



## LE POINT SUR...

### LA TUBERCULOSE EN RÉGION ANTILLES-GUYANE SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE 1994 À 1996

N. RASTOGI (1)\*, L. SCHLEGEL (2), F. PFAFF (3), I. JEANNE (3),

C. MAGNIEN (4), G. LAJOINIE (5), C. SAEZ (6), S. FIRMIN (4), V. MAZILLE (7), M. THÉODORE (8)

#### 1. CONTEXTE GÉNÉRAL

Depuis la loi de décentralisation, la lutte contre la tuberculose est sous la responsabilité des départements. Dans ce contexte, les services de santé des conseils généraux de la Guadeloupe, de la Martinique, et de la Guyane française travaillent en étroite collaboration avec un laboratoire centralisant l'ensemble des prélèvements pour la recherche des mycobactéries : il s'agit de l'Institut Pasteur de Guadeloupe à Pointe-à-Pitre, du Laboratoire départemental d'hygiène à Fort-de-France et de l'Institut Pasteur de Guyane à Cayenne. De plus, depuis 1993 ces trois DFA bénéficient des services d'un laboratoire de référence régional pour la tuberculose et les mycobactéries atypiques, situé à l'Institut Pasteur de Guadeloupe. Cet article décrit les principaux résultats obtenus dans le cadre de la surveillance de la tuberculose depuis trois ans.

#### 2. CONTEXTE GÉOGRAPHIQUE ET DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES

Situées au centre de l'arc des Antilles, la Guadeloupe et la Martinique recouvrent une superficie de 1705 et 1100 km<sup>2</sup>. Compte tenu des réseaux routiers, des dimensions réduites de ces îles, et des facilités de déplacement, leur population peut être considérée comme un ensemble homogène. Par contre, la Guyane française, localisée en Amérique du Sud, représente une zone d'habitat dispersé sur une surface de 91000 km<sup>2</sup> avec une zone intérieure d'accès particulièrement difficile le long de deux grands fleuves – le Maroni à l'ouest, frontière avec le Surinam, et l'Oyapock au sud-est, frontière avec le Brésil.

#### 3. RECUEIL DES DONNÉES

Le recueil des déclarations obligatoires (DO) des cas de tuberculose en région Antilles-Guyane est complété par les observations des différents services de soins (services hospitaliers, services de lutte antituberculeuse du conseil général de chaque DFA, phthisiologues départementaux), par les données bactériologiques

fournies par l'Institut Pasteur en Guadeloupe et en Guyane, et par le Laboratoire départemental d'hygiène en Martinique. Bien que le recrutement corresponde à la quasi-totalité de l'activité antituberculeuse pour la Guadeloupe et la Martinique, l'extrapolation à l'ensemble du département de la Guyane doit être effectuée avec prudence. Pour chaque cas sont enregistrés, le sexe, l'âge, la nationalité, la localisation de l'atteinte, le statut bactériologique, la sérologie VIH, l'identification précise de l'espèce mycobactérienne isolée, et la résistance aux antibiotiques. Les primo-infections sans localisations patentes, de même que les mycobactérioses atypiques sont exclues. Les taux d'incidences ont été calculés à partir des estimations de population au 31 décembre de l'année fournies par l'INSEE.

