

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ

ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

recherche et

information

EN SANTÉ PUBLIQUE

TOME 22 - N° 1, Janvier-Février 1967

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES

BULLETIN
DE
**L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE**

TOME 22

N° 1 — JANVIER-FÉVRIER 1967
PUBLICATION PÉRIODIQUE BIMESTRIELLE

*VIRTUTE DVCE CO-
MITE FORITVDINE*



**COLLEGIUM CIVILE
AD SANITATEM**



INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

3, RUE LÉON-BONNAT - PARIS (XVI^e)

PIERRE CHASSAGNE

(1912-1966)

Chef de la section des maladies transmissibles de l'I. N. S. E. R. M., le Docteur PIERRE CHASSAGNE est décédé brusquement, le 28 décembre, en pleine activité, et cette disparition soudaine a plongé notre maison dans la tristesse.

Il dirigeait la section pratiquement depuis sa création, puisqu'il l'avait prise en mains en 1944 alors que le Docteur CHEVALLIER était directeur de l'I. N. H.; il avait peu à peu développé sa section jusqu'à son état actuel, avec une grande compétence et un dévouement inlassable. De nombreux travaux y ont été réalisés sous sa direction et avec sa collaboration très effective; citons, en dehors des études régulières sur la mortalité et la morbidité et la situation épidémiologique, d'intéressants travaux sur la morbidité due à la poliomyélite, sur la fièvre typhoïde, sur la prophylaxie du rhumatisme articulaire aigu. La section des maladies vénériennes lui avait été confiée depuis quelques années.

Cette fonction n'était pourtant qu'une partie de ses activités : il était en effet médecin des hôpitaux de Paris depuis 1955 et dirigeait depuis huit ans un service à l'hôpital Trousseau. En 1955 également, il avait été nommé Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et participait à l'enseignement de la Thérapeutique. Peu de temps avant sa mort, ses pairs venaient de l'appeler à la Chaire de Thérapeutique appliquée et il se préparait activement à cette nouvelle tâche. Il était, par ailleurs, membre du Conseil Supérieur d'Hygiène et coopérait à de nombreuses commissions au Ministère des Affaires Sociales; il avait rédigé la posologie de la nouvelle édition du Codex et faisait partie de la commission du visa, où sa culture et sa probité étaient particulièrement appréciées. En outre, il était membre des tableaux d'experts à l'O. M. S.

En raison de sa grande compétence, il avait été chargé du rapport sur les accidents de la Thérapeutique infantile au XIX^e Congrès des Pédiatres de Langue française; pour le XXI^e Congrès de la même association, il venait de terminer, avec M. MOINE et le Docteur ROUQUETTE, un important rapport sur la mortalité infantile.

PIERRE CHASSAGNE

Ses communications aux Sociétés savantes furent nombreuses, en particulier à la Société française de Pédiatrie et à la Société française de Thérapeutique et de Pharmacodynamie dont il fut le Président en 1961.

Ses qualités humaines furent à la mesure de ses fonctions officielles. C'était un travailleur infatigable, mais il savait s'échapper des activités professionnelles, et s'intéressait beaucoup à l'art théâtral et à la peinture. Tous ceux qui l'ont approché peuvent témoigner de son ouverture sur les problèmes extérieurs, et de sa servabilité : il ne refusait jamais un service, quel que fût le demandeur, et il agissait avec efficacité et discrétion.

Tous ceux qui l'ont connu sont affligés de sa disparition prématurée.

L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE.

SOMMAIRE



MÉMOIRES

L. JACQUES et A. MONSAINGEON. — Infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les brûlés (Bactériémie expérimentale à bacilles pyocyaniques chez les rats)	5
D. ALAGILLE, F. JOSSE et J. P. BOURGEOU. — Fréquence relative des syndromes hémorragiques constitutionnels	33
O. LASSERRE, R. FLAMANT, J. LELLOUGH et D. SCHWARTZ. — Alcool et cancer (Etude de pathologie géographique portant sur les départements français)	53

INFORMATION SANITAIRE

Démographie et statistiques générales de mortalité.

Démographie et causes de décès (résultats mensuels provisoires)	61
Mortalité fœtale et infantile (résultats mensuels provisoires)	71
Mortalité générale dans un certain nombre de villes. Deuxième trimestre 1966 (résultats provisoires)	81
Démographie et statistiques de mortalité. Département de la Seine, deuxième trimestre 1966 (résultats provisoires)	85

Sections médico-sociales. Données statistiques.

Incidence du sexe et de l'âge sur la morbidité et la mortalité par
maladies infectieuses en 1965 111

Etudes et enquêtes.

Morbidité tuberculeuse dans certains groupes professionnels soumis à
des risques de contagion plus ou moins élevés (A. LOTTE, F. HATTON
et L. MAUJOL) 133

Méthodologie.

Enregistrement électrique des mouvements oculaires (électro-oculogra-
phie) : technique et méthodologie (NICOLE LESEVRE) 163

MÉMOIRES

**INFECTIONS A PSEUDOMONAS ÆRUGINOSA
CHEZ LES BRULÉS**

(Bactériémie expérimentale
à bacilles pyocyaniques chez les rats.) (*)

L. JACQUES (**) et A. MONSAINGEON (***)

Les traitements actuels de la période initiale des brûlures graves assurent un délai de survie suffisamment long pour que puisse apparaître un des accidents secondaires les plus graves : l'infection.

Dans les trois premières semaines suivant la brûlure, 60 % des cas de mortalité sont dus, d'après COLSON [4], à l'infection locale ou générale.

Ainsi, dans les brûlures étendues, le risque vital est de plus en plus dominé par l'infection. Celle-ci est d'autant plus difficile à contrôler que l'extension des lésions et l'importance de la nécrose favorisent manifestement le développement des germes.

L'antibiothérapie est trop souvent inefficace contre les bactéries le plus fréquemment rencontrées : staphylocoques, proteus et bacilles pyocyaniques.

(*) Travail de l'Unité 17 de l'I. N. S. E. R. M. La partie expérimentale de cette étude a été réalisée avec l'aide de la Caisse Nationale de la Sécurité Sociale.

(**) Assistant des Facultés, Assistant des Hôpitaux.

(***) Chirurgien des Hôpitaux de Paris, Chirurgien-Chef à l'Hôpital Paul-Brousse.

Ces derniers feront l'objet de notre exposé, en raison de leur fréquence et de leur gravité croissantes.

On notera que ce développement des infections à pseudomonas intéresse à peu près tous les domaines de la chirurgie et fait désormais partie des grands problèmes de « l'hospitalisme », en raison des risques qu'il fait courir à beaucoup d'opérés, notamment sous perfusion continue.

I. — ÉVOLUTION DES INFECTIONS A PSEUDOMONAS ÆRUGINOSA

Découvert en 1882 par GESSARD, le bacille pyocyanique ou *Pseudomonas æruginosa* a été pendant longtemps considéré comme un germe seulement responsable de surinfections locales à la surface des plaies ou des brûlures dont le pus avait une coloration bleu verdâtre très évocatrice.

Ces surinfections survenaient au décours d'infections streptococciques sévères et leur apparition témoignait, dans une certaine mesure, de l'heureuse évolution de la streptococcie.

Jusqu'en 1950, les infections générales à bacilles pyocyaniques étaient très rares.

Les deux premières infections générales à pseudomonas ont été rapportées par EHLERS en 1890.

La rareté de ce germe dans les infections générales a été remarquée ensuite à plusieurs reprises (ARLOING, DUFOUT, LANGERON en 1927, TURPIN et BOUREL en 1948).

Les différents auteurs mettaient alors l'accent sur les streptocoques hémolytiques, les staphylocoques et les proteus :

— En 1926, PACK [22], qui a été un des premiers à entreprendre des études bactériologiques sur les brûlés, rapporte que toute brûlure se contamine en quelques heures et que les germes les plus habituels sont les streptocoques, les staphylocoques et les bacilles pyocyaniques, mais il ne fait pas mention des infections générales dues à ces derniers.

— En 1933, ALDRICH [1] et, quelques années plus tard, CRUICKSHANK et WILSON mettent l'accent sur le rôle important des streptocoques.

— MARSH [17] (1935), HEGGIE et HEGGIE [8] considéraient le staphylocoque doré comme un des germes les plus importants au cours des brûlures.

— En 1947, LANGHOR [12] a fait une étude chronologique détaillée de la bactériologie des surfaces brûlées et a insisté sur le rôle important, dans les brûlures profondes, des streptocoques et tout particulièrement des staphylocoques, surtout s'ils sont associés aux proteus (tableau I).

TABLEAU I

Etude comparative de la flore microbienne provenant de brûlures dans différentes régions du corps (d'après LANGHOR, 1947).

Zones examinées	Tête et cou		Membres supérieurs		Membres inférieurs	
	35		105		65	
Nombre de brûlures	35		105		65	
Date après l'accident	0	1-14	0	1-14	0	1-14
Cultures	12	54	54	139	41	102
Souches	39	202	182	563	167	423
Nombre de souches par culture	3,2	3,7	3,4	4,1	4,2	4,2
<i>Pourcentage des souches isolées.</i>						
Diptéroïdes, B. Subtilis	35,9	37,6	39,1	36,8	36,5	34
Bacilles Gram—	2,6	9,9	3,3	6,9	3	9,6
Clostridia	5,1	3	13,7	6,2	15,6	9,6
Streptocoques	15,3	14,8	12,6	17,8	12,6	20,2
— Bêta	2,6	4	0	3	1,8	3,1
— Alpha	12,7	10,8	12,6	12,3	10,2	12,8
— Gamma	0	0	0	2,5	0,6	4,3
Staphylocoques	41,1	34,7	31,3	32,3	32,3	26,6
— Dorés, coagulase +	2,6	20,3	3,3	17,4	3,6	12,1
— Blancs, coagulase +	2,6	1,5	0,6	2,1	1,8	4,1
— Dorés, coagulase —	7,7	1	2,2	2,1	6,6	0,9
— Blancs, coagulase —	28,2	11,9	25,2	10,7	20,3	9,5

Nous remarquons que la meilleure étude à cette date ne posait pas le problème des *Pseudomonas æruginosa*.

— En 1955, R. B. LINDBERG et ses collaborateurs [13] rapportent les résultats d'études bactériologiques effectuées au cours de la guerre de Corée, intéressant 170 soldats traumatisés, de janvier 1952 à juin 1953.

Ils signalent 23 hémocultures positives, soit 13,5 % des cas, avec une nette prédominance des staphylocoques et des streptocoques, mais il n'est pas fait mention, ni fait une seule fois allusion aux pseudomonas.

Depuis une dizaine d'années, l'aspect bactériologique des infections s'est considérablement modifié : le domaine pathologique des *Pseudomonas æruginosa* a pris une très grande importance.

— En 1956, W. A. ALTEMEIER et W. COLE [2], à propos d'une étude sur les états de choc toxico-infectieux, rapportent 5 hémocultures positives à bacilles pyocyaniques sur 93 cas.

— En 1957, MARKLEY et coll. [16] consacrent un article à l'issue fatale des septicémies à pseudomonas chez les sujets brûlés sévèrement :

Sur 172 enfants et 103 adultes dont les brûlures dépassaient 10 % de la surface corporelle, ces auteurs montrent que le bacille pyocyanique représente la cause majeure des mortalités après les 48 premières heures de la brûlure (tableaux II et III).

TABLEAU II
Incidence des septicémies à Pseudomonas chez les brûlés
(d'après MARKLEY, 1957).

Groupes	Nombre de brûlures	Nombre d'hémocultures	Hémocultures positives				Hémocultures négatives	
			Pseudomonas seul		Pseudomonas plus autre germe		Nbre de cas	%
			Nbre de cas	%	Nbre de cas	%		
Enfants	29	25	21	84	1	4	3	12
Adultes	3	3	3	100	0	0	0	0

TABLEAU III
Incidence des septicémies à Pseudomonas au cours des morts tardives chez les brûlés
(d'après MARKLEY, 1957).

	Nombre de cas	Nombre de cas avec hémocultures	Hémocultures positives				Hémocultures négatives	
			Pseudomonas seul		Pseudomonas plus autre germe		Nbre de cas	%
			Nbre de cas	%	Nbre de cas	%		
Enfants * :								
Période d'infection avec mort	20	18	17	94	0	0	1	6
Période d'infection sans mort	36	7	0	0	0	0	7	100
Période d'état de choc	62	9	0	0	0	0	9	100
Adultes ** :								
Période d'infection avec mort	32	11	7	64	2	18	2	18
Période d'infection sans mort	63	12	0	0	0	0	12	100

* Août 1954-janvier 1956.
** Juillet 1951-janvier 1956.

Actuellement, tous les auteurs reconnaissent la gravité et la fréquence des infections générales à pseudomonas, essentiellement sur les terrains débilés ou débilés tels que les grands brûlés :

— En France, A. MONSAINGEON [21] signalait en 1961 l'importance croissante des infections à pseudomonas dans les brûlures et indiquait que cette tendance était observée dans tous les pays.

Dans le groupe des 50 derniers brûlés graves du Service de Chirurgie de l'Hôpital Paul-Brousse à Villejuif, l'examen bactériologique a montré dans 21 cas la présence dominante des pseudomonas à la surface des lésions.

Ce chiffre de 42 % est un minimum et devrait être augmenté si l'on tient compte du fait que 8 de ces brûlés sont morts précocement, dont un seul avec une grande infection à bacilles pyocyaniques.

En d'autres termes, 21 sur 42, soit 50 % de nos observations, montrent qu'après la première semaine se développe chez les grands brûlés une infection à pseudomonas dans le milieu hospitalier où se trouvent nos malades.

Il va de soi que le nombre d'infections à pyocyaniques retrouvées chez les hospitalisés non brûlés, au niveau d'ulcères de jambe, aussi bien que de suppurations diverses, pariétales, pleurales, sous-phréniques, urinaires, est considérable, sans atteindre toutefois un pourcentage aussi élevé.

— Aux U. S. A. :

— W. T. TUMBUSCH et coll. [29] ont observé, entre 1954 et 1959, sur un total de 596 brûlés, 123 morts dont 77 avec septicémie.

Sur ces 77 septicémies, 23 (soit 29,87 %) correspondaient à des hémocultures positives mixtes (staphylocoques et/ou pseudomonas plus un autre germe) et 54 (soit 70,13 % des cas) à des hémocultures pures.

Parmi ces dernières, le staphylocoque a été retrouvé 17 fois (soit dans 31,48 % des cas) et le pseudomonas 27 fois (soit dans 50 % des cas).

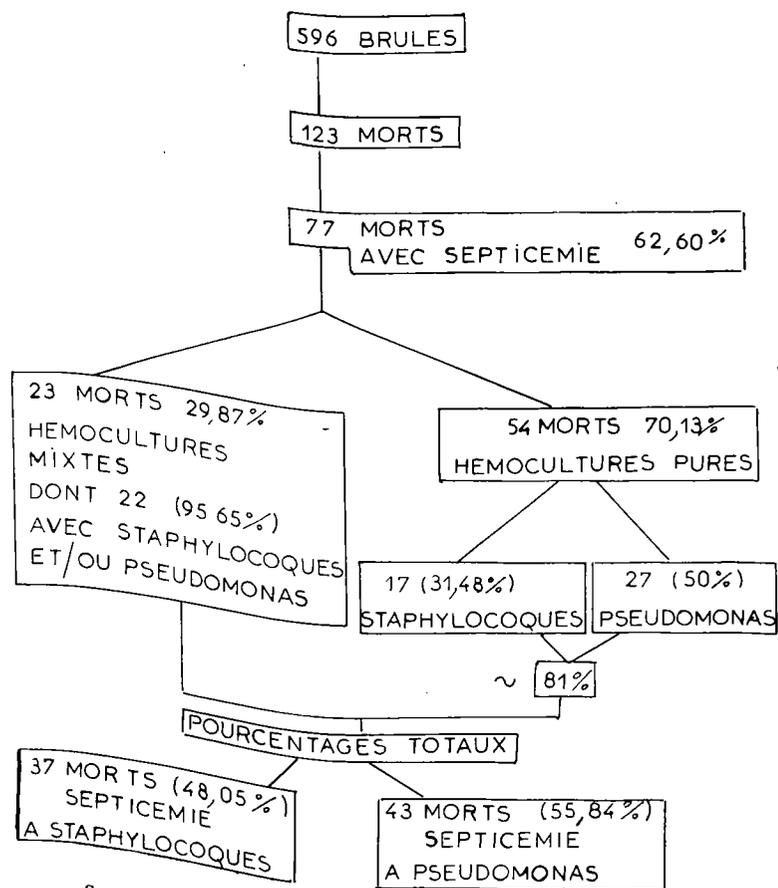
Au total, ces deux germes ont été retrouvés dans environ 81 % des cas d'hémocultures pures, avec une nette prédominance des pseudomonas (schéma 1).

Bien que le pourcentage des septicémies à staphylocoques reste actuellement important chez les brûlés, TUMBUSCH signale dans son étude une diminution des atteintes staphylococciques, parallèle à une augmentation des septicémies à pseudomonas (voir tableau IV que nous avons illustré par les courbes 1).

L'auteur attribue ce déclin des staphylocoques peut-être à l'utilisation d'antibiotiques de plus en plus efficaces, alors que la cause de l'augmentation des infections générales à pseudomonas n'est pas franchement apparente et peut être attribuée à une antibiothérapie sélective.

Il met l'accent sur le pronostic toujours défavorable des septicémies à bacilles pyocyaniques; il n'a en effet observé de survies que dans les cas de septicémies dues à d'autres germes que les pseudomonas, même chez les sujets traités dès le début de la brûlure par colistine et chloramphénicol, qui sont pour lui les plus actifs contre ces germes.

MÉMOIRES



SCHEMA 1. — Pourcentages de septicémies à staphylocoques et à pseudomonas chez les brûlés, d'après TUMBUSCH.

— MONCRIEF, au II^e Congrès international sur les brûlures à Edimbourg en 1965 [20], a signalé que 70 à 90 % des morts chez les brûlés étaient liées à une infection générale, due tout particulièrement aux bacilles pyocyaniques.

— Au Royaume-Uni :

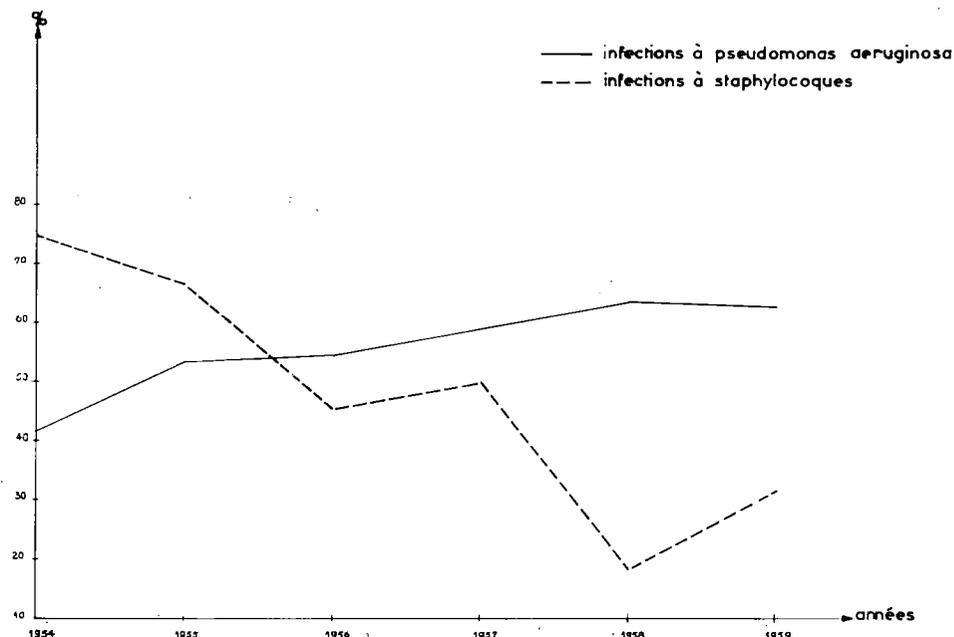
— LOWBURY, en 1965 [10], au cours d'études bactériologiques systématiques, a signalé la prédominance des pseudomonas et des proteus durant les deux à trois premières semaines suivant la brûlure.

Le même auteur, en 1960 [14], avait déjà insisté sur le rôle important des bacilles pyocyaniques et des staphylocoques dorés dans les infections généralisées au cours des brûlures sévères.

TABEAU IV

Incidence des staphylocoques dorés et des pyocyaniques au cours des morts par septicémie (d'après TUMBUSCH, 1954-1959).

Année	Nombre total de morts par septicémie	Staphylocoques dorés		Bacilles pyocyaniques	
		Nombre	%	Nombre	%
1954	12	9	75,00	5	41,67
1955	15	10	66,67	8	53,33
1956	11	5	45,45	6	54,54
1957	12	6	50,00	7	58,33
1958	11	2	18,18	7	63,64
1959	16	5	31,25	10	62,50
Total	77	37	48,05	43	55,84



Courbe 1. — Etude comparative de l'évolution des infections à *Pseudomonas aeruginosa* et à staphylocoques (septicémies) de 1954 à 1959 chez les brûlés, d'après TUMBUSCH.

— EDWIN J. PULASKI, lors de la conférence internationale sur les brûlures en 1965 [24], a également mis l'accent sur le rôle important des pseudomonas et sur la fréquence des échecs de l'antibiothérapie sur ces germes.

— Au Mexique, MONASTERIO [19], au cours d'études comparatives systématiques portant sur la bactériologie de brûlés traités ou non par les antibiotiques, a mentionné les bactéries suivantes au niveau des surfaces brûlées, par ordre de fréquence décroissant : pseudomonas, staphylocoques, colibacilles et proteus.

L'auteur a insisté (d'une manière générale pour tous les germes) sur la plus grande fréquence des hémocultures positives durant les deux premières semaines suivant la brûlure.

— Au Pérou, KEFALIDÈS et ses collaborateurs [11] ont reconnu que la majorité des morts tardives des brûlés sévères sont associées à des septicémies principalement dues au *Pseudomonas aeruginosa* et au staphylocoque doré.

Nous pourrions sans peine multiplier les exemples de cet ordre. Le caractère ubiquitaire des infections générales et locales à bacilles pyocyaniques est donc parfaitement établi.

En présence d'une telle augmentation des infections sévères à pseudomonas, quels facteurs peut-on incriminer ?

Il n'est pas douteux que l'utilisation de plus en plus répandue des antibiotiques a considérablement modifié la flore bactérienne. Les espèces les plus résistantes survivent à l'antibiothérapie et prennent le pas sur les espèces les plus sensibles, expliquant en partie la fréquence des bacilles pyocyaniques, résistants à la plupart des antibiotiques.

La multiplication des investigations instrumentales dans tous les domaines (sondages, cathétérismes...) peut également favoriser la dissémination et la prolifération de ces germes.

II. — LES SOURCES DE CONTAMINATION

La peau brûlée, plus ou moins nécrosée et baignant dans un exsudat plasmatique, réalise un milieu de culture très favorable aux bactéries.

De plus, cette peau brûlée ne peut plus remplir son rôle de « barrière » de défense naturelle et constitue en quelque sorte un « tamis » à travers lequel les bactéries peuvent pénétrer dans la profondeur des tissus.

Alors que peu de germes sont retrouvés en surface au moment de la brûlure, la colonisation microbienne est quasi constante au bout des 24 premières heures.

Cette flore bactérienne varie en fonction de plusieurs facteurs :

Le temps.

Dans la première semaine suivant la brûlure, les staphylocoques prédominent, accompagnés dans certaines parties du corps par des bactéries Gram négatif. Durant cette période, les streptocoques bêta-hémolytiques sont inconstamment rencontrés.

Au cours des 2^e et 3^e semaines suivantes, on observe une prédominance des bactéries Gram négatif, en particulier pseudomonas et proteus associés aux staphylocoques.

Après excision ou élimination des tissus nécrosés, lorsque la plaie est constituée par un tissu de granulation « propre et sain », la flore est à nouveau constituée de streptocoques et de staphylocoques, mais le nombre de germes paraît moins important qu'au début.

Néanmoins, nous avons rencontré des infections locales sévères, durables à bacilles pyocyaniques à la surface de tissu de granulation « propre et sain » et nous en avons vu persister pendant plusieurs semaines (ne disparaissant qu'après greffe) ou plusieurs mois (en compromettant le succès des greffes).

Le siège de la brûlure.

La flore bactérienne des plaies par brûlure situées au voisinage des orifices naturels est modifiée en fonction du type de germes particulier à ces régions.

L'étendue et la profondeur de la brûlure.

Le développement microbien est d'autant plus fréquent, abondant et varié que les brûlures sont plus étendues et la nécrose plus importante.

Le traitement.

Le traitement local est susceptible d'agir efficacement sur l'infection des surfaces brûlées. Ainsi, le traitement par le nitrate d'argent n'empêche certes pas le développement d'infections à pseudomonas, mais dans l'ensemble, même lorsque la nécrose cutanée est étendue, on a l'impression que les phénomènes cliniques septiques sont relativement atténués.

Les buts du traitement local sont en partie préventifs et visent à obtenir une surface relativement sèche ainsi qu'à prévenir la contamination exogène et croisée.

Quant aux antibiotiques par voie générale, ils n'agissent pas sur la flore superficielle au niveau de laquelle ils ne peuvent diffuser à travers les zones nécrotiques,

mais ils peuvent empêcher l'invasion de l'organisme par les germes sur lesquels ils sont actifs.

L'origine de cette flore microbienne est double :

Exogène.

L'atmosphère environnante, en particulier hospitalière, dotée d'une flore microbienne riche et variée, contribue très largement à l'infection surajoutée des brûlures, associée aux propres germes du malade.

Les principales manipulations, nécessitées par l'état des brûlés et proportionnelles à l'étendue et à la profondeur de la brûlure, représentent un danger de contamination certain : les cathéters et sondes à demeure, laissés pendant plusieurs jours à plusieurs semaines, contribuent à former des foyers de contamination et — dans le cas des perfusions endoveineuses — de dissémination dangereux.

Il reste à savoir dans quelle mesure l'isolement complet des grands brûlés, en chambre stérile, sous effet continu des rayons ultra-violet et éventuellement en légère hyperpression, est rentable.

Il est certain qu'il faut attacher la plus grande importance à la prévention des contaminations croisées exogènes, mais que ceci requiert une abondance de personnel, de moyens à peu près inaccessibles, si l'on prétend isoler à tout moment chaque grand brûlé de tout contact, même indirect avec chacun des autres.

Le nombre et la fréquence des soins excluent en pratique cet isolement complet.

L'expérience montre également que l'isolement en atmosphère close, stérile et ozonisée sous une grande tente, ne supprime pas le développement de l'infection des zones nécrosées, si peut-être elle atténue les contaminations croisées.

Ceci pose le problème des sources de contamination endogène.

Origine endogène.

La propre flore de l'individu va se développer par autocolonisation (PRICE) à partir de germes intratégumentaires, en même temps que certains germes libérés par le tube digestif (à la faveur de l'état de choc) se développent secondairement au niveau des zones brûlées.

Cette source d'infection est communément admise.

Tout se passe donc comme si un foyer nécrotique trouvait toujours l'occasion d'une contamination exogène ou endogène.

De nombreuses statistiques (LOWBURY) montrent que la prévention et la cure d'une infection des tissus brûlés est fonction de l'étendue de la brûlure et que l'efficacité de ces efforts décroît rapidement avec l'augmentation des dégâts cutanés.

D'importants travaux de l'école de SIMONART [26] ont pu montrer que l'œdème de la brûlure, avant toute trace de nécrose, était obligatoirement contaminé après 24 heures et que pour une large part cette infection de l'œdème expliquait les accidents observés.

Dans ces conditions, le rôle de l'antibiothérapie à l'égard de la prophylaxie de cette infection prend une importance nouvelle, longtemps insoupçonnée, à savoir : empêcher l'infection actuelle de cet œdème, prévenir la nécrose secondaire pour autant qu'elle serait due à l'infection; c'est là un objectif thérapeutique assez nouveau et plus accessible que la stérilisation des foyers de nécrose primitive.

En ce qui concerne les bacilles pyocyaniques, quelle serait la part de chacune des contaminations exogène ou endogène ?

Des études récentes de V. L. SUTTER et coll. aux U. S. A. [28] ont montré que la proportion de pseudomonas dans l'intestin de l'homme est faible (3 à 11 % des individus), contrastant avec le taux d'infection élevé chez les brûlés. Par ailleurs, ces germes sont rarement retrouvés dans le nez et sur la peau des sujets normaux.

Ces auteurs ont pu établir par lysotypie une filiation entre les différentes souches de pseudomonas de leurs malades et ont montré de cette manière que la contamination des brûlés par les bacilles pyocyaniques est essentiellement inter-humaine.

III. — BACTÉRIÉMIE EXPÉRIMENTALE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA CHEZ LES RATS BRULÉS

1° Matériel et méthodes.

L'expérience est effectuée sur des rats blancs Wistar mâles de 200 à 250 g, répartis par séries de 10 animaux. Le poids est homogène dans chaque série.

Les brûlures sont effectuées par application sur la peau rasée et préalablement mouillée d'une surface métallique de 20 cm² maintenue à 85° C pendant une minute.

Il s'agit de brûlures de type intermédiaire évoluant spontanément vers la nécrose.

Des tables permettent d'établir le pourcentage de surface corporelle brûlée en fonction du poids des rats.

Immédiatement après la brûlure, l'infection est réalisée par injection intraveineuse d'une suspension de 1 milliard de bacilles pyocyaniques en eau physiologique (culture de 18 à 20 heures).

Le devenir des germes injectés est suivi :

— dans le sang par hémocultures (ensemencement sur milieux nutritifs solides et identification);

— au niveau des tissus brûlés et dans les organes (lors du sacrifice de l'animal) par apposition sur milieux nutritifs solides des fragments de peau brûlée (face superficielle et hypoderme) et des tranches de section des principaux viscères : rate, foie, poumons, reins [25].

Après 24 heures d'étuve à 37° C, l'observation des cultures permet une appréciation semi-quantitative de l'infection en comptant le nombre de colonies.

TABLEAU V

Résultats des appositions d'organes sur 3 séries de 10 rats brûlés et infectés par 1 milliard de bacilles pyocyaniques (voie I. V.).

+++ : 100 colonies et plus (culture en nappe)
 ++ : 75 colonies
 + : 20 à 50 colonies

Les colonies sont comptées de 0 à 20.

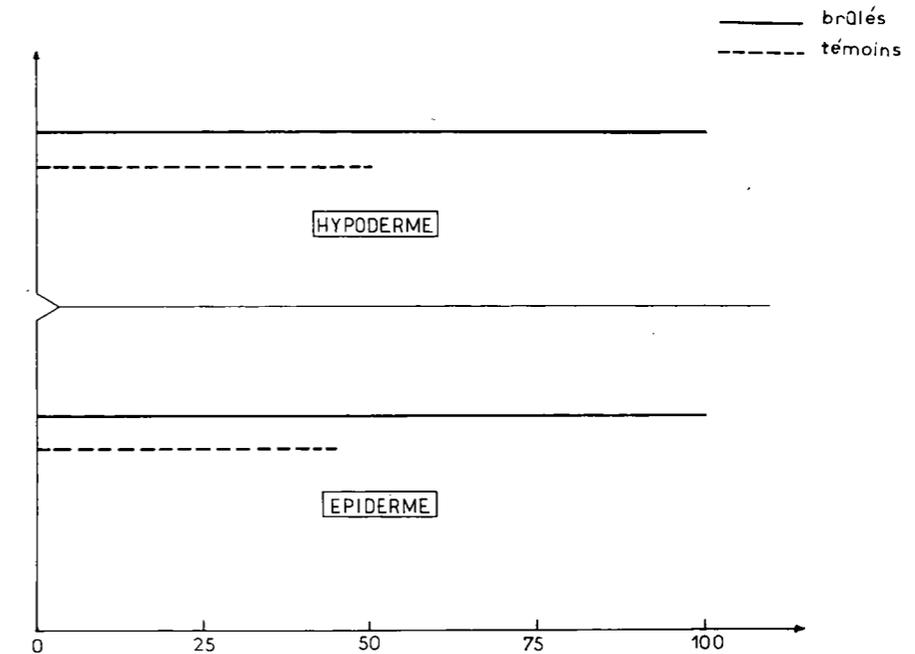
N° des rats	Premier jour. Hémocultures		Deuxième jour. Hémocultures		Troisième jour					
	14 h	17 h	9 h	14 h	Sang du cœur	Apposition des organes				
						Foie	Poumon	Rate	Rein droit	Rein gauche
349.	15	9	+++	6	+++	50	+++	++	+++	+++
350.	17	10	27	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
351.	9	†			1	50	3	30	+++	8
352.	17	†			9	+++	6	+++	10	++
353.	25	†			10	+++	6	+++	25	2
354.	23	†			9	+++	5	+++	0	1
355.	38	20	†		15	+++	23	+++	++	++
356.	55	†			35	+++	12	++	10	20
357.	40	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
428.	6	†			6	+++	1	++	7	6
429.	40	†			9	+++	2	+++	16	8
430.	+++	++	†		+++	+++	++	+++	++	++
431.	5	†			7	+++	6	+++	3	6
432.	5	35	†		+++	+++	+++	+++	+++	+++
433.	14	†			13	+++	21	++	10	7
434.	0	3	0	0	+++	+++	+++	+++	++	+++
435.	5	5	16	†	++	+++	++	++	+++	+++
436.	32	†			+	+++	25	+++	15	8
437.	50	†			30	+++	20	+++	17	25
438.	50	†			45	+++	++	++	18	39
439.	35	16	†		58	+++	15	+++	5	15
440.	17	†			54	+++	28	++	22	30
441.	50	45	†		45	+++	40	+++	+++	+++
442.	28	37	†		+++	+++	+++	+++	+++	+++
443.	13	15	†		++	+++	++	+++	35	40
444.	52	50	†		+++	+++	+++	+++	++	27
445.	12	4	†		50	+++	12	++	5	25
446.	++	28	†		++	+++	+++	+++	++	28
447.	40	†			+++	+++	++	+++	50	50

~ 10 heures 30. I. V. *Pseudomonas aeruginosa*. (1. 10%).

2° Résultats.

Sur trois séries de 10 rats brûlés à environ 10 % de leur surface corporelle et infectés par 1 milliard de bacilles pyocyaniques, nous avons noté les faits suivants :

— Le taux de mortalité est élevé, de l'ordre de 8/10 dans les 24 heures suivant la brûlure-inoculation (tableau V) (1).



SCHEMA 2. — Nombre moyen de colonies de pseudomonas au niveau de l'épiderme et de l'hypoderme. Etude comparative entre 3 séries de 10 rats brûlés et témoins (non brûlés) inoculés par 1 milliard de bacilles pyocyaniques (voie intraveineuse).

— Les hémocultures sont constamment positives (*pseudomonas*) jusqu'à la mort des animaux. Le nombre moyen de colonies de bacilles pyocyaniques augmente en fonction du temps qui s'écoule après la brûlure-inoculation (courbes 2 et 3).

— Au niveau de l'hypoderme brûlé (apposition d'un fragment cutané par sa face profonde), on retrouve déjà les bacilles pyocyaniques dans la demi-heure

(1) Par convention, nous avons adopté la dénomination suivante pour apprécier le degré d'infection :

+++ correspond au chiffre 100 (100 colonies et plus) = culture en nappe.

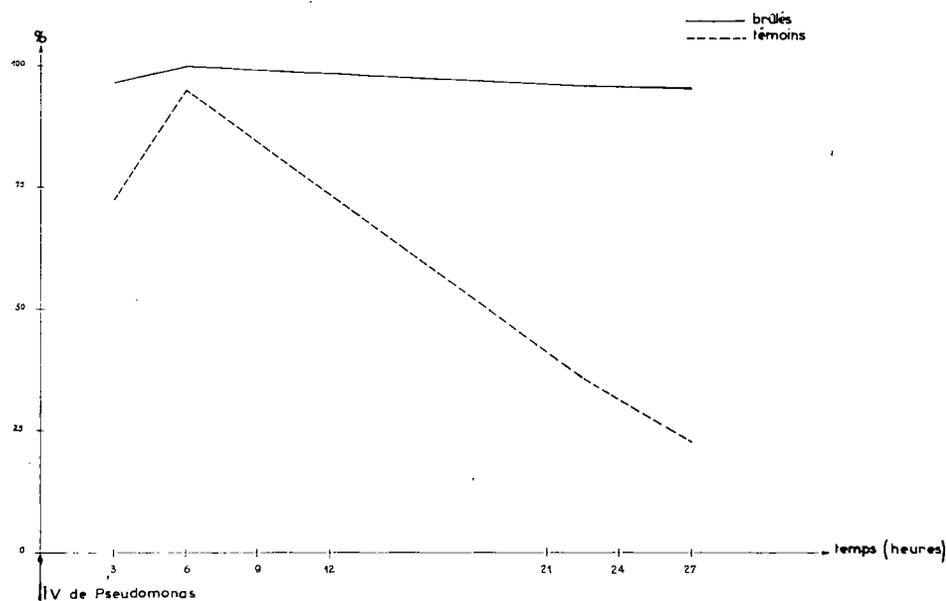
++ correspond au chiffre 75 (75 colonies en moyennes) = colonies serrées.

+ correspond aux chiffres 20 à 50 (20 à 50 colonies).

De 0 à 20 les colonies sont comptées.

suisant l'inoculation. En général, le nombre de colonies de pseudomonas est comptable et nous n'observons pas de flore associée.

Si les appositions sont effectuées 24 heures après brûlure-inoculation, les bacilles pyocyaniques sont très nombreux au niveau de l'hypoderme brûlé, le nombre de colonies étant souvent incomptable (culture en nappe, schéma 2) et nous constatons souvent la présence d'une flore associée, constituée en particulier de staphylocoques pathogènes ou saprophytes.



COURBE 2. — Nombre d'hémocultures positives (à pseudomonas) en fonction du temps, après inoculation intraveineuse de 1 milliard de bacilles pyocyaniques. Moyennes sur 3 séries de 10 rats brûlés et 3 séries de 10 rats témoins (non brûlés, mais inoculés).

— Les appositions de peau brûlée par leur face épidermique dans les heures suivant la brûlure-inoculation permettent d'observer seulement quelques colonies de pseudomonas associées aux germes habituellement trouvés au niveau de la peau (staphylocoques).

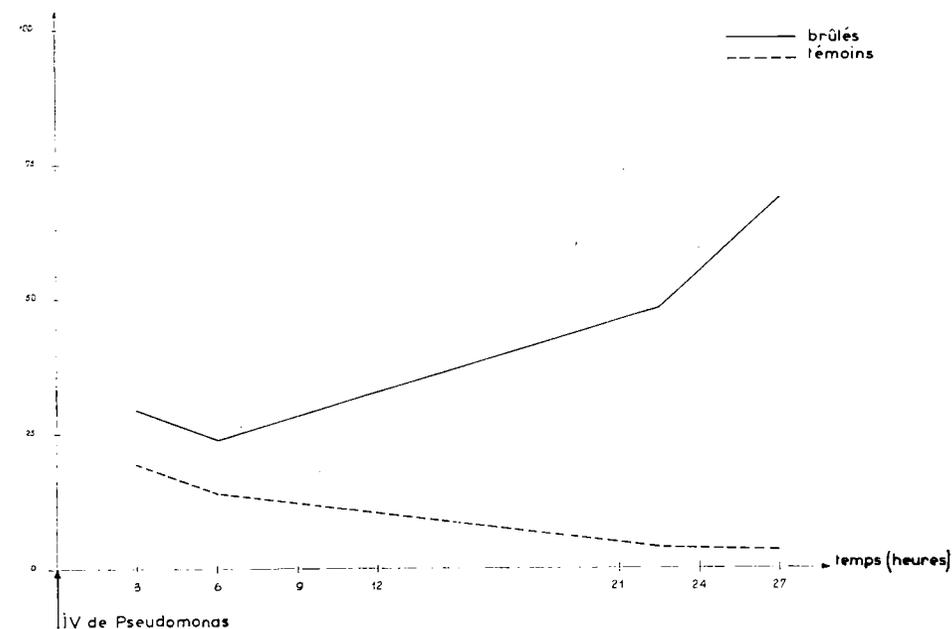
Si ces appositions sont effectuées 24 heures ou plus après la brûlure-inoculation, les colonies de pseudomonas sont plus nombreuses que dans les premières heures.

Tout se passe comme si en 24 heures il y avait passage des bacilles pyocyaniques injectés de la face profonde (hypoderme) vers la face superficielle de la peau brûlée; inversement, les germes habituellement présents sur la peau (staphylocoques en particulier) passeraient de la face superficielle vers l'hypoderme. Ces

constatations semblent bien illustrer le rôle de « tamis » de la peau brûlée vis-à-vis des bactéries.

— Les appositions d'organes montrent une très grande richesse des viscères en pseudomonas, avec une nette prédominance dans le foie et la rate (tableau V et schéma 3).

— A l'autopsie, on note une splénomégalie et assez fréquemment une décoloration des organes, en particulier des poumons.



COURBE 3. — Nombre moyen de colonies par hémoculture positive. Moyennes sur 3 séries de 10 rats brûlés et 3 séries de 10 rats témoins (non brûlés), après inoculation intraveineuse de 1 milliard de bacilles pyocyaniques.

Sur trois séries de 10 rats témoins (non brûlés mais seulement infectés par 1 milliard de bacilles pyocyaniques), les résultats sont totalement différents :

— Le taux de mortalité est nul ou très faible, de l'ordre de 1/10 (tableau VI).

— Le nombre d'hémocultures positives (à pseudomonas) est élevé dans les premières heures suivant l'inoculation, mais décroît rapidement, puisque toutes les hémocultures sont négatives en général le 2^e ou 3^e jour suivant l'inoculation (courbe 2).

Le nombre moyen de colonies de pseudomonas diminue en fonction du temps qui s'écoule après l'inoculation (courbe 3).

— Au niveau de l'hypoderme et de l'épiderme, les bacilles pyocyaniques sont

TABLEAU VI

Résultats des appositions d'organes sur 3 séries de 10 rats témoins (non brûlés) et infectés par 1 milliard de bacilles pyocyaniques (voie I. V.).

+++ : 100 colonies et plus (culture en nappe)
 ++ : 75 colonies
 + : 20 à 50 colonies
 Les colonies sont comptées de 0 à 20.

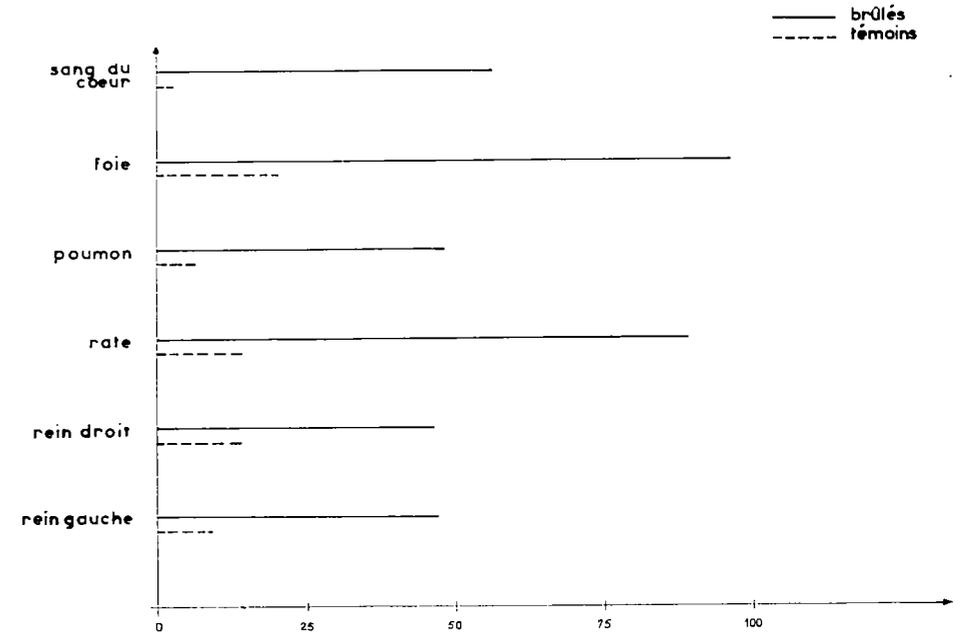
} de *Pseudomonas aeruginosa*.

