

## LE POINT SUR...

18 JUIN 1998

### LES SYNDROMES TOXIQUES STAPHYLOCOCCIQUES EN FRANCE DE 1994 À 1997

#### Données du Centre National de Références des staphylocoques

Gérard LINA, Jérôme ÉTIENNE, François VANDENESCH

CNR des staphylocoques, Faculté de Médecine Alexis-Corret, 69872 LYON Cedex 8

#### INTRODUCTION

Le Centre National de Référence (CNR) des Staphylocoques de Lyon a participé à la surveillance épidémiologique en France des toxémies staphylococciques. Celles-ci comprennent :

- le choc toxique staphylococcique, avec sa forme mineure, la scarlatine staphylococcique. Ces deux syndromes sont dus à la diffusion de la toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1) ou d'entérotoxines [1,2] ;
- le syndrome d'exfoliation généralisée (appelée aussi syndrome de Ritter chez le nouveau-né ou syndrome de la peau ébouillantée), avec sa forme mineure localisée, l'impétigo bulleux. Ces deux syndromes sont dus à la diffusion d'exfoliatines [1] ;
- les intoxications alimentaires staphylocoques secondaires à l'ingestion d'entérotoxines ; ces cas étant exceptionnellement rapportés au Centre ont été exclus de l'analyse.

A noter l'existence d'autres formes sémiologiques potentiellement associées à la diffusion des toxines staphylocoques, comme la maladie de Kawasaki. Nous rapportons dans ce travail les résultats de l'analyse épidémiologique des syndromes toxémiques staphylocoques reconnus au CNR entre 1994 et 1997.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les syndromes ont été définis selon les critères du CDC. Les renseignements cliniques ont été obtenus soit spontanément lors de l'envoi des souches grâce à un formulaire mentionnant notamment tous les critères du diagnostic clinique du choc toxique staphylococcique, soit complétés par des entretiens téléphoniques. 57 laboratoires, principalement des laboratoires de microbiologie de CHU, situés dans 26 départements et 16 régions ont participé à l'étude. La production d'entérotoxine A à E (SEA, SEB, SEC, SED, et SEE) a été recherchée par test EIA ; les gènes codant la toxine du choc toxique staphylococcique (TSST-1), l'entérotoxine H et les exfoliatines A et B (ETA, ETB) ont été mis en évidence par amplification génique.

#### RÉSULTATS

**Incidence.** Un total de 128 toxémies staphylocoques a été rapporté entre 1994 et 1997, qui se répartissent en 39 cas de choc toxique staphylocoque, 40 cas de scarlatine staphylocoque, 22 cas d'exfoliation généralisée et 27 cas d'impétigo bulleux (tableau 1). Le nombre de cas rapporté par année varie entre 25 et 36.

Tableau I. - Incidence des toxémies staphylocoques humaines recensées par le CNR de Lyon entre 1994 et 1997

Année	Syndrome d'exfoliation généralisée	Impétigo bulleux	Choc toxique staphylococcique	Scarlatine staphylococcique
1994	6	5	7	7
1995	4	8	14	10
1996	6	7	7	12
1997	6	7	11	11
Total	22	27	39	40

**Répartition géographique des cas.** 52 des 128 cas de toxémies staphylocoques, soit 41 %, ont été rapportés par la région Rhône-Alpes,

dont 8 des 39 chocs toxiques staphylocoques, 22 des 40 cas de scarlatine staphylocoque, 11 des 22 cas d'exfoliation généralisée et 11 des 27 cas d'impétigo bulleux. Ces cas provenant de l'ensemble des départements de la région Rhône-Alpes et de tous les services des hôpitaux universitaires et des principaux hôpitaux généraux, ont donc été considérés comme quasi-exhaustifs, permettant de calculer l'incidence des différents syndromes. On peut donc estimer par exemple l'incidence des chocs toxiques staphylocoques à 0,3 par million d'habitants dans la Région Rhône-Alpes (5,4 millions d'habitants). En prenant la région Rhône-Alpes comme modèle et rapportée à la population nationale (57 millions), l'incidence minimale des chocs toxiques staphylocoques serait de 18 cas par an en France, celle du syndrome d'exfoliation généralisée de 36 cas, de la scarlatine staphylocoque de 50 cas et de l'impétigo bulleux de 36 cas.

