

LE POINT SUR...

LE T.S.S. EN FRANCE EN 1982-1983 ENQUÊTE RÉTROSPECTIVE HOSPITALIÈRE

INTRODUCTION

Le « Toxic Shock Syndrome » (T.S.S.) a été décrit aux États-Unis par Todd en 1978, caractérisé par une fièvre élevée, une hypotension ou un état de choc clinique, une éruption cutanéo-muqueuse avec desquamation secondaire des mains et des pieds, des troubles digestifs, des myalgies et des désordres biologiques témoins d'une atteinte multiviscérale.

Dans la majorité des cas ce syndrome est survenu chez la femme en période d'activité menstruelle et est apparu lié à l'utilisation pendant les règles d'un tampon vaginal.

Entre 1978 et 1982 aux U.S.A. le nombre de cas fut très important [C.D.C.] (1) créant un réel problème de santé publique et imposant des mesures préventives issues des autorités sanitaires en supprimant du marché certaines marques de tampons périodiques et en instituant une surveillance spécifique. Depuis 1982 aux U.S.A. le nombre de nouveaux cas a ainsi considérablement régressé.

Ce phénomène, d'allure épidémique aux U.S.A., n'a pas été observé avec une grande fréquence en Angleterre C.D.S.C. (2) ni dans d'autres pays européens.

En France depuis 1981, quelques observations ont été rapportées mais aucune enquête nationale ne permet d'estimer l'incidence du T.S.S.

Nous rapportons ici les résultats d'une enquête nationale rétrospective portant sur les années 1982 et 1983 et effectuée par voie postale auprès de 236 services de réanimation et de maladies infectieuses recensés au sein du système hospitalier public. Celle-ci avait pour objectif de collecter les cas hospitalisés pendant cette période et répondant aux critères de T.S.S. définis par le C.D.C.

Cela nous a permis, d'une part d'évaluer la participation des médecins hospitaliers à ce type d'enquête, d'autre part d'apprécier l'incidence et les principales caractéristiques épidémiologiques et cliniques du T.S.S. en France métropolitaine.

L'enquête a été complétée par la confrontation des résultats avec le Centre de recherche du professeur Fleurette (Staphylococques-Lyon). Cette deuxième phase sera présentée ultérieurement.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Une liste des services hospitaliers susceptibles de recevoir des patients atteints de T.S.S. a été établie grâce à :

- la liste des membres de la Société de réanimation de langue française;
- la liste des participants aux journées de l'hôpital Claude Bernard;
- l'annuaire « Rosenwald »;
- l'annuaire de la Société de pathologie infectieuse de langue française;
- le « listing » de la direction des hôpitaux (ministère des Affaires sociales).

Au total, 236 services de réanimation médicale ou d'anesthésie réanimation, de médecine interne comportant une unité de soins intensifs, et de maladies infectieuses ont été recensés.

L'enquête, le questionnaire et les critères d'inclusion ont été élaborés sous l'égide de la Société de pathologie infectieuse de langue française (Pr. Canton, Pr. Thomas, Pr. Vachon) à la demande de la direction générale de la Santé en utilisant comme base les critères habituellement adoptés au niveau international.

Une première lettre sollicitant leur participation, à laquelle était jointe le questionnaire d'enquête et les critères d'inclusions, a été adressée aux services concernés le 16 décembre 1983.

Une lettre de rappel émanant de la Direction générale de la Santé a été adressée aux non-répondants le 20 mars 1984. Enfin un dernier courrier du 28 août 1984 sollicitait une réponse en précisant qu'une réponse était souhaitable, même si aucun cas n'avait été observé pendant la période considérée :

- les critères de définition sont ceux utilisés par le C.D.C. d'après Shands (tableau I);
- pour chaque cas un questionnaire devait être rempli précisant le service d'origine, la date de survenue, l'âge, le sexe, l'éthnie, les signes cliniques, l'évolution, les signes biologiques, le site d'isolement éventuel de *Staphylococcus aureus* et les caractéristiques microbiologiques de la souche, la porte d'entrée supposée. Les cas ont été classés en « confirmés » s'ils répondent totalement aux critères et en « possibles » s'il manquait un seul des critères majeurs.

