



SITUATION EN FRANCE

LE BOTULISME EN 1987 ET EN 1988

À partir des déclarations obligatoires et des informations fournies par le Centre national de référence des anaérobies (Pr Sebald, Institut Pasteur)

B. QUENUM*, B. HUBERT**, M. SEBALD***

Le botulisme est individualisé du reste des toxi-infections alimentaires collectives (T.I.A.C.) dans les maladies à déclaration obligatoire (décret du 10 juin 1986). Un certain nombre de caractères propres au botulisme justifie ces mesures :

- symptomatologie particulière avec une incubation de 24 à 36 heures en moyenne pouvant aller jusqu'à 8 jours, suivie de troubles digestifs, mais surtout de troubles neurologiques touchant principalement les paupières crâniennes, parfois très graves avec risque de paralysies respiratoires;
- apparition de cas isolés ou de foyers collectifs concernant peu de malades.

Contrairement aux autres T.I.A.C. la déclaration du botulisme est obligatoire même si un seul malade est atteint.

On distingue deux sources de données :

- les déclarations obligatoires (D.O.) ayant fait l'objet d'un rapport à la Direction générale de la Santé, et
- les informations recueillies par le Centre national de référence des anaérobies (C.N.R.), situé à l'Institut Pasteur (responsable Pr Sebald). Le C.N.R. reçoit des échantillons de toute nature (sérum, aliments, selles, vomissements) pour recherche de toxine botulique. Les échantillons les plus importants sont les sérum et les aliments suspects.

Les cas recensés répondent à des critères de déclaration cliniques ou biologiques.

La définition d'un cas clinique de botulisme avec ou sans confirmation biologique est la suivante :

- incubation de 2 heures à 8 jours;
- présence d'au moins un des signes suivants d'atteinte du système nerveux central : diplopie, troubles de l'accommodation, dysphagie, sécheresse de la bouche ou paralysie des muscles respiratoires.

La définition d'un cas confirmé fait appel à des critères biologiques :

- mise en évidence de la toxine botulique dans le sérum, les vomissements, le liquide gastrique ou les selles des malades, ou bien dans l'aliment épidémiologiquement suspect, ou
- isolement de *C. botulinum* dans les selles ou dans l'aliment suspect.

Le diagnostic de botulisme dans les déclarations obligatoires (D.O.) est essentiellement clinique alors que celui posé par le C.N.R. est biologique.

RÉSULTATS

Le C.N.R. a examiné en 1987-1988 des échantillons pour recherche de toxine botulique dans 293 suspicieux de botulisme. Sur les 293, 29 (10 %) seulement ont été biologiquement confirmés (essentiellement par identification de toxine dans le sérum). Pour cette période aucune information complète n'est disponible pour les cas où la recherche est négative, ce qui n'exclut pas le diagnostic. Une enquête auprès des cliniciens ayant envoyé au C.N.R. des échantillons pour diagnostic de botulisme est en cours depuis mai 1987. Malgré un faible taux de réponses, il apparaît que pendant la période mai 1987 à mai 1989 où 31 foyers de botulisme confirmés biologiquement ont été identifiés, le diagnostic clinique de botulisme peut aussi être retenu au moins dans 10 foyers supplémentaires comme des foyers à sérologie négative.

Le tableau 1 fait apparaître les cas reconnus par les D.O. avec rapport à la D.G.S., ceux reconnus par la recherche de toxine effectuée au C.N.R. ainsi que le nombre de foyers et le nombre de malades. 34 personnes réparties en

20 foyers ont été atteintes en 1987 et 20 personnes réparties en 15 foyers en 1988. 6 foyers ont été identifiés à la fois par la D.G.S. et le C.N.R., le nombre total de foyers déclarés à la D.G.S. s'élevant à 11 pour les deux années.

