



Surveillance des infections à *Chlamydiae trachomatis* par un réseau de laboratoires (RENACHLA 1995) : p. 63.

Prévalence des infections à *Chlamydiae trachomatis* dans une clientèle de gynécologues libéraux de la Région parisienne : p. 64

N° 15/1997

8 avril 1997

ENQUÊTES

SURVEILLANCE DES INFECTIONS À *C. TRACHOMATIS* PAR UN RÉSEAU DE LABORATOIRES (RENACHLA 1995)

CHAUFFERT O.*, LAURENT E.*, SEDNAOUI P.**, GOUZEL P.*, GOULET V.* et les biologistes de RENACHLA

INTRODUCTION

Le réseau RENACHLA (Réseau national des chlamydiae) est un réseau de laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) créé en 1988 pour la surveillance épidémiologique des chlamydioses génitales et coordonné par le Réseau national de santé publique (RNSP). Il est composé de LABM volontaires répartis sur l'ensemble du territoire français.

POPULATION ET MÉTHODE

RENACHLA a été constitué à partir des laboratoires participant à un réseau de surveillance des gonocoques créé en 1986 (RENAGO), de laboratoires correspondants de l'institut Alfred Fournier, et de laboratoires sollicités en 1991 lors d'une étude effectuée sur un échantillon aléatoire de laboratoires. En 1995, le réseau RENACHLA est composé de 65 laboratoires privés (2 % des 3309 LABM privés effectuant la recherche en France) et 26 laboratoires hospitaliers (7 % des 356 LABM hospitaliers). Les laboratoires de ce réseau communiquent chaque mois au RNSP le nombre de recherches de *Chlamydia trachomatis* (Ct) par examen direct. Pour chaque cas détecté sont précisés : l'âge et le sexe du patient, les signes cliniques observés, les agents pathogènes associés, la qualité du prescripteur (généraliste, spécialiste) et les motifs de prescription (en cas d'absence de signes cliniques). Seules les données des laboratoires ayant participé au moins 6 mois ont été analysées. Toutes les régions sont représentées à l'exception de la Corse. Le pourcentage de laboratoires participant à RENACHLA ne varie pas significativement d'une région à l'autre. Les laboratoires RENACHLA utilisent des méthodes diverses pour la recherche de Ct : 40 utilisent la technique ELISA, 31 l'immunofluorescence, 27 la culture et 23 l'hybridation moléculaire. Enfin, 23 laboratoires utilisent plusieurs méthodes.

RÉSULTATS

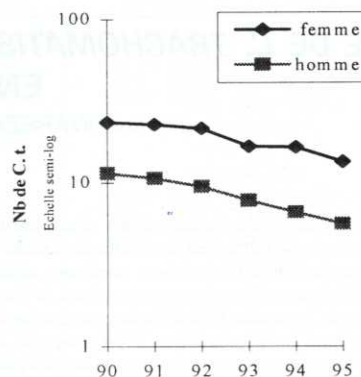
Activité des laboratoires

En 1995, les laboratoires de RENACHLA ont effectué 57352 recherches de Ct soit une moyenne de 667 recherches par laboratoire (705 recherches pour les LABM privés et 502 pour les LABM hospitaliers). Il y a quatre fois plus de recherches de Ct effectuées chez les femmes (F) que chez les hommes (H). Les laboratoires privés reçoivent essentiellement des prélèvements effectués chez des femmes (6 F pour 1 H) tandis que le ratio est plus équilibré dans les laboratoires hospitaliers (2 F pour 1 H). Ct a été identifié chez 1698 patients par les laboratoires du réseau, ce qui correspond à un taux de 3 % de recherches positives et à une moyenne de 19 identifications par laboratoire et par an. Les laboratoires hospitaliers identifient en moyenne plus de cas (29 Ct par an) que les laboratoires privés (15 Ct par an). 1199 identifications ont été réalisées chez des femmes et 499 chez des hommes. Le taux de prélèvements positifs est plus élevé chez l'homme (4,7 %) que chez la femme (2,6 %) ($p < 0,05$) et chez les patients prélevés à l'hôpital (5,3 %) que chez les patients prélevés en ville (2,2 %) ($p < 0,05$). Ces identifications ont été réalisées dans 43 % des cas par la culture, 25 % des cas par hybridation moléculaire, 21 % par immunofluorescence et 24 % par une méthode

immunoenzymatique. La méthode d'hybridation moléculaire est plus fréquemment utilisée qu'auparavant (21 % en 1995 contre 2 % en 1992). Deux méthodes sont utilisées conjointement dans 13 % des cas.

