



SITUATION EN FRANCE

MÉNINGITES À MÉNINGOCOQUE ET MÉNINGOCOCCÉMIES EN 1988

(R. OLIVARES*, B. HUBERT**)

En 1988, 511 cas de méningites à méningocoque ou de méningococcémies ont été déclarés aux autorités sanitaires. Le questionnaire détaillé de déclaration a été adressé à la D.G.S. dans 434 cas (85 %). Parmi ces cas, 404 (93 %) correspondaient aux critères de déclaration : isolement de *Neisseria meningitidis* dans le L.C.R. et/ou le sang ou présence d'antigènes solubles de cette bactérie dans le L.C.R., le sang ou les urines.

Les 30 cas exclus de l'analyse ne correspondaient pas à ces critères (absence d'isolement de *N. meningitidis*) et se répartissent de la façon suivante :

- *purpura fulminans* : 11 cas âgés de 1 à 57 ans (dont 8 cas de moins de 10 ans), parmi lesquels on compte 8 décès ;
- syndrome méningé franc avec éléments purpuriques faisant porter un diagnostic clinique de méningite à méningocoque : 15 cas âgés de 3 à 28 ans avec 8 cas de moins de 10 ans. Il n'y a pas eu de décès dans ce groupe ;
- questionnaires insuffisamment remplis et inexploitable : 2 cas ;
- isolement d'une autre bactérie dans le L.C.R. : 2 cas (pneumocoque et streptocoque).

RÉSULTATS

1. Répartition par sérogroupe et mode de confirmation du diagnostic.

Le séroгroupe B reste prédominant en France et représente environ la moitié des cas. La proportion de cas dus aux sérogroupes A, B et C est comparable à celle observée en 1987 (B.E.H. 1988/n° 14). Ces trois sérogroupes sont responsables de 83 % des cas (tableau 1). Il existe une diminution significative de la proportion de souches non groupées de 1987 à 1988 (tableau 2).

Tableau 1. — Répartition des cas par séroгroupe et mode de confirmation du diagnostic (lieu d'isolement de *N. meningitidis* ou antigènes solubles)

| Séroгroupe | L.C.R.+ | L.C.R.+ et sang+ | Sang+ | L.C.R.+ et résultat hémoc. non précisé | Uniquement antigènes solubles+ | Total |
|--------------------|-------------------|------------------|------------------|--|--------------------------------|------------|
| A | 18 | 4 (16 %) | 2 (8 %) | 1 | — | 25 (6 %) |
| B | 152 | 24 (12 %) | 19 (9 %) | 7 | 6 | 208 (51 %) |
| C | 55 | 23 (23 %) | 16 (15 %) | 6 | 3 | 103 (26 %) |
| Autres groupes* .. | 4 | 2 (25 %) | — | — | 2 | 8 (2 %) |
| Non groupés** .. | 39 | 4 (7 %) | 5 (8 %) | 6 | 6 | 60 (15 %) |
| Total | 268 (66 %) | 57 (14 %) | 42 (10 %) | 20 (5 %) | 17 (4 %) | 404 |

* 3 sérogroupes Y, 1 séroгroupe E 29, 4 souches non groupables.

** Non groupés ou résultat non parvenu.

Tableau 2. — Comparaison du pourcentage des sérogroupes en 1987 et 1988

| | 1987 | 1988 | p |
|--------------------------------------|------|------|--------|
| Nombre de souches groupées | 290 | 344 | |
| Nombre de souches séroгroupe A | 7 % | 7 % | N.S. |
| Nombre de souches séroгroupe B | 56 % | 61 % | N.S. |
| Nombre de souches séroгroupe C | 36 % | 30 % | N.S. |
| Autres sérogroupes | 1 % | 2 % | N.S. |
| Souches non groupées | 22 % | 15 % | < 0,01 |

Le séroгroupe C est à l'origine de méningites avec bactériémie dans 23 % des cas contre 12 % pour le séroгroupe B ($p = 0,02$). Le séroгroupe C est responsable de méningococcémies sans isolement de la bactérie dans le L.C.R. dans 15 % des cas contre 9 % pour le séroгroupe B [différence non significative] (tableau 1).

