

## EDITORIAL

### TOXI-INFECTIONS ALIMENTAIRES ET SANTÉ PUBLIQUE

La surveillance épidémiologique est la collecte systématique continue, l'analyse et l'interprétation des données de santé essentielles aux actions de santé publique, ainsi que la diffusion rapide de ces informations. La finalité de cette surveillance est l'application à des actions de prévention (1).

Les toxi-infections alimentaires représentent un des exemples où la surveillance conduit à des actions concrètes de prévention : identification précoce et retrait de la commercialisation d'aliments contaminés; correction des erreurs de préparation dans les établissements de restauration collective.

L'augmentation récente des infections à *Salmonella enteritidis* constitue un nouveau type de problème auquel doivent faire face les responsables de Santé publique. Cette augmentation est récente et reste encore modérée puisque ce sérotype ne représente en 1988 que 20 % des salmonelles isolées chez l'homme et n'est responsable que de 13 % des cas chez les personnes victimes de toxi-infection alimentaire collective. Toutefois, deux éléments justifient une action rapide pour maîtriser la situation :

— la tendance exponentielle de l'augmentation de ces infections en France et la situation observée dans les pays voisins permettent de prévoir que le problème peut devenir très préoccupant dans les années à venir;

— la source principale de ces infections est maintenant clairement identifiée; des stratégies de prévention peuvent être étudiées et mises en place.

Une collaboration étroite entre les ministères de la Santé et de l'Agriculture et la profession avicole est maintenant bien établie. Plusieurs réunions ont permis d'élaborer un plan d'action de dépistage de *Salmonella enteritidis* et un renforcement des mesures d'hygiène dans les élevages. Les conclusions rejoignent les recommandations formulées par des experts réunis très récemment par l'O.M.S. lors d'une consultation internationale sur le danger épidémiologique que représente la salmonellose de la volaille et des œufs (2).

Une information objective, nécessaire pour sensibiliser la profession agricole, les médecins, les vétérinaires et les acteurs de Santé publique, est présenté dans ce numéro du B.E.H. qui fait le point sur les connaissances actuelles du problème.

Professeur J.-F. Girard  
Directeur général de la Santé

(1) S.B. Thacker, R.L. Berkman. - *Public Health surveillance in the United States. Epidemiologic Reviews* 1988; 10 : 164-90.

(2) Communiqué O.M.S./17 du 29 mars 1989.

## SITUATION EN FRANCE

### LES TOXI-INFECTIONS ALIMENTAIRES COLLECTIVES EN 1988

B. QUENUM\*, B. HUBERT\*\*, C. MASSENOT\*\*\*

La définition d'un foyer de Toxi-Infection Alimentaire Collective (T.I.A.C) est la suivante : **apparition d'au moins deux cas d'une symptomatologie, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire**. Le botulisme, dont même les cas isolés font l'objet d'une déclaration, sera analysé ultérieurement.

Les données recueillies proviennent de trois sources différentes :

- les foyers déclarés aux D.D.A.S.S. dans le cadre de la déclaration obligatoire;
- les foyers déclarés aux Directions des Services Vétérinaires (D.S.V.);
- les foyers signalés par les laboratoires d'analyses médicales au Centre national de référence (C.N.R.) des salmonelles (Pr Le Minor, Dr Grimont).

Lors de la synthèse, une mise en commun de ces informations est effectuée pour éliminer les doubles déclarations.

Ont été exclues de l'analyse 16 déclarations qui ne correspondaient pas à la définition : 12 déclarations concernant des cas isolés, 2 foyers pour lesquels l'origine alimentaire était peu probable, une déclaration d'intoxication par

des champignons, une déclaration pour laquelle les informations étaient inexploitables.

#### I. RÉSULTATS

L'analyse distingue :

- les foyers signalés uniquement par le C.N.R. sans investigation (145 foyers);
- les déclarations simples sans investigation (39 foyers);
- les déclarations ayant fait l'objet d'une investigation par les D.D.A.S.S. ou les D.S.V. (125 foyers). Une investigation associant les deux services a été effectuée dans 74 cas (59 %).

Au total, 309 foyers comportant 6 331 malades ont été signalés en 1988.

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

\*\* Bureau des maladies transmissibles, D.G.S.

\*\*\* Services vétérinaires d'hygiène alimentaire, Ministère de l'Agriculture.

L'agent responsable a pu être identifié dans 87 % (268/309) des cas. Parmi ces 268 foyers, *Salmonella* a été isolée dans 82 % des cas, *Clostridium perfringens* dans 8,2 % des cas et *Staphylococcus aureus* dans 6,3 % des foyers (tabl. 1). Parmi les infections à *Salmonella*, la répartition des sérotypes montre une prédominance de *Salmonella enteritidis* (fig. 1).

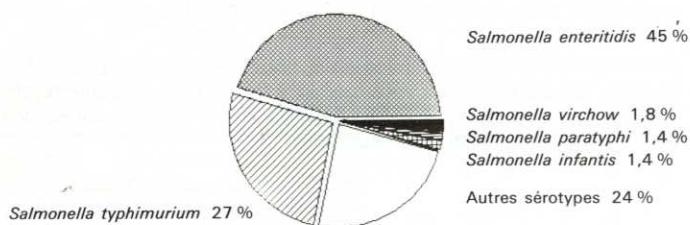
Tableau 1

Toxi-infections alimentaires collectives déclarées en 1988

	Foyers déclarés aux D.D.A.S.S. et D.S.V.	Foyers signalés au C.N.R.	Total
	Foyers (malades)	Foyers (malades)	Foyers (malades)
<i>Salmonella</i> .....	74 (1 530)	145 (709)	219 (2 239)
dont :			
<i>typhimurium</i> .....	24 (670)	34 (174)	58 (844)
<i>enteritidis</i> .....	33 (463)	66 (377)	99 (840)
Autres sérotypes.....	17 (397)	45 (158)	62 (555)
<i>Clostridium perfringens</i> .....	22 (1 915)	—	22 (1 915)
<i>Staphylococcus aureus</i> .....	17 (405)	—	17 (405)
<i>Shigella</i> .....	6 (378)	—	6 (378)
Histamine.....	3 (15)	—	3 (15)
Trichine.....	1 (11)	—	1 (11)
Non déterminé.....	41 (1 368)	—	41 (1 368)
<b>Total</b> .....	<b>164 (5 622)</b>	<b>145 (709)</b>	<b>309 (6 331)</b>

Figure 1

Principaux sérotypes de salmonelles isolés < N = 219 >



La répartition mensuelle des foyers (fig. 2) montre une incidence plus élevée pendant l'été des foyers à *Salmonella*. Les T.I.A.C. à *Clostridium perfringens* prédominent en période scolaire.

La gravité des cas est estimée à partir des 164 foyers déclarés aux D.D.A.S.S. et D.S.V. (tabl. 2). Deux personnes sont décédées d'infections à *Salmonella enteritidis*. Deux méningites et une encéphalite ont été signalées, également provoquées par *Salmonella enteritidis*. Le taux d'hospitalisation global (10 %) est deux fois plus élevé qu'en 1987.

