

SITUATION EN FRANCE

LA RUBÉOLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ EN FRANCE EN 1996 : LES DONNÉES DU RÉSEAU RENARUB

V. CERASE*, I. REBIÈRE*, ET LES BIOLOGISTES DU RÉSEAU RENARUB

* Réseau National de Santé Publique (RNSP), Saint-Maurice.

INTRODUCTION

Afin d'évaluer la politique vaccinale et les mesures de prévention mises en œuvre contre la rubéole en France, une surveillance des infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né est menée depuis 1976. Elle repose sur un réseau de laboratoires d'analyses de biologie médicale effectuant la recherche des immunoglobulines M (IgM) antirubéoleuses, le réseau RENARUB. Celui-ci est coordonné depuis 1993 par le Réseau National de Santé Publique (RNSP) qui centralise et analyse les données recueillies chaque année auprès des laboratoires. RENARUB est le principal système de surveillance de la rubéole en France, avec le Service de Santé des Armées, et les Registres de malformations congénitales.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le réseau RENARUB : C'est l'Agence du Médicament, dans le cadre du contrôle de qualité, qui identifie les laboratoires réalisant la recherche des IgM antirubéoleuses, susceptibles de participer au réseau RENARUB. Ce dernier comptait 120 laboratoires en 1996. Les cas de rubéole survenus chez une femme enceinte ou un nouveau-né, et confirmés sérologiquement, sont recueillis rétrospectivement de façon semestrielle. Chaque laboratoire en communique la liste au RNSP. Médecins généralistes, gynécologues, obstétriciens et pédiatres, ayant suivi les cas, sont sollicités dans un second temps par le RNSP pour obtenir des données cliniques et épidémiologiques. Les informations recueillies ne concernent que les périodes de grossesse et naissance, le suivi à long terme des enfants nés de mère infectée ne rentre pas dans le domaine de cette surveillance.

Définitions de cas :

- Une *primo-infection rubéoleuse certaine* est définie, chez une femme enceinte dont l'immunité antérieure est négative ou inconnue, par la présence d'au moins 2 des 3 critères suivants : (1) Eruption cutanée datée ou contagée rubéoleux daté, (2) Séroconversion des anticorps antirubéoleux, (3) Taux significatif d'IgM antirubéoleuses sériques.
- Une *réinfection certaine* associe l'existence d'une immunité antérieure certaine (certifiée par une vaccination avec contrôle sérologique post vaccinal positif ou 2 sérologies antérieures positives) et l'ascension significative des anticorps antirubéoleux sériques.
- Une *infection certaine* est définie lorsque les informations recueillies ne permettent pas de distinguer une primo-infection d'une réinfection.
- Une *rubéole congénitale malformative* (RCM) (ou *rubéole malformative* lorsque la grossesse a été interrompue) répond à la définition suivante : une ou plusieurs malformations évocatrice(s) d'une rubéole, associée(s) à la présence d'IgM antirubéoleuses sériques (à la naissance ou à la ponction fœtale) ou à une recherche virale positive (chez le nouveau-né ou le fœtus).

RÉSULTATS

Participation des laboratoires : En 1996, 97 % (116/120) des laboratoires sollicités ont participé. Les laboratoires des Centres Hospitaliers, qui représentent 61 % (71/116) des laboratoires participant au réseau RENARUB, ont déclaré 81 % (21/26) des infections rubéoleuses certaines en cours de grossesse.

Nombres de cas recensés et Incidences : En 1996, 26 cas correspondant à la définition d'un cas certain ont été déclarés : 24 primo-infections certaines, 1 infection certaine et 1 infection ne répondant pas strictement aux critères

d'infection certaine mais très probable (naissance d'un enfant atteint de RCM typique, sérologie antérieure à la grossesse négative, épidémie de rubéole dans l'entourage) qui sera par la suite analysée avec les cas certains. Parmi ces 26 femmes, 2 ont donné naissance à un enfant atteint de RCM. Ainsi, l'incidence annuelle des infections rubéoleuses en cours de grossesse recensées en France métropolitaine par RENARUB est de **3,5/100 000 naissances** en 1996, celle des RCM de **0,27/100 000 naissances** [Naissances au 1^{er} Janvier 1997 - Source : INED]. Pour 88 % (23/26) des cas certains, informations cliniques et épidémiologiques ont pu être recueillies auprès des médecins, 3 cas ont été définis à partir des seules informations relevées par les biologistes.