*Identification de la production de toxines par les souches de *Staphylococcus aureus* en fonction des formes cliniques.* La TSST-1 et les entérotoxines SEA, SEB, SEC et SED ont été à l'origine de choc toxique staphylocoque et de scarlatine staphylocoque, tandis que les exfoliatines A et B ont été responsables d'exfoliation généralisée et d'impétigo bulleux (tableau 2). Pour sept souches, la production d'une toxine non encore décrite est suspectée sur la base d'un test d'activation lymphocytaire.

Tableau 2. - Toxines impliquées dans la survenue des toxémies staphylocoques humaines

	Syndrome d'exfoliation généralisée	Impétigo bulleux	Choc toxique staphylocoque	Scarlatine staphylocoque
TSST	0	0	9	12
TSST + SEA	0	0	3	2
TSST + SEA + SED	0	0	1	0
TSST + SEC	0	0	4	0
TSST + SEC + SED	0	0	1	1
SEA	0	0	6	9
SEA + SEB + SED	0	0	2	0
SEA + SED	0	0	3	1
SEB	0	0	4	4
SEC	0	0	4	3
SED	0	0	1	1
ETA	4	11	0	1
ETB	4	2	0	0
ETA + ETB	11	9	0	0
Autres toxines	3	5	1	7

TSST, toxine du choc toxique staphylocoque ; SEA-SED, entérotoxines A à D ; ETA, ETB, exfoliatines A et B.

**Formes cliniques.** La majorité des chocs toxiques (78 %) est survenue chez des adultes avec une moyenne d'âge de 35 ans (extrêmes de 17 à 66 ans) ; 8 cas pédiatriques sont rapportés survenus chez des enfants âgés de 15 jours à 3 ans. La scarlatine staphylocoque, le syndrome d'exfoliation généralisée et l'impétigo bulleux sont survenus essentiellement chez des enfants dont la moyenne d'âge varie entre 2 et 4 ans. Pour ces trois derniers syndromes, les cas survenus chez les adultes sont ponctuels et concernent 3 cas de scarlatine staphylocoque, 3 cas d'exfoliation généralisée et 3 cas d'impétigo bulleux ; 5 de ces 9 derniers cas étant survenus après 65 ans.

Aucun cas de choc toxique staphylocoque lié à l'utilisation de tampons vaginaux n'a été rapporté. Le dernier cas de ce type déclaré au CNR date de 1989. Tous les cas signalés actuellement sont secondaires

à une suppuration à *S. aureus*. Aucun décès n'a été signalé au cours de la phase aiguë de la maladie en 1996 et 1997. En 1996 3 cas récurrents ont été signalés (un de choc toxique staphylococcique et 2 de scarlatine staphylococcique).

La recherche de toxines produites par des souches de *S. aureus* isolées chez des enfants ayant une maladie de Kawasaki reste très rarement demandée. Entre 1996 et 1997, seulement trois souches de *S. aureus* ont été adressées au Centre dans ce contexte qui produisaient toutes une toxine staphylococcique.

## DISCUSSION

Ce relevé épidémiologique des toxémies staphylococciques par le CNR de Lyon entre les années 1994 et 1997 fait surtout apparaître un faible nombre de cas recensés, avec une absence de choc toxique staphylococcique lié à l'utilisation de tampons (choc « menstruel »). Dès 1980 aux États-Unis, une diminution considérable du nombre de choc menstruel avait été observée (ceci étant lié aux changements de composition des tampons), alors que le nombre de cas « non-menstruel » était resté le même. L'incidence du choc toxique estimée en France à 18 cas par an (0,3 cas par an et par million d'habitants) correspond au nombre de cas probables ou confirmés rapporté au Royaume-Uni chaque année pour une population similaire à celle de la France (58 millions) [3]. Cette incidence peut être plus que doublée si l'on tient compte des cas possibles comme les scarlatines staphylococciques qui correspondent à des formes mineures sans choc (incidence annuelle évaluée à 50 cas). Ces chiffres restent très inférieurs à ceux calculés aux États-Unis en 1986 après une étude prospective qui avait déterminé une incidence de ces chocs toxiques (certains et probables) à 5,3 par an et par million d'habitants (Gaventa, 1989). Ainsi, la fréquence d'identification des chocs toxiques staphylococciques par le CNR de Lyon est certainement sous-estimée pour plusieurs raisons : (i) l'absence de réseau officiel de déclaration ; (ii) la confusion possible entre les syndromes toxiques staphylococciques et d'autres maladies infectieuses comme celles dues au streptocoque du groupe A ; (iii) une certaine méconnaissance des possibilités de détection des toxines de *S. aureus*.