Figure 2  
Répartition mensuelle des foyers par type d'agent

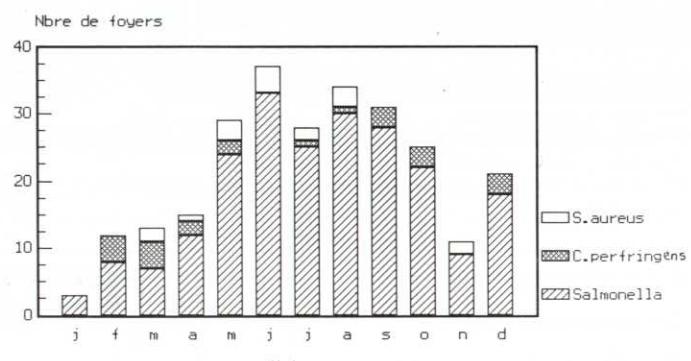


Tableau 2

Hospitalisations et décès en fonction de l'agent responsable (Foyers déclarés aux D.D.A.S.S. ou D.S.V.)

	Malades	Hospitalisés	Décédés
<i>Salmonella</i> .....	1 530	202 (13 %)	2
dont :			
<i>typhimurium</i> .....	670	47 (7 %)	—
<i>enteritidis</i> .....	463	116 (25 %)	2
Autres sérotypes.....	397	39 (10 %)	—
<i>Clostridium perfringens</i> .....	1 915	1 (0,1 %)	—
<i>Staphylococcus aureus</i> .....	405	103 (25 %)	—
<i>Shigella</i> .....	378	21 (6 %)	—
Histamine.....	15	2 (13 %)	—
Trichine.....	11	11 (100 %)	—
Non déterminé.....	1 368	35 (3 %)	—
<b>Total</b> .....	<b>5 622</b>	<b>577 (100 %)</b>	<b>2</b>

La taille des foyers se répartit de façon suivante : 39 % des foyers comportent de 2 à 9 malades, 37 % de 10 à 49 malades, 14 % de 50 à 99 malades et 10 %, 100 malades ou plus. Le nombre moyen de malades par foyer est de 8,2 en milieu familial, de 42,6 en restauration collective et de 50,2 dans les foyers diffus.

Les T.I.A.C. survenues en restauration collective représentent 68 % des foyers (32 % en milieu scolaire, 10 % en restaurant d'entreprise, 10 % en institution médico-sociale et 16 % en restauration commerciale) [tabl. 3]. La majorité des T.I.A.C. à *Salmonella* survient en restauration familiale ou commerciale alors que les foyers à *Clostridium perfringens* sont déclarés uniquement en restauration collective, surtout en milieu scolaire.

Tableau 3  
Agents responsables et lieux de contamination des foyers ayant fait l'objet d'une déclaration aux D.D.A.S.S. ou aux D.S.V.

Agent	Milieu scolaire	Restaurant d'entreprise	I.M.S.*	Restaurant commercial	Foyers familiaux	Foyers** diffus	Total
<i>Salmonella</i> .....	5 (351)	5 (224)	8 (268)	17 (150)	30 (171)	9 (366)	75 (1 530)
dont :							
<i>typhimurium</i> .....	3 (322)	3 (134)	2 (16)	5 (79)	9 (42)	2 (77)	24 (670)
<i>enteritidis</i> .....	1 (9)	1 (10)	2 (70)	6 (26)	17 (99)	6 (249)	33 (463)
Autres sérotypes.....	1 (20)	1 (80)	4 (182)	6 (45)	4 (30)	1 (40)	17 (397)
<i>Clostridium perfringens</i> .....	16 (1 537)	2 (60)	3 (199)	1 (119)	—	—	22 (1 915)
<i>Staphylococcus aureus</i> .....	7 (196)	—	3 (68)	2 (44)	5 (97)	—	17 (405)
<i>Shigella</i> .....	3 (200)	—	—	—	2 (42)	1 (136)	6 (378)
Histamine.....	—	1 (10)	—	1 (3)	1 (2)	—	3 (15)
Trichine.....	—	—	—	—	1 (11)	—	1 (11)
Non déterminé.....	22 (919)	8 (113)	3 (191)	5 (123)	3 (22)	—	41 (1 368)
<b>Total</b> .....	<b>53 (3 203)</b>	<b>16 (407)</b>	<b>17 (726)</b>	<b>26 (439)</b>	<b>42 (345)</b>	<b>10 (502)</b>	<b>164 (5 622)</b>

\* Institutions médico-sociales (hôpitaux, maisons de retraite, ...).

\*\* Plusieurs collectivités ou familles avec une même source de contamination (pâtisserie, traiteur, ...).

Un aliment a été suspecté ou confirmé dans 77 % (127/164) des foyers déclarés (tabl. 4). Les viandes et volailles sont suspectées dans 41 % des foyers et sont, lorsqu'elles sont préparées en sauce, la principale cause de T.I.A.C. à *Clostridium perfringens*. Les aliments à base d'œuf sont mis en

cause dans 37 % des cas et transmettent principalement des salmonelles. Les poissons sont à l'origine des 3 foyers d'intoxication histaminique; les fruits de mer, moules et crevettes, ont provoqué des infections à salmonelle.

Tableau 4  
Aliments suspectés et agents responsables de T.I.A.C. en 1988  
(Foyers déclarés aux D.D.A.S.S. ou D.S.V.)

Aliments	<i>Salmonella</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Autres agents	Agents indéterminés	Total
Laits et produits laitiers . . . . .	—	—	2	—	1	3
Œufs et ovo-produits . . . . .	39	—	4	1	3	47
Viandes et volailles . . . . .	11	19	8	1	13	52
Poissons et fruits de mer . . . . .	5	1	—	3	4	13
Autres aliments . . . . .	5	2	2	—	3	12
Aliments non retrouvés . . . . .	14	—	1	5	17	37
<b>Total . . . . .</b>	<b>74</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>41</b>	<b>164</b>

Au moins un **facteur ayant contribué à l'incident** a été identifié dans 63 % (79/125) des foyers ayant fait l'objet d'une investigation (tabl. 5). Le non-respect de la chaîne du froid (42 %), les erreurs dans le processus de préparation (38 %) et un délai important entre préparation et consommation (32 %) représentent les principaux facteurs favorisants.

Tableau 5  
Facteurs ayant contribué à l'incident  
(sur 79 foyers où au moins un facteur a été identifié)

	Nombre	%
Matières premières contaminées . . . . .	19	24
Contamination par l'environnement :		
— Personnel . . . . .	19	24
— Équipement . . . . .	23	29
Erreur dans le processus de préparation . . . . .	30	38
Délai important entre préparation . . . . .	25	32
Non-respect des températures réglementaires :		
— chaîne du chaud . . . . .	16	20
— chaîne du froid . . . . .	34	43

**La source de la déclaration** aux D.D.A.S.S. ou aux D.S.V. a été précisée dans 79 % (129/164) des cas : médecins hospitaliers (28 %), médecins libéraux (27 %), directeurs d'établissement (26 %), médecins du travail (6 %), malades (5 %), laboratoires (4 %), divers [armée, agence de voyage] (2 %).

