cas pour 1 000, selon Vairel, un cas pour 815 recrues ayant reçu 2 498 doses, selon Walter, un cas pour 204 000 vaccinés, selon Costedoat, 15 protéinuries parmi 485 sujets, relève Bernard. Ainsi, hormis dans cette dernière publication, la fréquence des antécédents rénaux est faible eu égard au grand nombre de vaccinés.

Il convient de remarquer le contraste entre le grand nombre d'effets indésirables attribués au D.T.T.A.B. et la faible fréquence des répercussions de l'emploi isolé de chacun de ses constituants. Cela pose le problème du rôle de la sommation des stimulations antigéniques dans le déterminisme des N.P.V. Il conviendrait pour répondre à cette question de disposer de séries comparables.

Il s'est avéré d'autre part difficile de discerner les N.P.V. véritables de l'aggravation des lésions rénales préexistantes. Ainsi parmi les 78 cas publiés après l'emploi du D.T.T.A.B., les atteintes antérieures ne sont certaines que 8 fois seulement tandis que 36 fois, aucun argument n'a permis cette distinction. C'est pourtant là un problème majeur devant lequel les auteurs adoptent des attitudes très différentes. Il semble actuellement que la contre-indication absolue et systématique soit abusive. En réalité, il faut, pour être rigoureux, tenir compte de la nature du vaccin d'une part, de celle de la glomérulonéphrite d'autre part. Toutes les lésions rénales ne peuvent réagir de façon identique à toutes les injections vaccinales. Seules les études contrôlées comportant des examens anatomopathologiques pourraient permettre une exclusion valable. Dans une optique épidémiologique, il est indispensable de discerner les effets indésirables en tenant compte de l'état antérieur. Les nombreuses difficultés auxquelles se heurte la réalisation de biopsies rénales rendent regrettable l'abandon de la

recherche d'une protéinurie avant les injections. Cette recherche constituait aussi une circonstance de dépistage de nombreuses glomérulonéphrites avant la constitution d'états cliniques préoccupants.

Certes, les arguments qui ont milité pour l'abandon de l'examen systématique des urines préalablement aux injections vaccinales sont nombreux : reconnaissance de la rareté des N.P.V., amélioration de la qualité des vaccins, abandon quasi total du T.A.B. et respect des contre-indications générales. Il convient d'y ajouter la diminution des affections poststreptococciques. Celles-ci ont, de façon évidente, été à l'origine de confusions entre la glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse et les N.P.V. Il est également possible que le streptocoque induise une sensibilité accrue à l'agression antigénique supplémentaire réalisée par les vaccinations.

CONCLUSIONS

Bien que l'approche méthodologique pour l'étude des effets indésirables rénaux des vaccinations soit difficile, ce travail confirme la réalité des N.P.V., en particulier après la vaccination T.A.B. Mais leur incidence, longtemps surestimée, est très faible.

Certes, le T.A.B. est en voie d'abandon ; mais le vaccin antityphoïdique monovalent actuellement utilisé dans les Armées est-il également potentiellement agressif pour le rein ? Depuis le début de son administration, aucune complication rénale n'a été rapportée. Pour répondre définitivement à cette question, une étude prospective sur un très grand nombre de vaccinés est nécessaire avec recherche de protéinurie avant chaque injection, examen simple qui, en particulier dans les collectivités, peut avoir l'intérêt de susciter une attitude de surveillance et de prudence.

Pour les autres vaccinations, le risque d'une non-vaccination est certainement plus grand, en particulier pour la poliomyélite, pour la fièvre jaune dans certaines zones géographiques et surtout pour le tétanos, que le risque rénal.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bedeau, Doucet (E.). — *Appréciation du risque rénal des vaccinations*. Thèse médecine, université Claude-Bernard, Lyon I, 1984, 105 réf.
2. Giudicelli (C. P.), Nedelec (G.), Doucet (E.), Falcot (J.), Girier (L.). — *Risque rénal des vaccinations. Enquête prospective et étude rétrospective*. Presse méd., 1983, 12, 1587-1590.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Semaine du 25 novembre
au 1^{er} décembre 1985

