

LE POINT SUR ...

LE BOTULISME EN FRANCE A LA FIN DU DEUXIEME MILLENAIRE (1998-2000)

Jean Philippe CARLIER, Christine HENRY, Valérie LORIN, Michel R. POPOFF

CNR Anaérobies, Institut Pasteur, 28 rue du Dr Roux, 75724 Paris cedex 15

INTRODUCTION

Le botulisme est une affection nerveuse caractérisée par des paralysies flasques qui est connue depuis l'antiquité. Il sévit chez l'homme et les animaux et résulte de l'action de neurotoxines bactériennes, dénommées toxines botuliques, dont la caractérisation et le mécanisme d'action ont été décryptés au cours de ces dix dernières années. Les toxines botuliques sont les toxines les plus puissantes connues. Selon leurs propriétés antigéniques, elles se divisent en sept toxinotypes (A, B, C, D, E, F et G). Le botulisme humain est associé aux types A, B et E, et exceptionnellement aux types C et F, alors que les types C et D sont essentiellement responsables du botulisme animal (C chez les volailles et les visons, et D chez les ruminants).

Les toxines botuliques sont produites par diverses espèces de *Clostridium* qui sont des bactéries anaérobies strictes et sporulées dont l'habitat est l'environnement. *Clostridium botulinum* comprend quatre groupes (I à IV) qui se différencient par leurs caractères phénotypiques et génotypiques, et qui correspondent en fait à quatre espèces distinctes. D'ailleurs, le groupe IV a été renommé *Clostridium argentinense*. De plus, certaines souches appartenant à d'autres espèces de *Clostridium*, telles que *Clostridium butyricum* et *Clostridium baratii*, sont également neurotoxigènes. Ces différents groupes et espèces de *Clostridium* neurotoxigènes ont des propriétés physiologiques et une répartition géographique distinctes, ce qui conditionne, du moins en partie, l'épidémiologie du botulisme. Ainsi, les souches de *C. botulinum* E ont la capacité de se multiplier et de produire la toxine à basse température (température minimale de 3-4 °C pour la croissance, et de 7-8 °C pour la toxinogénèse). Ces types de souches se rencontrent préférentiellement dans les régions nordiques de l'hémisphère Nord (Alaska, Canada, Scandinavie, parties Nord de l'Europe, de l'Asie et du Japon). Les aliments fréquemment contaminés par *C. botulinum* E sont les poissons, fumés ou fermentés, et autres produits de la mer. *C. botulinum* A forme des spores très résistantes à la chaleur et autres agents dénaturants qui se rencontrent volontiers dans les sols pauvres en matière organique et même les poussières. Des conserves de végétaux souillées par de la terre constituent un véhicule préférentiel pour ce type de botulisme. Le botulisme de type B, le plus fréquemment rencontré en France et en Europe, est communément associé à la consommation de charcuteries, jambon non cuit notamment. Le porc est souvent un porteur sain de *C. botulinum* B. Les souches de *C. botulinum* C et D ont une température optimum de croissance relativement élevée (30-40 °C) et sont exigeantes en matière organique pour leur survie dans l'environnement. Elles se retrouvent en zone tropicale et dans les régions tempérées en saisons chaudes. Les cadavres d'animaux sont les principaux réservoirs de ces microorganismes.

Trois modes de contamination peuvent être à l'origine du botulisme.

- L'intoxication alimentaire survient après ingestion d'aliments contaminés par *C. botulinum* et dans lesquels de la neurotoxine botulique a été produite. L'ingestion de toxine préformée dans l'aliment est suffisante pour provoquer la maladie (intoxication).
- Le botulisme néonatal et certains cas de botulisme chez l'adulte résultent d'une toxi-infection. Les spores ingérées peuvent, sous certaines conditions, se multiplier dans l'intestin et produire de la toxine *in situ*. C'est le

cas chez le nouveau-né où une flore digestive incomplètement constituée ou incomplètement fonctionnelle, n'a pas d'effet inhibiteur sur la croissance de *C. botulinum*.