## II. COMMENTAIRES.

**Le nombre de foyers déclarés** aux D.D.A.S.S. et aux D.S.V. en 1988 ( $n = 164$ ) est en augmentation de 30 % par rapport à 1987 ( $n = 129$ ) et de 160 % par rapport à 1986 ( $n = 63$ ). Cette augmentation est essentiellement

due à une amélioration de la déclaration des T.I.A.C en milieu familial et en restauration commerciale. La déclaration par des médecins libéraux, pratiquement inexiste pendant les années précédentes, représente un des faits marquants de 1988. La diffusion du fascicule « Le praticien et les toxi-infections alimentaires » devrait renforcer l'idée que la déclaration n'est pas un acte administratif mais une contribution aux actions de Santé publique.

L'intégration dans le bilan annuel des foyers signalés par le Centre national de référence contribue à améliorer la qualité des informations sur les T.I.A.C. à *Salmonella*.

**La qualité des investigations** s'est particulièrement améliorée en 1988 : sur 145 foyers, une étude cas-témoin destinée à identifier l'aliment responsable a été utilisée 20 fois. La méthodologie de ce type d'enquête a été diffusée en juin 1988 dans la brochure « T.I.A.C. » : déclaration, investigation, conduite à tenir (Journal officiel, collection *Hygiène alimentaire*, n° 1487). Pour faciliter l'utilisation de cette démarche, une nouvelle version du logiciel « T.I.A.C. » va être prochainement adressée aux médecins-inspecteurs de la santé. Une collaboration plus active s'est instaurée entre D.D.A.S.S. et D.S.V. : en 1988, 59 % des investigations sont effectuées conjointement par ces deux services, contre 19 % en 1987.

L'utilisation de critères de confirmation de l'agent responsable pose parfois des problèmes lorsque les aliments n'ont pu être analysés : en restauration collective, des repas témoins devraient être conservés pendant 72 heures. Enfin, la recherche de toxine (*Staphylococcus aureus*, *B. cereus*) lors de T.I.A.C. à durée d'incubation courte n'est pas assez souvent demandée ; pourtant, le Laboratoire central d'hygiène alimentaire et les centres nationaux de référence des staphylocoques sont compétents pour effectuer ces analyses.

**La prévention des T.I.A.C.** repose, tant en milieu familial qu'en restauration collective, sur une utilisation plus systématique de la réfrigération pour la conservation des aliments et sur une réduction du délai entre préparation et consommation des repas. Les actions de formation du personnel de restauration collective devraient se baser sur les résultats de ce bilan pour souligner ces points importants.

Au niveau national, le fait marquant est l'augmentation des T.I.A.C. à *Salmonella enteritidis* (cf. articles suivants). Aucun autre phénomène épidémique important lié à la contamination de produits commercialisés n'a été identifié en 1988 soit par les déclarations, soit par le système d'alerte mis en place avec le C.N.R. des salmonelles.

## LES SALMONELLES ET LES SHIGELLES EN 1988

Pr LE MINOR, Dr GRIMONT, Institut Pasteur

(D'après le rapport d'activité du Centre national de référence des *Salmonella* et des *Shigella*)

11 222 souches ont été étudiées au Centre national.

Ces souches se répartissent en 4 catégories : (a) 9 470 *Salmonella* qui constituent la grande majorité des souches reçues et qui font l'objet d'une étude antigénique complète ; (b) *Shigella* ; (c) des bactéries confondues avec les *Salmonella* ou les *Shigella* ; (d) des entérobactéries atypiques, inhabituelles, ou des bacilles à Gram négatif de position taxonomique encore incertaine. L'identification des catégories (c) et (d) est faite (ou supervisée) par C. Richard et P. Bouvet (1 087 souches).

En outre, les informations épidémiologiques concernant 11 131 souches de *Salmonella* et 192 souches de *Shigella*, complètement étudiées par des laboratoires collaborateurs, ont été enregistrées sur ordinateur. Avec les souches étudiées au Centre, ceci représente un total de 20 601 souches de *Salmonella* et 857 souches de *Shigella*.

Nous avons contrôlé le sérotype en cause et signalé par minitel (en 162 messages) les toxi-infections alimentaires (ou épidémies) ci-dessous au ministère de la Santé.

## A. SALMONELLES

1 113 isolements de *Salmonella* ont été effectués chez l'homme en France en 1988.

Les 15 sérotypes (8 807 souches) de *Salmonella* les plus fréquemment isolés chez l'homme en France métropolitaine en 1988 sont :

1 <i>Typhimurium</i> . . . . .	3 324 (30 %)
2 <i>Enteritidis</i> . . . . .	2 220 (20 %)
3 <i>Virchow</i> . . . . .	440 (4 %)
4 <i>Infantis</i> . . . . .	312 (3 %)
5 <i>Bovismorbificans</i> . . . . .	302 (3 %)
6 <i>Panama</i> . . . . .	227 (2 %)
7 <i>Typhi</i> . . . . .	270 (2 %)
8 <i>Brandenburg</i> . . . . .	243 (2 %)
9 <i>Goldcoast</i> . . . . .	239 (2 %)
10 <i>Newport</i> . . . . .	232 (2 %)
11 <i>Dublin</i> . . . . .	205 (2 %)
12 <i>Derby</i> . . . . .	195 (2 %)
13 <i>Bredeney</i> . . . . .	195 (2 %)
14 <i>Paratyphi B</i> . . . . .	184 (2 %)
15 <i>Stanley</i> . . . . .	169 (1 %)

Ces 15 sérotypes représentent 84 % des souches isolées de l'homme en 1988.

Le reste des souches comprend 2 138 souches qui se répartissent en 196 autres sérotypes et 190 souches n'appartiennent pas à un sérototype répertorié (variants monophasiques, immobiles, ou « rough »). L'information porte donc sur 11 135 souches isolées de l'homme en France.

Une distribution des 7 plus fréquents sérotypes par groupe d'âge des malades est présentée dans le tableau 1. Il est intéressant de constater que les sérotypes Mbandaka et Ibadan sont plus fréquemment associés aux nourrissons qu'aux autres groupes d'âge. Ceci peut être lié à un aliment contaminé destiné aux nourrissons. De même, les sérotypes *Typhimurium*, *Stanley*, *Heidelberg* et *Schwarzengrund* touchent les enfants de 1 à 10 ans plutôt que les adultes et les nourrissons. Ceci peut être lié à la fréquence des toxi-infections scolaires.

## B. SHIGELLES

826 souches de *Shigella* isolées en France métropolitaine ont été vérifiées au Centre en 1988.

La répartition par espèce est la suivante :

- *Boydii* : 48;
- *Dysenteriae* : 33;
- *Flexneri* : 342;
- *Sonnei* : 403.