RÉSULTATS

1. Réponse des services hospitaliers interrogés

Le nombre de services répondants a été de :

- 90 après le premier courrier;
- 134 après le deuxième courrier;
- 187 après le dernier, soit un total de 79,2 %.

Tableau 1. — Critères d'inclusion des cas d'après Shands — C.D.C.

A. Critères majeurs (4)

- 1. Fièvre : température $\geq 38^{\circ} \text{C}$.
- 2. Éruption.
- 3. Desquamation.
- 4. Hypotension artérielle ≤ 9 .

B. Critères mineurs ou autres critères (3 ou plus)

- 1. Vomissements ou diarrhée.
- 2. Myalgies ou élévation des C.P.K. ($2 \times N$).
- 3. Hyperthermie conjonctivale ou vaginale.
- 4. Élevation de l'urée ou de la créatininémie ($2 \times N$).
- 5. Élevation de la bilirubine, S.G.O.T., S.G.P.T. ($2 \times N$).
- 6. Plaquettes $< 100\,000/\text{mm}^3$.
- 7. Désorientation ou troubles de la conscience.

C. Critères négatifs (si recherchés)

- 1. Hémocultures.
- 2. Culture L.C.R.
- 3. Sérologies leptospiroses.
- 4. Sérologie rougeole.

La participation géographique des services interrogés et répondants est indiquée sur la figure 1.

2. Cas recensés pendant la période 1982-1983

Sur les 187 services ayant répondu, 156 estiment ne pas avoir recensé de T.S.S. et 31 avoir eu au moins 1 cas. 53 questionnaires ont ainsi été retournés et finalement 39 cas ont été retenus comme confirmés ou probables après avoir éliminé les cas ne répondant pas aux critères et ceux qui n'étaient pas survenus dans la période concernée (1982 et 1983).

La participation des cas recensés par mois pendant ces 2 années est rapportée sur l'histogramme (fig. 1).

La répartition géographique des cas recensés est rapportée sur la carte (fig. 2).

Sur les 39 cas retenus, 28 sont « confirmés » et 11 « possibles ».

Il s'agit de 29 femmes et de 10 hommes. Tous les cas sauf 2 sont survenus chez des adultes (après 15 ans) dont 32 Français sans voyage récent hors de France. 7 patients ne sont pas Français : 3 sont originaires d'Afrique du Nord, 2 des États-Unis, 1 des Pays-Bas, 1 de Costa Rica. L'évolution a toujours été favorable sauf pour 2 patients décédés appartenant au groupe « probable ».

(1) C.D.C. : Centers for Disease Control.

(2) C.D.S.C. : Communicable Disease Surveillance Center.

Une notion de récurrence est signalée dans 2 dossiers. Dans les 2 cas, il s'agit d'épisodes liés à la menstruation.

Staphylococcus aureus a été isolé chez 33 patients (16 fois non typé). Dans 14 cas une toxine a été recherchée (tabl. IV) et retrouvée dans 12 cas (entérotoxine F : 9 fois, entérotoxine A : 6 fois).

Sur les 29 femmes, 14 étaient en période menstruelle dont 12 utilisaient des tampons (la marque n'est pas précisée). **Staphylococcus aureus** a été isolé 9 fois sur 14 par des prélevements au niveau du vagin (tabl. II).

Dans les 24 autres cas, la porte d'entrée présumée est 6 fois post-partum, 9 fois postchirurgicale (abcès de paroi), 5 fois il s'agit d'un abcès sans rapport avec un acte chirurgical, divers 5 fois (tabl. III).

Dans un seul cas, non relié à une période menstruelle, aucun staphylocoque n'a été isolé et la porte d'entrée n'a pas été retrouvée.

DISCUSSION

La pathogénie du syndrome, bien qu'en cours d'incomplète élucidée, implique une infection ou une colonisation par une souche de **Staphylococcus aureus** particulière. Le lien entre *S. aureus* et le déclenchement du T.S.S. n'est pas clair et si la mise en circulation des exotoxines staphylococciques a pu être incriminée, ce fait n'est pas constant et d'autres mécanismes peuvent être invoqués faisant appel à l'activation locale, au site de l'infection staphylococcique, de substances sanguines ou tissulaires provoquant le choc sans impliquer des toxines.

