

ENQUÊTE

ÉPIDÉMIE DE PNEUMONIES ET DE MÉNINGITES DANS UN ÉTABLISSEMENT THERMAL : ISOLEMENT D'UNE BACTÉRIE NON ANTÉRIEUREMENT RENCONTRÉE EN PATHOLOGIE HUMAINE

Pendant les mois d'août à novembre 1987, le service de médecine de l'hôpital de Manosque a constaté une augmentation d'hospitalisations pour pneumonie, principalement chez des curistes venant de Gréoux-les-Bains. Une bactérie n'ayant jamais été rencontrée en pathologie humaine a été isolée chez 10 malades. Nous présentons ici une brève description des principaux résultats des investigations cliniques, épidémiologiques et bactériologiques.

I. DESCRIPTIONS CLINIQUES DES CAS BACTÉRIOLOGIQUEMENT CONFIRMÉS

Deux formes cliniques de l'infection par cette bactérie ont été observées chez les 10 malades bactériologiquement confirmés :

— 8 pneumonies isolées, caractérisées par un début brutal avec frissons, fièvre supérieure à 39° C, douleur thoracique importante et expectorations hémoptoïques. L'examen radiologique montre un foyer de condensation pulmonaire systématisé, unilatéral ;

— 2 méningites purulentes dont une associée à une pneumonie, et l'autre, d'évolution subaiguë, sans signes respiratoires.

Les sérologies pour *legionella*, *mycoplasma*, *chlamydia* et *rickettsia* ont été négatives. Un bacille Gram négatif a été isolé dans 2 hémocultures successives chez 8 cas, dans le L.C.R. chez

2 cas et dans le liquide de lavage alvéolaire chez 1 cas. Ces souches ont été isolées par trois laboratoires différents.

L'évolution a été rapidement favorable en une semaine pour 4 pneumonies ; l'évolution a été plus traînante pour les 4 autres pneumonies avec des images radiologiques persistant au moins 2 mois. Les deux méningites ont eu également une évolution lente vers la guérison avec des séquelles auditives.

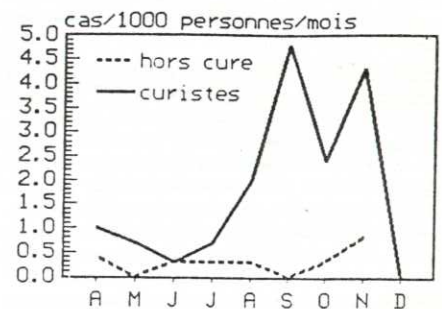
Ces particularités évolutives ont posé et posent encore des problèmes diagnostiques et thérapeutiques pour les cliniciens qui ont eu à prendre en charge ces patients. Le caractère inflammatoire des lésions pulmonaires avec participation pleurale et la négativité des analyses microbiologiques ont plusieurs fois fait évoquer une pathologie néoplasique, diagnostic secondairement écarté.

Aucune autre forme clinique n'a été associée à l'isolement de cette bactérie.

II. ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

49 pneumonies ont été hospitalisées à Manosque en 1987, 37 (73 %) sont groupées sur les 4 mois d'août à novembre et 89 % d'entre elles (34 cas) proviennent de Gréoux-les-Bains. Aucune augmentation n'est observée dans le reste de la zone d'attraction de l'hôpital.

Figure 1. — Taux d'incidence mensuelle exprimé pour 1 000 personnes (avril à décembre 1987)



Une enquête auprès des 31 médecins exerçant à Gréoux a permis de recenser 57 pneumonies radiologiquement confirmées, diagnostiquées chez des curistes et des non-curistes entre avril et novembre 1987. Les taux d'incidence mensuelle chez les curistes et les non-curistes sont représentés sur la figure 1. Pendant la période d'août à novembre, le taux d'incidence sur 4 mois est significativement plus élevé chez les curistes (13,3‰) que les non-curistes (1,3‰). Ce dernier ne diffère pas du taux observé dans une étude sur les pneumonies dans

Tableau 1. — Pneumonies chez les curistes âgés de 50 ans et plus (août à novembre 1987, N = 13 981)
Taux par tranche d'âge, par type de cure et par sexe

	Nombre de cas	Nombre de curistes	Taux pour 1 000 curistes	p (1)	p (2)
Tranche d'âge :					
— 50-59 ans	10	4 486	2,2	< 0,02	< 0,05
— 60-69 ans	14	6 680	2,1		
— ≥ 70 ans	13	2 815	4,6		
Type de cure :					
— rhumatologie	35	11 915	2,9	0,10	< 0,01
— voies respiratoires	2	2 066	1,0		
Sexe :					
— masculin	32	4 929	6,5	< 0,001	< 0,001
— féminin	5	9 052	0,6		

(1) Degré de signification non ajusté.