Les épisodes épidémiques dus aux sérotypes de *Shigella* suivant ont été signalés :

- *Flexneri* 1 : à Clermont-Ferrand;
- *Flexneri* 2 : à Paris, Lyon, Bordeaux, Montmorency;
- *Dysenteriae* 1 : à Limoges;
- *Dysenteriae* 2 : à Aulnay-sous-Bois;
- *Sonnei* biotype « g » : à Reims, Tarbes, Rennes, Montmorency, Lille (nombreux cas en milieu scolaire).

Tableau 1  
Distribution des âges des malades en fonction du sérotype

Sérotype	Répartition par tranche d'âge			Nombre d'isolements où l'âge du malade est connu
	0-1 an	1-10 ans	> 10 ans	
<i>Typhimurium</i> . . . . .	12	50	38	2 897
<i>Enteritidis</i> . . . . .	6	31	63	1 952
<i>Bovismorbificans</i> . . . . .	8	30	62	254
<i>Virchow</i> . . . . .	18	34	48	389
<i>Typhi</i> . . . . .	2	28	70	240
<i>Panama</i> . . . . .	10	38	52	249
<i>Dublin</i> . . . . .	4	20	76	184
<b>Total <i>Salmonella</i></b> . . . . .	<b>12</b>	<b>37</b>	<b>51</b>	<b>9 182</b>

## NOTE DE LA RÉDACTION

Les informations recueillies par le C.N.R. sont essentielles pour la surveillance des infections à *Salmonella* :

- les cas groupés signalés par les laboratoires viennent compléter les déclarations; la transmission télématique de ces informations du C.N.R. à la D.G.S. permet une rediffusion rapide aux D.D.A.S.S. concernées;
- l'analyse mensuelle par sérotype des souches reçues permet de suivre l'évolution des infections sporadiques et de détecter l'apparition d'un phénomène épidémique au niveau national. La stabilité du recueil de souches depuis plus de dix ans est un élément important pour la détermination de seuils d'alerte. Il est donc nécessaire que les laboratoires d'analyse ne modifient pas leur comportement vis-à-vis du C.N.R. dans les années à venir.

N.B. — Le Centre vient de publier son rapport quadriennal (1984-1987) (*Médecine et Maladies Infectieuses*, 1989; 19 : 12-17).

## LES SALMONELLES CHEZ LES ANIMAUX, DANS L'ALIMENTATION ET DANS L'ENVIRONNEMENT EN FRANCE EN 1986 et 1987

B. CORBION, J. GLEDEL

(Extrait d'un rapport du Laboratoire central d'hygiène alimentaire)

Force est de constater qu'en dépit des nombreuses actions préventives menées contre elles et des travaux scientifiques considérables dont elles ont été l'objet, les *Salmonella* constituent toujours un sujet d'actualité et continuent à tenir une place importante en pathologie humaine et animale ainsi qu'en hygiène alimentaire.

Si une telle affirmation laisse à penser qu'il est possible de dresser un constat d'échec relatif dans la lutte contre les *Salmonella*, elle peut également être le justificatif à un renforcement de l'action entreprise et, à cet égard, la contribution de la surveillance épidémiologique reste déterminante.

C'est dans un tel cadre que se situe le travail réalisé par le Service des entérobactéries du L.C.H.A. (responsable Mme Béatrix Corbion) qui depuis 1969

reçoit la majorité des souches isolées en France chez les animaux (malades ou porteurs sains), dans les aliments destinés à l'homme et aux animaux ou encore isolées de l'environnement.

La majorité des souches fait l'objet d'une identification complète des sérovars, mais celles correspondant à des sérovars inhabituels ou qui présentent des caractères particuliers sont systématiquement transmises au Centre national des *Salmonella*.

Il faut souligner que tout ce travail s'effectue en étroite et en excellente coordination avec le Centre national des *Salmonella* (Dr P.-A.-D. Grimont) et le Centre national de Lysotypie entérique (Dr J.-F. Vieu).

## I. RÉPARTITION PAR SÉROVARS

La lecture du tableau 1 permet de constater que les 25 premiers sérovars

regroupent toujours la majorité des souches reçues (87 %). Le nombre de souches reçues en 1986-1987 est légèrement inférieur à celui de 1984-1985 (*B.E.H.* n° 3/1987).

Tableau n° 1

Sérovar	1986-1987	1984-1985	Sérovar	1986-1987	1984-1985
<i>Typhimurium</i>	3 303	2 946	Brandenburg	153	154
Saintpaul	1 049	1 074	Panama	149	298
Virchow	785	787	Livingstone	147	106
Dublin	623	1 136	Goldcoast	124	135
Senftenberg	534	494	Schwarzengrund	122	112
<i>Agona</i>	471	390	London	117	136
<i>Infantis</i>	467	613	<i>Bovismorbificans</i>	106	114
Derby	286	401	Mbandaka	95	68
Bredeney	277	515	Blockley	86	26
<i>Braenderup</i>	252	80	Hadar	83	74
Heidelberg	212	392			
<i>Enteritidis</i>	208	103	Total	10 234	10 687
Montevideo	203	136			
Newport	198	243	Nombre total de souches de <i>Salmonella</i>		
<i>Anatum</i>	184	124	étudiées durant la période considérées	11 758	12 202

Certains sérovars sont présents chaque année bien que leur importance puisse varier.

Sont en une très forte augmentation : *Typhimurium*, *Braenderup*, *Enteritidis*. Restent stables : *Virchow*, *Senftenberg*, *Brandenburg*, *Schwarzengrund*, *London*.

Sont en diminution : Dublin, *Infantis*, Derby, Panama.

Le tableau 2 confirme que *Typhimurium* reste toujours « tête de file » quelle que soit l'origine considérée, mais on peut constater, en pathologie animale, une augmentation du nombre de *Typhimurium* et une diminution du nombre de *Dublin*.

Tâbleau n° 2

Animaux		Hygiène alimentaire		Environnement		Animaux		Hygiène alimentaire		Environnement	
Sérovar	Nombre	Sérovar	Nombre	Sérovar	Nombre	Sérovar	Nombre	Sérovar	Nombre	Sérovar	Nombre
<i>Typhimurium</i>	2 234	<i>Typhimurium</i>	823	<i>Typhimurium</i>	246	<i>Anatum</i>	49	<i>Bovismorbificans</i>	69	Newport	16
Saintpaul	575	Virchow	385	Saintpaul	246	Bredeney	45	<i>Enteritidis</i>	59	Tennessee	13
Dublin	494	Saintpaul	137	Sentftenberg	101	<i>Abortusovis</i>	43	Heidelberg	49	Panama	12
Sentftenberg	390	Derby	239	Livingstone	58	Regent	40	Hadar	47	<i>Enteritidis</i>	11
Virchow	345	Bredeney	212	Virchow	55	Kottbus	36	Sentftenberg	43	Veneziana	10
Agona	267	<i>Infantis</i>	199	<i>Infantis</i>	50	Mbandaka	35	Ohio	37	Goldcoast	10
<i>Infantis</i>	218	Agona	155	Agona	49	Brandenburg	34	4,5,12 : b : -	37	Blockley	9
Heidelberg	144	Dublin	122	<i>Braenderup</i>	32	Thompson	34	Thompson	36	Coeln	9
<i>Braenderup</i>	138	<i>Anatum</i>	114	Mbandaka	31	Give	32	Hvittingfoss	35	Wernigerode	8
<i>Enteritidis</i>	138	Panama	106	Montevideo	27	Hadar	32				
Newport	100	Goldcoast	105	<i>Anatum</i>	21						
Schwarzengrund	86	Montevideo	99	Brandenburg	21						
Montevideo	77	Brandenburg	98	Bredeney	20						
Coeln	57	London	90	Heidelberg	19						
<i>Gallinarum</i>		<i>Braenderup</i>	82	Schwarzengrund	19	Nombre total de souches étudiées	6 217	Nombre total de souches étudiées	4 423	Nombre total de souches étudiées	1 118
<i>pullorum</i>	56	Newport	82	Derby	16						
Blockley	54	Livingstone	70	London	16						

