

LE POINT SUR...

LA COQUELUCHE EN FRANCE

J.-Y. KARSENTY*, C. ROURE**, G. VIDAL-TRECAN***

La coqueluche, autrefois maladie infantile commune, a considérablement diminué ces dernières décennies. Cette évolution est, en grande partie, due à l'intervention de la vaccination qui a eu un impact tant sur la morbidité que sur la mortalité. La coqueluche est cependant encore d'actualité, car chaque année on recense des cas touchant le très jeune enfant. En effet, le nourrisson ne bénéficie pas d'une protection passive transmise par sa mère. Nous nous proposons de faire ici le point sur la coqueluche en France et de développer les grandes lignes d'une surveillance qu'il conviendrait d'établir.

SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

La morbidité

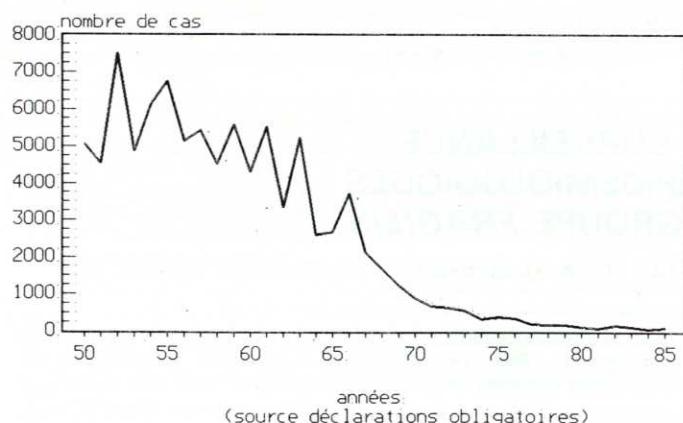
Les modalités de la déclaration obligatoire des maladies transmissibles sont réglementées par le décret du 21 décembre 1936. La coqueluche, quant à elle, a été soumise à cette réglementation entre septembre 1947 et juin 1986. En effet le décret du 10 juin 1986 revisait la liste des maladies à déclaration obligatoire et en exclut la coqueluche.

La coqueluche, comme la rougeole et les oreillons, considérés comme maladies bénignes et quasi obligatoires de l'enfance, n'était pas correctement déclarée aux autorités sanitaires. Cependant l'analyse, même imparfaite du fait de la sous-déclaration, permet d'apprécier les tendances évolutives de la maladie.

La figure 1 précise l'évolution du nombre de cas de coqueluche déclarés entre 1950 et 1985 par le système des déclarations obligatoires. On remarquera l'allure cahotique de la courbe, avec des pics épidémiques, qui s'infléchit ensuite rapidement et très régulièrement à partir de 1967. En 1950 plus de 5 000 cas ont été notifiés, ce que l'on peut considérer comme une valeur moyenne de base de déclaration au-dessus de laquelle se greffent des pics épidémiques entre 1950 et 1967. En 1985, dernière année de déclaration, 86 cas seulement étaient notifiés.

Figure 1

Nombre de cas de coqueluche en France de 1950 à 1986



* Interne D.G.S.

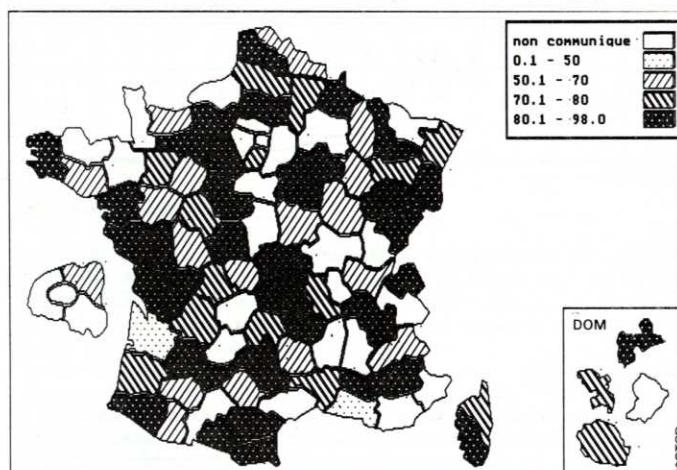
** D.G.S., bureau des maladies transmissibles.