Quarante-quatre autres déclarations ont été exclues : 1 primo-infection certaine survenue en 1995 et déclarée en 1996, 1 primo-infection probable, 1 réinfection probable, 12 infections en dehors de la grossesse, 4 résultats biologiques faussement positifs du fait d'une infection intercurrente [Paludisme (n=2), Zona (n=1), et CMV (n=1)] et 25 cas pour lesquels les informations obtenues étaient insuffisantes pour conclure (n=6) ou absentes (n=19).

Saisonnalité : La distribution dans le temps des infections rubéoleuses montre une période épidémique au printemps : 82 % des 22 cas datés sont survenus en cette saison.

Caractéristiques des femmes infectées : Deux tiers (16/25) des femmes enceintes dont l'âge est connu, ont moins de 25 ans (âge médian = 23 ans avec des extrêmes de 16 à 37 ans). Parmi les 22 femmes dont la « gestité » est connue, 9 (41 %) avaient eu une ou deux grossesses antérieures. Aucune des 19 femmes dont le statut vaccinal est connu, n'était vaccinée. Parmi elles, 42 % avaient déjà eu une grossesse. Le pays de naissance, connu pour 18 femmes, est la France métropolitaine dans tous les cas.

Pratique médicale en cas d'infection rubéoleuse : Une des 26 femmes n'a bénéficié d'aucune sérologie de rubéole en cours de grossesse (et a donné naissance à un enfant atteint de RCM - cas d'infection très probable). Quatre (17 %) diagnostics prénataux (ponctions de sang fœtal pour recherche d'IgM antirubéoleuses) ont été réalisés, il s'agissait dans les 4 cas de primo-infections certaines survenues avant la 18^e semaine d'aménorrhée (SA) (dont 3 avant la 12^e SA). Un seul diagnostic prénatal s'est révélé positif (taux significatif d'IgM dans le sang fœtal) et a été suivi d'une interruption médicale de grossesse (IMG), les 3 autres étaient négatifs et les grossesses ont été menées à terme. La grossesse des mères des enfants atteints de RCM n'avait peu (n=1) ou pas (n=1) été suivie. Parmi les 16 nouveau-nés des femmes ayant mené au bout leur grossesse, 4 (25 %) n'ont aucun résultat connu ni d'examen à la naissance à la recherche d'une infection rubéoleuse ni de diagnostic prénatal. Cinq fœtus sur 6 n'ont pas fait l'objet d'une recherche du virus de la rubéole et 3 n'ont pas eu d'examen anatomopathologique à la recherche de signes d'atteinte virale.

Issue des grossesses : Le devenir de la grossesse a pu être recueilli pour 22 (85 %) des femmes infectées : 6 grossesses ont été interrompues (IMG pratiquées entre 12 et 22 SA) et 16 ont été menées à terme (Tableau I).

Cinq IMG sur 6 ont été pratiquées sans diagnostic prénatal (il faut attendre la 22^e SA pour le pratiquer). Dans le 6^e cas, l'IMG a été pratiquée après confirmation de l'infection fœtale par mise en évidence d'IgM dans le sang fœtal. Pour les 6 IMG, la primo-infection était certaine et était survenue avant la 14^e SA.

Etat des nouveau-nés : Parmi les 16 nouveau-nés, 2 sont atteints de RCM et 14 ne présentent aucune malformation décelable à la naissance. Parmi ces derniers, 3 sont infectés (présence d'IgM sériques), 3 ne sont pas infectés et 7 ont un statut immunitaire inconnu (Tableau II).

Etat des fœtus : Parmi les 3 fœtus ne présentant pas de signes de rubéole malformative, un était infecté (Tableau I).