## II. ANTIBIORÉSISTANCE

Depuis de nombreuses années, le Service des entérobactéries réalise systématiquement des antibiogrammes sur toutes les souches qu'il reçoit.

Sur 11 758 souches examinées en 1986-1987 :

- 11 % sont sensibles à tous les antibiotiques;
  - 89 % sont résistantes à un ou plusieurs antibiotiques, 68,8 % du nombre total des souches présentent une monorésistance qui concerne dans l'immense majorité des cas, la tétracycline.

On peut observer que les souches isolées chez les animaux présentent plus fréquemment une multirésistance (27 %), que celles isolées à partir d'aliments (15 %).

a. Facteurs de résistance en augmentation

La **résistance à la gentamicine** et à la tobramycine augmente régulièrement. En effet, c'est en 1981 que le L.C.H.A. a reçu sa première souche résistante à ces antibiotiques. Il s'agissait d'une *Saintpaul* multirésistante, isolée à partir de viscères de dinde.

Depuis cette date, 114 souches ayant les origines les plus diverses ont été reconnues porteuses de ces facteurs de résistance.

Parmi celle-ci 9 % ont été isolées sur la chaîne alimentaire.

Toutes les autres (soit 91 %) ont été isolées chez des animaux notamment 72 % chez des volailles, 13 % chez des bovins et 6 % chez des animaux d'aquarium (tortues).

**La résistance aux quinolones** concerne essentiellement l'acide nalidixique et l'apurone (Fluméquine). Sur 11 758 souches, 1,5 % présentent une résistance à l'acide nalidixique, celle-ci est très fréquemment associée à une résistance à l'apurone (1 %). Les souches concernées ont été isolées en pathologie bovine et en pathologie aviaire.

En complément il convient de souligner également un certain accroissement de la **résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole** (8,1 % des souches résistantes).

b. Facteurs de résistance en décroissance

Le fait le plus notable paraît constitué par la baisse régulière de la fréquence d'apparition de la résistance au chloramphénicol, amorcée déjà depuis de nombreuses années.

11,8 % des souches reçues au L.C.H.A. sont porteuses de ce facteur de résistance (42 % en 1974-1975, 21,8 % en 1978-1979-1980).

# LES INFECTIONS A *Salmonella enteritidis*

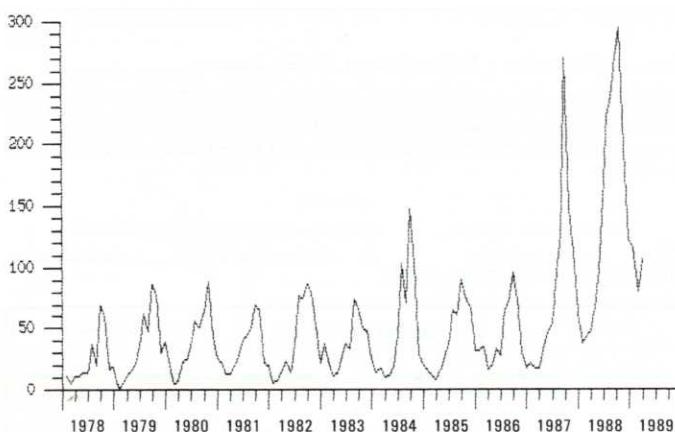
(B. HUBERT \*, E. MAILLOT \*\*, B. QUENUM \*\*\*, C. MASSENOT \*\*\*\*)

Le problème de l'augmentation des infections à *Salmonella enteritidis* en France et de son association avec la consommation de préparations à base d'œuf cru ou insuffisamment cuit a déjà été largement évoqué dans des B.E.H. antérieurs (n°s 40/1987, 44/1987, 26/1988, 38/1988). L'évolution de la situation et les mesures de prévention envisagées justifient une nouvelle mise au point sur le problème.

## I. SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

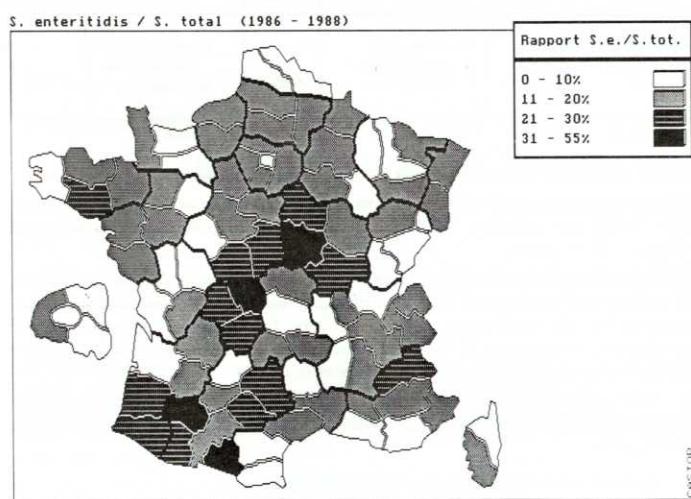
Une augmentation des infections à *Salmonella enteritidis* a été observée en France depuis août 1987 par le C.N.R. des salmonelles (fig. 1). Le taux d'incidence pour 100 000 habitants des souches de *Salmonella enteritidis*, identifiées ou signalées au C.N.R., est passé de 1,2 en 1986 à 2,3 en 1987 et à 4 en 1988. La proportion de *Salmonella enteritidis* par rapport au nombre total de salmonelles (10 à 11 000 souches par an) a été, pour ces trois années, respectivement de 6,5 %, 11,4 % et 19,9 %. Les autres sérotypes de *Salmonella* identifiés au C.N.R. sont restés stables pendant ces trois années.

Figure 1. — Répartition mensuelle du nombre de souches de *Salmonella enteritidis* identifiées par le C.N.R. (janvier 1978-mars 1989)



La répartition géographique de la proportion de *Salmonella enteritidis* isolées pendant les années 1985 à 1988 n'est pas homogène (fig. 2) : les régions Aquitaine, Limousin, Midi-Pyrénées, Centre et Bourgogne ont une proportion importante de *Salmonella enteritidis* contrairement à l'Ile de France, le Nord, le Poitou-Charentes et la Franche-Comté.