Évolution : De 1990 à 1995, on observe une diminution de 45 % du nombre d'identifications de *C. trachomatis* avec une amplitude plus forte entre 1992 et 1993 (-21 %) et entre 1994-1995 (-19 %). Cette diminution est observée aussi bien chez les hommes que chez les femmes (fig. 1). La baisse du nombre d'identifications est plus importante que celle du nombre de recherches correspondant qui est de 9 %. Ainsi le taux de recherches positives passe de 4,9 % en 1990 à 2,9 % en 1995.

Figure 1. – Évolution annuelle du nombre moyen d'identification de *C. trachomatis* LABM, RENACHLA - 1990-1995



Analyse des informations concernant les patients atteints de chlamydiae en 1995 :

Âge (tab. 1). : Les hommes sont plus âgés (âge médian : 28 ans) que les femmes (âge médian : 25 ans). Le sex ratio (sr) F/H est de 2,4. La prédominance féminine est maximale chez les jeunes entre 15 et 19 ans (sr : 9,3), reste importante de 20 à 29 ans (sr : 2,8) et persiste jusqu'à 49 ans à un niveau modéré (sr : 1,7). Il n'y a pas de modifications par rapport aux années précédentes.

Symptomatologie : L'information sur la présence ou l'absence de signes cliniques était disponible pour 72 % des patients ayant une recherche positive à *C. trachomatis* (844 F et 382 H). 84 % des femmes pour lesquelles l'information est disponible présentent des signes cliniques contre 68 % des hommes ($p < 0,05$). Une association de plusieurs signes est décrite pour 10 % des femmes et 6 % des hommes. Les manifestations cliniques sont chez la femme : cervicites (64 %), douleurs pelviennes (9 %), salpingites (13 %) ainsi que d'autres signes moins fréquents (13 % : vulvo-vaginite, arthralgie, urétrite). Chez les hommes ce sont surtout des urétrites (53 %) et des signes urinaires (8 %). Parmi les 255 patients asymptomatiques, 16 recherches ont été réalisées chez des partenaires de sujets infectés (8 F, 8 H), 8 chez des patients dans le cadre d'un bilan de stérilité (9 F, 75 H) et 25 (15 F, 10 H) dans le cadre d'un bilan systématique.

* Réseau national de santé publique.
** CNR des MST, Institut Alfred-Fournier.

Tableau 1. - Nombre d'identifications de *C. trachomatis* selon l'âge et le sexe

	Femmes		Hommes		Sex ratio F/H
	n	%	n	%	
< 15 ans	10	0,9	10	2,1	1
15-19 ans	158	14,2	17	3,6	9,3
20-24 ans	343	30,9	92	19,5	3,7
25-29 ans	216	19,4	109	23,1	2,0
30-34 ans	153	13,8	92	19,5	1,7
35-39 ans	105	9,5	73	15,5	1,4
40-44 ans	57	5,1	34	7,2	1,7
45-49 ans	34	3,1	20	4,2	1,7
50-54 ans	11	1,0	9	1,9	1,2
55-59 ans	10	0,9	7	1,5	1,4
> 59 ans	14	1,3	8	1,7	1,8
Total	1 111	100	471	100	2,4