N° des rats	Premier jour. Hémocultures		Deuxième jour. Hémocultures		Troisième jour					
	14 h	17 h	9 h	15 h	Sang du cœur	Apposition des organes				
						Foie	Poumon	Rate	Rein droit	Rein gauche
328.	+++	++	1	0	0	0	0	0	0	0
329.	+++	10	+++	+++	0	0	0	0	0	0
330.	+++	++	+++	+++	0	0	0	0	0	0
331.	0	0	15	2	0	0	0	0	0	0
332.	1	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0
333.	++	1	+++	+++	0	0	0	0	0	0
334.	0	1	+++	+++	0	0	0	0	0	0
335.	1	3	+++	0	0	0	0	0	0	0
336.	2	1	20	+++	0	0	0	0	0	0
337.	++	2	25	+++	0	0	0	0	0	0
408.	1	15	0	0	0	0	0	0	0	0
409.	0	50	0	0	0	0	0	0	0	0
410.	1	2	0	1	0	2	0	30	0	25
411.	34	50	0	0	0	2	1	7	11	0
412.	20	18	†		30	+++	++	++	16	17
413.	50	5	0	1	2	4	0	3	3	10
414.	15	9	0	0	1	9	1	14	0	0
415.	13	6	0	0	0	3	0	6	0	8
416.	29	10	0	0	0	11	2	6	0	3
417.	2	40	1	0	1	9	0	10	0	0
418.	12	0	1	0	0	0	0	0	0	0
419.	24	47	1	0	0	20	0	7	4	9
420.	14	16	50	+++	1	+++	+++	14	++	35
421.	3	10	4	4	0	3	0	1	+++	0
422.	17	8	0	20	0	5	0	0	+++	0
423.	++	†			18	+++	7	+++	2	8
424.	4	7	0	0	0	1	0	2	3	0
425.	53	29	0	0	0	1	0	0	0	15
426.	3	10	1	0	0	0	0	0	8	3
427.	23	16	19	0	0	35	1	7	19	+++

~ 10 heures 30. I. V. *Pseudomonas aeruginosa*. (1 . 10⁹).

retrouvés de manière inconstante, mais toujours en nombre beaucoup plus restreint que chez les rats brûlés (schéma 2) (*).

— Les appositions d'organes effectuées lors du sacrifice des rats, au 3^e jour suivant l'inoculation, permettent d'observer dans l'ensemble seulement un petit nombre de colonies de pseudomonas. Le foie et la rate semblent rester le plus longtemps infectés (tableau VI, schéma 3), mais ceci est plus inconstant que chez les rats brûlés.



SCHEMA 3. — Nombre moyen de colonies par apposition d'organes. Moyennes sur 3 séries de 10 rats brûlés et 3 séries de 10 rats (non brûlés), inoculés par 1 milliard de bacilles pyocyaniques (voie intraveineuse).

— A l'autopsie, certains organes, en particulier les poumons, sont partiellement décolorés.

Une brûlure isolée (sans infection artificielle associée) de l'ordre de 10 % de la surface corporelle est très bien tolérée, n'entraînant qu'un taux de mortalité très faible ou même nul (résultats constants observés sur plusieurs séries de 10 rats).

L'injection intraveineuse d'un lysat de pseudomonas (obtenu par action des ultra-sons et filtration sur millipores d'une culture contenant 1 . 10⁹ germes et correspondant notamment à l'endotoxine des bacilles pyocyaniques) n'est pas

(*) Lors des appositions d'épiderme, une cause d'erreur non négligeable provient de la possibilité de souillures de la peau par les bacilles pyocyaniques éliminés dans les urines des rats. Néanmoins, les différences notables entre les rats témoins et les rats non brûlés persistent.

sui vie d'un taux de mortalité élevé chez les rats brûlés (à 10 %) ou non brûlés, mais permet d'observer une décoloration fréquente des organes, en particulier des poumons.

Dans plus de la moitié des cas, les urines présentent une fluorescence en lumière de Wood, pouvant correspondre à la présence de verdoglobine, produit de dégradation de l'hémoglobine sous l'effet de l'endotoxine des pseudomonas.

Les appositions d'organes de ces animaux ont montré la présence de staphylocoques saprophytes ou pathogènes et d'entérobactéries, dont le développement a paru favorisé par l'injection de lysat (stérile) de pseudomonas. En effet, les appositions d'organes d'animaux sains sont en général stériles.

Ces germes « de sortie » sont plus nombreux s'il s'agit d'animaux brûlés (tableau VII).

Dans cette expérimentation, nous avons voulu faire apparaître le rôle important de l'association de deux phénomènes : brûlure et infection qui isolément n'ont qu'une incidence minime sur le comportement des rats.

Des études de SCHIMMEL [25] réalisées à l'Hôpital Paul-Brousse avaient montré combien le rat, normalement réfractaire aux staphylococcies expérimentales, pouvait, sous l'effet de lésions cutanées graduées, pâtir d'une infection provoquée et mourir dans un tableau de septicémie, alors qu'isolément ni la brûlure, ni la dose de staphylocoques injectés ne présentaient de caractère dangereux.

A titre de comparaison, il était important de savoir en quoi une infection expérimentale provoquée, à *Pseudomonas aeruginosa*, pouvait différer d'une staphylococcie, créée dans des conditions analogues chez des animaux de même catégorie, avec ou sans brûlure du même type.

En d'autres termes, quelle est, chez un animal peu sensible aux infections expérimentales, l'incidence du danger représenté par cette combinaison brûlure non mortelle - infection expérimentale non mortelle ?

Cette expérimentation a permis de faire apparaître la répartition topographique des bacilles pyocyaniques injectés et d'observer s'il y avait une progression dans cette infection.

Une brûlure, même de faible pourcentage (10 % de la surface corporelle) mais profonde, puisqu'il s'agit de brûlure intermédiaire, suffit pour modifier totalement la courbe d'hémocultures, la répartition des germes injectés et leur devenir dans les viscères des rats, ainsi que le taux de mortalité.

Nous pouvons retenir :

— La précocité de l'infection au niveau de l'hypoderme brûlé où nous retrouvons, dans la demi-heure qui suit la brûlure-inoculation, les pseudomonas injectés.

— L'aptitude remarquable des rats témoins (non brûlés) à se débarrasser des bacilles pyocyaniques injectés, puisqu'au 3^e jour suivant l'inoculation, presque toutes les hémocultures sont négatives et la majorité des appositions d'organes stériles.

Il semble exister une prédilection particulière des pseudomonas pour le foie et la rate, ceci est particulièrement net dans les séries de rats brûlés.

Ces organes représentent en quelque sorte des foyers de nidation électifs.

TABLEAU VII

Effets de l'administration d'un lysat aseptique de *Pseudomonas aeruginosa* sur la croissance bactérienne

(nombre total de colonies comprenant staphylocoques et entérobactéries).

+++ : 100 colonies et plus (culture en nappe)
++ : 75 colonies
+ : 20 à 50 colonies

} de staphylocoques et entérobactéries.

Les colonies sont comptées de 0 à 20.

	Numéro des rats	Hémocultures sang du cœur	Foie	Poumon	Rate	Rein droit	Rein gauche
Rats témoins.	844.	3	5	1	0	2	+
	845.	0	0	1	0	0	0
	847.	2	0	0	0	0	2
	848.	3	1	0	0	0	0
	849.	0	0	1	1	0	0
	850.	0	0	0	0	0	0
	851.	0	0	0	0	1	0
	852.	1	0	0	0	0	1
	853.	1	1	1	2	1	1
Rats non brûlés recevant le lysat de <i>Pseudomonas</i> .	378.	1	3	2	12	0	3
	379.	4	2	0	6	0	1
	380.	0	2	8	+++	16	10
	381.	0	0	0	0	0	0
	382.	5	0	0	1	0	0
	383.	1	0	3	1	1	0
	384.	1	0	0	0	0	0
	385.	0	3	0	2	1	0
	386.	0	0	2	5	1	0
387.	5	2	2	+++	+++	+++	
Rats brûlés recevant le lysat de <i>Pseudomonas</i> .	388.	0	0	4	0	++	1
	389.	1	+++	50	40	30	12
	390.	1	50	50	15	50	+
	391.	2	5	3	0	0	0
	392.	+++	8	10	6	2	2
	393.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	394.	15	50	30	7	3	10
	395.	10	20	30	8	4	0
	396.	3	0	0	0	5	50
397.	30	50	5	++	++	20	

D'après des expériences de SCHIMMEL [25], dans des conditions expérimentales analogues, les staphylocoques prédominaient au niveau des reins.

Des expériences similaires, avec d'autres germes, permettraient peut-être de faire apparaître une détermination propre à chaque type de bactérie.

— La décoloration fréquente des organes, particulièrement nette au niveau des poumons et qui est la traduction d'une activité hémolytique importante des bacilles pyocyaniques.

La coloration verdâtre des urines, avec fluorescence en lumière de WOOD, serait un témoin non négligeable de cette activité hémolytique. Elle a été observée en particulier dans les séries de rats ayant reçu par voie intraveineuse un lysat stérile de bacilles pyocyaniques, elle apparaît tôt après l'injection (quelques heures) et ne doit pas être confondue avec le pigment bleu-vert du pseudomonas.

Signalée à plusieurs reprises au cours d'infections à bacilles Gram négatif, la « verdoglobinurie » a été considérée comme un signe d'alarme au cours des infections à pseudomonas au cours d'études effectuées chez les brûlés par H. H. STONE et coll. [27].

D'après ces auteurs, la « verdoglobinurie » peut être mise en évidence par la fluorescence ultra-violette, alors même que le malade ne se trouve pas encore à un stade terminal et peut tirer bénéfice d'un traitement approprié.

Cette infection expérimentale paraît évidemment s'éloigner des conditions naturelles d'infection, mais lorsqu'un brûlé sévère subit un traumatisme chirurgical important (excision cutanée étendue par exemple), n'est-il pas permis d'imaginer que les germes disséminés au cours d'une bactériémie puissent de la même manière prendre nidation dans leurs lieux d'élection où ils pullulent ?

L'infection des brûlés n'est pas seulement un problème de contamination extérieure, mais de localisation et de pullulation élective des bactéries déjà présentes dans l'organisme.

IV. — ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Nous passerons sur les thérapeutiques de remplacement visant à rétablir l'équilibre hydro-électrolytique des brûlés, pour nous consacrer essentiellement aux problèmes anti-infectieux. Ce traitement anti-infectieux est à la fois local et général.

1. CONTRÔLE DE L'ATMOSPHÈRE ENVIRONNANTE

Le contrôle de l'atmosphère environnante semble être un des problèmes les plus importants, puisque la plupart des infections acquises sont causées par des bactéries qui ne sont pas isolées sur les brûlés lors de leur admission à l'hôpital.

Des études récentes [28], nous l'avons vu, ont montré l'importance de la contamination croisée.

Il faut s'efforcer de réaliser autour du brûlé une atmosphère libre de germes pathogènes. L'emploi de rayons ultra-violets semble à cet égard un moyen précieux [9].

Ces conditions sont partiellement réalisées par l'utilisation d'enclos en plastique, alimentés par de l'air filtré, rejeté ensuite à l'extérieur, et aménagés de manière à faciliter les manipulations du brûlé dans les conditions les plus strictes de stérilité.

2. TRAITEMENT LOCAL

Les buts du traitement local sont préventifs :

- réduire la contamination à un minimum;
 - obtenir une surface relativement sèche;
 - favoriser les réactions de défense naturelle contre l'infection.
- L'importance du traitement local varie avec l'étendue de la brûlure.

En attendant l'excision des tissus brûlés, les soins de surface font appel à deux méthodes, qui ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients :

a) Réalisation d'une barrière artificielle.

Entre la plaie et l'environnement à l'aide de pansements compressifs.

Il est évident qu'un pansement clos bien réalisé constitue, pendant quelques jours, une protection efficace contre les souillures venues du dehors. Il permet certains appuis et autorise certains mouvements, mais il ne constitue certainement pas une barrière suffisante pour éviter toute contamination.

D'autre part, la chaleur, l'humidité, la transpiration et le défaut d'oxygène peuvent favoriser la macération, source d'altération des téguments et à l'origine de l'extension de l'infection.

b) La mise à l'air de certaines surfaces brûlées.

Elle permet d'obtenir un assèchement relativement rapide et évite la macération favorable aux grandes infections.

Elle permet de surveiller les téguments, de suivre le développement des lésions cutanées, avantages non négligeables, mais ses possibilités d'application sont limitées par la localisation des surfaces brûlées.

C'est pourquoi il faut parfois combiner les deux méthodes, en associant les avantages de la dessiccation et du confort.

Les plastiques ont été utilisés à titre de couverture temporaire; d'après MONCRIEF [20], les résultats ont été médiocres.

L'emploi d'antibiotiques ou d'antiseptiques par voie locale dans les panse-

ments, en adjonction à diverses pommades, semble constituer une thérapeutique efficace en prévenant dans les premiers jours les risques d'accidents septiques sévères et le développement de lésions locales d'origine microbienne, mais cette action n'est pleinement efficace que sur des surfaces réduites.

3. L'ANTIBIOTHÉRAPIE PAR VOIE GÉNÉRALE

La thérapeutique antibiotique par voie générale à titre prophylactique n'a pas rempli le rôle attendu, mises à part les infections acquises à streptocoques bêta-hémolytiques.

Le contrôle et le traitement des infections à bacilles Gram négatif, en particulier des bacilles pyocyaniques, sont des plus décevants.

Dans une étude récente, MONASTERIO [19] a comparé les résultats obtenus chez les sujets brûlés traités et non traités par les antibiotiques. Du point de vue bactériologique, aucune différence significative n'a été observée entre les deux séries de brûlés, le bacille pyocyanique étant par ailleurs rencontré avec la plus grande fréquence dans les deux groupes.

D'après MONASTERIO, l'avantage d'un traitement systématique des brûlés par les antibiotiques n'apparaît pas nettement et l'antibiothérapie ne peut se substituer à des soins locaux et généraux très attentifs. Ce point de vue n'est pas partagé par tous les auteurs.

4. EMPLOI DES GAMMA-GLOBULINES ET DES SÉRUMS DE CONVALESCENTS

Nous connaissons mal la cause de la susceptibilité extrême des grands brûlés à l'infection.

Parmi les multiples facteurs en cause, quel peut être le rôle des gamma-globulines ?

Récemment, au Pérou, KEFALIDÈS [11] et ses collaborateurs ont tenté de mettre en évidence une action éventuelle des gamma-globulines en comparant les résultats obtenus chez des sujets brûlés traités par antibiothérapie à ceux obtenus chez d'autres sujets traités par les gamma-globulines.

D'après ces auteurs :

— Les gamma-globulines réduisent l'incidence des septicémies et du taux de mortalité tardive, spécialement chez les enfants de 4 mois à 4 ans, et chez les sujets brûlés à moins de 20 % de la surface corporelle.

Des hémocultures en série et des études comparatives des gamma-globulines sériques ont montré qu'il existe une relation inverse entre le pouvoir de défense immunologique et la susceptibilité à l'infection chez les jeunes enfants.

— Par contre, la prophylaxie par les antibiotiques s'est révélée inefficace contre l'infection des plaies et les septicémies.

L'antibiothérapie ne fait que modifier la flore bactérienne au niveau de la peau, du pharynx et de l'intestin et favorise l'apparition précoce de staphylocoques pathogènes et des bacilles pyocyaniques.

Dans le même ordre d'idées, d'autres auteurs ont étudié les effets de sérums de convalescents :

MALM et ses collaborateurs [15] ont observé un effet protecteur significatif du sérum de brûlés convalescents chez les rats.

Des rats sévèrement brûlés (60 % environ de la surface corporelle) et recevant du sérum de convalescents de rats également brûlés montrent un taux de mortalité beaucoup moins élevé que des rats témoins brûlés dans des conditions analogues et ne recevant que des doses égales de sérum physiologique.

L'apport de résultats favorables par l'utilisation des gamma-globulines ou des sérums de convalescents mérite d'être retenu et pourrait autoriser de nombreux espoirs.

5. EMPLOI DE VACCINS ET SÉRUMS

Lors du II^e Congrès international sur les Brûlures à Edimbourg, plusieurs communications ont été consacrées à des résultats expérimentaux obtenus chez des animaux infectés artificiellement par des bacilles pyocyaniques : les uns sont vaccinés au préalable, les autres reçoivent une sérothérapie préventive et curative.

Ceci souligne l'importance actuelle des problèmes soulevés par ces germes, en même temps qu'une orientation thérapeutique qui marque l'insuccès partiel de l'antibiothérapie.

JONES et LOWBURY [10] notamment ont rapporté une étude détaillée sur l'effet protecteur des sérums.

Ces auteurs mettent l'accent sur le caractère fatal des septicémies à pseudomonas chez les brûlés, en particulier les enfants, et attribuent une part de cette susceptibilité accrue à une déficience en anticorps.

Dans leur expérimentation, ils préviennent une septicémie mortelle à pseudomonas chez des souris brûlées, par des injections de sérum-immun préparé chez le lapin. L'effet protecteur serait manifeste, même avec des sérums présentant des taux d'agglutination très bas, de l'ordre de 1/30.

Des sérums humains présentant des taux d'agglutination de l'ordre de 1/200 ont permis également de protéger des souris brûlées et inoculées par des bacilles pyocyaniques.

LOWBURY rapporte 25 % de mortalité dans une série de souris brûlées recevant la sérothérapie, contre 72 % chez des souris traitées par un sérum dont le taux d'agglutination était nul et 77 % chez des souris témoins ne recevant que du sérum physiologique.

Avec un même sérum, l'effet protecteur est plus ou moins marqué selon la souche de bacilles pyocyaniques utilisée pour l'inoculation, probablement par suite des variations de virulence existant entre les différentes souches.

Ces expériences n'en montrent pas moins la relation entre le taux d'anticorps du sérum et l'effet protecteur observé sur les souris brûlées infectées.

MARKLEY et ses collaborateurs [16] ont également observé chez les souris une action protectrice certaine de sérums-immuns contre les pseudomonas.

L'administration parentérale de sérums spécifiques, avant et après la brûlure, montre un effet protecteur significatif sur les souris brûlées recevant une inoculation de pseudomonas léthale pour les souris normales.

Ces auteurs concluent que des sérums spécifiques administrés chez l'Homme pourraient protéger les brûlés sévères de la mort par septicémie.

FELLER [6] rapporte une étude comparative portant sur 71 brûlés à plus de 40 % de la surface corporelle, dont 31 ont été soumis à la sérothérapie et 39 non traités par sérothérapie.

L'effet protecteur des sérums-immuns est révélé par une diminution du taux de mortalité, une réduction de l'incidence des septicémies à pseudomonas et une augmentation du taux de survie dans les cas fatals.

JONES, étudiant les effets de la colistine comparativement à ceux des sérums-immuns contre une infection à pseudomonas chez les souris brûlées, n'a constaté aucune efficacité de la colistine, alors que la sérothérapie a permis un taux de survie appréciable.

Des expériences personnelles effectuées sur des rats brûlés, infectés par des bacilles pyocyaniques et préalablement vaccinés contre ces germes, ou recevant une sérothérapie spécifique (sérum-immun de lapin), ont donné des résultats variables :

Plusieurs séries de rats vaccinés par des souches tuées de bacilles pyocyaniques ont montré dans leur sérum des taux d'agglutination variant entre 1/10 et 1/40, quelles que soient les modalités de vaccination utilisées (administration des vaccins par voie intraveineuse ou sous-cutanée avec et sans adjuvant).

Dans 2 séries de rats vaccinés sur 4, nous avons pu noter un certain effet protecteur, marqué par une augmentation du taux de survie de l'ordre de 24 heures à quelques jours par rapport à des rats témoins (brûlés et non vaccinés) inoculés dans les mêmes conditions.

Deux autres séries de 10 rats traités par du sérum-immun de lapin (sérum agglutinant au 1/200) n'ont pas montré d'effet protecteur évident par rapport à des rats témoins ayant subi même brûlure et même inoculation, mais ayant seulement reçu une quantité de sérum physiologique égale à la dose de sérum-immun employée.

D'autres auteurs ont également obtenu des résultats irréguliers. Ainsi, JONES et LOWBURY obtiennent, avec un même sérum, un effet protecteur plus ou moins marqué, suivant la souche de pseudomonas utilisée pour infecter leurs souris.

Cette expérimentation mériterait d'être approfondie selon des modalités différentes :

— en modifiant les injections de vaccins ou de sérums immuns dans leur dose et leur fréquence;

— en faisant varier la quantité de bacilles pyocyaniques injectés, car dans ces expériences nous avons toujours utilisé un inoculum important de pseudomonas (1 milliard par voie intraveineuse) et l'utilisation de doses moindres permettrait peut-être de mettre en évidence un éventuel effet protecteur des sérums-immuns.

D'autres expériences apparemment plus fructueuses ont en effet été réalisées avec des inoculats plus réduits (1.10⁶ bactéries) par R. C. MILLICAN et collab. [18].

CONCLUSION

La fréquence des infections à *Pseudomonas aeruginosa* s'accroît rapidement et partout, dans les brûlures comme dans d'autres domaines de la pathologie chirurgicale.

Les effets bactériens ne sont pas seuls en cause, le degré et l'étendue des dégâts cutanés jouent un rôle majeur en limitant les possibilités de prévention et de traitement curateur.

L'expérience animale montre clairement que des brûlures bien tolérées isolément sont mal supportées lorsqu'il y a infection à pseudomonas. Réciproquement, une infection expérimentale à bacilles pyocyaniques, bien tolérée isolément, est mal supportée lorsqu'il y a brûlure.

Des arguments sont apportés en faveur du rôle éventuel de facteurs toxiques dans les infections à pseudomonas.

Les essais de vaccination et de sérothérapie ne font que commencer et sont loin d'avoir encore un effet expérimental probant.

RÉSUMÉ

Depuis environ une dizaine d'années, on observe une constante augmentation des infections générales et locales à bacilles pyocyaniques chez les brûlés et dans tous les domaines de la pathologie chirurgicale.

Cette constatation est générale : la fréquence accrue et le caractère ubiquitaire des infections à pseudomonas sont reconnus par tous les auteurs.

Après avoir envisagé cette tendance évolutive et les différentes sources de contamination, qui font partie des grands problèmes de « l'hospitalisme », nous avons tenté de montrer, par une expérimentation animale chez les rats, le rôle important de l'association de deux phénomènes : brûlure et inoculation, qui sont bien tolérés isolément et fatals lorsqu'on les associe.

Des appositions des différents viscères sur milieux nutritifs solides ont permis de suivre la progression d'une infection artificielle à pseudomonas et de constater

la prédilection de ces germes pour certains organes, tels que le foie et la rate chez les rats.

Quelques essais thérapeutiques à l'aide de sérums ou de vaccins ne permettent pas encore de tirer une conclusion, mais méritent d'être repris selon des modalités différentes.

SUMMARY

During the last ten years, an increasing role of *Pseudomonas aeruginosa* has been observed in many fields of surgical infections, especially among burned patients.

This has been shown by many authors, working in different areas, and the interference of *Pseudomonas aeruginosa* appears as a general trend of ubiquitous character.

If « Hospitalism » is for a great part connected with pyocyanic infections, the sources of contamination have to be discussed and discovered.

An experimental approach of this particular problem in burns has been made : rats are injected intravenously with a definite amount of *Pseudomonas aeruginosa*, and this experimental infection is well tolerated.

On the other hand the same dose of intravenous injection is badly tolerated if the rats have been previously burnt according to a certain procedure which is well accepted, when not followed by experimental infection.

Blood cultures and visceral examinations by printing on Petri dishes provide quantitative estimation of developing infection in different areas of burned animals.

They show selective sites for infections in rats as for example spleen and liver when *Pseudomonas aeruginosa* are used.

Approaches and therapeutic applications of immune serum and vaccination are described, but still on a tentative level.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALDRICH (R. H.) : *New Engl. J. Med.*, 1933, 208, 299.
2. ALTEMEIER (W. A.) et COLE (W.) : Septick shock. *Ann. of Surg.*, 1956, 143, n° 5, 600.
3. BASTIN (R.), LAPRESLE (CL.) et LAFaix (CH.) : Les maladies infectieuses en 1961. *Rev. du Prat.*, 1961, XI, n° 18.
4. COLSON (P.) : Traitement actuel des grands brûlés. *Rev. du Prat.*, 1962, XII, n° 34, 3610-3613.
5. DUVAL (J.) et LAFaix (CH.) : Biologie du pyocyanique. *Rev. du Prat.*, 1962, XII, n° 17.
6. FELLER (I. M. D.) : Preliminary evaluation of *Pseudomonas* vaccine and hyperimmune plasma in the treatment of seriously burned patients. Communication : Second International Congress for Research in Burns, Edimbourg, 1965 (p. 56). Scientific Session H. Symposium on infection.

- 6 bis. FELLER (IRVING) : The use of *Pseudomonas* vaccine and hyperimmune plasma in the treatment of seriously burned patients. *Research in Burns*, Edimbourg, 1965, 470-473.
7. HARLAN STONE (H.) : Review of pseudomonas sepsis in thermal burns : Verdoglobin determination and gentamicin therapy. *Ann. of Surg.*, 1966, 163, n° 2, 297.
8. HEGGIE (R. M.) et HEGGIE (J. F.) : *Lancet*, 1942, 2, 664.
9. JACQUES (L.) : Influence de l'irradiation ultra-violette des salles d'opération et de divers autres facteurs sur l'infection des plaies postopératoires. Analyse d'une étude faite sous la direction du Conseil National de la Recherche des U. S. A. *Ann. de Chir.*, 1965, n° 11-12, 790-802.
10. JONES (R. J.), LOWBURY (E. J. L.) et OXON (F. C.) : Susceptibility of man to *Pseudomonas aeruginosa*. *Lancet*, 25 sept. 1965, 623-625.
- 10 bis. JONES (R. J.) et LOWBURY : Antiserum and antibiotic in the prophylaxis against *Pseudomonas aeruginosa*. *Research in Burns*, Edimbourg, 1965, 474-485.
11. KÉFALIDÈS (N. A.), ARANA (J. A.), BAZAN (A.) et STASTNY (P.) : Clinical evaluation of antibiotics and gamma-globulin in septicemias following burns. *Research in Burns* (édit. Curtis P. Artz). Publication n° 9, 1962, 219-228.
- 11 bis. KOHN (J.) : A study of *P. Pyocyanea* cross infection in a burns unit. *Research in Burns*, Edimbourg, 1965, 486-500.
12. LANGHOR (J. L.), OWEN (G. R.) et COPE (O.) : Bacteriologic study of burn wounds. *Ann. of Surg.*, 1947, 125, 452.
13. LINDBERG (R. B.) et coll. : The bacterial flora of the blood stream in the Korean Battle Casualty. *Ann. of Surg.*, 1955, 141, n° 3, 366-368.
14. LOWBURY (E. J. L.) : Infection of burns. *Brit. Med. Journ.*, 1960, 1, 994-1001.
15. MALM (O. J.) et SLAWIKOWSKI (G. J. M.) : Evaluation of different types of convalescent burn sera in the rat. *Research in Burns* (édit. Curtis P. Artz). Publication n° 9, 1962, 282-290.
16. MARKLEY (K.), GURMENDI (G.), CHAVEZ (P. M.) et BAZAN (A.) : Fatal pseudomonas septicemias in burned patients. *Ann. of Surg.*, 1957, 145, n° 2, 175-181.
- 16 bis. MARKLEY (K.), SMALLMAN (E.) et EVANS (G.) : The role of infection, and *E. Coli* in particular, on mortality of burned mice. *Research in Burns*, Edimbourg, 1965, 461-469.
17. MARSH (F.) : *Lancet*, 1935, 2, 1088.
18. MILLICAN (R. C.), EVANS (G.) et MARKLEY (K.) : Susceptibility of burned mice to pseudomonas aeruginosa and protection by vaccination. *Ann. of Surg.*, 1966, 163, n° 4.
19. MONASTERIO (F. O.), REBEIL (A. S.), BARRERA (G.), ARAIGO (J.), BOSQUE (R. G.), ESCOBOSA (J. E.) et BARRETO (F. R.) : Comparative study on the treatment of extensive burns with and without antibiotics. *Research in Burns* (édit. Curtis P. Artz). Publication n° 9, 1962, 229-234.
20. MONCRIEF : Second International Congress for Research in Burns, Edimbourg, 1965. Communication : The control of burn wound sepsis. Scientific Session H : Symposium on infection.
21. MONSAINGEON (A.) : *Les brûlés. Etudes physiopathologiques et thérapeutiques*. Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1963, 197-205.
22. PACK (G. T.) : *Arch. Path. Lab. Med.*, 1926, 1, 767.
23. PRICE (P. B.) : Histopathologic changes in experimental thermal wounds. *Ann. of Surg.*, 1954, 36, n° 3, 664. — Bacterial invasion in experimental burns. *S. Forum*, 1955, 6, 64.
24. PULASKI (E. J.) : Infection and the burn illness. Bahama International Conference on Burns. Colonial Research Institute (édit. Dorrance et C^{ie}, Philadelphie), 29-41.
25. SCHIMMEL (H.) : Bactériémie expérimentale à staphylocoques chez le rat, utilisation d'une technique d'empreinte sur milieux solides. Extrait des *Annales de l'Institut Pasteur*. Masson et C^{ie}, édit., Paris, juin 1963, t. 104.

26. SIMONART (A.) : Etude expérimentale de la toxémie des brûlés. *Pathologie et Biologie*, 1958, 34, 777-800.
27. STONE (H. H.), MARTIN (J. D.) et GRABER (C. D.) : Emory University Atlanta Georgia. *Ann. of Surg.*, 1964, 159, n° 6.
28. SUTTER (V. L.) et HURST (V.) : Sources of *Pseudomonas aeruginosa* infection in burns study of wound and rectal cultures with phage typing. *Ann. of Surg.*, 1966, 163, n° 4, 597-602.
29. TUMBUSCH (W. T.), VOGEL Jr. (E. H.), BUTKIEWICZ (J. V.), GRABER (C. D.), LARSON (D. L.) et MITCHELL Jr. (E. T.) : The rising incidence of pseudomonas septicemia following burn injury. *Research in Burns* (édit., Curtis P. Artz). Publication n° 9, 235-241.

FRÉQUENCE RELATIVE DES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELS

D. ALAGILLE, F. JOSSO et J. P. BOURGEOU (1)

Nous avons tenté d'apprécier la fréquence relative des diverses anomalies rencontrées en dépouillant les observations de 1 595 cas de syndromes hémorragiques étudiés en dix ans à la consultation du Centre National de Transfusion Sanguine [4]. Nous avons retenu 872 observations de syndromes apparemment constitutionnels, englobant dans cette étude les observations de sujets adultes au moment du diagnostic, mais dont le syndrome hémorragique remontait à l'enfance, et dont le diagnostic aurait été possible dès cette période.

Les éléments apportés par cette enquête n'ont d'autre valeur que celle d'un sondage portant certes sur un nombre de cas élevé, mais sur un recrutement non homogène, comme peut être celui d'une consultation spécialisée, ne recevant pratiquement que des malades déjà examinés ailleurs, pour la plupart (rareté relative des thrombopénies, par exemple). En outre, la prédominance de sujets ambulatoires interfère avec la nature des syndromes observés. Aussi, les chiffres de fréquence relative ne sont-ils donnés qu'à titre d'indication. D'autre part, cette étude porte sur les dix dernières années, période pendant laquelle les connaissances physiologiques et la méthodologie ont grandement progressé; il est donc certain que les plus anciennes observations retenues n'ont pas bénéficié d'une étude aussi approfondie que les plus récentes. Cependant, tous ces sujets ont été interrogés et

(1) Groupe de recherche d'hépatologie infantile de l'I. N. S. E. R. M. Hôpital Parrot-Bicêtre. Laboratoire d'hémostase du Centre national de Transfusion sanguine (Pr agrégé J. P. SOULIER).

examinés au même endroit, par les mêmes personnes, et au moyen de techniques de base identiques.

La revue de ces observations nous a permis d'établir un catalogue assez complet des divers syndromes hémorragiques constitutionnels et de les situer dans le cadre de la pathologie de l'hémostase. Elle nous a permis également de souligner des traits cliniques et génétiques particuliers à certaines affections. En ce qui concerne la notion d'hérédité, un petit nombre seulement de familles ont pu être étudiées au laboratoire. Dans la plupart des cas, la notion d'antécédents hémorragiques familiaux repose sur le seul interrogatoire d'un membre isolé de la famille, avec les aléas que comporte une telle démarche. Nous donnerons le pourcentage des renseignements familiaux ainsi obtenus pour les groupes pathologiques numériquement importants de notre série.

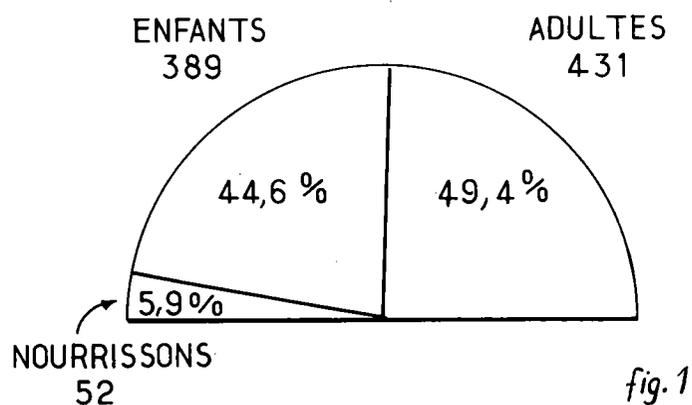


FIG. 1. — Répartition de 872 syndromes hémorragiques constitutionnels selon l'âge où ils ont été identifiés.

Ces 872 malades (tableau I) représentent 54,67 % des syndromes hémorragiques vus pendant dix ans à la consultation du Centre National de Transfusion Sanguine.

Ils concernent 52 nourrissons âgés de 0 à 18 mois (5,96 %), 389 enfants âgés de 18 mois à 15 ans (44,61 %) et 431 adultes (49,42 %).

Cela signifie :

- 1° qu'un syndrome hémorragique sur deux (54,67 %) est constitutionnel;
- 2° que la moitié d'entre eux, en dépit de leur caractère constitutionnel, ne sont identifiés, sinon reconnus, qu'à l'âge adulte (fig. 1).

Le détail des chiffres observés pour les groupes les plus importants de ces maladies constitutionnelles figure sur le tableau I (fig. 2).

TABLEAU I
Syndromes hémorragiques constitutionnels.
(Classification générale.)

	Total	% des syndromes constitutionnels	Nourrissons (de 0 à 18 mois)	Enfants (de 18 mois à 15 ans)	Adultes	% des syndromes observés de 0 à 15 ans
A. Anomalies vasculaires sans allongement du temps de saignement	104	11,9	2	14	88	3,6
B. Syndromes hémorragiques constitutionnels avec allongement du temps de saignement sans thrombopénie	337	39,7	8	185	144	43,7
C. Thrombopénies constitutionnelles	4	0,4	2	2	—	0,9
D. Déficits congénitaux en un facteur plasmatique de la coagulation	357	40,9	39	165	153	46,2
I. Hémophilie (A et B)	326	37,7	36	157	133	43,7
II. Autres déficits	31	3,5	3	8	20	2,4
E. Inclassés	70	8	1	23	46	5,4
Total	872		52	389	431	

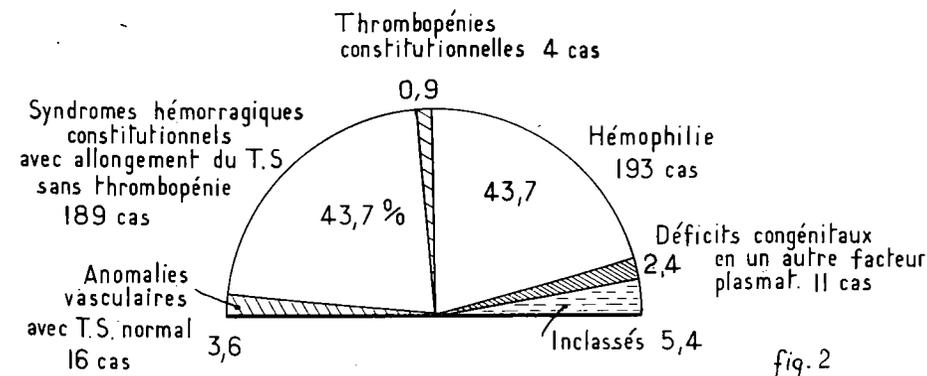


FIG. 2. — Répartition de syndromes hémorragiques constitutionnels rencontrés chez 872 malades.

A. — ANOMALIES VASCULAIRES

SANS ALLONGEMENT DU TEMPS DE SAIGNEMENT (104 cas)

Elles représentent 6,52 % des malades étudiés et 11,92 % des atteintes constitutionnelles (tableau II).

TABLEAU II

A. Anomalies vasculaires sans allongement du temps de saignement.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
1 ^o Maladie de Rendu-Osler.....	8	—	1	7
2 ^o Fragilité capillaire sans allongement du temps de saignement ...	94	2	12	80
3 ^o Maladie d'Ehler-Danlos	2	—	1	1
<i>Total</i>	104	2	14	88

1^o La maladie de Rendu-Osler (8 cas).

C'est l'exemple du trouble constitutionnel, se révélant seulement à l'âge adulte. Une seule fois, le diagnostic a pu être porté dans l'enfance, la maladie ayant été dévoilée par une cirrhose.

2^o Fragilité capillaire sans allongement du temps de saignement (91 cas).

Les 94 malades de ce groupe représentent 5,89 % de tous les malades étudiés, et 10,77 % des constitutionnels.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Sexe féminin	61	0	8	53
Sexe masculin	33	2	4	27

Ce sont donc surtout des adultes, et il y a deux fois plus de femmes que d'hommes.

La notion d'hérédité n'est retrouvée que dans 25 % des cas.

	Total	Sans notion d'hérédité	Avec notion d'hérédité
Sexe féminin	61	42	19
Sexe masculin	33	26	7

3^o Maladie d'Ehler-Danlos (2 cas).

Une seule des deux observations étudiées concernait un enfant.

4^o Les angiomes.

Chez 10 enfants et chez 18 adultes porteurs d'angiomes de sièges et de types cliniques divers, des manifestations hémorragiques locales ou à distance sont apparues : dans la moitié des cas, l'étude de l'hémostase a révélé des anomalies non systématisées et non susceptibles d'expliquer les hémorragies. Nous signalons ici cette possibilité, sans pouvoir pour autant préciser davantage la nature et le mécanisme de ces hémorragies, et nous ne ferons pas figurer ces cas, tous particuliers, dans l'étude statistique générale, la coexistence des angiomes paraissant plus relever d'une coïncidence que d'un lien physiopathologique réel, et ne suffisant pas à faire considérer comme d'origine constitutionnelle le syndrome hémorragique.

B. — SYNDROMES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELS AVEC ALLONGEMENT DU TEMPS DE SAIGNEMENT SANS THROMBOPÉNIE (337 cas) (tableau III, fig. 3).

I. — ALLONGEMENTS ISOLÉS DU TEMPS DE SAIGNEMENT (185 cas)

Dans une classification sémiologique, force nous est de séparer les allongements du temps de saignement totalement isolés de ceux qui s'accompagnent d'une fragilité capillaire à la ventouse, sans qu'on puisse préjuger qu'ils soient de physiopathologie différente.

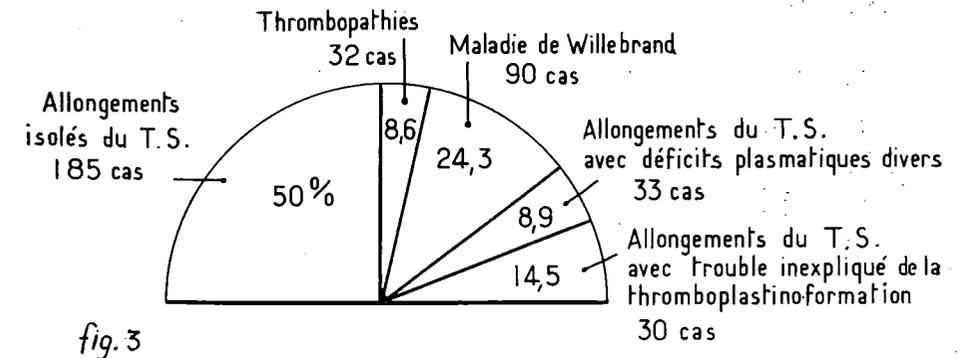


FIG. 3. — Répartition des syndromes hémorragiques constitutionnels avec allongement du temps de saignement, sans thrombopénie, observés chez 337 malades.

1° Sans fragilité capillaire.

149 malades de ce type ont été observés. Ils représentent 9,34 % de tous les malades étudiés et 17,54 % des constitutionnels.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Sexe féminin	78	1	40	37
Sexe masculin	71	1	54	16

La notion d'hérédité y est fréquente, mais non constante :

	Total	Sans notion d'hérédité	Avec notion d'hérédité
Sexe féminin	78	50	28
Sexe masculin	71	47	24

TABLEAU III

B. Syndromes hémorragiques constitutionnels
avec allongement du temps de saignement sans thrombopénie.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
I. Allongements isolés du temps de saignement	185	3	104	78
II. Allongements du temps de saignement avec atteinte plaquettaire ..	32	2	20	10
1° Maladie de Glanzmann-Naegeli	6	—	6	—
2° Dystrophie thrombocytaire hémorragique	1	—	1	—
3° Syndrome de Willebrand-Jürgens	17	—	7	10
4° « Angiothrombopathie » associée à une maladie congénitale	8	2	6	—
III. Allongements du temps de saignement avec déficit en un facteur plasmatique de la coagulation	90	1	50	39
1° Maladie de Willebrand	34	dont 29 hémophiles.		
2° Déficits plasmatiques divers (*)				
IV. Allongements du temps de saignement avec anomalie inexplicquée de la consommation de prothrombine	30	2	11	17
Total	337	8	185	144

(*) Fichés avec les déficits plasmatiques, et non compris ici dans le total.

2° Avec fragilité capillaire.

Les 36 malades de ce groupe représentent 2,25 % de tous les malades étudiés et 4,12 % des constitutionnels.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Sexe féminin	26	0	5	21
Sexe masculin	10	1	5	4

Il y a donc presque trois fois plus de sujets féminins que de sujets masculins. La notion d'hérédité est ici possible.

	Total	Sans notion d'hérédité	Avec notion d'hérédité
Sexe féminin	26	14	12
Sexe masculin	10	5	5

C'est donc un peu moins de 50 % pour lesquels on peut parler de maladies familiales.

II. — ALLONGEMENTS DU TEMPS DE SAIGNEMENT
AVEC ATTEINTE PLAQUETTAIRE (32 cas)

1° Maladie de Glanzmann-Naegeli.

Les 6 cas observés concernaient des enfants.

2° Dystrophie thrombocytaire hémorragique
de Jean BERNARD et Jean-Pierre SOULIER.

Nous n'en avons rencontré qu'un seul cas [3] et l'on peut donc affirmer qu'il s'agit d'une thrombopathie absolument exceptionnelle.

3° Syndrome de Willebrand-Jürgens.

Ce groupe comprend des malades qui ont un allongement du temps de saignement et une consommation de prothrombine pathologique, sans déficit en facteur plasmatique. Dans ce groupe, l'atteinte fonctionnelle plaquettaire est définie par une diminution nette de l'activité plaquettaire du sérum, parfois également un test de thromboplastino-formation plaquettaire pathologique.

Cette définition répond à celle du « syndrome de Willebrand-Jürgens ». Nous avons étudié 17 malades de ce type :

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Sexe féminin	9	0	2	7
Sexe masculin	8	0	5	3

Neuf fois, nous n'avons pas retrouvé d'antécédents familiaux. Pour 5 de nos 9 malades du sexe féminin, nous avons trouvé des antécédents hémorragiques familiaux.

4° Angiothrombopathie associée à une maladie congénitale.

Certains enfants porteurs d'une affection congénitale métabolique (glycogénose hépatique [8], cirrhose congénitale) ou malformative (cardiopathie congénitale cyanogène ou non [2]) ont une tendance hémorragique assez importante pour poser des problèmes cliniques et thérapeutiques très particuliers et susciter une étude détaillée de l'hémostase. Huit d'entre eux seulement figurent dans la présente étude et ne sauraient traduire la fréquence réelle de cette circonstance; en effet, beaucoup d'autres ont été étudiés en dehors du Centre National de Transfusion Sanguine, et ne peuvent donc apparaître dans la présente statistique. Rappelons toutefois que 30 % des cardiopathes congénitaux ont des troubles de l'hémostase [2], et que des anomalies ont été mises en évidence chez 4 des 11 glycogénoses que nous avons étudiées [1].

III. — ALLONGEMENTS DU TEMPS DE SAIGNEMENT

AVEC DÉFICIT EN UN FACTEUR PLASMATIQUE DE LA COAGULATION (50 cas)

1° Maladie de Willebrand (angiohémophilie).

Elle est définie par l'association d'un allongement du temps de saignement et d'un déficit en facteur VIII [9].

En dehors des cas où les antécédents familiaux plaident en faveur d'une entité génétique, nous n'avons retenu comme déficit en facteur VIII que les taux inférieurs ou égaux à 50 %, ou légèrement supérieurs, lorsque le déficit était accompagné d'un trouble de la consommation de prothrombine. En effet, le taux de facteur VIII est très variable chez des sujets normaux sans antécédents hémorragiques familiaux.

Dans ces conditions, 90 malades ont été considérés comme atteints de « maladie de Willebrand », c'est-à-dire 5,64 % de tous les malades étudiés, et 10,32 % des constitutionnels.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Sexe féminin	38	—	17	21
Sexe masculin	52	1	33	18

La notion d'hérédité est très inconstante : pour une tare dont le mode de transmission serait la dominance autosomique, on doit être frappé par la grande fréquence des formes sporadiques, puisque 35 des 90 malades n'ont pas d'antécédents hémorragiques familiaux (38,88 %). Nous avons relevé deux cas de consanguinité chez les parents.