#### 4. SITUATION DE LA TUBERCULOSE

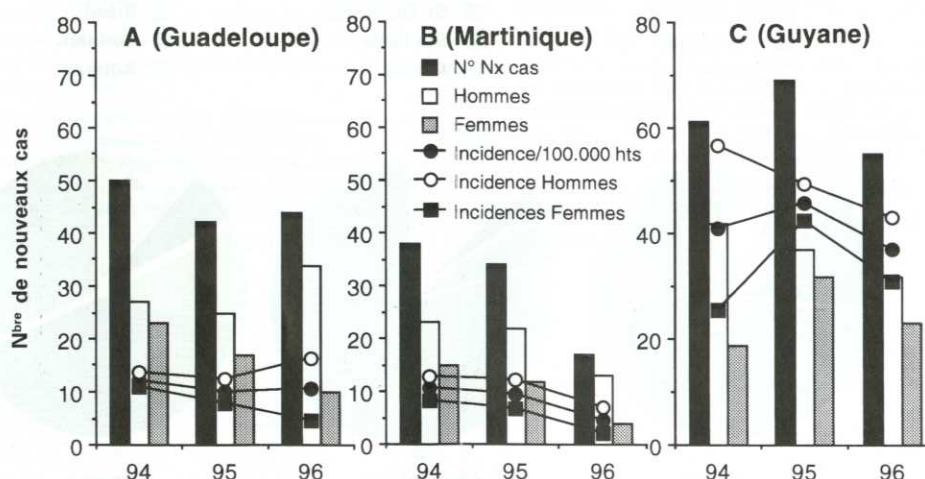
##### 4.1. Incidence générale

La figure 1 présente l'évolution du nombre de cas, leur répartition par sexe ainsi que l'incidence annuelle globale de la tuberculose de 1994 à 1996 pour les trois DFA.

- (1) Centre de référence et de recherche sur la tuberculose et les mycobactéries, Institut Pasteur de Guadeloupe.
- (2) Laboratoire départemental d'hygiène, Fort-de-France, Martinique.
- (3) Institut Pasteur de Guyane.
- (4) Centre de prévention et de soins de la tuberculose, DASS-Guyane, Conseil général de Guyane.
- (5) DDASS-Actions sanitaires, Martinique.
- (6) Actions sanitaires, DASS-Guyane, Conseil général de Guyane.
- (7) DDASS-Actions sanitaires, Guadeloupe.
- (8) Actions de santé, DASS-Conseil général de Guadeloupe.

\* Auteur chargé de la correspondance : N. RASTOGI, Institut Pasteur de la Guadeloupe, Morne Jolivière, BP 484, 97165 Pointe-à-Pitre Cedex. Tel : 0590.89.76.61 ; Fax : 0590.89.38.80. e-mail : rastogi@ipaguy.gp

Figure 1. – Évolution des taux d'incidence annuelle des cas de tuberculose répertoriés en région Antilles-Guyane depuis 1994





En Guadeloupe, le taux d'incidence a chuté de 36/100 000 habitants en 1975 jusqu'à 14 en 1986 [1]. Après une stabilisation en 1987-1989 autour de 10/100 000 habitants, une remontée s'est produite en 1990-1991 (maximum en 1990 à 18 pour 100 000) [1]. Cette remontée ne se confirme pas ces trois dernières années (fig. 1A) puisque les incidences pour 1994, 1995 et pour 1996 sont, respectivement, de l'ordre de 12,2 (50 nouveaux cas), 10,1 (42 nouveaux cas) et 10,6 (44 nouveaux cas) par 100 000 habitants. En Martinique, l'incidence de la tuberculose avait fortement diminué au cours des années 1980 (7,5 cas pour 100 000 habitants en 1990 contre 17,5 pour 100 000 en 1980) avant de remonter entre 1991 et 1994 (moyenne 10,3 cas pour 100 000 habitants et par an). Le mouvement de lente décroissance établi depuis lors (fig. 1B) s'est accéléré au cours de l'année 1996 (réduction de moitié des cas déclarés et taux d'incidence de 4,6 cas pour 100 000 habitants). Cette incidence est la plus faible jamais enregistrée dans le département.

En Guyane, le recueil des données épidémiologiques était trop incomplet pour établir une estimation précise de l'incidence générale de la tuberculose avant 1993. Le réseau de surveillance permet désormais d'obtenir les renseignements épidémiologiques correspondants à la quasi totalité de l'activité antituberculeuse du département et la centralisation des prélèvements à visée mycobactériologique à l'Institut Pasteur de Guyane. Sur la période 1994-1996, le nombre de cas répertoriés (fig. 1C) est stable et l'incidence annuelle globale reste élevée (en moyenne, 40,6 nouveaux cas pour 100 000 habitants et par an).