Tableau 1
Nombre de foyers et nombre de malades atteints de botulisme (1985-1988)

Source des données	Foyers (malades)			
	1985	1986	1987	1988
C.N.R.	9	9	17	7
D.G.S.	2	2	1	4
C.N.R. et D.G.S.	—	1	2	4
Total	11 (18)	12 (18)	20 (34)	15 (20)

20 foyers sur 35 ne comportent qu'un seul malade. Le foyer le plus important compte 5 malades (tabl. 2).

Tableau 2
Taille des foyers (1987-1988)

Nombre de malades	Nombre de foyers	Nombre de malades	Nombre de foyers
1 malade	20	5 malades	1
2 malades	10	Inconnu	1
3 malades	3		

En regroupant les cas des deux années, on obtient la répartition par sexe suivante : 26 hommes pour 23 femmes. Le sexe n'est pas précisé pour 5 malades. D'autre part l'âge des malades — dans les cas où il est mentionné — varie de 13 à 66 ans.

Du point de vue de l'**expression clinique** on retrouve dans la majorité des cas le tableau clinique classiquement décrit [1]; celui de la forme commune du botulisme d'ingestion avec des troubles digestifs qui font place en 24 à 48 heures aux signes neurologiques, ces derniers consistant en des manifestations paralytiques généralement bilatérales et symétriques et en des troubles sécrétoraux. À noter cependant une forme clinique trompeuse avec syndrome pseudo-occlusif chez un malade. Il s'agissait d'un botulisme de type B (diagnostic fait à partir du sérum) et vraisemblablement provoqué par blesse mais le diagnostic de botulisme d'inoculation n'a pas été confirmé par la mise en évidence de la bactérie au niveau de la plaie, l'examen bactériologique

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

*** Centre national de référence des anaérobies, Institut Pasteur.

logique de cette dernière s'étant avéré négatif. En effet le patient avait présenté trois semaines auparavant une plaie de la jambe avec mauvaise cicatrisation ; il faut tout de même signaler la consommation de chair à saucisse au cours du repas précédent les premiers symptômes.

Hormis un décès survenu en 1987, l'évolution a été favorable dans tous les autres cas et s'est faite vers la guérison sans séquelles. Pour 22 malades nous ne disposons d'aucune information clinique précise.

Le diagnostic spécifique repose sur la **toxinotypie**, l'extrait toxique à examiner pouvant être l'aliment suspect préalablement broyé, centrifugé ou surtout le sérum du patient. Quand elle a été retrouvée (29 cas), la toxine a toujours été de type B (28 cas) hormis un foyer de type E, dû à un jambon rapporté du Portugal par une famille ; c'est le deuxième cas de type E observé dans un jambon par le Centre de référence. La présence de toxine E dans un jambon est un fait rarissime. Dans 57 % (17/30) des cas reconnus par le C.N.R. le diagnostic a été établi par la présence de toxine dans le sérum alors que la recherche dans l'aliment était négative ou ne pouvait être effectuée (aliment non retrouvé ou totalement consommé). Dans 30 % (9/30) des foyers la recherche de toxine était positive à la fois dans le sérum et l'aliment. Dans 7 % (2/30) des foyers la toxine est retrouvée uniquement dans l'aliment (dont un cas pour lequel la recherche de toxine dans le sérum n'a pas été réalisée).

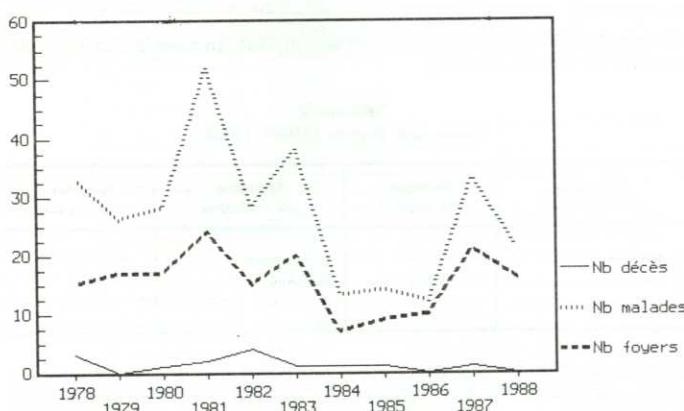
Les aliments incriminés sont les suivants :

