



Une épidémie d'oreillons à Millau (Aveyron) : estimation de l'efficacité vaccinale de la souche Urabe : p. 177.

Diphtérie en Union européenne : p. 179  
Vaccination antidiphtérique : p. 179

N° 39/1997

23 septembre 1997

## INVESTIGATION D'ÉPIDÉMIE

### UNE ÉPIDÉMIE D'OREILLONS À MILLAU (AVEYRON) : ESTIMATION DE L'EFFICACITÉ VACCINALE DE LA SOUCHE URABE

S. BARON\*, M. GUIBERT\*\*, M. SOLTYSIAK\*, C. LORENTE\*, E. ARTIÈRES\*\*\*, R. LABRO\*\*\*\*

REÇU LE

8 OCT 1997

Centre Européen

#### INTRODUCTION

L'incidence des oreillons a diminué en France depuis l'introduction du vaccin ourlien en 1983, associée au vaccin rougeole-rubéole (ROR) depuis 1986. La vaccination ourlienne fait l'objet d'une recommandation du ministère chargé de la Santé depuis 1986 et de campagnes d'incitation à la vaccination depuis 1989. Les oreillons sont habituellement bénins mais des complications sont possibles : méningites (1/400 cas), encéphalites (1/6000 à 1/2000 avec décès dans 1,4 % des cas), orchites (30 % des hommes après la puberté), pancréatites... La surveillance de la maladie par le réseau Sentinelle des médecins généralistes depuis 1987, et la surveillance de la couverture vaccinale par le Service des statistiques des études et des systèmes d'information du ministère de la Santé (SESI) sont les éléments majeurs d'évaluation de la stratégie préventive. Le nombre de cas estimé est passé de 500 000 en 1986-87 à 49 000 en 1995 [1]. La couverture vaccinale est incomplète (77 % des enfants de 6 ans au niveau national en 1993) [2] et hétérogène selon le lieu de résidence. Cette situation est responsable du ralentissement de la circulation du virus avec risque d'augmentation de l'âge des cas et est propice à l'apparition de « foyers épidémiques », par accumulation de sujets non immuns. Cet article décrit une épidémie survenue dans ce contexte en 1995 à Millau.

**Alerte.** Les médecins de Millau ayant noté un nombre anormalement élevé de cas d'oreillons depuis janvier 1995, et s'étonnant d'une proportion importante de cas chez des sujets vaccinés ont alerté la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) de l'Aveyron. Afin de mesurer l'importance de l'épidémie, de la décrire, et d'évaluer l'efficacité vaccinale du vaccin utilisé, la DDASS de l'Aveyron et le Réseau national de santé publique (RNSP) ont décidé une investigation en sollicitant l'aide du SPSFE pour une enquête en milieu scolaire.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES.

##### Enquête dans l'agglomération de Millau

Les cas ont été recensés à l'aide d'un questionnaire envoyé aux 38 médecins généralistes et pédiatres de Millau, leur demandant de déclarer tout cas d'oreillons diagnostiqué entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et le 1<sup>er</sup> septembre 1995. Y était jointe une fiche de signalement pour chaque cas qui relevait des données démographiques, cliniques, sérologiques, le statut vaccinal et son mode de recueil.

##### Enquête de cohorte rétrospective dans 3 écoles de Millau

L'interrogatoire des directeurs des 10 écoles de Millau avait permis d'estimer à 274 le nombre de cas d'oreillons depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1995, dont 118 fréquentant 3 écoles. Un questionnaire fut envoyé aux parents des 485 enfants de ces 3 écoles, relevant des données démographiques, la notion d'antécédent d'oreillons (avant janvier 1995), d'oreillons depuis janvier 95, la durée des symptômes, la notion d'une confirmation diagnostique par un médecin, le statut vaccinal et la date de la vaccination. Une enquête sur place fut réalisée dans les 3 écoles le 20 juin 1995 avec vérification des statuts vaccinaux sur les carnets de santé apportés par les enfants. Les cas déclarés par les parents ont été classés en :

– **cas certain** si le diagnostic avait été confirmé par un médecin, et que la durée des signes était supérieure à 2 jours, et en l'absence d'antécédent d'oreillons;

– **cas probable** : cas déclaré par les parents ne répondant à la définition précédente.