*** Service épidémiologie, A.P., hôpitaux de Paris.

Cette diminution très nette de l'incidence est due en grande partie à l'introduction de la vaccination.

Dès 1959 un vaccin adsorbé anticoqueluchéux était mis sur le marché. Il est particulièrement intéressant de noter que l'introduction d'un vaccin tétravalent associant une vaccination non obligatoire : la coqueluche, aux 3 autres obligatoires que sont la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, a permis d'augmenter de façon notable la couverture vaccinale avec un effet immédiat sur l'incidence de la maladie. La couverture vaccinale exprimée à partir de l'analyse des certificats de santé au 24^e mois montre un pourcentage de plus de 85 % d'enfants ayant reçu 3 doses et 1 rappel avant l'âge de 2 ans. Ce taux de couverture exprimé par département est reproduit sur la carte suivante (fig. 2) qui montre des variations de 50 à 98 % suivant les régions.

Figure 2
Couverture vaccinale de la coqueluche en 1987 (%)



Source P.M.I./S.E.S.I.

La même variation concernant la morbidité se retrouve au niveau des régions, les zones de plus forte incidence correspondant aux taux de couverture les plus bas.

Depuis 1985 pour suivre l'incidence de la coqueluche, ne disposant plus des déclarations obligatoires, on a fait appel aux résultats de diverses enquêtes.

L'enquête de morbidité hospitalière (1985-1987) menée auprès d'un échantillon représentatif des services hospitaliers publics et privés a permis de recueillir et d'analyser les diagnostics de sortie. Cette enquête réalisée par le S.E.S.I. a permis d'une part d'obtenir une estimation nationale et d'autre part une évaluation régionale dans certains cas. C'est ainsi que durant cette période on estime à 1 065 cas le nombre de coqueluche hospitalisées par an en France. Tous ces cas ne concernent que des enfants de moins de 1 an parfois même de moins de 6 mois.

Une extension de cette étude à la région Île-de-France estime qu'il y a 436 cas par an dans cette région; ces cas concernent également des enfants de moins de 1 an. Dans toutes ces études on ne retrouve aucune prédominance de l'un des deux sexes.

Des enquêtes rétrospectives sur des périodes, soit de 10 ans (1972-1982) à Villeneuve-Saint-Georges, soit de 7 ans (1977-1984) à Lyon, font ressortir aussi la forte proportion de cas survenant chez des enfants de moins de 1 an, plus de 94 % dans la première enquête.

L'enquête menée à Lyon qui ne concerne que des enfants de moins de 6 mois montre que dans 64 % des cas il s'agissait d'enfants âgés de moins de 3 mois.

Ces enquêtes rétrospectives ont aussi montré que dans plus de 85 % des cas il s'agissait d'enfants n'ayant pas été vaccinés.

Enfin, l'analyse des hospitalisations par coqueluche, diagnostics de sortie des hôpitaux recueillis par les services d'informatique médicale soit par un système propre à certains hôpitaux comme à Grenoble, soit par les résumés standardisés de sortie dans le cadre du P.M.S.I., est actuellement le meilleur outil de surveillance...