Terme de l'infection maternelle et risque d'infection fœtale : Dans un des cas de RCM, l'infection maternelle a pu être datée de façon rétrospective : elle était survenue entre la 5^e et la 8^e SA. Dans l'autre RCM, le terme de la grossesse au moment de l'infection maternelle est indéterminé. Pour les 4 nouveau-nés ou fœtus infectés (IgM antirubéoleuses positives), l'infection maternelle était survenue entre la 10^e et la 12^e pour un, à la 14^e pour un, entre la 12^e et la 17^e pour un et entre la 21^e et la 25^e pour le dernier (Tableau I).

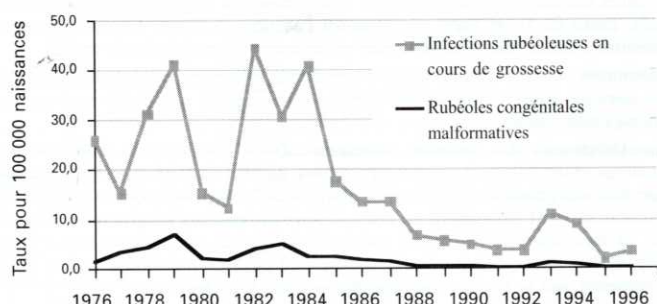
DISCUSSION

Taux de participation : Depuis 1991, la composition du réseau et le nombre de laboratoires participants sont stables. Bien qu'inférieur à celui des biologistes (97 %), le taux de participation des médecins reste correct (80 %). Ces taux, identiques chaque année, nous autorisent à étudier l'évolution des incidences.

Exhaustivité : Les rubéoles asymptomatiques ou atypiques étant fréquentes, les infections ne font donc pas toujours l'objet d'un diagnostic étiologique chez la femme enceinte, ni d'une recherche d'atteinte fœtale. De plus, les RCM sont très probablement sous estimées par ce système de surveillance qui ne recense pas les enfants pour lesquels les malformations sont diagnostiquées à distance de la naissance.

Evolution des incidences (Figure 1) : La généralisation de la vaccination contre la rubéole a entraîné, à partir de 1985, une nette diminution de l'incidence de la rubéole chez la femme enceinte et de la RCM. Cependant, jusqu'en 1987, le réseau RENARUB recensait encore plus de 100 infections rubéoleuses en cours de grossesse et plus de 10 RCM chaque année, même si les pics épidémiques, qui survenaient jusque là tous les 2 ou 3 ans, avaient disparu. En 1987, la couverture vaccinale était encore très insuffisante : à l'âge de 1 an, seulement 1/3 des enfants était vacciné [1]. La campagne d'incitation à la vaccination de 1989 a consolidé et accéléré la décroissance jusqu'en 1992 (incidence minimale en 1991 avec 29 cas). Après cette spectaculaire diminution, on a observé en 1993 une recrudescence des infections rubéoleuses et des RCM dont les incidences respectives ont dépassé 10 et 1 cas pour 100 000 naissances. Parallèlement, le service de santé des armées enregistrait des épidémies en milieu militaire [2]. Les années 1995 et 1996 retrouvent les faibles incidences des années antérieures, respectivement 2,3 et 3,5 cas pour 100 000 naissances (0,27 pour 100 000 pour les RCM au cours de ces 2 années).

Figure 1 : Taux d'incidence des infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et des rubéoles congénitales malformatives - France métropolitaine, Années 1976-1996 - Réseau Renarub - RNSP.



Recommandations : Pour lutter contre la rubéole, nous disposons d'un vaccin très efficace, pratiquement dénué d'effets secondaires et qui entraîne une immunité durable. Cependant, la vaccination n'est pas suffisamment appliquée : la couverture vaccinale à l'âge de 2 ans n'était que de 70 % en 1991 et n'atteint que 83 % en 1996. Or, pour interrompre la circulation du virus rubéoleux et voir disparaître la rubéole congénitale, il est nécessaire d'atteindre des taux de couverture vaccinale supérieurs à 90 % dans toutes les cohortes d'enfants. Pour cela, le calendrier vaccinal recommandé par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) doit être suivi et les efforts doivent être centrés sur la vaccination des nourrissons et le rattrapage vaccinal (vaccination d'un enfant n'ayant reçu aucune dose de vaccin) jusqu'à 13 ans [3]. L'introduction récente dans le calendrier vaccinal d'une seconde dose de vaccin rougeole-rubéole-oreillons dont l'âge a été fixé entre 3 et 6 ans, permettra également d'augmenter la part d'enfants immunisés.