Figure 2. — Proportion de *Salmonella enteritidis* parmi les Salmonelles isolées chez l'homme dans chaque département (1986-1988)  
(Source : C.N.R. des salmonelles)



En France, un nouveau système de **lysotypie** distinguant 83 lysotypes chez *Salmonella enteritidis* a été développé (J.-F. Vieu, S. Jeanjean, B. Tournier, B. Klein, C.N.R. de lysotypie entérique, Institut Pasteur). 890 souches de *Salmonella enteritidis* (611 humaines et 211 animales, alimentaires ou de

l'environnement) isolées en France entre le 1<sup>er</sup> juin et le 31 décembre 1988 ont été examinées ; elles se distribuaient dans 42 lysotypes. Le lysotype n° 33 réunissait 63,5 % des souches humaines et 47,3 % des autres souches. Les premiers essais de confrontation entre les systèmes anglais et français ont mis en évidence une correspondance entre le lysotype 4 du premier et le lysotype 33 du second, c'est-à-dire entre les deux lysotypes majoritaires dans les deux pays.

Par des méthodes d'hybridation et de comparaison des gènes rRNA, il n'a été trouvé aucune différence entre les souches de *Salmonella enteritidis* isolées en 1988 et celles isolées avant 1980 (PAD Grimont).

Parallèlement, une augmentation des **toxi-infections alimentaires collectives** provoquées par *Salmonella enteritidis* a été observée : celles-ci représentaient 21 % des foyers provoqués par des salmonelles en 1986, 35 % en 1987 et 45 % en 1988.

En 1988, sur 99 foyers à *Salmonella enteritidis* (déclarés aux D.D.A.S.S., D.S.V. ou C.N.R.), 70 % sont survenus en milieu familial ou en foyers diffus. L'aliment responsable a pu être suspecté ou confirmé dans 55 cas : 40 étaient des produits à base d'œuf (dont 27 mayonnaises ou mousses, de fabrication « maison »), 6 poissons ou fruits de mer (moules, crevettes), 1 poulet, 1 foie gras, 7 aliments divers (choux, steack, lard,...).

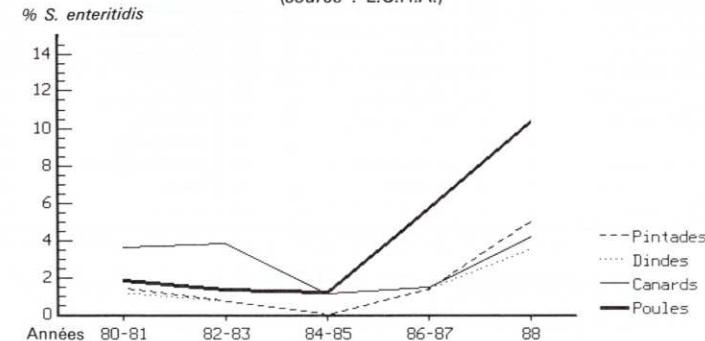
Parmi les 40 foyers où des œufs ont été mis en cause, nous disposons d'informations sur la provenance de ces œufs dans seulement 10 cas : 9 d'entre eux provenaient de petits élevages familiaux ; cette proportion importante d'élevages familiaux est peut-être due à un biais de déclaration, cette information, plus anecdotique, étant plus facilement signalée dans les rapports.

## II. SITUATION VÉTÉRINAIRE

En 1988, 8 181 souches de *Salmonella* ont été identifiées par le Laboratoire central d'hygiène alimentaire (4 750 en pathologie animale, 2 546 en hygiène alimentaire, 885 dans l'environnement). *Salmonella enteritidis* (313 souches) représente le 5<sup>e</sup> sérovar par ordre d'importance en pathologie animale, et le 9<sup>e</sup> en hygiène alimentaire. Sur les 313 souches *Salmonella enteritidis*, 222 ont été isolées en pathologie animale, 71 en hygiène alimentaire et 20 dans l'environnement.

L'évolution entre 1984 et 1988 de la proportion de *Salmonella enteritidis* parmi les salmonelles isolées dans divers volatiles est représentée sur la figure 3. Cette proportion augmente pour l'ensemble des espèces mais de façon particulièrement importante pour les poules (comprenant à la fois poules pondeuses et poulets de chair, sans distinction possible) : 1,2 % en 1984-85, 5,7 % en 1986-87 et 10,3 % en 1988.

Figure 3. — Proportion de *Salmonella enteritidis* parmi les salmonelles isolées dans la volaille  
(source : L.C.H.A.)



La répartition régionale de la proportion de *Salmonella enteritidis* isolées en 1986-1987 est sensiblement identique à ce qui est observé dans les infections humaines, avec un taux plus important en Aquitaine et dans le Centre.

Contrairement à un nombre important de souches de *Salmonella* d'origine aviaire qui sont le plus souvent multi-résistantes aux antibiotiques (poulets de chair), les souches de *Salmonella enteritidis* isolées en 1988 chez les volailles sont très sensibles aux antibiotiques : 91 souches sensibles, 217 souches résistances uniquement à la tétracycline et seulement 6 souches résistantes à 3 antibiotiques.

\* Bureau de maladies transmissibles, D.G.S.

\*\* Services vétérinaires de la santé et de la protection animale, ministère de l'Agriculture.

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

\*\*\*\* Services vétérinaires d'hygiène alimentaire. Ministère de l'Agriculture.

Des études expérimentales américaines, anglaises [5] et françaises (J. Protas, C. Lahellec, Laboratoire de pathologie aviaire de Ploufragan) [1] ont démontré la transmission de la bactérie de la poule à l'œuf par voie ovarienne. Le contenu des œufs intacts peut donc être infecté. *Salmonella enteritidis* se multiplie rapidement dans le jaune d'œuf à 37 °C, et survit au moins une semaine dans le blanc. Enfin, les œufs pondus par les poules infectées sont inconstamment contaminés (environ 0,5 %).

Aux U.S.A., les observations effectuées dans les élevages infectés révèlent que la mortalité et la production d'œufs sont à des taux normaux. Les poules infectées ne présentent aucun signe clinique, ce qui rend particulièrement difficile le dépistage dans les élevages.

Aux U.S.A., deux hypothèses sont retenues pour expliquer la diffusion de *Salmonella enteritidis* d'un élevage à l'autre :

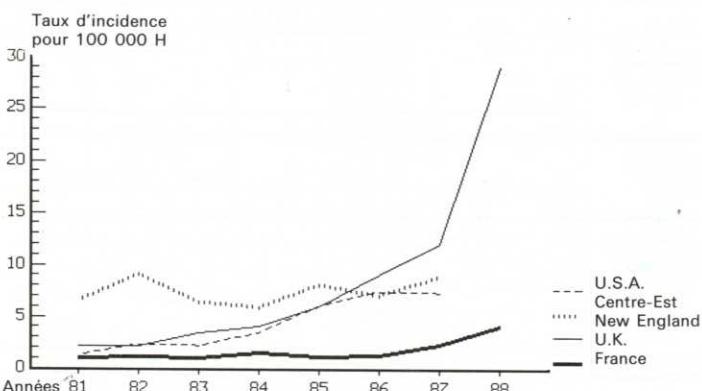
- la transmission verticale de la poule au poussin;
- la contamination de l'alimentation des élevages par des farines animales (sous-produits d'abattage).