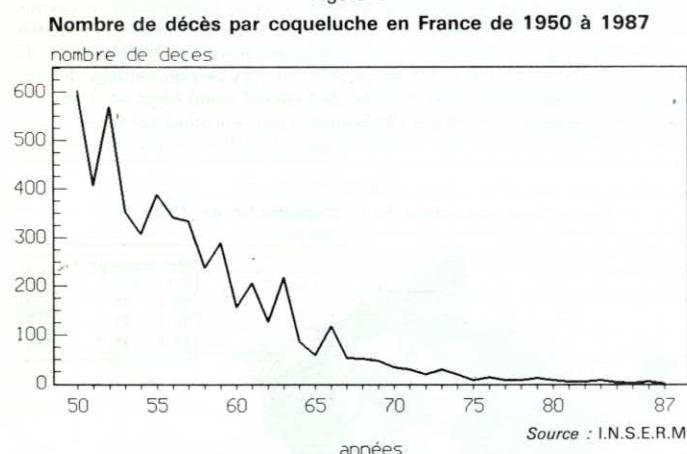
Ainsi, le Service d'épidémiologie de l'**Assistance publique de Paris** enregistre depuis 1984 une cinquantaine de cas de coqueluche chaque année. Il semble exister des variations saisonnières des admissions avec 2 pics, l'un en hiver et l'autre en été. Les malades hospitalisés dans les hôpitaux de l'**Assistance publique de Paris** sont, dans la majorité des cas, des nourrissons, dont 65 % ont moins de 6 mois et 25 à 30 % ont moins de 3 mois. Ces nourrissons sont hospitalisés environ une douzaine de jours.

La mortalité

Les statistiques de mortalité publiées par l'I.N.S.E.R.M. montrent une diminution très importante du nombre de décès comme l'indique la figure 3.

Cette rapide diminution est d'autant plus marquée que la couverture vaccinale par le vaccin coquelucheux est élevée. En 1987 il n'y avait aucun décès par coqueluche alors qu'en 1950 on en déplorait 604.

Figure 3



Une analyse par **tranche d'âge** est présentée dans la figure 4 qui révèle que plus de 80 % de décès par coqueluche surviennent chez les enfants de moins de 1 an, exception faite de l'année 1984 où les 2 décès touchaient une tranche d'âge supérieure.

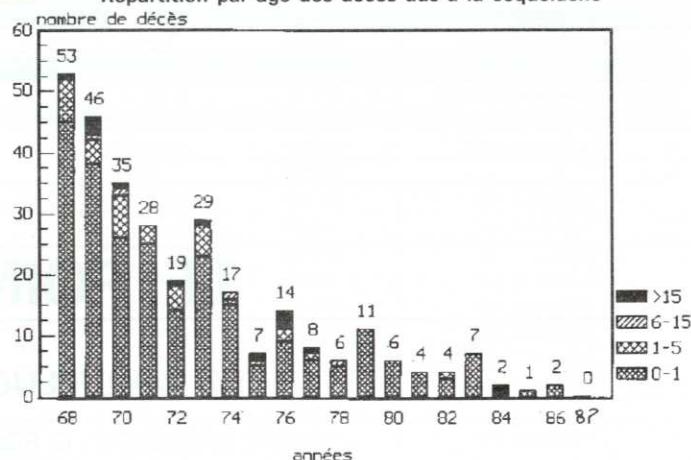
COMMENTAIRES

Il apparaît opportun d'établir un système sensible de surveillance de la coqueluche dans la mesure où cette affection touche une population de très jeunes enfants. En effet, une meilleure connaissance épidémiologique de cette maladie servirait de base à la définition d'une stratégie vaccinale mieux

adaptée. Rappelons à ce sujet que le Comité technique des vaccinations, au vu de ces données, a proposé de commencer la vaccination **contre la coqueluche dès le 2^e mois**.

Figure 4

Répartition par âge des décès dus à la coqueluche



Actuellement, la surveillance de la coqueluche repose essentiellement sur l'examen clinique et la présence de quintes de toux plus ou moins caractéristiques. La confirmation par le laboratoire est rarement faite. Une définition standardisée de cas permettrait une homogénéisation des informations. Une classification en 4 catégories a été proposée par le C.D.C. d'Atlanta; cette classification tient compte des critères biologiques et cliniques :

Catégorie	Définition
1. Culture positive	Toux et identification de <i>B. pertussis</i> .
2. Confirmation sérologique.	Toux et réponse sérologique significativement positive (à l'exclusion de la catégorie 1).
3. Contexte épidémiologique.	Toux supérieure à 7 jours; toux spasmodique ou quintes ou vomissements en contact direct avec 1 cas confirmé bactériologiquement (à l'exclusion des catégories 1 et 2).
4. Clinique seule	Toux supérieure à 21 jours avec quintes (à l'exclusion des catégories 1, 2 et 3).