- Une troisième forme beaucoup plus rare est le botulisme par blessure, qui survient de façon analogue au tétanos. Ce type de botulisme est actuellement en recrudescence chez les toxicomanes à la suite d'injections de drogues avec du matériel contaminé [1].

Les neurotoxines botuliques s'associent à des protéines non toxiques, produites également par les *Clostridium* neurotoxigènes, pour former des complexes botuliques de grande taille. Les complexes botuliques sont stables aux pH acides et aux protéases digestives, de ce fait ils ne sont pas dégradés au cours de leur passage dans l'estomac et le contenu intestinal [2]. Les neurotoxines botuliques traversent la muqueuse intestinale sans causer de lésions. Après diffusion par la voie sanguine et lymphatique, elles se fixent sur les extrémités démyélinisées des motoneurons dans lesquelles elles pénètrent par endocytose. Le domaine enzymatique (chaîne légère) est ensuite transloqué dans le cytosol et est responsable de l'activité intracellulaire des neurotoxines. Les neurotoxines botuliques clivent protéolytiquement une des trois protéines formant le complexe SNARE qui a un rôle majeur dans l'exocytose des vésicules synaptiques. De ce fait la libération de l'acétylcholine dans l'espace des jonctions neuro-musculaires est inhibée, ce qui se traduit cliniquement par une paralysie flasque.

BOTULISME HUMAIN

Les résultats des cas de botulisme humain confirmés au CNR Anaérobies dans la période 1998-2000 sont présentés au tableau n°1. Un seul décès suite à un botulisme de type B a été constaté en 1999. Les sujets atteints de botulisme étaient des adultes ou des enfants, mais aucun cas de forme néonatale ni de botulisme par blessure n'ont été signalés. Le nombre de cas annuels varie de 14 à 26 au cours de la période étudiée, sans répartition saisonnière particulière (Fig. 1). Ces valeurs sont voisines de celles enregistrées en 1997 (17 cas) [3] et durant la période 1970-1995 (25 cas par an en moyenne) [4]. Il faut tenir compte que des cas de botulisme ne sont pas déclarés ou ne font pas l'objet d'investigation de laboratoire et que certaines formes bénignes ne sont pas diagnostiquées cliniquement.

Le botulisme le plus fréquent en France est celui de type B. Classiquement, son origine est liée à la consommation de jambon salé et séché de préparation familiale. Cette étiologie a été confirmée dans 2 foyers en 1998, 2 foyers en 1999 et un foyer en 2000 (Tableau 2). Trois personnes d'une même famille atteintes de botulisme B en 1999 ont contracté cette affection lors d'un séjour estival au Maroc. Ces patients d'origine maghrébine ont été rapatriés en France où le diagnostic a été réalisé. Le foyer a atteint au Maroc environ 80 personnes dont 15 sont décédées. Les investigations locales confirmées par le CNR Anaérobies ont montré qu'une spécialité à base de viande de poulet et préparée particulièrement pendant la saison touristique était contaminée par *C. botulinum* B et sa toxine. Le non respect de la chaîne du froid par certains fournisseurs serait le principal facteur de risque. Il faut noter que la viande de poulet avait été importée de France sous forme de carcasses désossées mécaniquement.

Dans les autres cas de type B, les analyses des aliments suspects n'ont pas permis de préciser l'origine du botulisme. L'interrogation des malades n'a pas non plus révélé des aliments à risque tels que conserves familiales. La plupart de ces patients ont déclaré avoir pris leurs repas les jours précédents l'apparition des symptômes dans des restaurants d'entreprise ou autres, ou d'avoir consommé des préparations culinaires commerciales.