Il est pourtant indispensable de diagnostiquer correctement les chocs toxiques staphylococciques afin d'optimiser (en dehors des soins de réanimation) la prise en charge médicale des patients. Celle-ci consiste

en l'identification et la décontamination des sites de production de toxines, la prescription d'antibiotiques anti-staphylococciques et, si nécessaire, l'administration d'antibiotiques inhibant la production de toxines (clindamycine) et d'immunoglobulines humaines poolées (une seule injection de 400 mg/kg IV) contenant naturellement un titre élevé d'anticorps anti-TSST-1 (Derewicz, 1997). Ces anticorps spécifiques de la TSST-1 apparaissent au début de l'adolescence dans la majorité de la population et protègent contre la survenue du choc toxique staphylococcique. 75 % des malades ayant développé un choc toxique ne développent pas d'anticorps contre la TSST-1 expliquant les cas récurrents de choc toxique.

Les autres syndromes infectieux staphylococciques sont en fait plus fréquents et atteignent surtout les enfants. Ils restent souvent mal analysés sur le plan épidémiologique. Le syndrome d'exfoliation généralisée est une maladie grave du nouveau-né ou de l'enfant et mérite également d'être recensé ; l'estimation est de 36 cas annuels.

## CONCLUSION

En conclusion, il semble nécessaire d'assurer une meilleure information médicale sur les syndromes toxémiques staphylococciques comme le choc toxique staphylococcique, la scarlatine staphylococcique ou la maladie exfoliante généralisée (même si l'incidence estimée des chocs toxiques staphylococciques en France apparaît comme faible), afin de mieux connaître l'incidence de ces différents syndromes et de rappeler la nécessité de thérapeutiques très adaptées même pour des syndromes rares.

## RÉFÉRENCES

- [1] LINA G., GILLET Y., VANDENESCH F., JONES M.E., FLORET D., ETIENNE J. – *Toxin involvement in staphylococcal scalded skin syndrome*. – *Clin. Infect. Dis.* 1997 ; 25 : 1369-1373.
- [2] DEREWICZ R.L. – *Staphylococcal toxic shock syndrome*. – Dans : D.Y.M. LEUNG, B.T. HUBER, P.M. SHLIEVERT, ed. *Superantigens : molecular biology, immunology, and relevance to human diseases*. – New York : Marcel Dekker, 1997 ; p. 435-479.
- [3] Anonyme. *Toxic shock syndrome and related conditions in the United Kingdom : 1992 and 1993*. – *Commun. Dis. Rep.* 1994 ; 4 : 65.