- des **produits familiaux** dans 13 foyers (37 %) : jambon surtout (8 foyers sur 13), pâté, foie gras, boudin blanc, conserves familiales (porc, épinards) ;
- des **jambons** dont le mode de fabrication est inconnu mais probablement **artisanal** dans 10 foyers (13 %) ;
- des **conserves industrielles** (couscous aux légumes, tripes à la mode de Caen) ont été suspectées dans 2 foyers. Mais les analyses microbiologiques et la recherche de toxine botulique réalisées sur ces denrées se sont révélées négatives. On ne peut affirmer la responsabilité de ces conserves ;
- l'aliment responsable **n'est pas retrouvé** dans 10 foyers (29 %).

COMMENTAIRES

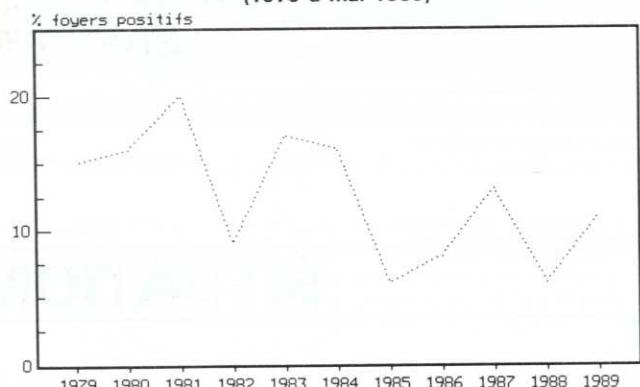
Dans les figures 1 et 2 sont reportés les **foyers et les cas recensés** pendant les dix dernières années ainsi que le **pourcentage de foyers positifs** identifiés au C.N.R. Compte tenu du fait que le nombre d'échantillons examinés est stable on peut dire qu'il existe une fluctuation du nombre de cas et de foyers positifs d'une année sur l'autre mais l'évolution des données de surveillance suggère une faible tendance à la baisse.

Figure 1. — Botulisme 1978-1988
Foyers et cas recensés par le C.N.R.
et nombre de décès (I.N.S.E.R.M.)



La déclaration des foyers en 1987-1988 est en augmentation par rapport à la période 1985-1986. Les effets de l'amélioration du recueil d'informations sont tangibles, notamment en 1988 (mise en place d'un nouveau questionnaire de déclaration par la circulaire du 18-1-1988). Le tableau 1 montre qu'en 1988 plus de la moitié (53 %) des cas sont notifiés à la D.G.S. contre 15 % en 1987.

Figure 2. — Pourcentage de foyers positifs parmi les foyers pour lesquels un échantillon de sérum et/ou d'aliments a été examiné au C.N.R.
(1979 à mai 1989)



Les difficultés pour recenser le nombre exact de cas de botulisme demeurent :

- les déclarations aux autorités sanitaires restent encore en nombre insuffisant, 5 foyers sur 23 identifiés en 1985-1986 [3], 11 foyers sur 35 identifiés en 1987-1988 ;
- les laboratoires autres que le C.N.R. qui effectuent des recherches de toxines échappent à notre système d'information ;
- dans 30 % des cas, la recherche de toxine dans le sérum peut être négative malgré un tableau clinique typique y compris dans les formes graves ;
- les formes cliniques frustres ou trompeuses posent des problèmes diagnostiques et ne sont pas répertoriées. Certes du point de vue de la Santé publique, elles ne sont pas préoccupantes mais leur diagnostic serait utile pour une meilleure connaissance des aliments botuligènes.

Le jambon reste l'aliment le plus fréquemment mis en cause. Les facteurs qui expliquent la fréquence des cas de botulisme à partir des jambons de fabrication artisanale et familiale sont : l'absence de diète avant l'abattage, le stress de l'animal à l'abattage entraînant une acidité élevée du muscle et une mauvaise salaison ainsi que l'absence d'utilisation de sel nitré [2].