Cette classification présente l'avantage de distinguer les cas de coqueluche confirmés des cas probables. Une enquête épidémiologique devrait être conduite auprès de chaque cas ainsi que dans l'entourage des cas afin de mieux connaître les modes de transmission et de portage.

Ce mode de surveillance ne peut être envisagé qu'avec la collaboration des services hospitaliers, essentiellement de pédiatrie, et des laboratoires de microbiologie. Ce système est, dans son principe, comparable aux systèmes déjà existants qui valident les informations reçues par les réseaux sentinelles cliniques ou maladies à déclaration obligatoire et les informations recueillies par le L.N.S. auprès de la plupart des laboratoires de microbiologie.

BIBLIOGRAPHIE

- Pertussis surveillance**, U.S.A., 1984-1985. *M.M.W.R.* 1987, n° 11.
Placebo-controlled trial of 2 acellular Pertussis vaccines in Sweden. *The Lancet*, 1988.
B.E.H. n° 5/1990.
I.N.S.E.R.M. Causes de mortalité.

ACTIVITÉS DU RÉSEAU DE SURVEILLANCE (1) (2) ET DU CENTRE D'ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES (1) DES *BACTEROIDES* DU GROUPE *FRAGILIS*

J. BREUIL (2), O. PATEY (1), A. SEDALLIAN (1) (2), C. BURNAT (1), A. DUBLANCHET (1) (2) et Ch. LAFAIX (1)

Le réseau de surveillance des *Bacteroides* fonctionne depuis plus de cinq années, dans le double cadre du G.E.E.P. (Groupe d'études épidémiologiques et prophylactiques) et du C.B.V.H. (Collège de bactériologie, virologie et hygiène des hôpitaux généraux de France); ces deux parrainages lui assurent la collaboration de plus de 20 hôpitaux français, répartis sur l'ensemble du territoire. Ses principales activités concernent l'évolution des résistances aux antibiotiques des *Bacteroides* du groupe *fragilis* (*B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*, *B. ovatus*, *B. distasonis*), fréquemment impliqués dans des infections sévères, essentiellement digestives et gynécologiques.

Des bilans d'activité antérieurs ont déjà été publiés : *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1989, 24, 69-75, R.I.C.A.I. 1988 (abstract 94/96), 4th European Congress of Clinical Microbiology (313 et 315, p. 20).

Il apparaît utile, à l'issue de plusieurs années de surveillance, d'effectuer une synthèse des résultats obtenus, particulièrement à un moment où il est envi-

(1) Laboratoire de Bactériologie et G.E.E.P., C.H.I. 94190 Villeneuve-Saint-Georges.
(2) C.B.V.H., siège social, C.H. Versailles, 78011 Cedex.

sagé de proposer une enquête nationale sur la pathogénicité de ces germes anaérobies.

I. Les souches reçues au Centre (laboratoire de bactériologie du C.H.I. de Villeneuve-Saint-Georges).

Jusqu'au début 1989, le centre recevait de ses correspondants (23 hôpitaux collaborateurs réguliers, C.H.G. et C.H.U., d'autant plus épisodiques) toutes les souches de *Bacteroides* isolées dans un contexte pathologique, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Devant l'importance croissante du nombre d'isolats à traiter, et le manque d'informations concernant la pathogénicité réelle des *Bacteroides* retrouvés dans certaines localisations (notamment pour certaines infections polymicrobiennes), une double attitude a été adoptée : – n'accepter pour les enquêtes de sensibilité aux antibiotiques que les souches isolées à partir d'hémocultures : les germes ainsi collectés représentent un échantillon suffisamment important de bactéries d'intérêt médical indiscutable ; – prévoir le lancement de l'enquête « pathogénicité » précédemment citée. Celle-ci aurait pour objet principal d'évaluer, plusieurs années après l'introduction des thérapeutiques préventives systématiques par les 5 nitroimidazoles en chirurgie digestive et gynécologique, la place de ces anaérobies dans la pathologie infectieuse nosocomiale et communautaire de l'homme. Un objectif secondaire serait d'évaluer l'influence éventuelle d'une diminution de la sensibilité au métronidazole de certains germes sur l'évolution clinique sous traitement.

