



16 FEV 1998

Centre Européen

REGISTRES

L'INCIDENCE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS RÉGRESSE RÉGULIÈREMENT EN FRANCE

WEIDMANN C., SCHAFER P., HEDELIN G., ARVEUX P., CHAPLAIN G., EXBRAYAT C.,
GROSCLAUDE P., LE MAB G., MACE LESEC'H J., RAVERDY N., TRETARRE B.
Réseau FRANCIM des registres de cancer

INTRODUCTION

Régulièrement des articles dans la presse médicale française annoncent une forte augmentation de l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus, en particulier chez les femmes jeunes. Il s'agit en général de données provenant de séries cliniques fortement biaisées ou d'estimations [1].

L'objectif de cet article est de décrire la réalité du phénomène en France en s'appuyant sur les données des registres de cancer français qui enregistrent de manière exhaustive et systématique tous les nouveaux cas de cancer du col de l'utérus, depuis 1975 pour les registres les plus anciens. Il s'agit donc de données ne souffrant d'aucun biais de recrutement.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les données présentées proviennent de 9 registres français appartenant au réseau FRANCIM, à savoir les registres des départements du Bas-Rhin, du Calvados, de la Côte-d'Or, du Doubs, de l'Hérault, de l'Isère, de la Martinique, de la Somme et du Tarn. Chaque registre a fourni, pour la période d'enregistrement qu'il couvre, le nombre de cancers invasifs, d'adénocarcinomes et de lésions *in situ* recensé (tabl. 1).

Pour l'analyse des tendances évolutives, les données de certains registres n'ont pu être prises en compte : celles du registre de l'Hérault en raison d'une période d'enregistrement trop courte (1985-1992), et celles de la Martinique où l'épidémiologie des cancers du col de l'utérus est très différente de celle observée en métropole.

Les populations à risque ont été calculées à partir des recensements de 1982 et 1990. Les taux d'incidence ont été standardisés sur la population mondiale.

Tableau 1. - Répartition des cancers du col de l'utérus par registre

Registres	Période	Cancers invasifs	Lésions <i>in situ</i> *	Adénocarcinomes
Bas-Rhin	75-92	1 399	1 577	169
Calvados	78-92	801	690	73
Côte-d'Or	82-92	380	263	48
Doubs	78-92	448	286	53
Hérault	85-92	545	460	41
Isère	79-82	936	925	70
Martinique	82-90	404	291	46
Somme	82-91	459	336	45
Tarn	82-90	219	203	16
Total		5 591	5 031	561

* Confirmées histologiquement.

L'analyse statistique des tendances évolutives de l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus a été réalisée par un modèle log linéaire âge x période x cohorte [4] pour la période 1982 à 1992 (couvrant les 11 années les plus récentes disponibles pour tous ces registres). Cette analyse a été réalisée avec les données de cinq registres parmi les neuf, c'est-à-dire de ceux disposant de données sur une période commune suffisamment longue (1982-1992). Ces registres sont ceux du Bas-Rhin, du Doubs, de l'Isère, du Calvados et de la Côte-d'Or qui ont enregistré au total 2 714 cancers invasifs (tabl. 2). Pour l'analyse des tendances chronologiques, seules ont été prises en compte les classes d'âge à partir de 25 ans, ce qui représente 2 690 cas. En effet, des cas chez les femmes plus jeunes (24 cas) ont été enregistrés dans 3 des registres (le Bas-Rhin, la Côte-d'Or et l'Isère). MÉNÉGOZ [5] a estimé à partir des données des registres de cancer, l'incidence en France, en appliquant des rapports incidence/mortalité selon une méthodologie largement utilisée par de nombreux auteurs. La méthodologie est décrite dans l'article de Ménéguez.