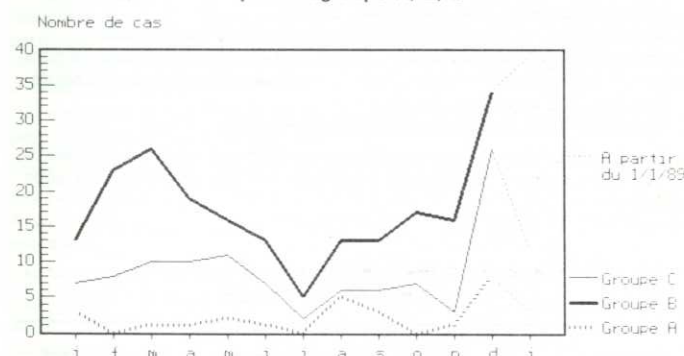
Pour 17 cas (4 %), le diagnostic a été porté uniquement sur la positivité des antigènes solubles. Le résultat des antigènes solubles a été précisé dans 155 cas (38 %) et s'est révélé positif dans 61 cas.

2. Variations saisonnières

La **distribution mensuelle** des cas montre essentiellement, outre le pic habituel en février-mars, une augmentation du nombre de cas pendant les 3 dernières semaines de décembre. Le pourcentage de cas recensés en décembre 1988 (20 %) est significativement plus élevé que celui observé en décembre 1987 [11 %] ($p < 0,01$), augmentation peut-être accentuée par une amélioration de la déclaration et du retour des questionnaires pendant cette période. Cependant, au cours du mois de janvier 1989, le nombre de cas a progressivement diminué pour atteindre un niveau habituel pour la saison.

La distribution mensuelle des cas dus aux trois principaux sérogroupes montre (figure 1) :

Figure 1. — Distribution mensuelle des cas déclarés par séroгroupe A, B, C



— pour le séroгroupe B : un nombre de cas maximum pendant l'automne, l'hiver et le début du printemps (variations saisonnières habituelles) ; un nombre de cas élevé pour la saison en août et septembre 1988. Le nombre de cas, élevé en décembre 1988, semble persister à un niveau assez important en janvier 1989 ;

— pour le séroгroupe C : le nombre de cas est assez stable tout au long de l'année excepté une diminution en début d'été et un pic très net en décembre (avec retour à un niveau habituel en janvier 1989) ;

— pour le séroгroupe A : un pic estival est observé, témoin très probable d'une dissémination de souches importées. Le nombre de cas élevé observé en décembre 1988 revient à son niveau habituel en janvier 1989.

3. Répartition par âge et sexe

L'âge des cas s'étend de 1 mois à 87 ans (moyenne : 13 ans, écart type : 17). Le nombre de cas est maximum dans les deux premières années de la vie puis diminue jusqu'à l'âge de 10 ans pour augmenter de nouveau entre 12 et

* Interne de Santé publique, D.G.S., bureau des maladies transmissibles.

** D.G.S., bureau des maladies transmissibles.

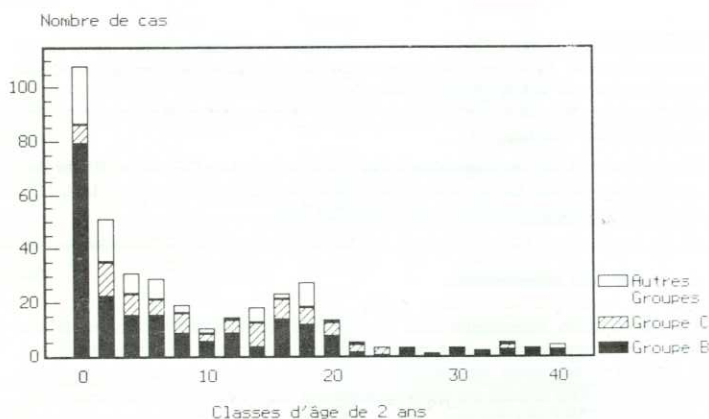
20 ans (figure 2). Les taux d'incidence par tranche d'âge exprimés pour 100.000 sont les suivants :

- < 1 an : 8,21 ;
- 1-4 ans : 3,57 ;
- 5-9 ans : 1,95 ;
- 10-14 ans : 0,81 ;
- 15-19 ans : 1,36 ;
- 20 ans et plus : 0,19.

51 % des cas surviennent avant 6 ans et 83 % avant 20 ans. La prédominance du sérotype B est maximum avant l'âge de 2 ans et après celui de 20 ans.

Le sex ratio est de 1,2 (220 cas de sexe masculin et 184 de sexe féminin).

Figure 2. — Distribution des cas selon l'âge de 0 à 40 ans



4. Évolution par sérotype

Le taux global d'apparition de *purpura fulminans* (purpura extensif associé à un collapsus grave) est de 27 %. Le taux de sujets pour lesquels l'évolution est inconnue est significativement plus important en 1988 (13 %) qu'en 1987 (8,5 %) ($p = 0,05$). Le taux de létalité globale est de 8 % (tableau 3).