Tableau 1

Répartition par espèces des 300 souches de *Bacteroides* reçues en 1988

<i>B. fragilis</i>	78 %
<i>B. thetaiotaomicron</i>	12 %
<i>B. vulgatus</i>	4 %
<i>B. distasonis</i>	3 %
<i>B. ovatus</i>	3 %

Tableau 2

Souches de *Bacteroides* reçues en 1988 Répartition selon l'origine du prélèvement

Hémocultures	52,5 %
Liquides péritonéaux	11,4 %
Marge anale (abcès, fistules)	5 %
Gynécologique	8,5 %
Cutané (cellulites, abcès superficiels)	5,7
Plaies	1,4
Autres (pus profonds, origine non précisée)	15,5 %

II. Évolution de la résistance aux antibiotiques chez *Bacteroides fragilis*

En 1977, 96 souches de *Bacteroides* avaient été isolées à l'hôpital de Villeneuve-Saint-Georges, et conservées en azote liquide. L'étude rétrospective de la sensibilité de ces isolats (dont les résultats sont en accord avec les données bibliographiques publiées à cette époque) a permis une comparaison avec les données des années 1988 et 1989. Le tableau 3 montre les résultats de l'enquête réalisée en 1989, pour certains antibiotiques.

L'analyse de ces données par classe d'antibiotique montre :

– **béta-lactamines** : les produits les plus efficaces en 1989 sont l'association amoxicilline/acide clavulanique et l'imipénème. Après la mise en évidence fin 1987 de la première souche résistante à l'imipénème, on assiste à l'augmentation régulière de l'incidence de tels isolements. Ces germes particuliers ont acquis une résistance de haut niveau à toutes les béta-lactamines habituellement utilisées contre eux ;

– **clindamycine** : au cours des années 70, la résistance à la clindamycine était un événement rare. Les taux relevés aujourd'hui (atteignant 15 % dans cette enquête comme dans d'autres travaux français comparables) empêchent l'utilisation probabiliste de cet antibiotique ;

– **chloramphénicol** : il n'existe aucune évolution vers la résistance. Les C.M.I. restent à 2 ou 4 mg/l, pour une classe d'antibiotiques qui demeure très peu utilisée en France ;

– **5 nitroimidazoles** : les bactéries présentant un haut niveau de résistance demeurent exceptionnelles ; ce qui n'est plus le cas des bactéries à « sensibilité réduite » (C.M.I. de 2 à 8 mg/l). Dans l'ignorance de l'importance clinique de ce phénomène, les 5 nitroimidazoles demeurent une thérapeutique privilégiée des infections à anaérobies.

Tableau 3

Pourcentage cumulé des souches inhibées à la concentration donnée (175 souches isolées en 1989)

Antibiotique	Concentration (mg/ml)														
	0,01	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 128
Amoxicilline					1	1	3	5	5	8	34	73	82	86	100
Amoxi.															
Ac. clavulanique			2	14	28	56	79	87	92	92	92	94	97	97	100
Cefoxitine								1	5	50	75	93	94	98	100
Imipénème		18	40	57	81	90	91	93	93	93	93	94	95	97	100
Chloramphénicol							11	39	100						
Clindamycine	2	10	20	32	49	75	80	86	88	88	88	88	89	89	100
Métronidazole				11	51	86	92	98	99	99	100				
Tinidazole		2	13	40	74	87	91	94	98	100					

III. Épidémiologie moléculaire de la résistance aux antibiotiques chez *B. fragilis*.

La confirmation de l'existence de souches bactériennes présentant des sensibilités diminuées (C.M.I. comprises entre 2 et 8 mg/l) aux 5 nitroimidazoles (métronidazole, ornidazole et tinidazole), l'émergence en 1988 puis la confirmation en 1989 de l'isolement de bactéries exhibant de hauts niveaux de résistance à l'imipénème et aux autres béta-lactamines, ont conduit à s'interroger sur les mécanismes moléculaires précis gouvernant ces deux phénomènes.