Le botulisme de type A de forme clinique plus grave que celui de type B a été diagnostiqué chez 4 sujets au cours de ces trois dernières années (Tableau 1). Ce type de botulisme est relativement rare en France, deux autres cas avaient été signalés en 1997 [5], et trois cas sur 656 dans la période 1970-1995 [4]. Dans un cas survenu en 1999, l'origine était une soupe de poisson de préparation industrielle. La rupture de la chaîne du froid dans la conservation de cette semi-conserve chez le particulier a probablement permis un développement important de *C. botulinum*. L'emballage de modèle Tetrapack était bombé et au moment de l'ouverture, la patiente a reçu des projections au visage et n'a pas consommé cet aliment. Des projections au niveau des muqueuses oculaires et/ou labiales semblent avoir été suffisantes pour induire la symptomatologie qui s'est manifestée sous une forme bénigne. Les autres cas de botulisme de type A n'ont pas été élucidés. Il faut mentionner que pendant l'été 1998, le CNR Anaérobies a été sollicité pour étayer le diagnostic de deux foyers de botulisme de type A survenus en Algérie qui auraient causé 40 à 80 décès. L'aliment en cause était des saucisses industrielles à base de viande de bœuf.

De façon inhabituelle, quatre cas de botulisme E ont été diagnostiqués en 1998 et 1999. En France, sept cas avaient été signalés dans la période 1970-1995 et deux cas en 1997 [4,5]. L'un des patients atteint en 1998 avait consommé des poissons en marinade de préparation familiale et des crevettes congelées. Aucun reste de la marinade n'étant disponible, les analyses ont porté sur différents lots de crevettes provenant du même fournisseur. Trois lots de crevettes sur 22 ont révélé la présence de *C. botulinum* (type E, A et AB ou mélange de A et B) mais pas de toxine préformée, même après décongélation et stockage à température ambiante pendant 24 h. La toxine botulique E a été identifiée dans le sérum du patient, mais *C. botulinum* n'a pas été détecté dans trois échantillons de ses selles. Ces données sont en faveur d'une intoxication et non pas d'une toxo-infection botulique et excluent les crevettes comme en étant la cause. La marinade de poisson représente une source de contamination plus probable. La deuxième personne atteinte de botulisme E en 1998 avait pris ses repas dans des restaurants et avait séjourné au Maroc les jours précédents l'apparition des symptômes. Les deux cas survenus en 1999 concernaient d'une part une personne qui revenait d'un séjour de deux mois en Floride, et d'autre part une personne âgée, vivant seule, pour laquelle aucun aliment à risque n'a pu être identifié. Aucun botulisme E n'a été détecté en 2000.

Un boudin industriel a été suspecté d'être à l'origine d'un cas de botulisme AB en 1999, mais ceci n'a pas été confirmé expérimentalement.

BOTULISME ANIMAL

Botulisme bovin

En France, dans la période 1945-1970, des cas sporadiques de botulisme C et plus rarement A ont été rapportés chez des équins et des bovins, le plus souvent suite à la présence de cadavres de petits rongeurs dans l'aliment. Les premiers foyers de botulisme bovin de type D ont été diagnostiqués en Bretagne, Normandie et Pays de la Loire dans la période 1979-1983. Les pertes, bien que difficile à évaluer, ont été estimées à plusieurs centaines de bovins par an. Actuellement, la situation est endémique dans ces régions avec une atteinte variable selon les années. Les farines de viande préparées avec des cadavres contaminés et la proximité d'élevages industriels de volailles jouent un rôle important dans la transmission du botulisme aux bovins. Les volailles sont résistantes au botulisme de type D, mais elles servent de réservoirs pour ce type de *C. botulinum*. Les élevages sont contaminés principalement par l'alimentation, notamment par les farines de viande. Le micro-organisme se retrouve dans les lisiers et les cadavres de volailles dont la mortalité non spécifique peut représenter 1 à 2 % par jour. La pratique d'évacuer ces cadavres avec les lisiers favorise la dissémination de *C. botulinum* dans l'environnement. La transmission du botulisme D des volailles aux bovins a lieu de préférence par les fumiers qui sont épandus sur les pâtures. La dissémination des spores par les eaux de ruissellement ou par le vent à partir de lisiers desséchés et pulvérulents, a été incriminée pour expliquer l'apparition de botulisme bovin dans des troupeaux au voisinage d'un foyer initial [6,7].