À noter dans la présente étude un cas où une conserve artisanale familiale de légumes (épinards) est incriminée ; on peut invoquer un nettoyage insuffisant des légumes et/ou les mauvaises conditions de stérilisation (barème de stérilisation requis pour les épinards hachés : 115-116 °C pendant 110 minutes).

La mise en cause de conserves industrielles pose toujours des problèmes difficiles. La responsabilité des boîtes de couscous et de tripes suspectées dans 2 foyers reste douteuse (incubation de quelques heures, négativité des analyses microbiologiques sur les boîtes incriminées et sur d'autres boîtes provenant du même lot). Contrairement à une opinion encore trop communément répandue, la conserve industrielle stérilisée par la chaleur — dite appertisée — n'est que très exceptionnellement mise en cause [2, 4, 5].

CONCLUSION

Le botulisme est une maladie soumise à la déclaration obligatoire mais il persiste tout de même une « sous-déclaration » en particulier en ce qui concerne les cas diagnostiqués biologiquement ailleurs qu'au Centre national de référence. C'est l'occasion de rappeler une fois de plus que la déclaration contribue aux actions de Santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CARLIER P. **Botulisme**. Encycl. méd. chir. (Paris, France). *Maladies infectieuses*, 8083, n° 50, 4-1987, 8 p.
- [2] SEBALD M., BILLON J., CASSAIGNE R., ROSSET R. et POUIMEYROL G. **Le botulisme en France, Incidence, mortalité, aliments responsables avec étude des foyers dus à un aliment qui n'est pas de préparation familiale**. *Méd. nut.* 1980; 16 : 262-268.
- [3] OLIVARÈS R., HUBERT B. **Le botulisme en 1985 et 1986**. *B.E.H.* n° 29/1987.
- [4] CARRE H., GLEDEL J., POUIMEYROL M., SEBALD M., THOMAS G., VEIT P. **Enquête sur un foyer de botulisme. Nécessité du respect des bonnes pratiques professionnelles**. *Méd. nut.* 1987, t. XXIII, n° 6.
- [5] **Foodborne Bacterial Pathogens**. Edited by Michael P. Doyle. Food Research Institute. University of Wisconsin-Madison, pp. 112-173.

ENQUÊTE

LA FIÈVRE Q DANS LES ALPES-DE-HAUTE-PROVENCE ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

M. DRANCOURT*, G. MERLHE**, D. RAOULT***

La fièvre Q, zoonose à *Coxiella burnetii*, se manifeste chez l'homme dans sa forme aigüe par une fièvre isolée, une pneumopathie atypique ou une hépatite, et dans sa forme chronique par une endocardite à hémocultures négatives. Dans le Sud-Est de la France, la forme la plus fréquente est celle d'un syndrome pseudogrippal survenant entre le mois de février et le mois de juin (1).

Le réservoir de *Coxiella burnetii* est essentiellement constitué par le bétail : bovins, ovins et caprins, qui éliminent la bactérie dans les urines, les fèces, les produits de parturition et le lait. Chez l'animal, *Coxiella burnetii* ne semble responsable ni d'avortements, ni de stérilité (1), mais éventuellement de prématurité ou de faible poids de naissance. *Coxiella burnetii* est une bactérie Gram négative, intracellulaire stricte, vivant dans le phagolysosome des cellules infectées. Elle présente un phénomène de variation de phase : la phase I est la forme infectante, la phase II, non infectieuse, est obtenue *in vitro* après une série de passages sur œuf embryonné. Ces deux phases, antigéniquement différentes, déterminent des anticorps spécifiques. Au cours des infections aigües, les anticorps antiphase II sont élevés à un niveau supérieur à celui des anticorps antiphase I.