Un plasmide porteur d'un caractère de résistance aux nitroimidazoles a pu être isolé à partir d'une souche de *Bacteroides vulgatus* (Bv17). Ce plasmide de 7,7 kb (en cours d'étude à l'Institut Pasteur de Paris) n'est pas strictement indispensable à l'existence de la résistance. En effet, certaines souches conjuguatives ne le possèdent pas, alors que d'autres, à C.M.I. quelquefois élevées (jusqu'à 32/64 mg/l), ne sont pas capables de transférer le caractère à des bactéries sensibles, et ne possèdent pas de contenu plasmidique comparable à celui de Bv17.

La résistance à l'imipénème ne s'est jusqu'à présent pas révélée transmis-

Les infectiologues ou bactériologistes qui désireraient participer à l'enquête « Pathogénicité des *Bacteroides* en France (1990-1991) », dont le début est prévu pour le second semestre 1990, peuvent nous contacter à :

Dr J. Breuil ou O. Patey
Enquête G.E.E.P./C.B.V.H.
C.H.I., 40, allée de la Source
94190 Villeneuve-Saint-Georges

sible. Son éclosion épidémique multicentrique, l'absence de dissémination locale autour des isolements hospitaliers, et peut-être surtout l'obtention récente au laboratoire de souches résistantes (C.M.I. > 128 mg/l) à partir de souches sensibles (Breuil et al., soumis) semblent indiquer qu'aucun phénomène comparable à celui des résistances transmissibles aux béta-lactamines chez les entérobactéries ne doit actuellement être craint chez les *Bacteroides* du groupe *fragilis*.

Laboratoires collaborateurs :

Laboratoire de bactériologie, Centre hospitalier, 13616 Aix-en-Provence; Laboratoire de bactériologie, Hôpital des Enfants, 33000 Bordeaux; Laboratoire de bactériologie, C.H.I., 94000 Créteil; C.H.R. Hussel, 38209 Vienne; Laboratoire de biologie, C.H., 17019 La Rochelle; Laboratoire de bactériologie, C.H. 72017, Le Mans; Laboratoire de microbiologie, C.H.U. Rangueil, 31054 Toulouse; Laboratoire de bactériologie, C.H.R. de Pontchaillou, 35033 Rennes; Centre hospitalier général, 17301 Rochefort-sur-Mer; Laboratoire de biologie, C.H.R., 93602 Aulnay-sous-Bois; Laboratoire de bactériologie, Université Louis-Pasteur, 67000 Strasbourg; Laboratoire de microbiologie, Hôpital Purpan, 31059 Toulouse; Laboratoire de biologie, C.H., 91160 Longjumeau; Laboratoire de microbiologie, Hôpital de Moenchsberg, 68070 Mulhouse; Laboratoire de bactériologie-biochimie, C.H., 64000 Pau; Laboratoire de bactériologie, C.H., 62022 Arras; Laboratoire de bactériologie-hématologie, C.H., 78104 Saint-Germain-en-Laye; Laboratoire de bactériologie, Hôpital Bellevue, 42023 Saint-Étienne; Laboratoire de bactériologie, C.H., 59322 Valenciennes; Laboratoire de microbiologie, C.H., A. Mignot, 78150 Le Chesnay; Laboratoire de biologie, C.H., 95260 Beaumont-sur-Oise; Laboratoire de microbiologie, C.H. général, 60321 Compiègne; Laboratoire de bactériologie-hématologie, C.H., 49325 Cholet; Laboratoire de biologie, C.H.G., 88307 Neuf-Château; Laboratoire de bactériologie, C.H., 94190 Villeneuve-Saint-Georges.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Sémaine du 23 au 29 avril 1990