Pour le statut vaccinal, la définition adoptée a été la suivante :

- **vacciné** : vacciné après l'âge de 1 an avec un vaccin contenant la composante ourlienne Urabe;
- **non vacciné** : enfant n'ayant pas reçu le vaccin ourlien;
- **exclus** : les vaccinés avant 1 an ou ayant eu les oreillons dans le mois qui suit leur vaccination.

#### Étude statistique et calcul de l'efficacité vaccinale

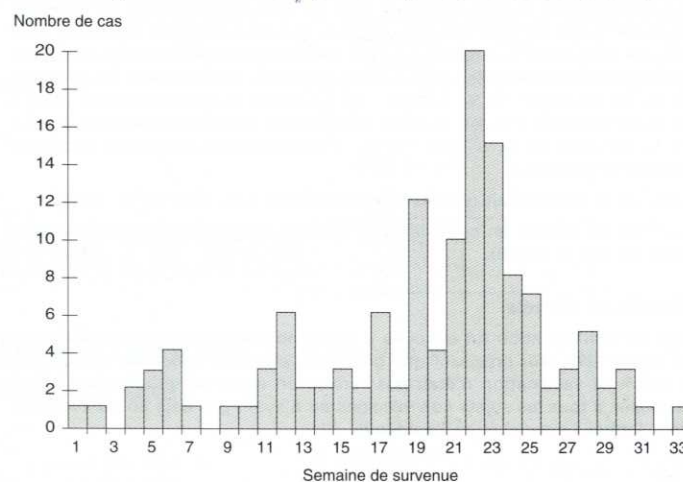
Les dénominateurs pour le calcul des taux d'attaque ont été extraits du recensement de 1990. Une analyse comparative des caractéristiques cliniques entre les cas survenant chez les plus de 15 ans et les moins de 15 ans et entre vaccinés et non-vaccinés a été effectuée par le test de Fisher.

Lors de l'investigation scolaire, la comparaison des taux d'attaque chez les vaccinés (TV) et chez les non-vaccinés (TNV) a permis de calculer l'efficacité vaccinale (EV),  $EV = 1 - TV/TNV$ .

#### RÉSULTATS

##### Description de l'épidémie dans la commune de Millau

Figure 1. – Nombre de cas d'oreillons selon la semaine de survenue à Millau (janvier à août 1995) (envoi du questionnaire : semaine 21)



\* Réseau national de santé publique (RNSP), Unité maladies infectieuses.

\*\* Service de promotion pour la santé en faveur des élèves (SPSFE), Millau.

\*\*\* Pédiatre, (Millau).

\*\*\*\* DDASS (12)

Correspondance : S. Baron : RNSP, 24, rue du Val-d'Osne, Saint-Maurice, 94415.



Le taux de participation des médecins a été de 63 % (24/38), et 143 cas d'oreillons ont été recensés soit un taux d'attaque de 670 cas pour 100 000 habitants. Il a été recensé 64 femmes (45 %) et 79 hommes (55 %) âgés de 11 mois à 75 ans (médiane : 8 ans, distribution : 16 % de moins de 5 ans, 45 % de 5-9 ans, 25 % de 10-14 ans, 14 % de 15 ans ou plus).