Les investigations du botulisme bovin pendant la période 1998-2000 sont rapportées au tableau 3. Chaque cas correspond à un foyer distinct. Ces chiffres n'ont pas de valeur épidémiologique précise puisqu'un certain nombre d'analyses ont été décentralisées dans des laboratoires départementaux et que toutes les suspicions cliniques de botulisme bovin ne font pas l'objet d'une confirmation de laboratoire. Néanmoins, une baisse sen-

sible du nombre de cas est observée au cours de ces dernières années. Ceci peut être dû d'une part à des facteurs climatiques moins propices au développement de *C. botulinum* C ou D pendant la période observée. En effet, la température optimum de croissance de ces *Clostridium* est relativement élevée et ces affections surviennent de préférence lors d'été et d'automne chauds et secs. La répartition saisonnière du botulisme bovin est présentée à la figure 2. D'autre part, la limitation des farines de viande aux animaux d'élevage permet de diminuer la propagation de ce micro-organisme dans les élevages.

Botulisme aviaire

En France et dans toute l'Europe occidentale, les oiseaux sauvages, en particulier les canards et autres oiseaux aquatiques, paient un lourd tribut au botulisme de type C chaque année, essentiellement en saison chaude et sèche. L'année 1995 qui a connu un été chaud et prolongé a été particulièrement meurtrière. Les pertes se sont chiffrées en dizaines de milliers d'oiseaux et ont concerné toutes les régions de France et les pays voisins notamment Allemagne et pays anglo-saxons. Les cadavres d'oiseaux morts de botulisme ou porteurs de *C. botulinum* dans leur tube digestif et retrouvés autour des points d'eau (étang, lac, marais) constituent le principal véhicule de ce micro-organisme aux autres oiseaux [6]. Ce botulisme est retrouvé tous les ans chez les oiseaux sauvages (Tableau 3) principalement en été et automne (Figure 2). L'importance varie selon les conditions climatiques. Un épisode inhabituel de botulisme de type E est survenu au cours de l'hiver 1997-1998 sur des mouettes dans le Pas de Calais. L'alimentation de ces oiseaux sur une décharge de déchets de poissonneries en serait la cause.

Le botulisme de type C plus rarement D se déclare également dans des élevages industriels de volailles (dinde, poulet, canard, faisan) pouvant contenir 10 000 à 50 000 sujets (Tableau 3). Les mortalités atteignent 10 à 70 % de l'effectif. De tels foyers se sont déclarés dans toutes les régions. La source la plus probable de la contamination de ces élevages est l'aliment contenant des farines de viande. Des réapparitions de botulisme interviennent volontiers dans les élevages où le sol est constitué de terre battue. La contamination des sols dont la désinfection totale est illusoire, et la longue survie des spores dans le milieu extérieur rendent compte de la persistance de la maladie dans ces élevages [6]. Depuis 1998, du botulisme de type E est détecté dans des élevages industriels de poulets. L'origine de la contamination n'a pas pu être déterminée. Aucun cas de botulisme humain de type E n'a été directement relié au botulisme des volailles. Le botulisme animal, notamment des animaux d'élevage, pose le problème d'une éventuelle transmission à l'homme.

Des cas de botulisme sont également identifiés chez des chiens. Il s'agit généralement de chiens de zone rurale où sévit du botulisme aviaire et la contamination provient, en général, de la consommation de cadavres de volailles.