Par ailleurs, à l'intérieur d'un élevage, la transmission horizontale joue probablement un rôle important.

### III. SITUATION INTERNATIONALE

Le problème de cette augmentation d'infections à *Salmonella enteritidis* n'est pas particulier à la France (fig. 4).

Figure 4. — Taux d'incidence des isolements de *Salmonella enteritidis* en France, en Angleterre et aux U.S.A. (New England et Centre-Est) (source : C.N.R. et références)



Aux États-Unis le phénomène est observé depuis 1978 dans le Nord-Est et s'étend à d'autres régions adjacentes depuis 1987. La consommation d'œufs de « grade A » a été identifiée comme étant la source majeure de ces infections à *Salmonella enteritidis* (2). La proportion de *Salmonella enteritidis* parmi les salmonelles isolées chez l'homme était de 17 % en 1987 pour l'ensemble des U.S.A.

Un programme de dépistage sérologique et bactériologique des élevages infectés, élaboré en 1988 par le Center for Disease Control, le Département de l'Agriculture et la F.D.A. est actuellement en cours d'application. L'identification d'un élevage infecté conduit soit à la pasteurisation des œufs, soit à la destruction de l'élevage.

En Grande-Bretagne, le nombre d'isollements de *Salmonella enteritidis* a été multiplié par 6 entre 1982 et 1987 et une aggravation du phénomène est observée depuis 2 ans (3, 4, 5). Un lysotype particulier (lysotype 4) représente 80 % des souches isolées. Les foyers groupés sont également associés à la consommation d'œufs crus ou peu cuits.

Il est important de noter que la consommation d'œufs en France, aux U.S.A. et en Grande-Bretagne est sensiblement identique (entre 250 et 270 œufs par personne et par an).

En Espagne, *Salmonella enteritidis* représentait 28 % des salmonelles isolées chez l'homme en 1980 et 70 % en 1987 [6]. 90 % des foyers groupés sont associés à la consommation de mayonnaise ou d'omelettes. Dans la province de Navarre, 25 % des 70 élevages étaient contaminés par *Salmonella enteritidis* en 1987.

Peu d'information sont disponibles sur la situation des autres pays européens. Cependant, dès 1984, une augmentation des isolements de *Salmonella enteritidis* a été observée en Suède, Norvège, Finlande et Yougoslavie (source O.M.S.).

### IV. MESURES DE PRÉVENTION

Il est apparu que l'augmentation de *Salmonella enteritidis* était un problème particulier différent des autres salmonelles, compte tenu du mode de transmission inhabituel. Les mesures en hygiène alimentaire ont été considérées comme importantes mais uniquement palliatives alors que les véritables mesures de prévention consistent en un dépistage spécifique et une éradication de *Salmonella enteritidis* dans les élevages de poules pondeuses.

### A. Mesures dans la filière de production des œufs.

Un groupe de travail a été mis en place par le ministère de l'Agriculture avec les représentants des différents secteurs de la filière de production des œufs, le ministère de la Santé et le ministère de la Consommation et de la Répression des Fraudes. Les conclusions générales du groupe reposent sur l'établissement de « codes de bonne pratique » à tous les échelons de la production (élevages de sélection-multiplication, élevages de production, alimentation animale, ovoproduits);

- renforcement des contrôles au niveau de l'alimentation des élevages et sur les matières premières;
- dans les élevages de sélection-multiplication français (80 à 85 % du marché), il existe déjà un programme de « contrôle officiel hygiénique et sanitaire » qui prévoit, outre des mesures sanitaires d'ordre général, des contrôles sérologiques sur tous les animaux et l'environnement. Les œufs à couver et les poussins d'un jour importés (15 à 20 % du marché) font réglementairement l'objet de contrôles sérologiques et bactériologiques pendant leur mise obligatoire en quarantaine. Tous ces contrôles vont être renforcés.
- dans les élevages de production d'œufs, une étude épidémiologique est en cours en Bretagne et un contrôle officiel va être mis en place.
- dans l'industrie des ovoproduits, restriction des dérogations à la non-pasteurisation; inspection systématique des œufs et ovoproduits importés.

Un problème difficile à appréhender est celui des élevages familiaux (environ 20 % de la consommation d'œufs, non commercialisés pour la plupart), dont on apprécie encore mal la part de responsabilité dans l'augmentation des infections à *Salmonella enteritidis* et qui ne pourront pas être concernés par ces dépistages.

### B. Au niveau de la restauration collective

La direction générale de l'Alimentation du ministère de l'Agriculture a récemment diffusé aux responsables d'établissements de restauration collective des recommandations sur l'utilisation des œufs :

- utilisation d'œufs provenant uniquement de centres d'emballage immatriculés;
- stockage des œufs en chambre froide;
- la coquille des œufs doit être propre et intacte; le lavage des œufs avant stockage est une mesure nuisible à leur bonne conservation;
- les préparations à base d'œufs, sans cuisson (mayonnaises, crèmes, etc.) doivent être fabriquées le plus près possible du moment de la consommation et maintenues au froid; tous les restes doivent être éliminés;
- les salmonelles sont sensibles à la chaleur: les préparations qui supportent mal l'ébullition (crèmes, sauces) doivent être maintenues à une température d'au moins 70 °C.

### C. Au niveau familial et individuel

Les recommandations faites en restauration collective peuvent être également préconisées en cuisine familiale.

On estime que le nombre d'œufs contaminés est actuellement très faible. Le nombre d'œufs qui devraient être analysés pour estimer un taux de contamination est trop élevé pour être réalisé en pratique. Il est possible d'utiliser une approche théorique en rapprochant le nombre annuel estimé de cas (30 000 à 150 000) du nombre d'œufs consommés en France (14 milliards): le risque maximal estimé est inférieur à 1/100 000 œufs, risque trop faible pour justifier des recommandations sur la consommation des œufs.

### V. ÉTUDES COMPLÉMENTAIRES ET ÉVALUATION DES PROGRAMMES DE PRÉVENTION

1<sup>o</sup> Des études épidémiologiques plus fines sont actuellement en cours de développement :

- protocole d'investigation dans les élevages suspects d'être à l'origine d'une toxi-infection alimentaire collective;
- étude dans les départements à forte incidence pour apprécier la part respective de contamination par les élevages de basse-cour et par les élevages industriels;
- modélisation temporo-spatiale de la diffusion de *Salmonella enteritidis* en pathologie aviaire et humaine (L. Laquay, S. Richardson).

2<sup>o</sup> Recherches sur un antigène spécifique de *Salmonella enteritidis* pour le dépistage dans les élevages.

3<sup>o</sup> Études expérimentales sur la l'infection chez les poules et sur la multiplication de *Salmonella enteritidis* dans les œufs.