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoïdes et paratyphoïdes	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoïdes et paratyphoïdes	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective		
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	915 676					1			LIMOUSIN	19 - Corrèze	241 448									
	68 - Rhin (Haut-)	650 372						7			23 - Creuse	139 968									
	Total	1 566 048					1	7			87 - Vienne (Haute-)	355 737									
AQUITAINE	24 - Dordogne	377 356								LORRAINE	Total	737 153									
	33 - Gironde	1 127 546						10			54 - M.-et-Mos.	716 846									
	40 - Landes	297 424						1			55 - Meuse	200 101		1					1		
	47 - Lot-et-Garonne	298 522									57 - Moselle	1 007 189		1							
	64 - Pyrénées-Atlant.	555 670									88 - Vosges	395 769									
	Total	2 656 518						11		Total	2 319 905		2						1		
AUVERGNE	03 - Allier	369 580								MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 443									
	15 - Cantal	162 838									12 - Aveyron	278 654									
	43 - Loire (Haute-)	205 895						1			31 - Garonne (Hte-)	824 501									
	63 - Puy-de-Dôme	594 365						2			32 - Gers	174 154									
	Total	1 332 678						3			46 - Lot	154 533									
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	473 548	1		1			1			65 - Pyrénées (Htes-)	227 922									
	58 - Nièvre	239 635									81 - Tarn	339 345				1				3	
	71 - Saône-et-Loire	571 852									82 - Tarn-et-Gar.	190 485								3	
	89 - Yonne	311 019									Total	2 326 037				1				6	
	Total	1 596 054	1		1			1			59 - Nord	2 520 526	1	3		1				2	
BRETAGNE	22 - Côtes-du-Nord	538 869	1							NORD - PAS-DE-CALAIS	62 - Pas-de-Calais	1 412 413	1		1						
	29 - Finistère	828 364									Total	3 932 939	2	3	2					2	
	35 - Ille-et-Vilaine	749 764						5			14 - Calvados	589 559					1			4	
	56 - Morbihan	590 889								50 - Manche	465 948	4							2		
		Total	2 707 886	1					5		61 - Orne	295 472									
CENTRE	18 - Cher	320 174								NORMANDIE (BASSE-)	Total	1 350 979	4				1			6	
	28 - Eure-et-Loir	362 813									27 - Eure	462 323								3	
	36 - Indre	243 191									76 - Seine-Maritime	1 193 039								4	
	37 - Indre-et-Loire	506 097								Total	1 655 362								7		
	41 - Loir-et-Cher	296 220						1		44 - Loire-Atlant.	995 498						2		1		
	45 - Loiret	535 669					1	2		49 - Maine-et-Loire	675 321								3		
		Total	2 264 164				1	3		53 - Mayenne	271 784		1							1	
CHAMPAGNE - ARDENNE	08 - Ardennes	332 338								PAYS DE LA LOIRE	72 - Sarthe	504 768								1	
	10 - Aube	289 300									85 - Vendée	483 027									
	51 - Marne	543 627									Total	2 930 398		1				2		6	
	52 - Marne (Haute-)	210 670									02 - Aisne	533 970								2	
		Total	1 345 935								60 - Oise	661 781									1
CORSE	2 B - Corse (Haute-)	131 574								PICARDIE	80 - Somme	544 570									
	2 A - Corse-du-Sud	108 604									Total	1 740 321									3
	Total	240 178									16 - Charente	340 770									
FRANCHE - COMTÉ	25 - Doubs	477 163									POITOU - CHARENTES	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								2	
	90 - Terr. de Belfort	131 999						1		Total		1 568 230								2	
		Total	1 084 049						3		PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	04 - Alpes-Hte-Prov.	119 068								1
	ÎLE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 176 243	2					38		RHÔNE - ALPES	05 - Alpes (Hautes-)	105 070								
77 - Seine-et-Marne		886 918	1		1					06 - Alpes-Marit.		881 198	2		1					12	
78 - Yvelines		1 196 111			1					13 - B.-du-Rhône		1 724 199									
91 - Essonne		988 306						5		83 - Var		708 331			2						
92 - Hauts-de-Seine		1 387 039						15		84 - Vaucluse		427 343								1	
93 - Seine-St-Denis		1 324 301	1		3					Total		3 965 209	2		3					14	
94 - Val-de-Marne		1 193 655						13		01 - Ain		418 518									
95 - Val-d'Oise		920 587		2				8		07 - Ardèche		267 970									1
		Total	10 073 160	4	2	5			79			26 - Drôme	389 781								
												38 - Isère	936 771			1					4
LANGUEDOC - ROUSSILLON	11 - Aude	280 686						1			42 - Loire	739 521	1								
	30 - Gard	530 478	1								69 - Rhône	1 445 208								15	
	34 - Hérault	706 499						1			73 - Savoie	323 675									
	48 - Lozère	74 294									74 - Savoie (Haute-)	494 505	1							1	
	66 - Pyrénées-Orient.	334 557									Total	5 015 947	2		1					21	
		Total	1 926 514	1					2			TOTAL DE LA PÉRIODE			17	8	13	1	4	182	0
FRANCE OUTRE-MER	971 - Guadeloupe									FRANCE MÉTROPOLITAINE TOTAL : 54 334 871	49 premières semaines de 1985	617	104	806	221	118	10 609	66			
	972 - Guyane										49 premières semaines de 1984	658	257	817	279	106	11 528	704			
	973 - Martinique				1			4													
	974 - Réunion			1				8													

Responsable de la publication : D^r Elisabeth BOUVET
Rédaction : D^{rs} 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) 47 65 25 53

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