Cette maladie est endémique dans le sud-est de la France. À partir de l'hospitalisation d'un patient atteint de fièvre Q, issu d'un centre d'aide par le travail pour malades psychiatriques, nous avons réalisé une enquête séro-épidémiologique visant à préciser les aspects cliniques et les modalités du contagion dans cette communauté. L'enquête a été conduite de juin à septembre 1987, dans le centre situé sur la commune de Banon (Alpes-de-Haute-Provence) et constitué d'un foyer d'hébergement avec atelier dans le village et d'une ferme avec bergerie et fromagerie, situé à 5 km. Les résidents de la ferme assurent les soins courants des animaux et la fabrication de fromages de chèvre, non pasteurisés. Une partie du personnel et certains patients restent au village et ne sont jamais au contact des animaux, mais consomment les produits laitiers de la ferme. Le personnel soignant (33 personnes) assure l'encadrement des 49 patients. Le cheptel est composé d'une centaine de chèvres, toutes vaccinées annuellement en octobre par un vaccin *Chlamydia psittaci* + *Coxiella burnetii* phase II (vaccin Bio-Mérieux). L'étude des cas humains comportait un questionnaire précisant les données épidémiologiques et cliniques, et la réalisation d'un test sérologique de la fièvre Q par immunofluorescence indirecte. 61 personnes (sur 82), d'âge moyen 31,8 ans, ont été incluses dans cette enquête.

RÉSULTATS

40 sujets présentaient des anticorps (64 %) dont le profil évoquait une infection inférieure à 6 mois dans 14 cas. La fièvre Q apparaît essentiellement asymptomatique, 1 seul patient a été diagnostiqué et hospitalisé; 7 autres ont présenté, rétrospectivement, un tableau clinique compatible avec une fièvre Q (syndrome pseudo-grippal printanier), dont 4 avaient une sérologie témoignant d'une infection récente. Sur les 14 patients dont la sérologie indique une infection récente, 11 ont été symptomatiques, et 4 ont présenté un tableau typique (tabl. 1). Ces données confirment la fréquence des formes asymptomatiques et des formes non diagnostiquées [2].

Tableau 1. — Corrélations entre manifestations cliniques et résultats de la sérologie de la fièvre Q

Résultats de la sérologie	Signes cliniques			
	Typiques (1)	Infectieux	Absents	Total
Positive (2)	4	7	3	14
Faiblement positive (3)	2	13	11	26
Négative	1	12	8	21
Total	7	32	22	61

(1) Signes cliniques typiques : syndrome grippal entre février et juin.
(2) Sérologie positive : anticorps phase II : IgG > 200 et/ou IgM > 50.
(3) Sérologie faiblement positive : anticorps phase II > 25.

Tableau 2. — Corrélations entre résultats de la sérologie de la fièvre Q et facteurs d'exposition à *Coxiella burnetii*

	Séropositifs n = 40	Séronégatifs n = 21	Total n = 61	p
Consommation de produits laitiers	33	13	46	p < 0,1 (1)
Contacts avec les chèvres	31	11	42	p < 0,05 (1)
Consommation de produits laitiers et contacts avec les chèvres	24	8	32	p < 0,01 (1)
Consommation de produits laitiers ou contacts avec chèvres	40	16	56	p = 0,068 (2)

(1) Test du Chi 2.

(2) Test exact de Fischer.

Parmi les séropositifs, 31 sur 40 avaient des contacts avec les chèvres, contre 11 sur 21 séronégatifs [différence significative] (tabl. 2); 33 sur 40 séropositifs consommaient des produits laitiers non pasteurisés, contre 13 sur 21 séronégatifs (différence non significative); 24 séropositifs sur 40 avaient des contacts avec les animaux et consommaient des produits laitiers non pasteurisés, contre 8 séronégatifs sur 21 (différence significative); enfin, tous les séropositifs avaient des contacts avec les chèvres ou bien consommaient des produits laitiers non pasteurisés, contre 16 séronégatifs sur 21 (différence significative). Ces résultats confirment que le contact avec le cheptel est un facteur de risque pour la fièvre Q, dont la transmission se fait alors par aérosols. Cette enquête montre que la consommation de produits laitiers non pasteurisés accroît significativement le risque de contamination par *Coxiella burnetii*, dont la transmission par voie digestive a été décrite [3].