(2) Degré de signification après ajustement dans un modèle de régression logistique comprenant les trois variables étudiées.

la population générale, réalisée à Nottingham (1,6 %) (Lancet, 1987, i, 671-4).

Une étude plus détaillée a donc été réalisée chez les curistes. Ont été inclus les 10 cas bactériologiquement confirmés et 27 cas probables (survenus entre août et novembre et radiologiquement confirmés). La distribution de ces cas est représentée sur la figure 2. Pendant la période épidémique, 16 465 personnes ont fréquenté l'établissement. Aucun cas n'a été observé chez les personnes de moins de 50 ans. Chez les personnes âgées de 50 ans et plus, une liaison significative est observée entre l'apparition d'une pneumonie et l'âge, le sexe et le type de cure (tabl. 1). L'apparition des signes cliniques a été observée la première semaine de cure dans 49 % des cas, la 2^e semaine dans 35 % des cas, la 3^e semaine dans 16 % des cas ($p < 0,001$). Un pic est observé le 3^e jour (7 cas).

Pour préciser la source de la contamination, une **étude cas-témoin** a été réalisée à partir des 26 cas hospitalisés. A chaque cas, deux témoins ont été appariés sur la date de début de cure, le type de cure (rhumatologie ou voies respiratoires), le sexe et l'âge dans les 5 ans. Un questionnaire postal a été adressé aux 26 cas et aux 52 témoins. Des informations portant sur les conditions de séjour, les soins thermaux et les antécédents médicaux ont été obtenues sur ces 78 personnes.

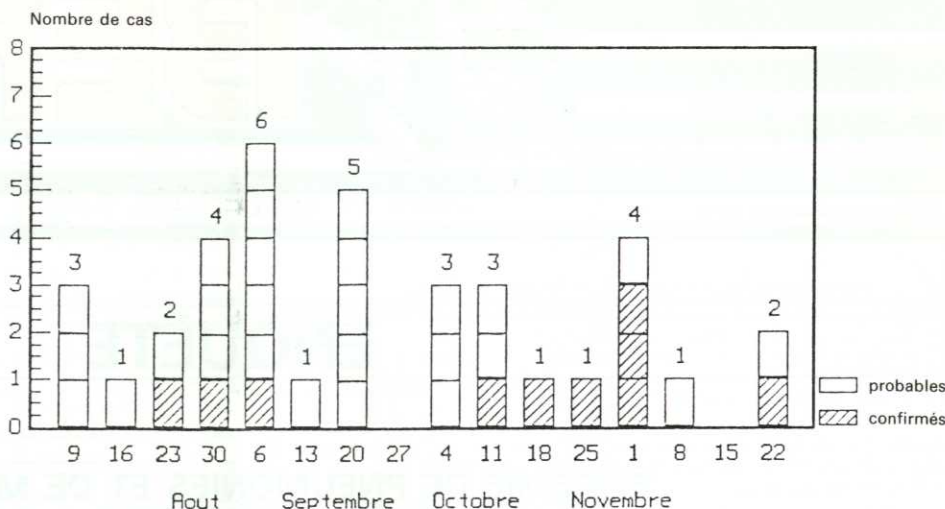
Aucune liaison n'a été observée entre l'apparition d'une pneumonie et les activités hors de l'établissement (lieu de résidence, repas, loisirs). 46 % des cas étaient accompagnés par des personnes non curistes; aucun des ces accompagnants n'a présenté d'affection respiratoire pendant le séjour à Gréoux.