**Données cliniques :** la parotidite était unilatérale dans 44 % des cas (63/143) et bilatérale dans 56 %. Sa durée moyenne (précisée 1 fois sur 2 seulement) a été de 6,3 jours (1-15 j), et elle a persisté plus de 2 jours dans 99 % des cas. 80 % des cas (114/143) ont eu de la fièvre, 11 % une sous-maxillite. Des complications sont survenues dans 8 % des cas (12/143) : 5 pancréatites (diagnostic clinique), 5 orchites, 8 syndromes méningés, une ovarite. Aucune encéphalite n'a été signalée. Deux sujets (1,4 %) ont été hospitalisés. Les sujets de plus de 15 ans ont une durée de parotidite plus élevée (9,8 *versus* 6 jours,  $p = 10^{-6}$ ) et un taux de complications plus élevé que les moins de 15 ans (21 % *versus* 6 %,  $p = 0,07$ ).

**Données biologiques :** une confirmation sérologique a pu être obtenue pour 3 cas et le virus a été mis en évidence par culture cellulaire salivaire pour 3 autres (Dr Segondy, CHU Montpellier).

Le statut vaccinal était connu dans 94 % (134/143) des cas (par examen du carnet de santé dans 92 % des cas) et 50 % (67/134) étaient vaccinés. L'âge à la vaccination, connu 43 fois, était l'âge recommandé, entre 12 et 15 mois, dans 32 % des cas. Le délai entre la maladie et la vaccination variait de 8 mois à 8 ans (moyenne : 4 ans; médiane : 5 ans). La durée moyenne de la parotidite était respectivement de 5 et de 7 jours chez les vaccinés et les non-vaccinés de moins de 15 ans ( $p = 0,03$ ). Les autres caractéristiques cliniques ne variaient pas significativement en fonction du statut vaccinal.

Tableau. – Description clinique selon le statut vaccinal (Millau, janvier-août 1995)

Signes cliniques	Nombre de cas	
	Vaccinés N = 68	Non-vaccinés N = 67
Fièvre	53/68 (78 %)	52/67 (78 %)
Complications :	3/67 (5 %)	8/67 (12 %) $P = 0,2$
Pancréatite . . . . .	3	1
Orchite . . . . .	1	3
Syndrome méningé . . . . .	1	6
Encéphalite . . . . .	0	0
Ovarite . . . . .	0	0
Hospitalisation . . . . .	1/67 (1,5 %)	1/66 (1,5 %)

#### Investigation de l'épidémie en milieu scolaire

Les taux de réponse à l'investigation furent bons dans les écoles A et B (84 et 92 %) mais faibles dans l'école C (26 %). L'analyse a porté sur 407 enfants : 5,6 % (23/407) des enfants signalaient un antécédent d'oreillons et 76 % (306/404) enfants étaient vaccinés au 1<sup>er</sup> janvier 1995. 109 cas d'oreillons ont été recensés (certains : 86 et probables : 23), soit un taux d'attaque global de 27 %. Parmi les enfants ayant rapporté l'ensemble des documents (carnet de santé + questionnaire) et n'ayant pas eu les oreillons avant l'épidémie, le taux d'attaque était de 18 % (50/280) chez les vaccinés et de 66 % (50/76) chez les non-vaccinés soit une efficacité vaccinale estimée de 73 % (IC95 % = 63-80). Le taux d'attaque chez les vaccinés ne variait pas significativement selon l'âge à la vaccination (< 12 mois : 8 %, 12-15 mois : 19 %, 15-24 mois : 15 %, > 2ans : 22 %), selon le type de vaccin (ROR : 18 % ou IMOVAX : 15 %), ni selon l'ancienneté de la vaccination (< 3 ans : 17 %, 3-7 ans : 22 %, > 7ans : 17 %). L'estimation de l'efficacité vaccinale restait comparable :

- si l'on ne considérait que les cas certains (75,5 %, IC à 95 % : 65-83)
- si l'on ne prenait en considération que les 2 écoles ayant correctement participé (71 %, 60-79).