Tableau 2. - Répartition des cancers invasifs du col de l'utérus dans 5 registres français (le Bas-Rhin, le Doubs, l'Isère, le Calvados et la Côte-d'Or) de 1982 à 1992

Classes d'âge	Nombre de cas	Pourcentage du total	Classes d'âge	Nombre de cas	Pourcentage du total	Classes d'âge	Nombre de cas	Pourcentage du total
15-19 ans	1	0,03	40-44 ans	262	9,7	65-69 ans	259	9,6
20-24 ans	23	0,8	45-49 ans	211	7,8	70-74 ans	212	7,8
25-29 ans	78	2,9	50-54 ans	252	9,4	75-79 ans	201	7,4
30-34 ans	166	6,2	55-59 ans	302	11,2	80-84 ans	115	4,3
35-39 ans	249	9,2	60-64 ans	294	10,9	85 et plus	89	3,3

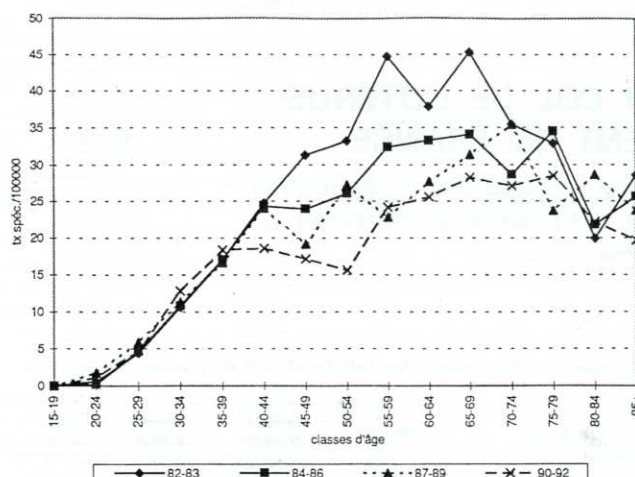
Total : 2 714 cas

RÉSULTATS

Sur l'ensemble des 5 591 cancers invasifs du col de l'utérus enregistrés de 1975 à 1992 dans les 9 registres français, seuls 0,46 % (26 cas) concernent des femmes de moins de 25 ans.

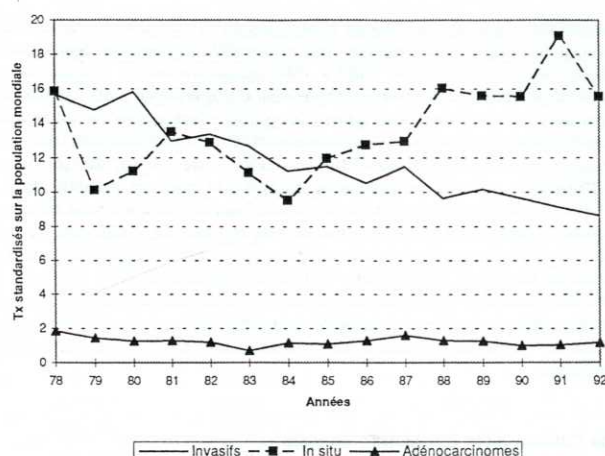
Les taux spécifiques par âge des cancers invasifs retenus pour l'étude des tendances sur 4 périodes (1982-1983, 1984-1986, 1987-1989 et 1990-1992), tous registres confondus, restent stables chez les femmes de moins de 40 ans (fig. 1). Sur l'ensemble de la période étudiée, les taux d'incidence sont faibles et varient peu, ils ne dépassent pas 4/100 000 chez les femmes de moins de 25 ans et sont inférieurs à 12/100 000 pour les classes d'âge 25-34 ans. Par contre après l'âge de 45 ans, les diminutions de l'incidence entre 1982 et 1992 sont importantes.

Figure 1. – Cancers invasifs : taux spécifiques par âge au cours des périodes 1982-1983, 1984-1986, 1987-1989 et 1990-1992, tous registres confondus



L'analyse statistique des tendances par un modèle âge-période confirme qu'il existe effectivement une diminution significative de l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus, de 3,5 % par an entre 1982 et 1992 ($p < 0,001$). Ceci correspond à une diminution de 33,5 % en 11 ans. Les taux d'incidence standardisés des cancers invasifs sont en effet passés de 15,6/100 000 à 8,6/100 000 de 1978 à 1992, tous registres confondus (fig. 2). Depuis 1985, les taux standardisés de cancers invasifs sont inférieurs à ceux des lésions *in situ*.