DISCUSSION

Le botulisme reste une maladie rare chez l'homme dans notre pays. Cependant, la gravité de cette affection ne doit pas faire sous-estimer son diagnostic. Le récent cas mortel dû en grande partie à un diagnostic et une prise en charge tardifs, relance l'intérêt de la surveillance du botulisme. Ceci est renforcé par les foyers plus dramatiques survenus ces dernières années dans des pays voisins comme en Algérie, au Maroc (voir ci-dessus) et en Italie (7 décès par botulisme A en 1996-1997 suite à une consommation d'un produit laitier industriel, le mascarpone [8] et communication personnelle).

Ces dernières années voient une évolution de l'épidémiologie du botulisme. Traditionnellement en France, le botulisme humain est principalement de type B avec pour principal véhicule, jambon et produits de charcuterie de préparation familiale. Actuellement, les conserves familiales sont en déclin au profit des plats cuisinés à l'avance du commerce et des repas pris dans des restaurants. De plus, les nouvelles générations de conservation des aliments tels que produits frais réfrigérés sous vide ou ayant subi un traitement thermique à température insuffisante et dont le pH est voisin de la neutralité sont favorables au développement de *Clostridium* neurotoxigènes. De ce fait, la nature des produits ou préparations culinaires à risque de botulisme est plus variée. De plus, l'augmentation des échanges commerciaux entre régions et pays favorise la dissémination des denrées à risque et des différents types de botulisme. Ainsi, le botulisme de type A et E est significativement plus important en France actuellement qu'auparavant. L'interrogation des patients désigne de plus en plus les produits du commerce ou des repas servis dans des restaurants comme source de contamination. Ceci accentue le problème de l'identification de l'aliment responsable d'un foyer de botulisme. Les symptômes pouvant se déclarer plusieurs jours après le repas contaminant, les échantillons alimentaires ne sont souvent plus disponibles pour analyses, surtout lorsqu'il s'agit d'un repas pris dans un restaurant. Il faut rappeler que l'identification de la

source de botulisme repose sur l'analyse du reste d'aliment qui a été partiellement consommé par le patient et non pas d'une conserve ou préparation similaire provenant d'un autre emballage. En effet, la contamination des denrées par les *Clostridium* neurotoxigènes est souvent très hétérogène, et quelques unités seulement d'un lot de fabrication de conserves peuvent contenir des spores risquant de provoquer la maladie.

L'accroissement de l'incidence du botulisme par des produits alimentaires industriels a été observé dans d'autres pays. En Italie entre 1994-1998, le fait marquant dans l'apparition du botulisme humain est la mise en cause de produits provenant de petites entreprises mais aussi d'importants groupes agro-alimentaires (thon à l'huile, fromage) [9].

Le botulisme est par contre plus largement répandu chez les animaux sauvages et d'élevage. Par ordre d'importance, les oiseaux sont plus concernés que les bovins. Ceci soulève une possible transmission du botulisme à l'homme. Le botulisme animal est généralement de type C ou D, et ces formes sont rarement rencontrées chez l'homme [10]. Cependant, l'homme est sensible au type C, mais sa barrière digestive serait peu permmissive au passage de ce type de neurotoxine. La question reste posée si une augmentation de l'incidence du botulisme C chez les oiseaux, notamment ceux d'élevage, ne constitue pas un risque pour l'homme. Par contre, l'apparition de botulisme E dans des élevages industriels de poulets est plus préoccupante, du fait de la gravité de cette forme de botulisme chez l'homme et de sa fréquence dans certains pays. Jusqu'à maintenant, aucun cas humain n'a pu être relié au botulisme E aviaire en France.

Figure 1

Répartition mensuelle des cas de botulisme humain en France et identifiés au CNR Anaérobies pendant la période 1998-2000.