4<sup>o</sup> L'évaluation de ces programmes de prévention se fera à chacun des échelons de la filière de production. L'impact sur les infections humaines sera mesuré à partir du nombre de souches identifiées au C.N.R. (l'apparition d'un biais de déclaration sera surveillée sur l'évolution des autres salmonelles du groupe D).

### RÉFÉRENCES

- [1] Colloque. « Les micro-organismes pathogènes dans l'alimentation humaine ». Société Française de Microbiologie, sections de microbiologie alimentaire et de taxonomie. — Institut Pasteur, 15 mars 1989.
- [2] M. E. SAINT-Louis, D. L. MORSE, M. E. POTTER et coll. — The emergence of grade A eggs as a major source of *S. enteritidis* infections. JAMA 1988, 259 : 2103-7.
- [3] Editorial. *S. enteritidis* phage type 4 : chicken and egg. — Lancet 1988, ii : 720-3.
- [4] Editorial. Omelettes without broken eggs ? Nature 1988, 336 : 699-700.
- [5] Public Health Laboratory Services. — Memorandum of evidence to the agriculture committee inquiry on *Salmonella* in eggs. — P.H.L.S. Microbiology Digest 1989, 6 (1) : 1-9.
- [6] Séminaire international sur les salmonelloses. — Comité méditerranéen de lutte contre les zoonoses. O.M.S. Tolède (Espagne), 6-10 mars 1989.

## Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Sémaine du 3 au 9 avril 1989

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1985	Typhoides et paratyphoides	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1985	Typhoides et paratyphoides	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	935 000		1						LIMOUSIN	19 - Corrèze	242 000							2
	68 - Rhin (Haut-)	660 000		1					2		23 - Creuse	137 000							
	Total	1 596 000		2					2		87 - Vienne (Haute-)	357 000							
AQUITAINE	24 - Dordogne	380 000								LORRAINE	Total	736 000							2
	33 - Gironde	1 162 000		5					8		54 - Meurt.-et-Mos.	713 000		1					5
	40 - Landes	302 000									55 - Meuse	199 000		2					
	47 - Lot-et-Garonne	302 000			1				2		57 - Moselle	1 009 000							
	64 - Pyrénées-Atlan.	565 000							3		88 - Vosges	349 000							
	Total	2 711 000		5	1	3			11		Total	2 314 400		3					5
AUVERGNE	03 - Allier	366 000								MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	135 000							
	15 - Cantal	161 000									12 - Aveyron	278 000		8					
	43 - Loire (Haute-)	207 000									31 - Garonne (Hte-)	848 000	1	5					
	63 - Puy-de-Dôme	601 000									32 - Gers	173 000							
BOURGOGNE	Total	1 335 000									49 - Lot	158 000							1
	21 - Côte-d'Or	481 000		2					1		65 - Pyrénées (Htes-)	227 000		1					
	58 - Nièvre	237 000									81 - Tarn	340 000							
	71 - Saône-et-Loire	571 000									82 - Tarn-et-Gar.	194 000							
	89 - Yonne	316 000									Total	2 352 000	1	14					1
BRETAGNE	Total	1 605 000	28	1					68	NORD - PAS-DE-CALAIS	59 - Nord	2 509 000							9
	22 - Côtes-du-Nord	544 000									69 - Pas-de-Calais	1 421 000							6
	29 - Finistère	839 000		1							Total	3 931 000							15
	35 - Ille-et-Vilaine	771 000			1						14 - Calvados	603 000							4
	56 - Morbihan	603 000									50 - Manche	472 000							3
CENTRE	Total	2 757 000	1	1							61 - Orne	295 000							
	18 - Cher	322 000								NORMANDIE (BASSE-)	27 - Eure	483 000							1
	28 - Eure-et-Loir	377 000									76 - Seine-Maritime	1 205 000		1					6
	36 - Indre	239 000			1						Total	1 688 000		1					7
	37 - Indre-et-Loire	519 000		1							44 - Loire-Atlant.	1 026 000		3					5
CHAMPAGNE-ARDENNE	41 - Loir-et-Cher	301 000								NORMANDIE (HAUTE-)	49 - Maine-et-Loire	697 000							3
	45 - Loiret	558 000		1							53 - Mayenne	276 000							
	Total	2 317 000	2	1							72 - Sarthe	511 000							2
	08 - Ardennes	300 000									85 - Vendée	498 000							1
	10 - Aube	292 000			1						Total	3 007 000	3	1					11
CORSE	51 - Marne	550 000								PAYS DE LA LOIRE	02 - Aisne	535 000							
	52 - Marne (Haute-)	210 000									60 - Oise	685 000	6	3					4
	Total	1 352 000		1							80 - Somme	549 000		1					
FRANCHE-COMTÉ	2 A - Corse-du-Sud	113 000									Total	1 770 000	6	4					4
	2 B - Corse (Haute-)	135 000									16 - Charente	342 000							
	Total	248 000									17 - Charente-Mar.	519 000							
	25 - Doubs	473 000									79 - Sèvres (Deux-)	344 000							
	39 - Jura	245 000									86 - Vienne	377 000							
ÎLE-DE-FRANCE	70 - Saône (Haute-)	237 000								POITOU - CHARENTES	Total	1 582 000							
	90 - Terr. de Belfort	134 000									04 - Alpes-Hte-Prov.	122 000							
	Total	1 089 000									05 - Alpes (Hautes-)	107 000							
	75 - Paris (Ville)	2 134 000	19	1							06 - Alpes-Marit.	892 000		5					
	77 - Seine-et-Marne	965 000									13 - B.-du-Rhône	1 739 000	5	1					15
LANGUEDOC - ROUSSILLON	78 - Yvelines	1 259 000								PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	83 - Var	748 000							1
	91 - Essonne	1 022 000									84 - Vaucluse	438 000							
	92 - Hauts-de-Seine	1 366 000	3								Total	4 046 000	10	1	1				16
	93 - Seine-St-Denis	1 331 000	2								01 - Ain	440 000							
	94 - Val-de-Marne	1 184 000	3								07 - Ardèche	272 000							
FRANCE OUTRE-MER	95 - Val-d'Oise	967 000	1								26 - Drôme	403 000							
	Total	10 228 000	28	1							38 - Isère	976 000							
	11 - Aude	285 000			1						42 - Loire	739 000							3
	30 - Gard	553 000									69 - Rhône	1 458 000							
	34 - Hérault	738 000	1	1							73 - Savoie	332 000							
FRANCE OUTRE-MER	48 - Lozère	74 000									74 - Savoie (Haute-)	519 000							6
	66 - Pyrénées-Orient.	384 000		1							Total	5 139 000							13
	Total	1 998 000	1	2	1					FRANCE MÉTROPOLITAINE	2	79	13	6	1	195	1		
	971 - Guadeloupe	328 400			9						14 premières semaines de 1989	67	1 033	236	58	15	2 547	26	
	972 - Martinique	329 600		3	-						14 premières semaines de 1988	70	683	156	44	10	2 729	25	
Direction générale de la Santé	973 - Guyane	73 000																	
	974 - Réunion	516 000																	

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