Figure 2. – Taux d'incidence standardisés des cancers du col



Cette tendance à la diminution de l'incidence est importante dans les 5 registres étudiés, ce qui nous a permis de les étudier ensemble. Elle atteint près de 50 % pour certains registres.

L'analyse statistique (tabl. 3) montre que la diminution de l'incidence est significative pour les femmes entre 45 et 69 ans et atteint entre 40 et 55 ans, près de 8 % par an. En revanche, chez les femmes de moins de 45 ans et celles de plus de 69 ans les taux sont restés stables.

On ne constate aucune augmentation de l'incidence des adénocarcinomes. Ils représentent 9,4 % des cancers invasifs; 8,6 % entre 15 et 45 ans, 8,7 % entre 45 et 75 ans et 10,1 % après 75 ans.

Tableau 3 (3a et 3b). – Effet de l'âge et tendance évolutive de l'incidence (modèle log linéaire âge-période)

3a

Classes d'âge	RR (1)	Intervalle de confiance	Significativité (p)
25-29 ans	—	—	—
30-34 ans	2,11	[0,84-3,79]	0,01
35-39 ans	3,22	[0,54-5,63]	10 ⁻⁵
40-44 ans	5,43	[3,14-9,42]	10 ⁻⁵
45-49 ans	6,09	[3,51-10,57]	10 ⁻⁵
50-54 ans	7,98	[4,66-13,65]	10 ⁻⁵
55-59 ans	9,51	[5,60-16,15]	10 ⁻⁵
60-64 ans	8,46	[4,95-14,45]	10 ⁻⁵
65-69 ans	10,49	[6,07-18,12]	10 ⁻⁵
70-74 ans	6,82	[3,93-11,84]	10 ⁻⁵
75-79 ans	7,10	[4,04-12,46]	10 ⁻⁵
80-84 ans	4,27	[2,26-8,07]	10 ⁻⁵
85 et plus	5,01	[2,55-9,83]	10 ⁻⁵

(1) Coefficient multiplicatif de l'effet de l'âge par rapport à la tranche d'âge 25-29 ans.

3b

Classes d'âge	RR (2)	Intervalle de confiance	Significativité (p)
25-29 ans	1,00	[0,94-1,08]	0,85
30-34 ans	1,01	[0,96-1,06]	0,68
35-39 ans	1,01	[0,97-1,06]	0,48
40-44 ans	0,96	[0,93-1,00]	0,09
45-49 ans	0,93	[0,90-0,98]	0,004
50-54 ans	0,92	[0,89-0,96]	0,0001
55-59 ans	0,92	[0,89-0,95]	10 ⁻⁵
60-64 ans	0,94	[0,91-0,98]	0,005
65-69 ans	0,93	[0,90-0,97]	0,0004
70-74 ans	0,99	[0,96-1,04]	0,83
75-79 ans	0,98	[0,94-1,03]	0,55
80-84 ans	1,02	[0,57-1,08]	0,49
85 et plus	0,99	[0,93-1,06]	0,77

(2) Coefficient de variation annuelle pour chacune des tranches d'âge.

L'âge moyen de diagnostic des cancers invasifs du col de l'utérus n'a pas changé avec le temps. Il est dans le Bas-Rhin de 55,3 ans, par contre celui des lésions *in situ* a diminué de près de 7 ans passant de 44 ans à 37 ans. Cette diminution traduit en fait un dépistage de plus en plus important dans les tranches d'âge jeunes de la population et non une survenue de plus en plus précoce de ces lésions.