L'autre population cible de la vaccination contre la rubéole est la population des femmes en âge de procréer non vaccinées : toute visite médicale est l'occasion de s'interroger sur le statut immunitaire de la femme. Selon l'avis du CSHPF, il n'est pas recommandé de faire une sérologie préalable à la vaccination ni de sérologie post-vaccinale ; par contre, il est nécessaire de s'assurer de l'absence de grossesse et de recommander d'éviter une grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination en raison de la tératogénicité théorique du vaccin. Par ailleurs, le décret n° 92-143 du 14 février 1992 rend obligatoire la réalisation d'une sérologie de la rubéole lors de l'examen prénatal et lors du 1^{er} examen prénatal en l'absence de document écrit

permettant de considérer l'immunité comme acquise. Le médecin doit en communiquer les résultats à sa patiente. Les femmes enceintes qui ne sont pas immunisées devront être vaccinées tout de suite après accouchement ou interruption de grossesse (Avis du CSHPF). Cette mesure aurait permis d'éviter la survenue d'une rubéole pendant la grossesse suivante chez 8 femmes en 1996.

Enfin, lorsque le diagnostic d'infection rubéoleuse a été suspecté chez une mère pendant sa grossesse, le nouveau-né doit bénéficier d'une recherche d'IgM antirubéoleuses sériques : si celle-ci est positive, une surveillance médicale devra être réalisée à la recherche de signes tardifs de rubéole, en particulier une surdité.

CONCLUSION

La surveillance active réalisée par le réseau RENARUB permet de décrire la situation épidémiologique actuelle de la rubéole en France après plus de 10 ans de vaccination généralisée. On observe une réduction de l'incidence mais également la persistance d'un risque épidémique : c'est ce que nous montrent d'ores-et-déjà les données provisoires de l'année 1997. Dans ce contexte, le renforcement des activités de vaccination est une priorité.

Références

- [1] BUSSIERE E. La couverture vaccinale des moins de 4 ans. Ministère de la santé-SESI-Solidarité Santé 1997 ; N° 2:210-9.
- [2] Direction Centrale du Service de Santé des Armées - Surveillance Epidémiologique Hebdomadaire (SEH) - Années 1993-94.
- [3] Calendrier vaccinal 1998. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 13 Mars 1998. BEH 1998 ; N° 15:61-63.

Un rapport plus complet sur « L'épidémiologie de la rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né en France de 1976 à 1995 » est disponible sur demande au Réseau National de Santé Publique, téléphone : 01 41 79 67 20.

Lutte contre la rubéole : Recommandations

Vaccination

[Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France - BEH 1998 n°15]

- ♦ à partir de 12 mois vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole (1^{re} dose)
- ♦ entre 3 et 6 ans* seconde vaccination rougeole-oreillons-rubéole (2^{de} dose)
- ♦ entre 11 et 13 ans** vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole (1 dose)
rattrapage pour tous les enfants n'ayant pas été vaccinés quels que soient leurs antécédents vis-à-vis des 3 maladies
- ♦ femmes jusqu'à 45 ans vaccination rubéole pour les femmes non vaccinées
la sérologie préalable et post-vaccinale n'est pas utile. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination, en raison du risque tératogène théorique.
Si la sérologie prénatale est négative ou incon nue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, avant la sortie de la maternité.

* cette 2^{de} dose peut être administrée plus tôt à condition de respecter un délai minimal de 1 mois entre la 1^{re} et la 2^{de} dose.

** ce rattrapage des enfants non vaccinés peut être effectué plus tôt. Dans la pratique, il peut être proposé à tout enfant entre 1 et 13 ans non vacciné.