# ENQUÊTE

## LA CONSOMMATION DE TABAC EN FRANCE : ÉVOLUTIONS RÉCENTES DANS LA POPULATION ADULTE

François BAUDIER, Philippe GUILBERT, Danielle GRIZEAU, Pierre ARWIDSON

### PRÉSENTATION ET MÉTHODE

La lutte contre le tabagisme est depuis de nombreuses années en France une des principales priorités de santé publique [1]. Le suivi de l'évolution des habitudes tabagiques de la population française est un élément déterminant dans la conduite d'une politique de prévention cohérente et efficace. Pourtant, ces données essentielles sont souvent l'objet d'informations contradictoires en raison de la multiplicité des sources. Depuis 1974, le Comité Français d'Education pour la Santé (CFES) a réalisé seize enquêtes par sondages afin d'évaluer les usages des Français adultes en matière de tabac. Jusqu'en 1992, la méthode employée était exclusivement celle des quotas [2]. La technique d'investigation aléatoire par téléphone a été utilisée pour la première fois avec le Baromètre Santé Adultes [3]. Cependant, la procédure par quotas a été maintenue et la dernière enquête de ce type réalisée par le CFES est celle de 1997. Elle a été conduite par l'Institut Louis-Harris, les 15 et 16 mai 1997, au téléphone auprès d'un échantillon national de 1 005 personnes, représentatif de la population française adulte, âgées de 18 ans et plus (méthode des quotas : sexe, âge, profession du chef de ménage après stratification par région et catégorie d'agglomération). Nous présenterons ici les principaux résultats de cette investigation, les évolutions majeures entre 1974 et 1997 (pourcentages de consommateurs de tabac chez les adultes et de « gros fumeurs » prenant plus de 20 cigarettes par jour) ainsi que quelques éléments de réflexion sur la comparabilité de ces données.

### RÉSULTATS

#### Enquête mai 1997

34,4 % de l'échantillon déclarent être fumeurs : 39,8 % des hommes et 29,5 % des femmes. La prévalence du tabagisme diminue globalement avec l'âge (à partir de 25-34 ans pour les hommes). Elle est également respective (pour les deux sexes confondus) à 48,9 % (18-24 ans), 52,3 % (25-34 ans), 39,7 % (35-49 ans), 20,2 % (50-64 ans), 14,1 % (65 ans et plus).

En moyenne, les fumeurs déclarent consommer 12,6 cigarettes par jour (13,7 pour les hommes et 11,3 pour les femmes). Les « gros fumeurs » (plus de 20 cigarettes par jour) représentent 8,2 % de l'échantillon fumeur. Les hommes sont plus représentés dans cette catégorie (10 % versus 5,8 %). A la différence de la prévalence, le pourcentage de « gros fumeurs » progresse avec l'âge du répondant et ceci jusqu'à la tranche d'âge 50-64 ans.

#### Ensemble des enquêtes par quotas : évolutions récentes

Sur l'ensemble de la période et si l'on ne prend en considération que les enquêtes par quotas, le pourcentage de fumeurs varie de 44 % pour le maximum en septembre 1976 à 34,4 % pour le minimum en mai 1997. Entre ces années, deux périodes semblent se dessiner : l'une qui va jusqu'en 1992, où le pourcentage varie autour de 40 %, et l'autre, à partir de cette date jusqu'à aujourd'hui, où le pourcentage moyen est autour de 35 % (Figure 1).

Un découpage des fumeurs selon le sexe du répondant, fait apparaître essentiellement deux choses. En premier lieu, une tendance à la diminution du pourcentage de fumeurs chez les hommes. De 60 % en 1974, la prévalence passe à 39,8 % en 1997. En second lieu, il est possible de remarquer une augmentation dans le déclaratif des femmes (surtout jusqu'en 1992). Ces deux évolutions réunies, il apparaît que le différentiel homme/femme a tendance à se réduire au fil des années.

Il est très difficile de dégager une tendance globale de l'évolution du pourcentage déclaré de gros fumeurs, tant la variabilité semble importante d'une année à l'autre.

#### Enquêtes par méthode aléatoire : comparaisons

Les données obtenues par quotas, sont cohérentes avec les résultats des trois Baromètres Santé Adultes qui situent le pourcentage des fumeurs adultes autour de 35 % : 1992, 36,4 % ; 1993, 33,6 % et 1995, 36,5 %.

Le dernier Baromètre Santé Adultes a été réalisé exactement à la même période que l'enquête par quotas 1995. La comparaison des principaux résultats de ces deux investigations montre de faibles différences entre ces deux enquêtes utilisant des méthodologies différentes (tableau I). Concernant les gros fumeurs, les enquêtes barométriques situent leur pourcentage autour de 10 % avec une tendance significative à la progression au cours des trois années considérées (1992 : 8,7 %, 1993 : 9,5 %, 1995 : 11,9 %).