Le premier jour, 26 % des cas et 8 % des témoins ont débuté leurs soins avant 9 heures du matin ($p < 0,05$). Pendant la suite de la cure, cette différence n'est plus significative (50 % vs. 33 %, $p = 0,13$). La fréquentation d'un vaporarium est significativement plus importante chez les cas (84 %) que chez les témoins (48 %) ($P < 0,001$). Les autres soins ne diffèrent pas entre les cas et les témoins. Aucune liaison n'a été observée entre les pneumonies et la localisation du service fréquenté, que ce soit pour les vaporariums ou pour les autres soins. Les cas et les témoins ne diffèrent pas par leurs antécédents d'affections pulmonaires, de tabagisme ou de maladies immunodépressives.

III. CARACTÉRISTIQUE DE LA BACTÉRIE ISOLÉE

9 souches ont été étudiées : 8 isolées chez des malades et 1 souche provenant de l'eau thermale. L'étude des caractéristiques de ces souches (C. Richard et Y. Peloux) montre qu'elles appartiennent à une espèce bactérienne non décrite antérieurement en bactériologie médicale. Son biotope est probablement l'environnement et plus précisément les eaux chaudes (croissance à 41 °C et même à 44 °C). Cette bactérie est très sensible (résistance à la clindamycine et à la lincomycine). Il s'agit d'un bacille Gram négatif, aérobic strict, présentant une réaction d'oxydase positive; cette bactérie est indologène comme la majorité des espèces du genre *Flavobacterium*, mais elle peut être mobile (ciliature de type polaire) et peut respirer lentement les nitrates. Des facteurs de croissance lui sont nécessaires. 8 souches (dont celle provenant de l'eau) ont été comparées par F. et P.A.D. Grimont : les hybridations A.D.N.-A.D.N. montrent que les souches constituent un groupe d'hybridation isolé. L'étude des profils de restriction de l'A.D.N. total et des gènes codant pour les A.R.N. ribosomiaux (A.D.N. clivés par l'enzyme de restriction *Eco* R.I., séparés par électrophorèse et hybridés avec l'A.R.N. 16 + 23 S d'*E. coli* marqué au ³²P) révèle

Figure 2. — Distribution hebdomadaire des cas confirmés et probables chez les curistes du 9-8 au 28-11-1987



que toutes les souches sont identiques entre elles. Le GC % est de 54, ce qui exclut son appartenance aux *Flavobacterium*, *Pseudomonas* ou bactéries apparentées.

IV. AU TOTAL

35 pneumonies et 2 méningites ont été diagnostiquées entre août et novembre chez des curistes pendant leur séjour à Gréoux. À la suite de quelques articles de presse, nous ont été signalées 8 pneumonies pour lesquelles les signes cliniques sont apparus pendant la cure mais radiologiquement confirmés après la cure.

L'étude épidémiologique montre une prédominance de cas chez les personnes les plus âgées, ce qui est en faveur d'une atteinte préférentielle des sujets dont les défenses immunitaires sont affaiblies. La fréquentation des vaporariums, indépendamment de leur situation dans l'établissement, constitue le risque le plus important d'apparition de pneumonie. Ce risque apparaît également plus important avant 9 heures du matin. Les vaporariums sont le seul type de soins où l'eau séjourne dans des réservoirs et où la distribution d'eau est interrompue pendant la nuit. Ces conditions paraissent favorables à un développement bactérien, d'autant plus que l'eau conserve sa température naturelle de 37 °C.

L'isolement dans l'eau de la même bactérie que celle retrouvée chez les malades et les caractéristiques particulières de cette bactérie viennent étayer les observations épidémiologiques : l'hypothèse la plus probable de l'origine de ces pneumonies est une contamination par inhalation d'eau thermale. Aucune hypothèse alternative n'apparaît actuellement compatible avec l'ensemble des observations.

La présence ou la multiplication inhabituelle de cette bactérie dans l'eau thermale reste encore inexpliquée. Toutes les analyses pratiquées depuis le mois de novembre n'ont pas permis d'isoler une nouvelle fois la bactérie dans l'eau.

Cependant, les recherches sont rendues difficiles par l'absence d'étude taxonomique antérieure de ce genre de bactérie. Les caractérisations physiologiques et biochimiques de ces souches sont à l'étude pour disposer de milieux sélectifs et de techniques adaptées.

Des réactions d'immunofluorescence viennent d'être mises au point par F. et P.A.D. Grimont et par Y. Peloux : cette technique va permettre la détection de la bactérie. Des hybridations A.R.N.-A.D.N. sont en cours, pour positionner l'espèce

nouvelle dans la taxonomie. Une sérologie a été mise au point par le Pr Peloux; sa sensibilité et sa spécificité sont en cours d'évaluation.