2° Déficits plasmatiques divers.

Nous ne ferons que dénombrer ici les malades ayant un déficit constitutionnel en un facteur plasmatique de la coagulation et présentant en outre un allongement du temps de saignement.

— Déficit en facteur I : parmi les 6 malades étudiés, un seul avait un allongement du temps de saignement, bien que cette anomalie soit habituelle au cours des grandes afibrinémies.

— Déficit en facteur II : le seul cas observé au C. N. T. S. avait un temps de saignement tantôt normal, tantôt pathologique.

— Déficit en facteur V : parmi les 7 cas étudiés, chez 2 malades, le temps de saignement a été pathologique une seule fois.

— Déficit en facteur VII : le temps de saignement était normal chez l'unique malade étudié.

— Déficit en facteur XI : parmi les 8 cas étudiés, un malade a eu, une fois, un temps de saignement supérieur à 15 minutes (méthode d'Ivy).

— Déficit en facteur XII : chez les 6 malades étudiés, le temps de saignement a toujours été normal.

— Déficit en facteur IX : hémophiles B. Parmi les 55 hémophiles B, 5 sujets ont eu un temps de saignement allongé. Il s'agissait, chaque fois, d'hémophilie avec temps de coagulation normal. Parmi ces 5 cas, 2 malades n'ont eu un temps de saignement allongé qu'à un seul examen : chez l'un d'eux, cette constatation a été faite au cours d'une insuffisance rénale aiguë transitoire.

— Déficit en facteur VIII : dans les cas d'hémophilie A incontestable en raison du syndrome clinique, des notions génétiques et des données du laboratoire, nous avons observé 13 fois un allongement du temps de saignement parmi les 133 hémophiles avec temps de coagulation pathologique; 11 fois, un allongement du temps de saignement parmi 138 hémophiles avec temps de coagulation normal. Dans 4 de ces 11 derniers cas, aucun argument n'a permis de trancher avec certitude entre les diagnostics d'hémophilie et de maladie de Willebrand.

IV. — ALLONGEMENTS DU TEMPS DE SAIGNEMENT AVEC ANOMALIES INEXPLIQUÉES
DE LA CONSOMMATION DE PROTHROMBINE

Ces 30 malades se définissent par l'association d'un allongement du temps de saignement et d'une consommation de prothrombine pathologique à un syndrome hémorragique clinique évident. Pour 3 malades seulement, examinés avant 1960, le facteur VIII n'a pas été dosé. Pour les 27 autres, le facteur VIII a été trouvé normal.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Sexe féminin	22	0	7	15
Sexe masculin	8	2	4	2

Les antécédents familiaux sont ici très inconstants, ce qui est probablement lié au caractère hétérogène des affections rassemblées dans ce groupe.

— Chez les 8 sujets de sexe masculin, pas d'antécédents hémorragiques familiaux pour 6 d'entre eux. Pour les deux autres, un syndrome hémorragique est noté chez les ascendants, et une fois chez un collatéral.

— Parmi les 22 sujets de sexe féminin, il n'y a pas d'antécédents familiaux hémorragiques chez 13 d'entre elles. Chez 7 autres, il existe une hérédité hémorragique chez les ascendants et 5 fois également chez les collatéraux. Pour les 2 dernières, il existe une hérédité hémorragique chez les collatéraux seulement.

C. — THROMBOPÉNIES CONSTITUTIONNELLES (4 cas)

1° *Le syndrome d'Aldrich.*

Nous avons observé 3 cas de syndrome d'Aldrich, 2 enfants et un nourrisson, morts tous les trois [5].

2° *Thrombopénie congénitale permanente.*

Nous n'en avons observé qu'un seul cas (1) : il s'agissait d'une fille chez qui, dès la naissance, il avait été noté des mains botes par aplasie radiale, un purpura ecchymotique et une thrombopénie, avec moelle osseuse normale, et que nous avons examinée à l'âge de 4 ans et demi.

(1) Nous remercions le Docteur AICARDI de nous avoir permis d'étudier cette observation très singulière.

D. — DÉFICITS CONGÉNITAUX
EN UN FACTEUR PLASMATIQUE DE LA COAGULATION (357 cas)

Ils représentent 22,38 % de tous les malades étudiés, et 40,94 % des constitutionnels (tableau IV, fig. 4).

I. — L'HÉMOPHILIE

Elle représente, à elle seule, 94,11 % des déficits plasmatiques congénitaux.

Notre enquête a porté sur les malades examinés pendant ces dix dernières années, où 326 fois le diagnostic d'hémophilie a été porté par le Centre National de Transfusion Sanguine.

Un précédent travail [6] avait étudié les malades examinés au C. N. T. S. de

TABLEAU IV

D. Déficits congénitaux en un facteur plasmatique de la coagulation.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
<i>I. Hémophilie :</i>				
1° Hémophilie A (Déficit en facteur VIII.)	271	31	128	112
2° Hémophilie B (Déficit en facteur IX.)	55	5	29	21
<i>II. Autres déficits :</i>				
1° Déficit en facteur XII (Hageman.)	6	—	2	4
2° Déficit en facteur XI (P. T. A.)	8	—	—	8
3° Déficit en facteur X (Facteur Stuart.)	—	—	—	—
4° Déficit en facteur VII (Proconvertine.)	1	—	1	—
5° Déficit en facteur V (Proaccélélerine.)	7	—	2	5
6° Déficit en facteur II (Prothrombine.)	1	—	—	1
7° Afibrinogénémie congénitale ...	6	2	2	2
8° Déficit en facteur XIII (F. S. F.)	2	1	1	—
<i>Total</i>	357	39	165	153

1946 à 1955, et avait alors dénombré 187 hémophiles. Ainsi, au total, 513 hémophiles ont eu leur diagnostic précisé par le Centre National en 20 ans, 41,5 % des hémophiles recensés dans toute la France (1 236).

Parmi les 326 hémophiles de notre série, 36 ont été étudiés alors qu'ils étaient nourrissons, 157 alors qu'ils étaient enfants, 133 alors qu'ils étaient adultes. C'est-à-dire que l'on fait le diagnostic d'hémophilie dans 48,15 % des cas chez l'enfant, 40,81 % des cas chez l'adulte, et seulement 11,04 % des cas chez le nourrisson.

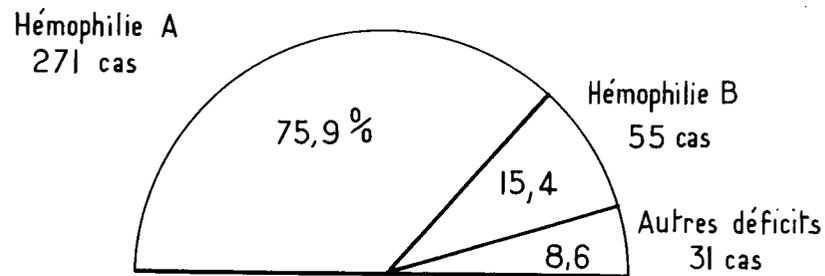


fig. 4

FIG. 4. — Déficits congénitaux en un facteur plasmatique de la coagulation : répartition de 357 malades observés.

La fréquence des formes « sporadiques » où l'on ne trouve pas d'antécédents hémorragiques familiaux est, dans notre série, de 41,4 % : l'absence de notion familiale ne permet donc jamais d'éliminer, à elle seule, une présomption d'hémophilie.

1° Les hémophiles avec déficit en facteur VIII.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Hémophiles	326	36	157	133
Déficit en facteur VIII.....	271	31	128	112

Les hémophiles avec déficit en facteur VIII représentent 83,12 % de tous les hémophiles. Il faut distinguer, dans ce groupe :

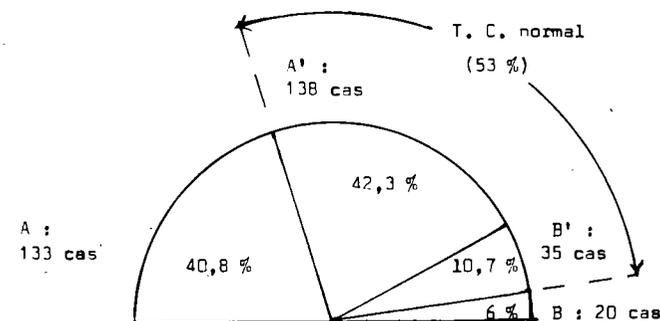
a) *L'hémophilie A classique* où le déficit en facteur VIII retentit sur le temps de coagulation, qui est alors pathologique (supérieur à 12 minutes).

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Hémophiles avec déficit en facteur VIII	271	31	128	112
Avec temps de coagulation pathologique	133	20	67	46
Avec temps de coagulation normal	138	11	61	66

Nous en avons trouvé 133, ce qui représente 49,08 % des hémophiles avec déficit en facteur VIII (fig. 5).

b) *L'hémophilie A atténuée ou A'*, c'est-à-dire avec déficit en facteur VIII et temps de coagulation normal.

Nous en avons trouvé 138, ce qui représente 50,92 % des hémophiles avec



REPARTITION DES DIVERS TYPES D'HEMOPHILIE (326 cas)

FIG. 5. — Répartition de 326 hémophiles observés selon le type d'hémophilie et le temps de coagulation.

déficit en facteur VIII. Aucun de ces 138 malades ne serait dépisté par un temps de coagulation préopératoire. Or, certains d'entre eux étaient de grands hémophiles, avec moins de 1 % de facteur VIII. Une plus grande proportion d'hémophiles A' (47,8 %) que d'hémophiles A (34,5 %) a donc été reconnue seulement à l'âge adulte, ce qu'expliquent aisément la meilleure tolérance clinique et parfois même la latence de l'hémophilie A'.

Nous avons étudié les autres tests de l'hémostasie et nous avons remarqué que les 138 hémophiles atténués avaient une tolérance à l'héparine et une consommation de prothrombine pathologiques, et pour certains, l'un seulement de ces deux tests anormal.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Hémophiles avec déficit en facteur VIII et temps de coagulation normal	138	11	61	66
Avec tolérance à l'héparine et consommation de prothrombine pathologique	90	7	42	41
Avec tolérance à l'héparine ou consommation de prothrombine pathologique	48	4	19	25

Nous avons étudié séparément les antécédents hémorragiques et familiaux des hémophiles classiques et des hémophiles atténués. Nous avons obtenu les résultats suivants :

	Déficit en facteur VII	
	Classiques	Atténués
Total	133	138
Sans notion d'hérédité	69	45
Avec notion d'hérédité	64	93

Il y a donc 51,87 % de formes sporadiques dans le groupe de l'hémophilie classique, et seulement 32,6 % dans celui de l'hémophilie atténuée.

2° L'hémophilie avec déficit en facteur IX.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Hémophiles	326	36	157	133
Déficit en facteur IX	55	5	29	21

Les hémophiles avec déficit en facteur IX représentent dans cette série 16,87 % de tous les hémophiles.

Nous divisons les hémophiles avec déficit en facteur IX en deux catégories :

a) *L'hémophilie B classique* où le déficit en facteur IX retentit sur le temps de coagulation, qui est alors pathologique : nous en avons étudié 20, soit 36,36 % des hémophiles avec déficit en facteur IX, ce qui est encore inférieur à ce que nous avons constaté pour les hémophiles avec déficit en facteur VIII (49,08 % des cas).

b) *L'hémophilie B atténuée ou B'* concernant tous les hémophiles avec déficit en facteur IX et temps de coagulation normal. Nous en avons trouvé 35, ce qui représente 63,63 % des hémophiles avec déficit en facteur IX. Aucun de ces hémophiles ne serait dépisté par un temps de coagulation préopératoire. Comme pour l'hémophilie A, et sans doute pour la même raison, l'hémophilie B' atténuée est plus fréquemment diagnostiquée chez l'adulte (51,42 %) que l'hémophilie B classique (15 %).

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Hémophiles avec déficit en facteur IX	55	5	29	21
Avec temps de coagulation pathologique	20	5	12	3
Avec temps de coagulation normal ..	35	0	17	18

Nous avons étudié les autres tests de l'hémostase, et nous avons remarqué que la moitié de ces hémophiles atténués avaient une tolérance à l'héparine et une consommation de prothrombine pathologiques, l'autre moitié, l'un seulement de ces deux examens pathologiques.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
Hémophiles avec déficit en facteur IX et temps de coagulation normal	35	0	17	18
Avec tolérance à l'héparine et consommation de prothrombine pathologique	18	0	10	8
Avec tolérance à l'héparine ou consommation de prothrombine pathologique	17	0	7	10

Nous avons étudié séparément les antécédents hémorragiques familiaux chez les hémophiles B et B'.

	Déficit en facteur IX	
	Classiques	Atténués
Total	20	35
Sans notion d'hérédité	12	9
Avec notion d'hérédité	8	26

La fréquence des formes sporadiques, pour les hémophiles classiques B, est donc de 60 %, alors qu'elle n'est que de 25,74 % pour les hémophiles B' atténuées.

II. — AUTRES DÉFICITS

1° Déficit en facteur XI (P. T. A.) (1).

Nous avons étudié 8 malades adultes, 3 femmes et 5 hommes atteints de cette affection. L'âge tardif du diagnostic pour une atteinte constitutionnelle s'explique par le fait que la maladie n'a été révélée, dans 6 cas sur 8, que par l'importante hémorragie qui a succédé à la première intervention chirurgicale; une seule fois, il s'agissait d'hématomes et d'ecchymoses provoqués. Une autre fois, le diagnostic a été fait lors de l'examen préopératoire, avant une première intervention.

En outre, 4 des 8 malades ne présentent aucun antécédent hémorragique familial. Ils sont tous Israélites.

2° Déficit en facteur XII (Hageman).

Nous en avons observé 6 cas, 4 adultes et 2 enfants : 4 sujets de sexe masculin, 2 de sexe féminin.

Ils sont, tous les 6, des malades découverts de façon fortuite, puisque aucun d'entre eux n'a la moindre tendance hémorragique.

Trois ont été découverts au cours d'examen systématique préopératoire (dont les 2 enfants, pour un bilan avant adénoïdectomie); 2 au cours d'un bilan avant traitement anticoagulant; enfin, le dernier, parce que son frère avait été reconnu lors d'un examen systématique. Ce dernier avait d'ailleurs subi, deux mois auparavant, une appendicectomie, sans incident particulier, en dehors d'une lente cicatrisation de la paroi.

3° Déficit en facteur X (facteur Stuart).

Aucun malade de cette série ne présente de déficit congénital en facteur X.

4° Déficit en facteur VII (proconvertine).

Nous n'avons étudié qu'un cas, un garçon de 14 ans, présentant un déficit congénital en facteur VII.

5° Déficit en facteur V (proaccélélerine).

Nous avons étudié 7 malades de ce type, 5 adultes et 2 enfants. Ces 7 cas font partie de 5 familles différentes.

Il y a là vraisemblablement 4 homozygotes, dont 1 frère et sa sœur, et 3 hétérozygotes : 2 cas isolés, et le frère d'un des cas précédents.

(1) P. T. A. : Plasma Thromboplastin Antecedent de Rosenthal.

6° Déficit en facteur II (prothrombine).

Nous avons, dans cette série, un homme adulte (23 ans) présentant ce déficit : son histoire hémorragique avait débuté à l'âge de 12 ans.

7° Afibrinogénémie.

Nous avons étudié 6 malades dans ce cas, 2 nourrissons, 2 enfants, 2 adultes, 3 de sexe masculin et 3 de sexe féminin.

8° Déficit en facteur XIII (facteur stabilisant de la fibrine).

Les deux cas de déficit congénital en facteur stabilisant de la fibrine (facteur XIII) de cette série ont déjà été publiés [7]. Il s'agit de deux enfants de sexe masculin.

E. — SYNDROMES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELS INCLASSÉS
(70 cas) (tableau V).I. — SYNDROMES HÉMORRAGIQUES SANS ANOMALIES SIGNIFICATIVES
DES TESTS DE L'HÉMOSTASE AU MOMENT DE L'EXAMEN

Ils sont au nombre de 25 : 4 enfants et 21 adultes.

L'origine constitutionnelle de ce trouble peut être soupçonnée chez les adultes par le fait que la tendance hémorragique remonte toujours à l'enfance, et 3 fois

TABLEAU V

E. Syndromes hémorragiques constitutionnels inclassés.

	Total	Nourrissons	Enfants	Adultes
I. Syndromes hémorragiques sans anomalies significatives des tests de l'hémostase au moment de l'examen	25	—	4	21
II. Syndromes hémorragiques avec anomalies non systématisées des tests de l'hémostase	40	1	18	21
III. Syndromes hémorragiques avec anomalies systématisées des tests de l'hémostase ne répondant pas à un syndrome connu	5	—	1	4
<i>Total</i>	70	1	23	46

par la notion d'antécédents hémorragiques chez les ascendants et les collatéraux; chez les 4 enfants, nous avons, pour chacun, cette même notion d'antécédents hémorragiques familiaux.

Les signes cliniques sont des épistaxis, des ménométrorragies, des ecchymoses et des hémorragies de section.

III. — SYNDROMES HÉMORRAGIQUES AVEC ANOMALIES SYSTÉMATISÉES DES TESTS DE L'HÉMOSTASE

Ils sont au nombre de 40; 1 nourrisson, 18 enfants, 21 adultes.

Leur histoire clinique hémorragique ne diffère pas de celle du groupe de malades précédent. Douze fois, nous avons eu connaissance d'antécédents hémorragiques familiaux.

Le groupement des tests de l'hémostase perturbés n'est pas suffisamment éloquent pour que l'on puisse, actuellement, porter un diagnostic précis : le temps de saignement a été trouvé normal dans tous les cas; la consommation de prothrombine a toujours été pathologique, sauf pour 4, qui ont uniquement une tolérance à l'héparine diminuée; 11 d'entre eux ont également une activité plaquettaire sérique diminuée, ou un test de thromboplastino-formation plasmatique pathologique.

III. — SYNDROME HÉMORRAGIQUE AVEC ANOMALIES SYSTÉMATISÉES DES TESTS DE L'HÉMOSTASE NE RÉPONDANT PAS A UN SYNDROME CONNU

Cinq malades isolés présentaient une histoire clinique et paraclinique franche, mais il nous a été impossible de les faire figurer dans un des groupes envisagés dans cette classification, malgré plusieurs vérifications des tests trouvés pathologiques, et l'importance des anomalies trouvées.

CONCLUSION

Sur 1 595 observations de syndromes hémorragiques étudiés en dix ans à la consultation du Centre National de Transfusion Sanguine, 872 intéressent des cas d'anomalies apparemment constitutionnelles de l'hémostase. Dans la grande majorité des cas, le diagnostic a été établi ou aurait pu l'être, dès l'enfance.

Deux grands groupes d'affections se dégagent de cet ensemble : les anomalies du saignement sans thrombopénie (337 cas) et les déficits congénitaux en une protéine plasmatique de la coagulation (357 cas, dont 326 hémophiles). Le reste des cas est essentiellement réparti entre les anomalies vasculaires (104 observations) et les cas pour lesquels aucune classification satisfaisante n'a pu être proposée (70 observations).

A. — Dans le groupe des déficits congénitaux en un facteur plasmatique de la coagulation, les hémophiles A et B représentent 94,11 % de l'ensemble des cas.

B. — Le groupe des anomalies du saignement (337 cas) a pu être divisé en trois entités principales :

1° Les affections caractérisées par un allongement du temps de saignement isolé, ou associé à une fragilité capillaire (185 cas).

2° Les syndromes caractérisés par un allongement du temps de saignement associé à un trouble plasmatique de la coagulation (124 cas), parmi lesquels nous n'avons retenu comme seule entité définie que la maladie de Willebrand (90 cas). En effet, l'imperfection de nos méthodes d'exploration nous a conduits à isoler un groupe d'attente, caractérisé par l'existence d'un allongement du temps de saignement, associé à une diminution de la consommation de prothrombine, sans anomalie évidente des fonctions plaquettaires, ni des facteurs plasmatiques de la coagulation (30 cas).

3° Les anomalies fonctionnelles plaquettaires (32 cas) : syndrome de Glanzmann-Naegeli, dystrophie thrombocytaire hémorragipare, syndrome de Willebrand-Jürgens.

Il a été, en outre, observé 4 cas de thrombopénies constitutionnelles dont 3 de syndrome d'Aldrich.

Il faut redire en outre que la fréquence relative des diverses affections hémorragiques, telle qu'elle ressort de cette étude, ne correspond sans doute pas à leur fréquence réelle, en raison des conditions particulières de recrutement des sujets étudiés.

Mais il apparaît bien, au terme de cette analyse, que le diagnostic des anomalies constitutionnelles de l'hémostase chez l'enfant exige une étude biologique approfondie. Elle seule permet, en particulier, d'éviter les accidents graves, que peut provoquer un geste chirurgical intempestif, autorisé par un temps de coagulation normal. Un examen convenable de l'hémostase devient indiqué de façon impérative chaque fois qu'existent des antécédents hémorragiques personnels ou familiaux.

SUMMARY

Of 1 595 haemorrhagic syndromes, which were studied in ten years at the Centre National de Transfusion Sanguine (Blood Transfusion National Center), there are 872 cases in which the haemostasis defect seems to be an inborn one.

These cases break off into two main groups: bleeding defects without thrombopenia (337 cases) and congenital deficiencies of some plasmatic coagulation factor (357 cases, among which 326 haemophilic patients). The remaining are for the most part vascular conditions (104 cases) and conditions for which no satisfactory classification could be propounded (70 cas).

A. — As to congenital deficiencies of some plasmatic coagulation factor, patients which A or B haemophilia account for 94,11 % of the group.

B. — Bleeding defects (337 cases) were divided into three main entities :

1° Diseases which are characterized by some extension of the bleeding time, either single or associated to capillar fragility (186 cases).

2° Syndromes in which the extension of the bleeding time is associated to some plasmatic coagulation defect (124 cases). Among these cases, Willebrand's disease only emerged as a defined entity (90 cases).

3° Functional defects of platelets (32 cases).

BIBLIOGRAPHIE

1. ALAGILLE (D.), GABILAN (J. C.) et LELONG (M.) : Les anomalies plaquettaires au cours de glycogénoses hépatiques. Etude de 11 cas. *Helvet. Pædiat., Acta*, 1963, 18, 120.
2. ALAGILLE (D.), HEIM DE BALSAC (R.), GUÉRY (J.), PASSELECQ (J.), BLONDEAU (P.) et DUBOST (C.) : Les thrombopathies associées aux cardiopathies congénitales. *Rev. franç. Et. Clin. Biol.*, 1958, 3, 322.
3. ALAGILLE (D.), JOSSO (F.), BINET (J. L.) et BLIN (M. L.) : La dystrophie thromboocytaire hémorragipare. Discussion nosologique. *Nouv. Rev. Franç. Hémat.*, 1954, 4, 755.
4. BOURGEOUX (J. P.) : Les anomalies constitutionnelles de l'hémostase chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1966, 95 pages, dactyl.
5. CORBY (C.) : Le syndrome d'Aldrich. A propos de deux observations personnelles. *Thèse Paris*, 1962, 45 pages, dactyl.
6. DELCROIX (R.) : Etude statistique de 1 062 cas de syndromes hémorragiques. *Thèse Paris*, 1958, 73 pages, dactyl.
7. JOSSO (F.), PROU-WARTELE (O.), ALAGILLE (D.) et SOULIER (J. P.) : Le déficit congénital en facteur stabilisant de la fibrine (facteur XIII). Etude de deux cas. *Nouv. Rev. Franç. Hémat.*, 1964, 4, 267.
8. LELONG (M.), ALAGILLE (D.), GENTIL (C.) et GABILAN (J. C.) : Glycogénose hépatique par déficit en glucose-6-phosphatase associée à une thrombopathie. *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, 1960, 5, 672.
9. MEYER (D.) : Maladie de Willebrand. Etude clinique, biologique et physiopathologique à propos de 31 observations personnelles. *Thèse Paris*, 1965, 111 pages, dactyl.

ALCOOL ET CANCER

(Etude de pathologie géographique portant sur les départements français.)

O. LASSERRE, R. FLAMANT, J. LELLOUCH
et D. SCHWARTZ (*)

De nombreux arguments ont déjà été avancés, qui suggèrent une association possible entre l'alcoolisme et le cancer : arguments indirects montrant la particulière fréquence de certaines localisations cancéreuses chez des sujets qui, par leur profession, sont amenés à consommer beaucoup d'alcool (aubergistes, représentants...) [1 à 8]; arguments directs résultant d'enquêtes rétrospectives qui, comparant la consommation d'alcool de cancéreux et celle de leurs témoins appariés, ont montré la consommation élevée des cancéreux et plus particulièrement de ceux atteints de localisations aéro-digestives supérieures et œsophagiennes. Ces enquêtes sont énumérées en [9].

Malgré l'importance du dossier établi, aucune conclusion formelle ne peut être avancée. Nous avons voulu apporter une contribution nouvelle à l'étude de ce problème en nous fondant sur des études de pathologie géographique.

Un premier travail portant sur 19 pays [10] a permis de mettre en évidence des corrélations positives entre l'alcoolisme et la mortalité par certains cancers. Celui-ci se propose d'étudier au niveau des départements français les corrélations entre la mortalité pour les différentes localisations de cancer et l'importance de l'alcoolisme. Ce travail a déjà été fait pour le cancer, sans distinction de localisation [11-12].

(*) Travail de l'Unité de Recherches Statistiques et de la Section Cancer de l'I.N.S.E.R.M.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Cette étude porte sur 88 départements. Nous avons exclu la Corse, pour laquelle nous disposions de renseignements insuffisants, et le Territoire de Belfort rattaché, selon les années, à l'un ou l'autre des départements limitrophes.

Nous avons évalué la fréquence des différents cancers dans chaque département à partir du nombre de décès par ces cancers. Leur recensement est établi chaque année par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques, et figure par sexe, par tranche d'âge de 5 ans, selon les rubriques de la liste intermédiaire (liste A) de la classification internationale des maladies, traumatismes et causes de décès. Nous avons estimé le degré d'alcoolisme en faisant la somme du nombre de décès par « cirrhose » et « alcoolisme aigu et chronique ».

Notre étude porte sur les hommes de plus de 45 ans, les décès par cirrhose et par cancer étant rares avant cet âge, et de moins de 65 ans, de façon à réduire le pourcentage de décès de causes indéterminées. Elle concerne les années 1954 à 1963.

Nous avons calculé, à partir des nombres absolus de décès par « cancer », par « cirrhose et alcoolisme aigu et chronique », des taux bruts de mortalité en effectuant la moyenne des quotients annuels de mortalité.

Nous avons corrigé ces taux bruts de l'influence des décès de « causes indéterminées », en faisant l'hypothèse que la proportion de décès par « cancer », « cirrhose et alcoolisme aigu et chronique » dissimulée sous la rubrique « décès de causes indéterminées » est la même que parmi les décès de causes connues (si X = taux brut de décès par cancer, Y = le pourcentage de décès de causes indéterminées rapporté à l'ensemble des décès, le taux corrigé $X' = \frac{X}{1 - Y}$).

RÉSULTATS

Nous avons porté sur des cartes les taux de mortalité par « cancer » et par « cirrhose et alcoolisme aigu et chronique ».

Il apparaît une certaine concordance entre les départements dans lesquels les taux de mortalité par alcoolisme sont élevés et ceux dans lesquels existe une forte mortalité pour les cancers de la cavité buccale et du pharynx, de l'œsophage, du larynx. Ceci est particulièrement net au niveau de la Bretagne et du Cotentin, où l'on observe une forte mortalité par alcoolisme et également par cancer de l'œsophage (planches 1 et 2). Il n'en est pas du tout de même avec d'autres cancers, le cancer du rectum par exemple (planche 3).

Bien entendu, ces confrontations, pour parlantes qu'elles soient, demandent à

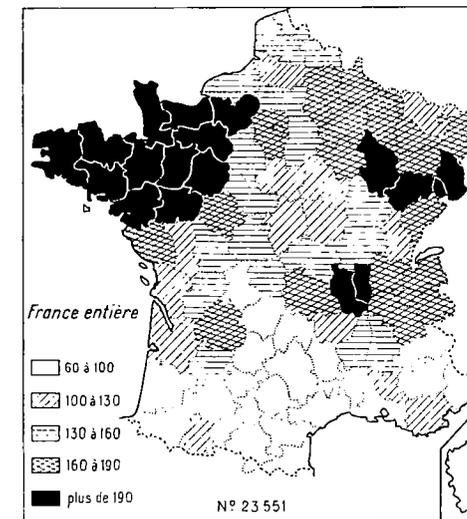


PLANCHE I. — Taux de mortalité par « cirrhose et alcoolisme aigu et chronique ».

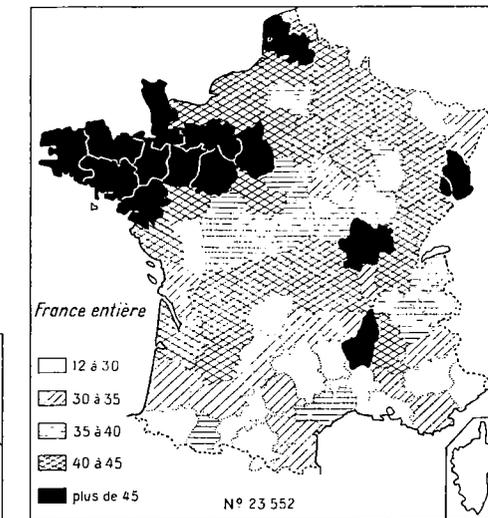


PLANCHE II. — Taux de mortalité par cancer de l'œsophage.

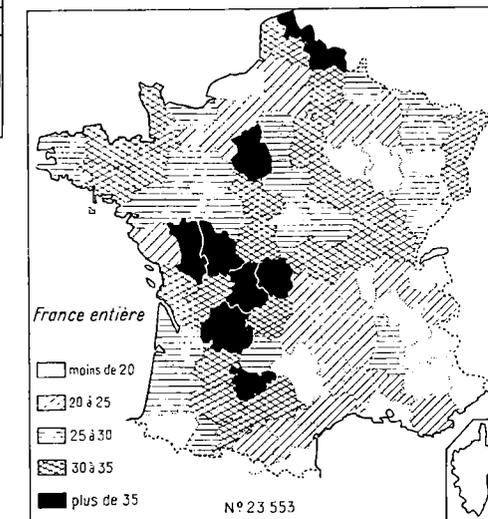


PLANCHE III. — Taux de mortalité par cancer du rectum.

être appuyées sur des tests statistiques. Nous avons, à cet effet, étudié la corrélation entre la mortalité par « cirrhose et alcoolisme aigu et chronique » et la mortalité pour diverses localisations de cancer (tableau I).

TABLEAU I
Coefficients de corrélation
entre la mortalité par « cirrhose et alcoolisme aigu et chronique »
et la mortalité par cancer.

Désignation selon la classification internationale des causes de décès (liste intermédiaire)	Localisations cancéreuses	Corrélation avec la mortalité par « cirrhose et alcoolisme »	Corrélation avec les taux corrigés	Corrélations des taux corrigés à taux de mortalité générale constant
A 44	Cavité buccale et pharynx.	0,44 ***	0,42 ***	0,33 ***
A 45	Œsophage.	0,70 ***	0,68 ***	0,30 ***
A 46	Estomac.	0,60 ***	0,57 ***	0,22 *
A 47	Intestin.	0,42 ***	0,37 **	0,08
A 48	Rectum.	0,18	0,13	0,13
A 49	Larynx.	0,40 ***	0,36 **	-0,01
A 50	Broncho-pulmonaire.	0,04	0,00	-0,47 ***
A 54	Prostate.	0,29 **	0,22 *	0,07
A 55	Peau.	0,08	0,04	-0,02
A 56	Os et tissu conjonctif.	0,36 ***	0,31 *	0,10
A 58	Leucémies.	0,10	0,04	0,04

Les significations ont été notées *, **, ***, selon que p est compris entre 0,05 et 0,01, ou entre 0,01 et 0,001, ou $\leq 0,001$.

— Avec les taux bruts (colonne 3), on note une corrélation significative positive pour les cancers de la *cavité buccale et du pharynx* ($r = 0,44$), de *l'œsophage* ($r = 0,70$), de *l'estomac* ($r = 0,60$), de *l'intestin* ($r = 0,42$), du *larynx* ($r = 0,40$), de la *prostate* ($r = 0,29$), des *os et du tissu conjonctif* ($r = 0,36$).

— Avec les taux « corrigés » (colonne 4) les corrélations restent les mêmes. Enfin, il nous a paru nécessaire de tenir compte des facteurs généraux de mortalité. En effet, la plupart des causes de décès invoquées ici sont en relation directe avec la mortalité générale, spécialement les décès par « cirrhose et alcoolisme aigu et chronique » ($r = 0,83$), c'est pourquoi nous avons calculé des coefficients de corrélation partielle, le taux de mortalité générale étant maintenu constant (colonne 5). Seules subsistent alors les corrélations positives avec le cancer de la *cavité buccale et du pharynx* ($r = 0,33$), de *l'œsophage* ($r = 0,30$), de *l'estomac* ($r = 0,22$).

DISCUSSION

Cette étude de pathologie géographique s'appuie sur des documents de mortalité dont on connaît l'imprécision. Celle-ci varie d'un département à l'autre, selon la nature de la maladie et l'âge des sujets. De plus, la nomenclature des causes de décès, selon la liste intermédiaire (liste A), donne une classification grossière des localisations de cancer groupant, par exemple, sous une même rubrique, les localisations buccale et pharyngée.

Nous avons éprouvé quelques difficultés à évaluer l'alcoolisme au niveau des départements. Certains critères ont parfois été proposés : dénombrement des débits de boisson, évaluation de la consommation en « franchise » : aucun ne nous a paru satisfaisant et nous avons choisi d'estimer l'intensité de l'alcoolisme dans une région par le nombre des décès par « cirrhose et alcoolisme aigu et chronique ». Il s'agit évidemment d'une mesure approchée, car si en France on peut estimer que 80 % des cirrhoses sont d'origine alcoolique [13], il est d'autres manifestations de l'alcoolisme que nous ne contrôlons pas, en particulier lorsqu'il intervient comme cause concomitante ou associée à la cause principale du décès.

Nous avons calculé les taux bruts de mortalité en nous situant dans la tranche 45-64 ans, dans laquelle la proportion des décès de « causes indéterminées » est la moindre, et nous avons corrigé ces taux des causes indéterminées. Nous avons enfin tenu compte de la mortalité générale en calculant des coefficients de corrélation partielle.

L'influence de cette correction apparaît très nettement lorsqu'on passe des corrélations obtenues avec les taux bruts aux corrélations partielles et, intuitivement, on se rend compte de l'importance de la prise en considération du facteur « Mortalité générale ».

On peut dire que, d'une façon générale, cette correction fait baisser la valeur des coefficients de corrélation. A la place des 7 corrélations significatives positives il n'en subsiste que 3 : celles avec les cancers de la cavité buccale et du pharynx, de l'œsophage, de l'estomac, et une corrélation significative négative apparaît avec le cancer des bronches.

Les corrélations positives avec les cancers de la *cavité buccale et du pharynx*, de *l'œsophage*, vont dans un sens attendu; elles ont déjà été mises en évidence dans l'étude portant sur les 19 pays [10] et retrouvées dans d'autres travaux énumérés en [9].

La corrélation avec le cancer de *l'estomac* n'est pas classique; elle n'a pas été trouvée dans l'étude des 19 pays [10] et, dans l'enquête rétrospective [9], on n'avait pas constaté de niveau d'alcoolisation particulièrement élevé pour cette localisation.

Cependant, une étude précédente [14, 15] a montré une fréquence plus élevée du cancer de l'estomac chez l'homme que chez la femme (sex-ratio > 1), surtout pour les localisations cardio-tubérotaires (sex-ratio : 5 pour cette localisation,

2 pour la localisation pylorique). Si l'on admet que les variations du « sex-ratio » en fonction du siège du cancer, recouvrent des différences dans les circonstances étiologiques, les cancers de la région cardio-tubérositaire se rapprocheraient des localisations œsophagiennes, pour lesquelles on soupçonne le rôle particulier de l'alcool. Ceci pourrait expliquer, en partie, le résultat observé.

Parmi les localisations dont la corrélation disparaît : cancers de l'intestin, de la prostate, des os et du tissu conjonctif, on a peu de raison de penser que ces localisations puissent être en relation avec le niveau d'alcoolisation, bien que pour le cancer des os la corrélation ait été trouvée au niveau des 19 pays [10] et que l'on ait suggéré alors l'hypothèse que cette rubrique recouvre probablement des localisations au crâne et au maxillaire inférieur, appartenant aux localisations aéro-digestives liées à l'alcool.

Pour le cancer du *larynx* le résultat est plus curieux : la corrélation classique avec l'alcoolisme, que nous avons d'ailleurs retrouvée au niveau des 19 pays, disparaît ici ; la corrélation négative concernant le cancer des *bronches* est également curieuse. Dans un cas comme dans l'autre, la prise en compte de la mortalité générale entraîne une baisse considérable du coefficient de corrélation. Il semble que d'autres facteurs, primordiaux dans l'étiologie de ces cancers, surtout le cancer bronchique (tabac, milieu urbain), soient distribués très différemment de l'alcoolisme.

Ces points feront l'objet d'une étude ultérieure. Ils soulignent en tout cas les difficultés de la géographie pathologique.

Dans l'ensemble, malgré ces réserves, la présente étude va bien dans le sens des résultats classiques.

Il semble que l'on puisse tenir pour valables les corrélations positives observées avec les cancers de la cavité buccale et du pharynx, de l'œsophage, et sans doute de l'estomac. Si ces associations traduisent une relation de cause à effet, il reste encore à déterminer dans quelle mesure l'alcoolisme intervient dans la genèse de ces cancers ou seulement pour aggraver ou précipiter leur évolution.

Enfin, il convient de revenir sur un point mentionné en début de cette étude : c'est l'importance considérable de la relation entre la mortalité par « cirrhose et alcoolisme » et la mortalité générale ($r = 0,83$).

Cette corrélation ne nous est apparue que comme une gêne dans l'interprétation de nos résultats concernant le cancer, mais elle est à elle seule un résultat qui mérite d'être individualisé et précisé par d'autres travaux.

RÉSUMÉ

Dans une étude de pathologie géographique portant sur les départements français, on étudie les corrélations entre la fréquence des différentes localisations de cancer et l'importance de l'alcoolisme. Malgré les réserves qu'implique une telle étude, il semble que l'on puisse tenir pour valable la corrélation observée avec le



cancer de la cavité buccale et du pharynx, de l'œsophage et peut-être de l'estomac, sans toutefois qu'il soit possible de trancher entre le rôle étiologique de l'alcool dans la genèse de ces cancers ou son rôle aggravant l'évolution de la maladie.

Un point est apparu au cours de cette étude que l'on ne saurait passer sous silence, c'est la corrélation considérable entre la mortalité par « cirrhose et alcoolisme » et la mortalité générale ($r = 0,83$).

SUMMARY

In a study of geographical pathology on the French departments the authors investigated the correlations between the frequency of cancer in different sites and the importance of alcoholism. Despite the reserve implicated by such a study, it seems that one should retain as valid the correlation observed with the oral cavity, pharynx, and may be gastric cancer, without however being able to elucidate whether alcohol plays an etiological part in the genesis of cancer or is an aggravating factor in the evolution of the disease.

A point appeared on the study that it is impossible to ignore : there is a considerable correlation between mortality from cancer and alcoholism and general mortality ($r = 0.83$).

BIBLIOGRAPHIE

1. HARNETT (W. L.) : *Survey of cancer in London*. Report of the Clin. Cancer Research Committee, British Empire Campaign, Londres, 1952.
2. WYNDER (E.) et BROSS (J.) : A study of environmental factors in cancer of the larynx. *Cancer*, 1956, 9, 86.
3. WYNDER (E.), BROSS (J.) et FELDMAN (R.) : A study of the etiological factors in cancer of the mouth. *Cancer*, 1957, 10, 1300.
4. WYNDER (E.) et BROSS (J.) : A study of etiological factors in cancer of œsophagus. *Cancer*, 1961, 14, 389.
5. VINCENT (R.) et MARCHETTA (F.) : The relationship of the use of tobacco and alcohol to cancer of the oral cavity, pharynx or larynx. *Amer. J. Surg.*, 1963, 106, 501.
6. VINCENT (R.) MARCHETTA (F.) et NOGOGOSYAN (G.) : Incidence of cirrhosis in oral cancer. *N. Y. St. J. Med.*, 1964, 64, 2174.
7. KELLER (A.) et MILTON (T.) : The association of alcohol and tobacco with cancer of the mouth and pharynx. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 1965, 55, 1578.
8. KAMIONKOWSKI (M. D.) et FLESHLER (B.) : The role of alcoholic intake in œsophageal carcinoma. *Amer. J. Med. Soc.*, 1965, 249, 696.
9. SCHWARTZ (D.), LELLOUCH (J.), FLAMANT (R.) et DENOIX (P.) : Alcool et cancer. Résultats d'une enquête rétrospective. *Rev. franç. Et. clin. biol.*, 1962, 7, 590.
10. SCHWARTZ (D.), LASSERRE (O.), FLAMANT (R.) et LELLOUCH (J.) : Alcool et cancer. Etude de pathologie géographique portant sur 19 pays. *Europ. J. Cancer*, 1966, 2, 367.
11. LEDERMANN (S.) : *Alcool, Alcoolisme, Alcoolisation, données scientifiques de caractère physiologique, économique et social* (Ed. P. U. F.). Cahier n° 29, Paris (1956).

12. LEDERMANN (S.) : *Alcool, Alcoolisme, Alcoolisation, mortalité, morbidité, accidents du travail* (Ed. P. U. F.). Cahier n° 41, Paris (1964).
13. PÉQUIGNOT (M.) : Les enquêtes par interrogatoire permettent-elles de déterminer la fréquence de l'étiologie alcoolique des cirrhoses du foie ? *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1963, 147, 90.
14. GROUPE INTERHOSPITALIER DE PARIS : Différences dans les proportions de cas masculins et de cas féminins selon le siège du cancer de l'estomac et hypothèses étiologiques. *Ann. Chir.*, 1964, 11-12, 664.
15. FLAMANT (R.), LASSERRE (O.), LAZAR (P.), LEGUÉRINAIS (J.), DENOIX (P.) et SCHWARTZ (D.) : Differences in sex-ratio according to cancer site and possible relationship with use of tobacco and alcohol. Review of 65 000 cases. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1964, 32, 1309.

INFORMATION SANITAIRE

DÉMOGRAPHIE ET STATISTIQUES GÉNÉRALES DE MORTALITÉ

DÉMOGRAPHIE ET CAUSES DE DÉCÈS (Résultats mensuels provisoires.)

DÉMOGRAPHIE ET MORTALITÉ DE TOUS AGES

Conformément à la nouvelle présentation adoptée depuis le premier trimestre de l'année 1966, les données (1) mensuelles de démographie et de statistiques des causes de décès font l'objet des deux tableaux suivants :

TABLEAU I. — MOUVEMENT NATUREL DE LA POPULATION :

1965 : Rappel des résultats mensuels et annuel.
1966 : Résultats pour les mois de janvier à juin.

TABLEAU II. — CAUSES DE DÉCÈS :

1965 : Rappel des résultats mensuels et annuel.
1966 : Résultats pour les mois de janvier à juin.

(1) Ces données sont extraites du Bulletin mensuel de Statistique de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (I. N. S. E. E.).

TABLEAU I
 Démographie. Mouvement
 (Résultats

naturel de la population.
 provisoires.)

Source : I. N. S. E. E.