Le taux de séquelles (globalement de 5 %) est significativement plus élevé pour le sérotype C (11 %) ($p < 0,01$) (tableau 3). Les séquelles notées ont été :

- nécroses cutanées avec séquelles : 5 cas ;
- déficit auditif : 5 cas (déficit complet et bilatéral pour 2 cas) ;
- autres séquelles neurologiques : 7 cas (2 atteintes cérébelleuses, 2 paraplégies, 2 paralysies d'un nerf crânien, 1 hémiparésie associée à une cécité) ;
- arthrites avec séquelles : 2 cas ;
- thrombose d'un membre inférieur avec séquelles : 1 cas.

Le questionnaire étant rempli rapidement après l'hospitalisation du malade, les séquelles tardives notamment auditives sont très probablement sous-estimées.

Tableau 3. — Nombre de *purpura fulminans* et évolution par sérotype

| Sérotipe | Purpura fulminans | Évolution inconnue | Guérison | Séquelles | Décès | Total |
|----------------|-------------------|--------------------|------------|-----------|------------|-------|
| A | 5 (20 %) | 3 (12 %) | 20 (80 %) | 1 (4 %) | 1 (4 %) | 25 |
| B | 56 (27 %) | 23 (11 %) | 163 (78 %) | 5 (2,5 %) | 17 (8,5 %) | 208 |
| C | 32 (31 %) | 11 (11 %) | 71 (68 %) | 11 (11 %) | 10 (10 %) | 103 |
| Autres groupes | 3 (37 %) | — | 5 (63 %) | 1 (12 %) | 2 (25 %) | 8 |
| Non groupés | 15 (25 %) | 16 (27 %) | 40 (67 %) | 2 (3 %) | 2 (3 %) | 60 |
| Total | 110 (27 %) | 53 (13 %) | 299 (74 %) | 20 (5 %) | 32 (8 %) | 404 |

5. Prophylaxie de l'entourage

a. Entourage familial

Une chimioprophylaxie a été prescrite à l'entourage familial de 80 % des cas (tableau 3). La prescription ou non de cette chimioprophylaxie ne dépend pas de l'âge du cas, ni du sérotype en cause. En ce qui concerne la vaccination, toujours indiquée pour les sujets contacts familiaux si le sérotype est du type A ou C, elle a été effectuée dans 13 % des cas. Elle a été pratiquée d'autant plus fréquemment que le cas était jeune : 16 % des cas de moins de 22 ans contre 0 % au-delà de cet âge ($p = 0,03$) [tableau 4].

Tableau 4. — Prophylaxie familiale et en milieu collectif

| Sérotipe | Nombre de cas où une prophylaxie familiale a été prescrite | | Nombre de cas où une prophylaxie collective a été prescrite (tranche d'âge 2-21 ans) | |
|----------------|--|-------------|--|--------------|
| | Chimioprophylaxie | Vaccination | Chimioprophylaxie | Vaccination |
| A | 22 (88 %) | 6 (24 %) | 8/20 (40 %) | 2/20 (10 %) |
| B | 167 (80 %) | (1)* | 16/107 (15 %) | (1)* |
| C | 74 (72 %) | 10 (10 %) | 20/72 (28 %) | 12/72 (17 %) |
| Autres groupes | 6 (75 %) | (1)* | 1/4 (25 %) | — |
| Non groupés | 53 (88 %) | (2)* | 5/32 (16 %) | (1)* |
| Total | 322 (80 %) | 16 (13 %)** | 50/235 (21 %) | 14/92 (15 %) |

* Vaccination effectuée avant le résultat du sérotypage ou par erreur de sérotypage (résultat de sérotypage corrigé par le C.N.R.).

** Nombre total de vaccinations justifiées et pourcentage de vaccinations autour des cas dus aux sérotypes A et C.

b. Sujets contacts en milieu collectif

L'indication de prophylaxie en collectivité concerne, dans la quasi-totalité des cas, la tranche d'âge scolaire et militaire, soit de 2 à 21 ans. Une chimioprophylaxie en milieu collectif a été prescrite dans 21 % des cas de cette tranche d'âge, préférentiellement quand le sérotype A ou C était en cause ($p = 0,01$) [tableau 4]. En ce qui concerne les autres tranches d'âge, une chimioprophylaxie a été prescrite pour 9 cas de moins de 2 ans et 12 cas de plus de 21 ans. Une vaccination a été pratiquée dans 15 % des cas dus aux sérotypes A ou C dans la tranche d'âge 2-21 ans. Pour 2 cas d'âge supérieur à 21 ans et dus au sérotype C, une vaccination en milieu collectif a été pratiquée. Dans 3 cas, dont un cas de plus de 21 ans, la vaccination de l'entourage n'était pas justifiée (vaccination pratiquée avant l'obtention du sérotype ou erreur sur le sérotype corrigée par le Centre national de référence).

c. Antibiotiques utilisés

La chimioprophylaxie s'effectue par prescription de spiramycine dans respectivement 76 % des cas dans l'entourage familial et 52 % des cas en milieu collectif. Le nombre de réponses non précisées est plus important pour la chimioprophylaxie collective (tableau 5). Il n'y a pas de différence dans la prescription selon l'âge du cas.