Association avec d'autres agents pathogènes : Cette information est connue pour 78 % des patients ayant une recherche positive à *C. trachomatis* (949 F et 381 H). Chez 40 % des patients (48 % F et 19 % H), on trouve une association de *C. trachomatis* avec un ou plusieurs autres micro-organismes. Les micro-organismes les plus souvent associés sont chez la femme : *Ureaplasma urealyticum* (25 %), *Gardnerella vaginalis* (17 %), *Candida albicans* (15 %) et *Mycoplasma hominis* (6 %); chez l'homme : *Ureaplasma urealyticum* (10 %) et *Mycoplasma hominis* (2,4 %). L'association avec une autre maladie sexuellement transmissible (isolement de *Neisseria gonorrhoeae* ou de *Trichomonas vaginalis* ou de *Treponema pallidum*) est présente chez 4,5 % des hommes et 2,5 % des femmes atteints de Chlamydioses ($p = 0,06$).

Caractéristiques des patients selon le type de laboratoire : Les femmes atteintes de chlamydiose sont plus souvent prélevées dans un laboratoire privé (63 %) que les hommes (50 %) ($p < 0,05$). Des infections associées sont signalées dans 45 % des chlamydioses diagnostiquées par les laboratoires privés contre 29 % par les laboratoires hospitaliers. En revanche, l'association avec d'autres MST est plus fréquente à l'hôpital (4 %) que dans un laboratoire privé (2) ($p < 0,05$).

Médecins prescripteurs : L'information sur la qualité du prescripteur est connue pour 87 % des patients ayant une recherche positive à *C. trachomatis*. Le gynécologue est celui qui adresse la majorité des cas de chlamydiose aux laboratoires. 69 % des femmes ayant une recherche positive ont été vues par un gynécologue ainsi que 35 % des hommes vraisemblablement en tant que partenaire de femmes infectées. Les sujets jeunes ont plus fréquemment des prescriptions émanant de dermato-vénérologues (17 % chez les moins de 30 ans) que les sujets plus âgés (12 % chez les plus de 30 ans; $p > 0,05$) et ce aussi bien chez les hommes que les femmes.

PRÉVALENCE DE *C. TRACHOMATIS* DANS UNE CLIENTÈLE DE GYNÉCOLOGUES LIBÉRAUX EN RÉGION PARISIENNE

Josiane WARSZAWSKI¹, Laurence MEYER¹, Philippe WEBER²

INTRODUCTION

Les infections à *Ct* sont difficiles à surveiller, en raison de la pauvreté de leur expression clinique et de l'absence de méthode idéale de diagnostic. Les données des dispensaires anti-vénériens sont peu utilisables pour la surveillance de ces infections qui ne figurent pas dans la liste officielle des maladies prises en charge. Le réseau RENACHLA concerne les infections pour lesquelles une confirmation microbiologique a été prescrite. Dans le réseau Sentinelle, la surveillance des urétries masculines est uniquement clinique. Les systèmes de surveillance actuels présentent donc une lacune quant à la couverture des femmes suivies en médecine libérale. Or deux tiers des infections à *Ct* chez les femmes sont diagnostiquées par des gynécologues libéraux [1].

Nous avons mis en place un réseau, GYNECHLA, pour suivre la tendance évolutive de ces infections chez des femmes suivies par des gynécologues volontaires installés en région parisienne. L'enquête pilote menée en 1991 a montré un taux de participation élevé. Nous rapportons ici les résultats de la série de prélèvements réalisés entre avril et juin 1993.

MÉTHODES

Quarante-six gynécologues, dont vingt-huit à Paris et dix-huit en proche banlieue, ont participé à l'enquête. Chaque gynécologue devait effectuer, pendant une semaine, un prélèvement endocervical systématique chez toutes les femmes qu'il avait l'occasion d'examiner au spéculum. Les motifs d'exclusion étaient le refus de la patiente ou des saignements trop abondants. Les patientes examinées plusieurs fois pendant la semaine d'enquête n'étaient pas réinclus. Chaque prélèvement a été réalisé après mouchage du col à l'aide d'une cytobrosse fournie par le fabricant (ou d'un écouvillon en