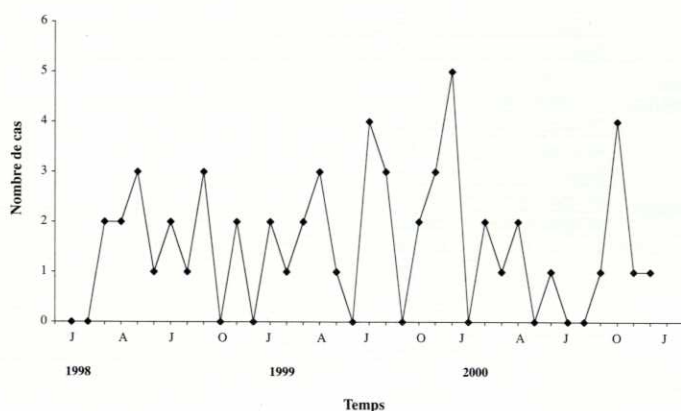


Tableau 1

Cas de botulisme humain en France détectés par le CNR Anaérobies durant la période 1998-2000.

Année	Type A	Type B	Type AB	Type E	Indéterminé	Total
1998	1	13 (11) ¹	0	2	0	16 (14) ¹
1999	2	14 (13) ¹	1	2	7	26 (19) ¹
2000	1	12 (10) ¹	0	0	1	14 (12) ¹

¹ Nombre de foyers. Un foyer comprenait un cas au moins de botulisme. [La détection est réalisée par mise en évidence de la toxine botulique dans le sérum des malades au moyen du test de létalité sur souris.]

Tableau 2

Aliments responsables de foyers de botulisme humains de 1998 à 2000.

	1998	1999	2000
Foyers de botulisme avec analyses d'aliments			4
Jambon séché de préparation familiale	2 (Type B)	2 (Type B)	1 (Type B)
Soupe industrielle de poisson		1 (Type A)	
Suspicion boudin industriel		1 (Type AB)	
Suspicion marinade de poisson de préparation familiale	1 (type E)	1 (Type E)	

RÉFÉRENCES

- Burnens, A.P., *Wound botulism in Switzerland*. Eurosurv. weekly 1999 ; 3 : 1.
- Popoff, M.R. and Marvaud J.C., *Structural and genomic features of clostridial neurotoxins*, in *The Comprehensive Sourcebook of Bacterial Protein Toxins*, J.E. Alouf and J.H. Freer, Editors. 1999, Academic Press : London. p. 174-201.
- Therre, H., *Le botulisme en Europe*. Eurosurveillance 1999 ; 4 : 2-7.
- Sebald, M., *Le botulisme humain en France : 1970-1995 : les données du Centre de Référence sur les Anaérobies*. Rev. Epidem. Santé Publi. 1996 ; 44 : S47.
- Salomon, J., et al., *Le botulisme en France en 1997*. BEH 1998 ; 46 : 201.
- Popoff, M.R. and Argenté G., *Le botulisme animal est-il une menace pour l'homme ?* Bull. Acad. Vet. de France 1996 ; 69 : 373-382.
- Popoff, M.R., *Revue sur l'épidémiologie du botulisme bovin en France et analyse de sa relation avec les élevages de volailles*. Rev. Sci. Techn. Off. Int. Epiz. 1989 ; 8(1) : 129-145.
- Aureli, P., Giovanna F., and Pourshaban M., *Foodborne botulism in Italy*. Lancet 1996 ; 348 : 1594.
- Aureli, P., Fenica L., and Franciosa G., *Les formes classiques et émergentes de botulisme : situation actuelle en Italie*. Eurosurveillance 1999 ; 4 : 7-9.
- Sebald, M., Duchemin J., and Desenclos J.C., *Le risque botulique C chez l'homme*. BEH 1997 ; 2 : 8-9.

Figure 2

Répartition mensuelle des cas de botulisme des oiseaux sauvages (◆), oiseaux d'élevage (□), et bovins (▲) identifiés au CNR Anaérobies pendant la période 1998-2000.