L'étude du cheptel : 29 chèvres, choisies au hasard, ont bénéficié d'une sérologie réalisée selon la même méthode. Parmi les 29 chèvres testées, 17 ne présentaient pas d'anticorps contre *Coxiella burnetii* et n'étaient donc pas protégées en dépit de la vaccination. Les 12 caprins positifs présentaient des anticorps en phase I et en phase II. La présence des anticorps phase I ne peut pas être provoquée par la vaccination par le vaccin formolé phase II, et indique donc une infection naturelle par *Coxiella burnetii*. En conséquence, aucune des chèvres testées ne semble avoir été protégée par la vaccination.

COMMENTAIRES

La présente étude confirme l'existence d'une endémie de fièvre Q parmi le cheptel et les humains en zone rurale dans le sud-est de la France, la séroprévalence restant faible en zone urbaine (2 % à Marseille [1]). La maladie est essentiellement asymptomatique chez les animaux. Chez l'homme, un syndrome grippal printanier doit faire évoquer et confirmer le diagnostic. La prophylaxie devrait reposer sur la pasteurisation obligatoire des produits laitiers; par ailleurs, la vaccination du cheptel par un vaccin phase I pourrait être proposée, mais le vaccin phase II actuel est inefficace, ainsi que le suggèrent la plupart des auteurs [1].

RÉFÉRENCES

- [1] RAOULT D. La fièvre Q : infection à *Coxiella burnetii*. Encycl. méd. chir. (Paris, France), maladies infectieuses, 8077, no 10, 3-1988, 10 p.
- [2] DUPUIS G., PETER O., PEDRONI D., PETITE J. Aspects cliniques observés lors d'une épidémie de 415 cas de fièvre Q. Schweiz. Med. Wschr., 1985 ; 115, 814-818.
- [3] BABUDIERI B. Q fever : a zoonosis. Adv. Vet. Sci. 1959 ; 5, 82-182.

* Centre national de référence des rickettsioses.

** C.H.U. La Timone.

*** Boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille Cedex 05.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Sémaine du 19 au 25 juin 1989