DISCUSSION

Le nombre de détections de *Ct* a baissé entre 1990 et 1995 de 45 %. Ceci ne peut être expliqué par la seule baisse d'activité des laboratoires qui n'a été que de 9 % durant la même période. Cette baisse est générale : elle s'observe chez les hommes et chez les femmes, tant dans les laboratoires privés que dans les laboratoires hospitaliers et elle est continue d'une année sur l'autre malgré l'introduction progressive de méthodes d'identification plus sensibles. La diminution du nombre de détections est donc vraisemblablement liée à la diminution de l'incidence des chlamydioses génitales en France. L'utilisation du préservatif et une amélioration de la prise en charge thérapeutique des patients et de leur partenaire sont des facteurs qui ont dû contribuer à cette tendance. Cette diminution est également observée aux États-Unis [1] et dans la plupart des pays européens [2] (Suède, Norvège, Danemark, Suisse, Pays-Bas) à l'exception des pays de l'ex-URSS où l'on observe depuis quelques années une augmentation générale de toutes les MST [3]. Les caractéristiques des patients n'ont pas varié depuis 1989.

CONCLUSION

Les systèmes de surveillance basés sur des réseaux de microbiologistes tels que RENACHLA sont des systèmes de surveillance simples puisqu'ils s'appuient sur un nombre restreint de correspondants qui par la nature de leur activité centralisent un nombre important de patients. De plus les informations transmises basées sur un diagnostic microbiologique spécifique qu'est l'identification directe sont fiables. RENACHLA permet de dégager des tendances générales et ne peut cependant pas détecter des augmentations dans des sous-groupes de populations particulières notamment si ces sous-groupes appartiennent à des populations qui, pour des raisons socio-économiques, n'ont pas accès aux examens de laboratoire. Une surveillance basée sur les cliniciens nécessiterait un nombre de correspondants beaucoup plus élevé et l'instauration d'un système lourd et coûteux. Afin d'aider les instances chargées de mettre en place des programmes de prévention, il paraît néanmoins souhaitable d'identifier plus précisément les populations à risque de chlamydiose. L'introduction de techniques fiables d'identification de *C. trachomatis* sur les urines devrait faciliter le dépistage des chlamydioses génitales et permettre la réalisation d'études sur les facteurs de risque de cette maladie en France.

RÉFÉRENCES :

- [1] Sexually Transmitted Disease Surveillance 1995. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta; CDC, September 1996.
- [2] Epidemiology of genital chlamydial infections in Europe. In : *Proceedings of the third meeting of the european society for chlamydia research*. Vienna, Austria, September 11-14, 1996; Stary Angelika (Ed), 379-404.
- [3] LINGGLOF T. Rapid increase of syphilis and gonorrhea in parts of the former USSR. *Sex. Trans. Dis.* 1995; 22 : 160-161.

coton chez les femmes enceintes). Les prélèvements de la journée ont été envoyés le soir au laboratoire de microbiologie. La recherche de *Ct* a été effectuée par une méthode immuno-enzymatique (EIA), PATHFINDER de Kallestad. Les prélèvements positifs en EIA ont été confirmés par immunofluorescence (IFD) sur le culot de centrifugation. Seuls les résultats positifs en EIA confirmés par IFD, avec un seuil à 3 corps élémentaires, ont été considérés comme positifs.

Un questionnaire était rempli par le médecin pour chaque patiente. En cas de non-prélèvement, l'âge, le motif de consultation et le motif de non-prélèvement étaient recueillis.

Les gynécologues étaient avertis des résultats des prélèvements par courrier. La saisie des données était anonyme. Les tests de dépistage étaient gratuits pour les patientes. L'analyse statistique a été menée avec le logiciel EPIINFO et le logiciel SAS pour les régressions logistiques.