Dépistage

[Décret n° 92-143 du 14 février 1992]

En l'absence de document écrit permettant de considérer l'immunité comme acquise, une sérologie de la rubéole doit être faite chez la femme :

- ♦ lors de l'examen prénatal
- ♦ lors du premier examen prénatal qui doit avoir lieu avant la fin du 3^e mois de grossesse

Tableau I : Infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né, France, 1996 – Source : réseau Rénarub-RNSP

ANNEE 1996 Réseau RENARUB - RNSP	NOMBRE D'INFECTIONS MATERNELLES	ISSUE DE LA GROSSESSE				GROSSESSE POURSUIVIE : état du nouveau-né				INTERRUPTION DE GROSSESSE : état du fœtus			
		Grossesse poursuivie	Interruption de grossesse	Avortement spontané	inconnue	rubéole congénitale malformative	pas de signes cliniques de rubéole malformatives décelables			rubéole malformative	pas de signes cliniques de rubéole malformatives décelables		
							avec résultat IgM et/ou virus*				avec résultat IgM et/ou virus*		
							positif	négatif	inconnu		positif	négatif	inconnu
PRIMO-INFECTIONS CERTAINES	24	14	6	-	4	-	3	4	7	-	1	-	2
Période de l'infection maternelle													
<12 S.A.	9	1	5		3		-	1	-		1		2
12 à 18 S.A.	4	3	1		-		2	-	1		-		-
>18 S.A.	11	10	-		1		1	3	6		-		-
INFECTIONS CERTAINES NON CLASSABLES	2	2				2							
Période de l'infection maternelle													
<12 S.A.	1	1				1							
12 à 18 S.A.	-	-				-							
> 18 S.A.	-	-				-							
Indéterminée	1	1				1							
TOTAL DES INFECTIONS RUBÉOLEUSES CERTAINES EN COURS DE GROSSESSE	26	16	6	0	4	2	3	4	7	0	1	0	2

* = résultat de la sérologie d'IgM (à la naissance ou à la ponction de sang fœtal) ou de la recherche virale (sur un prélèvement du fœtus ou du nouveau-né).

INFORMATION

RÉALISATION DE LA SECONDE ENQUÊTE NATIONALE PÉRINATALE

En 1994, à la suite de la remise par le haut comité de la santé publique du rapport intitulé « la sécurité et la qualité de la grossesse et de la naissance », était élaboré un plan gouvernemental sur la périnatalité. Celui-ci insistait en particulier sur la nécessité de renforcer le système d'information sur la périnatalité. Ceci s'est traduit en premier lieu par la mise en place du comité national d'experts sur la mortalité maternelle chargé d'analyser de manière strictement confidentielle tous les décès maternels survenant sur le territoire, de remettre au Ministre chargé de la santé un rapport sur les causes et l'évolution de cette mortalité et de proposer des mesures de prévention. Parallèlement un certificat médical de décès néonatal a été rendu obligatoire à compter du premier avril 1997 ; il est maintenant rempli pour tous les enfants nés vivants puis décédés avant 28 jours.

La nécessité de disposer régulièrement de données fiables et actualisées dans le domaine périnatal se traduit par la mise en œuvre, à intervalles réguliers, d'enquêtes portant sur les pratiques médicales et sur la morbidité.

La première de ces enquêtes s'est déroulée pendant une semaine en février 1995 sur un échantillon constitué de toutes les naissances survenues pendant une semaine dans l'ensemble des maternités publiques et privées de France. Elle était coordonnée au niveau de chaque département par un professionnel du service de protection maternelle et infantile. L'échantillon ainsi constitué portait sur 13 459 femmes et 13 631 enfants. Le questionnaire comprenait deux parties, l'une concernait des informations recueillies auprès des femmes par des enquêteurs, l'autre concernait des informations relevées dans le dossier obstétrical.

Un rapide bilan de l'évolution de la situation périnatale par rapport à 1981 fait apparaître les points suivants :

En ce qui concerne la situation socio-démographique, l'âge moyen des femmes à la naissance des enfants a augmenté et les situations de précarité sont plus souvent retrouvées.

