



## LE POINT SUR...

### BASE DE DONNÉES CLINICO-ÉPIDÉMIOLOGIQUES DU SUJET SÉROPOSITIF SUIVI À L'HÔPITAL

#### Manifestations cliniques et traitements à partir de 1989

I.N.S.E.R.M., Service commun n° 4\* et groupe d'épidémiologie clinique C.I.S.I.H.\*\*

#### INTRODUCTION

Le dossier médical minimum anonyme commun (D.M.A.C.) était un dossier minimum, établi sur une base consensuelle, destiné au suivi clinique et épidémiologique des personnes infectées par le V.I.H., concrétisé par un logiciel de saisie et d'analyse locale des données. Il fut conçu et développé par l'équipe du service commun n° 4 de l'I.N.S.E.R.M. (SC 4), à la demande du ministère de la Santé et de l'I.N.S.E.R.M., à partir du printemps 1987. À l'automne 1990, dans le cadre d'une collaboration avec la mission SIDA de la direction des hôpitaux (D.H.), et conformément à l'avis du comité d'orientation du SC 4, une intégration du D.M.A.C. (réalisé par le SC 4) et du D.M.I. (dossier médicoéconomique de l'immunodéficience humaine, réalisé par la mission SIDA de la D.H.) a été décidée. Le nouveau logiciel, le D.M.I. 2 (dossier médical, épidémiologique et économique de l'immunodéficience humaine) est actuellement en place dans les centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (C.I.S.I.H.). Ce logiciel est la propriété du ministère en charge de la Santé. Un avis favorable de la Commission nationale informatique et libertés (C.N.I.L.) a été obtenu le 27 novembre 1991 (J.O. du 17 janvier 1992). Conformément à cet avis, c'est le SC 4 qui est en charge des aspects épidémiologiques et cliniques de la base constituée à partir du D.M.I. 2.

Un retour d'information est préparé 2 fois par an par le SC 4, depuis septembre 1994, à destination des centres, le résumé du deuxième rapport est présenté ici.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

##### Centres de l'étude

La base de données clinico-épidémiologiques comprend actuellement les données de 42 hôpitaux répartis dans 28 C.I.S.I.H. et de 2 hôpitaux hors C.I.S.I.H. Le C.I.S.I.H. de Bordeaux a constitué son propre Groupe d'épidémiologie clinique, le G.E.C.S.A., et ses données ne sont donc pas incluses dans la base. Les C.I.S.I.H. de Marseille et de Nice, (hormis les hôpitaux d'Antibes et de Toulon) ne participent pas à la base.

##### Critères d'inclusion, recueil des données

Pour être inclus dans la base, les sujets doivent répondre à 3 critères : être infectés par le V.I.H.-1 ou le V.I.H. 2, être suivis dans un C.I.S.I.H., et avoir donné leur consentement éclairé par écrit. Lors du premier recours dans le C.I.S.I.H., un « dossier patient » est établi comprenant les données invariables (groupe de transmission, date de première sérologie positive, notion de contagé daté, antécédents cliniques de l'infection à V.I.H...). Les informations cliniques, biologiques et thérapeutiques sont recueillies à chaque hospitalisation (classique ou de jour) et à chaque consultation du sujet au C.I.S.I.H., si un événement clinique et/ou thérapeutique s'est produit. D'autres informations médico-économiques destinées aux bases locales et à la base médico-économique constituée à la direction des hôpitaux sont recueillies (examens prescrits, posologie, type de recours). Elles ne sont pas transmises au SC 4.

En dehors de cas particulier, les données sont recueillies à partir des dossiers médicaux puis saisies via le logiciel D.M.I. 2 par les techniciens d'études cliniques (T.E.C.) en poste dans les différents hôpitaux. Périodiquement (2 fois par an), les T.E.C. extraient les données à destination du SC 4 (ils extraient également les données à destination de la direction des hôpitaux). Lors de cette extraction, les sujets sont indexés par un numéro d'anony-

mat construit à partir du nom, du prénom, du jour et du mois de naissance. Les informations sont cryptées, stockées sur des disquettes et transmises à la direction des hôpitaux, laquelle les retransmet au SC 4. Les clés de cryptage (permettant le décryptage des données) sont directement communiquées au SC 4.