La réouverture de l'établissement a été accompagnée d'un certain nombre de mesures permettant une reprise des soins dans de bonnes conditions : fermeture des vaporariums, procédures, établies par le Pr Fleurette, de désinfection régulière des canalisations d'eau thermale, surveillance hebdomadaire de l'eau, recommandations aux médecins de précautions particulières dans la prescription de soins chez les personnes de plus de 70 ans, surveillance continue de l'incidence des pneumonies observées par les médecins thermaux.

Études réalisées par : B. Hubert (Bureau des maladies transmissibles, Direction générale de la Santé), A. et C. de Mahenge (Centre hospitalier, Manosque), Y. Peloux (Service de bactériologie, hôpital de la Conception, Marseille), P.A.D. et F. Grimont, C. Richard (Unité des entérobactéries, Institut Pasteur, Paris), J. Fleurette (C.N.R. des légionelloses, Lyon). Avec la collaboration de J. Bacou (interne, D.G.S.), L. Meyer (I.N.S.E.R.M. U. 292) de l'établissement thermal et des médecins de Gréoux-les-Bains.

Note. — Afin de compléter le recensement des pneumonies diagnostiquées après un retour de cure, les praticiens sont invités à signaler au Bureau des maladies transmissibles à la Direction générale de la Santé (1, place Fontenoy, 75007 Paris), les cas correspondant à la définition suivante : pneumonie radiologiquement confirmée, survenue chez un curiste de Gréoux en 1987 pour lequel les premiers signes cliniques respiratoires sont apparus soit pendant la cure, soit, au plus tard, 8 jours après la fin de la cure.

Les informations souhaitées sont la date de début des signes, les observations cliniques, radiologiques et biologiques, la date de début et le type de cure, l'âge et le sexe de ces patients.

Parallèlement, pour ces cas, 5 ml de sérum pourront être adressés pour étude sérologique au Pr Peloux (Hôpital de la Conception, service de bactériologie, 9, rue Lafon, 13292 Marseille Cedex 605).

SIDA ET HÉTÉROSEXUELS

La situation du SIDA en France au 31 décembre 1987 (B.E.H. n° 4/1988) faisait état de 161 cas de transmission hétérosexuelle, de 271 cas pour lesquels le mode de transmission n'a pu être déterminé et de 24 cas classés dans la rubrique « Autre risque ».

Ces cas n'appartiennent pas aux groupes majeurs de transmission, ils représentent 14,8 % de l'ensemble des cas de SIDA.

L'objectif de cet article est de préciser le rôle joué par la transmission hétérosexuelle dans l'épidémie de SIDA en France. L'étude mise en place depuis février 1987 dans 9 maternités de la région parisienne apporte également des informations (cf. B.E.H. n° 31 de 1987).

DESCRIPTION DES GROUPES

La répartition des cas de SIDA dans les différents groupes de transmission telle qu'elle est présentée chaque trimestre, est déterminée par le choix du clinicien (remplissage de la rubrique « Facteur de risques » dans le questionnaire de déclaration).

Pour chacun de ces groupes, la transmission sexuelle est le mode de transmission le plus vraisemblable.

La catégorie « **Autre risque** » comprend 24 sujets (0,8 % du total), tous de sexe masculin, de nationalité française (14), originaires d'Afrique (9) ou d'Haïti (1).

Pour les 14 sujets français, 11 déclarent avoir eu des contacts sexuels avec des prostituées, 3 ont séjourné en Afrique centrale, l'un d'entre eux y ayant reçu des injections de médicaments.

Parmi les 9 sujets africains, 8 déclarent avoir eu des contacts avec des prostituées, et 1 avoir reçu des injections en Afrique. Le sujet haïtien aurait reçu des injections en Haïti.

La catégorie « **Indéterminé** » comprend 271 cas (16,6 % du total) pour lesquels le mode de transmission n'est pas considéré comme établi au moment du remplissage du questionnaire de déclaration.

Cette catégorie regroupe 65 sujets de sexe masculin dont l'orientation sexuelle est inconnue, 206 sujets se définissent comme hétérosexuels parmi lesquels 158 n'ont pas donné d'informations sur leurs partenaires sexuels, et 48 ont déclaré ne pas avoir de partenaire à risque ou infecté.