Tableau I. - Comparaison des principaux résultats de deux enquêtes réalisées en novembre/décembre 1995 avec deux méthodologies différentes (quotas/aléatoire)

	Pourcentage de fumeurs		Nombre moyen de cigarettes par jour	
	Quotas	Aléatoire	Quotas	Aléatoire
Ensemble	35,2	36,5	15,7	14,2
Homme	40,5	42,2	16,5	15,5
Femme	30,1	31,1	14,6	12,4

#### DISCUSSION

Depuis les années 70 jusqu'à aujourd'hui, il y a eu une diminution sensible du pourcentage de fumeurs déclarés parmi la population adulte. Cette description globale doit être nuancée par quatre remarques spécifiques : 1) la décroissance a surtout été observée à partir du début des années 1990 (40 %/35 %), coïncidant ainsi avec l'entrée en application de la loi Evin ; 2) cette tendance à la baisse est surtout marquée parmi la population masculine même si le pourcentage de fumeurs

hommes reste supérieur à celui chez les femmes, ainsi que le nombre moyen de cigarettes consommées par jour ; 3) concernant la population féminine, la progression du pourcentage de fumeuses est sensible et la tendance est à un rapprochement des deux courbes fumeurs hommes/femmes ; 4) en 1997, c'est la population des jeunes adultes (18-34 ans) qui comporte le pourcentage le plus élevé de fumeurs (plus de un sur deux pour ces classes d'âges) et ce sont les générations 50-64 ans qui comportent les plus gros fumeurs (en quantité).

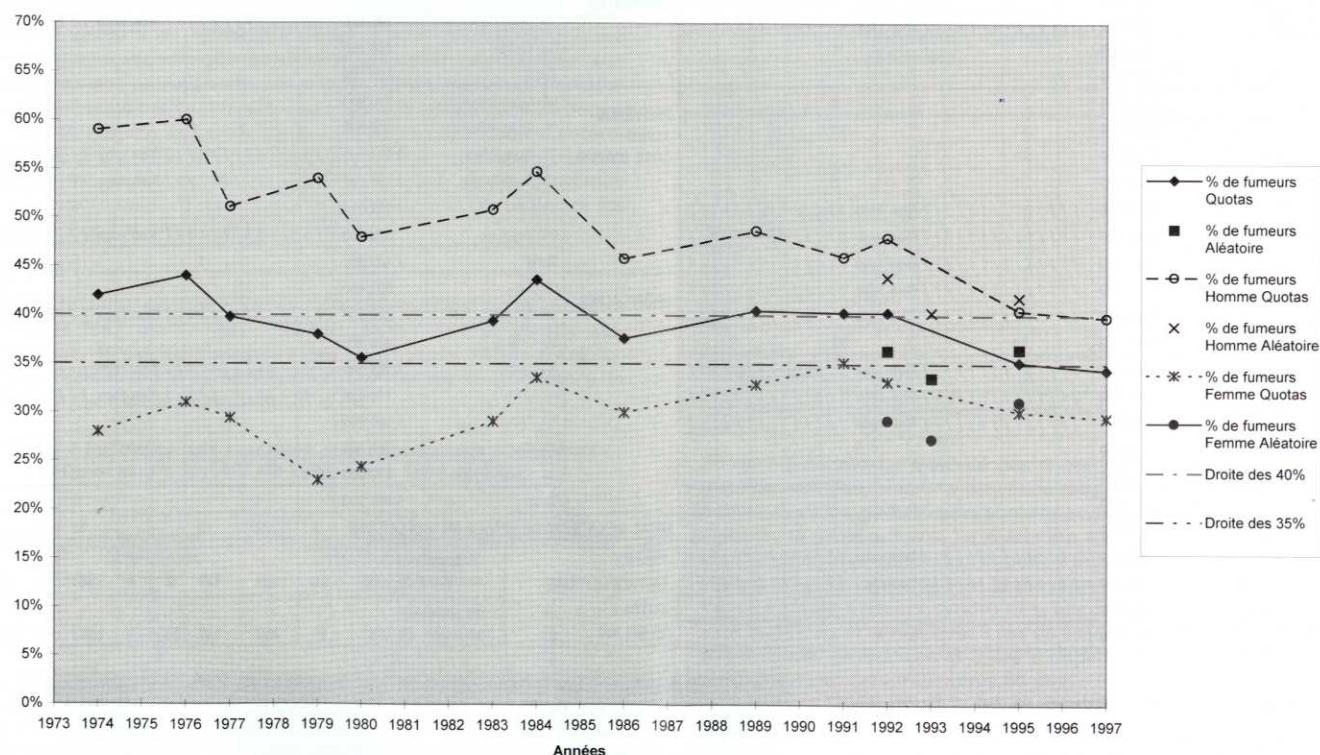
Au-delà de ces résultats synthétiques, la fiabilité des méthodes d'investigation utilisées peut-être discutée. Il semble qu'il existe peu de différences pour les grands indicateurs de consommations, entre la technique par quotas et celle en aléatoire [4]. En revanche, la légère décroissance observée depuis le début des années 1990 dans ces enquêtes est très inférieure à la diminution des ventes notée durant la même période.