##### Validation des données

Avant d'être incorporées dans la base, les données sont soumises à des procédures de validation permettant d'éliminer les informations inexploitable (élimination des doublons intracentres, vérification des variables dont la cohérence est jugée indispensable à l'inclusion du sujet dans la base ou de toute fiche de suivi le concernant). Les doublons intercentres (personnes ayant le même numéro d'anonymat dans des centres différents) sont également identifiés. On s'appuie alors sur la cohérence des données pour déterminer si les numéros d'anonymat identiques correspondent à un seul et même patient (vrais doublons) ou s'il s'agit de personnes différentes (faux doublons).

##### Analyses et méthodes statistiques

Les données analysées ici incluent les extractions reçues au SC 4 avant la fin de l'année 1994 et correspondent donc à la période écoulée entre la mise en place du D.M.I. et/ou du D.M.A.C. et/ou du D.M.I. 2 et le premier semestre 1994.

Les groupes de transmission sont hiérarchisés de 1 à 9 : 1. Homo-bisexual masculin ; 2. Toxicomane ; 3. Homo-bisexual et toxicomane ; 4. Hémophile et troubles de la coagulation ; 5. Contamination hétérosexuelle ; 6. Transfusé ; 7. Transmission materno-fœtale ; 8. Autre ; 9. Inconnu. Chaque sujet est classé dans un seul groupe. En dehors des personnes à la fois homo-bisexuelles et toxicomanes pour lesquelles existe un groupe spécifique, les personnes présentant plusieurs risques sont classées dans le groupe de transmission listé en première position dans la hiérarchie. Le groupe de transmission « Contamination hétérosexuelle » inclut tous les hétérosexuels déclarés comme tels, sans distinction sur le partenaire.

La définition du SIDA correspond jusqu'en 1992 à la révision de 1987 [1] et à la révision de 1993 [2] à compter du 1<sup>er</sup> janvier de cette même année. Les différentes pathologies sont définies selon les critères de diagnostic présumptif ou définitif donnés avec la définition du SIDA [1, 2], selon les indications du dossier médical. Ainsi le diagnostic de tuberculose pulmonaire est basé soit sur la culture, soit sur la mise en route d'un traitement par au moins 3 antituberculeux.

\* B 3 E, I.N.S.E.R.M. SC 4, institut fédératif Saint-Antoine de recherche en santé, faculté de médecine Saint-Antoine, université Pierre-et-Marie-Curie, 27, rue Chaligny, 75571 Paris Cedex 12, France.

\*\* Centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine (C.I.S.I.H.) : Région parisienne : Bichat-Claude-Bernard (Bichat-Claude-Bernard), Cochin-Tarnier-Saint-Vincent-de-Paul-Broussais (Broussais, Cochin), Necker-Laënnec (Necker adultes, Laënnec, rattaché au C.I.S.I.H. Pasteur). Paris-Sud (Antoine-Béclère, Henri-Mondor, Kremlin-Bicêtre, Paul-Brousse), Pitié-Salpêtrière, Paris-Est (Rothschild, Saint-Antoine, Tenon), Saint-Louis, C.I.S.I.H. 92 (Louis-Mourrier), C.I.S.I.H. 93 (Saint-Denis, Jean-Verdier). Province : Bourgogne-Franche-Comté (Besançon, Dijon), Caen, Grenoble, Lyon, Nancy, Nantes, Montpellier (Montpellier, rattaché au C.I.S.I.H. Nîmes), Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse, Tourcoing, Tours. Rattaché au C.I.S.I.H. de Nice : Antibes, et rattachés au C.I.S.I.H. de Marseille : Toulon. Hors C.I.S.I.H. : Clermont-Ferrand, Saint-Etienne. Départements d'outre-mer : Guadeloupe, Guyane, Martinique, La Réunion.



Le taux d'incidence d'une maladie est égal au nombre de nouveaux cas sur une période donnée divisé par le nombre de personnes-années (P.A.) exposées au risque pendant cette période (nombre obtenu par la somme des durées cumulées sur l'ensemble de la population étudiée, pendant lesquelles les personnes sont susceptibles d'être enregistrées comme de nouveaux cas [3]). Pour chaque pathologie, le nombre de personnes-années servant au calcul de l'incidence, s'obtient par la somme des durées cumulées jusqu'à la date du premier épisode de ladite pathologie ou jusqu'au dernier suivi pour les personnes qui n'ont pas présenté la pathologie.