#### Mesures de contrôle

Une rétro-information fut envoyée à l'ensemble des médecins de Millau le 13 juillet 1995, leur précisant que bien que l'efficacité vaccinale ne soit pas à 100 % la vaccination n'était pas remise en cause et qu'elle devait être proposée à tous les sujets non vaccinés ou n'ayant pas déjà eu les oreillons pour limiter l'extension de l'épidémie.

#### DISCUSSION

Malgré un recueil non exhaustif (exhaustivité de la déclaration des médecins à 32 % dans les 2 écoles A et B), le taux d'attaque observé 5 fois plus important que celui extrapolé en Aveyron par le réseau Sentinelle en 1994, confirme le caractère épidémique de l'épisode. La distribution des cas par classes d'âges ne diffère pas de celle recueillie par le réseau Sentinelle (91 % des cas ont moins de 20 ans *versus* 87 %). La description clinique des cas confirme une plus grande sévérité de la maladie après 15 ans. Le

taux global élevé de complications (8,4 %) est probablement lié à un biais de mémorisation et à l'usage d'une définition purement clinique pour les syndromes méningés et les pancréatites.

Une couverture vaccinale à 78 % dans 2 écoles de Millau n'a pas empêché l'apparition d'une épidémie dont le taux d'attaque (1 enfant sur 4) élevé souligne que ce niveau de couverture ne confère pas une immunité de groupe suffisante pour empêcher la circulation du virus. La proportion de vaccinés parmi les cas de 50 % avait étonné les médecins. Le réseau sentinelle observait, en 1995, 40 % de vaccinés parmi les cas [1]. Ces taux élevés sont le témoin indirect d'une couverture vaccinale élevée. L'enquête scolaire a permis d'estimer l'efficacité de la souche *Urabe* utilisée en France jusqu'en 1994 et remplacée depuis par la souche *Jeryl Lynn* afin de diminuer le risque de méningite post-vaccinale. L'efficacité vaccinale varie de 73 à 75 % selon la spécificité de la définition de cas. Ces résultats sont très proches des estimations conduites récemment en Suisse où une mesure de l'efficacité de la souche *Urabe* a pu être réalisée en comparaison avec les 2 autres souches vaccinales utilisées :

– en milieu scolaire par approche de cohorte (EV *Urabe* = 76 %, IC à 95 % : 36-91) [3];

– sur tout un canton, avec une définition de cas très spécifique (confirmation virologique) selon la méthode des taux d'attaque intrafamiliaux (EV *Urabe* 73 %, IC à 95 % : 41-87, en cours de publication).

L'enquête de cohorte nécessite une définition de cas spécifique, une recherche exhaustive des cas, un recueil rigoureux du statut vaccinal et une comparabilité de l'exposition entre vaccinés et non-vaccinés. La maladie étant rarement confirmée (sérologie ou mise en évidence directe du virus), une confirmation diagnostique par un médecin et l'absence d'antécédent ont été exigés pour déclarer un cas certain. La recherche des cas n'a pu être exhaustive notamment à l'école C. Seul le statut vaccinal vérifié sur le carnet de santé a été pris en compte et l'on peut supposer que tous les enfants ont été exposés compte tenu de l'importance des taux d'attaque (le taux d'attaque chez les non-vaccinés est voisin de celui qui était observé au cours des épidémies avant la vaccination).