De nombreuses hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces décalages, mais deux semblent devoir être examinées avec plus d'attention dans le cadre de futurs travaux : 1) la pression sociale sur les consommateurs ayant varié au cours des années (*et allant en s'accroissant*), le déclaratif des individus fumeurs peut être sensible à ce climat plus ou moins permissif ; ceci constitue donc un biais difficilement contrôlable en termes de comparaison des données au fil du temps ; 2) la fiabilité des chiffres de ventes peut être largement discutée en raison principalement des intérêts économiques en jeu et du décalage qu'il existe toujours entre la vente (ne serait-ce que par l'achat hors des circuits commerciaux habituels) et la consommation réelle d'un produit (phénomène aussi observé pour l'alcool). L'existence d'un observatoire indépendant des consommations et le développement d'études complémentaires utilisant des approches différentes permettraient de fournir aux décideurs sanitaires des données fiables, indispensables à la mise en place et au suivi d'une véritable politique de promotion de la santé dans le domaine du tabagisme.

#### RÉFÉRENCES

- [1] Haut Comité de la Santé Publique (HCSP). *La santé en France 1996*. Paris : La Documentation française, 1996 : 251.
- [2] BAUDIER F., GRIZEAU D., DRAUSSIN J., ROUSSILLE B. : 1976-1996 : *vingt ans de prévention du tabagisme en France* (Accepté pour publication).
- [3] GRIZEAU D., ARWIDSON P. TABAC : consommation et réglementation. In : Baudier F., Arènes J. (sous la dir. de). *Baromètre santé adultes 95/96*. Vanves : CFES, 1997 : 170-200.
- [4] DUBOIS G. : *Le tabac et le tabagisme en France en 1996*. Actualités et dossiers en santé publique 1996 ; 15 : 2-5.

Figure I. - Evolution du pourcentage déclaré de fumeurs en fonction du sexe et suivant la méthode (quotas/aléatoire)



## Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Sémaine du 6  
au 12 avril 1998