La description de cas semblables a été faite depuis longtemps, décrite comme une scarlatine staphylococcique par les auteurs français à partir d'infections focales chez l'adulte ou chez l'enfant. Si donc ce concept n'est pas nouveau, c'est son aspect épidémiologique récemment observé aux USA, qui l'est avec certainement une forme de gravité particulière.

Dans cette enquête rétrospective portant sur une période de 2 ans (années 1982 et 1983) en France métropolitaine, 39 cas de Toxic Shock Syndrome répondant aux critères de Shands ont donc été recensés.

Le taux de réponse assez élevé (79,2 %) des services interrogés peut probablement être mis sur le compte de plusieurs facteurs :

a. Le choix des médecins interrogés qui réussait 2 critères :

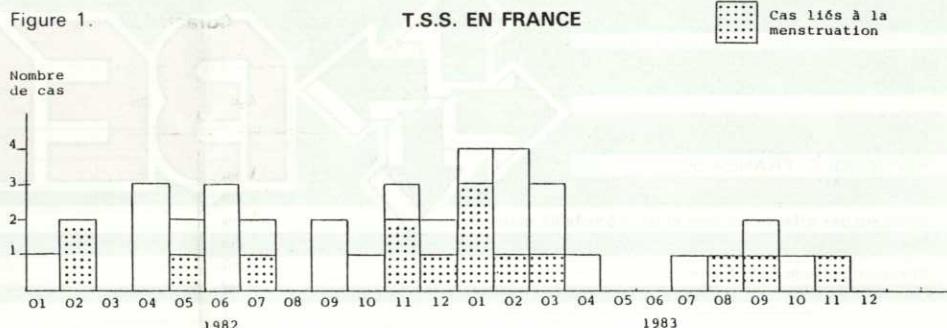
- participants habituels des réunions des Sociétés de pathologie infectieuse et de réanimation de langue française, ce qui correspond probablement à une motivation certaine pour les travaux multicentriques;
- susceptibilité potentielle des services hospitaliers correspondants à recevoir des malades atteints de T.S.S. au titre de l'infection et/ou de sa gravité.

b. Le thème de l'enquête lui-même, le T.S.S. n'ayant pas été jusqu'à présent évalué systématiquement en France, alors qu'une littérature étrangère abondante a été publiée et largement commentée dans la presse française.

c. Le fait que l'interrogation a été formulée par des médecins connus pour leur compétence et leur activité dans le double domaine de la réanimation et de la pathologie infectieuse. Néanmoins, cela a été obtenu au prix de 3 courriers et d'une annonce officielle par ces Sociétés.

Le taux de réponses a été variable selon les régions, les taux les plus bas étant observés dans le Sud méditerranéen (45,5 % en Midi-Pyrénées, 66,6 % en Provence-Côte d'Azur, 0 en Corse,

Figure 1.



T.S.S. EN FRANCE

[Cas liés à la menstruation]

d'étude standard (sur 33 fois où **Staphylococcus aureus** a été isolé, il a été typé seulement 16 fois et une toxine n'a été recherchée que 14 fois).