Dans la suite de cette étude, les cas répertoriés sur la période de janvier 1994 à décembre 1996 ont été regroupés et comparés pour les trois départements (89 cas en Martinique, 136 cas en Guadeloupe et 185 cas en Guyane). La confirmation bactériologique de l'infection (présence de bacilles alcool-résistants à l'examen direct et/ou cultures positives) est obtenue dans 80 % des cas.

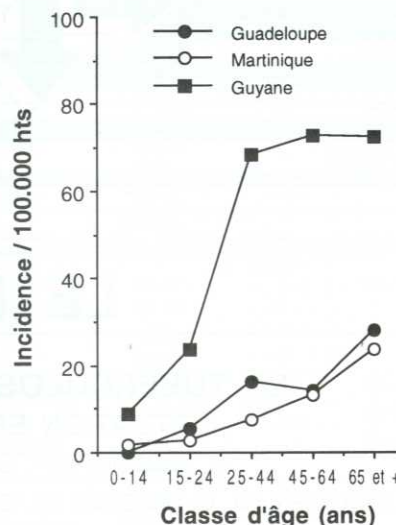
#### 4.2. Répartition par tranches d'âge et par sexe

L'incidence de la tuberculose dans la population augmente régulièrement avec l'âge (fig. 2). Dans chaque département, la classe d'âge des plus de 65 ans est la plus atteinte par la maladie tuberculeuse. Toutefois, le plus grand nombre de cas se situe dans la tranche d'âge des 25-44 ans (40,2 % des cas en Martinique, 47,8 % en Guadeloupe et 52,4 % en Guyane). Environ deux tiers des cas de tuberculose sont diagnostiqués chez les sujets de sexe masculin (fig. 1). Sur l'ensemble de la période, le sex ratio (homme/femme) s'établit à 1,5 en Guyane, 1,7 en Guadeloupe et 1,9 en Martinique.

#### 4.3. Répartition par nationalité

La figure 3 présente les nationalités des malades dépistés dans nos départements au cours de la période considérée. En Martinique et en Guadeloupe, la répartition est assez similaire avec trois quart de patients de nationalité française et un quart d'étrangers, originaires des îles des Caraïbes les plus proches. Dans la population étrangère recensée dans ces départements, les taux d'incidence sont élevés (respectivement 81,5 et 65,5 cas pour 100 000 en Martinique et en Guadeloupe). En Guyane, au contraire, les trois quarts des cas sont diagnostiqués chez des personnes d'origine étrangère (Haïti essentiellement, Brésil, Surinam). Cependant, le nombre exact des sujets de nationalité étrangère résidant dans le département étant inconnu, le taux d'incidence dans cette population ne peut pas être calculé.

Figure 2. – Incidence annuelle/100 000 habitants par classe d'âge des cas de tuberculose répertoriés en région Antilles-Guyane depuis 1994.



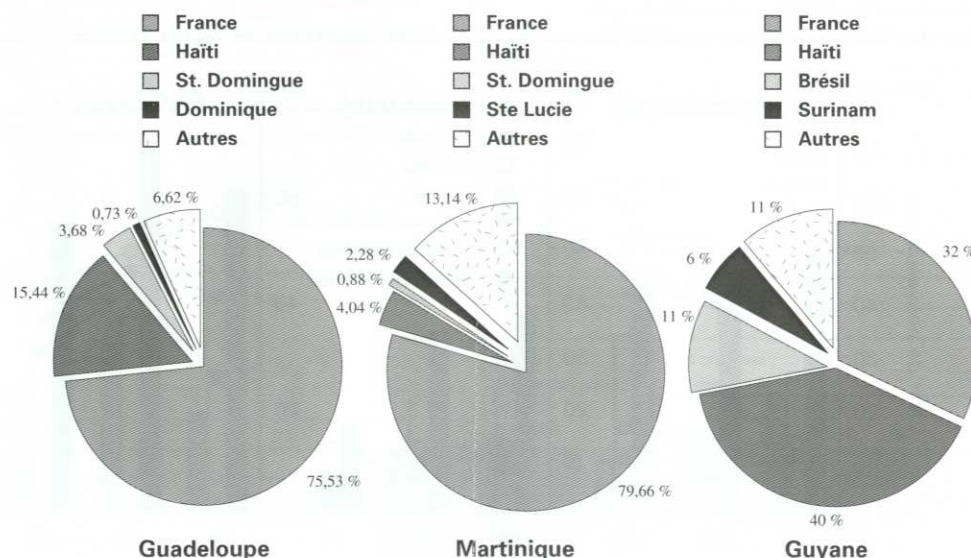
#### 4.4. Expression clinique et données de mortalité