	Année	Résultat annuel	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
Population :														
Effectif au début de la période (milliers d'habitants)	1965	48 700	48 700	48 730	48 770	48 810	48 850	48 900	48 940	48 970	49 000	49 060	49 100	49 130
	1966		49 160	49 190	49 240	49 280	49 340	49 400	49 450					
Mariages :														
Nombres (1)	1965	346 700	16 400	18 300	18 400	42 600	18 400	35 800	50 500	34 400	33 700	32 000	18 010	28 200
	1966		16 600	17 300	19 700	42 500	16 900	32 700						
Nuptialité (2) (taux pour 1 000 hab.)	1965	14,2	7,9	9,8	8,9	21,2	8,9	17,8	24,3	16,5	16,7	15,3	8,9	13,5
	1966		7,9	9,2	9,4	21,0	8,1	16,1						
Naissances :														
Nombres (1)	1965	863 100	73 500	67 500	75 700	73 800	77 400	73 200	74 200	72 900	71 900	69 200	65 800	68 000
	1966		72 500	67 400	76 500	74 400	78 900	74 300						
Natalité (2) (taux pour 1 000 hab.)	1965	17,6	17,8	18,1	18,3	18,4	18,6	18,2	17,8	17,5	17,8	16,6	16,3	16,3
	1966		17,4	17,9	18,3	18,4	18,8	18,3						
Décès :														
Nombres (1)	1965	541 400	50 200	49 600	63 900	44 000	43 200	40 800	39 000	38 400	38 900	42 800	43 700	46 900
	1966		52 400	42 900	46 700	45 600	42 100	40 400						
Mortalité (2) (taux pour 1 000 hab.)	1965	11,1	12,1	13,3	15,4	11,0	10,4	10,1	9,4	9,2	9,7	10,3	10,8	11,2
	1966		12,5	11,4	11,2	11,3	10,0	9,9						
Décès de moins d'un an :														
Nombres (1)	1965	15 670	1 520	1 350	1 590	1 280	1 380	1 210	1 240	1 220	1 090	1 240	1 170	1 380
	1966		1 530	1 300	1 420	1 390	1 330	1 250						
Taux de mortalité infantile (2) :														
— non rectifié (3)	1965	18,1	20,6	20,9	21,3	17,8	18,2	16,7	16,6	16,4	15,2	17,1	17,1	19,4
	1966		21,0	20,3	19,1	19,3	17,4	17,2						
— rectifié (4)	1965	21,9	24,3	25,2	25,0	21,8	21,9	20,7	20,2	19,9	19,0	21,2	21,4	23,5
	1966		24,6	23,9	22,6	23,3	21,2	21,5						

(1) Y compris l'évaluation des nombres d'actes non compris dans la statistique provisoire.
 (2) Taux ramené à l'année entière (taux que l'on observerait au cours d'une année si la
 (3) Décédés de moins d'un an pour 1 000 nés vivants correspondants, enregistrés à l'état civil.
 (4) Taux calculé de la même façon que le précédent mais en ajoutant, d'une part aux décès,
 la déclaration à l'état civil (ces enfants sont légalement enregistrés avec les mort-nés).

situation restait pendant toute l'année la même que pendant le mois considéré).
 d'autre part aux naissances correspondantes, le nombre des enfants nés vivants mais décédés avant

TABLEAU II
Causes de décès.

Source : I. N. S. E. E.

(Résultats provisoires.)

Numéros de la nomenclature internationale (révision 1955)	Causes de décès	Année	Total annuel	Janvier	Février	Mars	(Résultats provisoires.)											
							Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre			
001 à 008	Tuberculose de l'appareil respiratoire	1965	6 252	613	518	732	523	519	475	450	447	464	470	516	525			
		1966		585	491	510	504	467	448									
010	Tuberculose des méninges	1965	152	14	17	11	12	11	12	15	10	13	12	13	12			
		1966		13	11	8	12	11	6									
011 à 019	Tuberculose, toutes autres formes	1965	514	36	41	48	44	44	56	31	37	35	46	49	47			
		1966		49	27	38	44	49	37									
020 à 029	Syphilis	1965	844	69	69	87	63	58	72	48	76	64	76	81	81			
		1966		82	73	62	72	64	67									
040	Fièvre typhoïde	1965	33	1	1	1	5	2	3	3	5	3	6	1	2			
		1966		4	—	2	4	5	2									
041	Fièvres paratyphoïdes	1965	8	1	—	—	1	1	—	1	3	—	—	—	1			
		1966		—	—	—	1	1	1									
044	Brucellose (fièvre ondulante) ..	1965	10	—	—	1	—	1	1	3	2	—	2	—	—			
		1966		1	—	—	1	—	—									
050	Scarlatine	1965	6	1	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	2			
		1966		—	2	2	—	—	—									
053	Septicémies diverses	1965	725	55	60	68	65	64	59	55	65	40	78	56	60			
		1966		69	71	74	67	66	65									
055	Diphthérie	1965	10	1	1	1	1	—	—	—	1	3	—	1	1			
		1966		2	—	—	—	1	1									
056	Coqueluche	1965	56	3	2	5	6	7	5	5	5	1	5	5	7			
		1966		12	8	22	22	6	15									
057	Méningite cérébro-spinale	1965	87	7	16	13	9	6	9	5	3	2	10	3	4			
		1966		8	2	8	7	7	5									
058	Tétanos	1965	246	14	12	10	29	21	21	32	23	24	18	24	18			
		1966		15	19	14	20	18	29									
080	Poliomyélite	1965	36	1	7	1	—	2	3	4	4	3	3	6	2			
		1966		4	6	2	3	4	1									
082	Encéphalite infectieuse aiguë ..	1965	128	18	12	17	4	13	11	5	11	9	6	7	15			
		1966		7	12	19	17	9	8									
085	Rougeole	1965	49	3	4	3	5	4	7	5	1	1	4	3	9			
		1966		8	14	11	20	13	13									
092	Hépatite infectieuse	1965	195	15	12	20	22	19	18	10	12	15	13	15	24			
		1966		19	20	20	14	13	15									
480 à 483	Grippe	1965	9 008	377	1 855	5 243	803	158	61	24	14	23	75	150	225			
		1966		454	538	637	568	126	33									
(a)	Autres maladies infectieuses et parasitaires	1965	599	43	55	61	54	56	43	39	51	38	51	54	54			
		1966		59	54	43	54	41	40									

TABLEAU II

Numéros de la nomenclature internationale (révision 1955)	Causes de décès	Année	Total annuel	Janvier	Février	Mars	(suite)											
							Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre			
140 à 203, 205	Tumeurs malignes (non compris les leucémies)	1965	93 834	8 077	7 215	8 516	7 317	7 816	7 724	7 632	7 581	7 850	8 151	7 808	8 147			
		1966		8 279	7 392	8 204										7 952	7 912	7 885
204	Leucémies	1965	3 152	244	294	296	238	265	258	262	248	252	266	238	291			
		1966		326	263	298										242	276	297
210 à 239	Tumeurs non malignes ou non qualifiées	1965	4 208	365	369	367	307	338	343	366	339	335	339	350	390			
		1966		380	355	367										330	329	337
260	Diabète sucré	1965	8 118	804	759	855	645	647	618	546	605	574	649	663	753			
		1966		833	687	773										670	672	635
330 à 334	Lésions vasculaires cérébrales ..	1965	62 746	6 287	5 836	7 014	5 176	5 056	4 708	4 201	4 112	4 448	4 869	5 141	5 898			
		1966		6 458	5 051	5 735										5 410	5 089	4 796
400 à 443	Maladies du cœur	1965	98 392	9 482	9 111	11 583	8 094	8 009	7 174	6 658	6 741	7 084	7 680	7 946	8 830			
		1966		10 066	7 775	8 723										8 382	7 741	7 119
490 à 493, 763	Pneumonie, broncho-pneumonie	1965	11 166	1 242	1 463	2 395	913	714	585	459	452	473	639	837	994			
		1966		1 315	990	954										961	610	544
(b)	Autres affections respiratoires ..	1965	16 274	1 700	1 843	2 575	1 342	1 206	1 039	870	848	950	1 205	1 234	1 462			
		1966		1 804	1 502	1 454										1 488	1 124	1 006
307, 322	Alcoolisme	1965	5 648	489	491	619	442	457	494	411	434	415	443	456	497			
		1966		583	413	467										415	445	430
581	Cirrhose du foie	1965	16 325	1 442	1 278	1 468	1 294	1 376	1 247	1 270	1 267	1 294	1 404	1 506	1 479			
		1966		1 574	1 357	1 384										1 335	1 377	1 335
590 à 594	Néphrite	1965	3 274	310	290	354	280	278	263	223	237	225	263	274	277			
		1966		331	276	300										284	264	269
Reste.	Autres maladies	1965	70 075	6 335	5 945	7 484	5 809	5 947	5 543	5 209	5 144	5 120	5 568	5 643	6 328			
		1966		6 949	5 785	6 422										6 270	5 736	5 477
E 800 à E 962	Accidents	1965	32 723	2 550	2 272	2 709	2 431	2 582	2 828	2 895	2 958	2 844	2 894	2 769	2 991			
		1966		2 960	2 437	2 475										2 622	2 579	2 858
E 963, E 970 à E 979	Suicides	1965	7 156	536	494	696	558	695	664	589	574	600	653	489	508			
		1966		539	569	607										691	751	756
E 964, 965, 980 à 999	Autres morts violentes	1965	361	25	16	28	28	43	43	19	28	40	32	26	33			
		1966		39	25	28										33	22	29
780 à 795	Causes indéterminées (c)	1965	87 201	r 8 904	r 9 106	r 10 352	r 7 208	r 6 666	6 232	6 562	5 978	5 480	6 736	7 193	6 784			
		1966		r 8 456	r 6 601	r 6 881										r 6 950	r 6 199	5 732
	Total (toutes causes)	1965	539 611	r 50 064	r 49 464	r 63 634	r 43 820	r 43 081	40 620	38 907	38 316	38 722	42 666	43 557	46 751			
		1966		r 52 283	r 42 826	r 46 544										r 45 465	r 42 027	40 290

(a) Ensemble des rubriques du chapitre I de la nomenclature non distinguées par la présente
 (b) Ensemble des rubriques du chapitre VIII de la nomenclature non distinguées par la présente
 (c) Causes non déclarées ou mal définies (y compris la sénilité).
 r : Résultats rectifiés provisoires.

(suite).

liste.
 présente liste.

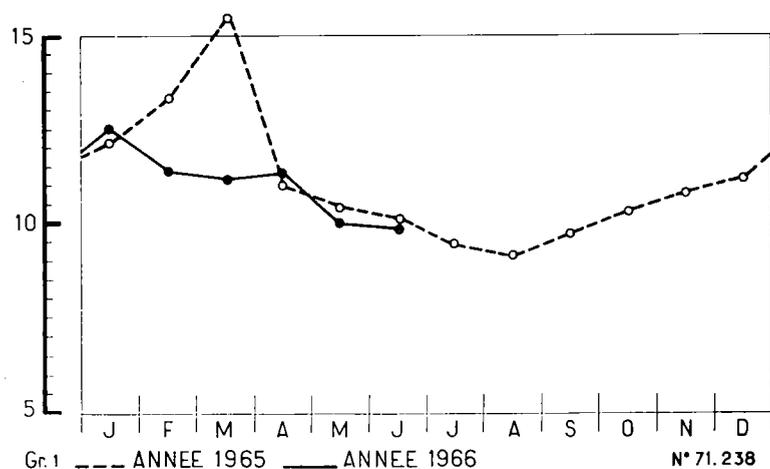
COMMENTAIRES

I. — DÉMOGRAPHIE (tableau I).

— *Population.* — Au début du mois de Juillet, la population française s'élevait à 49 450 000 habitants, soit une augmentation de 170 000 habitants au cours du deuxième trimestre.

— *Nuptialité.* — Le nombre des mariages est comparativement au deuxième trimestre 1965 en diminution, passant de 96 800 à 92 100. Les taux de nuptialité accusent cette baisse, particulièrement au cours du mois de juin.

MORTALITÉ GÉNÉRALE



Définition du taux de mortalité du graphique 1.

Mortalité générale : nombre de décès de tous âges et des deux sexes pour 1 000 habitants de population correspondante.

— *Natalité.* — Le nombre des naissances est en augmentation, passant de 224 000 au cours du deuxième trimestre 1965 à 227 700 au cours du deuxième trimestre 1966. Les taux de natalité ne présentent pas de modifications importantes.

— *Mortalité générale.* — La comparaison du nombre global des décès enregistré au cours du deuxième trimestre 1966 avec celui enregistré au cours du deuxième trimestre 1965 ne révèle pas de changement notable, le nombre des décès est de 128 100 contre 128 000 enregistrés au cours du deuxième trimestre 1965. Les taux de mortalité générale ne présentent que peu de changement (graphique I).

— *Mortalité infantile.* — Le nombre des décès de moins d'un an enregistré au cours du deuxième trimestre 1966 est sensiblement le même que celui enregistré au cours du trimestre homologue de l'année 1965 (3 970 décès contre 3 870). Les taux de mortalité infantile sont sans changement notable.

II. — CAUSES DE DÉCÈS (tableau II).

— TUBERCULOSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

Le nombre des décès attribué à cette localisation clinique est comparativement au deuxième trimestre 1965 en sensible diminution, le nombre des décès est passé de 1 517 à 1 419. Cette constatation avait déjà été faite pour le premier trimestre.

— MALADIES TRANSMISSIBLES.

Coqueluche. — Le nombre des décès attribués à la coqueluche est en augmentation par rapport à celui relevé au cours du deuxième trimestre de l'année 1965 (43 décès contre 18).

Rougeole. — Le nombre de décès par rougeole est en hausse, 46 décès au cours du deuxième trimestre 1966 contre 16 au cours du deuxième trimestre 1965.

Grippe. — On a enregistré 727 décès attribués à la grippe contre 1 022 au cours du deuxième trimestre 1965, l'épidémie saisonnière de grippe a été moins sévère qu'au cours des mêmes mois de l'année 1965.

MORTALITÉ FŒTALE ET INFANTILE

(Résultats mensuels provisoires.)

Les données publiées ci-après concernent l'évolution mensuelle de la mortalité et de la mortalité infantile. Ces résultats sont complétés par la répartition de la mortalité infantile selon les principales causes.

Tableau I : Répartition mensuelle des mort-nés et des décès de moins d'un an selon le nombre de jours vécus.

1965 : rappel des résultats mensuels et annuel.

1966 : résultats mensuels de janvier à juin.

Tableau II : Evolution mensuelle de la mortalité fœtale et infantile.

1965 : rappel des résultats mensuels et annuel.

1966 : résultats mensuels de janvier à juin.

Tableau III : Causes de mortalité infantile.

1965 : rappel des résultats mensuels et annuel.

1966 : résultats mensuels de janvier à juin.

TABLEAU I

Décès fœtaux et infantiles

Résultats mensuels

Source : I. N. S. E. E.

Durée de vie (deux sexes)	1965							1966 (*)								
	Année	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin
Mort-nés (1)	16 674	1 400	1 471	1 451	1 463	1 471	1 302	1 339	1 262	1 316	1 360	1 250	1 430	1 390	1 480	1 420
dont :																
« Faux mort-nés » (2)	3 355	290	300	304	296	290	232	252	245	292	270	230	280	300	300	310
Décès de 0 à 6 jours	7 759	656	700	641	696	673	584	574	551	657	677	590	661	668	695	650
Décès de 7 à 27 jours	2 118	189	196	150	171	171	171	188	155	152	211	150	199	177	178	182
Décès de 28 à 90 jours	2 103	145	155	143	158	158	135	198	178	206	209	198	211	181	179	156
Décès de 91 à 180 jours	1 756	132	154	122	107	102	102	133	148	189	199	170	145	172	123	126
Décès de 181 à 365 jours	1 892	152	175	153	108	114	93	145	135	169	234	194	204	188	152	136
Total des décès de moins d'un an :																
— non compris les « faux mort-nés »	15 628	1 274	1 380	1 209	1 240	1 218	1 085	1 238	1 167	1 373	1 530	1 302	1 420	1 386	1 327	1 250
— y compris les « faux mort-nés »	18 983	1 564	1 680	1 513	1 536	1 508	1 317	1 490	1 412	1 665	1 800	1 532	1 700	1 686	1 627	1 560

(1) Ayant au moins 6 mois de gestation.
(2) Enfants nés vivants mais décédés avant la déclaration de la naissance à l'état civil.
(*) Evaluation d'après les résultats trimestriels.

suivant la durée de vie.

provisoires.)

TABLEAU II

Evolution mensuelle de la
(Résultats

Taux (*)	Années	Taux annuel	Janvier	Février	Mars	Avril
Mortinatalité (1) :						
Taux non-rectifiés (2)	1965	19,0	18,5	18,8	19,8	18,6
	1966		18,4	18,2	18,3	18,3
Taux rectifiés (3)	1965	15,1	14,8	15,1	15,5	14,8
	1966		14,8	14,9	14,8	14,4
Mortalité infantile (4) :						
Taux non-rectifiés (5)	1965	18,1	20,6	20,9	21,3	17,8
	1966		21,0	20,3	19,1	19,3
Taux rectifiés (6)	1965	21,9	24,3	25,2	25,0	21,8
	1966		24,6	23,9	22,6	23,3
Mortalité fœto-infantile (7) ...						
	1965	37,4	38,1	40,8	40,1	36,2
	1966		38,7	39,8	36,6	37,5
Mortalité néo-natale pré- coce (8)						
	1965	12,8	13,5	12,8	13,4	12,8
	1966		13,0	12,1	12,3	13,0
Mortalité péri-natale (9)						
	1965	27,8	28,1	27,7	28,7	27,3
	1966		27,6	26,8	26,8	27,2

(1) Proportion de mort-nés pour 1 000 naissances totales (nés vivants et mort-nés).

(2) Y compris les « faux mort-nés » (enfants vivants mais morts avant la déclaration à

(3) Non compris les « faux mort-nés ».

(4) Décès de moins d'un an pour 1 000 naissances vivantes correspondantes.

(5) Non compris les « faux mort-nés ».

(6) Y compris les « faux mort-nés ».

(7) Ensemble des mort-nés et des décès d'enfants de moins d'un an pour 1 000 naissances

(8) Ensemble des « faux mort-nés » et des décès d'enfants âgés de 0 à 6 jours pour

(9) Ensemble des mort-nés et des décès d'enfants âgés de 0 à 6 jours pour 1 000 naissances

N.B. — Les taux mensuels sont comparables aux taux annuels (ce sont les taux que l'on le mois considéré).

(*) Les taux de mortalité infantile sont extraits du Bulletin Mensuel de statistique de

mortalité fœtale et infantile.
provisoires.)

Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
18,7	19,4	19,3	19,8	17,8	19,0	18,8	19,0
18,4	18,8						
14,8	15,4	15,4	15,9	14,6	15,4	15,2	14,8
14,7	14,7						
18,2	16,7	16,6	16,4	15,2	17,1	17,1	19,4
17,4	17,2						
21,9	20,7	20,2	19,9	19,0	21,2	21,4	23,5
21,2	21,5						
35,9	36,0	35,1	35,4	32,9	35,4	36,0	38,3
35,0	35,8						
12,9	12,9	13,3	13,2	11,3	11,9	12,1	13,9
12,6	12,9						
27,5	28,0	28,5	28,8	25,8	27,1	27,0	28,4
27,1	27,3						

l'état civil).

totales correspondantes (nés vivants et mort-nés).

1 000 naissances totales correspondantes.

totales correspondantes.

observerait au cours d'une année si la situation restait pendant toute l'année la même que pendant

I. N. S. E. E.

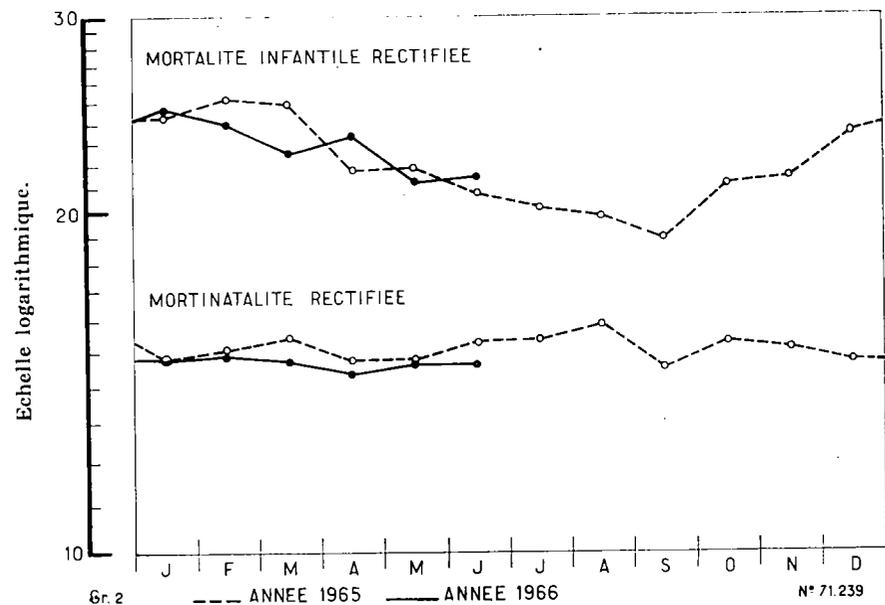
TABLEAU III
Principales causes
(Résultats mensuels

Source : I. N. S. E. E.

Numéros de la nomenclature internationale (révision de 1955)	Causes de décès	Années	Total année	de mortalité infantile.	
				Janvier	Février
001 à 019	Tuberculose	1965	23	2	2
		1966		—	1
056	Coqueluche	1965	41	1	1
		1966		10	7
085	Rougeole	1965	19	2	1
		1966		1	5
480-483	Grippe	1965	191	18	29
		1966		28	33
040-055, 057-084, 086-138	Autres maladies infectieuses et parasitaires	1965	196	13	27
		1966		22	24
340, 343	Méningites encéphalites	1965	549	54	50
		1966		42	44
390-393	Otite, mastoïdite	1965	50	6	2
		1966		3	5
490-493, 763	Pneumonie, broncho-pneumonie	1965	642	91	89
		1966		80	72
543, 571, 572, 764	Gastro-entérite	1965	166	11	13
		1966		15	14
750-759	Malformations congénitales	1965	2 898	276	252
		1966		286	230
760, 761	Lésions obstétricales	1965	1 812	170	160
		1966		179	126
770	Erythroblastose	1965	210	29	21
		1966		7	8
773-776	Toxicose infantile	1965	680	62	68
		1966		54	69
773-776	Débilité congénitale	1965	290	24	30
		1966		32	20
773-776	Prématurité	1965	3 366	366	251
		1966		284	269
Reste.	Autres maladies	1965	2 486	252	174
		1966		238	222
E 800-E 999	Accidents infanticides	1965	591	34	49
		1966		56	48
780-793, 795	Causes indéterminées	1965	1 418	162	128
		1966		193	105
Total (toutes causes)		1965	15 628	1 513	1 347
		1966		1 530	1 302

de mortalité infantile.
provisoires.)

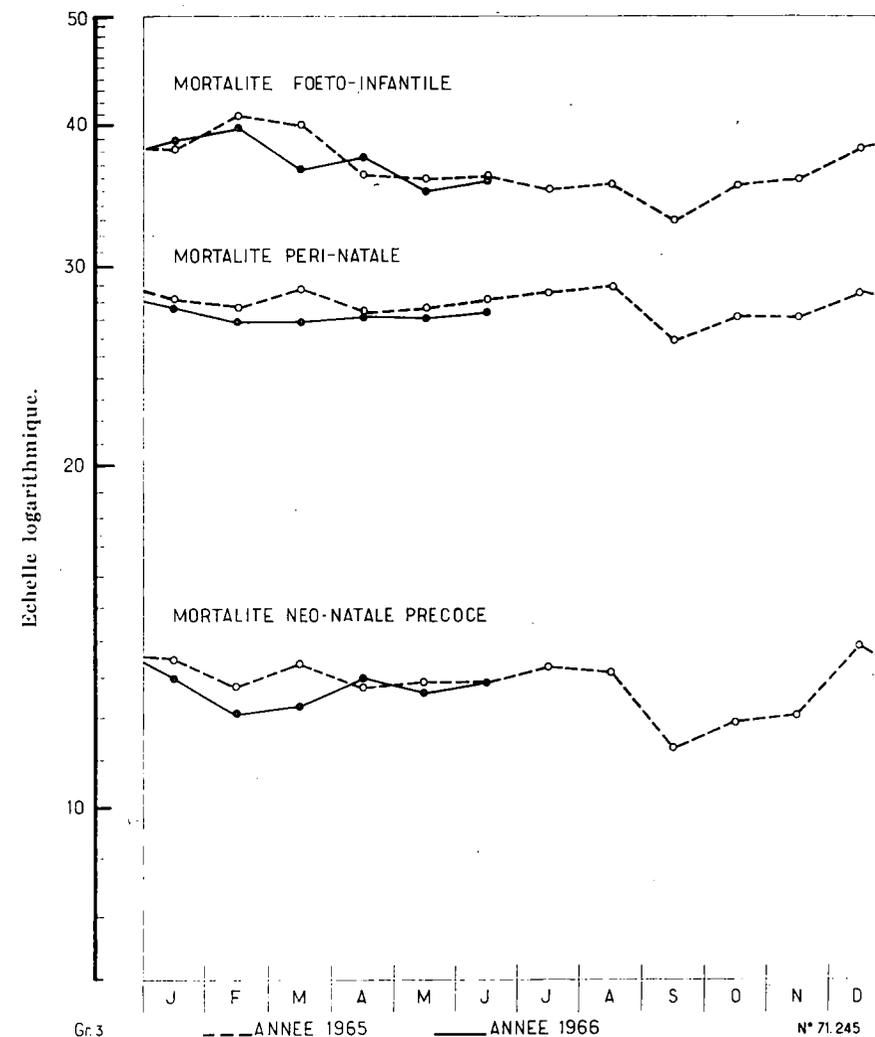
		Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
001 à 019	Tuberculose	4	1	3	1	2	2	—	1	1	4
		—	3	2	2						
056	Coqueluche	4	4	6	2	4	4	—	5	4	6
		16	9	4	11						
085	Rougeole	1	2	1	2	3	1	—	2	1	3
		4	9	3	3						
480-483	Grippe	93	18	5	3	2	1	—	7	4	11
		23	15	3	2						
040-055, 057-084, 086-138	Autres maladies infectieuses et parasitaires	14	13	21	15	17	14	10	19	16	17
		21	21	18	21						
340, 343	Méningites encéphalites	63	48	38	53	46	31	37	47	37	45
		45	55	43	36						
390-393	Otite, mastoïdite	4	5	10	3	4	1	—	3	6	6
		7	4	2	3						
490-493, 763	Pneumonie, broncho-pneumonie	81	51	55	49	27	30	24	44	31	70
		54	60	39	40						
543, 571, 572, 764	Gastro-entérite	17	13	15	16	13	11	17	19	9	12
		12	10	15	16						
750-759	Malformations congénitales	288	225	257	200	225	225	214	256	238	245
		291	255	242	239						
760, 761	Lésions obstétricales	164	142	159	156	181	133	135	128	135	149
		157	156	147	157						
770	Erythroblastose	16	15	21	12	19	18	18	11	11	19
		20	15	15	21						
773-776	Toxicose infantile	65	51	74	47	48	57	38	50	57	63
		82	66	64	60						
773-776	Débilité congénitale	36	20	24	18	19	24	25	18	23	29
		32	21	22	19						
773-776	Prématurité	295	306	314	272	266	310	369	259	225	293
		270	290	320	304						
Reste.	Autres maladies	231	203	217	205	185	214	176	208	186	235
		225	235	243	197						
E 800-E 999	Accidents infanticides	53	40	44	49	48	51	59	67	49	48
		38	52	47	58						
780-793, 795	Causes indéterminées	155	120	116	106	131	91	63	94	134	118
		123	110	98	61						
Total (toutes causes)		1 584	1 274	1 380	1 209	1 240	1 218	1 085	1 238	1 167	1 373
		1 420	1 386	1 327	1 250						



Définition des taux de mortalité du graphique 2.

Mortalité infantile rectifiée : décès d'enfants de moins d'un an pour 1 000 naissances vivantes correspondantes (ce taux comprend les « faux mort-nés » : enfants nés vivants mais morts avant la déclaration de naissance à l'état civil).

Mortinatalité rectifiée : mort-nés (non compris les « faux mort-nés ») pour 1 000 naissances totales (nés vivants et mort-nés).



Définition des taux de mortalité du graphique 3.

Mortalité fœto-infantile : ensemble des mort-nés et des décès d'enfants de moins d'un an pour 1 000 naissances totales correspondantes (nés vivants et mort-nés).

Mortalité péri-natale : ensemble des mort-nés et des décès d'enfants âgés de 0 à 6 jours pour 1 000 naissances totales correspondantes (nés vivants et mort-nés).

Mortalité néo-natale précoce : ensemble des « faux mort-nés » et des décès d'enfants âgés de 0 à 6 jours pour 1 000 naissances correspondantes (nés vivants et faux mort-nés).

MORTALITÉ GÉNÉRALE DANS UN CERTAIN NOMBRE DE VILLES (1)

DEUXIÈME TRIMESTRE 1966

(Résultats provisoires.)

Les résultats présentés se rapportent à la mortalité générale enregistrée dans un certain nombre de villes de France dont la population représente au total 13 000 000 (2) d'habitants.

Les comparaisons des taux (3) de mortalité :

1° entre les deuxièmes trimestres des années 1965 et 1966,

2° entre les villes,

font apparaître des différences de niveau de mortalité. Toutefois, il convient de souligner le but conjoncturel (4) de cette statistique, puisque c'est l'évolution des résultats enregistrés qui est intéressante, plutôt que les nombres eux-mêmes.

Notons que le taux de mortalité générale pour l'ensemble des villes qui ont donné des renseignements à la fois pour le deuxième trimestre 1965 et le deuxième trimestre 1966 s'établit comme suit :

	2 ^e trimestre 1966	2 ^e trimestre 1965
Population	10 331 556	10 331 556
Décès généraux	23 524	23 658
Taux pour 10 000 habitants ...	91,1	91,6

CL. MOINE et L. MAUJOL.

Nota. — Signes conventionnels utilisés dans la présente statistique.

. . . Le renseignement n'était pas encore disponible au moment de la préparation de la présente statistique.

* Le renseignement n'est pas connu.

(1) Seuls sont retenus, dans cette statistique, les actes enregistrés des personnes qui y sont domiciliées.

(2) Population totale recensée en mars 1962 : 13 146 664 habitants.

(3) Taux trimestriels calculés sur la base annuelle : ce sont les taux que l'on observerait au cours d'une année si la situation restait pendant toute l'année la même que pendant le trimestre considéré.

(4) L'enquête mensuelle effectuée auprès des villes ne peut tenir compte des actes enregistrés hors de la commune de domicile; de ce fait, les taux reflètent incomplètement le niveau de la mortalité. Ces taux sont calculés pour donner une information sur l'évolution de la mortalité à court terme.

MORTALITÉ GÉNÉRALE

Deuxième trimestre 1966 et deuxième trimestre 1965.

N : Nombre de décès de personnes domiciliées dans la ville.
T : Taux pour 10 000 habitants calculés sur la base annuelle.

Villes	Population	2 ^e trimestre 1966		2 ^e trimestre 1965	
		N	T	N	T
Paris	2 811 171	6 168	87,8	6 066	86,3
Marseille	783 738	2 041	104,2	2 125	108,5
Lyon	535 784	1 200	89,6	1 259	94,0
Toulouse	330 570	736	89,1	759	91,8
Nice	294 976	848	115,0	859	116,5
Bordeaux	254 122	678	106,7	692	108,9
Nantes	246 227	537	87,2	543	88,2
Strasbourg	233 549	530	90,8	515	88,2
Saint-Etienne	203 633	492	96,3	502	98,6
Lille	199 033	568	114,2	531	106,7
Le Havre	184 133	503	109,3	479	104,1
Toulon	172 586	377	87,4	396	91,8
Grenoble	162 764	315	77,4	359	88,2
Rennes	157 692	262	66,5	309	78,4
Brest	142 901	303	84,8	269	75,3
Dijon	141 104	298	84,5	302	85,6
Reims	138 576	319	92,1	319	92,1
Le Mans	136 083	298	87,6	274	80,5
Clermont-Ferrand	134 263	269	80,1	278	82,8
Nancy	133 532	289	86,6	304	91,1
Rouen	123 474	302	97,8	282	91,4
Montpellier	123 367	271	87,9	274	88,8
Angers	122 269	272	89,0	267	87,3
Limoges	120 596	316	104,8	293	97,2
Roubaix	113 163	340	120,2	372	131,5
Mulhouse	110 735	223	80,6	293	105,8
Amiens	109 869	284	103,4	305	111,0
Metz	109 678	203	74,0	233	85,0
Nîmes	105 199	272	103,4	286	108,7
Besançon	101 729	172	67,6	187	73,5
Tours	96 472	284	117,8	*	*
Caen	95 238	161	67,5	*	*
Versailles	97 149	161	67,7	163	68,5
Tourcoing	90 105	265	117,6	*	*
Orléans	88 105	189	85,8	*	*
Perpignan	86 156	243	112,8	*	*
Argenteuil	82 458	153	74,2	147	71,3
Avignon	75 181	181	96,3	151	80,3
Aix-en-Provence	72 696	183	100,7
Troyes	68 898	162	94,1	173	100,4
La Rochelle	68 445	142	83,0	141	82,4
Poitiers	66 222	116	70,1	119	71,9
Lorient	63 924	142	88,9	161	100,7
Bourges	63 479	155	97,7	152	95,8
Saint-Quentin	62 579	128	81,8	122	78,0
Pau	61 448	153	99,6	143	93,1
Saint-Nazaire	59 181	136	91,9	*	*
Cannes	59 173	207	139,9	*	*
Montluçon	58 855	152	103,2	*	*

Mortalité générale (suite).

Villes	Population	2 ^e trimestre 1966		2 ^e trimestre 1965	
		N	T	N	T
Rueil-Malmaison	56 024	69	49,3	55	39,3
Valence	55 023	110	80,0
Colmar	54 264	166	122,4	150	110,6
Roanne	53 203	159	119,5	*	*
Belfort	51 280	76	59,3	100	78,0
Angoulême	51 223	*	*
Tarbes	50 715	106	83,6	104	82,0
Quimper	50 670	*	*
Douai	50 104	115	91,8	*	*
Aulnay-sous-Bois	47 686	66	55,4	*	*
Chambéry	47 447	102	86,0	83	70,0
Saint-Brieuc	47 307	95	80,3	93	78,6
Valencienne	46 643	126	108,1	*	*
Chalon-sur-Saône	45 993	92	80,0	96	83,5
Annecey	45 715	78	68,2	82	71,7
Châlons-sur-Marne	45 348	84	74,1	73	64,4
Carcassonne	43 709	111	101,6	*	*
Brive-la-Gaillarde	43 683	93	85,2	86	78,7
Montauban	43 401	90	82,9	81	74,6
Laval	43 196	105	97,2	*	*
Lens	42 733	90	84,2	*	*
Ajaccio	42 282	86	81,4	*	*
Wattrelos	41 319	88	85,2	*	*
Albi	41 268	119	115,3	116	112,4
Bayonne	41 148	97	94,3
Périgueux	41 134	98	95,3	*	*
Nevers	41 051	120	116,9	*	*
Evreux	40 158	75	74,7	71	70,7
Cherbourg	40 018	90	90,0	86	86,0
Niort	39 165	106	108,3	96	98,0
Cholet	37 557	75	79,9	*	*
Saint-Germain	37 391	53	56,7
Sète	36 816	109	118,4	*	*
Blois	36 426	86	94,4	*	*
Saint-Dizier	36 361	60	66,0	*	*
Narbonne	35 899	111	123,7	91	101,4
Bourg-en-Bresse	35 640	75	84,2	71	79,7
Cambrai	35 375	64	72,4	*	*
Agen	35 150	*	*
La Seyne-sur-Mer	34 270	65	75,9	*	*
Vannes	34 107	76	88,1	61	71,5
Chartres	33 992	94	110,6	78	91,8
Le Creusot	33 779	63	74,6	*	*
Hyères	33 693	82	97,3	*	*
Rochefort	33 584	84	100,0	*	*
Auxerre	32 961	74	89,8	90	119,2
Vichy	31 332	115	146,8	*	*
Marq-en-Bareuil	29 513	53	71,8	*	*
Denain	29 467	75	101,8	*	*
Montceau-les-Mines	29 364	57	77,6	*	*
Venissieux	29 260	28	38,3	*	*
Melun	28 796	52	72,2	*	*
Chelles	28 453	30	42,2	*	*
Rézé	28 419	48	67,6	*	*
Dunkerque	28 388	33	46,7	*	*

Mortalité générale (suite).

Villes	Population	2 ^e trimestre 1966		2 ^e trimestre 1965	
		N	T	N	T
Vienne	28 163	72	102,3	*	*
Châtellerault	28 122	71	101,0	88	125,2
Le Puy	28 007	73	104,2	*	*
Mâcon	27 669	70	101,2	*	*
Lomme	27 650	47	68,0	*	*
Maubeuge	27 287	72	105,5	*	*
Laon	27 268	39	57,2
Armentières	27 254	70	102,7	*	*
Saintes	27 159	60	88,4	*	*
Aurillac	27 056	61	90,2	*	*
Alençon	27 024	52	77,0	57	84,4
Charleville	26 402	54	81,8	*	*
Caluire et Cuire	26 264	33	50,3	*	*
Firminy	26 065	77	118,2	*	*
Dole	25 863	48	74,2	*	*
Moulins	25 671	70	109,1	77	120,0
Biarritz	25 514	66	103,5	*	*
La Roche-sur-Yon	25 456	45	70,7	41	64,4
Fougères	25 171	73	116,0	*	*
Villefranche	24 957	71	113,8	*	*
Oullins	24 788	26	42,0	*	*
Lunéville	24 463	55	90,9	*	*
Dreux	23 494	47	80,0	*	*
La Madeleine	23 381	43	73,7	*	*
Chaumont	23 314	43	73,8	40	68,6
Saumur	22 876	44	76,9	*	*
Fontainebleau	22 704	52	91,6	*	*
Lisieux	22 472	58	103,2	*	*
Lambersat	22 343	40	71,6	*	*
Gap	21 935	47	85,7
Aubagne	21 889	95	173,6	*	*
Sedan	21 766	34	62,5	*	*
Sens	21 742	52	95,7	*	*.3
Orange	21 450	47	87,6	*	*
Auch	20 834	62	119,0	46	88
Tulle	20 799	38	73,1	*	*
Coudekerque	20 757	36	69,4	*	*
Bar-le-Duc	20 168	28	55,5	38	75,4
Lons-le-Saunier	18 757	47	100,2	35	74,6
Vesoul	15 376	18	46,8	26	67,6
Privas	9 207	15	65,2	19	82,5
Foix	8 943	23	102,9	24	107,3

DÉMOGRAPHIE ET STATISTIQUES DE MORTALITÉ

Département de la Seine (1).

DEUXIÈME TRIMESTRE 1966

(Résultats provisoires.) (2)

I. — AVERTISSEMENT

Depuis le premier trimestre de l'année 1966, une nouvelle présentation de la démographie et des causes de décès du département de la Seine (1) a été mise en place.

Les données (2) sont désormais rassemblées sous forme de tableaux synoptiques. On peut, de ce fait, suivre plus aisément l'évolution au cours de la présente année de chacun des paramètres étudiés et les comparer aux niveaux qu'ils avaient atteints au cours de l'année précédente.

II. — EXPOSÉ DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES

Le tableau I présente la répartition de la population selon le domicile, le sexe et par grands groupes d'âge.

Le tableau II donne un court résumé des principales composantes démographiques enregistrées au cours du deuxième trimestre 1966.

Le tableau III permet de suivre l'évolution de ces données au cours de la présente année et de la comparer avec celles enregistrées pendant l'année précédente.

Les tableaux IV et V donnent la répartition de la mortalité selon les principales causes. Le rappel des nombres enregistrés au cours du deuxième trimestre 1965 permet des comparaisons et renseigne sur les tendances actuelles de l'évolution des causes de décès.

(1) Dans ses limites antérieures au texte réorganisant la région parisienne.

(2) Les données statistiques de base sont fournies par l'I.N.S.E.E. (Direction régionale de Paris).

Les tableaux VI et VII, relatifs à la mortalité infantile, font connaître la répartition de ces décès selon les principales affections.

Le tableau VIII résume les tableaux démographiques et permet une comparaison rapide avec les résultats enregistrés au cours du trimestre homologué de l'année 1965.

Les graphiques (1 à 7) permettent une représentation rapide de l'évolution des principales données démographiques.

III. — COMMENTAIRES

a) DÉMOGRAPHIE

Comparaison du deuxième trimestre 1966 au deuxième trimestre 1965.

Nuptialité.

Le taux de nuptialité (nombre de nouveaux mariés pour 10 000 habitants) est en baisse sensible à Paris. Cette constatation avait déjà été faite pour le premier trimestre de l'année. La chute de nuptialité n'avait alors été que de 2,5 %, elle est pour le deuxième trimestre de 12 %.

En banlieue, le taux de nuptialité a également baissé au cours de ce trimestre; la diminution est de 6 %.

Pour l'ensemble du département, on notera une baisse du taux de nuptialité de 9 % par rapport au trimestre homologue de l'année précédente (tableau III).

Natalité.

Le taux de natalité (nombre de nouveau-nés vivants pour 1 000 habitants) est en baisse à Paris, en hausse en banlieue. Pour l'ensemble du département il apparaît en légère augmentation.

Mortinatalité.

Le taux de mortinatalité (nombre de mort-nés pour 1 000 naissances totales, c'est-à-dire pour 1 000 naissances vivantes et mort-nés) est en hausse à Paris, en baisse en banlieue. Pour le département il apparaît sans changement notable.

Mortalité infantile.

Le taux de mortalité infantile (nombre de décès de moins d'un an pour 1 000 naissances vivantes) apparaît sans changement significatif aussi bien à Paris qu'en banlieue, le taux moyen du département est de 13,2 pour le deuxième trimestre 1966 contre 13,1 pour le deuxième trimestre de l'année 1965.

Mortalité générale.

Le taux de mortalité générale (nombre de décès de tous âges pour 1 000 habitants) ressort à un niveau sensiblement identique aussi bien à Paris qu'en banlieue. Le taux moyen du département est de 8,4 contre 8,3 pour le deuxième trimestre de l'année 1965.

Mortalité des personnes de moins de 60 ans.

Le taux de mortalité (nombre de décès pour 1 000 habitants de moins de 60 ans) est, comparativement au deuxième trimestre de l'année 1965, sensiblement de même valeur, 2,7 décès contre 2,6. Pour la circonscription de Paris, ce taux est de 2,7 contre 2,6 en banlieue.

Mortalité des personnes de plus de 60 ans.

Le taux de mortalité (nombre de décès pour 1 000 habitants de plus de 60 ans) semble légèrement en hausse pour l'ensemble du département; le taux s'établit à 35,4 décès contre 34,7 pour le trimestre homologue de l'année 1965. Cette augmentation est surtout imputable à la mortalité de la circonscription de Paris dont l'augmentation approche un point.

b) CAUSES DE DÉCÈS

Comparaison du deuxième trimestre 1966 au deuxième trimestre 1965.
Décès de tous âges (actes enregistrés).

Tuberculose.

La mortalité attribuée à la tuberculose, et en particulier à la tuberculose de l'appareil respiratoire, a diminué à Paris alors qu'elle est presque sans changement en banlieue. L'ensemble de cette mortalité, quelle que soit sa localisation clinique, fait apparaître, par rapport au deuxième trimestre de l'année 1965, une diminution de 21 % des décès à Paris, alors que l'on ne note pas de variation dans les nombres relevés en banlieue. Pour l'ensemble du département le nombre des décès a décliné de 13 %. Ces constatations sont identiques à celles effectuées pour le premier trimestre de l'année 1966.

Maladies infectieuses.

L'incidence de la mortalité par maladies infectieuses (tuberculose exceptée) sur la mortalité générale est quasi nulle, étant donné le petit nombre de décès; ils sont néanmoins en moindre nombre, aussi bien à Paris qu'en banlieue.

Tumeurs.

— Le nombre des décès attribués aux tumeurs malignes est stable à Paris aussi bien qu'en banlieue. Pour le département, on note 3 046 décès contre 3 117 au cours du deuxième trimestre de l'année 1965.

— Le nombre de décès par leucémies apparaît sans changement dans l'ensemble du département, il est identique à celui enregistré au cours du deuxième trimestre de l'année 1965 (141 décès).

— Le nombre de décès par tumeurs non malignes ou non qualifiées est, pour le département, de 205 décès contre 228 pour le deuxième trimestre de l'année 1965.

Maladies cardio-vasculaires.

— Les maladies du cœur, y compris l'hypertension artérielle avec répercussion cardiaque, présentent une légère augmentation du nombre des décès enregistrés dans le département, 2 239 décès contre 2 088 au cours du deuxième trimestre de l'année 1965.

— Les lésions vasculaires cérébrales présentent peu de changement dans le nombre des décès qui leur sont attribués. Pour le département, on relève 1 240 décès au cours du deuxième trimestre 1966 contre 1 159 au cours du même trimestre de l'année 1965.

— Les autres maladies de l'appareil circulatoire ne présentent pas de variations, 408 décès dans l'ensemble du département contre 407 décès.

Affections respiratoires.

— La pneumonie et la broncho-pneumonie semblent en diminution aussi bien à Paris qu'en banlieue, leur nombre pour l'ensemble du département est passé de 155 décès au cours du deuxième trimestre 1965 à 139 pendant le deuxième trimestre 1966.

— Autres affections respiratoires. — Elles ne présentent pas de variations notables, leur nombre a diminué de 5 unités, passant de 295 à 290 pour l'ensemble du département.

Alcoolisme et cirrhoses du foie.

— Alcoolisme. — Le nombre de décès par alcoolisme enregistrés dans le département de la Seine est passé de 69 à 52.

— Cirrhose du foie. — Le nombre des décès attribués à la cirrhose du foie est passé de 543 à 557.

Néphrites.