RÉSULTATS

Taux de participation

Chaque médecin a examiné en moyenne 48 patientes durant sa semaine de participation. Parmi les 2 200 femmes éligibles, seulement 20 femmes (0,9 %) ont refusé de participer et 87 % de celles qui ont accepté ont pu être prélevées. La principale cause de non-prélèvement était d'ordre technique : difficulté de réalisation d'un examen chez les plus jeunes, saignements trop abondants dans la classe d'âge 20-45 ans, et absence de col chez les femmes de plus de 45 ans. Le refus des patientes, la manque de temps du médecin ou la présence gênante d'un tiers lors de la consultation ont été beaucoup plus rarement invoqués. Comparées aux femmes prélevées, les femmes non prélevées étaient moins nombreuses à avoir entre 20 et 45 ans ($p < 10^{-3}$); elles consultaient plus rarement pour une surveillance de routine (frottis ou contraception), et plus souvent pour ménopause ou pour un problème endocrinien, tumoral ou d'ordre sexologique ($p < 10^{-3}$).

1. Service d'Épidémiologie, INSERM U292, hôpital de Bicêtre, 94276 Le Kremlin-Bicêtre.
2. Centre de diagnostic du Galilée, 77200 Torcy - Marne-la-Vallée.

Prévalence

Parmi les 1893 femmes testées, 32 ont eu un résultat positif par le test EIA, dont 16 ont été confirmés par IFD, ce qui correspond à une prévalence globale de 0,8 % (intervalle de confiance à 95 % : 0,4 à 1,2 %). Les 57 femmes qui avaient reçu dans les 6 semaines précédentes un traitement par macrolide ou tétracycline avaient un prélèvement négatif.

Facteurs associés au risque d'infection (tabl. 1).

L'infection à *Ct* était liée à l'âge ($p < 0,001$) avec une prévalence maximale chez les femmes âgées de 20 ans ou moins : 5,2 % (IC 95 % : 0,8 % à 9,6 %). Celle-ci diminuait ensuite : 1,1 % (OC 95 % : 0,3 à 1,9 %) entre 21 et 29 ans, 0,5 % (IC 95 % : 0 à 1,0 %) entre 30 et 44 ans, nulle au-delà.

La prévalence était 6,6 fois plus élevée chez les femmes ayant eu un nouveau partenaire dans les 12 derniers mois. Bien que les liaisons soient à la limite de la signification, la prévalence était 4 fois plus élevée en présence d'un ectropion et 2,5 fois plus en présence d'un traitement œstrogénique. Le motif de consultation ou l'existence de saignements provoqués n'étaient pas liés à la présence de *Ct*. En tenant compte, dans une régression logistique, de la présence d'un ectropion, d'un traitement œstrogénique et de la consultation pour une suspicion de MST, le risque d'infection à *Ct* était 7,2 (IC 95 % : 1,7-29,7) fois plus élevé chez les moins de 21 ans, par rapport à la classe « 39-44 ans », et 4,1 (IC 95 % : 1,4 à 11,8) fois plus élevé s'il y avait eu un nouveau partenaire sexuel dans les 12 derniers mois.

La majorité des femmes infectées n'auraient probablement pas été dépistées : la moitié d'entre elles ne rapportaient pas de nouveaux partenaires et 63 % étaient venues consulter pour une visite habituelle (frottis, contraception).

DISCUSSION

Bien que la prévalence globale soit assez faible (0,8 %), elle reste élevée chez les femmes de 20 ans ou moins (5,2 %). Ces jeunes femmes paraissent encore fortement exposées au risque, alors que les circonstances médicales de dépistage sont peut-être moins fréquentes pour elles que pour leurs aînées. Les résultats EIA+ non confirmés semblent être en majorité des résultats négatifs, car ils correspondent à des femmes moins à risque et présentent une densité optique significativement plus faible que les résultats positifs confirmés ($p < 0,001$). Une telle différence a déjà été rapportée pour discriminer positifs et négatifs [2].

La majorité des infections diagnostiquées dans l'enquête GYNECHLA 1993 n'auraient probablement pas été découvertes. Une stratégie de prélèvement systématique de toutes les femmes présentant des signes d'appels génito-urinaires ou consultant pour une crainte d'exposition à une MST ou au VIH,

c'est-à-dire 20 % des patientes, n'aurait permis de détecter que 31 % des femmes positives. La sensibilité de ce protocole de dépistage atteint 81 % si l'on ajoute comme critère de prélèvement l'âge inférieur ou égal à 20 ans ou l'existence d'un nouveau partenaire dans l'année écoulée, ce qui reviendrait à prélever un tiers de la clientèle. Dans tous les cas, la valeur prédictive positive des stratégies évaluées est bien sûr très basse du fait de la faible prévalence de *C. trachomatis* dans cette population.