Pour effectuer les analyses longitudinales d'évolution d'incidence au cours du temps, nous n'avons pris en compte que les cas diagnostiqués entre 1989 et 1993. En effet, 1989 est la première année pour laquelle le nombre de centres est suffisant. Quant aux données relatives à 1994, elles sont encore incomplètes.

Dans les analyses d'évolution de l'incidence des pathologies en fonction du taux de C.D. 4+, on considère, chez les personnes indemnes de la pathologie, le taux minimum de C.D. 4+ dans l'année considérée et chez les personnes présentant la pathologie, le taux minimum de C.D. 4+ observé dans une période de 2 mois autour de la date d'apparition de la pathologie. Ne sont prises en compte dans cette analyse que les personnes pour lesquelles au moins 2 valeurs de C.D. 4 sont disponibles au cours du suivi.

L'évolution des prescriptions prend en compte les antirétroviraux suivants : AZT, DDI, DDC, 3TC et d4T et les prophylaxies de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PCP) et/ou de la toxoplasmose suivantes : cotrimoxazole, pentamidine, dapson, pyriméthamine associée à la sulfadoxine ou à la sulfadiazine.

Les données, intégrées dans une base gérée sous Oracle® version 6.0, ont été analysées à l'aide du logiciel SAS® version 6.09.

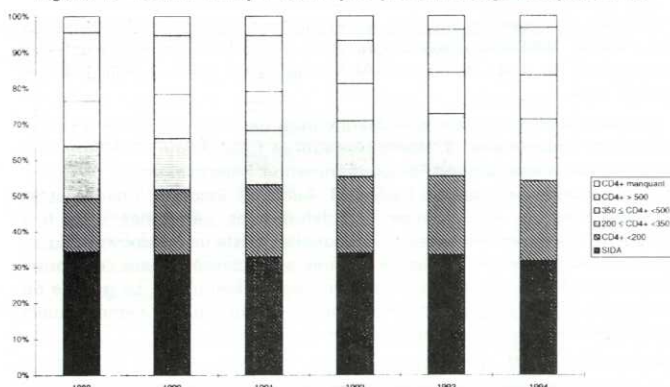
## RÉSULTATS

### Les sujets inclus dans la base

Les données relatives à 33 385 personnes de 15 ans et plus, suivies en moyenne 16,8 mois (suivi médian 11,5 mois) sont incluses dans la base. Parmi ces personnes, 25 999 sont de sexe masculin (78 %), 7 386 de sexe féminin et le contage est daté pour 3 328 d'entre elles. À l'entrée dans la base, 25 % des sujets ont déjà développé le SIDA et 18 % qui ne l'ont pas développé ont un taux de C.D. 4+ supérieur à 500/ml. Les groupes de transmission présumés sont homo-bisexuels masculins pour 40 %, toxicomanes pour 24 % et de contamination hétérosexuelle pour 22 %.

Le nombre de sujets inclus dans la base et ayant eu au moins un recours en 1989 était de 4 701, il était de 19 263 en 1993. La figure 1 représente la répartition des sujets vus chaque année (entre 1989 et 1994) selon leur statut clinique. Au cours de cette période, la fraction des sujets présentant un SIDA est restée stable (34 % en 1989, 32 en 1994). En revanche la fraction des sujets n'ayant pas développé le SIDA et ayant moins de 200 C.D. 4+/ml est passée de 15 à 22 % de 1989 à 1994 et en parallèle celle des sujets n'ayant pas développé le SIDA et ayant plus de 500 C.D. 4+/ml, de 19 à 13 % entre 1989 et 1994. En 1993, 33 % des sujets pris en charge avaient développé un SIDA, 22 % ne l'avaient pas développé et avaient moins de 200 C.D. 4+/ml.

Figure 1. – Statut clinique des sujets pris en charge chaque année



Parmi les sujets de la base, il est possible de définir ceux qui sont susceptibles de faire partie d'une cohorte hospitalière (au moins 2 suivis à au moins 6 mois d'intervalle). En utilisant cette définition, 20 963 sujets suivis en moyenne 26 mois appartiennent à la cohorte hospitalière définie à partir de la base.