Parmi ces 271 sujets, 128 (47,2 %) sont originaires de pays d'Afrique ou des Caraïbes, zones où la transmission hétérosexuelle représente le mode de transmission le plus fréquent, bien que d'autres modes de transmission par voie sanguine (injections médicamenteuses, scarifications) puissent également jouer un rôle.

La catégorie « **Hétérosexuels partenaires de sujets infectés ou à risque** » comprend 161 cas (5,4 % du total), se définissant comme hétérosexuels, et ayant fourni des informations permettant de préciser les risques ou l'infection éventuelle de leurs partenaires sexuels.

Parmi ces cas figurent 45 sujets africains, 29 sujets haïtiens, 5 sujets originaires d'autres pays, 83 sujets sont français.

L'analyse de ces 83 cas et des caractéristiques de leurs partenaires sexuels est présentée dans le **tableau 1**.

Tableau 1. — Cas de SIDA chez les hétérosexuels partenaires de sujets infectés ou à risque Origine française. 31 décembre 1987 Répartition par date de diagnostic

Année de diagnostic	Type de partenaire						Total
	Bisexuel	Toxicomane IV	Transfusé	Séropositif	Originnaire d'Afrique	Originnaire d'Haïti	
Avant 1981	—	—	—	—	—	—	—
1981	—	—	—	—	—	—	—
1982	—	—	—	—	—	—	—
1983	—	—	—	—	1	1	2
1984	—	—	—	—	4	—	4
1985	—	2	—	—	12	—	14
1986	5	5	1	3	11	5	30
1987	3	7	1	5	11	6	33
Total	8	14	2	8	39	12	83

Parmi ces cas, 72 (87 %) sont survenus chez des sujets résidant en métropole, 7 (8 %) chez des sujets résidant dans les départements d'outre-mer et 4 (5 %) chez des sujets résidant en Afrique centrale. Ce groupe comprend 33 femmes et 50 hommes. Dans 61 % des cas, le partenaire est originaire d'Afrique centrale ou d'Haïti. Cependant ce pourcentage varie suivant le sexe du patient. Il est de 21 % (7/33) pour les femmes et de 88 % (44/50) pour les hommes.

Les partenaires toxicomanes représentent 17 % des 83 cas, mais 28 % pour les femmes (9/33) et 10 % pour les hommes (5/50). 2 cas sont survenus chez des femmes dont le partenaire avait reçu des transfusions de sang. Dans 8 cas (7 femmes et 1 homme) le partenaire séropositif n'appartiendrait pas à un groupe exposé. Pour 6 des 7 femmes, le partenaire aurait été contaminé par voie sexuelle en Afrique centrale, l'origine de la contamination est inconnue pour le partenaire de la 7^e. Le partenaire du cas masculin est décédé du SIDA à New York en 1983.

En fonction du temps, la part représentée par les cas où le partenaire est d'origine africaine décroît (cf. tabl. 1). Les cas où le partenaire appartient à un groupe exposé de la population française apparaissent en 1985, le groupe où le partenaire est toxicomane croissant le plus rapidement.

L'intérêt de l'analyse des cas identifiés comme liés à une transmission hétérosexuelle est limité. En effet, une part importante des cas classés dans le groupe « indéterminé » est vraisemblablement due à une transmission hétérosexuelle (158/271, cf. plus haut). Le manque d'informations sur les partenaires sexuels ne permet pas l'analyse de ces cas. Il en est de même pour le groupe « autre risque », pour lequel le rôle joué par la prostitution reste à évaluer.

L'étude menée dans 9 maternités de la région parisienne sur l'infection par le V.I.H. chez les femmes enceintes (voir B.E.H. n° 31/1987) apporte des informations complémentaires et cohérentes avec les observations tirées de la surveillance du SIDA.

Dans cette étude, sur 17 061 femmes venues pour surveillance de grossesse, sans connaissance préalable de leur état sérologique, la présence d'anticorps anti-V.I.H. a été décelée dans 36 cas (2,1 ‰). Ce taux n'a pas augmenté de février 1987 à février 1988. Pour 16 autres femmes, la sérologie positive a été découverte à l'occasion d'autres types de consultations (I.V.G.-G.E.U.-fausse-couche).