Les formes pulmonaires isolées ou associées à une atteinte viscérale sont les plus fréquentes (tableau 1). Les formes ganglionnaires, viscérales ou osseuses sont plus rares. Six méningites tuberculeuses ont été déclarées entre 1994 et 1996 (1,5 % des cas répertoriés). Les rechutes représentent 2,2 % (3/136) des cas pour lesquels cette information est connue en Guadeloupe et 8,1 % (6/74) en Martinique. Elles s'expriment exclusivement sous la forme d'atteintes pleuro-pulmonaires. Parmi les malades, 13 décès ont été enregistrés en Guyane (dont 10 chez des personnes séropositives à VIH) et 6 en Guadeloupe. Cette information n'est pas disponible pour les malades de Martinique.

Tableau 1. – Localisation des atteintes tuberculeuses répertoriées au cours de la période 1994-1996 dans les 3 DFA

	Guadeloupe	Martinique	Guyane
Nombre total de cas répertoriés.....	136	89	185
Forme clinique :			
Pleuro-pulmonaire .....	115 (84,6 %)	71 (79,8 %)	156 (84,3 %)
Ganglionnaire et viscérale.....	13 (9,6 %)	8 (9,0 %)	18 (9,7 %)
Osseuse et articulaire .....	2 (1,5 %)	2 (2,2 %)	1 (0,6 %)
Méningée.....	1 (0,7 %)	1 (1,1 %)	4 (2,2 %)
Autre et inconnue.....	5 (3,6 %)	7 (7,8 %)	6 (3,2 %)

Figure 3. – Répartition des cas de tuberculose en fonction de la nationalité depuis 1994





## 5. TUBERCULOSE ET INFECTION PAR LE VIH

À cause de très nombreux déplacements de population sur l'ensemble de la région caraïbe, les 3 DFA constituent une zone extrêmement sensible face à l'épidémie de SIDA. Ils sont parmi les départements français les plus touchés par l'infection VIH. Le pourcentage de tuberculose à sérologie VIH connue varie d'un DFA à l'autre – 49 % (44/89) en Martinique, 75 % (102/136) en Guadeloupe, et 80 % (148/185) pour la Guyane. Le nombre de sérologies positives à VIH sur le nombre total de cas à sérologie connue est de 17/44 (38,6 %) en Martinique, 38/102 (37,3 %) en Guadeloupe, et 46/148 (31,1 %) en Guyane. Rapporté au nombre total de malades tuberculeux, les taux de co-infection VIH sont particulièrement élevés : ils représentent 19 % du total des cas de tuberculose en Martinique, 25 % en Guyane et 28 % en Guadeloupe. Toutefois ces taux sont à considérer avec précaution car la prescription de la sérologie de l'infection à VIH n'est pas systématique et peut être orientée spécifiquement vers les groupes de population dont le risque de contracter l'infection est élevé (sujets jeunes, de sexe masculin, et/ou d'origine étrangère). La plupart des cas de co-infections tuberculose/VIH sont retrouvés chez les sujets masculins (63 % des co-infections en Guadeloupe, 66 % en Guyane et 85 % en Martinique) appartenant à la classe d'âge des 25-44 ans (39 % des cas de co-infections en Guadeloupe, 65,2 % en Guyane, 89 % en Martinique). Les malades co-infectés sont de nationalités étrangères 1 fois sur 2 en Martinique, 6 fois sur 10 en Guadeloupe et 8 fois sur 10 en Guyane.