### La couverture de la base

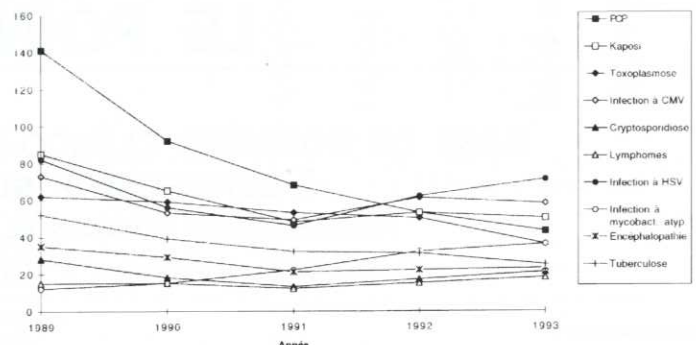
En se basant sur les données de l'enquête menée par la direction des hôpitaux sur les problèmes et les besoins des patients atteints par le V.I.H. en 1993 qui permettent de faire une estimation de la file active hospitalière trimes-trielle, les sujets inclus dans la base représentent 35 % des sujets séropositifs pris en charge à l'hôpital (41 % des sujets atteints de SIDA et 31 % n'ayant pas développé le SIDA). D'après les données de la déclaration obligatoire [4], 13 269 personnes atteintes de SIDA étaient vivantes à la fin de l'année 1993, or 6 440 sont incluses dans la base, soit 48,5 %. Une étude est actuellement en cours, en collaboration avec le Réseau national de Santé publique, sur la concordance des cas de SIDA entre les données déclarées au Réseau national de Santé publique (déclaration obligatoire) et les données de la base, par une méthode de capture-recapture pour mieux explorer la couverture de la base de données.

### Les manifestations cliniques

Chaque année, un cinquième à un quart des sujets séropositifs inclus dans la base ne présentant pas de SIDA en début d'année développent la maladie.

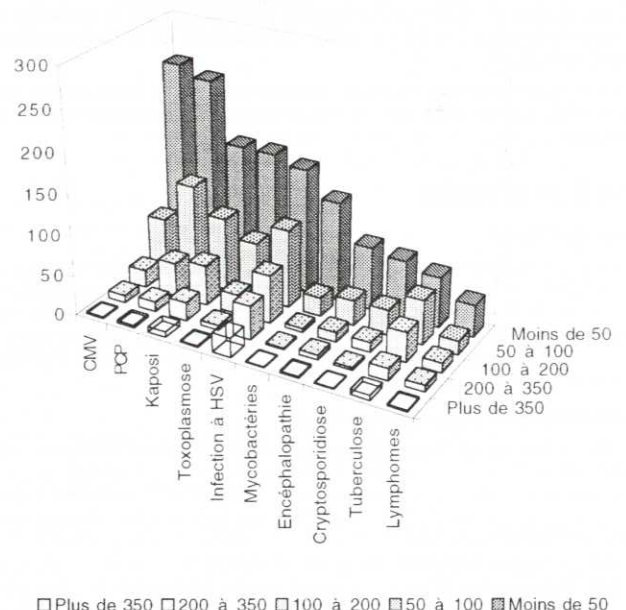
La figure 2 représente l'évolution de l'incidence des pathologies les plus fréquentes au cours de l'infection à V.I.H., qu'elles soient ou non inaugurales. Sur la période allant de 1989 à 1993, on observe une diminution de l'incidence des P.C.P. (baisse de plus de 50 %) et de la toxoplasmose (baisse de 42 %). L'incidence de la tuberculose a diminué de 53 % et en parallèle celle des infections à mycobactéries atypiques a été multipliée par 3. Les incidences du sarcome de Kaposi et de l'encéphalopathie due au V.I.H., pour lesquelles avait été enregistrée une baisse initiale (de 41 et 33 %, respectivement) entre 1989 et 1991, restent stables depuis, à 5,0 % P.A. pour le Kaposi et 2,3 % P.A. pour l'encéphalopathie. Après une baisse initiale entre 1989 et 1991, l'incidence des infections à *Cytomegalovirus* (CMV), des infections à *Herpes simplex virus* (HSV) et des cryptosporidioses est remontée sur la période de 1991 à 1993. L'incidence des lymphomes est restée stable de 1989 à 1993. Enfin, l'incidence des cachexies a triplé sur cette même période.