**Au total**, comme dans d'autres études sur le terrain, l'efficacité vaccinale, vis-à-vis des oreillons semble plus basse que lors des premiers essais cliniques où elle avait été estimée à 95 % pour la souche *Jeryl Lynn*. Le rôle respectif des échecs primaires (absence de réponse immunologique après vaccination) et secondaires (baisse d'immunité avec le temps chez un sujet ayant initialement répondu à la vaccination) est encore imprécis. En France actuellement, la couverture à 6 ans est de 77 %. Avec une EV à 76 %, on peut estimer que 40 % des enfants scolarisés en primaire sont réceptifs avec un risque de phénomènes épidémiques et de cas chez les adultes n'ayant pas rencontré le virus dont la circulation a diminué. Afin de rompre la transmission, il est indispensable d'augmenter la couverture vaccinale du nourrisson à plus de 95 % et de proposer un rattrapage de tout enfant non vacciné. Ces seules mesures seraient insuffisantes pour éliminer la maladie. Plusieurs pays ont mis en place un calendrier vaccinal à 2 doses, réduisant considérablement l'incidence des oreillons [4, 5]. Ce nouveau calendrier sera généralisé prochainement en France [6]. Il devrait permettre d'augmenter la couverture, et de rattraper les échecs avant l'entrée à l'école primaire évitant qu'un nombre croissant d'enfants et d'adolescents devienne réceptifs à la maladie. L'efficacité de ces mesures sera vérifiée par la surveillance de la maladie, l'investigation des phénomènes épidémiques et un suivi séroépidémiologique.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] FLAHAUT A., CHAUVIN P., MASSARI V. *et al.* – Épidémiologie des maladies transmissibles en médecine libérale – Bilan du réseau « Sentinelles » en 1995. *B.E.H.*, 1995; 33 : 143-5
- [2] GUIGNON N. – Évaluation de la couverture vaccinale Rougeole-Oreillons-Rubéole à 6 ans pour les enfants nés en 1987 (enquête en milieu scolaire). *B.E.H.*, 1996; 4 : 13-4
- [3] TOSCANI L., BATOU M., BOUVIER P., SCHLAEPFER A. – Comparaison de l'efficacité de différentes souches de vaccin ourlien : une enquête en milieu scolaire. *Soz Praeventivmed*, 1996, 41 : 341-47
- [4] PELTOLA M., HEINONEN O.P., VALLE M. *et al.* – The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from FINLAND by a 12 years 2 dose vaccination program. *N. Engl. J. Med.*, 1994; 331 : 1397-1402
- [5] VAN LOON F.P., HOLMES S.J., SIROTKIN B.I. *et al.* Mumps surveillance – United States 1988-1993. *MMWR*, 1995; 44 : 1-14
- [6] LEVY-BRUHL D., MACCARIO J., RICHARSON S., GUÉRIN N. – Modélisation de la rougeole en France et conséquences pour l'âge d'administration de la seconde vaccination rougeole-oreillons-rubéole. *BEH*, 1997; 29 : 133-35.

Remerciements au Dr Stevovitch (PMI - Millau), au Pr Astruc et Dr Segondy (CHU Montpellier), aux médecins de Millau, et à tous les participants (SPSFE, PMI, et Éducation nationale).



# INFORMATION

## LES CAS DE DIPHTÉRIE DÉCLARÉS DANS L'UNION EUROPÉENNE

D'APRÈS LA NOTE ÉDITORIALE DE LA RÉDACTION D'EUROSURVEILLANCE – VOL. 2, N° 8/9, AOÛT/SEPT. 1997

Eurosurveillance a interrogé les membres du Comité de Rédaction sur l'existence de cas de diphtérie dans leur pays dans les dix dernières années (mi 1987 à mi 1997), les liens possibles avec les épidémies récentes de diphtérie en Europe de l'Est et les recommandations spécifiques sur la vaccination des voyageurs contre la diphtérie, s'il en existe.

Les données sur les cas rapportés par les systèmes de surveillance nationaux sont parvenues des 15 pays (tabl. 1). Dans les dix dernières années aucun cas de diphtérie n'a été rapporté au Danemark, en Irlande et en Espagne. En Suède et en France, les derniers cas ont été déclarés respectivement en 1988 et en 1989. Très peu de cas ont été déclarés en Autriche, aux Pays-Bas, au Portugal et en Italie (après 1990).

