

12 juin 2012 / n° 24-25

Numéro thématique - Tuberculose en France : la vigilance reste nécessaire
*Special issue – Tuberculosis in France: vigilance is still needed*p. 283 **Éditorial / Editorial**p. 284 **Sommaire détaillé / Table of contents**

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Didier Che, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France, et pour le comité de rédaction : Rachel Haus-Cheymol, Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, Saint-Mandé, France, et Bertrand Gagnière, Cellule de l'InVS en région Ouest, Rennes, France

Éditorial / Editorial**Hans L. Rieder**

Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, France ; Institut de médecine sociale et préventive, Université de Zurich, Suisse

Dans ce numéro du BEH, le thème de l'âge des patients atteints de tuberculose est abordé sous divers aspects dans plusieurs articles. Or, l'âge est un indicateur pertinent et précieux de l'évolution de l'épidémiologie de la tuberculose. L'article de D. Antoine et coll. aborde la qualité de la surveillance, aspect central de la santé publique. La tendance des événements au cours du temps est probablement toujours moins biaisée que l'estimation de l'incidence. Ainsi, il y a peu de doute sur la baisse continue de la tuberculose décrite en France. Cependant, l'ampleur de la tuberculose étant devenue faible, des fluctuations annuelles sont donc plus susceptibles d'arriver mais leur interprétation est plus délicate. Comme A. Sandgren et coll. le décrivent dans leur étude sur la tuberculose pédiatrique en Europe, les tendances séculaires de la structure par âge des patients tuberculeux sont une excellente mesure de l'évolution épidémiologique. Toutefois, certaines précautions sont à prendre en compte. Ainsi, l'âge est un indicateur plus pertinent si l'analyse porte sur les cas de tuberculose confirmés bactériologiquement, en raison de la subjectivité inhérente au diagnostic clinique de la maladie. Il convient également de distinguer les groupes de population en fonction de leur profil épidémique, comme par exemple les patients nés dans le pays de déclaration et ceux nés à l'étranger. D'autres stratifications peuvent être considérées, mais ces deux-là sont une clé essentielle de la compréhension de la situation épidémiologique dans nos pays et montrent l'importance de la définition de cas bactériologique et de la connaissance du lieu de naissance du patient.

Cette base de toute analyse épidémiologique s'étend aussi à la surveillance de la résistance aux traitements, qui devrait idéalement porter sur exactement la même population. En matière de résistance aux médicaments antituberculeux, on se pose bien sûr la question de savoir dans quelle mesure une tuberculose résistante (mais pas multi-résistante) non traitée antérieurement reste curable avec des médicaments de première ligne comme cela est élégamment évoqué dans l'article de N. Veziris et coll. Néanmoins, on peut se poser la question de savoir si le problème s'aggrave au fil du temps, à cause de nos actions présentes ou en raison de nos actions passées en matière de lutte antituberculeuse. À cet égard, il importe encore une fois de savoir à quel âge la prévalence de la résistance est plus importante, de connaître la distribution des cas résistants par lieu de naissance et bien sûr la nature de l'antibiotique concerné. L'isoniazide est très approprié pour la surveillance de la résistance parce qu'il a été et continue d'être utilisé pour tous les patients depuis 60 ans. Les difficultés de la surveillance épidémiologique suite à des modifications de politique de santé sont évoquées dans l'article de J-P. Guthman et coll., en l'espèce sur la tuberculose pédiatrique après modification de la politique vaccinale par le BCG. On doit alors naturellement se centrer sur la tuberculose de l'enfant, mais on est confronté à la difficulté de la définition de cas de tuberculose pédiatrique. L'absence d'augmentation des tuberculoses méningées est certainement une bonne nouvelle. Aucun cas n'a été signalé pendant la période d'observation et cela pourrait être le plus solide indicateur disponible. Que rien de fâcheux ne se soit produit en dépit du manque d'adhésion aux recommandations BCG pourrait montrer que les craintes pourraient bien avoir été injustifiées. On aimerait, certainement, avoir des éléments un peu plus quantifiables et solides, mais peut-être qu'un dénombrement exhaustif de tous les cas de tuberculose méningée est tout ce que l'on pourrait s'attendre à avoir. La maîtrise de la tuberculose dans les zones urbaines a ses propres défis, comme cela est indiqué dans l'article de F. Antoun et coll. sur la lutte antituberculeuse à Paris. La tuberculose est, presque par définition, une maladie à prédominance urbaine. En effet, dans les endroits avec des concentrations élevées de population, le risque d'exposition augmente ainsi que l'incidence de l'infection à *M. tuberculosis*, conduisant par la suite à une augmentation de l'incidence de la maladie. Du point de vue de la maîtrise de la tuberculose, il existe seulement deux approches réalistes et prometteuses au plan épidémiologique. La première est de mettre à disposition des services permettant une identification aussi rapide que possible des cas, sources possibles de transmission et, une fois ceux-ci identifiés, d'assurer un traitement curatif efficace. La seconde approche consisterait plutôt à limiter les dommages. Les sources d'infection nouvellement détectées sont susceptibles d'avoir déjà infecté d'autres personnes au moment où elles sont identifiées. Une utilisation efficiente des ressources disponibles implique de repérer alors les personnes les plus à risque d'avoir été infectées, de les tester et de les traiter préventivement.