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1995	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légiellose	Poliomyélite	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1995	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légiellose	Poliomyélite				
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	994 100		1					1	1			LIMOUSIN	19 Corrèze	236 300														
	68 Rhin (Haut-)	695 700						3	1	1				23 Creuse	127 100														
	Total	1 689 800	1					3	2	2				87 Vienne (Haute-)	355 500														
AQUITAINE	24 Dordogne	388 700						1					LORRAINE	Total	718 900														
	33 Gironde	1 263 500						1						54 Meurthe-et-Mos.	716 200	3				2									
	40 Landes	318 300			1									55 Meuse	194 000														
	47 Lot-et-Garonne	303 600						Non reçu						57 Moselle	1 015 900														
	64 Pyrénées-Atlant.	592 200												88 Vosges	385 400				Non reçu										
AUVERGNE	Total	2 866 300		1				2					MIDI-PYRÉNÉES	Total	2 311 500	3				2									
	03 Allier	352 500		2				3						09 Ariège	136 600					1									
	15 Cantal	155 200												12 Aveyron	266 700			Non reçu											
	43 Loire (Haute-)	206 600												31 Gironde (Hte-)	990 700	5	1			1									
BOURGOGNE	63 Puy-de-Dôme	601 100											MIDI-PYRÉNÉES	32 Gers	172 300														
	Total	1 315 400		2				3						46 Lot	157 000														
	21 Côte-d'Or	507 300	1											65 Pyrénées (Htes-)	224 000														4
	58 Nièvre	230 400						Non reçu						81 Tarn	341 700			Non reçu											
BRETAGNE	71 Saône-et-Loire	554 800						Non reçu					NORD-PAS-DE-CALAIS	82 Tarn-et-Gar.	205 200			Non reçu											
	89 Yonne	331 400												Total	2 494 200	5	1			5	1								
	Total	1 623 900	1											59 Nord	2 556 800			1											
	22 Côtes-d'Armor	536 600						Non reçu						62 Pas-de-Calais	1 438 000			Non reçu											
CENTRE	29 Finistère	840 600						Non reçu					NORMANDIE (BASSE)	Total	3 994 800		1												
	35 Ille-et-Vilaine	836 700						Non reçu						14 Calvados	633 800			Non reçu											
	56 Morbihan	633 000	1											50 Manche	484 100														
	Total	2 846 900	1											61 Orne	294 700														
CHAMPAGNE-ARDENNE	18 Cher	321 100						Non reçu					NORMANDIE (HAUTE)	Total	1 412 600														
	28 Eure-et-Loir	410 000						Non reçu						27 Eure	535 400														1
	36 Indre	234 400							1					76 Seine-Maritime	1 241 500	1	2	1											7
	37 Indre-et-Loire	545 800												Total	1 776 900	1	2	1											8
CORSE	41 Loir-et-Cher	312 500						Non reçu					PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 089 400			Non reçu											
	45 Loiret	609 300												49 Maine-et-Loire	721 200		1	1											1
	Total	2 433 100												53 Mayenne	281 900														
	08 Ardennes	292 000						Non reçu						72 Sarthe	521 600			Non reçu											
FRANCHE-COMTE	10 Aube	293 100						Non reçu					PICARDIE	85 Vendée	525 700														
	51 Marne	567 300	1											Total	3 139 800	1	1												
	52 Marne (Haute-)	200 100						Non reçu						02 Aisne	539 500														
	Total	1 352 500	1											60 Oise	762 700														2
ILE-DE-FRANCE	2 A Corse-du-Sud	124 400						Non reçu					POITOU-CHARENTES	80 Somme	553 100														2
	2 B Corse (Haute-)	135 300						Non reçu						Total	1 855 300														
	25 Doubs	494 100							1					16 Charente	341 200														1
	39 Jura	252 100						Non reçu						17 Charente-Mar.	540 700														1
LANGUEDOC-ROUSSILLON	70 Saône (Haute-)	229 900								1			PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	79 Sèvres (Deux-)	346 800			Non reçu											
	90 Terr. de Belfort	137 100												86 Vienne	390 400														
	Total	1 113 200								2				Total	1 619 100														2
	95 Val d'Oise	1 108 400						Non reçu						04 Alpes-Hte-Prov.	138 800			1											
FRANCE OUTRE-MER	Total	10 977 700	17							23	1		RHÔNE-ALPES	05 Alpes (Hauts-)	118 800														
	11 Aude	305 300						Non reçu						06 Alpes-Marit.	1 011 100			Non reçu											
	30 Gard	607 100						Non reçu						13 B.-du-Rhône	1 797 000			Non reçu											
	34 Hérault	859 900						Non reçu						83 Var	872 900														5
FRANCE OUTRE-MER	48 Lozère	72 800											FRANCE MÉTROPOLITaine	84 Vaucluse	489 600			Non reçu											
	66 Pyrénées-Orient.	376 200		1						3				Total	5 569 200	1													
	Total	2 221 300	1							3				15 premières semaines de 1998	26	584	127	12	4	1 685	65	2	63	0					
	971 Guadeloupe	417 000								1	1			15 premières semaines de 1997	25	897	142	21	1	1 857	74	1	16	0					

**Directeur de la publication :** P<sup>r</sup> J. MENARD – **Rédacteur en chef :** P<sup>r</sup> Élisabeth BOUDET  
**Rédaction :** D<sup>r</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>e</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**