À partir des données des registres de cancer du réseau FRANCIM, pour l'ensemble de la France [5], le nombre de nouveaux cas de cancers invasifs du col de l'utérus pour 1975, 1985 et 1995 a été évalué successivement à 5 992, 4 203 et 3 268. Ceci traduit une diminution tout à fait importante, mais insuffisante par rapport aux possibilités qu'offre le dépistage organisé. Dans cette même étude l'on estime que le nombre de décès est passé de 2 492 en 1975 à 1 632 en 1995. Enfin, le cancer du col de l'utérus qui arrivait au 3^e ou 4^e rang des cancers féminins les plus fréquents en 1975, est passé actuellement au 7^e ou 8^e rang.

Figure 3. – Cancers invasifs du col : taux standardisés d'incidence en fonction des registres

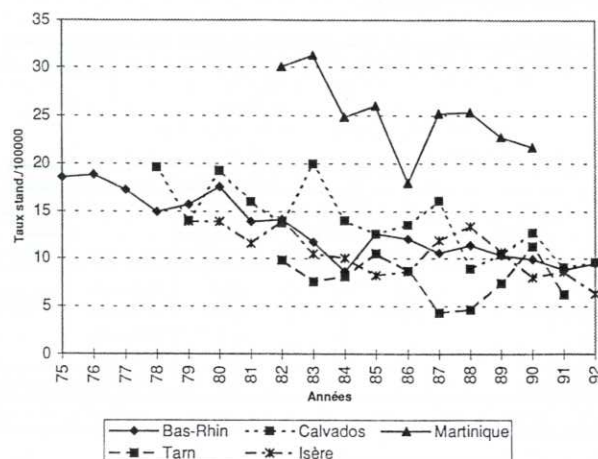
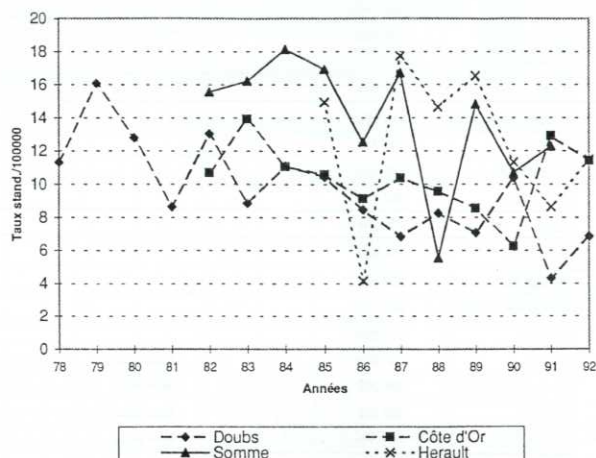


Figure 4. – Cancers du col invasifs : taux d'incidence standardisés en fonction des registres



DISCUSSION

La diminution de l'incidence des cancers du col utérin est incontestable et forte. Le fait que l'incidence des lésions in situ ait augmenté durant la même période, semble aller en faveur du rôle bénéfique du dépistage sur cette évolution. Cependant la diminution importante de l'incidence des cancers invasifs de 3,5 % tous âges confondus, par an, observée sur la période 1982-1992 dans les registres français touche essentiellement les femmes d'âge moyen. Chez les femmes jeunes (25-39 ans) aucune augmentation de l'incidence n'est notée. Le nombre de cas trop faible chez les femmes de moins de 25 ans n'a pu être pris en compte dans l'analyse.

Les résultats sont réconfortants mais n'ont rien d'étonnant puisque l'analyse des données des différents registres de cancer dans le monde, pour la période 1973-1987, fait apparaître une diminution considérable pour la très grande majorité d'entre eux [8]. Dans 13 registres sur 58, l'incidence a augmenté. La comparaison des taux d'incidence pour les périodes 1973-1977 et 1983-1987 provenant des registres de cancer fait apparaître une diminution considérable pour la très grande majorité d'entre eux. Dans 13 registres, l'incidence a augmenté, le plus souvent de manière modérée, à l'exception de la Navarre où il n'existe aucun dépistage organisé en raison de l'incidence faible de ce cancer.