Figure 2. – Incidence pour 1 000 personne-années



La figure 3 représente le risque pour un individu donné, à un niveau d'immunodéficience donné, de développer le premier épisode d'une pathologie. Cette analyse permet d'optimiser le ciblage des prophylaxies. L'infection à H.S.V. est la seule infection dont le risque est supérieur 1 % P.A. pour les sujets au-dessus de 350 C.D. 4+/ml. Entre 200 et 349 C.D. 4+/ml, ce niveau de risque est atteint pour le sarcome de Kaposi, la tuberculose et les P.C.P. Entre 100 et 199 C.D. 4+/ml, les risques de toxoplasmose et d'infection à CMV dépassent à leur tour ce seuil. Finalement entre 50 et 99 C.D. 4+/ml, le risque devient supérieur à 1 % P.A. pour les infections à mycobactéries atypiques. En dessous de 50 C.D. 4+/ml, 1 sujet sur 4 risque de développer un premier épisode d'infection à CMV, 1 sur 4 un premier épisode d'infection à P.C.P., 1 sur 5 un premier épisode de Kaposi et 1 sur 5 un premier épisode de toxoplasmose.

Figure 3. – Incidence du premier épisode pour 1 000 personnes-années selon le nombre de C.D. 4+/ml



□ Plus de 350 □ 200 à 350 □ 100 à 200 □ 50 à 100 ■ Moins de 50

### Les traitements

Les figures 4 et 5 représentent l'évolution des prescriptions de traitements antirétroviraux et des prophylaxies P.C.P. et/ou toxoplasmose chez les sujets non SIDA ayant respectivement moins de 200 C.D. 4+/ml et entre 200 et 350 C.D. 4+/ml. Entre 1989 et 1994, la proportion de personnes non traitées est passée de 34 à 9 % dans le premier groupe (fig. 4) et de 69 à 36 % dans le second (fig. 5). En 1994, 8 %, des sujets du premier groupe reçoivent au moins l'un de ces traitements dans le cadre d'un essai, 61 % reçoivent à la fois des antirétroviraux et des traitements prophylactiques, 14 %, des prophylaxies seules et 8 % des antirétroviraux seuls. Chez les sujets non SIDA ayant entre 200 et 350 C.D. 4+/ml, ces pourcentages sont



respectivement 8 (essai), 24 (antirétroviraux + prophylaxies), 6 (prophylaxies seules) et 26 (antirétroviraux seuls).

L'AZT reste l'antirétroviral le plus prescrit devant la ddI; 2,3 % des patients ayant développé un SIDA et 2,5 % non SIDA ayant moins de 200 C.D. 4+/ml reçoivent de la 3TC seule ou associée à l'AZT.

Figure 4. – Antirétroviraux et prophylaxie (P.C.P. et/ou toxoplasmose) chez les sujets sans SIDA ayant moins de 200 C.D. 4+/ml

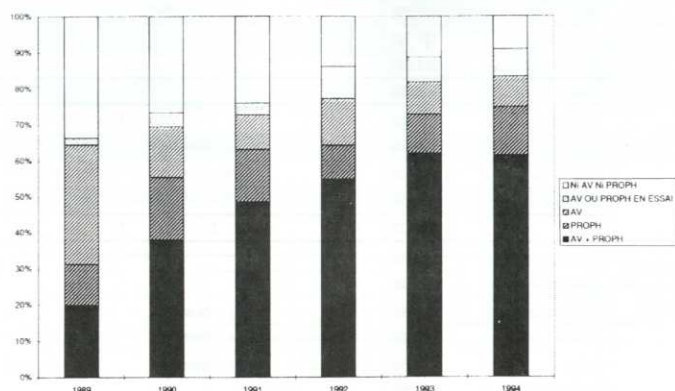
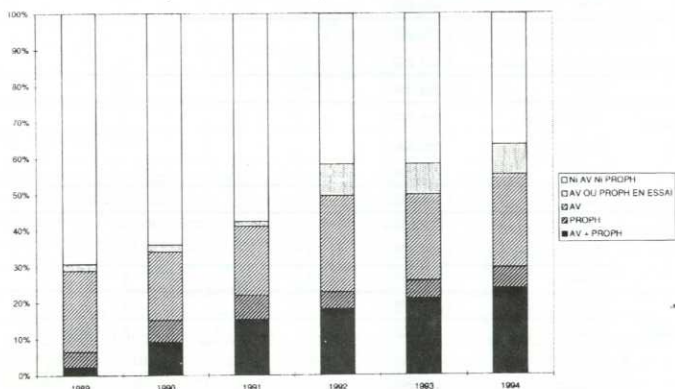


Figure 5. – Antirétroviraux et prophylaxie (P.C.P. et/ou toxoplasmose) chez les sujets sans SIDA ayant entre 200 et 349 C.D. 4+/ml



## DISCUSSION

Avec plus de 30 000 sujets inclus, cette base est actuellement l'une des plus grandes au monde. À notre connaissance, le « Adult/Adolescent Spectrum of Disease (ASD) project » est le seul autre projet semblable (en ce qui concerne la partie clinico-épidémiologique); il est mené dans plus de 100 centres de 10 zones urbaines aux États-Unis depuis janvier 1990 [5]. En avril 1994, 24 942 sujets séropositifs suivis en médiane 8 mois étaient inclus dans le « ASD project » [6].