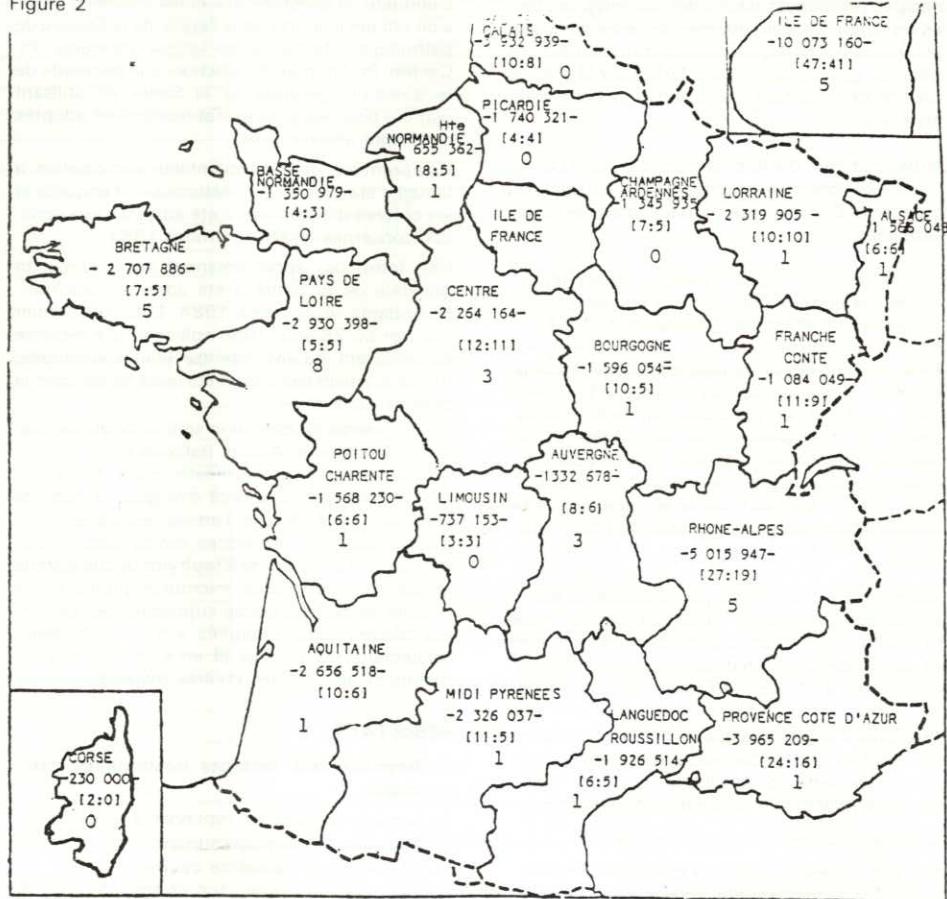
A l'inverse, le questionnaire clinique est bien rempli dans la majorité des cas et les critères sont respectés.

Malgré les imperfections méthodologiques précitées inhérentes pour la plupart au caractère rétrospectif et national de l'enquête et compte tenu, en contre partie, du très bon taux de réponses des services interrogés qui représentent plus de 80 % des lits hospitaliers de réanimation et de la bonne qualité du remplissage des questionnaires, il est possible de considérer ce chiffre de 39 cas comme peu différent de la réalité bien que légèrement sous-estimé.

Le nombre des cas ainsi recensés sur une période de deux ans est faible. On peut remarquer qu'il correspond dans le temps à une période où, aux U.S.A., le nombre de cas était en très nette diminution par rapport aux années précédentes et que la vague épidémique observée aux U.S.A. en 1980 et 1981 n'a pas été signalée en Europe ainsi que le montre en particulier les résultats des données de la surveillance britannique.

Cette faible incidence en France est à rapprocher du faible taux de cas liés à la menstruation par rapport aux autres circonstances étiologiques.

Figure 2



Ainsi, dans notre enquête 14 cas/39 seulement (35,9 %) sont liés à la menstruation. Cette faible proportion est également observée aux U.S.A., à l'exception des années 1980-1981 où une véritable épidémie liée à l'utilisation de tampons de certaines marques durant la menstruation a contribué à l'élosion d'un grand nombre de cas.

Il est donc vraisemblable que ce phénomène épidémique très particulier et localisé dans le temps observé aux U.S.A. n'est pas survenu en France, tout au moins en 1982 et 1983 et la situation observée est celle du « back ground » du choc staphylococcique retrouvé dans tous les pays où les enquêtes à long terme ont été conduites. Il est à souligner que le phénomène de biais diagnostique dans le recensement des cas liés à la notion de menstruation et de tampons périodiques ne semble pas avoir joué un rôle important dans notre enquête. Il est vraisemblable aussi que cette incidence du T.S.S. dans notre pays a été également faible dans les années précédentes comme en témoignent le peu de publications nationales et de commentaires des médecins des services de réanimation.

Néanmoins, une enquête identique ou équivalente pourrait être envisagée dans les deux ou trois années qui viennent pour juger de l'évolution de la situation.

Malgré la sous-évaluation certaine mais modeste du nombre des cas, les résultats de cette enquête permettent de considérer que le T.S.S. ne représente pas un problème important de santé publique dans notre pays et qu'il ne justifie donc pas la mise en place de moyens spécifiques de surveillance et de prévention.