Tableau 5. — Antibiotiques utilisés pour la chimioprophylaxie

| Type d'antibiotique | Chimioprophylaxie familiale | Chimioprophylaxie collective | Remarques |
|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--|
| Spiramycine | 245 (76 %) | 37 (52 %) | — |
| Autres macrolides | 9 | 3 | Josamycine : 7 Erythromycine : 5 |
| Pénicillines et bêta-lactamines | 19 | 1 | Péni A = 13 Péni V = 6 Ceftriaxone = 1 |
| Rifampicine | 3 | 1 | — |
| Cotrimoxazole | 1 | 2 | — |
| Bi-thérapie | 3 | — | Péni A + Spira (2) Josa + Vanco (1) |
| Non précisé | 42 (13 %) | 27 (38 %) | — |
| Total | 322 | 71 | — |

Les types de collectivité où ont été appliquées une prophylaxie sont : milieu scolaire : 45 cas, crèche : 11 cas, milieu professionnel : 9 cas, armée : 5 cas, maison de retraite : 1 cas.

6. Cas groupés

Trente-six cas (9 %) étaient des cas groupés provenant de 21 foyers différents. Parmi ces 36 cas, 11 (31 %) étaient des cas coprimaires (le deuxième cas survenant moins de 24 heures après le cas index). La taille des foyers était de 2 cas excepté un foyer de 3 cas et un foyer de 5 cas survenu à Dijon (B.E.H. 1988/n° 50). Il faut noter que tous les cas provenant de foyers de cas groupés n'ont pas fait l'objet d'une déclaration, certains cas ne correspondant pas aux critères de déclaration (absence d'isolement du méningocoque). Les foyers de cas groupés sont survenus en milieu familial dans 9 foyers, en milieu scolaire dans 4 foyers, en milieu professionnel dans 1 foyer et dans un lieu non précisé dans 7 foyers.

COMMENTAIRES

La diminution du nombre de cas de méningite à méningocoque et de méningococcémies s'est poursuivie en 1988.

La fréquence relative de chaque sérotype est peu différente de ce qui a été observé en 1987 (B.E.H. 1988/n° 14), excepté une diminution du nombre de souches non groupées. Rappelons que le sérogroupage d'une souche est primordial pour poser l'indication d'une éventuelle vaccination des sujets contacts (circulaire du 28 janvier 1980 et du 13 février 1987). Il doit pouvoir être obtenu en moins de 48 heures après isolement de la souche. En 1988, la relative rareté de la vaccination s'explique en grande partie par l'obtention trop tardive du sérotype. L'envoi de la souche au Centre national de référence (Dr Riou, Institut Pasteur), permet de mieux connaître l'incidence réelle des infections à *N. meningitidis*, de redresser une éventuelle erreur dans le sérogroupage, et d'effectuer un sérotypage pour évaluer la virulence de la souche. Par ailleurs, la recherche d'antigènes solubles dans le L.C.R. ou le sang permet de poser un diagnostic quand la souche n'est pas isolée, et d'obtenir une orientation rapide (quelques heures) sur le sérotype en distinguant le sérotype B des sérotypes A, C, Y, W 135.

En ce qui concerne la prophylaxie, elle doit être envisagée dès le diagnostic posé car les cas secondaires apparaissent en grande majorité dans les premiers jours suivant le diagnostic du cas primaire. La circulaire du 28 janvier 1980 recommande l'utilisation de la spiramycine dans tous les cas, associée à la vaccination si un sérotype A ou C est en cause (1). En effet :

- aucune étude n'a été menée pour évaluer l'efficacité des autres macrolides dans cette indication;
- un nombre important de souches sont résistantes aux sulfamides actuellement en France (3);

— les dérivés de la pénicilline n'atteignent pas des concentrations locales suffisantes pour assurer l'élimination du portage rhinopharyngé, se sont révélées inefficaces pour prévenir l'apparition de cas secondaires, et peuvent « décapiter » une éventuelle méningite en phase d'incubation (2-5).