En ce qui concerne les pratiques médicales, les données semblent traduire une volonté de maîtriser le déroulement du travail : le pourcentage de déclenchements a doublé, passant de 10,4 % à 20,5 % tandis que le taux de césariennes a moins augmenté durant la même période, passant de 10,9 % à

15,9 %. Cependant, on constate que 11 % des femmes enceintes n'ont jamais consulté un membre de l'équipe obstétricale qui réalisera l'accouchement.

Le taux de prématurité reste stable, en particulier du fait de l'évolution des pratiques médicales visant à faire naître des enfants qui sont menacés in utero.

La grossesse gémellaire doit être considérée comme une grossesse à risque fœtal (prématurité 8 fois plus fréquente, césarienne pour 40 % de ces grossesses), mais aussi comme une grossesse à risque maternel (transfert en service de réanimation dans 3,1 % des cas contre 0,2 % pour les grossesses uniques).

La seconde enquête de ce type va se dérouler pendant la semaine du 30 novembre au 6 décembre 1998.

Afin de définir le contenu du questionnaire de cette nouvelle enquête, un comité de pilotage a été constitué. Il était composé de représentants du Ministère de la santé (D.G.S. et S.E.S.I.), de l'INSERM, des Départements et de professionnels exerçant en établissement de santé. Les items contenus dans le certificat de santé du 8^e jour de l'enfant constituent la base du questionnaire à laquelle ont été ajoutées des questions plus spécifiques.

Certaines se trouvaient dans le questionnaire de 1995 et ont été conservées afin de suivre l'évolution de certains indicateurs ; ceci concerne par exemple la situation socio-démographique des femmes et des couples, les raisons d'une éventuelle hospitalisation, et toutes les questions relatives au déroulement de l'accouchement et aux pratiques liées à celui-ci.

Des aspects particuliers du déroulement de la grossesse seront particulièrement explorés cette année ; les questions concernent l'existence d'éventuels traitements contre la stérilité, la réalisation d'actes relevant du diagnostic ante-natal et le degré d'information des femmes sur ceux-ci, l'existence ou non de séances de préparation à la naissance, le statut sérologique de la femme vis-à-vis de la rubéole et vis-à-vis de l'hépatite B ainsi que l'existence pour celle-ci d'une vaccination et d'une injection d'immunoglobulines spécifiques à la maternité et enfin des questions relatives au transfert de la femme avant son accouchement vers une structure comportant un plateau technique plus développé.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoire ; non validées