Le nombre des décès attribués à la néphrite est passé, dans le département de la Seine, de 72 à 52. Cette variation, étant donné le petit nombre des décès, ne peut, pour le moment, être prise en considération, seule l'étude d'une série permettrait d'infirmier ou de confirmer la tendance enregistrée.

Morts violentes.

— Accidents. — Le nombre de décès par accident est passé de 655 à 631, notons que cette légère diminution est le fait des décès enregistrés en banlieue, qui sont passés de 240 à 225.

— Suicide. — Le nombre de décès par suicide est stable, 150 décès au cours du deuxième trimestre 1965 et 158 au cours du deuxième trimestre 1966.

— Autres morts violentes. — Le nombre des décès est passé de 10 à 15.

Décès de moins d'un an.

Les causes de décès les plus fréquentes sont :

	2 ^e trimestre 1966	2 ^e trimestre 1965
Les malformations congénitales	116	94
La prématurité	69	83
Les lésions dues à l'accouchement	53	55

Ces causes déterminent à elles seules plus de 50 % des décès de moins d'un an.

CL. MOINE et J. MOQUAY.

TABLEAU I

Population du département de la Seine.
(Recensement de 1962.)

Lieu de domicile		Tous âges (nombres absolus)	en %	Moins de 60 ans (nombres absolus)	en %	Plus de 60 ans (nombres absolus)	en %
Paris.	Sexe masculin ...	1 281 184	45,8	1 071 395	48,0	209 789	36,8
	Sexe féminin ...	1 517 627	54,2	1 157 033	52,0	360 594	63,2
	Deux sexes	2 798 811	100,0	2 228 428	100,0	570 383	100,0
Banlieue.	Sexe masculin ...	1 399 960	49,0	1 231 299	50,6	168 661	39,4
	Sexe féminin ...	1 459 050	51,0	1 200 395	49,4	258 655	60,6
	Deux sexes	2 859 010	100,0	2 431 694	100,0	427 316	100,0
Seine.	Sexe masculin ...	2 681 144	47,4	2 302 694	49,4	378 450	37,8
	Sexe féminin ...	2 976 677	52,6	2 357 428	50,6	619 249	62,2
	Deux sexes	5 657 821	100,0	4 660 122	100,0	997 699	100,0

TABLEAU II

Démographie du
Deuxième

département de la Seine.
trimestre 1966.

Circonscription d'enregistrement	Mois	Nombre de mariages	Naissances				Décès				Décès de moins d'un an.				Décès de 60 ans et plus				Mort-nés			
			Total	Domiciliés à Paris	Domiciliés en Banlieue	Domiciliés hors de Seine	Total	Domiciliés à Paris	Domiciliés en Banlieue	Domiciliés hors de Seine	Total	Domiciliés à Paris	Domiciliés en Banlieue	Domiciliés hors de Seine	Total	Domiciliés à Paris	Domiciliés en Banlieue	Domiciliés hors de Seine	Total	Domiciliés à Paris	Domiciliés en Banlieue	Domiciliés hors de Seine
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Paris.	Avril	2 165	4 069	2 701	946	422	2 677	1 859	546	272	98	30	39	29	1 859	1 399	346	114	82	50	15	17
	Mai	1 176	4 508	3 019	1 062	427	2 673	1 914	462	297	119	44	41	34	1 876	1 469	282	125	80	50	18	12
	Juin	2 543	4 079	2 740	954	385	2 503	1 695	480	328	106	45	26	35	1 672	1 257	295	120	84	58	18	8
	Total	5 884	12 656	8 460	2 962	1 234	7 853	5 468	1 488	897	323	119	106	98	5 407	4 125	923	359	246	158	51	37
Banlieue.	Avril	2 375	4 944	715	3 379	850	1 950	234	1 573	143	42	8	25	9	1 463	180	1 203	80	56	10	43	3
	Mai	1 012	5 142	740	3 546	856	1 832	229	1 445	158	44	5	27	12	1 358	175	1 097	86	73	11	53	9
	Juin	2 746	4 757	669	3 310	778	1 674	237	1 278	159	30	1	23	6	1 242	182	956	104	75	12	51	12
	Total	6 133	14 843	2 124	10 235	2 484	5 456	700	4 296	460	116	14	75	27	4 063	537	3 256	270	204	33	147	24
Seine.	Avril	4 540	9 013	3 416	4 325	1 272	4 627	2 093	2 119	415	140	38	64	38	3 322	1 579	1 549	194	138	60	58	20
	Mai	2 188	9 650	3 759	4 608	1 283	4 505	2 143	1 907	455	163	49	68	46	3 234	1 644	1 379	211	153	61	71	21
	Juin	5 289	8 836	3 409	4 264	1 163	4 177	1 932	1 758	487	136	46	49	41	2 914	1 439	1 251	224	159	70	69	20
	Total	12 017	27 499	10 584	13 197	3 718	13 309	6 168	5 784	1 357	439	133	181	125	9 470	4 662	4 179	629	450	191	198	61

TABLEAU III
Principales composantes démographiques.

	Année	Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre	Quatrième trimestre	
Mariages enregistrés :						
A Paris	1965	21 975	4 322	6 688	5 644	5 321
	1966		4 213	5 884		
En Banlieue	1965	20 618	3 721	6 548	5 573	4 776
	1966		3 947	6 133		
Dans la Seine	1965	42 593	8 043	13 236	11 217	10 097
	1966		8 160	12 017		
Taux de nuptialité (taux pour 10 000 habitants).						
Paris	1965	157	123	191	161	152
	1966		120	168		
Banlieue	1965	144	104	183	156	133
	1966		110	172		
Seine	1965	151	114	187	159	144
	1966		115	170		
Naissances enregistrées :						
A Paris	1965	47 653	12 109	12 762	11 458	11 324
	1966		11 738	12 656		
En Banlieue	1965	52 900	13 447	13 999	12 805	12 649
	1966		13 396	14 843		
Dans la Seine	1965	100 553	25 556	26 761	24 263	23 973
	1966		25 134	27 499		
Naissances d'enfants de mères domiciliées à Paris.						
Lieu de naissance :						
Paris	1965	31 965	8 167	8 649	7 504	7 645
	1966		7 942	8 460		
Banlieue	1965	7 670	1 926	2 100	1 866	1 778
	1966		1 877	2 124		
Seine	1965	39 635	10 093	10 749	9 370	9 423
	1966		9 819	10 584		
Naissances d'enfants de mères domiciliées en Banlieue.						
Lieu de naissance :						
Paris	1965	11 319	2 896	2 925	2 884	2 614
	1966		2 670	2 962		
Banlieue	1965	36 912	9 431	9 706	8 920	8 855
	1966		9 400	10 235		
Seine	1965	48 231	12 327	12 631	11 804	11 469
	1966		12 070	13 197		

TABLEAU III (suite).

	Année	Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre	Quatrième trimestre	
Naissances d'enfants de mères domiciliées hors du département de la Seine.						
Lieu de naissance :						
Paris	1965	4 369	1 046	1 188	1 070	1 065
	1966		1 126	1 234		
Banlieue	1965	8 318	2 090	2 193	2 019	2 016
	1966		2 119	2 484		
Seine	1965	12 687	3 136	3 381	3 089	3 081
	1966		3 245	3 718		
Taux de natalité (pour 1 000 habitants) selon le lieu du domicile.						
Domicile à Paris	1965	14,2	14,4	15,4	13,4	13,5
	1966		14,0	15,1		
Domicile en Banlieue ..	1965	16,8	17,2	17,6	16,5	16,0
	1966		16,9	18,4		
Domicile dans la Seine ..	1965	15,5	15,8	16,5	15,0	14,8
	1966		15,5	16,8		
Mort-nés enregistrés :						
A Paris	1965	975	276	217	218	254
	1966		231	246		
En Banlieue	1965	817	206	229	196	186
	1966		211	204		
Dans la Seine	1965	1 792	482	456	414	440
	1966		442	450		
Mort-nés de mères domiciliées à Paris.						
Lieu de naissance :						
Paris	1965	585	173	134	127	151
	1966		146	158		
Banlieue	1965	113	36	29	23	35
	1966		29	33		
Seine	1965	698	209	163	150	176
	1966		175	191		
Mort-nés de mères domiciliées en Banlieue.						
Lieu de naissance :						
Paris	1965	257	71	62	58	66
	1966		63	51		
Banlieue	1965	571	142	159	141	129
	1966		150	147		
Seine	1965	828	213	221	199	195
	1966		213	198		

TABLEAU III (suite).

	Année	Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre	Quatrième trimestre	
<i>Mort-nés de mères domiciliées hors du département de la Seine.</i>						
Lieu de naissance :						
Paris	1965	133	32	31	33	37
	1966		22	37		
Banlieue	1965	133	28	41	32	32
	1966		32	24		
Seine	1965	266	60	72	65	69
	1966		54	61		
<i>Taux de mortalité (pour 1 000 naissances vivantes et mort-nés) selon le lieu du domicile.</i>						
Domicile à Paris	1965	17,3	20,3	14,9	15,8	18,3
	1966		17,5	17,7		
Domicile en Banlieue ..	1965	16,8	17,0	17,2	16,6	16,7
	1966		17,3	14,8		
Domicile dans la Seine ..	1965	17,0	18,5	16,2	16,2	17,4
	1966		17,4	16,1		
Domicile hors Seine	1965	20,5	18,8	20,9	20,6	21,9
	1966		16,4	16,1		
<i>Décès de — 1 an enregistrés :</i>						
A Paris	1965	1 232	297	305	295	335
	1966		334	323		
En Banlieue	1965	465	137	98	107	123
	1966		124	116		
Dans la Seine	1965	1 697	434	403	402	458
	1966		458	439		
<i>Décès de — 1 an de population domiciliée à Paris.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	494	125	117	112	140
	1966		129	119		
Banlieue	1965	55	16	17	11	11
	1966		17	14		
Seine	1965	549	141	134	123	151
	1966		146	133		
<i>Décès de — 1 an de population domiciliée en Banlieue.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	416	91	113	100	112
	1966		98	106		
Banlieue	1965	279	75	59	63	82
	1966		75	75		
Seine	1965	695	166	172	163	194
	1966		173	181		

TABLEAU III (suite).

	Année	Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre	Quatrième trimestre	
<i>Décès de — 1 an de population domiciliée hors du département de la Seine.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	322	81	75	83	83
	1966		107	98		
Banlieue	1965	131	46	22	33	30
	1966		32	27		
Seine	1965	453	127	97	116	113
	1966		139	125		
<i>Mortalité infantile (taux pour 1 000 naissances vivantes) selon le lieu du domicile (taux trimestriels calculés sur la base annuelle).</i>						
Domicile à Paris	1965	13,8	14,0	12,5	13,1	16,0
	1966		14,9	12,6		
Domicile en Banlieue ..	1965	14,4	13,5	13,6	13,8	16,9
	1966		14,4	13,7		
Domicile dans la Seine ..	1965	14,1	13,7	13,1	13,5	16,5
	1966		14,6	13,2		
<i>Décès de tous âges enregistrés :</i>						
A Paris	1965	32 695	9 687	7 675	7 010	8 323
	1966		8 857	7 853		
En Banlieue	1965	22 493	6 707	5 232	4 729	5 825
	1966		6 153	5 456		
Dans la Seine	1965	55 188	16 394	12 907	11 739	14 148
	1966		15 010	13 309		
<i>Décès de tous âges de population domiciliée à Paris.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	23 141	7 006	5 417	4 792	5 926
	1966		6 206	5 468		
Banlieue	1965	2 677	788	649	541	699
	1966		745	700		
Seine	1965	25 818	7 794	6 066	5 333	6 625
	1966		6 951	6 168		
<i>Décès de tous âges de population domiciliée en Banlieue.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	6 233	1 784	1 460	1 449	1 540
	1966		1 677	1 488		
Banlieue	1965	18 138	5 434	4 206	3 821	4 677
	1966		4 956	4 296		
Seine	1965	24 371	7 218	5 666	5 270	6 217
	1966		6 633	5 784		

TABLEAU III (suite).

		Année	Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre	Quatrième trimestre
<i>Décès de tous âges de population domiciliée hors du département de la Seine.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	3 321	897	798	769	857
	1966		974	897		
Banlieue	1965	1 678	485	377	367	449
	1966		452	460		
Seine	1965	4 999	1 382	1 175	1 136	1 306
	1966		1 426	1 357		
<i>Mortalité générale (taux pour 1 000 habitants selon le lieu du domicile (taux trimestriels calculés sur la base annuelle).</i>						
Domicile à Paris	1965	9,2	11,1	8,7	7,6	9,4
	1966		9,9	8,8		
Domicile en Banlieue ..	1965	8,5	10,1	7,9	7,4	8,7
	1966		9,3	8,1		
Domicile dans la Seine ..	1965	8,9	10,6	8,3	7,5	9,1
	1966		9,6	8,4		
<i>Décès de personnes de plus de 60 ans d'âge.</i>						
Décès enregistrés :						
A Paris	1965	22 735	6 893	5 288	4 749	5 805
	1966		6 287	5 407		
En Banlieue	1965	17 123	5 218	3 966	3 529	4 410
	1966		4 742	4 063		
Dans la Seine	1965	39 858	12 111	9 254	8 278	10 215
	1966		11 029	9 470		
<i>Décès de personnes de plus de 60 ans d'âge de population domiciliée à Paris.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	17 494	5 387	4 048	3 560	4 499
	1966		4 822	4 125		
Banlieue	1965	2 050	599	479	428	544
	1966		593	537		
Seine	1965	19 544	5 986	4 527	3 988	5 043
	1966		5 415	4 662		

TABLEAU III (suite).

		Année	Premier trimestre	Deuxième trimestre	Troisième trimestre	Quatrième trimestre
<i>Décès de personnes de plus de 60 ans d'âge de population domiciliée en Banlieue.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	3 841	1 089	897	912	943
	1966		1 055	923		
Banlieue	1965	14 066	4 327	3 263	2 893	3 583
	1966		3 887	3 256		
Seine	1965	17 907	5 416	4 160	3 805	4 526
	1966		4 942	4 179		
<i>Décès de personnes de plus de 60 ans d'âge de population domiciliée hors du département de la Seine.</i>						
Lieu du décès :						
Paris	1965	1 400	417	343	277	363
	1966		410	359		
Banlieue	1965	1 007	292	224	208	283
	1966		262	270		
Seine	1965	2 407	709	567	485	646
	1966		672	629		
<i>Mortalité des personnes de plus de 60 ans (taux pour 1 000 habitants de l'âge considéré) selon le domicile (taux trimestriels calculés sur la base annuelle).</i>						
Domicile à Paris	1965	34,3	42,0	31,8	28,0	35,4
	1966		38,0	32,7		
Domicile en Banlieue ..	1965	41,9	50,5	38,8	35,5	42,3
	1966		46,2	39,1		
Domicile dans la Seine ..	1965	37,6	45,8	34,7	31,3	38,4
	1966		41,6	35,4		
<i>Mortalité des personnes de moins de 60 ans (taux pour 1 000 habitants de l'âge considéré) (taux trimestriels calculés sur la base annuelle).</i>						
Domicile à Paris	1965	2,82	3,34	2,76	2,52	2,84
	1966		2,75	2,70		
Domicile en Banlieue ..	1965	2,65	2,96	2,48	2,42	2,78
	1966		2,78	2,64		
Domicile dans la Seine ..	1965	2,73	3,10	2,62	2,42	2,80
	1966		2,77	2,67		

TABLEAU IV

Statistique trimestrielle des causes de décès (1).
(Résultats provisoires.)

Source : I. N. S. E. E. — Circonscription (2) : Paris.

Numéros (3)	Causes de décès	2 ^e trimestre 1966			2 ^e trimestre 1965		
		Nombre de décès			Nombre de décès		
		Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin	Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin
001 à 008	Tuberculose de l'appareil respi- ratoire	87	59	28	107	83	24
010	Tuberculose des méninges et du système nerveux central.....	5	4	1	3	2	1
011 à 019	Tuberculose, toutes autres formes	10	6	4	19	12	7
020 à 029	Syphilis	22	13	9	12	9	3
040	Fièvre typhoïde	2	—	2	1	1	—
041	Fièvres paratyphoïdes	—	—	—	—	—	—
044	Brucellose	—	—	—	—	—	—
050	Scarlatine	—	—	—	—	—	—
053	Septicémies diverses	21	8	13	19	4	15
055	Diphtérie	1	—	1	—	—	—
056	Coqueluche	4	3	1	2	1	1
057	Méningite cérébro-spinale.....	—	—	—	3	3	—
061	Tétanos	8	4	4	4	3	1
080	Poliomyélite	—	—	—	—	—	—
082	Encéphalite infectieuse aiguë..	2	—	2	1	—	1
084	Variole	—	—	—	—	—	—
085	Rougeole	4	3	1	1	—	1
092	Hépatite infectieuse	4	2	2	6	5	1
480 à 483	Grippe	1	1	—	10	5	5
(a)	Autres maladies infectieuses et parasitaires	12	7	5	19	10	9
140 à 203, 205	Tumeurs malignes (non compris les leucémies)	1 817	932	885	1 831	1 008	823
204	Leucémies	100	52	48	96	46	50
210 à 239	Tumeurs non malignes ou non qualifiées	117	57	60	157	88	69
260	Diabète sucré	149	61	88	119	48	71
330 à 334	Lésions vasculaires cérébrales..	708	333	375	648	323	325
400 à 443	Maladies du cœur (b).....	1 314	690	624	1 191	617	574
440 à 468	Autres maladies de l'appareil circulatoire	255	120	135	220	104	116
490 à 493, 763	Pneumonie, broncho-pneu- monie (c)	77	35	42	92	48	44
(d)	Autres affections respiratoires..	173	93	80	175	104	71
307, 322	Alcoolisme	30	24	6	41	28	13
581	Cirrhose du foie.....	360	223	137	359	213	146
590 à 594	Néphrite	31	16	15	41	20	21
Reste.	Autres maladies	1 147	584	563	1 112	534	578
E 800 à 962	Accidents	406	225	181	405	218	187
E 963, 970 à 979	Suicides	88	52	36	85	46	39
E 964, 965, 980 à 999	Autres morts violentes.....	11	9	2	4	2	2
794	Sénilité	206	68	138	203	65	138
780 à 795 (non compris 794).	Causes indéterminées (non dé- clarées ou mal définies) (e)...	605	353	252	651	362	289
	Total (toutes causes) (f)...	7 777	4 037	3 740	7 637	4 012	3 625

(1) Tous âges; la statistique particulière des causes de mortalité infantile (enfants de moins d'un an) fait l'objet du tableau VI.
(2) Circonscription d'enregistrement du décès.
(3) Nomenclature internationale, révision 1955, liste détaillée.
(a) Ensemble des rubriques du chapitre I de la nomenclature, non distinguées par la présente liste.
(b) Y compris l'hypertension artérielle avec répercussion cardiaque.
(c) Y compris la pneumonie du nouveau-né.
(d) Ensemble des rubriques du chapitre VIII de la nomenclature, non distinguées par la présente liste.
(e) Non compris la sénilité sans autre spécification.
(f) Non compris quelques décès connus après l'établissement de la présente statistique.

TABLEAU V
Statistique trimestrielle des causes de décès (1).
(Résultats provisoires.)
Circonscription (2) : Banlieue.

Numéros (3)	Causes de décès	2 ^e trimestre 1966			2 ^e trimestre 1965		
		Nombre de décès			Nombre de décès		
		Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin	Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin
001 à 008	Tuberculose de l'appareil respi- ratoire	58	38	20	62	45	17
010	Tuberculose des méninges et du système nerveux central....	2	—	2	—	—	—
011 à 019	Tuberculose, toutes autres formes	9	5	4	6	2	4
020 à 029	Syphilis	9	4	5	5	3	2
040	Fièvre typhoïde	—	—	—	—	—	—
041	Fièvres paratyphoïdes	—	—	—	—	—	—
044	Brucellose	—	—	—	—	—	—
050	Scarlatine	—	—	—	—	—	—
053	Septicémies diverses	6	4	2	7	2	5
055	Diphthérie	—	—	—	—	—	—
056	Coqueluche	—	—	—	—	—	—
057	Méningite cérébro-spinale.....	1	1	—	1	—	1
061	Tétanos	—	—	—	—	—	—
080	Poliomyélite	1	1	—	—	—	—
082	Encéphalite infectieuse aiguë..	—	—	—	—	—	—
084	Variole	—	—	—	—	—	—
085	Rougeole	—	—	—	—	—	—
092	Hépatite infectieuse	2	1	1	2	1	1
480 à 483	Grippe	16	4	12	19	5	14
(a)	Autres maladies infectieuses et parasitaires	6	1	5	14	7	7
140 à 203, 205	Tumeurs malignes (non compris les leucémies)	1 229	686	543	1 286	729	557
204	Leucémies	41	25	16	45	27	18
210 à 239	Tumeurs non malignes ou non qualifiées	50	22	28	51	24	27
260	Diabète sucré	88	26	62	71	25	46
330 à 334	Lésions vasculaires cérébrales..	532	229	303	511	207	304
400 à 443	Maladies du cœur (b).....	925	466	469	897	445	452
440 à 468	Autres maladies de l'appareil circulatoire	183	80	103	187	84	103
490 à 493, 763	Pneumonie, broncho-pneu- monie (c)	62	33	29	63	25	38
(d)	Autres affections respiratoires..	117	58	59	120	62	58
307, 322	Alcoolisme	22	19	3	28	18	10
581	Cirrhose du foie	197	124	73	184	114	70
590 à 594	Néphrite	21	14	7	31	16	15
Reste.	Autres maladies	684	327	357	595	288	307
E 800 à 962	Accidents	225	123	102	240	131	109
E 963, 970 à 979	Suicides	70	40	30	65	42	23
E 964, 965, 980 à 999	Autres morts violentes.....	4	3	1	6	4	2
794	Sénilité	217	41	176	241	52	189
780 à 795 (non compris 794).	Causes indéterminées (non dé- clarées ou mal définies) (e)...	628	331	297	463	244	219
	Total (toutes causes) (f)...	5 415	2 706	2 709	5 200	2 602	2 598

(1) Tous âges; la statistique particulière des causes de mortalité infantile (enfants de moins d'un an) fait l'objet du tableau VII.

(2) Circonscription d'enregistrement du décès.

(3) Nomenclature internationale, révision 1955, liste détaillée.

(a) Ensemble des rubriques du chapitre I de la nomenclature, non distinguées par la présente liste.

(b) Y compris l'hypertension artérielle avec répercussion cardiaque.

(c) Y compris la pneumonie du nouveau-né.

(d) Ensemble des rubriques du chapitre VIII de la nomenclature, non distinguées par la présente liste.

(e) Non compris la sénilité sans autre spécification.

(f) Non compris quelques décès connus après l'établissement de la présente statistique.

TABLEAU VI

Statistique trimestrielle des causes de mortalité infantile (1).

(Résultats provisoires.)

Source : I. N. S. E. E. — Circonscription (2) : Paris.

Numéros (3)	Causes de décès	2 ^e trimestre 1966			2 ^e trimestre 1965		
		Nombre de décès			Nombre de décès		
		Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin	Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin
001 à 008	Tuberculose de l'appareil respiratoire	—	—	—	—	—	
010	Tuberculose des méninges et du système nerveux central	—	—	—	—	—	
011 à 019	Tuberculose, toutes autres formes	1	1	—	—	—	
020 à 029	Syphilis	1	—	1	—	—	
053	Septicémies diverses	1	1	—	2	—	
056	Coqueluche	3	2	1	2	1	
057	Méningite cérébro-spinale	—	—	—	3	1	
082	Encéphalite infectieuse aiguë	—	—	—	—	—	
085	Rougeole	2	1	1	—	—	
480 à 483 (a)	Grippe	—	—	—	1	—	
	Autres maladies infectieuses et parasitaires	—	—	—	1	—	
340	Méningite (non spéc. méningoc. ou tuberculeuse)	—	—	—	—	—	
343	Encéphalite (non spéc. infectieuse aiguë)	4	3	1	5	1	
390 à 393	Otite, mastoïdite	—	—	—	4	3	
490 à 493, 763	Broncho-pneumonie, pneumonie (b)	—	—	—	1	1	
543, 571, 572, 764	Gastro-entérite (c)	5	3	2	7	4	
		3	1	2	1	1	
754	Malformations congénitales de l'appareil circulatoire	38	26	12	36	17	19
750 à 753, 755 à 759	Autres malformations congénitales	46	32	14	38	23	15
760, 761	Lésions dues à l'accouchement	41	28	13	43	25	18
762	Asphyxie, atélectasie post-natales	29	18	11	24	14	10
770	Erythroblastose	9	5	4	4	3	1
771	Maladie hémorragique du nouveau-né	4	3	1	3	2	1
773.1 *	Toxicose infantile (d)	2	1	1	6	4	2
773.0 *	Débilité congénitale (sans mention de prématurité) (d)	2	1	1	1	—	1
774 à 776	Prématurité (d)	51	25	26	52	29	23
Reste.	Autres maladies	56	22	34	50	32	18
E 800 à E 999	Accidents et morts violentes	7	5	2	5	3	2
780 à 795, xxx	Causes indéterminées (non déclarées ou mal définies)	17	9	8	14	9	5
	Total (Toutes causes) (e) :						
	Moins d'un an	322	187	135	302	174	128
	0 à 6 jours	174	102	72	146	92	54
	7 à 27 jours	61	32	29	68	37	31
	28 à 90 jours	32	22	10	38	19	19
	91 à 180 jours	26	15	11	28	14	14
	181 jours à moins d'un an	29	16	13	22	12	10

(1) Enfants âgés de moins d'un an, mort-nés non compris (enfants nés morts ou décédés avant la déclaration de la naissance, 3 jours francs au maximum).

(2) Circonscription d'enregistrement du décès.

(3) Nomenclature internationale, révision 1955, liste détaillée.

(a) Ensemble des rubriques du chapitre I de la nomenclature, non distinguées par la présente liste.

(b) Y compris la pneumonie du nouveau-né.

(c) Y compris la diarrhée du nouveau-né.

(d) Sans autre spécification permettant de rapporter le décès à une cause mieux définie.

(e) Non compris quelques décès connus après l'établissement de la présente statistique.

* Spécification complémentaire à l'usage de la statistique des causes de mortalité infantile.

TABLEAU VII

Statistique trimestrielle des causes de mortalité infantile (1).

(Résultats provisoires.)

Circonscription (2) : Banlieue.

Numéros (3)	Causes de décès	2 ^e trimestre 1966			2 ^e trimestre 1965		
		Nombre de décès			Nombre de décès		
		Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin	Les deux sexes	Sexe masculin	Sexe féminin
001 à 008	Tuberculose de l'appareil respiratoire	—	—	—	—	—	
010	Tuberculose des méninges et du système nerveux central	—	—	—	—	—	
011 à 019	Tuberculose, toutes autres formes	—	—	—	—	—	
020 à 029	Syphilis	—	—	—	—	—	
053	Septicémies diverses	—	—	—	—	—	
056	Coqueluche	—	—	—	—	—	
057	Méningite cérébro-spinale	—	—	—	—	—	
082	Encéphalite infectieuse aiguë	—	—	—	—	—	
085	Rougeole	—	—	—	—	—	
480 à 483	Grippe	—	—	—	1	—	
(a)	Autres maladies infectieuses et parasitaires	—	—	—	1	—	
340	Méningite (non spéc. méningoc. ou tuberculeuse)	4	3	1	2	—	
343	Encéphalite (non spéc. infectieuse aiguë)	1	1	—	—	—	
390 à 393	Otite, mastoïdite	—	—	—	—	—	
490 à 493, 763	Broncho-pneumonie, pneumonie (b)	2	2	—	3	1	
543, 571, 572, 764	Gastro-entérite (c)	2	2	—	—	—	
754	Malformations congénitales de l'appareil circulatoire	21	9	12	16	8	
750 à 753, 755 à 759	Autres malformations congénitales	11	5	6	4	1	
760, 761	Lésions dues à l'accouchement	12	7	5	12	3	
762	Asphyxie, atélectasie post-natales	8	5	3	5	1	
770	Erythroblastose	—	—	—	—	—	
771	Maladie hémorragique du nouveau-né	5	4	1	1	—	
773.1 *	Toxicose infantile (d)	4	1	3	—	—	
773.0 *	Débilité congénitale (sans mention de prématurité) (d)	1	—	1	—	—	
774 à 776	Prématurité (d)	18	12	6	31	12	
Reste.	Autres maladies	9	7	2	10	3	
E 800 à E 999	Accidents et morts violentes	7	6	1	7	3	
780 à 795, xxx	Causes indéterminées (non déclarées ou mal définies)	12	6	6	4	1	
Total (Toutes causes) (e) :							
Moins d'un an		117	70	47	96	33	
0 à 6 jours		53	32	21	52	15	
7 à 27 jours		14	11	3	11	6	
28 à 90 jours		17	9	8	16	4	
91 à 180 jours		15	11	4	6	3	
181 jours à moins d'un an		18	7	11	11	5	

(1) Enfants âgés de moins d'un an, mort-nés non compris (enfants nés morts ou décédés avant la déclaration de la naissance, 3 jours francs au maximum).
(2) Circonscription d'enregistrement du décès.
(3) Nomenclature internationale, révision 1955, liste détaillée.
(a) Ensemble des rubriques du chapitre I de la nomenclature, non distinguées par la présente liste.
(b) Y compris la pneumonie du nouveau-né.
(c) Y compris la diarrhée du nouveau-né.
(d) Sans autre spécification permettant de rapporter le décès à une cause mieux définie.
(e) Non compris quelques décès connus après l'établissement de la présente statistique.
* Spécification complémentaire à l'usage de la statistique des causes de mortalité infantile.

TABLEAU VIII

Eléments de démographie du deuxième trimestre 1966
et rappel des éléments du deuxième trimestre 1965.

	2 ^e trimestre 1966		2 ^e trimestre 1965	
	Nombres absolus	Taux	Nombres absolus	Taux
Nuptialité (1) :				
Paris	5 884	168	6 688	191
Banlieue	6 133	172	6 548	183
Seine	12 017	170	13 236	187
Natalité (2) :				
Paris	10 584	15,1	10 749	15,4
Banlieue	13 197	18,4	12 631	17,6
Seine	23 781	16,8	23 380	16,5
Mortalité infantile (3) :				
Paris	133	12,6	134	12,5
Banlieue	181	13,7	172	13,6
Seine	314	13,2	306	13,1
Mortinatalité (4) :				
Paris	191	17,7	163	14,9
Banlieue	198	14,8	221	17,2
Seine	389	16,1	384	16,2
Mortalité fœto-infantile (5) :				
Paris	324	30,1	297	28,9
Banlieue	379	28,3	393	31,8
Seine	703	29,1	690	30,5
Mortalité générale (6) :				
Paris	6 168	8,8	6 066	8,7
Banlieue	5 784	8,1	5 666	7,9
Seine	11 952	8,4	11 732	8,3
Mortalité des personnes de moins de 60 ans (7) :				
Paris	1 506	2,7	1 539	2,8
Banlieue	1 605	2,6	1 506	2,5
Seine	3 111	2,7	3 045	2,6
Mortalité des personnes de plus de 60 ans (8) :				
Paris	4 662	32,7	4 527	31,8
Banlieue	4 179	39,1	4 160	38,8
Seine	8 841	35,4	8 687	34,7

(1) Mariages et nuptialité enregistrés, taux pour 10 000 habitants.

(2) Naissances et natalité de population domiciliée, taux pour 1 000 habitants.

(3) Décès de moins d'un an et mortalité infantile de population domiciliée, taux pour 1 000 enfants nés vivants.

(4) Mort-nés et mortinatalité de population domiciliée, taux pour 1 000 naissances totales (nés vivants et mort-nés).

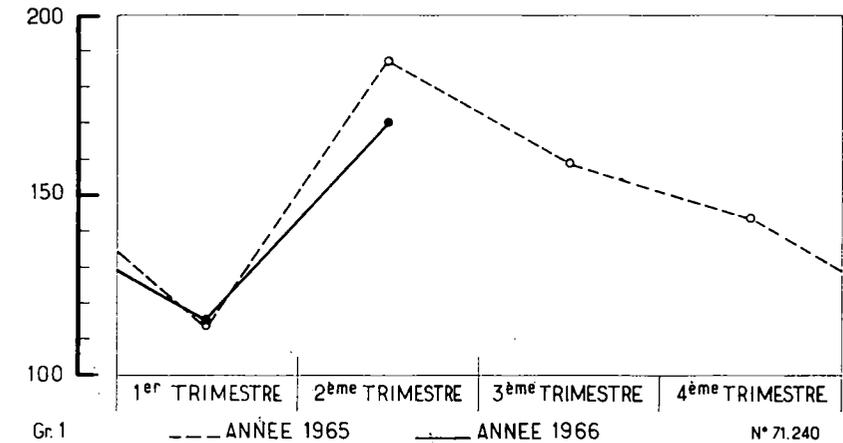
(5) Décès de mort-nés et d'enfants de moins d'un an, mortalité fœto-infantile de population domiciliée, taux pour 1 000 naissances totales (nés vivants et mort-nés).

(6) Décès de tous âges et mortalité générale de population domiciliée, taux pour 1 000 habitants.

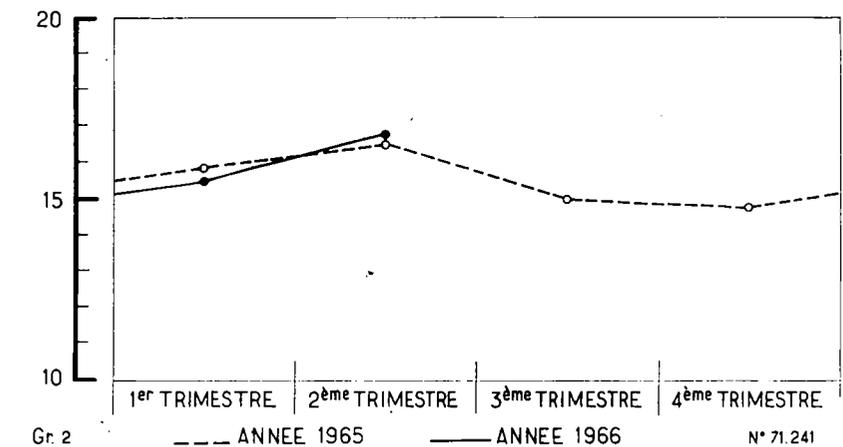
(7) Décès et taux de mortalité de population domiciliée de moins de 60 ans, taux pour 1 000 habitants.

(8) Décès et taux de mortalité de population domiciliée de plus de 60 ans, taux pour 1 000 habitants.

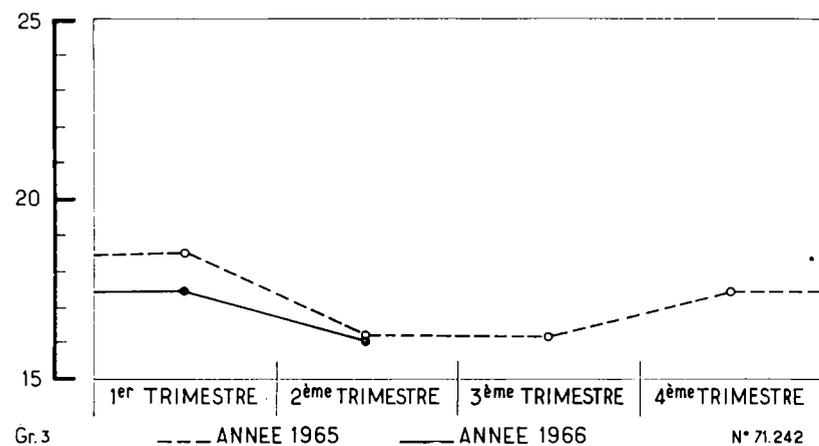
NUPTIALITÉ
(actes enregistrés, département de la Seine).
Taux pour 10 000 habitants.



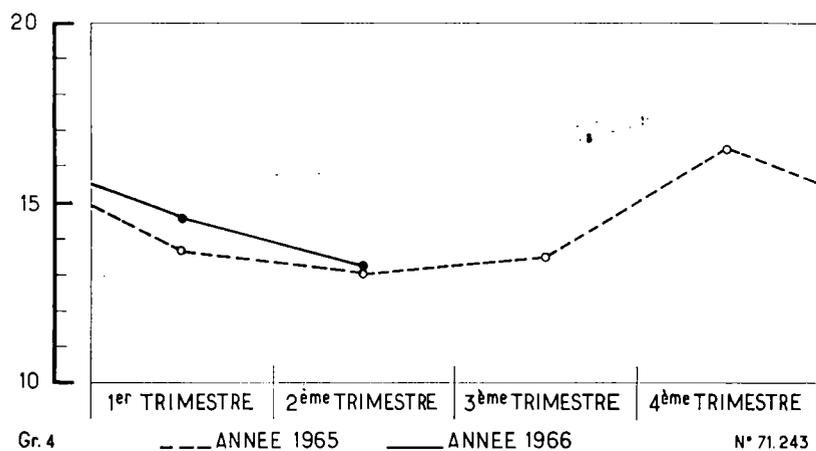
NATALITÉ
(population domiciliée, département de la Seine).
Taux pour 1 000 habitants.



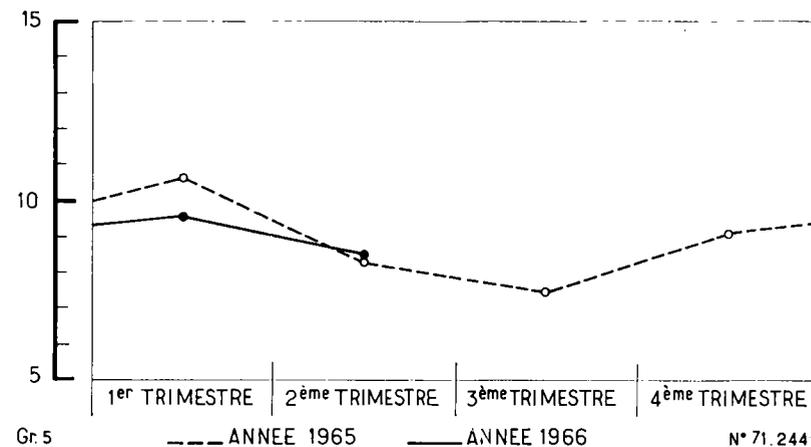
MORTINATALITÉ
(population domiciliée, département de la Seine).
Taux pour 1 000 naissances vivantes et mort-nés.



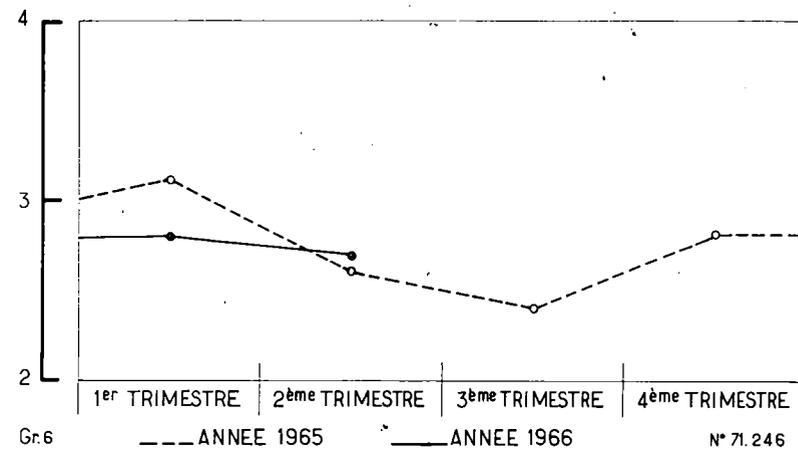
MORTALITÉ INFANTILE
(population domiciliée, département de la Seine).
Taux pour 1 000 naissances vivantes.



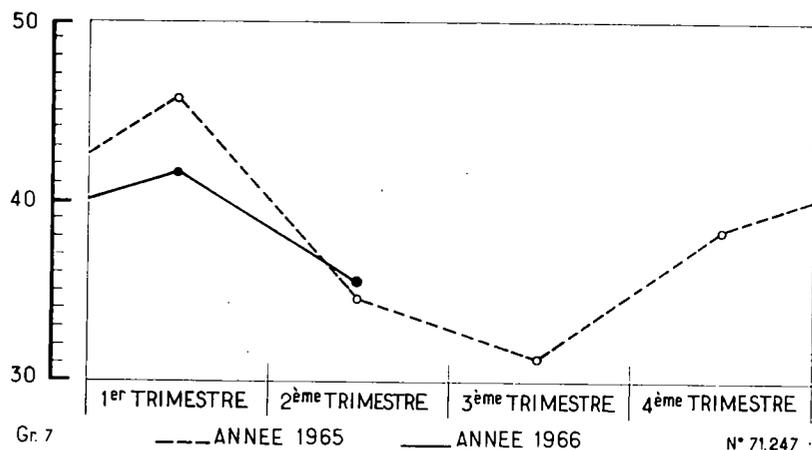
MORTALITÉ GÉNÉRALE
(population domiciliée, département de la Seine).
Taux pour 1 000 habitants de tous âges.



MORTALITÉ DES PERSONNES DE MOINS DE 60 ANS
(population domiciliée, département de la Seine).
Taux pour 1 000 habitants de moins de 60 ans.



MORTALITÉ DES PERSONNES DE PLUS DE 60 ANS
(population domiciliée, département de la Seine).
Taux pour 1 000 habitants de plus de 60 ans.



SECTIONS MÉDICO-SOCIALES.
DONNÉES STATISTIQUES

INCIDENCE DU SEXE ET DE L'ÂGE SUR LA MORBIDITÉ
ET LA MORTALITÉ PAR MALADIES INFECTIEUSES EN 1965

I. — MORBIDITÉ

A. — TYPHOÏDE

Depuis 1955, le taux de morbidité diminuait régulièrement : 1955 : 10,4; 1956 : 8,4; 1957 : 7,2; 1958 : 5,3; 1959 : 4,6. En 1960, il s'était relevé légèrement : 5. En 1961, il s'abaissait à nouveau : 4; et en 1962 cette évolution favorable se poursuivait : 3,4. Une légère réascension était notée en 1963 : 3,7, et se poursuivait en 1964 : 4,6. En 1965, le taux revient à 3,2. Il n'a jamais été aussi bas. Pour les deux sexes, l'indice maximal se situe au-dessous de 15 ans. Le nombre de cas est passé de 2 263 en 1960, 2 102 en 1961, 1 590 en 1962, 1 768 en 1963 à 2 246 en 1964 et 1 602 en 1965. La répartition suivant le sexe donne : 56,4 % pour le sexe masculin et 43,5 % pour le sexe féminin. La prédominance classique dans le sexe féminin, qui avait disparu pendant quelques années, pour réapparaître depuis 1958, n'existait plus à nouveau en 1962 et l'androtropisme de la maladie se maintenait en 1963. En 1964, le pourcentage des cas féminins augmentait à nouveau; en 1965, la prédominance masculine réapparaît, particulièrement nette. Toutefois, une très nette augmentation de la morbidité est notée dans le sexe féminin entre 5 et 9 ans.

B. — DIPHTÉRIE

La baisse continue de l'indice de morbidité, interrompue seulement en 1959, s'est poursuivie en 1962 avec 601 cas (1,3 d'indice), en 1963 avec 544 cas et 1,1 d'indice, en 1964 avec 317 cas et 0,6 d'indice, et en 1965 avec 251 cas et

0,6 d'indice; il est légèrement supérieur dans le sexe masculin. On retrouve le croisement des deux courbes de morbidité masculine et féminine entre 5 et 9 ans, l'indice devenant à cet âge plus élevé dans le sexe féminin. La répartition des cas est, en 1965, égale dans les deux sexes.

C. — POLIOMYÉLITE

La morbidité a été plus faible en 1965 qu'en 1964 et l'indice est passé de 1,1 à 0,5. Le pourcentage des cas est toujours plus élevé dans le sexe masculin (55) que dans le sexe féminin (44,2), l'indice est de 0,6 pour le sexe masculin et de 0,5 pour le sexe féminin. La morbidité maximale se situe au-dessous de 5 ans. Cette tranche d'âge groupe 51 % de cas chez les garçons et près de 70 % chez les filles.

D. — BRUCELLOSE

La morbidité a augmenté par rapport à 1964 : 813 cas avec indice de 1,6 supérieur à celui de 1964. Comme les années précédentes, près de 80 % des cas ont été observés dans le sexe masculin. La morbidité maximale se situe entre 30 et 45 ans.

II. — MORTALITÉ

A. — TYPHOÏDE

Après avoir enregistré une recrudescence du nombre des décès en 1959, suivie d'une diminution observée en 1960, 1961, 1962, 1963 (62 en 1959, 58 en 1960, 51 en 1961, 47 en 1962, 45 en 1963), on constatait une légère réascension en 1964 : 49 décès. En 1965, la mortalité s'abaisse à nouveau : 45 décès. La diminution porte sur les décès observés dans le sexe féminin, ceux du sexe masculin étant en légère augmentation. Le taux de mortalité est sans changement (0,09).