Ce type d'enquête rétrospective dont la réalisation est aisée permet d'avoir une estimation satisfaisante de l'incidence et de la gravité d'un phénomène pathologique donné. Il paraît raisonnable de l'effectuer avant de décider d'un travail épidémiologique plus lourd et de réalisation plus difficile.

REMERCIEMENTS

Pour leur collaboration à ce travail, nous remercions :

- la Société de Pathologie infectieuse et la Société de Réanimation de langue française;
- le professeur Canton et le professeur Thomas, et tous les médecins des centres hospitaliers de Bourg-en-Bresse, Soissons, Vichy, Moulins, Digne, Briançon, Nice, Annonay, Charleville-Mézières, Troyes, Carcassonne, Marseille, Allauch, Aubagne, Arles, Caen, Cavaillon, Monfleur, Mauriac, Angoulême, La Rochelle, Saintes, Bourges, Ussel, Sémur-en-Auxois, Dijon, Beaune, Dinan, Saint-Brieuc, Besançon, Montbéliard, Romans, Valence, Évreux, Chartres, Quimper, Brest, Nîmes, Toulouse, Bordeaux, Béziers, Montpellier, Rennes, Châteauroux, Amboise, Voiron, Tours, Bourgoin-Jallieu, Vienne, Lons-le-Saunier, Champagnole, Mont-de-Marsan, Vendôme, Roanne, Nantes, Montargis, Orléans, Angers, Reims, Châlons-sur-Marne, Chaumont, Laval, Nancy, Bar-le-Duc, Vandœuvre-les-Nancy, Verdun, Lorient, Sarrebourg, Lille, Dunkerque, Tourcoing, Roubaix, Valenciennes, Compiègne, Arras, Clermont-Ferrand, Oloron, Pau, Sélestat, Wissembourg, Strasbourg, Colmar, Lyon, Luxembourg, Lure, Vesoul, Chalon-sur-Saône, Le Mans, Chambéry, Annemasse, Évian-les-Bains, Paris, Rouen, Mantes, Le Chesnay, Niort, Poissy, Amiens, Albi, Toulon, Hyères, Carpentras, Cavailion, La Roche-sur-Yon, Loudun, Poitiers, Limoges, Remiremont, Neufchâteau, Épinal, Saint-Dié, Sens, Auxerre, Tonnerre, Belfort, Garches, Clamart, Suresnes, Boulogne, Bondy, Saint-Denis, Montreuil, Le Kremlin-Bicêtre, Bry-sur-Marne, Villeneuve-Saint-Georges, Créteil, Argenteuil, Eaubonne, Dieppe, Elbeuf.

Tableau 2. — Caractéristiques des cas survenus en période menstruelle (14 cas)

Numéro du cas/lieu	Age	Ethnie	Séjour hors France	Mois	DC	CONF POSS	Tampon	S	HC	R
3/64	17 ans	France	non	Mars 1983	-	CONF	+	+	-	-
4/22	18 ans	U.S.A.	Oui U.S.A.	Mai 1982	-	CONF	+	-	-	-
6/69	31 ans	France	Non	Janvier 1983	-	CONF	-	+	-	-
10/35	32 ans	France	Non	Juillet 1983	-	CONF	+	-	-	-
13/63	22 ans	France	Non	Novembre 1982	-	CONF	+	+	-	-
14/63	25 ans	France	Non	Février 1982	-	POSS	+	-	+	+
18/34	17 ans	France	Non	Septembre 1983	-	CONF	+	+	-	-
19/68	42 ans	France	Non	Novembre 1983	-	POSS	+	-	+	?
22/28	27 ans	U.S.A.	?	Août 1983	-	CONF	+	+	-	-
24/69	31 ans	France	Non	Janvier 1983	-	CONF	-	+	-	-
29/44	17 ans	France	Non	Février 1983	-	POSS	+	+	-	-
34/92	27 ans	France	Non	Décembre 1982	+	POSS	+	+	+	+
16/72	24 ans	France	Non	Janvier 1983	-	POSS	+	+	-	-
42/07	18 ans	Hollande	Oui Hollande	Février 1982	-	CONF	+	+	-	-

CONF : confirmé. — POSS : possible. — S : staphylocoque. — HC : hémoculture. — R : récurrence.