Les femmes dont l'infection a été diagnostiquée par GYNECHLA sont plus jeunes en moyenne de 2 ans que les cas féminins diagnostiqués en 1992 par RENACHLA (26,0 ans versus 28,5 ans), et la majorité d'entre elles consultaient pour une surveillance de routine (63 %) tandis que seulement 15 % de cas rapportés par RENACHLA ne présentaient aucun signe clinique. Ceci tend à indiquer qu'un dépistage systématique permettrait de diagnostiquer plus précocement des infections à *C. trachomatis* pouvant persister de façon asymptomatique jusqu'à 15 mois [3], et de diminuer la fréquence des complications et le risque de transmission. Des programmes de dépistages systématiques existent notamment en Norvège et en Suède [3].

De telles différences soulignent aussi l'intérêt de disposer d'une autre source de données de surveillance que celles de RENACHLA. Le développement futur du réseau est, cependant, remis en question dans sa forme actuelle en raison de la faible prévalence globale. Les résultats de l'enquête 1993 suggèrent de focaliser la surveillance chez les femmes jeunes, non seulement les plus exposées, mais aussi les plus concernées par les complications d'une infection non traitée (stérilité, grossesse extra-utérine).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] WARSZAWSKI J., MEYER L. – Apport d'une enquête en population générale à l'épidémiologie de différentes maladies sexuellement transmissibles. In : Bajos N., Bozon M., Ferrand A., Spira A., éd. *La sexualité au temps du Sida*. Paris : PUF, Collection « Sociologie d'aujourd'hui », à paraître.
- [2] VAN DYCK E., DIENG SARR A. et al. Accuracy of Two Enzyme Immunoassays and Cell Culture in the Detection of *Chlamydia trachomatis* in Low and High Risk Populations in Senegal. *European Journal of Clinical and Microbiological Infectious Diseases* 1992; 11 : 527-534.
- [3] MENDES M., SPITTERS C., WATERMAN S., PETER C., ROSS M. – *Chlamydia Prevalence and Screening Practices* - San Diego County, California, 1993 *MMWR* 1994; 43 : 366-69.

Tableau 1. – Association de *Chlamydia trachomatis* avec certains facteurs cliniques parmi les 1 893 femmes testées^a (GYNECHLA 1993)

	Total	Positifs ^a		Odds ratios bruts		Odds ratios ajustés ^b	
		%	(n)	OR	[95 % CI]	OR _{aj}	[95 % CI]
Âge							
< 21	96	5,2	(5)	10,1	[2,1 - 51,7]	7,2	[1,7 - 29,7]
21-29	611	1,1	(7)	2,1	[0,5 - 10,0]	2,3	[0,6 - 8,5]
30-44	741	0,5	(4)	1		1	
≥ 45	423	0		NC			
Motif principal de consultation^c :							
– suspicion d'exposition à MST/VIH	58	3,4	(2)	3,4	[0,4 - 16,5]	2,2 ^d	[0,4 - 11,2]
– symptômes génito-urinaires	317	0,9	(3)	0,9	[0,2 - 3,6]	1	
– autres raisons que routine	51	2,0	(1)	1,9	[0,04 - 13,9]		
– examen de routine	963	1,0	(10)	1			
Première consultation							
Oui	254	1,6	(4)	2,1	[0,5 - 7,0]		
Non	1 598	0,8	(12)	1			
Nouveau partenaire sexuel dans les 12 derniers mois							
oui	248	3,2	(8)	6,6	[2,1 - 20,3]	4,1	[1,4 - 11,8]
non	1 584	0,5	(8)	1		1	
Utilisation régulière de préservatif avec un nouveau partenaire							
non	201	3,5	(7)	1,6	[0,2 - 73,8]		
oui	47	2,1	(1)	1			
Saignements provoqués^e							
oui	405	1,2	(5)	1,6	[0,4 - 5,1]		
non	1 281	0,8	(10)	1			
Traitement oral œstrogénique							
oui	727	1,4	(5)	2,5	[0,8 - 8,4]	1,5	[0,5 - 4,4]
non	1 084	0,6	(6)	1			
Ectropion							
oui	65	3,1	(2)	4,0	[0,4 - 17,7]	3,2	[0,7 - 15,8]
non	1 755	0,8	(14)	1		1	