Plusieurs études sont en cours à la D.G.S. pour préciser :

- à partir des données de surveillance depuis 1985, l'incidence réelle des infections à *N. meningitidis* (taux de déclaration), leur épidémiologie, la mortalité due à cette pathologie, et le délai d'apparition des cas secondaires;
- la relation entre les épidémies de syndromes grippaux et l'augmentation de cas de méningite à méningocoque;
- le taux de portage pharyngé et la transmission de la bactérie en milieu scolaire.

Enfin, une revue complète de la littérature sur l'épidémiologie et la transmission du méningocoque est actuellement en cours. Ce travail devrait donner naissance à une nouvelle circulaire, actualisant les connaissances depuis 1980.

RÉFÉRENCES :

- [1] Bouvet E. La prophylaxie de la méningite cérébrospinale à méningocoque. *La Revue du praticien*, n° 8 du 7 mars 1988.
- [2] Abramson J.S. and al. Persistence of *N. meningitidis* in the upper respiratory tract after intravenous therapy for systemic meningococcal disease. *J. Infect. Dis.*, 1985; 151 : 370-371.
- [3] Dowd J. M. and al. Antibiotic prophylaxis of carriers of sulfadiazine resistant meningococci. *J. Infect. Dis.*, 1966; 116 : 473-480.
- [4] Sanders E. and al. Prevention of meningococcal infections. *J. Infect. Dis.*, 1970; 121 : 449-451.
- [5] Foster M. T. and al. Epidemiology of sulfadiazine resistant meningococcal infections in a civilian population. *Am. J. Epidemiol.*, 1971; 93 : 346-353.

MÉNINGOCOQUES ISOLÉS DANS LE SANG ET LE L.C.R. EN FRANCE EN 1988

(J.-Y. RIOU, M. GUIBOURDENCHE)

[Centre national de référence des méningocoques et *Neisseria* apparentées (Institut Pasteur, Paris)]

414 souches de méningocoque, isolées dans le sang ou le L.C.R. ont été adressées par des laboratoires hospitaliers en 1988 au Centre national de référence.

A. Sérogroupes

1° Définition : les sérotypes sont définis par des immunospecificités de polysides capsulaires des méningocoques.

Actuellement sont décrits les groupes suivants : A, B, C, X, Y, Z, 29 E, W 135, H, I, K et L.

Dans la grande majorité des cas, les sérotypes sont définis par agglutination dans un seul immunosérum. Si la souche ne répond pas à cette définition, elle est dite, auto (AA), poly (PA) ou non agglutinable.

2° Analyse détaillée des méningites et des méningococcémies au cours de l'année 1988 (tableau 1).

Tableau 1
Sérogroupes des méningocoques isolés dans le sang et le L.C.R. en 1988

| Groupe | Nombre | % |
|--------|--------|------|
| A | 15 | 3,6 |
| B | 256 | 61,8 |
| C | 131 | 31,6 |
| X | 3 | 0,7 |
| Y | 7 | 1,6 |
| 29 E | 2 | 0,4 |

Le sérotype A représente 3,6 % des sérotypes retrouvés dans le L.C.R. et sang en 1988. Les cas retrouvés en janvier et en mars sont liés à l'épidémie de La Mecque survenue à partir d'août 1987. Ces cas sont souvent graves car l'émergence dans une population donnée d'un sérotype inhabituel est toujours un problème important. Un pic d'incidence est constaté en septembre avec 6 cas et pourrait être lié aux déplacements de travailleurs migrants vers le Moyen-Orient ou l'Afrique du Nord. Aucune confirmation n'a été obtenue par les seuls renseignements épidémiologiques. Une étude est en cours par des marqueurs objectifs (sérotypes, électro-types, profils de protéines de membrane externe).

Les sérotypes B et C ont été analysés au cours de l'année 1988 par mois et par âge.

Le groupe B reste prédominant avec 61,8 % vis-à-vis de 31,6 % pour le groupe C. Deux pics montrent un nombre plus élevé de cas au cours de l'année : en mars-avril et en décembre pour le groupe B avec également en décembre une poussée plus importante du C.

Parmi les groupes rares on remarquera deux méningocoques de groupe X isolés en mars, les méningocoques de groupe Y, s'ils sont en baisse par rapport à 1987, représentent un pourcentage non négligeable (1,6 %). Deux cas de méningites à 29 E, l'un en février, l'autre en décembre, nécessitent des investigations cliniques complémentaires, en cours, car ils peuvent être liés à des immunodéficiences.