Parmi ces 52 patientes, 12 (23 %) sont originaires d'Afrique centrale ou d'Haïti. Pour les 40 autres, 20 (38 %) présentent elles-mêmes des facteurs de risque (toxicomanie 16 cas, transfusion 4 cas), 14 (26,9 %) ont été contaminées par voie sexuelle le partenaire étant toxicomane (9 cas), originaire d'Afrique centrale (3 cas), transfusé (1 cas) ou hétérosexuel sans autre indication particulière (1 cas).

Pour 4 femmes les informations sont incomplètes, pour 2 autres aucun facteur de risque n'a pu être identifié.

CONCLUSION

Les cas de SIDA sont le reflet d'infections par le V.I.H. ayant eu lieu plusieurs années auparavant. La surveillance du SIDA permet d'analyser les tendances de développement de l'épidémie mais est imprécise pour évaluer la diffusion actuelle du virus dans la population. Les études séro-épidémiologiques permettent de compléter et de valider les informations obtenues.

La diffusion du V.I.H. dans la population hétérosexuelle est bien établie. L'augmentation du pourcentage relatif des cas observés chez les hétérosexuels par rapport à l'ensemble des cas en témoigne. Qu'ils appartiennent ou non à un groupe exposé, ils représentaient 28 % des cas diagnostiqués en 1985, 34 % des cas diagnostiqués en 1986, et 39 % des cas diagnostiqués en 1987 (les autres cas étant représentés par les homosexuels masculins et la petite fraction des toxicomanes également homosexuels). Cette augmentation est liée principalement à l'augmentation des cas observés chez les toxicomanes, la proportion des cas d'origine africaine diminuant. Les cas de SIDA survenus chez les hétérosexuels français n'appartenant pas à un groupe exposé ne représentent qu'une faible fraction (5,7 %) du total des cas observés en France.

La diffusion du virus apparaît lente dans ce groupe, ainsi que le montre la stabilité du taux de femmes séropositives dans l'enquête des maternités de la région parisienne et le très petit nombre de cas (2) pour lesquels la patiente ou son conjoint n'ont pas de facteur de risque. Elle est liée directement à la présence du virus dans les groupes de population touchés initialement.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Semaine du 14 au 20 mars 1988