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	0	1						LIMOUSIN	19 - Corrèze	239 000							1
	68 - Rhin (Haut-)	665 000	1	1	Non communiqué						23 - Creuse	135 000	1	1	Non communiqué				
	Total	1 609 000	0	1							87 - Vienne (Haute-)	360 000	1	1	Non communiqué				
AQUITAINE	24 - Dordogne	379 000						3		LORRAINE	Total	734 000							1
	33 - Gironde	1 165 000	1	1	Non communiqué						54 - Meurt.-et-Mos.	708 000	1	1	Non communiqué				
	40 - Landes	310 000	1	1	Non communiqué						55 - Meuse	197 000	1	1	Non communiqué				
	47 - Lot-et-Garonne	305 000	1	1	Non communiqué						57 - Moselle	1 033 000	1	1	4				
	64 - Pyrénées-Atlan.	571 000									88 - Vosges	389 000	1	1	Non communiqué				
	Total	2 730 000						3			Total	2 327 000	1	1	4				
AUVERGNE	03 - Allier	364 000						1		MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	136 000	1	1	Non communiqué				
	15 - Cantal	159 000	1	1	Non communiqué						12 - Aveyron	276 000	1	1	Non communiqué				
	43 - Loire (Haute-)	209 000	1	1	Non communiqué						31 - Garonne (Hte-)	863 000	1	1	Non communiqué				
	63 - Puy-de-Dôme	596 000	1	1	Non communiqué						32 - Gers	175 000	1	1	Non communiqué				
	Total	1 328 000	1	1	Non communiqué			1			46 - Lot	155 000	1	1	Non communiqué				
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	486 000	1	1	Non communiqué					65 - Pyrénées (Htes-)	233 000	1	1	Non communiqué					
	58 - Nièvre	235 000									81 - Tarn	342 000	1	1	Non communiqué				
	71 - Saône-et-Loire	571 000	1	1	Non communiqué						82 - Tarn-et-Gar.	195 000	1	1	Non communiqué				
	89 - Yonne	320 000	1	1	Non communiqué						Total	2 375 000							
	Total	1 612 000									59 - Nord	2 506 000							
BRETAGNE	22 - Côtes-d'Armor	542 000	1	1	Non communiqué					NORD - PAS-DE-CALAIS	62 - Pas-de-Calais	1 425 000	1	1	Non communiqué				
	29 - Finistère	835 000	1	1	Non communiqué						Total	3 931 000							
	35 - Ille-et-Vilaine	781 000						4			14 - Calvados	610 000							4
	56 - Morbihan	611 000	1	1	Non communiqué						50 - Manche	478 000							
	Total	2 769 000						4			61 - Orne	295 000	1	1	Non communiqué				
CENTRE	18 - Cher	323 000	1	1	Non communiqué					NORMANDIE (HAUTE-)	27 - Eure	493 000	1	1	Non communiqué				
	28 - Eure-et-Loir	380 000	1	1	Non communiqué						76 - Seine-Maritime	1 211 000	1	1	Non communiqué				
	36 - Indre	238 000									Total	1 704 000							
	37 - Indre-et-Loire	526 000	1	1	Non communiqué						44 - Loire-Atlant.	1 036 000	1	1	Non communiqué				
	41 - Loir-et-Cher	301 000	1	1	Non communiqué						49 - Maine-et-Loire	711 000							1
CHAMPAGNE-ARDENNE	45 - Loiret	573 000	1	1	Non communiqué					PAYS DE LA LOIRE	53 - Mayenne	281 000	1	1	Non communiqué				
	Total	2 341 000									72 - Sarthe	516 000							1
	08 - Ardennes	297 000						1			85 - Vendée	509 000	1	1	Non communiqué				
	10 - Aube	295 000									Total	3 053 000							2
	51 - Marne	559 000	2								02 - Aisne	532 000	1	1	Non communiqué				