B. — DIPHTÉRIE

Le nombre des décès qui avait augmenté en 1963, 28 contre 20 en 1962 et 23 en 1961, diminue considérablement en 1964 et tombe à 4. Jamais la mortalité par diphtérie n'avait été aussi basse et, en fait, elle était devenue insignifiante. Une légère réascension est notée en 1965 avec 11 décès presque également répartis dans les deux sexes. Le taux est égal dans les deux sexes : 0,02.

C. — POLIOMYÉLITE

La morbidité de la poliomyélite en 1965 étant très inférieure à celle de 1964, le nombre des décès s'abaisse dans les mêmes proportions, 37 au lieu de 73. Cette diminution se manifeste de façon analogue dans les deux sexes. Contrairement aux années précédentes, les taux maximaux ne se situent plus au-dessous de 5 ans, mais entre 15 et 50 ans dans le sexe masculin, 30 et 35 dans le sexe féminin.

D. — TÉTANOS

Le nombre de décès continue à diminuer : 258 au lieu de 264 en 1964, 293 en 1963 et 331 en 1962. En 1965, il y a eu 5 décès par tétanos néo-natal contre 9 en 1964, 14 en 1963 et 16 en 1962.

E. — ROUGEOLE

La diminution importante du nombre des décès (50 contre 109) est parallèle à celle du nombre des cas. Le taux passe de 0,2 à 0,1.

F. — COQUELUCHE

Le nombre des décès, qui s'était nettement accru en 1961 (207), était retombé en 1962 (130), s'élevait à nouveau en 1963 (220). En 1964, il tombait à un chiffre très bas : 87. En 1965, cette amélioration s'est poursuivie, le nombre des décès s'élève à 58. Le taux passe de 0,2 à 0,1. Le taux des enfants de moins d'un an est supérieur au double de celui de la rougeole pour la même tranche d'âge (respectivement 5 et 2,1). Cette constatation doit conduire à vacciner les nourrissons le plus précocement possible, en pratique à partir du troisième mois.

Section : Maladies transmissibles,

P. CHASSAGNE.

TYPHOÏDE

Années 1963-1964-1965.

Indice de morbidité pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âge.

Ages	Masculin			Féminin			Deux sexes		
	1963	1964	1965	1963	1964	1965	1963	1964	1965
Moins d'un an.....	2,3	6,6	5,6	1,7	4,7	4,2	2	5,6	4,9
1 à 4 ans.....	7,7	7,1	5,6	6,8	8,8	5,8	6,9	7,9	5,7
5 à 9 ».....	6,4	7,3	5,3	6,3	7,2	6,4	6,3	7,3	5,8
10 à 14 ».....	6,1	7,4	5,6	7,2	7,5	4,3	6,6	7,5	5
15 à 19 ».....	7,1	8,7	4,4	5,5	6,2	3,3	6,3	7,5	3,9
20 à 24 ».....	4,5	4,9	3,9	4,3	7,7	3,7	4,4	6,3	3,8
25 à 29 ».....	3,1	5,3	3,5	3,2	5,7	3,6	3,1	5,5	3,6
30 à 34 ».....	3,7	3,9	3	3,4	4,2	2,2	3,6	4	2,6
35 à 39 ».....	2,3	2,9	2,7	1,9	2,7	1,8	2	2,8	2,2
40 à 44 ».....	2,7	2,2	2,4	2,2	3,1	1,9	2,4	2,7	2,2
45 à 49 ».....	2,7	3,6	2,1	1	2,6	0,6	1,8	3,1	1,3
50 à 54 ».....	2,8	2,9	2,4	1,4	1,7	2,1	2	2,3	2,3
55 à 59 ».....	1,8	2,9	2,6	1,8	1,8	0,7	1,8	2,3	1,6
60 à 64 ».....	2,3	3,2	3	1,6	1,8	1,2	1,9	2,5	2,1
65 à 69 ».....	3,2	2	3	1,3	1,3	1,7	2,1	1,6	2,3
70 à 74 ».....	2,6	2,6	1,3	1	1,6	0,6	1,6	1,9	0,8
75 à 79 ».....	1	2,2	2,5	1,4	1,6	1	1,2	1,8	1,5
80 et +.....	—	—	0,3	0,2	0,2	0,8	0,1	0,1	0,6
Total.....	4,1	4,8	3,6	3,4	4,4	2,8	3,7	4,6	3,2

DIPHTÉRIE

Années 1963-1964-1965.

Indice de morbidité pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âge.

Ages	Masculin			Féminin			Deux sexes		
	1963	1964	1965	1963	1964	1965	1963	1964	1965
Moins d'un an.....	1,9	3,4	0,6	1,9	1,9	1,1	1,9	2,6	0,9
1 à 4 ans.....	4,8	2,4	2	1,6	1,8	1	3,2	2,2	1,5
5 à 9 ».....	4,1	1,3	1,4	3,3	2,1	1,2	3,7	1,7	1,3
10 à 14 ».....	2,2	0,6	0,7	2,6	1	1,2	2,4	0,8	0,9
15 à 19 ».....	1,1	0,4	0,6	2,2	1,5	0,8	1,7	0,9	0,7
20 à 24 ».....	0,7	1,1	0,4	1,8	0,7	0,9	1,3	0,9	0,7
25 à 29 ».....	0,4	0,1	0,3	0,7	0,6	0,3	0,6	0,3	0,3
30 à 34 ».....	0,4	0,1	0,1	0,3	0,3	0,4	0,3	0,2	0,3
35 à 39 ».....	0,5	0,1	0,05	0,4	0,4	0,2	0,4	0,2	0,1
40 à 44 ».....	—	0,1	0,05	0,4	0,2	0,05	0,2	0,1	0,05
45 à 49 ».....	0,08	0,1	0,2	—	0,2	0,1	0,04	0,1	0,1
50 à 54 ».....	—	0,06	0,07	0,3	0,06	—	0,1	0,06	0,03
55 à 59 ».....	0,07	0,1	0,1	0,2	0,1	—	0,1	0,1	0,07
60 à 64 ».....	—	—	0,08	0,2	0,07	—	0,1	0,03	0,03
65 à 69 ».....	0,3	—	0,2	—	0,1	—	0,1	0,09	0,09
70 à 74 ».....	—	—	—	—	—	—	—	—	—
75 à 79 ».....	0,2	—	—	0,4	—	—	0,3	—	—
80 et +.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total.....	1,2	0,5	0,5	1	0,7	0,4	1,1	0,6	0,5

POLIOMYÉLITE

Années 1963-1964-1965.

Indice de morbidité pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âge.

Ages	Masculin			Féminin			Deux sexes		
	1963	1964	1965	1963	1964	1965	1963	1964	1965
Moins d'un an.....	9,5	6,8	5	4,9	4,2	5,4	7,2	5,5	5,2
1 à 4 ans.....	10,5	7,1	3,5	7,4	5,8	3,9	9	6,5	3,7
5 à 9 ».....	4,7	3	1,2	3,6	2,1	0,7	4,1	2,5	1
10 à 14 ».....	1,4	1,1	1,2	0,9	0,9	0,3	1,2	1	0,5
15 à 19 ».....	2	1	0,3	1,1	0,8	0,1	1,5	0,9	0,2
20 à 24 ».....	0,8	0,8	0,3	1,8	0,5	0,5	1,3	0,7	0,4
25 à 29 ».....	1,7	0,8	0,4	0,9	0,6	0,06	1,3	0,7	0,2
30 à 34 ».....	0,8	0,6	0,4	0,4	0,3	—	0,6	0,5	0,2
35 à 39 ».....	0,9	0,5	0,3	0,3	0,1	—	0,6	0,3	0,1
40 à 44 ».....	0,5	0,1	0,1	0,2	—	0,05	0,4	0,06	0,1
45 à 49 ».....	0,1	—	0,1	0,3	0,1	0,09	0,2	0,05	0,09
50 à 54 ».....	0,3	0,1	—	—	—	—	0,1	0,06	—
55 à 59 ».....	0,07	0,07	—	—	—	—	0,03	0,03	—
60 à 64 ».....	0,1	0,08	—	—	0,07	—	0,08	0,07	—
65 à 69 ».....	—	0,1	—	—	—	—	—	0,04	—
70 à 74 ».....	—	—	—	—	—	—	—	—	—
75 à 79 ».....	—	—	—	—	—	—	—	—	—
80 et +.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total.....	2	1,3	0,6	1,2	0,8	0,5	1,6	1,1	0,5

BRUCELLOSES

Années 1963-1964-1965.

Indice de morbidité pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âge.

Ages	Masculin			Féminin			Deux sexes		
	1963	1964	1965	1963	1964	1965	1963	1964	1965
Moins d'un an.....	—	0,4	—	0,4	—	—	0,2	0,2	—
1 à 4 ans.....	0,1	0,5	0,5	0,2	—	0,3	0,1	0,2	0,4
5 à 9 ».....	0,4	0,4	0,1	0,5	0,3	0,09	0,5	0,3	0,1
10 à 14 ».....	1,1	1	1	0,6	0,3	0,5	0,9	0,7	0,7
15 à 19 ».....	2,1	1,5	1,4	0,9	0,5	0,4	1,5	1	0,9
20 à 24 ».....	4,4	3,7	3	0,2	0,7	0,7	2,4	2,3	1,9
25 à 29 ».....	4,1	3,1	3,6	0,7	0,3	0,8	2,5	1,8	2,3
30 à 34 ».....	4,6	4,5	4,6	0,9	1,5	0,5	2,8	3	2,6
35 à 39 ».....	4,3	3,2	4,4	0,9	0,5	1,1	2,6	1,9	2,8
40 à 44 ».....	6,6	4,3	5	0,9	0,3	1,4	3,8	2,3	3,2
45 à 49 ».....	3,4	1,8	5,9	1,4	1,4	1,2	2,4	1,6	3,5
50 à 54 ».....	3,8	3,3	3,8	1	0,9	1	2,4	2,1	2,4
55 à 59 ».....	2,7	2,4	3,2	0,8	0,8	1,1	1,8	1,6	2,1
60 à 64 ».....	1,4	1,5	3,5	0,4	0,8	1	0,9	1,1	2,2
65 à 69 ».....	1,6	2,2	1,2	0,3	0,5	0,8	0,8	1,2	1
70 à 74 ».....	1	0,3	0,3	0,4	0,7	0,8	0,6	0,5	0,6
75 à 79 ».....	0,5	1	—	0,2	0,6	—	0,3	0,7	—
80 et +.....	—	0,6	—	—	—	—	—	0,1	—
Total.....	2,7	2,2	2,6	0,6	0,6	0,7	1,6	1,4	1,6

ANNÉE 1965

Nombre de cas par sexe et par âge.

Ages	Masculin				Féminin				Deux sexes			
	Ty-phoïde	Di-phthérie	Polio-myélite	Bru-cellose	Ty-phoïde	Di-phthérie	Polio-myélite	Bru-cellose	Ty-phoïde	Di-phthérie	Polio-myélite	Bru-cellose
Moins d'un an.....	25	3	22	—	18	5	23	—	43	8	45	—
1 à 4 ans.....	97	35	60	9	96	18	65	6	193	53	125	15
5 à 9 ».....	112	31	26	4	130	25	16	2	242	56	42	6
10 à 14 ».....	119	16	14	21	88	25	8	11	207	41	22	32
15 à 19 ».....	96	14	8	32	68	18	4	9	164	32	12	41
20 à 24 ».....	61	7	5	47	53	14	8	11	114	21	13	58
25 à 29 ».....	58	5	7	59	53	5	1	13	111	10	8	72
30 à 34 ».....	52	2	7	80	36	8	—	9	88	10	7	89
35 à 39 ».....	47	1	6	76	30	4	—	19	77	5	6	95
40 à 44 ».....	42	1	3	85	33	1	1	25	75	2	4	110
45 à 49 ».....	21	2	1	59	7	2	1	13	28	4	2	72
50 à 54 ».....	33	1	—	53	32	—	—	15	65	1	—	68
55 à 59 ».....	37	2	—	44	11	—	—	17	48	2	—	61
60 à 64 ».....	38	1	—	44	18	—	—	15	56	1	—	59
65 à 69 ».....	28	2	—	11	22	—	—	11	50	2	—	22
70 à 74 ».....	8	—	—	2	6	—	—	8	14	—	—	10
75 à 79 ».....	10	—	—	—	8	—	—	—	18	—	—	—
80 et +.....	1	—	—	—	6	—	—	—	7	—	—	—
Total	885	123	159	626	715	125	127	184	1 600	248	286	810

ANNÉE 1965

Nombre de cas par sexe et par âge.

Ages	Masculin			Féminin			Deux sexes		
	Rou-geole	Scar-latine	Coque-luche	Rou-geole	Scar-latine	Coque-luche	Rou-geole	Scar-latine	Coque-luche
Moins d'un an.....	154	22	366	142	13	394	296	35	760
1 à 4 ans.....	2 224	1 331	582	2 013	1 115	691	4 237	2 446	1 273
5 à 9 ».....	1 887	2 098	250	1 711	2 104	288	3 598	4 202	538
10 à 14 ».....	344	766	35	321	704	43	665	1 470	78
15 à 19 ».....	99	243	4	55	160	6	154	403	10
20 à 24 ».....	55	857	2	27	50	—	82	907	2
25 à 29 ».....	7	18	1	14	29	1	21	47	2
30 à 34 ».....	10	21	4	7	29	—	17	50	4
35 à 39 ».....	2	13	1	10	20	1	12	33	2
40 à 44 ».....	—	3	—	1	9	1	1	12	1
45 à 49 ».....	2	3	—	1	1	—	3	4	—
50 à 54 ».....	1	4	—	2	10	—	3	14	—
55 à 59 ».....	1	1	—	—	1	—	1	2	—
60 à 64 ».....	—	2	2	1	5	—	1	7	2
65 à 69 ».....	—	3	—	—	2	—	—	5	—
70 à 74 ».....	—	1	—	—	1	—	—	2	—
75 à 79 ».....	—	—	—	—	1	—	—	1	—
80 et +.....	—	1	—	—	—	—	—	1	—
Total	4 786	5 387	1 247	4 305	4 254	1 425	9 091	9 641	2 672

ANNÉES 1964-1965

Sexe masculin.

Taux de mortalité pour 100 000 habitants pour chaque groupe d'âge.

Ages	Typhoïde		Diphtérie		Poliomyélite		Tétanos	
	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965
0 à 1 an	—	0,2	—	—	0,7	—	0,5	1,1
1 à 4 ans	0,06	—	0,06	0,2	0,2	0,06	0,1	—
5 à 9 »	—	0,05	0,05	0,05	0,05	—	—	—
10 à 14 »	—	—	—	0,09	0,1	—	0,09	0,05
15 à 19 »	0,05	—	—	—	0,1	0,2	—	0,09
20 à 24 »	0,07	—	—	—	—	0,1	—	0,07
25 à 29 »	—	0,06	—	—	0,2	—	—	—
30 à 34 »	0,1	0,1	—	—	0,2	0,2	0,2	—
35 à 39 »	0,1	0,06	—	—	0,2	0,06	0,2	0,1
40 à 49 »	—	0,04	—	—	0,2	0,2	0,2	0,2
50 à 59 »	0,2	0,25	—	—	0,2	0,2	0,7	0,8
60 à 69 »	0,4	0,4	—	—	0,2	0,1	2,4	2,3
70 à 79 »	0,5	0,6	—	—	—	0,1	3,3	3,6
80 et +	0,3	0,6	—	—	0,3	—	3,2	6,0
Tous âges	0,1	0,1	0,01	0,02	0,2	0,09	0,5	0,6

ANNÉES 1964-1965

Sexe féminin.

Taux de mortalité pour 100 000 habitants pour chaque groupe d'âge.

Ages	Typhoïde		Diphtérie		Poliomyélite		Tétanos	
	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965
0 à 1 an	0,2	0,2	—	—	0,5	—	1,6	—
1 à 4 ans	0,06	—	0,06	0,1	0,4	0,06	—	0,1
5 à 9 »	—	—	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	—
10 à 14 »	0,05	—	—	—	0,05	0,05	—	—
15 à 19 »	—	0,05	—	0,1	0,1	0,05	0,05	—
20 à 24 »	—	—	—	—	0,1	—	—	0,1
25 à 29 »	—	0,07	—	—	0,3	0,07	0,07	0,1
30 à 34 »	0,06	0,06	—	—	0,1	0,2	0,06	—
35 à 39 »	—	—	—	—	0,06	0,06	0,6	0,2
40 à 49 »	—	0,04	—	—	0,08	—	0,3	0,3
50 à 59 »	0,1	0,1	—	—	0,03	0,07	0,5	0,6
60 à 69 »	0,08	0,04	—	—	0,1	0,1	1,4	0,9
70 à 79 »	0,5	0,3	—	—	0,2	0,1	2,2	2,1
80 et +	0,6	0,1	—	—	0,1	0,1	2,6	2,7
Tous âges	0,08	0,06	0,01	0,02	0,1	0,06	0,6	0,5

ANNÉES 1964-1965

Deux sexes.

Taux de mortalité pour 100 000 habitants pour chaque groupe d'âge.

Ages	Typhoïde		Diphtérie		Poliomyélite		Tétanos		Rougeole		Coqueluche	
	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965
0 à 1 an	0,1	0,2	—	—	0,6	—	1,0	0,6	4,2	2,1	7,6	5,0
1 à 4 ans	0,06	—	0,06	0,2	0,3	0,06	0,06	0,06	1,5	0,8	0,6	0,4
5 à 9 »	—	0,02	0,05	0,05	0,05	0,02	0,02	—	0,2	0,1	0,05	0,02
10 à 14 »	0,02	—	—	0,05	0,09	0,02	0,05	0,02	0,2	—	—	—
15 à 19 »	0,03	0,02	—	0,05	0,1	0,1	0,03	0,05	—	0,02	—	—
20 à 24 »	0,03	—	—	—	0,07	0,07	—	0,1	—	—	—	—
25 à 29 »	—	0,07	—	—	0,3	0,03	0,03	0,07	—	—	—	—
30 à 34 »	0,09	0,09	—	—	0,2	0,2	0,1	—	0,03	0,03	—	—
35 à 39 »	0,06	0,03	—	—	0,1	0,06	0,4	0,2	—	—	—	—
40 à 49 »	—	0,04	—	—	0,1	0,08	0,2	0,3	0,04	—	—	—
50 à 59 »	0,2	0,2	—	—	0,1	0,1	0,6	0,7	0,01	—	—	—
60 à 69 »	0,2	0,2	—	—	0,2	0,09	1,8	1,5	0,02	—	—	—
70 à 79 »	0,5	0,4	—	—	0,1	0,07	2,6	2,7	0,04	—	—	—
80 et +	0,5	0,3	—	—	0,2	0,1	2,8	3,7	—	—	—	—
Tous âges	0,1	0,09	0,01	0,02	0,15	0,08	0,6	0,5	0,2	0,1	0,2	0,1

ANNÉES 1964-1965

Sexe masculin.

Nombre de décès par sexe et par âge.

Ages	Typhoïde		Diphthérie		Poliomyélite		Tétanos		Rougeole		Coqueluche	
	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965
0 à 1 an	—	1	—	—	3	—	2	5	19	11	31	21
1 à 4 ans	1	—	1	3	4	1	2	—	25	14	7	4
5 à 9 »	—	1	1	1	1	—	—	—	5	3	1	1
10 à 14 »	—	—	—	2	3	—	2	1	4	—	—	—
15 à 19 »	1	—	—	—	—	4	2	—	1	—	—	—
20 à 24 »	1	—	—	—	—	2	—	1	—	—	—	—
25 à 29 »	—	1	—	—	4	—	—	—	—	—	—	—
30 à 34 »	2	2	—	—	4	3	3	—	—	—	—	—
35 à 39 »	2	1	—	—	3	1	3	2	—	—	—	—
40 à 49 »	—	1	—	—	5	4	4	6	1	—	—	—
50 à 59 »	6	7	—	—	6	5	21	22	—	—	—	—
60 à 69 »	9	8	—	—	5	2	49	49	1	—	—	—
70 à 79 »	5	6	—	—	—	1	32	35	—	—	—	—
80 et +	1	2	—	—	1	—	10	19	—	—	—	—
Tous âges	28	30	2	6	41	23	128	142	55	29	39	26

ANNÉES 1964-1965

Sexe féminin.

Nombre de décès par sexe et par âge.

Ages	Typhoïde		Diphthérie		Poliomyélite		Tétanos		Rougeole		Coqueluche	
	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965
0 à 1 an	1	1	—	—	—	—	2	—	17	7	34	22
1 à 4 ans	1	—	1	2	—	1	6	2	24	11	13	10
5 à 9 »	—	—	1	1	—	1	1	—	4	2	1	—
10 à 14 »	1	—	—	—	—	1	1	—	5	—	—	—
15 à 19 »	—	1	—	2	—	1	2	—	—	—	—	—
20 à 24 »	—	—	—	—	—	—	2	2	—	—	—	—
25 à 29 »	—	1	—	—	—	1	4	2	—	—	—	—
30 à 34 »	1	1	—	—	—	3	2	—	1	1	—	—
35 à 39 »	—	—	—	—	—	1	1	4	—	—	—	—
40 à 49 »	—	1	—	—	—	—	2	8	1	—	—	—
50 à 59 »	3	3	—	—	—	1	1	18	1	—	—	—
60 à 69 »	2	1	—	—	—	2	3	21	—	—	—	—
70 à 79 »	8	5	—	—	—	1	4	37	1	—	—	—
80 et +	4	1	—	—	—	1	1	19	—	—	—	—
Tous âges	21	15	2	5	—	14	32	116	54	21	48	32

ANNÉES 1964-1965

Deux sexes.

Nombre de décès par groupe d'âge.

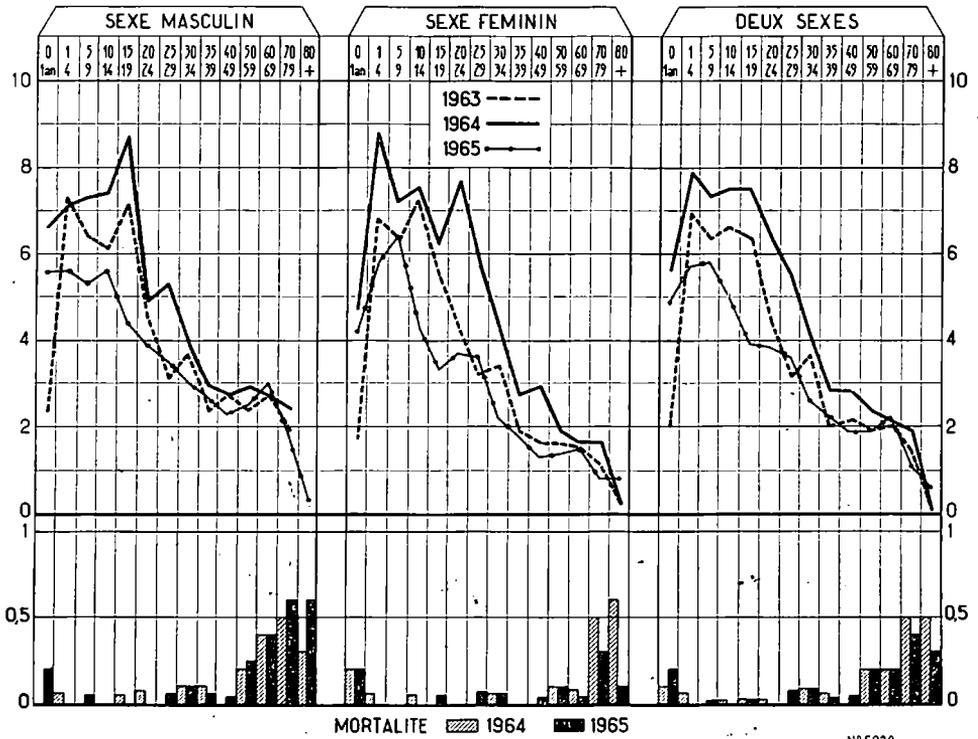
Ages	Typhoïde		Diphthérie		Poliomyélite		Tétanos		Rougeole		Coqueluche	
	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965	1964	1965
0 à 1 an	1	2	—	—	5	—	9	5	36	18	65	43
1 à 4 ans	2	—	2	5	10	2	2	2	49	25	20	14
5 à 9 »	—	1	2	2	2	1	1	—	9	5	2	1
10 à 14 »	1	—	—	2	4	1	2	1	9	—	—	—
15 à 19 »	1	1	—	2	4	5	1	2	—	1	—	—
20 à 24 »	1	—	—	—	2	2	—	3	—	—	—	—
25 à 29 »	—	2	—	—	8	1	1	2	1	—	—	—
30 à 34 »	3	3	—	—	6	6	4	—	—	1	—	—
35 à 39 »	2	1	—	—	4	2	13	6	—	—	—	—
40 à 49 »	—	2	—	—	7	4	12	14	2	—	—	—
50 à 59 »	9	10	—	—	7	6	36	40	1	—	—	—
60 à 69 »	11	9	—	—	8	4	85	73	1	—	—	—
70 à 79 »	13	11	—	—	4	2	70	72	1	—	—	—
80 et +	5	3	—	—	2	1	28	38	—	—	—	—
Tous âges	49	45	4	11	73	37	264	258	109	50	87	58

Typhoïde.

ANNÉES 1963, 1964, 1965.

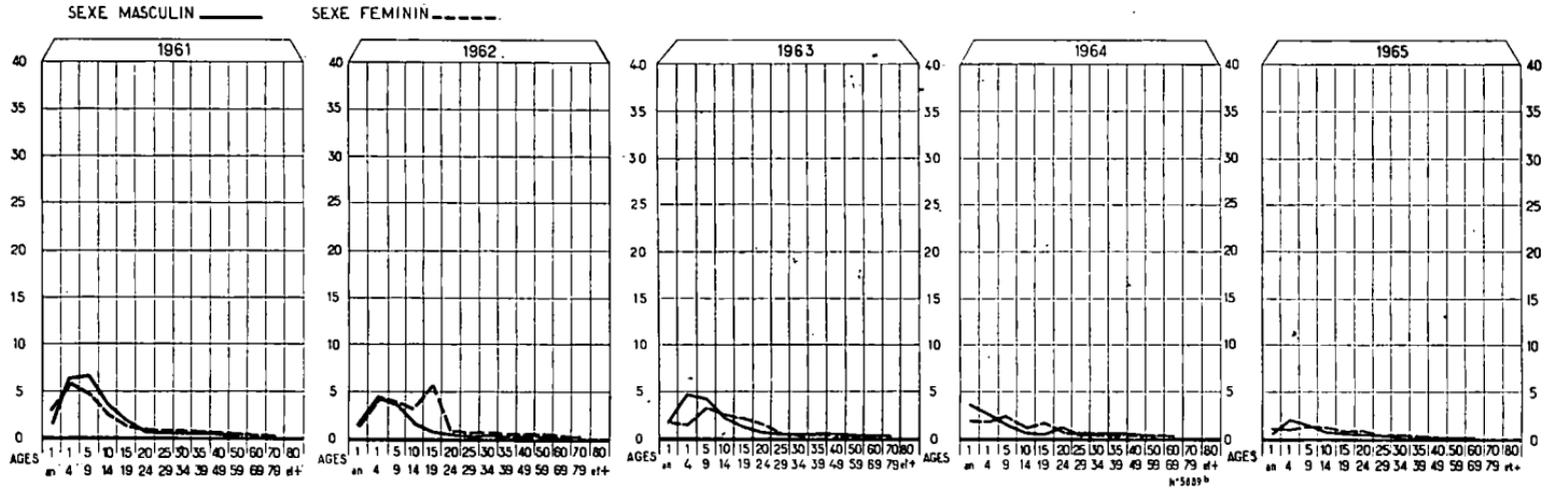
*Indice de morbidité par sexe et âge
pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âges.*

Taux de mortalité.



Diphthérie.

Indices de morbidité par sexe et âge pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âges.

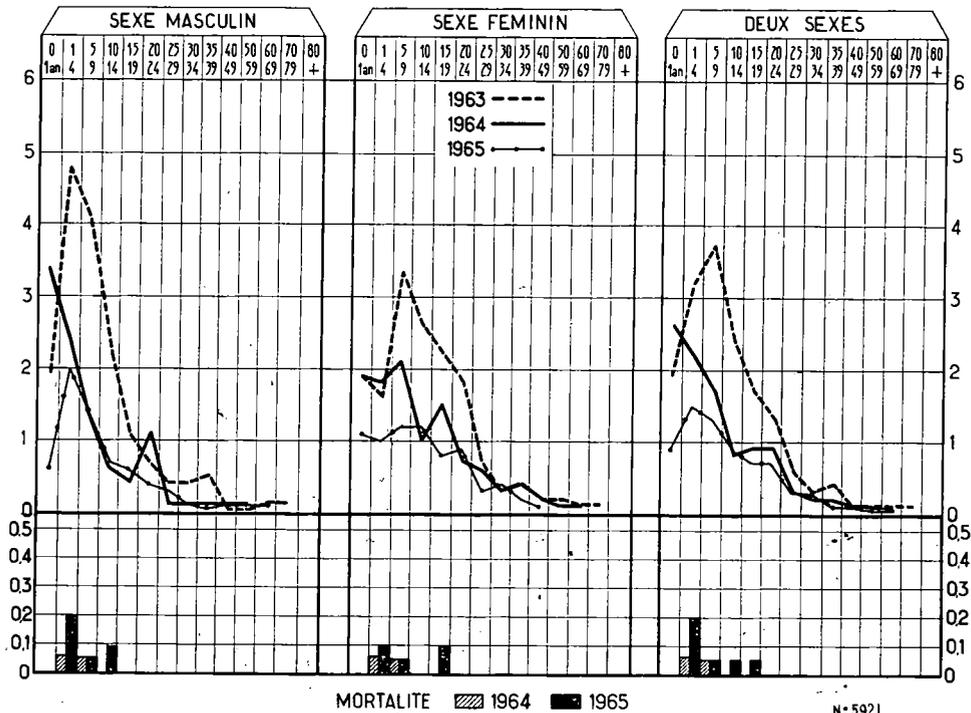


Diphthérie.

ANNÉES 1963, 1964, 1965.

Indice de morbidité par sexe et âge
pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âges.

Taux de mortalité.

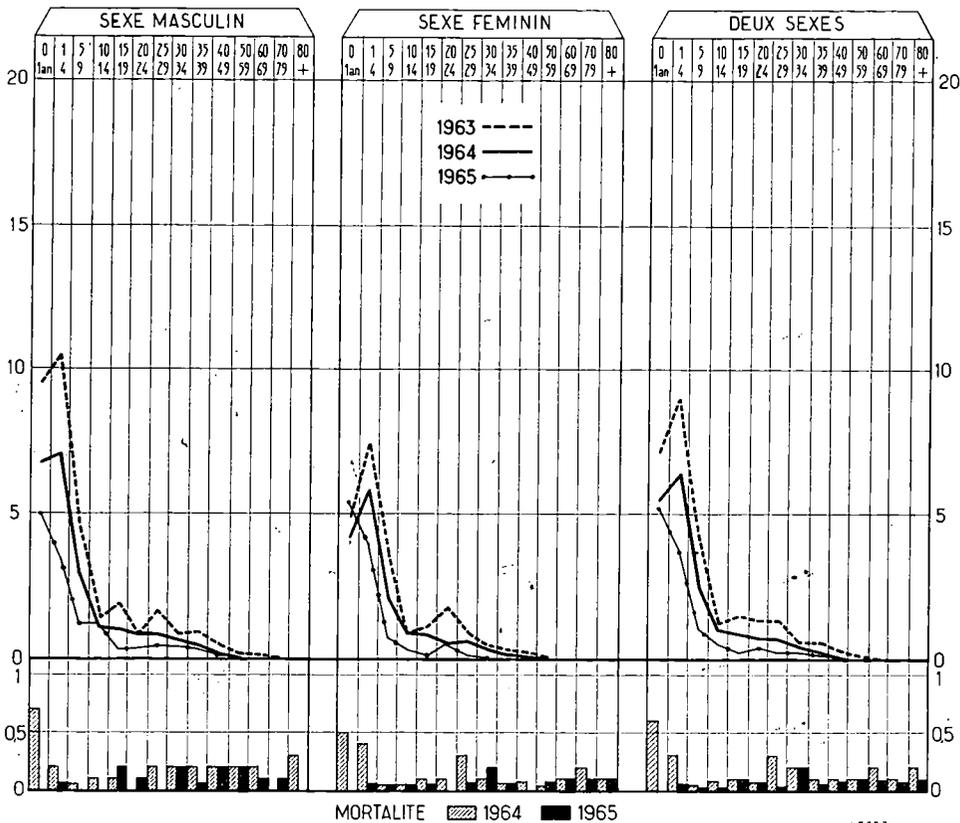


Poliomyélite.

ANNÉES 1963, 1964, 1965.

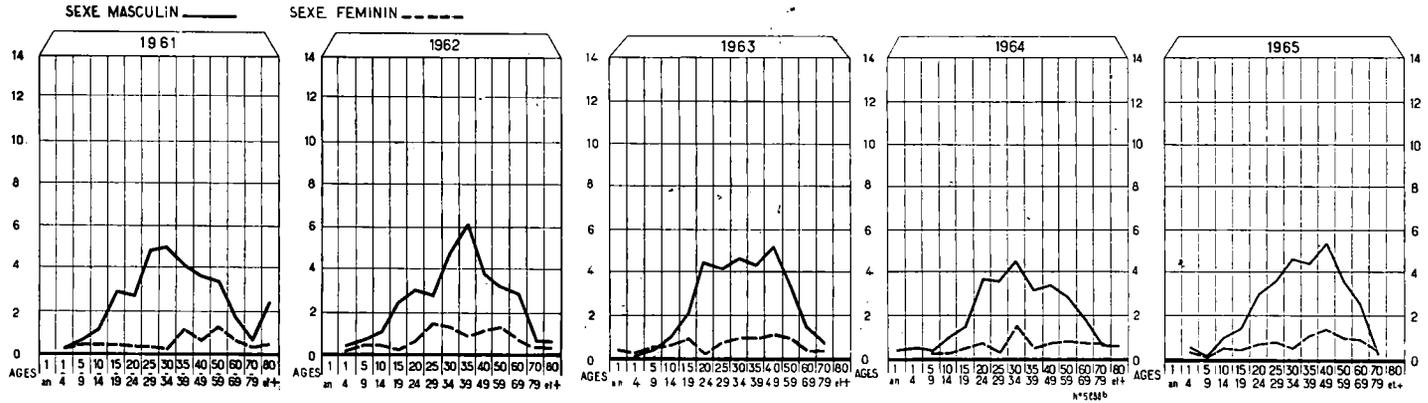
Indice de morbidité par sexe et âge
pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âges.

Taux de mortalité.



Brucellose.

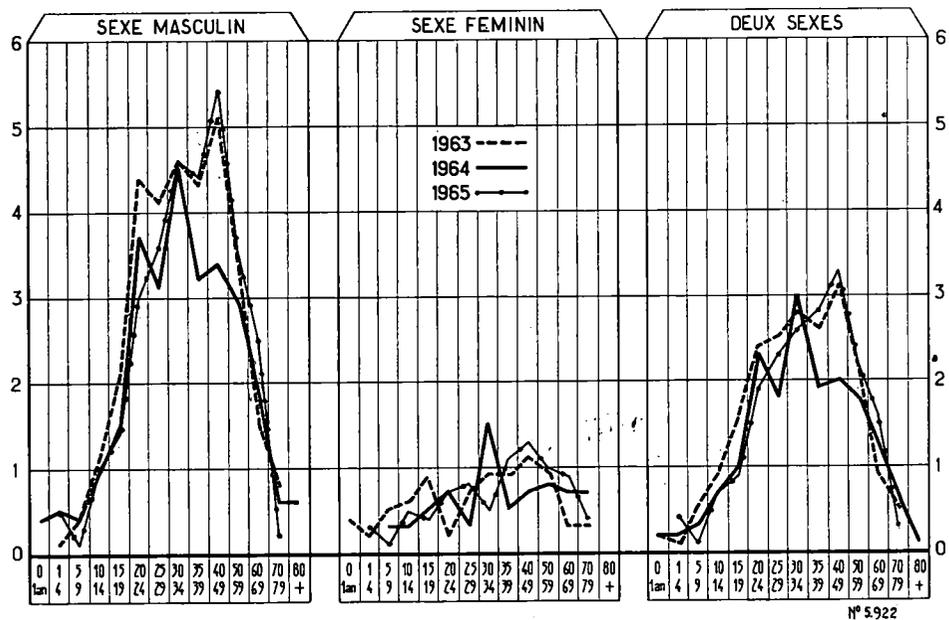
Indices de morbidité par sexe et âge pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âges.



Brucellose.

ANNÉES 1963, 1964, 1965.

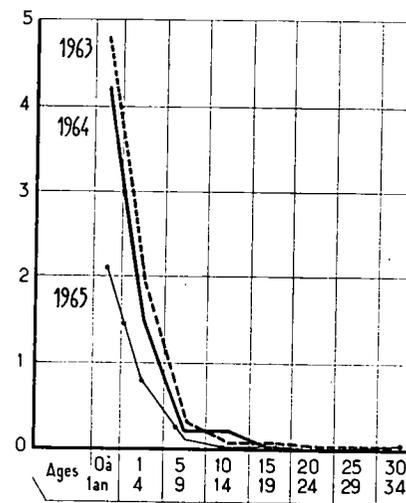
Indice de morbidité par sexe et âge pour 100 000 habitants de chaque tranche d'âges.



N° 5922

Rougeole.

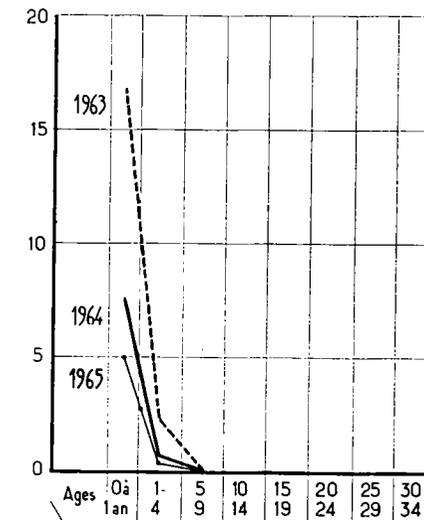
Taux de mortalité pour 100 000 habitants.



N° 5885^b

Coqueluche.

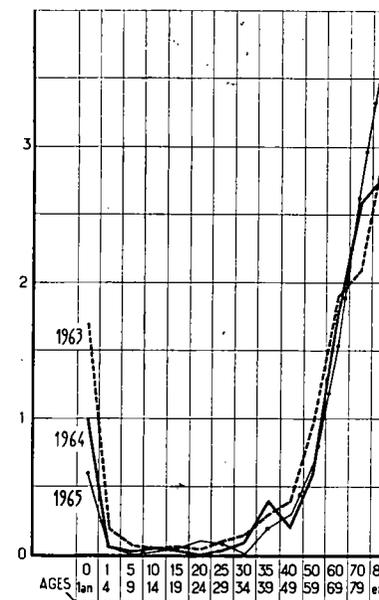
Taux de mortalité pour 100 000 habitants.



N° 5884^b

Tétanos non puerpéral.

Indices de mortalité pour 100 000 habitants.



N° 5886^c

ÉTUDES ET ENQUÊTES

MORBIDITÉ TUBERCULEUSE DANS CERTAINS GROUPES PROFESSIONNELS SOUMIS A DES RISQUES DE CONTAGION PLUS OU MOINS ÉLEVÉS (*)

A. LOTTE, F. HATTON et L. MAUJOL,

avec la collaboration de J. CANETTI, B. GALLET, S. PRÉTET et SALAMA.

1. — BUT DE L'ENQUÊTE

Au cours de l'année 1953, le Ministère du Travail avait attiré l'attention du Ministère de la Santé Publique et de la Population sur le point suivant : inscription éventuelle de la tuberculose au tableau des maladies professionnelles, en vue de son application au personnel hospitalier.

(*) Nous tenons à remercier toutes les personnalités qui nous ont aidés à réaliser cette étude en acceptant de nous donner libre accès aux fichiers et archives de leurs services respectifs ou en répondant à nos demandes de renseignements; tout spécialement les Services suivants : Service de Contrôle Médical de l'Assistance Publique (D^r BIDOU); Services de Médecine Préventive Universitaire de l'Académie de Paris (D^r BAUDRY, HERRENSCHMIDT, LACORNE, LACOURBE) et des autres Académies; Sanatorium et Dispensaire de la Fondation Sanatorium des Etudiants de France (D^r DOUADY et D^r COHEN, JEANGUYOT, JOUSSEAUME, PAILLÈS, PUECH).

L'analyse statistique a été réalisée suivant les conseils de M. J. LELLOUCH, de l'Unité de Recherches Statistiques de l'I. N. S. E. R. M.

La Commission de la Tuberculose n'avait pas cru pouvoir donner son avis avant d'être plus complètement éclairée sur les risques particuliers de contamination tuberculeuse dans certaines professions. Aussi avait-elle demandé à l'Institut National d'Hygiène d'effectuer une enquête sur ce sujet.

Le but de ce travail était de rechercher s'il existait réellement une fréquence anormale des cas de maladie tuberculeuse parmi les sujets très exposés à une contamination du fait même de leur profession.

Nous sommes actuellement en mesure de publier les résultats de cette enquête dont les premières conclusions avaient déjà été communiquées à la Commission de la Tuberculose du Conseil Supérieur d'Hygiène.

2. — PRINCIPES DE L'ENQUÊTE

Cette étude entre dans le cadre des *enquêtes épidémiologiques analytiques* : il s'agissait en effet de rechercher l'existence d'une liaison entre le risque de tuberculose, d'une part, et l'exercice de certaines professions particulièrement exposées à une contamination tuberculeuse, d'autre part.

Dans ce but, on a donc comparé plusieurs groupes de sujets : les uns ayant des fonctions hospitalières les mettant en contact fréquent avec des malades tuberculeux ou non tuberculeux; les autres peu exposés à la contagion (exposition semblable à celle de la population générale). Les résultats de cette enquête découlent ainsi de la comparaison de la morbidité tuberculeuse observée dans ces diverses catégories de sujets. Cette morbidité n'étant pas considérable, quels que soient les groupes, de très nombreux sujets ont dû être inclus dans l'étude.

En définitive, on a procédé à une *étude rétrospective* consistant en l'examen de dossiers médicaux et administratifs.

Il a été décidé que seraient étudiés : d'une part, les *étudiants* (médecine et chirurgie dentaire étant considérées comme le groupe « très exposé », les autres disciplines, pharmacie, lettres et sciences constituant le groupe de référence « peu exposé »); d'autre part, le *personnel de l'Assistance Publique de Paris* (personnel soignant « très exposé » et personnel administratif sans contact avec les malades, donc « peu exposé ». Nous avons décidé que les sujets inclus dans l'enquête devaient répondre à certaines conditions précises :

1° avoir été dépistés pour la première fois de 1942 à 1949, soit à l'examen médical effectué au cours de la première année d'études pour les étudiants, soit à l'examen d'embauche pour les agents hospitaliers;

2° être âgés de 17 à 35 ans lors de ce premier dépistage;

3° ne présenter aucune lésion tuberculeuse lors du premier dépistage et n'avoir aucun antécédent connu de maladie tuberculeuse.

Pour trouver les sujets répondant à ces normes, nous avons été obligés d'inventorier tous les dossiers existants, soit par ordre chronologique (au Service de Médecine préventive universitaire); soit par ordre alphabétique (au Service de Contrôle de l'Assistance Publique). Aussi avons-nous préféré effectuer une étude exhaustive de l'ensemble des cas que nous avons ensuite subdivisés en cas « très exposés » et « peu exposés », plutôt que de tirer au sort un échantillon de sujets de chacune de ces catégories, ou un échantillon de sujets malades et de sujets bien portants.

Pour procéder à l'étude comparative des groupes, on a tenu compte de tous les renseignements recueillis dans ces dossiers. Mais très souvent, des recherches beaucoup plus complexes se sont avérées nécessaires : auprès des organismes de soins et de traitement lorsque des éléments de surveillance mentionnés dans les dossiers médicaux nous paraissaient insuffisants; auprès des Secrétariats des Facultés de Paris et de Province et auprès des Services administratifs de l'Assistance Publique, pour retrouver la trace des sujets qui n'étaient plus suivis par les Services de Médecine Préventive.

Il nous semble indispensable d'insister ici sur les difficultés d'une telle étude rétrospective; difficultés de tous ordres rencontrées à toutes les étapes de l'enquête : tri des dossiers, exploitation des renseignements transcrits sur les dossiers souvent fort incomplets; recherches de renseignements complémentaires à posteriori...

Nous voudrions rappeler qu'il nous avait été demandé initialement de procéder à une étude rétrospective pour obtenir des conclusions plus rapidement. Or, la durée du travail a été au moins égale, sinon supérieure à celle d'une enquête prospective longitudinale comportant la même durée d'observations.

3. — MODALITÉS DE RECRUTEMENT DES CAS

(Annexe : tableau I.)

Ce travail de recrutement commencé en 1953 n'a été achevé que lors de l'année 1958. D'énormes difficultés sont en effet apparues au cours de la collecte des dossiers médicaux.