B. Les sérotypes

Les sérotypes ont été adaptés au C.N.R.M. en 1988.

1° Définition : il s'agit d'immunospécificités portées par les protéines de membrane externe. Cinq protéines majeures permettent de définir des sérotypes (protéines 2 et 3) et des sous-types (protéines 1 et 5). Des anticorps monoclonaux fournis par J. Poolman nous ont permis (J. Auriol) d'adapter une technique ELISA.

Ces sérotypes et ces sous-types se retrouvent identiques dans des sérotypes différents (B, C, Y et W 135).

Environ 200 souches ont été analysées en 1988.

Les sérotypes prédominants sont le 4, le 2a, le 15 et le 14 pour le sérotype B alors que le 2a est plus fréquemment retrouvé parmi les souches de groupe C.

Les sous-types prédominants sont le P 1.2, le P 1.7 et le P 1.6.

L'association des trois marqueurs ainsi définis — sérotypes, sérotypes et sous-types — permet de donner à chaque méningocoque une « formule antigénique ».

2° Analyse par région.

L'analyse fine par région est en cours et montre déjà certains foyers où l'on retrouve une « formule antigénique » qui peut persister dans le temps. Ceci, selon toute vraisemblance, par le portage asymptomatique de méningocoque.

Ainsi en Bourgogne, le sérotype C a été plus fréquent que le sérotype B; or, en mars et septembre, on retrouve plusieurs cas de méningococcies en Saône-et-Loire dues à des méningocoques de formule antigénique : C; 2a; P 1.2.

Rappelons que l'on associe maintenant dans cette formule antigénique le sérotype (C), le sérotype (2a) et le sous-type (P 1.2).

Des études sont en cours de développement, notamment pour définir la notion de formule antigénique particulière liée à la virulence des souches.

C. La résistance aux antibiotiques

La surveillance aux antibiotiques suivants est systématiquement réalisée au C.N.R.M. : pénicilline G, ampicilline, amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, céfotaxime, ceftriaxone, streptomycine, spectinomycine, chloramphénicol, tétracycline, minocycline, érythromycine, spiramycine, pefloxacin et rifampicine. Momentanément, les résistances ne sont pas un problème majeur mais nous insistons sur le fait qu'il faut être vigilant. Une diminution de sensibilité à la benzylpénicilline a été signalée en Espagne (sans production de pénicillase).