Depuis 1992, certains des cas rapportés de diphtérie pourraient être liés à une transmission dans les pays de l'Est : en Belgique (3/3), en Angleterre et Pays de Galles (1/19), en Finlande (10/10), en Allemagne (8/23), en Grèce (1/3) et en Écosse (1/12). Ces données doivent être interprétées avec prudence car il peut y avoir une sous-déclaration des cas de diphtérie et les informations épidémiologiques ne sont pas toujours disponibles pour certains pays.

Des recommandations officielles ont été faites au Danemark, en Angleterre et Pays de Galles, en Finlande, en France, en Grèce, en Irlande et en Écosse (1993), en Autriche, en Italie, en Grèce et en Suède (1994), en Espagne (1995),

et aux Pays-Bas (1996). Il n'y a pas de recommandations officielles nationales en Belgique mais des conseils ont été publiés sous la forme d'une monographie de référence à l'intention des médecins. En Allemagne, il n'existe pas de recommandations particulières faisant suite aux épidémies récentes en Europe de l'Est mais à la fin des années 1980, des recommandations avaient été faites pour tout voyageur, immigré ou réfugié.

Les pays ayant diffusé des recommandations spécifiques pour les voyageurs se rendant dans les pays de l'Est recommandent toujours une re-immunisation avec un rappel Td. Aux Pays-Bas, cette recommandation s'adresse également aux personnes ayant des contacts avec les voyageurs (personnel de compagnies aériennes ou maritimes), aux immigrés ou aux réfugiés.

L'Autriche, la France et l'Italie ont indiqué que la vaccination complète ou des rappels étaient administrés selon les renseignements fournis par les voyageurs sur leurs vaccinations antérieures. L'Italie, la Finlande, l'Allemagne et l'Espagne recommandent un rappel Td tous les 10 ans pour tous les adultes.

La Finlande a indiqué qu'environ 1 million de doses de vaccin ont été administrées entre octobre 1993 et avril 1994 alors que l'Italie et l'Espagne nous précisent que les rappels Td pour des adultes ne sont pratiquement jamais faits en raison d'un manque de disponibilité de ces vaccins sur le marché.

Tableau 1. – Cas récents de diphtérie dans les pays de l'Union européenne (1987 – 1<sup>er</sup> semestre 1997)

	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Allemagne . . . . .	8 -	4 -	5 -	2 -	2 -	1 -	9 1	6 4	4 2	3** 1**	
Angleterre & Pays de Galles . . . . .	2 -	4 -	6 -	4 -	1 -	3 -	5 -	4 -	1 -	4 -	2 1
Autriche . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	1 -	0 -	0 -		
Belgique . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	3* 3	0 -	0 -
Danemark . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -
Écosse . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	2 -	4 -	5 1	1 -
Espagne . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -
Finlande . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	3 3	1 1	3 3	3 3	0 -
France . . . . .	1 -	0 -	1 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -
Grèce . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	1 -	1 -	1 1	0 -	0 -	0 -
Irlande . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -
Italie . . . . .	28 -	10 -	2 -	0 -	1 -	0 -	1 -	1 -	1 -	0 -	
Pays-Bas . . . . .	0 -	0 -	0 -	0 -	1 -	0 -	0 -	0 -	1 -	0 -	0 -
Portugal . . . . .	3 -	1 -	1 -	0 -	0 -	3 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -
Suède . . . . .	3 -	7*** -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -

\* dans la communauté française

\*\* données provisoires

\*\*\* dont 4 porteurs

Note : En Italie, les cas rapportés avant 1990 ne sont pas tous confirmés par laboratoire;

# RECOMMANDATIONS

## VACCINATION ANTIDIPHTÉRIQUE

### RAPPEL DES RECOMMANDATIONS

Recommandations pour les voyageurs se rendant en ex-URSS, proposées par le comité technique des vaccinations et approuvées par la section « prophylaxie des maladies transmissibles » du conseil supérieur d'hygiène publique de France lors de la séance du 29 avril 1993 :

– vaccination ou dernier rappel datant de moins de 5 ans : immunité estimée suffisante;

– vaccination datant de plus de 5 ans et moins de 10 ans : une injection de rappel d'anatoxine diphtérique diluée (1/10 = DT bis ®) est nécessaire;

– dernière vaccination datant de plus de 10 ans et moins de 20 ans : 2 injections, à 1 mois d'intervalle, de DT bis ® sont recommandées;

– pas de vaccination ou vaccination datant de plus de 20 ans : 3 injections, à 1 mois d'intervalle, de DT bis ® et 1 injection de rappel 1 an après sont recommandées.