Semaine du 3 août
au 9 août 1998

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1995	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Poliomyélite	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											LIMOUSIN	19 Corrèze	236 300																	
	68 Rhin (Haut-)	695 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		23 Creuse	127 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	Total	1 689 800					Non reçu							87 Vienne (Haute-)	355 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
AQUITAINE	24 Dordogne	388 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	LORRAINE	Total	718 900																	
	33 Gironde	1 263 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		54 Meurthe-et-Mos.	716 200							3										
	40 Landes	318 300							1					55 Meuse	194 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	47 Lot-et-Garonne	303 600												57 Moselle	1 015 900							2										
	64 Pyrénées-Atlant.	592 200						1						88 Vosges	385 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
Total	2 866 300							1	1			Total	2 311 500								5											
AUVERGNE	03 Allier	352 500						3	1				MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 600																	
	15 Cantal	155 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		12 Aveyron	266 700																	
	43 Loire (Haute-)	206 600												31 Garonne (Hte-)	990 700							3		1								
	63 Puy-de-Dôme	601 100						5						32 Gers	172 300																	
Total	1 315 400							8	1			46 Lot		157 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	507 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		NORD-PAS-DE-CALAIS	65 Pyrénées (Htes-)	224 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
	58 Nièvre	230 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			81 Tarn	341 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	71 Saône-et-Loire	554 800									1				82 Tarn-et-Gar.	205 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	89 Yonne	331 400		1				10							Total	2 494 200								3		1						
Total	1 623 900		1					10		1		59 Nord	2 556 800		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	536 600						2					NORMANDIE (BASSE)		62 Pas-de-Calais	1 438 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
	29 Finistère	840 600			1			3							14 Calvados	633 800																
	35 Ille-et-Vilaine	836 700		1	1			5		1					50 Manche	484 100								1								
	56 Morbihan	633 000						2					61 Orne		294 700							1										
Total	2 846 900		1	2			12			1		Total	1 412 600								1	1										
CENTRE	18 Cher	321 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	NORMANDIE (HAUTE)	27 Eure	535 400																	
	28 Eure-et-Loir	410 000		1				16						76 Seine-Maritime	1 241 500		1															
	36 Indre	234 400						1	1					Total	1 776 900		1															
	37 Indre-et-Loire	545 800						2					PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 089 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/							
	41 Loir-et-Cher	312 500			1			1						49 Maine-et-Loire	721 200								1	2								
45 Loiret	609 300						3					53 Mayenne		281 900								1										
Total	2 433 100		1	1				23	1			Total	3 139 800		1							3	4									
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 Ardennes	292 000						2					PICARDIE	72 Sarthe	521 600		1															
	10 Aube	293 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		85 Vendée	525 700							1	2									
	51 Marne	567 300												Total	3 139 800		1						3	4								
	52 Marne (Haute-)	200 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		02 Aisne	539 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
Total	1 352 500							2				60 Oise		762 700																		
CORSE	2 A Corse-du-Sud	124 400						1					POITOU-CHARENTES	80 Somme	553 100							1										
	2 B Corse (Haute-)	135 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		Total	1 855 300							1										
	Total	259 700							1					16 Charente	341 200																	
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	494 100						2					PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	17 Charente-Mar.	540 700																	
	39 Jura	252 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		79 Sèvres (Deux-)	346 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	70 Saône (Haute-)	229 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		86 Vienne	390 400								1									
	90 Terr. de Belfort	137 100									1			Total	1 619 100								1									
	Total	1 113 200							2		1			04 Alpes-Hte-Prov.	138 800																	
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 130 900		18									RHÔNE-ALPES	05 Alpes (Hautes-)	118 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	77 Seine-et-Marne	1 179 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		06 Alpes-Marit.	1 011 100								14									
	78 Yvelines	1 367 700							2					13 B.-du-Rhône	1 797 000		1						3									
	91 Essonne	1 145 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		83 Var	872 900		1						2									
	92 Hauts-de-Seine	1 405 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		84 Vaucluse	489 600										1							
	93 Seine-St-Denis	1 405 500		3				52						Total	4 428 200		2						19		1							
	94 Val-de-Marne	1 234 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		01 Ain	500 400																	
	95 Val d'Oise	1 108 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		07 Ardèche	282 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	Total	10 977 700		21					52	2				26 Drôme	426 800																	
LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 Aude	305 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE	38 Isère	1 064 600					1	1	3										
	30 Gard	607 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		42 Loire	748 500						1		3	1								
	34 Hérault	859 900						5						69 Rhône	1 561 900		3					8	1		4							
	48 Lozère	72 800												73 Savoie	366 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/						
	66 Pyrénées-Orient.	376 200			2									74 Savoie (Haute-)	617 300			1							2							
	Total	2 221 300			2				5					Total	5 569 200		3	1	1	1	12	5			6							
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	417 000						1						FRANCE MÉTROPOLITAINE	TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE										31	6	1	1	157	19		11
	972 Martinique	384 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			TOTAL :	32 premières semaines de 1998	67	1 204	269	27	8	3 873	258	8	200							
	973 Guyane	146 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	32 premières semaines de 1997				52	1 720	257	63	10	4 236	185	3	66								
	974 Réunion	654 000			1			4	1																							
	Total	1 601 000			1				5	1																						

Directeur de la publication : P. J. MENARD - Rédacteur en chef : P. Elisabeth BOUVET
 Rédaction : D^{re} 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^{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 40 15 70 00 - Télécopie : 01 40 15 68 00

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.