^a Positifs à la fois à l'ELISA et à IFD de confirmation sur le culot de centrifugation. ^b OR ajustés par régression logistique.

^c Quand deux motifs de consultation sont donnés, seul le principal est considéré ici. ^d OR_{aj} est associé ici à la consultation pour suspicion d'exposition à MST ou VIH versus tout autre motif de consultation. ^e Les femmes avec des saignements spontanés sont exclues. NC : Non calculable.

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1992	Typo./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Legionellose	Polioyérite
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	961 020	1	1								
	68 Rhin (Haut-)	681 443						1				
	Total	1 642 463	1	1				1				
AQUITAINE	24 Dordogne	388 669	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	33 Gironde	1 234 434	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	40 Landes	315 605	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	47 Lot-et-Garonne	305 945		1				2				
	64 Pyrénées-Atlant.	589 415										
	Total	2 834 068		1				2				
AUVERGNE	03 Allier	355 438										
	15 Cantal	157 984	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	43 Loire (Haute-)	206 010										
	63 Puy-de-Dôme	597 985				1		1				
	Total	1 317 417				1		1				
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	500 742						1				
	58 Nièvre	231 826										
	71 Saône-et-Loire	557 316										
	89 Yonne	327 656										
	Total	1 617 540						1				
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	539 508						3				
	29 Finistère	839 663	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	35 Ille-et-Vilaine	816 111	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	56 Morbihan	627 919						3				
	Total	2 823 201						6				
CENTRE	18 Cher	322 945										
	28 Eure-et-Loir	400 317		1				1				
	36 Indre	237 996										
	37 Indre-et-Loire	538 680	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	41 Loir-et-Cher	308 963						1				
	45 Loiret	592 387										
	Total	2 401 288		1				2				
CHAMPAGNE- ARDENNE	08 Ardennes	295 784										
	10 Aube	292 066										
	51 Marne	559 974										
	52 Marne (Haute-)	202 636			1							
	Total	1 350 460			1							
CORSE	2 A Corse-du-Sud	119 427	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	2 B Corse (Haute-)	132 675	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	Total	252 102										
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	490 637										
	39 Jura	251 790	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	70 Saône (Haute-)	229 790	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	90 Terr. de Belfort	136 111										
	Total	1 108 328										
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 155 137	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	77 Seine-et-Marne	1 130 058	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	78 Yvelines	1 339 661						4				
	91 Essonne	1 117 764			1			10				
	92 Hauts-de-Seine	1 402 837	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	93 Seine-St-Denis	1 403 136	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	94 Val-de-Marne	1 232 407						13				
	95 Val-d'Oise	1 080 938	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	Total	10 861 938			1			27				
LANGUEDOC- ROUSSILLON	11 Aude	303 694										
	30 Gard	598 897	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	34 Hérault	823 589		2				5				
	48 Lozère	72 724										
	66 Pyrénées-Orient.	372 622						1				
	Total	2 171 466		2				6				
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	407 485	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	972 Martinique	370 756	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	973 Guyane	131 136						1				
	974 Réunion	595 839						2				
	Total	1 505 216						3				
LIMOUSIN	19 Corrèze	236 744		1								
	23 Creuse	128 729	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	87 Vienne (Haute-)	353 070						2				
	Total	718 543		1				2				
LORRAINE	54 Meurthe-et-Mos.	708 658										
	55 Meuse	194 713										
	57 Moselle	1 009 645						4				
	88 Vosges	383 192						1				
	Total	2 296 208						5				
MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 867	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	12 Aveyron	268 606										
	31 Garonne (Hte-)	955 113										
	32 Gers	174 579						2				
	46 Lot	157 679										
	65 Pyrénées (Htes-)	225 256	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	81 Tarn	340 899	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	82 Tarn-et-Gar.	203 385										
	Total	2 462 384						2				
NORD- PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 540 359	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	62 Pas-de-Calais	1 438 839						5				
	Total	3 979 198						5				
NORMANDIE (BASSE-)	14 Calvados	625 665										
	50 Manche	482 457										
	61 Orne	295 199										
	Total	1 403 321										
NORMANDIE (HAUTE-)	27 Eure	525 253	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	76 Seine-Maritime	1 229 154		1				3				
	Total	1 754 407		1				3				
PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 071 359			1			6				
	49 Maine-et-Loire	713 790						2	1			
	53 Mayenne	281 277										
	72 Sarthe	518 117			1							
	85 Vendée	520 680						1				
	Total	3 105 223			2			9	1			
PICARDIE	02 Aisne	540 247	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	60 Oise	748 150						2				
	80 Somme	552 766										
	Total	1 841 163						2				
POITOU- CHARENTES	16 Charente	342 301										
	17 Charente-Mar.	538 607	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	79 Sèvres (Deux-)	346 228	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	86 Vienne	387 125		1								
	Total	1 614 261		1								
PROVENCE- ALPES- CÔTE D'AZUR	04 Alpes-Hte-Prov.	133 745										
	05 Alpes (Hautes-)	115 850	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	06 Alpes-Marit.	994 940	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	13 B.-du-Rhône	1 784 855	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	83 Var	849 740						3				
	84 Vaucluse	478 452	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	Total	4 357 582						3				
RHÔNE-ALPES	01 Ain	487 431						2				
	07 Ardèche	279 793	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	26 Drôme	420 543										
	38 Isère	1 038 241	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	42 Loire	748 003						2		1		
	69 Rhône	1 527 264	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	73 Savoie	363 413		1				1				
	74 Savoie (Haute-)	596 392	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	Total	5 461 080		1				5		1		
TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE			1	9	4	1		82	1	1		
FRANCE MÉTROPOLITAINE		13 premières semaines de 1997	20	810	132	20	1	1 669	63	16		
TOTAL :		13 premières semaines de 1996	24	1 501	119	23	5	1 954	53	11	20	
57 373 641												