## 6. RÉSISTANCE AUX ANTITUBERCULEUX

La résistance primaire est définie comme la résistance à un antibiotique chez un patient n'ayant jamais reçu un traitement antituberculeux auparavant. Sur l'ensemble de la période étudiée, la résistance primaire à l'isoniazide est de l'ordre de 4,4 % pour la Guadeloupe, et de 2,2 % pour la Martinique. Quant à la rifampicine, la résistance primaire est de 1,4 % pour la Guadeloupe alors qu'aucun cas de résistance n'a été trouvé en Martinique. Les données préliminaires pour la Guyane ne sont disponibles que pour 1996 et suggèrent une résistance primaire de 3,5 % pour l'isoniazide tandis qu'aucun cas de résistance n'a été détecté pour la rifampicine. Une étude d'évaluation de la prévalence des résistances à partir d'un recueil exhaustif des données est en cours de réalisation en Guyane Française. 4 cas de multi-résistance (résistance simultanée à l'isoniazide et à la rifampicine) ont été détectés entre 1994-96 pour l'ensemble de 3 DFA (prévalence globale de la multi-résistance sur la période étudiée : 0,97 %). La prévalence de la multi-résistance de *M. tuberculosis* dans les DFA est similaire à celle retrouvée sur l'ensemble du territoire français [2].

## 7. DISCUSSION

Les données collectées par le réseau de surveillance active mis en place autour du laboratoire régional de référence de l'Institut Pasteur de Guadeloupe et des laboratoires publics des trois DFA complètent efficacement la déclaration obligatoire des cas de tuberculose aux autorités sanitaires. Le calcul du taux d'exhaustivité de la DO à partir des cas recensés par le système actif de surveillance mis en place dans les trois DFA montre une sous-déclaration – sur les trois années, seulement 65 à 78 % des cas sont déclarés pour la Guadeloupe, de 75 à 87 % pour la Martinique, et de 67 à 77 % pour la Guyane Française.

Toutefois, il faut être conscient des lacunes de cette organisation, notamment en Guyane où la surveillance de la tuberculose est rendue difficile par :

- une méconnaissance des cas situés dans les régions des deux fleuves frontaliers où les dépistages sont insuffisants. Seul les cas de forte suspicion sont envoyés pour bilan à Cayenne ou Saint-Laurent-du-Maroni ;
- un échappement des personnes en situation irrégulière évitant les circuits de soins, et pourtant davantage soumises aux facteurs de risque. En effet, du fait de la situation économique de la Guyane et de son statut de département français, on assiste à des flux migratoires importants à partir de pays voisins et de la république de Haïti.

L'incidence globale en Martinique et en Guadeloupe est proche de l'incidence moyenne nationale 14,9 cas pour 100 000 habitants en 1995 [3]. Il faut cependant prendre en compte le fait que l'incidence nationale est calculée uniquement sur la DO, alors que l'incidence dans les DFA est obtenue à partir du système actif. En revanche, l'incidence en Guyane française (qui détient le record

de la plus grande proportion de personnes d'origine étrangère parmi ses patients ; fig. 3) est d'au moins le triple de celle de la Guadeloupe, et constitue l'incidence la plus élevée du territoire national (fig. 1).

Néanmoins d'après les études pratiquées en France par la Direction générale de la Santé sur les populations françaises et étrangères, l'épidémiologie de la tuberculose est différente selon la population étudiée [3] – l'incidence globale dans la population étrangère est plus élevée que dans la population d'origine française (66 cas pour 100 000 étrangers contre 9,8 cas pour 100 000 Français en 1995) et les jeunes adultes sont préférentiellement touchés (l'âge médian est de 30 ans pour les étrangers contre 50 ans pour les malades français et l'incidence calculée s'élève jusqu'à 100 cas pour 100 000 adultes étrangers entre 25 et 44 ans). Ainsi, compte tenu du flux migratoire important à partir de pays voisins, l'incidence dans la population française de Guyane pourrait être estimée seulement à 13,2 cas pour 100 000 habitants. Ce taux d'incidence semble alors proche de celui retrouvé en Guadeloupe et en Martinique ainsi que de la moyenne nationale.