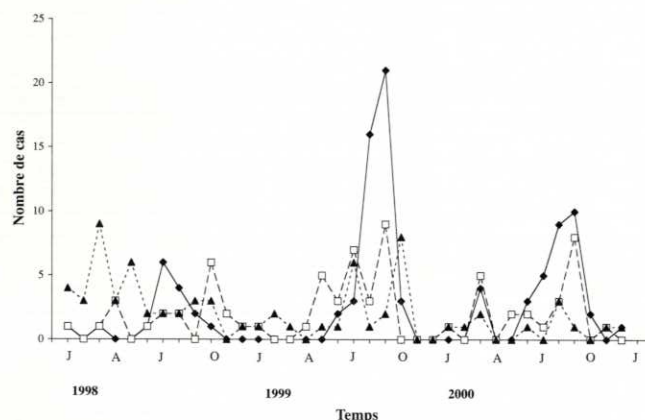


Tableau 3

Botulisme animal détecté par le CNR Anaérobies pendant la période 1998-2000.

Espèces animales	1998	1999	2000
Bovins	37/94 33 (D), 4 (C)	20/51 18 (D), 2 (C ou D)	6/27 4 (D), 1 (C), 1 (C ou D)
Oiseaux d'élevage	18/71 15 (C), 1 (D), 2 (E)	26/73 15 (C), 5 (C ou D), 3 (D), 2 (E), 1 (non précisé)	17/36 13 (C), 4 (E)
Oiseaux sauvages	14/56 12 (C), 1 (D), 1 (non précisé)	45/110 40 (C), 4 (C ou D), 1 (D)	28/57 26 (C), 1 (D), 1 (C ou D)
Divers			
Chien	4/24 1 (C), 3 (C ou D)	4/20 1 (C), 3 (C ou D)	4/24 1 (C), 3 (C ou D)
Sanglier			1 (D)
Chevreuil			1 (C)
Vison		3 (C)	

[La détection est réalisée par mise en évidence de la toxine botulique dans le sérum des animaux suspects par le test de létalité sur souris et/ou par mise en évidence du *Clostridium* toxigène dans un échantillon de contenu intestinal par culture d'enrichissement et PCR. Les résultats sont exprimés en nombre de cas positifs par rapport au nombre total de cas suspects analysés. La répartition des cas positifs selon les types (lettre entre parenthèse) est présentée dans les lignes inférieures. Chaque cas correspond à un foyer.]