Afin d'obtenir des groupes d'une importance numérique suffisante, il a été nécessaire de compulser un nombre considérable de dossiers.

Pour les *étudiants*, on a dû examiner toutes les fiches médicales des sujets inscrits de 1942 à 1949 dans les services de Médecine Préventive Universitaire : d'une part, au Service de la rue Vaneau pour les étudiants en Médecine, Chirurgie dentaire et Pharmacie, et, d'autre part, au Service de la rue Dufour pour les étudiants en Sorbonne, Lettres et Sciences.

Lorsque les dossiers recueillis étaient incomplets, des vérifications étaient

réalisées auprès des Facultés dont dépendaient les sujets. Eventuellement, on effectuait même des recherches des individus par l'I. N. S. E. E. Si la trace des sujets était ainsi retrouvée, on cherchait à recueillir les renseignements indispensables à l'aide d'un questionnaire personnel.

En définitive, nous avons retenu 11 426 dossiers parmi les 12 000 examinés.

Mais c'est surtout en ce qui concerne les agents hospitaliers de l'Assistance Publique de Paris que les recherches ont dû prendre une très grande ampleur. En effet, à l'Assistance Publique, n'existait pas alors de fichier annuel du personnel. Seul était mis en place un classement alphabétique réalisé sans tenir compte de la date d'entrée en fonction du personnel. Aussi a-t-on été obligé de compiler les dossiers de tous les agents hospitaliers, quelle que soit la date de leur entrée à l'Assistance Publique, pour n'en conserver qu'une partie relativement minime correspondant aux sujets embauchés pendant les années 1942 à 1945. Il faut signaler, de plus, que devaient être inclus dans l'enquête non seulement le personnel en fonction surveillé par le service de contrôle médical de l'Hôtel-Dieu, mais aussi le personnel radié dont on retrouvait la trace au service des Archives de l'Assistance Publique.

Il n'a d'ailleurs pas été possible d'examiner les dossiers correspondant à la totalité de ce fichier alphabétique. Seuls ont été triés ceux des agents classés de A à L, qui formaient déjà un groupe numériquement très important. Il est permis de penser que les conclusions portées pour ces sujets seront également valables pour les agents dont le nom commence par les autres lettres de l'alphabet. C'est pourquoi cette discrimination, obligatoire matériellement, ne nous est pas apparue très grave sur le plan théorique.

En définitive, nous avons dû examiner 32 000 dossiers pour en conserver 10 556 répondant aux critères voulus.

4. — CARACTÉRISTIQUES INITIALES DES CAS RECRUTÉS

(Annexe : tableaux II, III, IV.)

En raison même des normes de l'enquête, l'ensemble des cas recrutés présente les caractères suivants au début de la période d'observation :

- catégorie professionnelle : étudiant ou agent hospitalier de l'Assistance Publique;
- sujets des 2 sexes âgés de 17 à 35 ans;
- date de l'examen initial, années 1942 à 1949;
- pas d'antécédents de tuberculose;
- pas de lésions tuberculeuses suspectes ou confirmées lors de l'examen initial.

Tous les sujets avaient subi un examen initial.

Un test tuberculinique avait toujours été effectué chez les étudiants et souvent réalisé chez les agents de l'Assistance Publique. Ce test était le plus souvent une cuti-réaction, beaucoup plus rarement une intradermo-réaction.

Tous les étudiants avaient subi un examen radiologique (radioscopie le plus souvent) de même que la plupart des agents de l'Assistance Publique (Annexe : tableau II).

Enfin, les antécédents de vaccination avaient été recherchés par interrogatoire auprès de la plupart des sujets (vaccination effectuée avant l'examen initial) et mention en était faite sur les dossiers.

Les résultats de ces examens initiaux ont ainsi permis d'individualiser, parmi l'ensemble des cas, plusieurs catégories de sujets en fonction de l'état initial des tests tuberculiniques et des antécédents de vaccination B. C. G., le risque de tuberculose étant très lié à ces critères.

Mais certaines d'entre elles n'ont pu, en définitive, être utilisées pour cette étude comparative, car les effectifs des groupes « très exposés » et « peu exposés » étaient alors trop peu importants, comme le montre le tableau suivant :

TABLEAU I

		Etudiants		Personnel de l'A. P.	
		« Très exposés »	« Peu exposés »	« Très exposés »	« Peu exposés »
Total des cas recrutés		6 112	5 314	8 915	1 641
Vaccination B. C. G. après l'examen initial		396	82	98	4
Vaccination B. C. G. avant l'examen initial		301	87	48	4
Pas de vaccination B. C. G.	Nombre total	5 415	5 145	8 749	1 633
	Dont Tuberculino-négatifs	1 634	2 310	564	49
	Tuberculino-positifs	3 781	2 835	7 881	1 593

▨ Groupes non inclus dans l'étude car effectif numériquement insuffisant pour les études comparatives.

Comme on le voit, il est apparu que, parmi les sujets recrutés, très peu avaient été vaccinés par le B. C. G. (avant ou après l'examen initial), surtout dans les groupes « peu exposés ».

Nous avons donc dû exclure cette catégorie de l'étude comparative des cas « très exposés » et « peu exposés », les résultats ne pouvant être valables en raison de la faible importance de l'effectif.

De même, très peu de sujets tuberculino-négatifs ont été retrouvés parmi le personnel de l'Assistance Publique, surtout dans le groupe « peu exposés »; ces sujets n'ont donc pas été conservés pour l'étude comparative ultérieure.

Finalement, nous n'avons pu étudier que les trois catégories suivantes :

- étudiants tuberculino-négatifs à l'examen initial;
- étudiants tuberculino-positifs à l'examen initial;
- agents de l'Assistance Publique tuberculino-positifs initialement ou dont le résultat du test n'était pas mentionné initialement. Dans ce dernier cas, on a toutes les raisons de penser que le résultat du test n'avait pas été noté sur la fiche du sujet, mais qu'il était positif.

Enfin, il faut signaler que les études comparatives ont été effectuées séparément, d'une part chez les *sujets du sexe masculin*, d'autre part chez les *sujets du sexe féminin*. La répartition en fonction du sexe apparaissait en effet très liée au facteur « exposition » (prédominance des hommes parmi les étudiants en médecine; prédominance des femmes parmi le personnel infirmier).

Le dénombrement est indiqué comme suit :

TABLEAU II

	Etudiants		Personnel de l'A. P. (*)	
	« Très exposés »	« Peu exposés »	« Très exposés »	« Peu exposés »
Total	5 415 = 100 %	5 145 = 100 %	7 881 = 100 %	1 593 = 100 %
Sexe masculin :				
Nombre	4 215	2 338	1 627	949
%	77,8	45,4	20,6	59,5
Sexe féminin :				
Nombre	1 200	2 807	6 254	644
%	22,2	54,6	79,4	40,5

(*) Pour le personnel de l'Assistance Publique : test tuberculinique positif ou résultat du test non précisé.

Les groupes étant numériquement assez importants, nous avons préféré individualiser l'analyse en fonction du sexe, plutôt que de procéder à des calculs d'ajustement nécessitant des hypothèses de base très rigoureuses.

En définitive, nous avons retenu 6 catégories, elles-mêmes subdivisées en 2 groupes, « très exposés » et « peu exposés », comme le montre le tableau III ci-dessous.

TABLEAU III

Nombre de cas dans chaque catégorie et groupe.

	Nombre de sujets		
	« Très exposés »	« Peu exposés »	
Sujets non vaccinés.	<i>Sexe masculin :</i>		
	Etudiants tuberculino-négatifs	1 206	908
	Etudiants tuberculino-positifs	3 009	1 430
	Agents de l'Assistance Publique tuberculino-positifs (ou résultat du test non précisé) ..	1 627	949
	<i>Sexe féminin :</i>		
	Etudiantes tuberculino-négatives	428	1 402
Etudiantes tuberculino-positives	772	1 405	
Agents de l'Assistance Publique tuberculino-positifs (ou résultat du test non précisé) ..	6 254	644	

Ainsi individualisés, les groupes où l'on étudiera comparativement la morbidité tuberculeuse à longue échéance, sont similaires, comme le prouve l'analyse préalable de certaines caractéristiques.

Par exemple, dans chaque catégorie, l'âge moyen des groupes « très exposés » et « peu exposés » est semblable, comme le montrent les tableaux III et IV de l'annexe, résumés dans le tableau IV ci-dessous :

TABLEAU IV

Age moyen dans chaque catégorie et groupe.

	Etudiants				Personnel de l'A. P.	
	Tub. négatifs		Tub. positifs		« Très exposés »	« Peu exposés »
	« Très exposés »	« Peu exposés »	« Très exposés »	« Peu exposés »		
Sexe masculin	20 ans 2 mois	20 ans 5 mois	20 ans 7 mois	21 ans	26 ans 6 mois	27 ans 11 mois
Sexe féminin	20 ans 2 mois	20 ans	20 ans 8 mois	20 ans 4 mois	24 ans	24 ans 5 mois

De même, on peut remarquer que les résultats de l'examen radiologique initial sont très voisins, que les sujets soient « très exposés » ou « peu exposés » (tableau V) :

TABLEAU V
Résultats de l'examen radiologique initial.

Sexe	Résultat rayons X	Etudiants				Personnel de l'A. P.	
		Tub. négatifs		Tub. positifs		« Très exposés »	« Peu exposés »
		« Très exposés »	« Peu exposés »	« Très exposés »	« Peu exposés »		
M.	Normal (%)	99,9	100	91,7	91,2	98,2	97,6
	Séquelles (%) (*)	0,1	—	8,3	8,8	1,8	2,4
F.	Normal (%)	99,5	100	87,8	91,8	98,0	98,1
	Séquelles (%) (*)	0,5	—	12,2	8,2	2,0	1,9

(*) Anomalies d'aspect cicatriciel, d'origine tuberculeuse ou non tuberculeuse.

En ce qui concerne cet examen radiologique, seuls sont notés ici les résultats normaux et les anomalies respiratoires considérées comme « séquellaires », puisque les sujets, présentant des images radiologiques suspectes ou certaines de tuberculose active, ont été éliminés de l'enquête.

5. — DURÉE D'OBSERVATION DES GROUPES DE SUJETS INCLUS DANS L'ENQUÊTE

(Annexe : tableau V.)

La durée d'observation est très variable et s'échelonne de 1 à 5 ans. Elle n'est d'ailleurs pas exactement comparable suivant les catégories. De plus, elle apparaît différente selon que les groupes sont « très exposés » ou « peu exposés ».

En particulier, les sujets suivis pendant 5 ans ont été nettement plus nombreux parmi les étudiants en médecine que parmi les autres étudiants. En général, les étudiants des groupes « exposés » sont suivis pendant des périodes plus longues que les étudiants « non exposés ». Ceci était d'ailleurs prévisible puisque la durée des études médicales est plus importante que celles des autres études. Par ailleurs, de nombreux étudiants abandonnent en cours d'étude, ce qui explique l'importante diminution des effectifs de 1 à 5 ans.

Les différences sont moins importantes en ce qui concerne les agents de l'Assistance Publique où cependant divers agents, surtout parmi le personnel non titulaire, sont annuellement radiés pour des raisons diverses. C'est justement parce que les sujets n'ont pas toujours été suivis pendant le délai de 5 ans que nous nous étions fixé, que nous avons effectué maintes recherches auprès des services administratifs (Faculté de Médecine et autres Facultés et Assistance Publique) : il en ressort que la notion de maladie n'est presque jamais invoquée à l'origine de la « radiation » qui relève, par contre, de multiples autres causes d'ordre social et psychologique.

Lorsque mention était faite d'une maladie, nous avons, bien entendu, poursuivi l'enquête pour savoir si celle-ci était ou non d'origine tuberculeuse.

Il nous semble donc que l'amenuisement relatif des groupes en fonction du temps écoulé ne nous gêne pas pour entreprendre l'étude comparative relative à la morbidité, à condition d'utiliser un mode d'analyse adéquat.

6. — RÉSULTATS DE L'ÉTUDE COMPARATIVE DES GROUPES « TRÈS EXPOSÉS » ET « PEU EXPOSÉS »

(Annexes : tableaux VI à XI.)

(Figures 1 à 4.)

Les calculs des taux de morbidité tuberculeuse observée dans les divers groupes pendant la période de surveillance, ont été effectués par la méthode actuarielle (*).

Ont été inclus dans le calcul des taux de morbidité tous les cas de maladie survenus pendant la durée d'évolution : qu'il s'agisse de tuberculoses respiratoires (ganglionnaires hilaires; pleurales, pulmonaires) ou de tuberculoses extra-respiratoires; qu'il s'agisse de cas confirmés ou non confirmés, bactériologiquement mais présentant des lésions « actives ».

La plupart des malades ont été atteints de tuberculose respiratoire (90 à 98 % des cas de maladie suivant les catégories de sujets), en particulier de lésions pulmonaires qui représentent, suivant les groupes, la moitié ou les deux tiers des cas. Les tuberculoses ganglionnaires, ostéo-articulaires ou synoviales, génito-urinaires, péritonéales ont été rarement observées, de même que les méningites tuberculeuses qui sont mentionnées 7 fois (2 fois chez les étudiants, 5 fois chez les agents hospitaliers).

Les sujets présentant deux localisations tuberculeuses n'ont été comptés qu'une seule fois.

(*) D. SCHWARTZ et J. LELLOUCH : Méthodes de calcul des taux de survie. *Bulletin du Cancer*, 1959, tome 46, n° 3, pp. 480-516.

De cette analyse, il ressort que le *taux de morbidité en 5 ans* est très différent chez les sujets « très exposés » et « peu exposés ». Il est en effet *beaucoup plus élevé chez les étudiants en médecine et le personnel infirmier* que chez les étudiants d'autres disciplines et le personnel administratif de l'Assistance Publique, comme en témoignent les tableaux de l'annexe (VI à XI) résumés sur la figure 1 et le tableau VI suivant :

TABLEAU VI
Morbidité tuberculeuse en 5 ans (% global)
(voir aussi figure 1).

Sexe	Etudiants non vaccinés				Personnel de l'A.P. non vacciné (tub. positif)	
	Tub. négatifs		Tub. positifs		« Très exposés »	« Peu exposés »
	« Très exposés »	« Peu exposés »	« Très exposés »	« Peu exposés »		
Masculin	16,7	5,0	5,6	3,6	5,6	3,3
Féminin	16,3	5,2	6,5	3,1	7,4	4,6

Il importe de souligner que ce *haut risque de morbidité*, en rapport avec un degré élevé d'exposition à la contagion, existe à *brève et à longue échéance*, tout au moins dans la limite des *5 années d'observation* dont nous pouvons faire état (fig. 2, 3 et 4). Nous ne pouvions disposer d'un plus long délai pour les étudiants, et pour les agents de l'Assistance Publique (dont nous avons réuni les dossiers) l'effectif surveillé au-delà de 5 ans n'est pas suffisant pour poursuivre l'analyse statistique. S'il est logique de penser que ce haut risque existe encore à une période plus tardive, nous ne pouvons cependant, dans le cadre de la présente étude, en fournir la preuve.

Il faut souligner également que la « surmorbidity » des groupes « très exposés » existe dans toutes les catégories de sujets : agents hospitaliers ou étudiants en médecine, hommes ou femmes, sujets déjà infectés et allergiques ou sujets encore anergiques au moment de leur entrée en fonction.

Certes, à l'époque où a été réalisée l'enquête, le *risque* apparaît spécialement *élevé pour les sujets initialement anergiques non vaccinés* (fig. 1 et 2), puisque la morbidité globale est, en 5 ans, au moins 3 fois plus grande dans le groupe des étudiants en médecine (16,7 % chez les hommes et 16,3 % chez les femmes) que chez les étudiants d'autres disciplines (5 % et 5,2 %). Ces résultats apportent, s'il en était besoin, une preuve de plus à ceux qui insistent sur les dangers qu'encourent de tels sujets et sur la nécessité de les protéger par le B. C. G.

On peut s'étonner et déplorer que tant d'étudiants aient échappé ou se soient soustraits à cette mesure essentielle de prévention.

Mais il est intéressant de constater que le *risque* existe également, quoique à un moindre degré, chez les *sujets initialement allergiques (non vaccinés)*, dont l'infection tuberculeuse était de date plus ou moins ancienne. La morbidité est, en 5 ans, 1 fois et demie ou 2 fois plus grande dans le groupe « très exposés » que dans le groupe « peu exposés », quelle que soit la catégorie professionnelle et quel que soit le sexe :

— chez les étudiants (fig. 1 et 3), 5,6 % (M.) et 6,5 % (F.) au lieu de 3,6 et 3,1;

MORBIDITE TUBERCULEUSE EN 5 ANS
ETUDIANTS ET PERSONNEL DE L'A.P. NON VACCINES

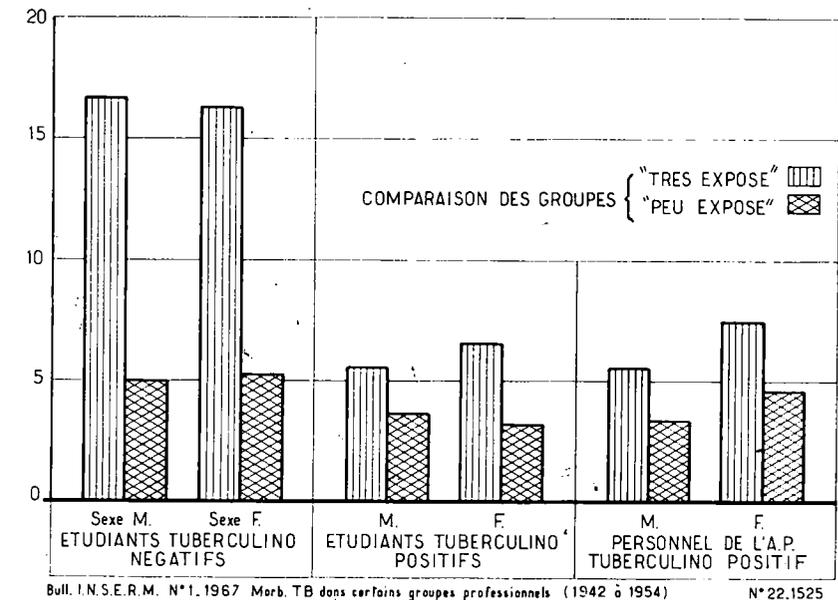


Fig. 1.

— chez les agents hospitaliers (fig. 1 et 4), 5,6 % (M.) et 7,4 % (F.), au lieu de 3,3 et 4,6.

Ces résultats fournissent des arguments à ceux qui insistent sur le rôle (déterminant ou favorisant) de la « surinfection exogène ».

Cependant, si les résultats sont nets, l'interprétation des phénomènes reste délicate. Il faut en effet faire remarquer que, dans chacune des catégories professionnelles étudiées, si les conditions sociales sont équivalentes chez les groupes « très exposés » ou « peu exposés », les conditions de travail ne sont sans doute pas identiques : probablement plus dures pour le premier groupe (étudiants en

médecine ou personnel infirmier) que pour le second (étudiants d'autres disciplines ou agents de l'Administration de l'A. P.).

On peut donc penser que le facteur « contagion » et le facteur « résistance organique » jouent tous les deux un rôle dans la détermination de l'état de maladie des sujets étudiés.

Si nous ne sommes pas habilités à juger l'opportunité de nouvelles mesures

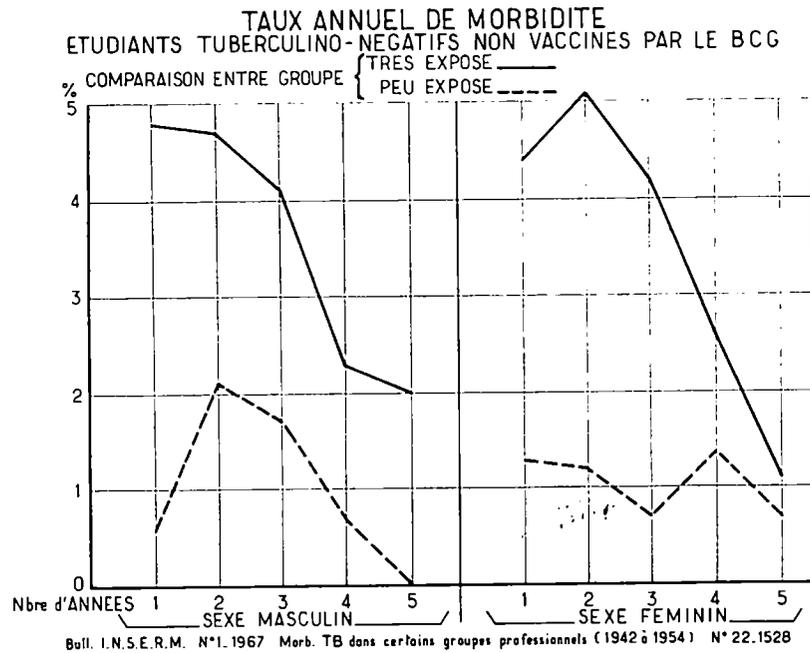


FIG. 2.

administratives (inscription de la tuberculose au tableau des maladies professionnelles, pour le personnel hospitalier), nous sommes, par contre, en droit d'insister, en nous basant sur les résultats de l'enquête, sur l'importance d'un renforcement de la surveillance médicale dans les groupes de sujets particulièrement exposés.

Ces résultats concernent, rappelons-le, une époque (1942 à 1954) où la situation épidémiologique était très sérieuse, comme l'attestent les taux de morbidité tuberculeuse observés dans toutes les catégories de sujets (même les moins exposés) inclus dans notre étude; comme l'attestent également les données statistiques générales ayant trait, pour la même période, à la mortalité tuberculeuse, aux nouveaux

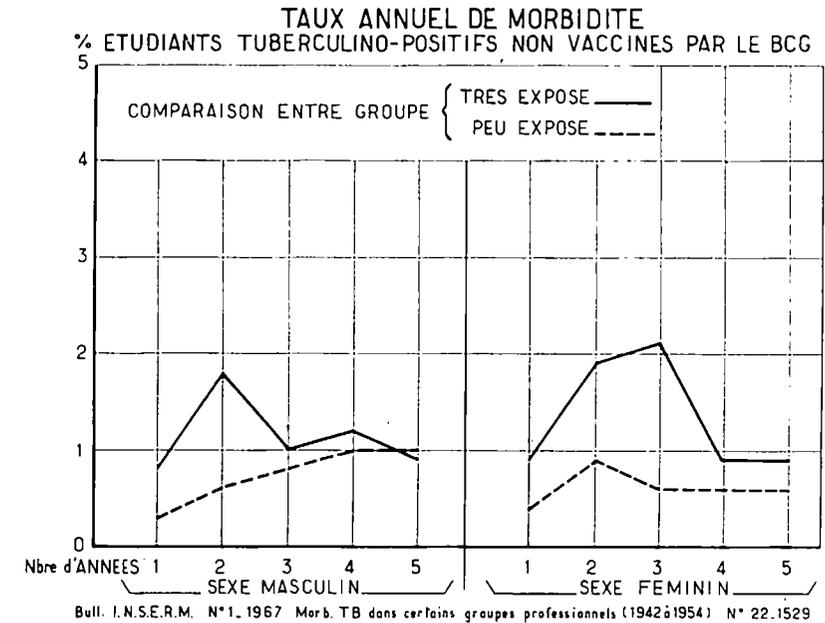


FIG. 3.

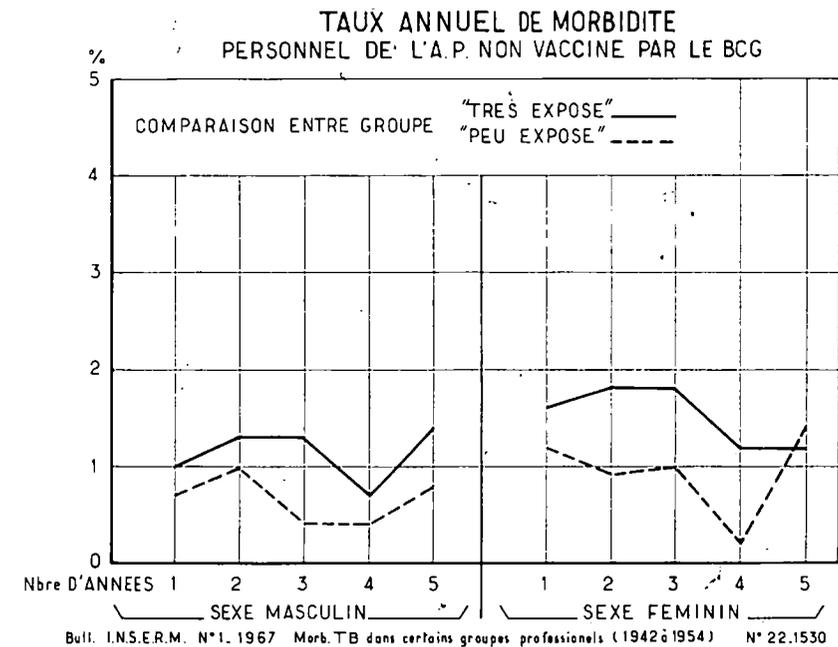


FIG. 4.

cas connus des dispensaires, à l'index tuberculinique des écoliers, des étudiants ou des jeunes recrues, etc.

Mais les conclusions que l'on en peut tirer restent valables, nous semble-t-il, dans les conjonctures présentes où, malgré l'amélioration incontestable de la situation épidémiologique, malgré l'action rapide et efficace de la chimio et anti-biothérapie chez les malades bacillifères, certains groupes professionnels sont toujours plus exposés que d'autres au risque de contagion.

7. — L'ANALYSE DES TAUX DE MORBIDITÉ
DANS LES DIVERSES CATÉGORIES ÉTUDIÉES,
APPELLE ENCORE QUELQUES AUTRES COMMENTAIRES

(Annexe : tableaux VI à XIV.)
(Figures 5 à 8.)

Entre les deux catégories professionnelles (étudiants et agents de l'A. P.), il n'existe pas de différences notables : chez les hommes, les taux sont similaires; chez les femmes, la morbidité des étudiantes est un peu plus faible que celle du personnel de l'Assistance Publique, mais la différence est minime et non significative.

Suivant le sexe, on remarque quelques différences, non pas chez les étudiants, mais dans le personnel de l'Assistance Publique où les femmes sont plus atteintes que les hommes, comme le montre le tableau suivant :

TABLEAU VII

Taux de morbidité tuberculeuse (en %) en 5 ans
chez les sujets non vaccinés, suivant le sexe.

Catégories	Test tuberculinique initial	Sexe	Groupe « très exposé »		Groupe « peu exposé »	
			Taux	Différence	Taux	Différence
Etudiants.	Négatif	M.	16,7	N. S.	5	N. S.
		F.	16,3		5,2	
Etudiants.	Positif.	M.	5,6	N. S.	3,6	N. S.
		F.	6,5		3,1	
Agents de l'A. P.	Positif.	M.	5,6	S.	3,3	S.
		F.	7,4		4,6	

Plus importantes sont les variations observées dans les taux de morbidité en fonction de l'état tuberculinique initial. On ne peut étudier cette notion que dans les effectifs d'étudiants dont un bon nombre était, lors du premier dépistage, tuberculino-négatif, alors que presque tous les agents de l'Assistance Publique étaient positifs.

La prédominance de la morbidité chez les étudiants initialement anergiques, par rapport aux sujets trouvés dès le début allergiques, est des plus nettes, comme en témoignent les chiffres suivants et les figures 5, 6 et 7 :

TABLEAU VIII

Morbidity tuberculeuse (en %) en 5 ans,
chez les étudiants non vaccinés en fonction du test tuberculinique initial
(voir aussi figures 5, 6 et 7).

Sexe	Test tuberculinique initial	Groupe « très exposé »			Groupe « peu exposé »		
		Nombre de sujets	Morbidity	Différence	Nombre de sujets	Morbidity	Différence
M.	Négatif.	1 206	16,7	S.	908	5	N. S.
	Positif.	3 009	5,6		1 430	3,6	
F.	Négatif.	428	16,3	S.	1 402	5,2	S.
	Positif.	772	6,5		1 405	3,1	
M. + F.	Négatif.	1 634	16,6	S.	2 310	5,1	S.
	Positif.	3 781	5,8		2 835	3,4	

Ces résultats ne sont pas pour nous étonner si on tient compte : d'une part, du haut risque d'infection qu'encouraient, avant l'ère ou au début de l'ère de la chimiothérapie, de jeunes sujets anergiques en contact avec des tuberculeux bacillifères; d'autre part, du très haut risque de complications respiratoires ou extra-respiratoires dans le décours immédiat de la tuberculose primaire. Les premières années suivant l'entrée en fonction se trouvent donc, dans cette catégorie, affectées d'une morbidité particulièrement élevée.

Il apparaît que l'incidence annuelle est très haute au cours des trois premières années et tend à diminuer au cours des quatrième et cinquième années (Annexe : tableaux VI et VIII; fig. 6 et 7).

L'autre catégorie (celle des sujets déjà allergiques) n'est, en fait, pas comparable puisqu'elle représente une sélection naturelle de sujets qui ont résisté au risque de morbidité post-primaire précoce. Leur morbidité ultérieure, sans être négligeable, reste plus modérée et tend à s'échelonner dans le temps de façon relativement régulière (Annexe : tableaux VII et IX).

Non moins essentielle est l'étude comparative de la morbidité chez les sujets vaccinés par le B. C. G. ou non vaccinés (Annexe : tableaux XII, XIII, XIV; fig. 8).

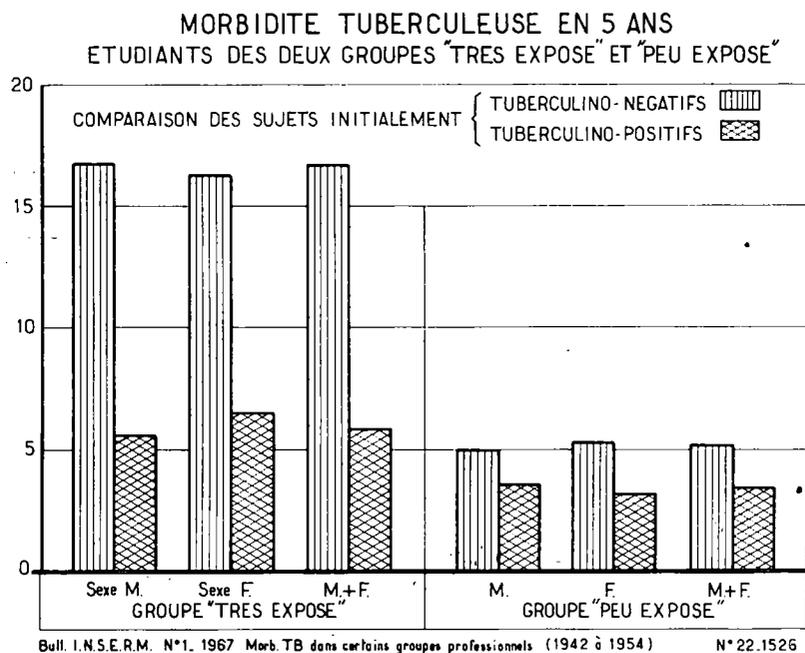


FIG. 5.

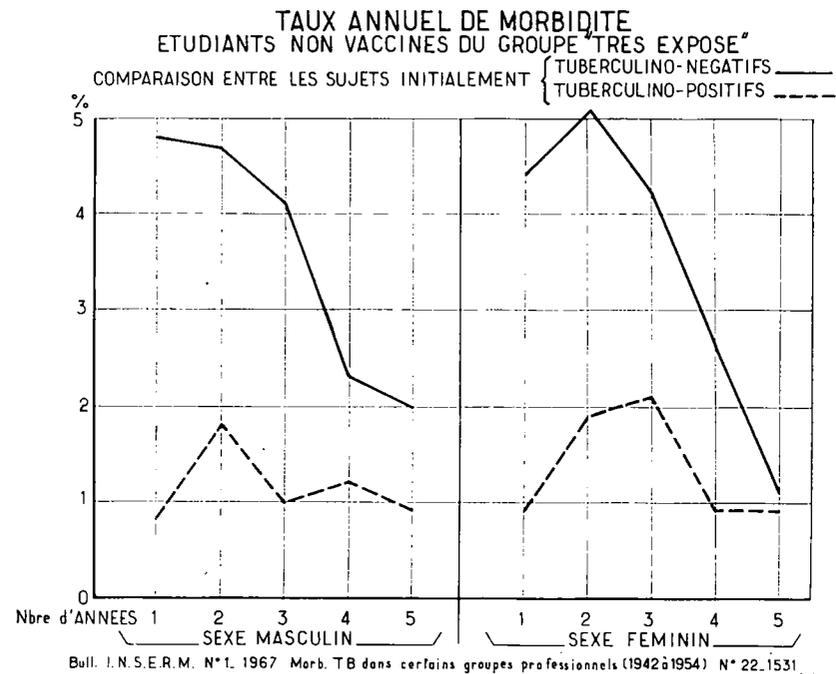


FIG. 6.

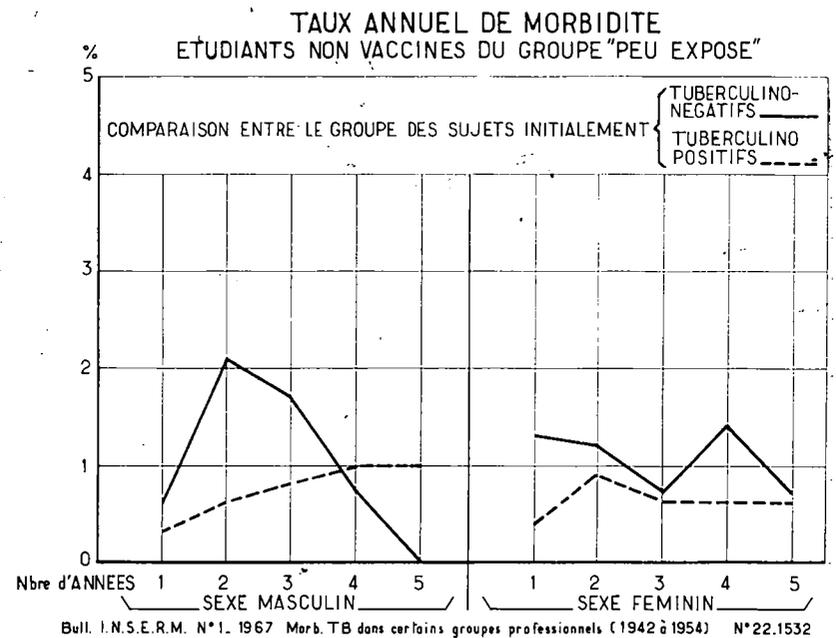


FIG. 7.

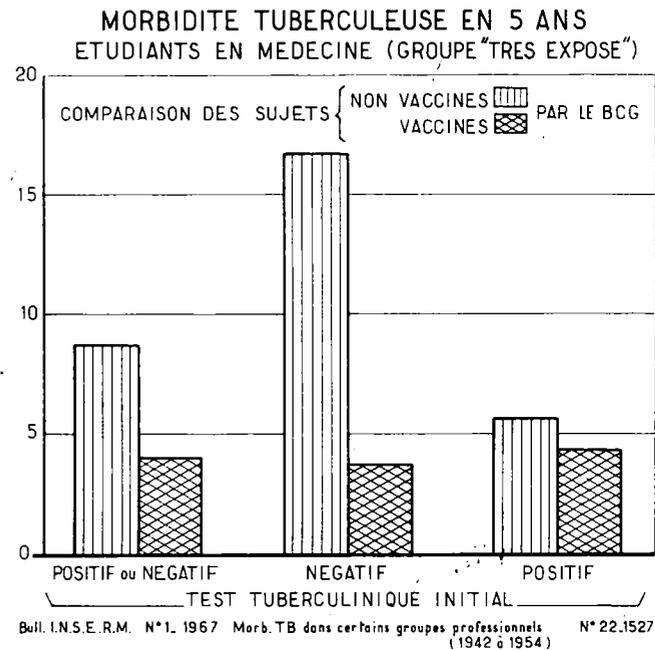


FIG. 8.

Il est regrettable que, faute d'effectifs suffisants, nous n'ayons pu effectuer l'analyse au sein de chaque groupe et catégorie. Cette analyse est cependant possible et valable pour la catégorie des étudiants en médecine du sexe masculin « très exposés » à la contagion.

Les données figurent sur le tableau IX ci-dessous :

TABLEAU IX
Morbidity (en %) en 5 ans,
chez les étudiants vaccinés ou non vaccinés (calcul suivant la méthode actuarielle)
(voir aussi figure 8).

Catégorie	Test tuberculique initial	B.C.G.	Nombre de sujets	Morbidity (en %)	Différence
Etudiants en médecine (sexe masculin).	Négatif ou positif.	Non	4 215	8,7	S.
		Oui	544	4	
	Négatif.	Non	1 206	16,7	S.
	Oui *	310	3,7		
	Positif.	Non	3 009	5,6	N. S.
		Oui **	234	4,3	

* B. C. G. fait juste après le premier examen de dépistage, lors de l'entrée en fonction.
** B. C. G. fait antérieurement, à des dates plus ou moins anciennes.

Comme on pouvait s'y attendre, la morbidité est toujours plus haute chez les étudiants non vaccinés que chez ceux qui ont reçu le B. C. G. Cette différence est très significative pour la catégorie des sujets *initialement anergiques* : ceux qui ont été *vaccinés* par le Service de Médecine Préventive lors de l'examen d'entrée présentent une *morbidity 4 fois moins élevée* que les *anergiques non vaccinés*, quoiqu'ils aient été soumis à un risque de contagion comparable durant les 5 années de surveillance.

Dans la catégorie des *étudiants initialement allergiques*, la différence existe également en faveur des sujets antérieurement vaccinés, mais elle n'est pas significative : sans doute en raison de la faible importance de l'effectif des vaccinés ; sans doute, également, en raison de l'ancienneté du B. C. G. et de la variabilité des conditions techniques de son application.

Envisagée pour l'ensemble des étudiants en médecine (sans tenir compte de leur test tuberculique initial), la différence est significative : la morbidité est 2 fois plus petite chez les vaccinés que chez les non-vaccinés.

Ces résultats viennent donc confirmer l'importance essentielle de la prémunition par le B. C. G., tout spécialement dans les groupes de jeunes sujets hautement exposés à la contagion.

8. — RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'enquête dont nous présentons les résultats est une étude épidémiologique analytique visant à rechercher s'il existe un risque particulier de morbidité tuberculeuse chez de jeunes adultes présentant, à l'origine, des caractéristiques bien déterminées, en particulier, un contact fréquent ou occasionnel avec des malades tuberculeux.

Il s'agit, en l'occurrence, d'une enquête rétrospective qui s'est avérée finalement beaucoup plus difficile et plus longue que ne l'aurait été une enquête prospective comportant un semblable délai d'observation.

Un peu plus de 21 000 dossiers ont été réunis : d'une part, dans le Service de Médecine Préventive Universitaire de l'Académie de Paris; d'autre part, dans le Service de Contrôle Médical du personnel hospitalier de l'Assistance Publique. Seuls, les sujets entrés en fonction de 1942 à 1949, âgés de 17 à 35 ans à cette époque, ont été inclus dans l'enquête, et on a alors tenu compte d'une durée de surveillance de plusieurs années (si possible 5 ans).

En utilisant la méthode actuarielle, on a alors fait une étude comparative de la morbidité tuberculeuse dans les divers groupes de sujets : principalement dans les groupes « très exposés » à la contagion (étudiants en médecine, personnel infirmier) et « peu exposés » (étudiants d'autres disciplines et personnel administratif et ouvrier des hôpitaux).

De cette analyse, il ressort que la morbidité est significativement plus élevée (1 fois et demie, 2 fois ou 3 fois plus élevée, suivant les catégories) dans les premiers groupes (« très exposés ») qui encourent par conséquent un risque plus important que les seconds (« moins exposés »).

La différence est particulièrement importante pour les sujets initialement anergiques non vaccinés; elle existe également pour les sujets initialement allergiques qui n'avaient jamais reçu le B. C. G.

Il en ressort également que, dans le groupe des étudiants initialement anergiques et « très exposés », la morbidité tuberculeuse est 4 fois moins élevée chez les sujets vaccinés que chez ceux qui avaient échappé à cette mesure essentielle de prévention.

ANNEXE : TABLEAU I

Nombre de cas réunis et nombre de cas conservés pour l'étude de la morbidité tuberculeuse.

	Etudiants		Personnel de l'A. P.	
	Environ 12 000		Environ 32 000	
Nombre de dossiers examinés.	Environ 12 000		Environ 32 000	
Nombre de dossiers conservés (années de 1 ^{er} dépistage : 1942 à 1949).	11 981		11 272	
Nombre de dossiers secondairement exclus (absence d'un renseignement de base : âge, sexe, examen du 1 ^{er} dépistage, durée d'observation).	143 = 1,2 %		397 = 3,5 %	
Nombre de sujets éliminés en raison de l'âge (> 35 ans au 1 ^{er} dépistage).	4 = 0,03 %		292 = 2,6 %	
Tuberculose dépistée au 1 ^{er} examen.	66 = 0,6 %		— *	
Antécédents patents de tuberculose.	342 = 2,9 %		27 = 0,24 %	
Nombre de cas restant à étudier.	11 426		10 556	
	6 112 sujets « très exposés ».	5 314 sujets « peu exposés ».	8 915 sujets « très exposés ».	1 641 sujets « peu exposés ».
* Pas de cas enregistrés. En effet, les sujets trouvés atteints de lésions tuberculeuses ne sont pas embauchés et, par conséquent, leurs dossiers médicaux ne sont pas conservés.				

ANNEXE : TABLEAU II

Technique de l'examen radiologique initial.

		Etudiants				Personnel de l'A. P.	
		Tub. négatifs		Tub. positifs		Exposés	Non exposés
		Exposés	Non exposés	Exposés	Non exposés		
Sexe masculin.	Nombre total de sujets ...	1 206	908	3 009	1 430	1 627	949
	Scopie	1 206	908	2 960	1 411	1 505	909
	Graphie	—	—	47	19	6	5
	R. photo	—	—	—	—	1	1
	S. P. ou non examinés	—	—	2	—	115	34
Sexe féminin.	Nombre total de sujets ...	428	1 402	772	1 405	6 254	644
	Scopie	428	1 402	760	1 386	5 519	575
	Graphie	—	—	11	18	130	9
	R. photo	—	—	—	—	124	5
	S. P. ou non examinés	—	—	1	1	481	55

ANNEXE : TABLEAU III

Répartition par âge, âge moyen.

Sexe : masculin
(sujets non vaccinés).

Age	Etudiants								Personnel de l'A. P.			
	Tuberculino-négatifs				Tuberculino-positifs				Exposés		Non exposés	
	Exposés		Non exposés		Exposés		Non exposés		Exposés		Non exposés	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
17 ans	28	2,3	45	5	35	1,2	54	3,8	8	0,5	4	0,4
18 »	225	18,7	153	16,9	387	12,9	156	10,9	57	3,5	19	2
19 »	393	32,7	239	26,3	847	28,1	312	21,9	110	6,8	30	3,2
20 »	317	26,2	210	23,1	830	27,6	298	20,9	95	5,8	50	5,3
21 »	121	10,1	112	12,3	439	14,6	238	16,6	131	8	75	7,9
22 »	68	5,6	65	7,2	213	7,1	151	10,6	148	9,1	65	6,8
23 »	25	2,1	34	3,7	120	4	89	6,2	146	9	69	7,3
24 »	10	0,8	26	2,9	64	2,1	41	2,9	124	7,6	72	7,6
25 »	9	0,7	13	1,4	35	1,2	30	2,1	108	6,6	72	7,6
26 »	6	0,5	7	0,8	19	0,6	29	2	94	5,8	64	6,7
27 »	2	0,2			14	0,5	12	0,8	105	6,5	53	5,6
28 »			3	0,3	2	0,06	15	1	84	5,2	60	6,3
29 »	1	0,08	1	0,1	4	0,1	4	0,3	78	4,8	51	5,4
30 »							1	0,07	85	5,2	63	6,6
31 »	1	0,08							57	3,5	47	5
32 »									62	3,8	36	3,8
33 »									59	3,6	39	4,1
34 »									42	2,6	43	4,5
35 »									34	2,1	37	3,9
Total	1 206	100	908	100	3 009	100	1 430	100	1 627	100	949	100
Age moyen	20 ans 2 mois.		20 ans 5 mois.		20 ans 7 mois.		21 ans.		26 ans 6 mois.		27 ans 11 mois.	

ANNEXE : TABLEAU IV

Répartition par âge, âge moyen.

Sexe : féminin
(sujets non vaccinés).