Pour les enfants et les jeunes jusqu'à 20 ans, les recommandations du calendrier vaccinal s'appliquent. De plus, la vaccination de l'entourage d'un cas est recommandée, et en cas de portage chez un sujet déjà immunisé, un vaccin de rappel et la prescription d'érythromycine est souhaitable.



RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1992	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	961 020	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	68 Rhin (Haut-)	681 443	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>1 642 463</b>										
AQUITAINE	24 Dordogne	388 669	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	33 Gironde	1 234 434		3				1	2	1		
	40 Landes	315 605		2				1				
	47 Lot-et-Garonne	305 945	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	64 Pyrénées-Atlant.	589 415						2	1			
	<b>Total</b>	<b>2 834 068</b>		5				4	3	1		
AUVERGNE	03 Allier	355 438	///	///	///	///	///	///	///	///	///	///
	15 Cantal	157 984	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	43 Loire (Haute-)	206 010										
	63 Puy-de-Dôme	597 985		1					1			
	<b>Total</b>	<b>1 317 417</b>		1					1			
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	500 742	1									
	58 Nièvre	231 826										
	71 Saône-et-Loire	557 316										
	89 Yonne	327 656			1							
	<b>Total</b>	<b>1 617 540</b>	1		1							
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	539 508		1				1				
	29 Finistère	839 663		10				3	1			
	35 Ille-et-Vilaine	816 111						1				
	56 Morbihan	627 919			1			2	1			
	<b>Total</b>	<b>2 823 201</b>		11	1			7	2			
CENTRE	18 Cher	322 945	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	28 Eure-et-Loir	400 317										
	36 Indre	237 996	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	37 Indre-et-Loire	538 680		1				1				
	41 Loir-et-Cher	308 963										
	45 Loiret	592 387	1	1				3				
	<b>Total</b>	<b>2 401 288</b>	1	2				4				
CHAMPAGNE- ARDENNE	08 Ardennes	295 784	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	10 Aube	292 066						1				
	51 Marne	559 974										
	52 Marne (Haute-)	202 636	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>1 350 460</b>						1				
CORSE	2 A Corse-du-Sud	119 427	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	2 B Corse (Haute-)	132 675	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>252 102</b>										
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	490 637	1	1								
	39 Jura	251 790										
	70 Saône (Haute-)	229 790	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	90 Terr. de Belfort	136 111										
	<b>Total</b>	<b>1 108 328</b>	1	1								
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 155 137		26								
	77 Seine-et-Marne	1 130 058	1					2	1	1		
	78 Yvelines	1 339 661						10				
	91 Essonne	1 117 764		3				12				
	92 Hauts-de-Seine	1 402 837	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	93 Seine-St-Denis	1 403 136	2					29	1			
	94 Val-de-Marne	1 232 407						15				
	95 Val-d'Oise	1 080 938	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>10 861 938</b>	3	29				68	2	1		
LANGUEDOC- ROUSSILLON	11 Aude	303 694	2									
	30 Gard	598 897		1				2				
	34 Hérault	823 589						1				
	48 Lozère	72 724										
	66 Pyrénées-Orient.	372 622										
	<b>Total</b>	<b>2 171 466</b>	2	1				3				
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	407 485	1	3				1				
	972 Martinique	370 756		2								
	973 Guyane	131 136										
	974 Réunion	595 839										
	<b>Total</b>	<b>1 505 216</b>	1	5				1				