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1987	Typhoïdes et paratyphoïdes	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1987	Typhoïdes et paratyphoïdes	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	944 000		1						LIMOUSIN	19 - Corrèze	239 000							
	68 - Rhin (Haut-)	665 000						1			23 - Creuse	135 000							
	Total	1 609 000		1				1			87 - Vienne (Haute-)	360 000		1					
AQUITAINE	24 - Dordogne	379 000									Total	734 000		1					
	33 - Gironde	1 165 000					8			LORRAINE	54 - Meurt.-et-Mos.	708 000							
	40 - Landes	310 000									55 - Meuse	197 000							
	47 - Lot-et-Garonne	305 000									57 - Moselle	1 033 000		1			4		
	64 - Pyrénées-Atlan.	571 000					2				88 - Vosges	389 000							
	Total	2 730 000					10				Total	2 327 000		1			4		
AUVERGNE	03 - Allier	364 000								MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 000	2						
	15 - Cantal	159 000									12 - Aveyron	276 000							
	43 - Loire (Haute-)	209 000									31 - Garonne (Hte-)	863 000					1		
	63 - Puy-de-Dôme	596 000									32 - Gers	175 000							
	Total	1 328 000									49 - Lot	155 000							1
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	486 000									65 - Pyrénées (Htes-)	233 000							
	58 - Nièvre	235 000									81 - Tarn	342 000	2				1		
	71 - Saône-et-Loire	571 000					1				82 - Tarn-et-Gar.	195 000							
	89 - Yonne	320 000									Total	2 375 000	2	2			2	1	
	Total	1 612 000					1				59 - Nord	2 506 000		2			9		
BRETAGNE	22 - Côtes-du-Nord	542 000								NORD - PAS-DE-CALAIS	69 - Pas-de-Calais	1 425 000	2						8
	29 - Finistère	835 000					5	1			Total	3 931 000	2	2					17
	35 - Ille-et-Vilaine	781 000					2				14 - Calvados	610 000		1			3		
	56 - Morbihan	611 000								NORMANDIE (BASSE-)	50 - Manche	478 000					1		
	Total	2 769 000					7	1			61 - Orne	295 000					1		
CENTRE	18 - Cher	323 000									Total	1 383 000		1			4	1	
	28 - Eure-et-Loir	380 000	1				1			NORMANDIE (HAUTE-)	27 - Eure	493 000		1					
	36 - Indre	238 000				1					76 - Seine-Maritime	1 211 000							
	37 - Indre-et-Loire	526 000	1					1			Total	1 704 000		1					
	41 - Loir-et-Cher	301 000	1							PAYS DE LA LOIRE	44 - Loire-Atlant.	1 036 000		1			7		
	45 - Loiret	573 000	1								49 - Maine-et-Loire	711 000							
	Total	2 341 000	4	1		1		1			53 - Mayenne	281 000							
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 - Ardennes	297 000									72 - Sarthe	516 000		1			1		
	10 - Aube	295 000									85 - Vendée	509 000							
	51 - Marne	559 000					16				Total	3 053 000		1	1		8		
	52 - Marne (Haute-)	207 000								PICARDIE	02 - Aisne	532 000							1
	Total	1 359 000					16				60 - Oise	699 000		1			3		
CORSE	2 A - Corse-du-Sud	112 000									80 - Somme	549 000					5		
	2 B - Corse (Haute-)	135 000									Total	1 780 000		1			8	1	
	Total	247 000								POITOU - CHARENTES	16 - Charente	343 000		1			1		
FRANCHE-COMTÉ	25 - Doubs	479 000									17 - Charente-Mar.	523 000			1		1		
	39 - Jura	245 000		1							79 - Sèvres (Deux-)	346 000							
	70 - Saône (Haute-)	234 000									86 - Vienne	381 000							
	90 - Terr. de Belfort	130 000									Total	1 593 000		1	1		3		
	Total	1 088 000		1						PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	04 - Alpes-Hte-Prov.	127 000		1					
ÎLE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 069 000	11				25	1			05 - Alpes (Hautes-)	109 000							
	77 - Seine-et-Marne	985 000									06 - Alpes-Marit.	910 000	6				10		
	78 - Yvelines	1 270 000	2				5				13 - B.-du-Rhône	1 758 000	4				19		
	91 - Essonne	1 048 000	6				1				83 - Var	760 000	5	1			4		
	92 - Hauts-de-Seine	1 370 000									84 - Vaucluse	465 000					2		
	93 - Seine-St-Denis	1 346 000	5				36				Total	4 129 000	16	1	1		35		
	94 - Val-de-Marne	1 199 000	5				9			RHÔNE - ALPES	01 - Ain	457 000							1
	95 - Val-d'Oise	993 000	1				7	1			07 - Ardèche	275 000							2
	Total	10 281 000	30				83	2			26 - Drôme	415 000							6
LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 - Aude	290 000	1				1				38 - Isère	988 000	1						
	30 - Gard	570 000	1				4				42 - Loire	739 000							
	34 - Hérault	776 000									69 - Rhône	1 443 000							
	48 - Lozère	72 000									73 - Savoie	335 000							
	66 - Pyrénées-Orient.	360 000	2	1							74 - Savoie (Haute-)	540 000							
	Total	2 067 000	1	3	1		5				Total	5 192 000		1			1	8	
FRANCE OUTRE-MER	971 - Guadeloupe	328 400								FRANCE MÉTROPOLITAINE	25 premières semaines de 1989	107	1 755	343	82	25	4 556	70	
	972 - Martinique	329 600					1				25 premières semaines de 1988	120	1 194	276	125	16	4 656	51	
	973 - Guyane	73 000					5												
	974 - Réunion	516 000					1												

Directeur de la publication : M. Maurice ROBERT

Rédacteur en chef : D^r Elisabeth BOVETRédaction : 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