CORSE	52 - Marne (Haute-)	207 000	1	1	Non communiqué					PICARDIE	60 - Oise	699 000							1
	Total	1 359 000	2					1			80 - Somme	549 000	1	1	Non communiqué				
	2 B - Corse (Haute-)	112 000	1								Total	1 780 000							1
	2 A - Corse-du-Sud	135 000	1					7			16 - Charente	343 000							1
	Total	247 000	1	1	1			7			17 - Charente-Mar.	523 000	1	1	Non communiqué				
FRANCHE-COMTÉ	25 - Doubs	479 000	1	1	Non communiqué					POITOU - CHARENTES	79 - Sèvres (Deux-)	346 000	1	1	Non communiqué				
	39 - Jura	245 000	1	1	Non communiqué						86 - Vienne	381 000	1	1	Non communiqué				
	70 - Saône (Haute-)	234 000	1	1	Non communiqué						Total	1 593 000							1
	90 - Terr. de Belfort	130 000	1	1	Non communiqué						04 - Alpes-Hte-Prov.	127 000	1	1	Non communiqué				
	Total	1 088 000									05 - Alpes (Hautes-)	109 000	1	1	Non communiqué				
ÎLE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 069 000	1	1	Non communiqué					PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	06 - Alpes-Marit.	910 000	1	1	Non communiqué				
	77 - Seine-et-Marne	985 000	1	1	Non communiqué						13 - B.-du-Rhône	1 758 000	5						
	78 - Yvelines	1 270 000	1	4	4						83 - Var	760 000	1						1
	91 - Essonne	1 048 000	1	1	Non communiqué						84 - Vaucluse	465 000	1	1	Non communiqué				
	92 - Hauts-de-Seine	1 370 000	1	1	Non communiqué						Total	4 128 000	1	5					1
LANGUEDOC-ROUSSILLON	93 - Seine-St-Denis	1 346 000	1	1	Non communiqué					RHÔNE - ALPES	01 - Ain	457 000	1	1	Non communiqué				
	94 - Val-de-Marne	1 199 000	1	1	Non communiqué						07 - Ardèche	275 000	1	1	Non communiqué				
	95 - Val-d'Oise	993 000	3					11	1		26 - Drôme	415 000	1	1	Non communiqué				
	Total	10 281 000	1	7				15	1		38 - Isère	988 000							
	11 - Aude	290 000	1	1	Non communiqué						42 - Loire	739 000	1	1	Non communiqué				
FRANCE OUTRE-MER	30 - Gard	570 000	1	1	Non communiqué						69 - Rhône	1 443 000	1	1	Non communiqué				
	34 - Hérault	776 000	1	1	Non communiqué						73 - Savoie	335 000	1	1	Non communiqué				
	48 - Lozère	72 000						1			74 - Savoie (Haute-)	540 000	2						4
	66 - Pyrénées-Orient.	360 000	1	1	Non communiqué						Total	5 192 000	2						4
	Total	2 067 000									TOTAL DE LA SEMAINE		3	19	1	1	50	1	
FRANCE OUTRE-MER	971 - Guadeloupe	328 400	1	1	Non communiqué					FRANCE MÉTROPOLITAINE	17 premières semaines de 1990	46	1 104	165	37	8	2 644	49	
	972 - Martinique	329 600	1	1	Non communiqué						17 premières semaines de 1989	74	1 215	267	65	18	3 105	35	
	973 - Guyane	73 000	1	1	Non communiqué														
FRANCE OUTRE-MER	974 - Réunion	516 000																	

Directeur de la publication : M. Maurice ROBERT

Rédacteur en chef : D^r Élisabeth BOUVETRédaction : D^r Jean-Baptiste BRUNET, Loetitia FROMENT, 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, 75350 Paris 07 SP - 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