LIMOUSIN	19 Corrèze	236 744	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	23 Creuse	128 729	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	87 Vienne (Haute-)	353 070		1				1				
	<b>Total</b>	<b>718 543</b>		1				1				
LORRAINE	54 Meurthe-et-Mos.	708 658		4				1				
	55 Meuse	194 713						1				
	57 Moselle	1 009 645	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	88 Vosges	383 192						1				
	<b>Total</b>	<b>2 296 208</b>		4				3				
MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 867	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	12 Aveyron	268 606										
	31 Garonne (Hte-)	955 113						1				
	32 Gers	174 579							1			
	46 Lot	157 679										
	65 Pyrénées (Htes-)	225 256	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	81 Tarn	340 899	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	82 Tarn-et-Gar.	203 385	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>2 462 384</b>						1	1			
NORD- PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 540 359			2							
	62 Pas-de-Calais	1 438 839			1							
	<b>Total</b>	<b>3 979 198</b>			3							
NORMANDIE (BASSE-)	14 Calvados	625 665		5				1				
	50 Manche	482 457										
	61 Orne	295 199						2				
	<b>Total</b>	<b>1 403 321</b>		5				3				
NORMANDIE (HAUTE-)	27 Eure	525 253										
	76 Seine-Maritime	1 229 154		1	1			2				
	<b>Total</b>	<b>1 754 407</b>		1	1			2				
PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 071 359								1		
	49 Maine-et-Loire	713 790										
	53 Mayenne	281 277										
	72 Sarthe	518 117										
	85 Vendée	520 680	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>3 105 223</b>								1		
PICARDIE	02 Aisne	540 247	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	60 Oise	748 150								2		
	80 Somme	552 766								1		
	<b>Total</b>	<b>1 841 163</b>								3		
POITOU- CHARENTES	16 Charente	342 301		1								
	17 Charente-Mar.	538 607						1	1			
	79 Sèvres (Deux-)	346 228	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	86 Vienne	387 125										
	<b>Total</b>	<b>1 614 261</b>		1						1	1	
PROVENCE- ALPES- CÔTE D'AZUR	04 Alpes-Hte-Prov.	133 745	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	05 Alpes (Hautes-)	115 850	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	06 Alpes-Marit.	994 940		1								
	13 B.-du-Rhône	1 784 855	1	10				4				
	83 Var	849 740		4				1				
	84 Vaucluse	478 452	1	8				1				
	<b>Total</b>	<b>4 357 582</b>	2	23				6				
RHÔNE-ALPES	01 Ain	487 431		1								
	07 Ardèche	279 793	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	26 Drôme	420 543										
	38 Isère	1 038 241	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	42 Loire	748 003	1					4	2	1		
	69 Rhône	1 527 264	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	73 Savoie	363 413						2				
	74 Savoie (Haute-)	596 392	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>5 461 080</b>	1	1				6	2	1		
<b>TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE</b>			<b>11</b>	<b>86</b>	<b>6</b>			<b>113</b>	<b>13</b>	<b>3</b>		
<b>FRANCE MÉTROPOLITAINE</b>		<b>37 premières semaines de 1997</b>	<b>81</b>	<b>2102</b>	<b>293</b>	<b>68</b>	<b>11</b>	<b>4 878</b>	<b>230</b>	<b>4</b>	<b>88</b>	
<b>TOTAL :</b>		<b>37 premières semaines de 1996</b>	<b>90</b>	<b>3 745</b>	<b>252</b>	<b>56</b>	<b>33</b>	<b>5 766</b>	<b>247</b>	<b>16</b>	<b>61</b>	

Directeur de la publication : P. J. F. GIRARD - Rédacteur en chef : P. Élisabeth BOUVET  
 Rédaction : D<sup>re</sup> 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<sup>me</sup> 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.