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1985								RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1985							
			Typhoïdes et paratyphoïdes	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective				Typhoïdes et paratyphoïdes	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	935 000						60	LIMOUSIN	19 - Corrèze	242 000								
	68 - Rhin (Haut-)	660 000						3		23 - Creuse	137 000		1						
	Total	1 596 000						63		87 - Vienne (Haute-)	357 000								
AQUITAINE	24 - Dordogne	380 000						2	Total	736 000		1							
	33 - Gironde	1 162 000		4				7	54 - Meurt-et-Mos.	713 000						2			
	40 - Landes	302 000							55 - Meuse	199 000						1			
	47 - Lot-et-Garonne	302 000							57 - Moselle	1 009 000									
	64 - Pyrénées-Atlant.	565 000							88 - Vosges	394 000			1						
Total	2 711 000		4				9	Total	2 314 000			1			3				
AUVERGNE	03 - Allier	366 000							MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	135 000						4		
	15 - Cantal	161 000								12 - Aveyron	278 000								
	43 - Loire (Haute-)	207 000								31 - Garonne (Hte-)	848 000								
	63 - Puy-de-Dôme	601 000						1		32 - Gers	173 000								
	Total	1 335 000						1		46 - Lot	158 000								
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	481 000							65 - Pyrénées (Htes-)	227 000						2			
	58 - Nièvre	237 000						2	81 - Tarn	340 000									
	71 - Saône-et-Loire	571 000			1	1			82 - Tarn-et-Gar.	194 000									
	89 - Yonne	316 000						2	Total	2 352 000						6			
	Total	1 605 000			1	1		2	59 - Nord	2 509 000						17			
BRETAGNE	22 - Côtes-du-Nord	544 000						2	62 - Pas-de-Calais	1 421 000						10			
	29 - Finistère	839 000						1	Total	3 931 000						27			
	35 - Ille-et-Vilaine	771 000		4				3	NORMANDIE (BASSE-)	14 - Calvados	603 000								
	56 - Morbihan	603 000		1	1			3		50 - Manche	472 000								
	Total	2 757 000		5	1			9		61 - Orne	295 000						1		
CENTRE	18 - Cher	322 000								Total	1 370 000						1		
	28 - Eure-et-Loir	377 000		1						27 - Eure	483 000						3		
	36 - Indre	239 000							76 - Seine-Maritime	1 205 000						4			
	37 - Indre-et-Loire	519 000						3	Total	1 688 000						7			
	41 - Loir-et-Cher	301 000							PAYS DE LA LOIRE	44 - Loire-Atlant.	1 026 000								
45 - Loiret	558 000						2	49 - Maine-et-Loire		697 000									
Total	2 317 000		1				5	53 - Mayenne		276 000									
CHAMPAGNE - ARDENNE	08 - Ardennes	300 000								72 - Sarthe	511 000								
	10 - Aube	292 000								85 - Vendée	498 000		1						
	51 - Marne	550 000			1				Total	3 007 000		1				2			
	52 - Marne (Haute-)	210 000							PICARDIE	02 - Aisne	535 000			2			1		
	Total	1 352 000			1					60 - Oise	685 000		1				2		
CORSE	2 B - Corse (Haute-)	135 000					1			80 - Somme	549 000						2		
	2 A - Corse-du-Sud	113 000								Total	1 770 000		1	2			5		
	Total	248 000					1			POITOU - CHARENTES	16 - Charente	342 000							
FRANCHE-COMTÉ	25 - Doubs	473 000							17 - Charente-Mar.		519 000								
	39 - Jura	245 000							79 - Sèvres (Deux-)		344 000								
	70 - Saône (Haute-)	237 000			1				86 - Vienne		377 000		1				1		
	90 - Terr. de Belfort	134 000							Total		1 582 000		1				1		
	Total	1 089 000			1				PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	04 - Alpes-Hte-Prov.	122 000								
ÎLE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 134 000		37				17		05 - Alpes (Hautes-)	107 000								
	77 - Seine-et-Marne	965 000		3						06 - Alpes-Marit.	892 000	2	5						
	78 - Yvelines	1 259 000		1	1			5		13 - B.-du-Rhône	1 739 000	2	3			23	1		
	91 - Essonne	1 022 000		2						83 - Var	748 000	9							
	92 - Hauts-de-Seine	1 366 000						7	84 - Vaucluse	438 000	1	1	1			6			
	93 - Seine-St-Denis	1 331 000		4	1			21	Total	4 046 000	14	9	1		29	1			
	94 - Val-de-Marne	1 184 000						13	RHÔNE - ALPES	01 - Ain	440 000								
	95 - Val-d'Oise	967 000			1			4		07 - Ardèche	272 000								
	Total	10 228 000		47	3			67		26 - Drôme	403 000			1					
	LANGUEDOC - ROUSSILLON	11 - Aude	285 000								38 - Isère	976 000				1		1	
30 - Gard		553 000		2				5		42 - Loire	739 000								
34 - Hérault		738 000						1		69 - Rhône	1 458 000								
48 - Lozère		74 000								73 - Savoie	332 000								
66 - Pyrénées-Orient.		348 000								74 - Savoie (Haute-)	519 000								
Total	1 998 000		2				6	Total		5 139 000			1	1		1			
FRANCE OUTRE-MER	971 - Guadeloupe									TOTAL DE LA SEMAINE		14	72	12	3	244	1		
	972 - Martinique								FRANCE MÉTROPOLITAINE TOTAL : 55 170 000	9 premières semaines de 1988	52	452	91	24	6	1 712	15		
	973 - Guyane									9 premières semaines de 1987	58	172	152	20	10	1 695	12		
	974 - Réunion																		

Rédacteur en chef : D^e Élisabeth BOUVET
 Rédaction : D^r Jean-Baptiste BRUNET, Bruno HUBERT, Anne LAPORTE, Jean PERRIN
 Administration : M. André CHAUVIN
 Les demandes d'abonnement doivent être faites par courrier.

Direction générale de la Santé
 Sous-direction de la Prévention générale et de l'Environnement
 Bureau 1 C : 1, place Fontenoy, 75700 Paris - Tél. : (1) 47 65 25 55
 N° CPP : 2015 AD

*La publication d'un article dans le B.E.H. n'empêche pas sa publication ailleurs
 Les articles publiés peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source*

Imprimerie Nationale
8 256026 P 08