Si le groupe de transmission présumé est « contamination hétérosexuelle » pour 22 % des sujets inclus dans la base alors que seulement 13 % des cas de SIDA appartiennent à ce groupe [4], il faut noter la différence importante entre la définition utilisée dans le cadre du D.M.I. 2 et celle utilisée par le Réseau national de Santé publique pour la surveillance du SIDA. En effet et pour ce dernier, la catégorie 5 regroupe « les hétérosexuels partenaires de sujets infectés ou à risque », c'est-à-dire les sujets ayant un partenaire sexuel à risque (qu'il soit bisexuel, toxicomane, hémophile, transfusé, originaire d'Afrique sub-saharienne ou des Caraïbes), les sujets

ayant un partenaire séropositif sans autre précision et les sujets originaires d'Afrique sub-saharienne ou des Caraïbes. Cette définition est donc plus restrictive que celle que nous utilisons et ceci explique en partie la différence constatée. Compte tenu des informations actuellement disponibles, un tiers à la moitié des sujets séropositifs suivis à l'hôpital est inclus(e) dans la base, avec une couverture probablement plus élevée pour les sujets au stade SIDA. Outre une évaluation plus précise de la couverture de la base, l'étude menée en commun avec le R.N.S.P. permettra d'évaluer quantitativement l'impact de la différence des définitions des groupes de transmission. Sur les 19 263 sujets vus en 1993, il faut noter que plus de la moitié est dans un stade avancé d'immunodépression.

En ce qui concerne l'incidence des pathologies, l'évolution constatée pour la P.C.P. et la toxoplasmose est probablement liée à la diffusion des prophylaxies (le pourcentage des sujets sans SIDA ayant moins de 200 C.D. 4+/ml, bénéficiant d'une prophylaxie de la P.C.P. et/ou de la toxoplasmose, est passé de 30 à 70 % entre 1989 et 1993). L'évolution contrastée de l'incidence de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques est probablement due en partie à l'amélioration du diagnostic des infections à mycobactéries atypiques au cours de la période étudiée. Enfin l'incidence relative des différentes pathologies est assez différente de la répartition des pathologies au moment du diagnostic du SIDA. Ainsi, l'infection à CMV apparaît comme l'infection grave la plus fréquente au cours de l'infection à V.I.H., alors qu'elle n'est que la cinquième pathologie par ordre de fréquence au moment du diagnostic du SIDA [4].

Le risque de développer un premier épisode de P.C.P. dans l'année, étant estimé à 1,2 % P.A. entre 200 et 350 C.D. 4+/ml, à 4,2 % P.A. entre 100 et 200 C.D. 4+/ml, et à 12,2 entre 50 et 100 C.D. 4+/ml, il serait peut-être opportun de reconsidérer la recommandation de ne démarrer une prophylaxie qu'à partir de 200 C.D. 4+/ml. Les responsables du « ASD project » se posaient la même question récemment [6]. Il est d'ailleurs frappant de constater que le pourcentage des sujets sans SIDA ayant entre 200 et 350 C.D. 4+/ml, bénéficiant d'une prophylaxie de la P.C.P. et/ou de la toxoplasmose, est passé de 6 % en 1989 à 26 % en 1993 et à 30 % en 1994.

Comme cela a déjà été noté dans la littérature [7], une base de données de surveillance telle que la base clinico-épidémiologique du sujet séropositif suivi à l'hôpital constitue un outil précieux pour l'évaluation des tendances de l'incidence des différentes pathologies liées à l'infection à V.I.H., du risque de développement de ces pathologies à un niveau donné d'immunodéficience, de la diffusion des traitements et des prophylaxies et de leur influence sur l'incidence des différentes pathologies, sur la progression vers le SIDA et sur la mortalité.