Parmi les registres où l'on observe une augmentation de l'incidence, on trouve six registres au Royaume-Uni, mais aucun de ces registres ne concerne une population où existe un dépistage organisé correctement. La diminution de l'incidence s'observe autant dans des registres à taux d'incidence bas que dans des registres à taux d'incidence élevés. Une étude des tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer du col de l'utérus réalisée par Coleman et al. [3] chez les femmes de 35 à 74 ans, à partir des données des 6 volumes de *Cancer Incidence in Five Continents* et de la banque de données OMS pour la mortalité, conclut : « On observe une diminution large et globale dans les régions où fonctionnent de bons programmes de dépistage et une augmentation modérée et inexpliquée chez les femmes des jeunes générations (nées après 1930) dans certaines régions. » Ces auteurs constatent qu'en Europe la diminution du risque est très importante, à l'exception d'Israël, du registre de VAS en Hongrie, en Espagne et en Grande-Bretagne. Des diminutions particulièrement importantes (15 à 30 % tous les 5 ans) sont observées à Genève, en Finlande, en Suède, en Slovaquie, en Sarre et dans toutes les régions ayant déployé des programmes de dépistage bien organisés. Au Royaume-Uni, la situation est particulière avec une augmentation globale de l'incidence et une augmentation de l'incidence chez les femmes jeunes, en particulier à Birmingham et en Écosse.

Chez les femmes jeunes l'analyse des données des registres de cancer pour la même période permet de constater que l'incidence ou le risque de cancer (incidence cumulative) avant 30 ans n'a pas varié ou a même augmenté dans 17 régions ou pays dont la moitié correspond aux régions où l'on a observé une augmentation de l'incidence tous âges. Chez les femmes jeunes,

l'augmentation la plus importante de l'incidence est observée dans les régions ayant une incidence faible du cancer du col utérin, et les variations les plus faibles sont observées dans les régions ayant les taux d'incidence les plus élevés. Cependant il faut noter que la part des cancers du col de l'utérus survenant avant l'âge de 25 ou 29 ans reste extrêmement faible dans la très grande majorité des pays puisqu'elle représente moins de 1 % des cancers utérins.

Nos résultats corroborent aussi ceux de RAYMOND [6] dont l'étude porte sur les cas des registres des pays de langue latine (France, Suisse, Italie, Espagne). (Une étude du registre des cancers de Genève [2] montre une diminution d'incidence de 4,6 % par an de 1970 à 1987 des cancers invasifs avec cependant une augmentation non significative chez les femmes de moins de 30 ans.)

Les évolutions que nous avons observées en France, une diminution de l'incidence des cancers invasifs et une augmentation de l'incidence des lésions in situ, permettent de penser que le dépistage spontané, non organisé du cancer du col de l'utérus se traduit déjà par des bénéfices non négligeables. Il n'explique probablement pas à lui seul l'ensemble des évolutions puisqu'une importante diminution de l'incidence est observée chez les femmes de 60 à 69 ans, et que beaucoup de ces femmes n'ont pas de frottis. Par ailleurs l'incidence ne diminue pas chez les femmes de moins de 40 ans alors que la très grande majorité d'entre elles ont des frottis. Il est donc permis de penser qu'en France le dépistage pourrait être optimisé grâce à une meilleure organisation, permettant à toute la population cible d'en bénéficier. Rappelons en effet que l'incidence du cancer invasif du col de l'utérus pourrait diminuer de près de 90 % si toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans bénéficiaient d'un frottis tous les 3 ans.

L'organisation du dépistage, en vue d'améliorer la participation des femmes et la qualité, est essentielle. Ceci constitue le préambule des recommandations du groupe d'experts de l'ANDEM en 1994 : « pour réussir, le dépistage du cancer du col de l'utérus doit être organisé, donc fondé sur un protocole précis, prévoyant une information des femmes, des contrôles de qualité, une évaluation permanente et une prise en charge des frottis ».