| RÉGIONS | DÉPARTEMENTS | POPULATION EN 1985 | Typhoïdes et paratyphoïdes | SIDA | Méningite à méningocoques | Brucellose | Tétanos | Tuberculose | Toxi-infection alimentaire collective |
|--------------------------------|-------------------------------|--------------------|----------------------------|-----------|---------------------------|------------|----------|-------------|---------------------------------------|
| ALSACE | 67 - Rhin (Bas-) | 935 000 | | | 1 | | 1 | | |
| | 68 - Rhin (Haut-) | 660 000 | | | | | | 2 | |
| | Total | 1 596 000 | | | 1 | | 1 | 2 | |
| AQUITAINE | 24 - Dordogne | 380 000 | | | | | | | |
| | 33 - Gironde | 1 162 000 | | 2 | | | | | |
| | 40 - Landes | 302 000 | | | | | | | |
| | 47 - Lot-et-Garonne | 302 000 | | | | | | | |
| | 64 - Pyrénées-Atlant. | 565 000 | | | | | | | |
| | Total | 2 711 000 | | 2 | | | | | |
| AUVERGNE | 03 - Allier | 366 000 | | | | | | | |
| | 15 - Cantal | 161 000 | | | | | | 2 | |
| | 43 - Loire (Haute-) | 207 000 | | | | | | | |
| | 63 - Puy-de-Dôme | 601 000 | | 2 | | | | | |
| | Total | 1 335 000 | | 2 | | | | 2 | |
| BOURGOGNE | 21 - Côte-d'Or | 481 000 | | | | | | 4 | |
| | 58 - Nièvre | 237 000 | | | | | | 2 | |
| | 71 - Saône-et-Loire | 571 000 | | | | | | 2 | |
| | 89 - Yonne | 316 000 | | | | | | | |
| | Total | 1 605 000 | | | | | | 8 | |
| BRETAGNE | 22 - Côtes-du-Nord | 544 000 | | | | | | | |
| | 29 - Finistère | 839 000 | | | | | | 2 | |
| | 35 - Ille-et-Vilaine | 771 000 | | | | | | | |
| | 56 - Morbihan | 603 000 | | 1 | | | | | |
| | Total | 2 757 000 | | 1 | | | | 2 | |
| CENTRE | 18 - Cher | 322 000 | | | | | | | |
| | 28 - Eure-et-Loir | 377 000 | | | | | | 1 | |
| | 36 - Indre | 239 000 | | | | | | | |
| | 37 - Indre-et-Loire | 519 000 | | | | | | 2 | |
| | 41 - Loir-et-Cher | 301 000 | | | 1 | | | 1 | |
| | 45 - Loiret | 558 000 | | | | | | 3 | |
| | Total | 2 317 000 | | | 1 | | | 7 | |
| CHAMPAGNE-ARDENNE | 08 - Ardennes | 300 000 | | | | | | | |
| | 10 - Aube | 292 000 | | | | | | 3 | |
| | 51 - Marne | 550 000 | | 1 | | | | | |
| | 52 - Marne (Haute-) | 210 000 | | | | | | | |
| | Total | 1 352 000 | | 1 | | | | 3 | |
| CORSE | 2 A - Corse-du-Sud | 113 000 | | | | | | | |
| | 2 B - Corse (Haute-) | 135 000 | | | | | | | |
| | Total | 248 000 | | | | | | | |
| FRANCHE-COMTÉ | 25 - Doubs | 473 000 | | | | | | 2 | |
| | 39 - Jura | 245 000 | | | | | | | |
| | 70 - Saône (Haute-) | 237 000 | | | | | | 2 | |
| | 90 - Terr. de Belfort | 134 000 | | | | | | 1 | |
| | Total | 1 089 000 | | | | | | 5 | |
| ÎLE-DE-FRANCE | 75 - Paris (Ville) | 2 134 000 | 2 | 19 | | | | 38 | |
| | 77 - Seine-et-Marne | 965 000 | | 3 | 2 | | | 13 | |
| | 78 - Yvelines | 1 259 000 | | 3 | 2 | | | 5 | |
| | 91 - Essonne | 1 022 000 | | 5 | | | | 4 | |
| | 92 - Hauts-de-Seine | 1 366 000 | | | | | | | |
| | 93 - Seine-St-Denis | 1 331 000 | | 1 | | | | 5 | |
| | 94 - Val-de-Marne | 1 184 000 | | | | | | 5 | |
| | 95 - Val-d'Oise | 967 000 | | | | | | 8 | |
| | Total | 10 228 000 | 2 | 31 | 4 | | | 78 | |
| LANGUEDOC-ROUSSILLON | 11 - Aude | 285 000 | | | | | | | |
| | 30 - Gard | 553 000 | | 1 | | | | | |
| | 34 - Hérault | 738 000 | | | | | | | |
| | 48 - Lozère | 74 000 | | | | | | 1 | |
| | 66 - Pyrénées-Orient. | 384 000 | | | | | | | |
| | Total | 1 998 000 | | 1 | | | | 1 | |
| FRANCE OUTRE-MER | 971 - Guadeloupe | 328 400 | | | | | | | |
| | 972 - Martinique | 329 600 | | | | | | | |
| | 973 - Guyane | 73 000 | | | | | | | |
| | 974 - Réunion | 516 000 | | | | | | | |
| | Total | 1 247 000 | | | | | | | |
| LIMOUSIN | 19 - Corrèze | 242 000 | | | | | | | |
| | 23 - Creuse | 137 000 | | | | | | 1 | |
| | 87 - Vienne (Haute-) | 357 000 | | | | | 1 | 1 | |
| | Total | 736 000 | | | | | 1 | 2 | |