Directeur de la publication : P. J. F. GIRARD - Rédacteur en chef : P. Elisabeth BOUVET
 Rédaction : D^{re} Jean-Baptiste BRUNET, Isabelle CAPEK, Corinne LEGOASTER, Agnès LEPOUTRE, Martine LEQUELLEC-NATHAN, Florence LOT, Vincent PIERRE, Isabelle REBIERE, Véronique VAILLANT. Administration : M. André CHAUVIN -
 Secrétariat : M^{me} Hortense PINVILLE Direction générale de la Santé - Sous-direction de la Veille sanitaire Bureau VS 2 : 1, place de Fontenoy, 75350 Paris 07 SP
 Tél. : 01 40 56 40 95 - N° CPP : 2015 AD - N° INPI : 1 732 278 - ISSN 0245-7466

Diffusion : LA DOCUMENTATION FRANÇAISE - Service abonnements
 124, rue Henri-Barbusse, 93308 AUBERVILLIERS CEDEX (France)

Tél. : 01 48 39 56 00 - Télécopie : 01 48 39 56 01

Tarif 1997 - France : 285 FF TTC, Europe (U.E.) : 320 FF TTC, Europe (hors U.E.) et Maghreb : 313,42 FF HT
 DOM/TOM et Pays R.P. (Régime Particulier : Pays de la Zone francophone de l'Afrique [hors Maghreb] et de l'Océan Indien), avion économique : 310 FF HT
 Autres pays, avion économique : 330 FF HT; suppl. par avion rapide 25 FF HT.