Age	Etudiants								Personnel de l'A. P.			
	Tuberculino-négatifs				Tuberculino-positifs				Exposés		Non exposés	
	Exposés		Non exposés		Exposés		Non exposés		Exposés		Non exposés	
	Gr. 1		Gr. 6		Gr. 5		Gr. 10		Gr. 15-16		Gr. 21-22	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
17 ans	4	0,9	99	7,1	11	1,4	75	5,3	5	0,08	3	0,5
18 »	84	19,6	286	20,4	107	13,8	251	17,8	137	2,2	26	4
19 »	156	36,5	428	30,6	229	29,7	364	25,9	721	11,5	75	11,6
20 »	98	22,9	303	21,6	185	24	338	24	768	12,2	79	12,3
21 »	44	10,3	151	10,8	117	15,2	192	13,6	675	10,8	52	8,1
22 »	22	5,1	62	4,4	47	6,1	72	5,1	701	11,2	62	9,6
23 »	5	1,2	33	2,3	20	2,6	46	3,3	544	8,7	51	7,9
24 »	8	1,9	19	1,3	17	2,2	22	1,6	486	7,8	48	7,5
25 »	1	0,2	5	0,4	16	2,1	12	0,9	417	6,7	35	5,4
26 »			5	0,4	4	0,5	11	0,8	347	5,5	37	5,7
27 »	5	1,2	3	0,2	10	1,3	12	0,9	310	5,0	30	4,7
28 »	1	0,2	4	0,3	3	0,4	5	0,4	326	5,2	25	3,9
29 »			3	0,2	3	0,4	5	0,4	295	4,7	33	5,1
30 »									211	3,4	27	4,2
31 »									119	1,9	19	2,9
32 »					1	0,1			86	1,4	14	2,2
33 »			1	0,07					54	0,9	9	1,4
34 »					1	0,1			35	0,6	9	1,4
35 »					1	0,1			17	0,3	10	1,6
Total	428	100	1 402	100	772	100	1 405	100 %	6 254	100	644	100
Age moyen	20 ans 2 mois.		20 ans.		20 ans 8 mois.		20 ans 4 mois.		24 ans.		24 ans 5 mois.	

ANNEXE : TABLEAU V

Durée d'observation chez les sujets non vaccinés.

Durée d'observation	Etudiants								Personnel de l'A. P.			
	Tuberculino-négatifs				Tuberculino-positifs				Exposés		Non exposés	
	Exposés		Non exposés		Exposés		Non exposés		Exposés		Non exposés	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
<i>Masculin :</i>												
1 an	1 206	100	908	100	3 009	100	1 430	100	1 627	100	949	100
2 ans	1 124	93	898	99	2 950	98	1 419	99	1 342	82,5	839	88,5
3 ans	1 039	86	871	96	2 827	94	1 386	97	1 211	74,5	776	82
4 ans	962	80	748	82	2 719	91	1 191	83,5	1 145	70,5	749	79
5 ans	797	66	426	47	2 252	75	628	44	1 117	69	735	77,5
<i>Féminin :</i>												
1 an	428	100	1 402	100	772	100	1 405	100	6 254	100	644	100
2 ans	392	91,5	1 369	98	729	94	1 386	98,5	5 092	81	550	85,5
3 ans	354	82,5	1 334	95	677	88	1 333	95	4 434	71	480	74,5
4 ans	311	72,5	1 153	82	638	83	1 151	82	4 066	65	449	70
5 ans	264	61,5	673	48	546	71	638	45,5	3 827	61	434	67,5
% par rapport à l'effectif total.												

ANNEXE : TABLEAU VI
(Voir aussi figures 1 et 2).

Etudiants tuberculino-négatifs : sexe masculin
(non vaccinés).

Durée d'observation	Groupe « très exposé »				Groupe « peu exposé »			
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)
1 an	1 206	58	24	4,8	908	5	5	0,6
2 ans	1 124	53	32	4,7	898	19	8	2,1
3 ans	1 039	42	35	4,1	871	15	108	1,7
4 ans	962	22	143	2,3	748	5	317	0,7
5 ans	797	16	447	2,0	426	—	222	0
	Taux global de morbidité en 5 ans : 16,7 . Variance : 1,25.				Taux global de morbidité en 5 ans : 5,0 . Variance : 0,54.			

$$\varepsilon = \frac{16,7 - 5,0}{\sqrt{1,25 + 0,54}} = \frac{11,7}{\sqrt{1,79}} = 8,75 \rightarrow \text{Différence significative.}$$

ANNEXE : TABLEAU VII
(Voir aussi figures 1 et 3).

Etudiants tuberculino-positifs : sexe masculin
(non vaccinés).

Durée d'observation	Groupe « très exposé »				Groupe « peu exposé »			
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)
1 an	3 009	23	36	0,8	1 430	4	7	0,3
2 ans	2 950	52	71	1,8	1 419	9	24	0,6
3 ans	2 827	29	79	1,0	1 386	11	184	0,8
4 ans	2 719	33	434	1,2	1 191	12	551	1,0
5 ans	2 252	20	1 398	0,9	628	6	339	1,0
	Taux global de morbidité en 5 ans : 5,6 . Variance : 0,19.				Taux global de morbidité en 5 ans : 3,6 . Variance : 0,34.			

$$\varepsilon = \frac{5,6 - 3,6}{\sqrt{0,19 + 0,34}} = \frac{2}{\sqrt{0,53}} = 2,74 \rightarrow \text{différence significative.}$$

ANNEXE : TABLEAU VIII
(voir aussi figures 1 et 2).

Etudiantes tuberculino-négatives : sexe féminin
(non vaccinées).

Durée d'observation	Groupe « très exposé »				Groupe « peu exposé »				
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	
1 an	428	19	17	4,4	1 402	18	15	1,3	
2 ans	392	20	18	5,1	1 369	16	19	1,2	
3 ans	354	15	28	4,2	1 334	9	172	0,7	
4 ans	311	8	39	2,6	1 153	16	464	1,4	
5 ans	264	3	164	1,1	673	5	339	0,7	
Taux global de morbidité en 5 ans : 16,3 . Variance : 3,5.				Taux global de morbidité en 5 ans : 5,2 . Variance : 0,4.					
$\varepsilon = \frac{16,3 - 5,2}{\sqrt{3,5 + 0,4}} = 5,5 \rightarrow \text{différence significative.}$									

ANNEXE : TABLEAU IX
(voir aussi figures 1 et 3).

Etudiantes tuberculino-positives : sexe féminin
(non vaccinées).

Durée d'observation	Groupe « très exposé »				Groupe « peu exposé »				
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	
1 an	772	7	36	0,9	1 405	6	18	0,4	
2 ans	729	14	38	1,9	1 381	12	36	0,9	
3 ans	677	14	25	2,1	1 333	8	174	0,6	
4 ans	638	6	86	0,9	1 151	7	506	0,6	
5 ans	546	5	350	0,9	638	4	363	0,6	
Taux global de morbidité en 5 ans : 6,5 . Variance : 0,88.				Taux global de morbidité en 5 ans : 3,1 . Variance : 0,27.					
$\varepsilon = \frac{6,5 - 3,1}{\sqrt{0,88 + 0,27}} = \frac{3,4}{\sqrt{1,15}} = 3 \rightarrow \text{différence significative.}$									

ANNEXE : TABLEAU X
(Voir aussi figures 1 et 4).

Personnel de l'assistance publique : sexe masculin.
(tuberculino-positif non vacciné ou résultat du test non précisé).

Durée d'observation	Groupe « très exposé »				Groupe « peu exposé »				
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	
1 an	1 627	16	269	1,0	949	7	103	0,7	
2 ans	1 342	17	114	1,3	839	8	55	1,0	
3 ans	1 211	16	50	1,3	776	3	24	0,4	
4 ans	1 145	8	20	0,7	749	3	11	0,4	
5 ans	1 117	16	93	1,4	735	6	70	0,8	
Taux global de morbidité en 5 ans : 5,6 . Variance : 0,38.				Taux global de morbidité en 5 ans : 3,3 . Variance : 0,38.					
$\varepsilon = \frac{5,6 - 3,3}{\sqrt{0,38 + 0,38}} = \frac{2,3}{\sqrt{0,76}} = 2,64 \rightarrow \text{différence significative.}$									

ANNEXE : TABLEAU XI
(voir aussi figures 1 et 4).

Personnel de l'assistance publique : sexe féminin
(tuberculino-positif non vacciné ou résultat du test non précisé).

Durée d'observation	Groupe « très exposé »				Groupe « peu exposé »				
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	
1 an	6 254	101	1 061	1,6	644	8	86	1,2	
2 ans	5 092	91	567	1,8	550	5	65	0,9	
3 ans	4 434	81	287	1,8	480	5	26	1,0	
4 ans	4 066	48	191	1,2	449	1	14	0,2	
5 ans	3 827	45	413	1,2	434	6	23	1,4	
Taux global de morbidité en 5 ans : 7,4 . Variance : 0,14.				Taux global de morbidité en 5 ans : 4,6 . Variance : 0,85.					
$\varepsilon = \frac{7,4 - 4,6}{\sqrt{0,14 + 0,85}} = \frac{2,8}{\sqrt{0,99}} = 2,8 \rightarrow \text{différence significative.}$									

ANNEXE : TABLEAU XII
(voir aussi figure 8).

Etudiants en médecine tuberculino-négatifs.

Durée d'observation	Groupe non vacciné				Groupe vacciné par le B. C. G.				
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	
1 an	1 206	58	24	4,8	310	1	1	0,3	
2 ans	1 124	53	32	4,7	308	2	1	0,65	
3 ans	1 039	42	35	4,1	305	3	5	1,0	
4 ans	962	22	143	2,3	297	3	43	1,0	
5 ans	797	16	447	2,0	251	2	156	0,8	
Taux global de morbidité en 5 ans : 16,7 . Variance : 1,25.				Taux global de morbidité en 5 ans : 3,7 . Variance : 1,2.					
$\epsilon = \frac{16,7 - 3,7}{\sqrt{1,25 + 1,2}} = \frac{13}{\sqrt{2,45}} = 8,3 \rightarrow \text{différence significative.}$									

ANNEXE : TABLEAU XIII
(voir aussi figure 8).

Etudiants en médecine tuberculino-positifs.

Durée d'observation	Groupe non vacciné				Groupe vacciné par le B. C. G.				
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	
1 an	3 009	23	36	0,8	234	1	1	0,4	
2 ans	2 950	52	71	1,8	232	3	—	1,3	
3 ans	2 827	29	79	1,0	229	2	4	0,9	
4 ans	2 719	33	434	1,2	223	3	31	1,35	
5 ans	2 252	20	1 398	0,9	189	1	131	0,5	
Taux global de morbidité en 5 ans : 5,6 . Variance : 0,19.				Taux global de morbidité en 5 ans : 4,3 . Variance : 1,85.					
$\epsilon = \frac{5,6 - 4,3}{\sqrt{0,19 + 1,85}} = \frac{1,3}{\sqrt{2,05}} = 0,9 \rightarrow \text{différence significative.}$									

ANNEXE : TABLEAU XIV
(voir aussi figure 8).Etudiants en médecine.
Ensemble des étudiants, tuberculino-positifs ou tuberculino-négatifs.

Durée d'observation	Groupe non vacciné				Groupe vacciné par le B. C. G.				
	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	Effectif observé	Cas de maladie survenus dans l'année	Cas exclus à la fin de l'année	Taux annuels de morbidité (%)	
1 an	4 215	81	60	1,9	544	2	2	0,4	
2 ans	4 074	105	103	2,6	540	5	1	0,9	
3 ans	3 866	71	114	1,8	534	5	9	0,9	
4 ans	3 681	55	577	1,5	520	6	74	1,2	
5 ans	3 049	36	1 845	1,2	440	3	287	0,7	
Taux global de morbidité en 5 ans : 8,7 . Variance : 0,20.				Taux global de morbidité en 5 ans : 4,0 . Variance : 0,74.					
$\epsilon = \frac{8,7 - 4,0}{\sqrt{0,20 + 0,74}} = \frac{4,7}{\sqrt{0,94}} = 4,8 \rightarrow \text{différence significative.}$									

MÉTHODOLOGIE

ENREGISTREMENT ÉLECTRIQUE DES MOUVEMENTS OCULAIRES (ÉLECTRO-OCULOGRAPHIE) : TECHNIQUE ET MÉTHODOLOGIE

NICOLE LESEVRE (1)

Le courant d'intérêt pour l'étude analytique des processus périphériques et centraux chez les aphasiques, provoqué par la création à la Salpêtrière d'un centre du Langage, nous avait incitée, il y a une dizaine d'années, à rechercher une technique électrophysiologique valable d'examen de la lecture. Par la suite, nous avons été amenée à mettre au point, au Laboratoire d'Electro-encéphalographie et de Neurophysiologie appliquée (L. E. N. A.) de la Salpêtrière, une technique d'enregistrement des mouvements saccadés de l'œil suffisamment précise pour permettre l'évaluation du niveau d'organisation du regard des malades au cours de tâches perceptives les plus diverses. En effet, l'appréciation non seulement des mécanismes oculo-moteurs de la lecture, mais également de ceux mis en jeu au cours d'activités visuelles élémentaires (épreuves de temps de réaction oculo-moteurs ou de balayage visuel, par exemple, étudiées en fonction de la direction de l'exploration), nous paraît constituer une approche particulièrement fructueuse pour l'étude de nombreux syndromes neurologiques dans

(1) Chargée de recherche à l'I. N. S. E. R. M.

lesquels — à des titres divers et plus ou moins directement — les mouvements de l'œil peuvent être impliqués.

Les techniques utilisées pour étudier les mouvements saccadés de l'œil sont fort diverses. Bien des progrès ont été faits depuis l'époque où HELMOLTZ, en 1862, et plus tard LANDOLT observaient leurs propres mouvements oculaires au moyen des images consécutives produites sur la rétine par une source lumineuse, et depuis que LAMARE, élève de l'ophtalmologiste JAVAL, eut l'idée de placer sur la paupière d'un sujet une pointe mousse actionnant un microphone à chaque mouvement de l'œil dont on pouvait de la sorte évaluer l'amplitude en fonction de la durée du bruit recueilli.

Les techniques les plus employées aujourd'hui (pour l'enregistrement des mouvements oculaires d'une amplitude égale ou supérieure à 1°) sont soit les techniques d'enregistrement photographique ou cinématographique (dont la plupart sont plus ou moins directement issues de la technique mise au point par DODGE et CLINE en 1901) qui consistent à photographier les déplacements de la réflexion d'un rayon lumineux envoyé sur la cornée, soit la technique bio-électrique ou *électro-oculographie* (EOG). C'est cette dernière que nous utilisons au L. E. N. A. de la Salpêtrière pour étudier l'organisation des mouvements oculaires d'exploration tels qu'ils apparaissent au cours de la lecture d'un texte ou au cours de l'activité perceptive en général.

On sait que les enregistrements électro-oculographiques sont utilisés depuis longtemps en ophtalmologie, en O.-R.-L. et en neurologie pour l'étude du nystagmus. L'étude électro-oculographique des patterns oculo-moteurs impliqués dans une activité perceptive quelconque (et en particulier dans la lecture d'un texte) pose des problèmes particuliers concernant, entre autres, le calibrage des mouvements oculaires dont il importe, dans ce cas, de connaître avec précision l'amplitude afin de pouvoir évaluer la position de l'œil par rapport au texte qu'il s'agit de lire ou par rapport à l'objet qu'il s'agit de regarder. Ces problèmes obligent donc à adapter la technique électro-oculographique à cet usage.

Nous résumerons dans les pages suivantes les principales difficultés qui se posent dans ce domaine ainsi que les méthodes que nous avons adoptées pour y faire face.

L'électro-oculographie consiste, comme l'on sait, à enregistrer les variations de potentiel des régions péri-oculaires qui surviennent à chaque déplacement des yeux et qui traduisent les modifications électriques de la face à cet instant. Dans la mesure où l'œil est un système polarisé dans lequel la partie postérieure (la rétine) est négative par rapport à la partie antérieure (la cornée), et dans la mesure où le champ électrique de l'œil diffuse à travers les régions oculaires (ainsi qu'à travers toute la face et une partie du scalp), on comprend qu'il suffise de placer des électrodes autour de l'œil pour recueillir les variations du potentiel cornéo-rétinien.

PLACEMENT DU SUJET ET ÉCLAIREMENT

Afin d'éviter la survenue d'artéfacts dus aux mouvements de la tête — artéfacts qui rendent difficile l'interprétation des oculogrammes — il est indispensable que pendant l'enregistrement oculographique le sujet maintienne sa tête le plus immobile possible. A cet effet, on utilise une mentonnière posée au bout d'une tige dont la hauteur est réglable, et sur laquelle le sujet repose sa tête. Dans les cas où, même avec cette installation, les mouvements de la tête apparaissent trop nombreux, on peut fixer les divers objets devant être explorés du regard au cours de l'examen sur un dispositif solidaire de la tête du sujet (GABERSEK, 1963).

Afin de limiter l'influence de l'éclairage sur le potentiel de repos cornéo-rétinien, influence intervenant au cours de l'ouverture et de la fermeture des yeux ainsi qu'au cours des diverses épreuves d'exploration utilisées, il est bon d'adapter l'œil à une semi-obscurité.

ÉLECTRODES

Nous utilisons en général des électrodes en argent chloruré, d'un diamètre de 5 mm (électrodes classiques en électro-encéphalographie). 8 électrodes sont montées sur des lunettes porte-électrodes spéciales, mises au point au L. E. N. A. de la Salpêtrière (cf. réf. 14). Les électrodes peuvent coulisser le long des montures de la lunette : on les déplace chez chaque sujet de façon à ce que celles qui sont sur les bords externes des deux yeux soient placées chacune à 1 cm de l'axe vertical de la pupille, une au-dessus et une au-dessous.

4 électrodes suffisent pour enregistrer les mouvements des deux yeux en même temps; 8 électrodes — 4 pour chaque œil — sont nécessaires si on veut étudier les mouvements de chaque œil séparément.

APPAREILLAGE

L'amplification et l'enregistrement des différences de potentiel captées par ces électrodes sont obtenus à l'aide d'un appareil d'électroencéphalographie standard à amplificateurs par liaison Résistance-Capacité. Cet appareil est utilisé avec une constante de temps courte (0,1 seconde) dans le cas de l'étude des mouvements saccadés d'exploration. Pour l'étude des mouvements éventuellement ralentis, recueillis chez certains malades, on utilise une constante de temps plus longue. L'usage des filtres haute fréquence est évité. (Les enregistrements des mouvements oculaires par amplificateurs à liaison directe ont l'avantage de donner lieu — contrairement aux enregistrements différentiels — à des tracés directement utilisables où il est possible de suivre directement le déplacement du regard comme sur les enregistrements photographiques, mais on sait qu'ils posent un problème d'oscillations de la ligne de base difficile à résoudre.)

PROBLÈME DU CALIBRAGE DES MOUVEMENTS OCULAIRES :
LES DÉRIVATIONS POTENTIOMÉTRIQUES

Outre l'étalonnage de l'appareil qui s'effectue comme en électroencéphalographie de routine, l'examen électro-oculographique d'activités perceptives nécessite un calibrage graphique du déplacement angulaire de l'œil.

On sait que FENN et HURSH ont montré, en 1937, que l'amplitude de la diffé-

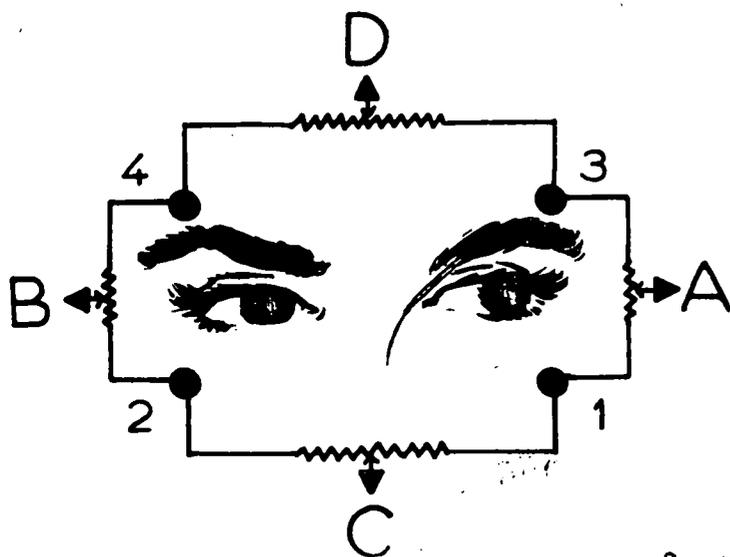


fig. 1

FIG. 1. — Dispositif potentiométrique utilisé en électro-oculographie.

Quatre électrodes (1, 2, 3, 4) sont placées sur les bords externes de chaque œil. Entre ces électrodes, on dispose 4 potentiomètres dont les curseurs sont placés en A, B, C, D.

rence de potentiel recueillie est sensiblement proportionnelle au sinus de l'angle de rotation du déplacement oculaire. Mais pour qu'il soit possible de calculer avec exactitude l'amplitude du déplacement à partir de l'amplitude de la différence de potentiel recueillie, il faudrait que les électrodes soient placées de façon tout à fait symétrique par rapport aux deux rétines, placement pratiquement impossible à effectuer et mesurer. D'autre part, on connaît le manque d'homogénéité du champ électrique péri-oculaire, dû au manque d'homogénéité des tissus entourant la rétine (depuis les travaux de MILES en 1939, on sait, par exemple, que des mouvements de même amplitude angulaire donnent lieu à des différences de potentiel

plus grandes quand ils sont dirigés vers le champ temporal que quand ils sont dirigés vers le champ nasal).

Pour pallier ces diverses difficultés, nous avons mis au point un dispositif potentiométrique simple, grâce auquel on peut virtuellement déplacer les électrodes de façon à ce que, d'une part, une même déviation angulaire fournisse des valeurs identiques dans toutes les directions du regard, et, d'autre part, aucun phénomène parasite dû à la dérivation opposée ne soit recueilli dans une dérivation donnée (cf. réf. 17). Entre les 4 électrodes employées pour l'enregistrement simultané des deux yeux, et qui figurent en quelque sorte les 4 sommets d'un rectangle, on place 4 potentiomètres d'une valeur de 10 000 ohms chacun (cf. fig. 1). De cette façon, la dérivation horizontale sera fournie par la différence de potentiel enregistrée entre les deux curseurs des côtés verticaux et la dérivation verticale par la différence de potentiel entre les deux curseurs placés sur les côtés horizontaux. On déplace les curseurs de façon à ce qu'ils soient sur une même ligne isoélectrique : en ce cas — et dans la mesure évidemment où le mouvement exécuté est pur —, on ne recueille sur la dérivation intéressée par le mouvement aucun signal parasite venant de la dérivation opposée. Il est ensuite nécessaire d'ajuster le gain des amplificateurs, de façon à ce qu'une même déviation donne lieu à des différences de potentiel d'amplitude identique quelle que soit la direction du mouvement effectué.

Ce calibrage des mouvements oculaires se fait au cours d'une épreuve où on demande au sujet de fixer des points lumineux qui apparaissent successivement, à des distances fixes, sur un planimètre orientable dans toutes les directions (on calibre de la sorte des déplacements angulaires de 2, 5, 10, 12, 15°; au-delà de cette valeur on sait que la proportionnalité ne reste pas linéaire).

PROTOCOLE D'ENREGISTREMENT

Ce protocole varie évidemment selon le type de recherche effectuée et selon le type de sujet — normal ou malade, enfant ou adulte — examiné. Quel que soit le but de l'examen, il comporte en tout cas nécessairement, dans un premier temps, une épreuve destinée au calibrage des mouvements ainsi qu'il a été noté plus haut.

Ainsi que nous l'avons déjà signalé, la technique et la méthode d'électro-oculographie rapportées ici s'appliquent particulièrement à l'étude des mouvements oculaires saccadés recueillis au cours de la lecture d'un texte. Outre cette étude, pratiquée chez des enfants normaux et dyslexiques et chez des adultes normaux et aphasiques, nous avons également étudié de cette façon, au L. E. N. A. de la Salpêtrière, l'organisation des mouvements oculaires au cours d'épreuves diverses d'exploration visuelle et de temps de réaction oculo-moteurs chez des hémianopiques, des dyschromatopsiques, des malades présentant des syndromes cérébelleux, etc. (cf. réf. 1, 6, 12, 13, 16 et 18).

En particulier, au cours d'une étude électro-oculographique comparée d'en-

fants normaux d'une part, et d'enfants dyslexiques et dyspraxiques de l'autre, nous avons cherché par cette technique à mettre en relation — par sujet et par groupe clinique — le temps de réaction oculo-moteur et la capacité de balayage oculo-moteur en fonction de la direction imposée à l'exploration (pour le détail des épreuves : cf. N. LESÈVRE, 1964).

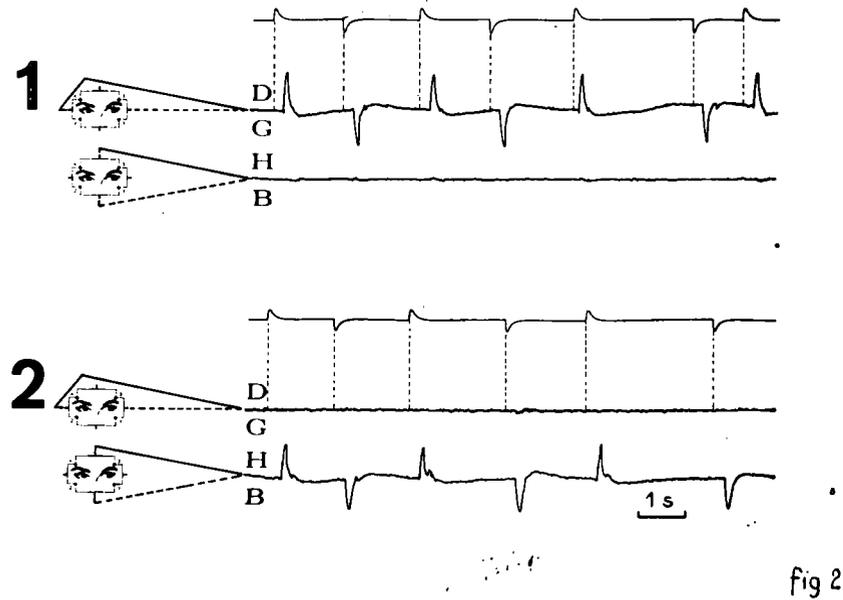


FIG. 2. — Enregistrement des déplacements du regard, horizontaux et verticaux, à l'aide de dérivations potentiométriques.

1° Signaux horizontaux.

2° Signaux verticaux.

— Sur la première ligne des 2 fragments successifs d'oculogrammes, on enregistre un signal lumineux dont la polarité indique la position par rapport au sujet : les déflections négatives (tournées vers le haut) indiquent que le sujet doit tourner son regard vers la droite ou vers le haut (selon le fragment), les positives qu'il doit tourner son regard vers le bas ou vers la gauche (selon le fragment).

— Sur la deuxième ligne des 2 fragments, on enregistre les mouvements horizontaux (négatif : vers la droite; positif : vers la gauche).

— Sur la troisième ligne des 2 fragments, les mouvements verticaux (négatif : vers le haut; positif : vers le bas).

INTERPRÉTATION DES OCULOGRAMMES : LE « SCOPOGRAMME »

Amplitude : grâce au dispositif potentiométrique décrit plus haut, et dans la mesure où le calibrage des grapho-éléments représentant le déplacement du regard a été correctement effectué, on peut directement convertir en déviation angulaire l'amplitude de chaque mouvement mesurée sur l'électro-oculogramme.

Direction : sur une dérivation donnée, une fois connue la position de l'électrode d'orientation, la direction de chaque mouvement est traduite par la polarité du grapho-élément (cf. fig. 2).

Durée de la pause comprise entre deux mouvements successifs : celle-ci se mesure directement en fonction de la vitesse de déroulement du tracé.

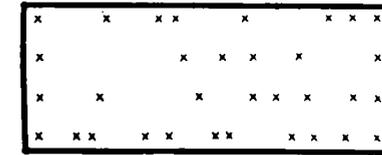


FIG. 3. — Electro-oculogrammes recueillis chez un sujet normal au cours de l'exploration des 4 lignes de croix reproduites ci-dessus.

1° Exploration effectuée de gauche à droite.

2° Exploration effectuée de droite à gauche.

— Sur la première ligne des 2 fragments (dérivation horizontale), on distingue, selon leurs directions, divers types de mouvement : L : retour à la ligne; R : rectification de début de ligne; P : progression; V : vérification.

— Sur la deuxième ligne des 2 fragments (dérivation verticale), on note la présence de quelques clignements des paupières notés Cl.

(Il faut noter que, par contre, la durée du mouvement lui-même ne peut être mesurée par cette technique oculographique. Dans la plupart des cas, cet inconvénient est minime puisqu'on sait qu'il existe une proportionnalité entre l'amplitude et la durée du mouvement. Dans les cas pathologiques où le mouvement est très ralenti, l'oculogramme peut mettre en évidence l'existence d'un ralentissement — grapho-éléments arrondis —, mais on ne peut évaluer celui-ci avec exactitude.)

Au cours d'une exploration visuelle quelconque (lecture d'un texte, scanning de figures géométriques simples placées le long de lignes successives, etc.), plusieurs types de mouvements oculaires peuvent être différenciés en fonction de leur direction et de la durée de la pause qui leur succède (entre autres : mouvements de pro-

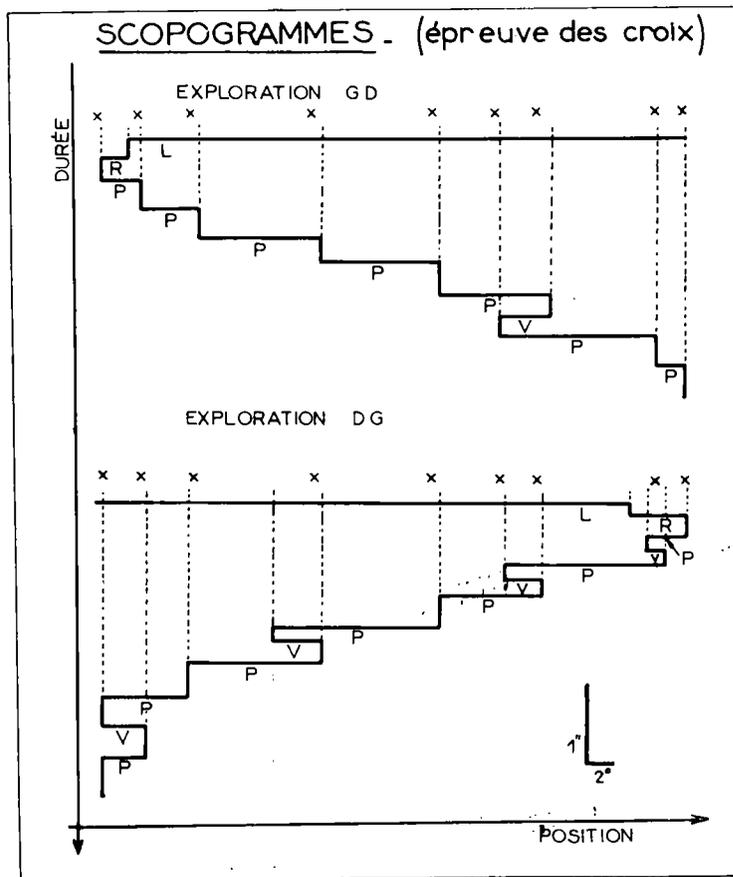


fig.4

FIG. 4. — Scopogrammes obtenus lors de l'exploration de la ligne de croix reproduite ci-dessus, effectuée successivement de gauche à droite (scopogramme supérieur) et de droite à gauche (scopogramme inférieur).

Sur les 2 images scopographiques :

— Les lignes horizontales figurent les mouvements avec leur direction et leur amplitude (1 cm sur la planche à explorer correspond à une distance angulaire de 2°).

— Les lignes verticales en traits continus : la durée de chaque pause comprise entre 2 mouvements successifs.

— Les lignes verticales en pointillés : la position du regard immobilisé par rapport au stimulus visé (croix).

gression P dirigés de gauche à droite, de vérification V dirigés de droite à gauche : tous deux suivis d'une pause suffisamment longue pour permettre l'intégration perceptive; mouvements de rectification R ou d'ajustement A, dirigés dans l'une ou l'autre direction et suivis de pauses trop brèves pour permettre l'intégration perceptive, mouvements de retour à la ligne L : cf. fig. 3).

Grâce à ces trois paramètres — amplitude et direction du mouvement oculaire, durée de la pause comprise entre deux mouvements successifs — on peut construire un diagramme représentant la carte des positions du regard par rapport au temps, diagramme que nous désignons sous le terme de « scopogramme ». Il existe une image scopographique par ligne explorée ou lue (cf. fig. 4). Afin que cette image scopographique soit directement superposable à la ligne des stimuli visuels qu'il s'agit d'explorer (texte de lecture ou autre), on procède, à partir de l'enregistrement électro-oculographique obtenu, à un renversement de 90°, de façon à ce qu'on ait en abscisse l'amplitude et en ordonnée le temps (durée de chaque pause successive). Ainsi, on restitue en quelque sorte le tracé que l'on devrait obtenir par enregistrement effectué avec amplificateurs à courant continu (s'il était possible d'éliminer avec cette technique les oscillations de la ligne de base) ou celui recueilli par enregistrement photographique.

Sur ce scopogramme (fig. 4), chaque mouvement (ligne horizontale) est représenté en fonction de sa direction (gauche-droite ou droite-gauche); la partie extrême de chaque ligne verticale donne la position de l'œil par rapport au stimulus visé, la plage perceptive ou « empan » s'étendant à droite et à gauche de ce point.

Cette représentation scopographique permet d'étudier dans toute sa complexité l'organisation des patterns oculomoteurs, telle qu'elle apparaît au cours de la lecture d'un texte ou au cours d'explorations visuelles diverses effectuées selon une série de lignes horizontales ou verticales (les explorations obliques — qu'il est théoriquement possible d'étudier selon cette même technique — posent, par contre, des problèmes pratiques difficiles à résoudre et que nous ne pouvons traiter ici).

(Travail du Laboratoire d'Electroencéphalographie et de Neurophysiologie appliquée : Directeur D^r ANTOINE REMOND, Service du Professeur P. CASTAIGNE, La Salpêtrière, Paris.)

RÉFÉRENCES

1. ALAJOUANINE (TH.), LHERMITTE (F.), REMOND (A.), GABERSEK (V.) et LESÈVRE (N.) : Enregistrement oculographique des mouvements oculaires dans le syndrome cérébelleux. *Rev. Neurol.*, 1958, 98, 714-722.
2. DODGE (R.) et CLINE (T. S.) : The angle velocity of eye movements. *Psychol. Rev.*, 1901, 81, 145-157.
3. MOWBRER (O. H.), RUCH (T. C.) et MILLER (N. E.) : The corneo retinal potential difference as the basis of the galvanometric method of recording eye movements. *Psychol. Bull.*, 1935, 22, 566-567, et *Amer. J. Physiol.*, 1936, 114, 423-428.

4. FENN (W. O.) et HURSH (J. B.) : Movement of the eye when the lids are closed. *Amer. J. Physiol.*, 1937, 118, 8-14.
5. GABERSEK (V.) : Une amélioration technique dans l'évaluation des mouvements oculaires. *Rev. Neurol.*, 1963, 108, 2, 178.
6. GABERSEK (V.), LESÈVRE (N.) et REMOND (A.) : Le diagnostic oculographique des dyschromatopsies. *Rev. Neurol.*, 1959, 101, 253-255.
7. HELMOLTZ (H. V.) : Die bewegungen des menschlichen Auges. *Verhandl. d. natur. Med. Ver. zu Heidelb.*, 1862, 3, 62-67.
8. LAMARE (A.) : Des mouvements des yeux pendant la lecture. *C. R. Soc. franç. Ophtalm.*, 1892, 10, 354-364.
9. LANDOLT (E.) : Nouvelles recherches sur la physiologie des mouvements des yeux. *Arch. d'Ophtalm.*, 1891, 11, 385-395.
10. LESÈVRE (N.) : *Les mouvements oculaires d'exploration* : Etude électro-oculographique comparée d'enfants normaux et d'enfants dyslexiques. Thèse pour le doctorat de troisième cycle (Psychologie expérimentale). Faculté des Lettres et Sciences humaines, Paris, 1964, Ronéotypée, 414 pages.
11. LESÈVRE (N.) : Les mouvements oculaires d'exploration. *I. C. A. A. Word blind bulletin* (Londres), 1966, 1, 5, 15-24.
12. LESÈVRE (N.), GABERSEK (V.) et REMOND (A.) : Diagnostic électro-oculographique des hémianopsies. *Rev. Neurol.*, 1959, 101, 248-253.
13. LESÈVRE (N.), GABERSEK (V.) et REMOND (A.) : Les temps de réaction oculo-moteurs normaux et leur mesure E. O. G. Introduction à l'étude des temps de réaction dans divers syndromes neurologiques. *Rev. Neurol.*, 1961, 104, 252-257.
14. REMOND (A.) et GABERSEK (V.) : Lunettes pour l'enregistrement des électro-oculogrammes. *Rev. Neurol.*, 1956, 94, 847-848.
15. REMOND (A.), GABERSEK (V.) et LESÈVRE (N.) : Coups d'œil sur l'efficacité du regard dans la lecture. *Rev. Neurol.*, 1956, 95, 455-470.
16. REMOND (A.), LESÈVRE (N.) et GABERSEK (V.) : Approche d'une sémiologie électrographique du regard. *Rev. Neurol.*, 1957, 96, 536-546.
17. REMOND (A.), GABERSEK (V.) et LESÈVRE (N.) : L'enregistrement du déplacement du regard. Détermination des axes de références horizontaux et verticaux. *Rev. Neurol.*, 1958, 99, 186-189.
18. REMOND (A.), LESÈVRE (N.) et GABERSEK (V.) : Etude électro-oculographique de la lecture. *Psychologie française*, 1958, 3, 250-265.

MONOGRAPHIES DE L'INSTITUT DÉJÀ PUBLIÉES

- N° 1. - *Documents statistiques sur la morbidité par cancer dans le monde*, par P. F. DENOIX, Paris, 1953. Epuisé.
- N° 2. - *L'économie de l'alcoolisme*, par L. DÉROBERT, Paris, 1953. Epuisé.
- N° 3. - *Mortalité urbaine et rurale en France en 1928, 1933 et 1947*, par CH. CANDIOTTI et M. MOINE, Paris, 1953. Prix : 9 F.
- N° 4. - *Contribution à l'étude de l'anophélisme et du paludisme en Corse*, par C. TOUMANOFF, Paris, 1954. Prix : 12 F.
- N° 5. - *De la diversité de certains cancers*, par P. F. DENOIX, Paris, 1954. Epuisé.
- N° 6. - *La lutte préventive contre les maladies infectieuses de l'homme et des animaux domestiques au moyen des vaccins*, par G. RAMON, Paris, 1955. Prix : 12 F.
- N° 7. - *Etudes de socio-psychiatrie*, par H. DUCHÈNE et coll., Paris, 1955. Prix : 9 F.
- N° 8. - *Rapport sur la fréquence et la sensibilité aux insecticides de « pediculus humanus humanus K. Linnaeus », 1758 (anoplura) dans le sud-est de la France*, par R. NICOLI, Paris, 1956. Prix : 5 F.
- N° 9. - *Etude sur la maladie de Bouillaud et son traitement*, par J. CHEVALLIER, Paris, 1956. Prix : 11 F.
- N° 10. - *Rapport d'enquête sur la réadaptation fonctionnelle des adultes en France*, par H. G. POULIZAC, Paris, Prix : 10 F.
- N° 11. - *Etude pour l'établissement de rations alimentaires pour le tuberculeux en sanatorium*, par F. VINIT et J. TRÉMOLIÈRES, Paris, 1957. Prix : 12,50 F.
- N° 12. - *Le cancer chez le Noir en Afrique française*, par P. F. DENOIX et J. R. SCHLUMBERGER, Paris, 1957. Prix : 15 F.

Monographies de l'Institut déjà publiées (suite).

- N° 13. - *Broncho-pneumopathies à virus et à rickettsies chez l'enfant*, par R. SOHIER, M. BERNHEIM, J. CHAPTAL et M. JEUNE, Paris, 1957. Prix : 13 F.
- N° 14. - *L'assistance psychiatrique aux malades mentaux d'origine nord-africaine musulmane en métropole*, par G. DAUMEZON, Y. CHAMPION et M^{me} J. CHAMPION-BASSET, Paris, 1957. Prix : 12 F.
- N° 15. - *Documents statistiques sur l'épidémiologie des infections typho-paratyphoïdiques, de la poliomyélite et des brucelloses en France en 1954 et 1955*, par P. CHASSAGNE et Y. GAINOUX, Paris, 1958. Prix : 11 F.
- N° 16. - *La pathologie régionale de la France. T. I, Régions du Sud et de l'Ouest*, par R. MAROT, Paris, 1958. Prix : 35 F.
- N° 17. - *La pathologie régionale de la France. T. II, Régions du Nord, de l'Est et du Centre*, par R. MAROT, Paris, 1958. Prix : 34 F.
- N° 18. - *De la destruction des bactéries par la chaleur. Etude de l'efficacité de la pasteurisation du lait*, par A. NEVOT, PH. et J. LAFONT, Paris, 1958. Prix : 14 F.
- N° 19. - *Le cancer au Moyen-Orient (Israël et Iran). Données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUÉRINAIS, Paris, 1960. Prix : 13 F.
- N° 20. - *Problèmes posés par la définition des aliments*, par l'Unité de Recherche de Nutrition humaine de l'Institut National d'Hygiène, Paris, 1960. Prix : 15 F.
- N° 21. - *Accidents du travail et facteur humain*, par H. G. POULIZAC, Paris, 1960. Prix : 18 F.
- N° 22. - *Enquête sur les enfants et les adolescents atteints d'infirmité motrice*, par F. ALISON, J. FABIA et J. RAYNAUD, Paris, 1961. Prix : 11 F.
- N° 23. - *L'hospitalisation des enfants, étude de pédiatrie sociale dans l'agglomération parisienne*, par P. STRAUS, Paris, 1961. Prix : 16 F.
- N° 24. - *Méthodes psychologiques, pédagogiques et sociales en psychiatrie infantile*, sous la direction de G. AMADO, Paris, 1961. Prix : 19 F.
- N° 25. - *Epidémiologie et prophylaxie de la variole : étude des incursions de la variole à Paris au cours des vingt dernières années. Dédutions épidémiologiques et prophylactiques*, par J. BOYER et A. ROUSSEL, Paris, 1962. Prix : 9,50 F.
- N° 26. - *Le cancer au Moyen-Orient, II (Turquie et Liban). Données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUÉRINAIS, Paris, 1962. Prix : 16 F.
- N° 27. - *La recherche médicale en 1961* (rapport d'activité). Prix : 15 F.

Monographies de l'Institut déjà publiées (suite).

- N° 28. - *Effets physio-pathologiques des graisses alimentaires (Symposium, Dijon, 1962)*. Paris, 1963. Prix : 18 F.
- N° 29. - *La recherche médicale en 1962* (rapport d'activité). Prix : 15 F.
- N° 30. - *Le cancer au Moyen-Orient, III (Irak), données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUÉRINAIS, Paris, 1964. Prix : 8 F.
- N° 31. - *La recherche médicale en 1963* (rapport d'activité). Paris, 1964. Prix : 17 F.
- N° 32. - *Effets physio-pathologiques des vins*. Symposium 17-18-19 avril 1964, organisé par le P^r JAULMES, Paris, 1965. Prix : 20 F.
- N° 33. - *La recherche médicale en 1964* (rapport d'activité). Paris, 1965. Prix : 17 F.
- N° 34. - *La recherche médicale en 1965* (rapport d'activité). Paris, 1966. Prix : 18 F.

BULLETIN
DE
L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

CONDITIONS DE PUBLICATION

(6 numéros par an)

Prix de l'abonnement :

<i>France et zone franc</i>	50 F.
<i>Etranger</i>	58 F.
<i>Le fascicule séparé</i>	9 F.

Prix également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux du jour du paiement.

Les règlements venant de l'Etranger peuvent être faits par l'une des voies suivantes :

- a) Chèque sur Paris émis par une banque étrangère;
- b) Transfert par banque provenant d'un compte étranger;
- c) Mandat postal international.

Le Numéro : 9 F.

Changement d'adresse : 0,50 F.

VENTE - ABONNEMENT :

Service d'Édition et de Vente des Publications officielles

39, rue de la Convention, PARIS (15^e)

VAU 79-90 - poste 275

Compte courant postal : Paris 9060-06

Ce *Bulletin* assure la publication des informations sanitaires recueillies par l'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE dans le semestre ou le trimestre précédent.

Les lecteurs qui voudraient obtenir des documents peuvent s'adresser à

L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

3, RUE LÉON-BONNAT, PARIS (xvi^e)



Le *Recueil des Travaux de l'INSTITUT NATIONAL D'HYGIÈNE* a été remplacé, depuis 1953, par la collection *Monographie de l'INSTITUT NATIONAL D'HYGIÈNE* (voir pages 173 à 175).

*VIRTUTE DVCE CO-
MITE FORITVDINE*



COLLEGIUM CIVILE
AD SANITATEM

PUBLICATION PÉRIODIQUE BIMESTRIELLE