| LORRAINE | 54 - Meurt.-et-Mos. | 713 000 | | | | | | | |
| | 55 - Meuse | 199 000 | | | | | | | |
| | 57 - Moselle | 1 009 000 | | | 1 | | | | |
| | 88 - Vosges | 349 000 | | | | | | 5 | |
| | Total | 2 314 400 | | | 1 | | | 5 | |
| MIDI - PYRÉNÉES | 09 - Ariège | 135 000 | 1 | | | | | | |
| | 12 - Aveyron | 278 000 | | | | | | 1 | |
| | 31 - Garonne (Hte-) | 848 000 | | | | | | | |
| | 32 - Gers | 173 000 | | | | | | | |
| | 49 - Lot | 158 000 | | | | | | | |
| | 65 - Pyrénées (Htes-) | 227 000 | | | | | | | |
| | 81 - Tarn | 340 000 | | | | | | 1 | |
| | 82 - Tarn-et-Gar. | 194 000 | | | | | | | |
| | Total | 2 352 000 | 1 | | | | | 2 | |
| NORD - PAS-DE-CALAIS | 59 - Nord | 2 509 000 | 1 | | 1 | | | 22 | |
| | 69 - Pas-de-Calais | 1 421 000 | | | | | | | |
| | Total | 3 931 000 | 1 | | 1 | | | 22 | |
| NORMANDIE (BASSE-) | 14 - Calvados | 603 000 | | | | | | 1 | |
| | 50 - Manche | 472 000 | | | | | | 2 | |
| | 61 - Orne | 295 000 | | | 1 | | | | |
| | Total | 1 370 000 | | | 1 | | | 3 | |
| NORMANDIE (HAUTE-) | 27 - Eure | 483 000 | 1 | | | | | | |
| | 76 - Seine-Maritime | 1 205 000 | | | | | | 4 | |
| | Total | 1 688 000 | 1 | | | | | 4 | |
| PAYS DE LA LOIRE | 44 - Loire-Atlant. | 1 026 000 | | | | | | 3 | |
| | 49 - Maine-et-Loire | 697 000 | | | 2 | | | 11 | |
| | 53 - Mayenne | 276 000 | | | 1 | | | | |
| | 72 - Sarthe | 511 000 | | | | | | | |
| | 85 - Vendée | 498 000 | | | | | | | |
| | Total | 3 007 000 | | | 3 | | | 14 | |
| PICARDIE | 02 - Aisne | 535 000 | | | | | | | |
| | 60 - Oise | 685 000 | | | | | | 1 | |
| | 80 - Somme | 549 000 | | | | | | | |
| | Total | 1 770 000 | | | | | | 1 | |
| POITOU - CHARENTES | 16 - Charente | 342 000 | | | 1 | | | 1 | |
| | 17 - Charente-Mar. | 519 000 | | | | | | | |
| | 79 - Deux-Sèvres | 344 000 | | | | | | 2 | |
| | 86 - Vienne | 377 000 | | | | | | | |
| | Total | 1 582 000 | | | 1 | | | 3 | |
| PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR | 04 - Alpes-Hte-Prov. | 122 000 | | | | | 1 | | |
| | 05 - Alpes (Hautes-) | 107 000 | | | | | | | |
| | 06 - Alpes-Marit. | 892 000 | | | 6 | | | | |
| | 13 - B.-du-Rhône | 1 739 000 | | | 7 | | 1 | | |
| | 83 - Var | 748 000 | | | | | | 1 | |
| | 84 - Vaucluse | 438 000 | | | | | 1 | | |
| | Total | 4 046 000 | | | 13 | | 2 | 2 | |
| RHÔNE - ALPES | 01 - Ain | 440 000 | 1 | | | | 1 | 2 | |
| | 07 - Ardèche | 272 000 | | | | | | | |
| | 26 - Drôme | 403 000 | | | | | | 1 | |
| | 38 - Isère | 976 000 | | | | | 3 | 3 | |
| | 42 - Loire | 739 000 | | | | | | 3 | |
| | 69 - Rhône | 1 458 000 | | | | | | | |
| | 73 - Savoie | 332 000 | | | | | | | |
| | 74 - Savoie (Haute-) | 519 000 | | | | | | | |
| | Total | 5 139 000 | 1 | | | | 4 | 2 | 7 |
| TOTAL DE LA SEMAINE | | | 6 | 58 | 12 | 4 | 2 | 172 | |
| FRANCE MÉTROPOLITAINE | 11 premières semaines de 1989 | 54 | 847 | 207 | 38 | 11 | 2 027 | 22 | |
| TOTAL : 55 170 000 | 11 premières semaines de 1988 | 60 | 564 | 115 | 32 | 8 | 2 190 | 19 | |

Directeur de la publication : M. Maurice ROBERT
 Rédacteur en chef : D^e Elisabeth BOUVET
 Rédaction : D^{rs} Jean-Baptiste BRUNET, Bruno HUBERT, Anne LAPORTE, Colette ROURE
 Administration : M. André CHAUVIN - Secrétariat : Mme Sylvie CLUZAN

Direction générale de la Santé
 Sous-direction de la Prévention générale et de l'Environnement
 Bureau 1 C : 1, place de Fontenoy, 75700 Paris - Tél. : (1) 47 65 25 54
 N° CPP : 2015 AD

Revue disponible uniquement par abonnement : 200 F pour l'ensemble des publications de l'année civile.
 Le seul mode de paiement accepté est le paiement à la commande. Les demandes d'abonnement
 doivent être faites exclusivement par courrier adressé à :

IMPRIMERIE NATIONALE - DÉPARTEMENT DIFFUSION
 B.P. 637, 59506 DOUAI CEDEX