Tableau 3. — Cas non liés à la menstruation (NLM)

	Nombre de cas	Répartition homme/femme	Nombre de cas staphylocoque [⊕] (1)	Hémoculture [⊕]	Âge
Infection cutanée ou sous-cutanée non chirurgicale	5	3/2	5/5	1/5	m = 34,6 7 + 67
Abcès chirurgical	9	4/5	9/9	1/9	m = 28,2 3 + 62
Post-partum	6	0/6	6/6	0/6	m = 23,3 17 + 29
Divers et non retrouvé	5	3/2	3/5	1/5	m = 38,8 24 + 53
Total	25	10/15	23/25	3/25	m = 30,3 3 + 67

(1) Staphylocoque [⊕] au site présumé de la porte d'entrée.

Tableau 4. — Caractéristiques des 14 cas où une toxine a été recherchée

Numéros cas	LM ou NLM	Site d'isolement du staphylocoque	Entérotoxine	POSS CONF
5 F	NLM	Abcès de paroi (céésarienne)	-	CONF
6 F	LM	Vagin	Entérotoxine A + F	CONF
8 H	NLM	Oreille abcès	Entérotoxine A + F	CONF
16 F	NLM	Abcès de paroi (céésarienne)	Entérotoxine A, B, F	CONF
17 F	NLM	Abcès du sein (post-partum)	+ ?	CONF
24 F	LM	Vagin	Entérotoxine A + F	CONF
25 F	NLM	Cutané	Entérotoxine F	CONF
28 H	NLM	Foyer opératoire (osseux)	-	CONF
29 F	LM	Vagin	Entérotoxine A + F	POSS
30 F	NLM	Abcès de paroi (hystérectomie)	Entérotoxine B	CONF
31 F	NLM	Vagin (post-partum)	Entérotoxine A + F	CONF
34 F	LM	Vagin	Entérotoxine F	POSS
35 H	NLM	Foyer opératoire (genou)	Entérotoxine C 1	CONF
41 F	LM	Vagin	Entérotoxine F	CONF

LM : lié à la menstruation. — NLM : non lié à la menstruation. — CONF : confirmé. — POSS : possible.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Semaine du 9
au 15 décembre 1985