Données provisoires non validées

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 2000	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 2000	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose		
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	1 043 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	142 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	68 Rhin (Haut-)	720 700	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0		12 Aveyron	277 800	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	Total	1 763 700	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0		31 Garonne (Hte-)	1 067 400	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	1	
AQUITAINE	24 Dordogne	402 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	32 Gers	180 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	33 Gironde	1 315 400	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	46 Lot	167 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	40 Landes	341 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	65 Pyrénées (Htes-)	231 800	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
	47 Lot-et-Garonne	317 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	81 Tarn	355 800	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
	64 Pyrénées-Atlant.	620 800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	82 Tam-et-Gar.	213 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	Total	2 997 500	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	Total	2 636 100	0	1	0	0	0	8	0	0	0	0	1		
AUVERGNE	03 Allier	357 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	NORD-PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 597 400	0	0	3	0	0	0	2	0	0	1	0	
	15 Cantal	157 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		62 Pas-de-Calais	1 469 800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	43 Loire (Haute-)	218 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		Total	4 067 200	0	0	3	0	0	2	0	0	1	0		
	63 Puy-de-Dôme	622 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NORMANDIE (BASSE-)	14 Calvados	663 400	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	
Total	1 355 100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50 Manche		499 000	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0			
21 Côte-d'Or	521 300	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	61 Orne		302 500	0	0	0	1	0	3	0	0	0	0			
BOURGOGNE	58 Nièvre	233 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Total	1 464 900	0	0	2	1	0	5	0	0	1	0			
	71 Saône-et-Loire	565 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NORMANDIE (HAUTE-)	27 Eure	557 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	89 Yonne	345 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		76 Seine-Maritime	1 262 500	0	0	1	0	0	11	0	0	0	0		
	Total	1 665 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		Total	1 819 500	0	0	1	0	0	11	0	0	0	0		
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	565 100	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 165 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	29 Finistère	886 300	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0		49 Maine-et-Loire	757 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
	35 Ille-et-Vilaine	893 500	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0		53 Mayenne	295 600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	56 Morbihan	670 600	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0		72 Sarthe	545 900	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total	3 015 500	1	1	2	0	0	7	0	0	0	0		85 Vendée	559 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
CENTRE	18 Cher	325 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	PICARDIE	02 Aisne	552 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	28 Eure-et-Loir	419 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		60 Oise	788 300	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0		
	36 Indre	239 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		80 Somme	569 600	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0		
	37 Indre-et-Loire	568 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		Total	1 910 600	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0		
	41 Loir-et-Cher	325 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		POITOU-CHARENTES	16 Charente	353 600	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	45 Loiret	636 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			17 Charente-Mar.	579 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Total	2 514 700	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	79 Sèvres (Deux-)	358 900		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 Ardennes	299 200	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	04 Alpes-Hte-Prov.	144 800	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0		
	10 Aube	301 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		05 Alpes (Hautes-)	126 600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	51 Marne	583 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		06 Alpes-Marit.	1 022 700	0	1	0	0	0	3	0	0	1	1		
	52 Marne (Haute-)	204 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		13 B.-du-Rhône	1 861 100	0	4	0	0	0	7	0	0	0	1		
Total	1 388 100	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	83 Var	921 600	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0				
CORSE	2 A Corse-du-Sud	121 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	RHÔNE-ALPES	84 Vaucluse	510 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	2 B Corse (Haute-)	145 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		Total	4 587 500	0	7	1	0	0	11	0	0	1	2		
	Total	267 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		01 Ain	529 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	515 300	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	07 Ardèche	294 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
	39 Jura	261 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	26 Drôme	450 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
	70 Saône (Haute-)	239 100	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	38 Isère	1 116 400	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0			
	90 Terr. de Belfort	142 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	42 Loire	744 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Total	1 158 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	69 Rhône	1 605 800	0	1	4	0	0	3	1	0	0	0			
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 147 900	0	0	0	0	18	1	0	1	0	0	FRANCE OUTRE-MER	974 Réunion	714 000	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1		
	77 Seine-et-Marne	1 213 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		971 Guadeloupe	425 400	0	1	4	0	0	7	1	0	1	1		
	78 Yvelines	1 376 200	0	1	0	0	2	0	0	0	1	0		972 Martinique	383 900	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	91 Essonne	1 149 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		973 Guyane	157 700	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0		
	92 Hauts-de-Seine	1 442 900	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0		Total	5 775 900	0	1	4	0	0	7	1	0	1	1		
	93 Seine-St-Denis	1 391 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		FRANCE MÉTROPOLITAINE	6 Premières semaines de 2001	8	169	88	3	2	603	26	3	56	17		
	94 Val-de-Marne	1 236 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			6 Premières semaines de 2000	5	119	97	3	0	388	23	0	43	33		
	95 Val d'Oise	1 118 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			Total	59 951 800	11	183	88	3	4	614	28	3	56	19	
	Total	11 076 200	0	1	0	0	0	26	1	0	1	1		FRANCE MÉTROPOLITAINE + OUTRE-MER	Total	61 632 800	1	14	18	1	1	95	6	0	9	7	
	11 Aude	319 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/			TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE	1	14	18	1	1	95	6	0	9	7		
30 Gard	638 200	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	TOTAL FRANCE MÉTROPOLITAINE + OUTRE-MER	1		15	18	1	1	95	6	0	9	8				
34 Hérault	911 500	0	0	1	0	0	1																				