Peut-on améliorer la situation et obtenir des diminutions plus importantes en général et une diminution de l'incidence chez les femmes jeunes en particulier ? Plusieurs pays ont obtenu, grâce à un dépistage organisé et de qualité, des chutes considérables de l'incidence et il n'y a aucune raison que l'augmentation du taux de couverture de la population cible ainsi que l'organisation du dépistage ne puissent contribuer comme dans d'autres pays à l'amélioration de la diminution de l'incidence des cancers du col de l'utérus. Enfin notre étude n'apporte aucune donnée épidémiologique qui puisse remettre en cause le rythme d'un frottis tous les 3 ans.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BERAL V., BOOTH M. – **Prediction of cervical cancer incidence and mortality in England and Wales.** – *Lancet*, 1986; 1 : 495.
- [2] BOUCHARDY C., FIORETTE G., RAYMOND L., VASSILAKOS P. – **Age differentials in trends of uterine cervical cancer incidence from 1970 to 1987 in Geneva.** – *Rev. épidém. et Santé publ.*, 1990; 38 : 261-262.
- [3] COLEMAN M.P., ESTEVE J., DAMIECHI P., ARSLAN A., REWARD A. – **Trends in cancer incidence and mortality.** – *IARC Sci. publ.*, 1993; 121.
- [4] ESTEVE J., BENHAMOU E., RAYMOND L. – **Méthodes statistiques en épidémiologie descriptive.** – Les éditions INSERM, 1993.
- [5] MENEGOS F., ARVEUX P., MAGNE V., FERLAY J., BLACK R.J. – **Cancer incidence and mortality in France in 1975-1995.** – *Europ. J. Cancer* (à paraître).
- [6] RAYMOND L., MENEGOS F., FIORETTA G. et coll. – **Recent trends in incidence of cervical cancer in several regions of South-Western Europe.** – *Rev. épidém. et Santé publ.*, 1995; 43 : 122-126.
- [7] RENAUD R., SCHAFFER P., RITTER J., GAIRARD B. – **Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin, 1990; 5-6 septembre, 1 : 233.**
- [8] SCHAFFER P. – **Le dépistage du cancer du col de l'utérus.** – *Bull. Cancer*, 1996; 83 : 736-741.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Semaine du 12
au 18 janvier 1998