## REMERCIEMENTS

Le service commun 4 est soutenu pour ce projet par l'I.N.S.E.R.M., l'A.N.R.S. et le SIDACTION.

## RÉFÉRENCES

- [1] Définition du SIDA avéré (révision 1987). – B.E.H., 1987, 51 : 201-203.
- [2] Révision de la définition du SIDA en France. – B.E.H., 1993, 11 : 47-48.
- [3] BOUYER J., HÉMON D., CORDIER S. et al. – *Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives*. – Les éditions I.N.S.E.R.M., 1993, Paris, 498 pages.
- [4] Surveillance du SIDA en France. – B.E.H., 1995, 8 : 31-37.
- [5] FARIZO K.-M., BUEHLER J.-W., CHAMBERLAND M.-E. et al. – *Spectrum of disease in persons with human immunodeficiency virus infection in the United States*. – J. Am. Med. Assoc., 1992, 267 : 1798-805.
- [6] CHU SY, HANSON D.-L., CIELSKI C., WARD J.-W. for the Adolescent and Adult HIV Spectrum of Disease Project Group. – *Prophylaxis against Pneumocystis carini pneumonia at higher CD 4 + T-cell counts*. – J. Am. Med. Assoc., 1995, 11 : 848.
- [7] MADEN C., HOPKINS S.-G., LAFFERTY W.-E. – *Progression to AIDS or death following diagnosis with a class IV non-AIDS disease: utilization of a surveillance database*. – J. Acq. Immune Defic. Synd., 1994, 7 : 972-77.

# INFORMATION

## DIPLOME UNIVERSITAIRE DE METHODOLOGIE DE L'EVALUATION DES RISQUES THERAPEUTIQUES

en collaboration avec les directions de la pharmacovigilance de Roussel-Uclaf et de Synthelabo 1995-1996

Cet enseignement est destiné à acquérir des techniques relatives à la surveillance et au contrôle des risques thérapeutiques, principalement ceux des médicaments. Il est conçu comme une formation à la pharmaco-épidémiologie et à la pharmacovigilance. Il vise un public de professionnels concernés par le risque thérapeutique : pharmacovigilants des secteurs public et privé, hémovigilants, responsables de la tolérance médicamenteuse au cours des essais cliniques, professionnels de la vigilance des matériels médicaux.

Les aspects épidémiologiques du risque thérapeutique (méthodes de surveillance et d'alerte, mesures de fréquence et d'association, étude de la reproductibilité, analyse des données de survie), les aspects diagnostiques (définitions et critères internationaux de causalité, méthodes de consensus en pharmacovigilance), et les aspects réglementaires sont particulièrement développés.

Le D.U. se déroulera à l'hôpital Tenon (Paris), pendant 12 mardis entre janvier et juin 1996, sur environ 100 heures, dont une vingtaine de travaux dirigés. L'enseignement est sanctionné par un examen écrit et un mémoire bibliographique. Les droits s'élèvent à 10 000 F (hors taxes) pour les candidats au titre de la formation permanente, et à 2 000 F (hors taxes) pour les autres candidats.

Renseignements et pré-inscriptions : Dr Antoine Flahault, antenne de biostatistiques, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, tél. : (1) 40 30 68 13, télécopie : (1) 40 30 68 14.

Inscriptions : Service formation permanente, tour centrale, 13<sup>e</sup> étage, 4, place Jussieu, 75252 Paris Cedex 05, tél. : (1) 44 27 58 49.



RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1990	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1990	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite	
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	953 053							1		1		LIMOUSIN	19 Corrèze	237 908	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	
	68 Rhin (Haut-)	671 319						1						23 Creuse	131 349											
	Total	1 624 372						1	1	1				87 Vienne (Haute-)	353 593											
AQUITAINE	24 Dordogne	386 365						1	1					LORRAINE	Total	722 850										
	33 Gironde	1 213 499		4					2				54 Meurthe-et-Mos.		711 822				1		1					
	40 Landes	311 461	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	55 Meuse		196 344	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	
	47 Lot-et-Garonne	305 989											57 Moselle		1 011 302											
	64 Pyrénées-Atlant.	578 516		9				1					88 Vosges		386 258							1				
	Total	2 795 830		13				2	3				Total		2 305 726				1		2					
AUVERGNE	03 Allier	357 710											MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 455											
	15 Cantal	158 723												12 Aveyron	270 141											
	43 Loire (Haute-)	206 568												31 Garonne (Hte-)	925 962	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	
	63 Puy-de-Dôme	598 213		1										32 Gers	174 587	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	
	Total	1 321 214		1										46 Lot	155 816	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	493 866	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///		NORD-PAS-DE-CALAIS	65 Pyrénées (Htes-)	224 759							1			
	58 Nièvre	233 278											81 Tarn		342 723											
	71 Saône-et-Loire	559 413											82 Tarn-et-Gar.		200 220	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	
	89 Yonne	323 096											Total		2 430 663							1				
	Total	1 609 653											59 Nord		2 531 855											
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	538 395		1				6	1				NORMANDIE (BASSE-)		62 Pas-de-Calais	1 433 203		6				2				
	29 Finistère	838 687		3				4	2					Total	3 955 058		6					2				
	35 Ille-et-Vilaine	798 718						5						14 Calvados	618 478							1	2			
	56 Morbihan	619 838						1					50 Manche	479 636												
	Total	2 795 638		4				16	3				61 Orne	293 204												
CENTRE	18 Cher	321 559	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	NORMANDIE (HAUTE-)	Total	1 391 318							1	2			
	28 Eure-et-Loir	396 073						4						27 Eure	513 818								1	1		
	36 Indre	237 510												76 Seine-Maritime	1 223 429		1						3			
	37 Indre-et-Loire	529 345	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///		Total	1 737 247		1						4	1		
	41 Loir-et-Cher	305 937											PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 052 183								2			
	45 Loiret	580 612												49 Maine-et-Loire	705 882					1				2		
Total	2 371 036						4					53 Mayenne		278 037												
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 Ardennes	296 357												PICARDIE	72 Sarthe	513 654		1								
	10 Aube	289 207		4				2					85 Vendée		509 356								1			
	51 Marne	558 217			1			1					Total		3 059 112		1		1				5			
	52 Marne (Haute-)	204 067			1								02 Aisne		537 259											
	Total	1 347 848		4	2			3					60 Oise	725 603		1										
CORSE	2 A Corse-du-Sud	118 174											POITOU-CHARENTES	80 Somme	547 825		1	1					1			
	2 B Corse (Haute-)	131 563	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///		Total	1 810 687		2	1					1			
	Total	249 737												16 Charente	341 993											
FRANCHE-COMTE	25 Doubs	484 770	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	17 Charente-Mar.	527 146		1	1								
	39 Jura	248 759												79 Sèvres (Deux-)	345 965	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///
	70 Saône (Haute-)	229 650	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///		86 Vienne	379 977							2				
	90 Terr. de Belfort	134 097												Total	1 595 081		1	1					2			
	Total	1 097 276												04 Alpes-Hte-Prov.	130 883											
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 152 423		17				17						RHÔNE-ALPES	05 Alpes (Hautes-)	113 300	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	77 Seine-et-Marne	1 078 166		7				5					06 Alpes-Marit.		971 829		8									
	78 Yvelines	1 307 150	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	13 B.-du-Rhône		1 759 371		41					6				
	91 Essonne	1 084 824	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	83 Var		815 449		1									
	92 Hauts-de-Seine	1 391 658	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	84 Vaucluse		467 075								3			
	93 Seine-St-Denis	1 381 197	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	Total	4 257 907		50						9				
	94 Val-de-Marne	1 215 538	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE	01 Ain	471 019	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	
	95 Val-d'Oise	1 049 598		29				55						07 Ardèche	277 581	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///
	Total	10 660 554		53				77						26 Drôme	414 072	1	1						1			
	LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 Aude	298 712		3	1			1						38 Isère	1 016 228								17		
30 Gard		585 049	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///		42 Loire	746 288									1		
34 Hérault		794 603		9				14						69 Rhône	1 508 966	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///	///
48 Lozère		72 825	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	73 Savoie	348 261		2										
66 Pyrénées-Orient.		363 796											74 Savoie (Haute-)	568 286		2						8				
Total		2 114 985		12	1			15					Total	5 350 701	1	5						27				
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	386 987	///	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	FRANCE MÉTROPOLITAINE	TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE												
	972 Martinique	359 572						1						TOTAL :	33 premières semaines de 1995	112	3 476		223	68	15	5 389	187	6	46	
	973 Guyane	114 678										33 premières semaines de 1994			104	3 812		253	138	26	6 142	290	26	37		
	974 Réunion	597 823						5				56 614 493														
	Total	1 459 060						6																		