La répartition des cas de tuberculose par classe d'âge s'est modifiée depuis peu : la répartition unimodale retrouvée jusqu'à la fin des années 80 a laissé place à une répartition bimodale avec un fort excès de cas parmi les jeunes adultes masculins [3, 4]. L'incidence élevée de la tuberculose dans cette catégorie de population semble s'expliquer par l'association étroite des infections par le VIH et le bacille tuberculeux. Mais, bien que cette cause soit la seule identifiée, elle n'expliquerait que le tiers de l'excès de cas selon l'étude précitée [4]. Dans les 3 DFA, la proportion de co-infections (entre 20 et 30 %) est très nettement supérieure à la moyenne nationale (10,4 % en 1995 [3]) et apparaît comme le principal facteur de risque de l'infection tuberculeuse dans la tranche d'âge des 25-44 ans. Ces observations soulignent que les études concernant la co-infection tuberculose/VIH doivent demeurer la priorité de nos recherches dans la région Antilles-Guyane [5].

La grande majorité des bacilles tuberculeux isolés durant la période de l'étude étaient sensibles à tous les antibiotiques. D'un niveau encore faible, la multi-résistance dans nos départements reste souvent associée à un traitement antituberculeux mal suivi. Seules des mesures générales d'adaptation des schémas thérapeutiques, d'amélioration de la prévention et de la lutte antituberculeuse [6] permettront à l'avenir de contrôler plus efficacement la diffusion de ces souches résistantes.

La mise en place d'un réseau de surveillance de la tuberculose qui associe médecins cliniciens, biologistes, épidémiologistes et responsables de santé publique de chaque département, a permis un meilleur dépistage des cas de tuberculose. Sa structure décentralisée permet un retour rapide et régulier de l'information recueillie vers la communauté médicale, et renforce les échanges entre les différents acteurs de la lutte antituberculeuse. De plus, le regroupement de l'ensemble des souches au niveau départemental puis au niveau régional à l'Institut Pasteur de Guadeloupe fournit une contribution essentielle pour la mise en évidence des souches résistantes et l'étude de leur diffusion dans la population grâce à l'apport de l'épidémiologie moléculaire.

## RÉFÉRENCES

- [1] ROUSSEL (H.), THÉODORE (M.), RASTOGI (N.). – **Évolution de la tuberculose en Guadeloupe entre 1982 et 1994.** – *BEH* 1996 ; 2 : 5-6.
- [2] SCHWOEBEL (V.), DE BENOIST (A.C.), DECLUDT (B.), HAEGHEBAERT (S.), VINCENT (V.), TORREA (G.), PERRONE (C.), GROSSET (J.). – **Résultats de la surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants en 1994.** – *BEH* 1996 ; 8 : 33-34.
- [3] DECLUDT (B.), VAILLANT (V.). – **Les cas de tuberculose déclarés en France en 1995.** – *BEH* 1997, n° spécial : 16-19.
- [4] HUBERT (B.), DECLUDT (B.), VAILLANT (V.). – **Analyse critique de la situation épidémiologique de la tuberculose en France et propositions.** – *Méd. Mal. Infect.* 1995 ; 25 : 291-298.
- [5] RASTOGI (N.), DEVALLOIS (A.), GOH (K. S.), HORGES (L.), LEGRAND (E.), PFAFF (F.), SCHLEGEL (L.), SOLA (C.). – **La mise en place d'un réseau de contrôle des infections à mycobactéries dans la région Antilles-Guyane, une zone à forte incidence de l'infection à VIH.** Journées scientifiques du Réseau international des Instituts Pasteur et Instituts associés, Institut Pasteur, Paris, 1997, 1-2 octobre.
- [6] SENNEVILLE (E.). – **Traitement des patients porteurs de souches résistantes.** – *Méd. Mal. Infect.* 1995 ; 25 : 369-376.



## Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Semaine du 23 février  
au 1<sup>er</sup> mars 1998

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1995	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	994 100								2		
	68 Rhin (Haut-)	695 700						2		1		
	<b>Total</b>	<b>1 689 800</b>						<b>2</b>		<b>3</b>		
AQUITAINE	24 Dordogne	388 700						1				
	33 Gironde	1 263 500		2				5				
	40 Landes	318 300										
	47 Lot-et-Garonne	303 600					Non reçu					
	64 Pyrénées-Atlant.	592 200						1				
	<b>Total</b>	<b>2 866 300</b>		<b>2</b>				<b>7</b>				
AUVERGNE	03 Allier	352 500						1				
	15 Cantal	155 200										
	43 Loire (Haute-)	206 600										
	63 Puy-de-Dôme	601 100	1					1				
	<b>Total</b>	<b>1 315 400</b>	<b>1</b>					<b>2</b>				
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	507 300					Non reçu					
	58 Nièvre	230 400		2				1				
	71 Saône-et-Loire	554 800										
	89 Yonne	331 400										
	<b>Total</b>	<b>1 623 900</b>		<b>2</b>				<b>1</b>				
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	536 600						2				
	29 Finistère	840 600						1				
	35 Ille-et-Vilaine	836 700					Non reçu					
	56 Morbihan	633 000		1				2				
	<b>Total</b>	<b>2 846 900</b>		<b>1</b>				<b>5</b>				
CENTRE	18 Cher	321 100					Non reçu					
	28 Eure-et-Loir	410 000					Non reçu					
	36 Indre	234 400		1								
	37 Indre-et-Loire	545 800					Non reçu					
	41 Loir-et-Cher	312 500					Non reçu					
	45 Loiret	609 300										
	<b>Total</b>	<b>2 433 100</b>		<b>1</b>								
CHAMPAGNE- ARDENNE	08 Ardennes	292 000					Non reçu					
	10 Aube	293 100					Non reçu					
	51 Marne	567 300								1		
	52 Marne (Haute-)	200 100					Non reçu					
	<b>Total</b>	<b>1 352 500</b>								<b>1</b>		
CORSE	2 A Corse-du-Sud	124 400					Non reçu					
	2 B Corse (Haute-)	135 300					Non reçu					
	<b>Total</b>	<b>259 700</b>										
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	494 100			1							
	39 Jura	252 100					Non reçu					
	70 Saône (Haute-)	229 900					Non reçu					
	90 Terr. de Belfort	137 100										
	<b>Total</b>	<b>1 113 200</b>			<b>1</b>							
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 130 900		18								
	77 Seine-et-Marne	1 179 300						8				
	78 Yvelines	1 367 700			1			3				
	91 Essonne	1 145 900		6				10				
	92 Hauts-de-Seine	1 405 300					Non reçu					
	93 Seine-St-Denis	1 405 500	1					18				
	94 Val-de-Marne	1 234 700		2	1			5				
	95 Val-d'Oise	1 108 400					Non reçu					
	<b>Total</b>	<b>10 977 700</b>	<b>1</b>	<b>27</b>	<b>1</b>			<b>44</b>				
LANGUEDOC- ROUSSILLON	11 Aude	305 300										
	30 Gard	607 100					Non reçu					
	34 Hérault	859 900					Non reçu					
	48 Lozère	72 800										
	66 Pyrénées-Orient.	376 200										
	<b>Total</b>	<b>2 221 300</b>										
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	417 000										
	972 Martinique	384 000					Non reçu					
	973 Guyane	146 000					Non reçu					
	974 Réunion	654 000					1					
	<b>Total</b>	<b>1 601 000</b>					<b>1</b>					
LIMOUSIN	19 Corrèze	236 300						2				
	23 Creuse	127 100	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	87 Vienne (Haute-)	355 500	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>718 900</b>						<b>2</b>				
LORRAINE	54 Meurthe-et-Mos.	716 200										
	55 Meuse	194 000						1				
	57 Moselle	1 015 900						2				
	88 Vosges	385 400										
	<b>Total</b>	<b>2 311 500</b>						<b>3</b>				
MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 600										
	12 Aveyron	266 700	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	31 Garonne (Hte-)	990 700										
	32 Gers	172 300										
	46 Lot	157 000						1				
	65 Pyrénées (Htes-)	224 000	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	81 Tarn	341 700	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	82 Tarn-et-Gar.	205 200	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>2 494 200</b>						<b>1</b>				
NORD- PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 556 800			3				1	1		
	62 Pas-de-Calais	1 438 000		2	1			3				
	<b>Total</b>	<b>3 994 800</b>		<b>2</b>	<b>4</b>			<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>		
NORMANDIE (BASSE-)	14 Calvados	633 800						3				
	50 Manche	484 100										
	61 Orne	294 700										
	<b>Total</b>	<b>1 412 600</b>						<b>3</b>				
NORMANDIE (HAUTE-)	27 Eure	535 400										
	76 Seine-Maritime	1 241 500										
	<b>Total</b>	<b>1 776 900</b>										
PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 089 400						1				
	49 Maine-et-Loire	721 200						2				
	53 Mayenne	281 900										
	72 Sarthe	521 600										
	85 Vendée	525 700		1				3	2			
	<b>Total</b>	<b>3 139 800</b>		<b>5</b>				<b>6</b>	<b>2</b>			
PICARDIE	02 Aisne	539 500										
	60 Oise	760 700						4				
	80 Somme	553 100										
	<b>Total</b>	<b>1 853 300</b>		<b>1</b>				<b>4</b>				
POITOU- CHARENTES	16 Charente	341 200										
	17 Charente-Mar.	540 700										
	79 Sèvres (Deux-)	346 800										
	86 Vienne	390 400	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	<b>Total</b>	<b>1 619 100</b>										
PROVENCE- ALPES- CÔTE D'AZUR	04 Alpes-Hte-Prov.	138 800										
	05 Alpes (Hautes-)	118 800	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	06 Alpes-Marit.	1 011 100			1							
	13 B.-du-Rhône	1 797 000			1			4				
	83 Var	872 900										
	84 Vaucluse	489 600			1			2	1			
	<b>Total</b>	<b>4 428 200</b>			<b>3</b>			<b>6</b>	<b>1</b>			
RHÔNE-ALPES	01 Ain	500 400						1				
	07 Ardèche	282 900	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	26 Drôme	426 800										
	38 Isère	1 064 600	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	42 Loire	748 500			1			2				
	69 Rhône	1 561 900	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	73 Savoie	366 800			1			1		1		
	74 Savoie (Haute-)	617 300										
	<b>Total</b>	<b>5 569 200</b>		<b>1</b>	<b>1</b>			<b>4</b>		<b>1</b>		
<b>TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE</b>			<b>2</b>	<b>42</b>	<b>10</b>			<b>93</b>	<b>4</b>	<b>6</b>		
<b>FRANCE MÉTROPOLITAINE</b>		<b>9 premières semaines de 1998</b>	<b>10</b>	<b>377</b>	<b>71</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>938</b>	<b>33</b>	<b>2</b>	<b>37</b>	
<b>TOTAL :</b>		<b>9 premières semaines de 1997</b>	<b>13</b>	<b>607</b>	<b>104</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>1 232</b>	<b>50</b>	<b>10</b>		
<b>59 631 300</b>												

Directeur de la publication : P<sup>r</sup> J. MENARD - Rédacteur en chef : P<sup>r</sup> Élisabeth BOUVET  
 Rédaction : D<sup>re</sup> Jean-Baptiste BRUNET, Sophie FEGUEUX, 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 1998 - France : 300 FF TTC, Europe (U.E.) : 335 FF TTC, Europe (hors U.E.) et Maghreb : 328,11 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 : 325 FF HT; suppl. par avion rapide : 25 FF HT  
 Autres pays, avion économique : 345 FF HT; suppl. par avion rapide : 25 FF HT.