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1992	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	TIAC	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	961 020										
	68 Rhin (Haut-)	681 443						Non reçu				
	Total	1 642 463										
AQUITAINE	24 Dordogne	388 669										
	33 Gironde	1 234 434						4	1			
	40 Landes	315 605						Non reçu				
	47 Lot-et-Garonne	305 945										
	64 Pyrénées-Atlant.	589 415			1			1				
	Total	2 834 068			1			5	1			
AUVERGNE	03 Allier	355 438						1				
	15 Cantal	157 984										
	43 Loire (Haute-)	206 010										
	63 Puy-de-Dôme	597 985						1				
	Total	1 317 417						2				
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	500 742						Non reçu				
	58 Nièvre	231 826										
	71 Saône-et-Loire	557 316										
	89 Yonne	327 656										
	Total	1 617 540										
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	539 508						Non reçu				
	29 Finistère	839 663						Non reçu				
	35 Ille-et-Vilaine	816 111						4		1		
	56 Morbihan	627 919										
	Total	2 823 201						4		1		
CENTRE	18 Cher	322 945						Non reçu				
	28 Eure-et-Loir	400 317						6				
	36 Indre	237 996						Non reçu				
	37 Indre-et-Loire	538 680						4				
	41 Loir-et-Cher	308 963										
	45 Loiret	592 387										
	Total	2 401 288						10				
CHAMPAGNE- ARDENNE	08 Ardennes	295 784										
	10 Aube	292 066						Non reçu				
	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		3				1				
	39 Jura	251 790						Non reçu				
	70 Saône (Haute-)	229 790						Non reçu				
	90 Terr. de Belfort	136 111										
	Total	1 108 328		3				1				
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 155 137		12								
	77 Seine-et-Marne	1 130 058			1			6				
	78 Yvelines	1 339 661						Non reçu				
	91 Essonne	1 117 764		2								
	92 Hauts-de-Seine	1 402 837						13				
	93 Seine-St-Denis	1 403 136		2				49				
	94 Val-de-Marne	1 232 407						Non reçu				
	95 Val-d'Oise	1 080 938						Non reçu				
	Total	10 861 938		16	1			68				
LANGUEDOC- ROUSSILLON	11 Aude	303 694						Non reçu				
	30 Gard	598 897										
	34 Hérault	823 589						Non reçu				
	48 Lozère	72 724										
	66 Pyrénées-Orient.	372 622										
	Total	2 171 466										
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	407 485										
	972 Martinique	370 756						1	1			
	973 Guyane	131 136		1					1			
	974 Réunion	595 839										
	Total	1 505 216		1				1	2			
LIMOUSIN	19 Corrèze	236 744					1					
	23 Creuse	128 729					Non reçu					
	87 Vienne (Haute-)	353 070										
	Total	718 543					1					
LORRAINE	54 Meurthe-et-Mos.	708 658							1			
	55 Meuse	194 713							2			
	57 Moselle	1 009 645										
	88 Vosges	383 192										
	Total	2 296 208						3				
MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 867							1			
	12 Aveyron	268 606			1							
	31 Garonne (Hte-)	955 113						3				
	32 Gers	174 579										
	46 Lot	157 679						Non reçu				
	65 Pyrénées (Htes-)	225 256						Non reçu				
	81 Tarn	340 899						Non reçu				
	82 Tarn-et-Gar.	203 385						Non reçu				
	Total	2 462 384			1			4				
NORD- PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 540 359			2			3				
	62 Pas-de-Calais	1 438 839										
	Total	3 979 198			2			3				
NORMANDIE (BASSE-)	14 Calvados	625 665										
	50 Manche	482 457							1			
	61 Orne	295 199							1			
	Total	1 403 321						2				
NORMANDIE (HAUTE-)	27 Eure	525 253										
	76 Seine-Maritime	1 229 154						Non reçu				
	Total	1 754 407										
PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 071 359						Non reçu				
	49 Maine-et-Loire	713 790							1			
	53 Mayenne	281 277							1			
	72 Sarthe	518 117										
	85 Vendée	520 680							1			
	Total	3 105 223						3				
PICARDIE	02 Aisne	540 247										
	60 Oise	748 150			1							
	80 Somme	552 766		1				1				
	Total	1 841 163		1	1			1				
POITOU- CHARENTES	16 Charente	342 301										
	17 Charente-Mar.	538 607							2			
	79 Deux-Sèvres	346 228						Non reçu				
	86 Vienne	387 125						Non reçu				
	Total	1 614 261						2				
PROVENCE- ALPES- CÔTE D'AZUR	04 Alpes-Hte-Prov.	133 745						Non reçu				
	05 Alpes (Hautes-)	115 850		1								
	06 Alpes-Marit.	994 940						Non reçu				
	13 B.-du-Rhône	1 784 855		1	1			4				
	83 Var	849 740		1				3				
	84 Vaucluse	478 452										
	Total	4 357 582		3	1			7				
RHÔNE-ALPES	01 Ain	487 431							1			
	07 Ardèche	279 793						Non reçu				
	26 Drôme	420 543						Non reçu				
	38 Isère	1 038 241			2			1				
	42 Loire	748 003		4	1			2		1		
	69 Rhône	1 527 264		1				2				
	73 Savoie	363 413						Non reçu				
	74 Savoie (Haute-)	596 392						Non reçu				
	Total	5 461 080		5	3			6		1		
TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE				28	10	1		122	1		2	
FRANCE MÉTROPOLITAINE				3 premières semaines de 1998	2	127	22	6	247	7	12	
TOTAL :				3 premières semaines de 1997	2	244	35	2	1	327	13	4
57 373 641												

Directeur de la publication : P. J. MENARD - Rédacteur en chef : P. Elisabeth BOUVET
 Rédaction : D^{re} Jean-Baptiste BRUNET, Isabelle CAPEK, Sophie FEGUEUX, Corinne
 LEGOASTER, Agnès LÉPOUTRE, 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.