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoides et paratyphoides	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1982 (en milliers)	Typhoides et paratyphoides	Shigellose	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	915 676								LIMOUSIN	19 - Corrèze	241 448							1
	68 - Rhin (Haut-)	650 372		1				4			23 - Creuse	139 968							
	Total	1 566 048		1				4			87 - Vienne (Haute-)	355 737							1
AQUITAINE	24 - Dordogne	377 356									Total	737 153							2
	33 - Gironde	1 127 546	3	1						LORRAINE	54 - M.-et-Mos.	716 846							1
	40 - Landes	297 424	1								55 - Meuse	200 101							
	47 - Lot-et-Garonne	298 522						1			57 - Moselle	1 007 189							3
	64 - Pyrénées-Atlan.	555 670									88 - Vosges	355 769							4
AUVERGNE	Total	2 656 518	4	1				1		MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 443							
	03 - Allier	369 580		1				1			12 - Aveyron	278 654							
	15 - Cantal	162 838									31 - Gironne (Hte-)	824 501	2						6
	43 - Loire (Haute-)	205 895						1			32 - Gers	174 154							
	63 - Puy-de-Dôme	594 365									46 - Lot	154 533							
BOURGOGNE	Total	1 332 678		1				2		NORD - PAS-DE-CALAIS	65 - Pyrénées (Htes-)	227 922							
	21 - Côte-d'Or	473 548						2			81 - Tarn	339 345							
	58 - Nièvre	239 635									82 - Tarn-et-Gar.	190 485	1						
	71 - Saône-et-Loire	571 852						3			Total	2 326 037	3						6
	89 - Yonne	311 019									59 - Nord	2 520 526	2	1					8
BRETAGNE	Total	1 596 054						5		NORMANDIE (BASSE-)	62 - Pas-de-Calais	1 412 413		2		2	2		
	22 - Côtes-du-Nord	538 869	1	1			1				Total	3 932 938	2	3		2	2	8	
	29 - Finistère	828 364			1			3			14 - Calvados	589 559							
	35 - Ille-et-Vilaine	749 764						3		NORMANDIE (HAUTE-)	50 - Manche	465 948							4
	56 - Morbihan	590 889									61 - Orne	295 472							
CENTRE	Total	2 707 886	1	1	1	1	1	6			Total	1 350 979							4
	18 - Cher	320 174						1		PAYS DE LA LOIRE	27 - Eure	462 323							2
	28 - Eure-et-Loir	362 813						3			76 - Seine-Maritime	1 193 039	1						7
	36 - Indre	243 191									Total	1 655 362	1						9
	37 - Indre-et-Loire	506 097								PICARDIE	44 - Loire-Atlant.	995 498							1
CHAMPAGNE - ARDENNE	41 - Loir-et-Cher	296 220						2			49 - Maine-et-Loire	675 321							1
	45 - Loiret	535 669						3			53 - Mayenne	271 784		2					2
	Total	2 264 164						9			72 - Sarthe	504 768							1
	08 - Ardennes	332 338									85 - Vendée	483 027							5
	10 - Aube	289 300									Total	2 930 398		2					
CORSE	51 - Marne	543 627								POITOU - CHARENTES	02 - Aisne	533 970							2
	52 - Marne (Haute-)	210 670						1			60 - Oise	661 781							4
	Total	1 345 935						1			80 - Somme	544 570		1					1
FRANCHE - COMTÉ	2 B - Corse (Haute-)	131 574									Total	1 740 321		1					7
	2 A - Corse-du-Sud	108 604	1					1			16 - Charente	340 770							
	Total	240 178	1					1			17 - Charente-Mar.	513 220							5
	25 - Doubs	477 163								PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	79 - Sèvres (Deux-)	342 812							
	39 - Jura	242 925	1								86 - Vienne	371 428							4
ÎLE-DE-FRANCE	70 - Saône (Haute-)	231 962						11			Total	1 568 230							9
	90 - Terr. de Belfort	131 999									04 - Alpes-Hte-Prov.	119 068							
	Total	1 084 049	1					11			05 - Alpes (Hautes-)	105 070							2
	75 - Paris (Ville)	2 176 243									06 - Alpes-Marit.	881 198							
	77 - Seine-et-Marne	886 918						1			13 - B.-du-Rhône	1 724 199							15
LANGUEDOC - ROUSSILLON	78 - Yvelines	1 196 111		2						RHÔNE - ALPES	83 - Var	708 331							1
	91 - Essonne	988 306									84 - Vaucluse	427 343	1						
	92 - Hauts-de-Seine	1 387 039						24			Total	3 965 209	1						18
	93 - Seine-St-Denis	1 324 301									01 - Ain	418 518							
	94 - Val-de-Marne	1 193 655						4			07 - Ardèche	267 970							
FRANCE OUTRE-MER	95 - Val-d'Oise	920 587						3		TOTAL DE LA PÉRIODE	26 - Drôme	389 781							
	Total	10 073 160		2				32			38 - Isère	936 771		1					3
	11 - Aude	280 686	1					2			42 - Loire	739 521							
	30 - Gard	530 478						3			69 - Rhône	1 445 208	1						7
	34 - Hérault	706 499						1			73 - Savoie	323 675							3
FRANCE OUTRE-MER	48 - Lozère	74 294									74 - Savoie (Haute-)	494 505							1
	66 - Pyrénées-Orient.	334 557									Total	5 015 947	1	1					14
	Total	1 926 514	1					6		FRANCE MÉTROPOLITaine	16	1	13	1	2	168			
	971 - Guadeloupe										51 premières semaines de 1985	646	108	827	225	125	10 944	67	
FRANCE OUTRE-MER	972 - Guyane							1		FRANCE MÉTROPOLITaine	51 premières semaines de 1984	687	264	848	289	114	12 078	739	
	973 - Martinique																		
	974 - Réunion			1				6											

Responsable de la publication : Dr Elisabeth BOUDET
 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) 47 65 25 53

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