Ceci concerne donc plus particulièrement les plus jeunes et potentiellement les plus vulnérables. Bien que cette approche soit assez largement acceptée, elle reste fastidieuse, coûteuse et incapable de contenir tous les dommages déjà causés. La maîtrise de la tuberculose en milieu urbain est une tâche de longue haleine qu'il faut constamment affiner et ajuster, comme cela est illustré dans cet article. Le dernier article par P. Fraisse discute les éléments qui pourraient intervenir dans le risque de tuberculose, avec en particulier la notion de séjour dans un pays de forte endémie. Dans les pays à faible incidence de tuberculose, les mesures de lutte antituberculeuse ont permis une baisse du nombre de cas dans la population indigène s'accompagnant d'une augmentation relative de la proportion de cas nés à l'étranger dont le nombre restait souvent stable. Cependant, ce nombre augmente dans certains pays, en lien pour une grande part avec des mouvements de population en provenance de pays à forte prévalence de tuberculose.

Parce que l'infection latente par *M. tuberculosis* n'a pas de période d'incubation définie, des cas continueront d'émerger en France en particulier et dans les pays industrialisés en général, du fait de l'importance des mouvements de population et aussi longtemps que les disparités de l'épidémiologie de la tuberculose dans le monde subsisteront. Cela souligne l'importance d'un renforcement continu de notre système de surveillance, de la vigilance, de l'adaptation des interventions aux besoins de la situation épidémiologique changeante, et d'une certaine anticipation pour l'avenir que préfigurent les enfants d'aujourd'hui.

Sommaire détaillé / *Table of contents*

NUMÉRO THÉMATIQUE - TUBERCULOSE EN FRANCE : LA VIGILANCE RESTE NÉCESSAIRE

SPECIAL ISSUE – TUBERCULOSIS IN FRANCE: VIGILANCE IS STILL NEEDED

- p. 283 **Éditorial**
Editorial
-
- p. 285 **Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010**
Tuberculosis cases reported in France in 2010
-
- p. 288 **Impact épidémiologique de la suspension de l'obligation vaccinale par le BCG et mesure de la couverture vaccinale**
Epidemiological impact after mandatory BCG vaccination removal in France and measurement of immunization coverage
-
- p. 291 **La résistance aux antituberculeux en France en 2009-2010**
Resistance to anti-tuberculosis drugs in France, 2009-2010
-
- p. 294 **Prise en charge de la tuberculose à Paris en 2010**
Tuberculosis management in Paris in 2010
-
- p. 297 **La tuberculose chez les enfants en Europe en 2010**
Childhood tuberculosis in Europe in 2010
-
- p. 301 **De quand date l'infection des malades tuberculeux ayant séjourné à l'étranger ?**
Tuberculosis infections among tuberculous patients who stayed in a foreign country: when were they acquired?
-

Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010

Delphine Antoine (d.antoine@invs.sante.fr), Didier Che

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Les données présentées concernent les cas de tuberculose maladie déclarés en France au cours de l'année 2010.

Le nombre de cas de tuberculose déclarés en 2010 était de 5 187 (8,1/10⁵), soit une baisse de 1,7% par rapport à 2009 (8,2/10⁵). Comme les années précédentes, les régions avec les plus forts taux de déclaration étaient l'Île-de-France (16,3/10⁵) et la Guyane (15,9/10⁵). Les taux de déclaration dans toutes les autres régions étaient inférieurs à 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants. Les taux de déclaration étaient élevés (>50/10⁵) parmi les personnes sans domicile fixe et celles nées à l'étranger, notamment dans des pays à forte prévalence de tuberculose.

Les données de surveillance de la tuberculose témoignent d'une baisse des cas déclarés en 2009 et en 2010. Cependant, l'augmentation des taux de déclaration dans un certain nombre de départements franciliens, même si elle est très limitée, et les taux élevés retrouvés dans certains groupes de population doivent inciter à ne pas relâcher les efforts de lutte antituberculeuse dans un contexte de fortes disparités.

Mots clés / Key words

Tuberculose, épidémiologie, surveillance, France / Tuberculosis, epidemiology, surveillance, France

Tuberculosis cases reported in France in 2010

The results presented here are those of tuberculosis cases reported in France in 2010. A total of 5,187 tuberculosis cases were reported in 2010 (8.1/10⁵). The notification rate declined by 1.7% compared to 2009 (8.2/10⁵). As in previous years, the regions with the highest tuberculosis rates were the Ile-de-France region (Paris and suburb) and French Guiana (respectively 16.3/10⁵ and 15.9/10⁵). Notification rates in all other regions were below 10 new cases per 100,000 inhabitants. Notification rates were high (>50/10⁵) in the homeless population and in persons born abroad, especially those from high tuberculosis prevalence countries. Tuberculosis surveillance data showed a decline in notified cases in 2009 and 2010. However, increase in reported rates in a number of districts of the Ile-de-France region, although limited, and high tuberculosis rates in some population groups, call for vigilance. In a context of strong disparities, tuberculosis control efforts should continue to be strengthened.

Introduction

La tuberculose reste au plan mondial une cause importante de morbidité et de mortalité avec de fortes disparités géographiques et populationnelles. D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), avec 1,3 millions de décès en 2010, la tuberculose est la deuxième cause infectieuse de mortalité, après le VIH. Le nombre de nouveaux cas de tuberculose en 2010 est estimé à 8,8 millions, dont 40% en Asie du Sud-Est et 26% en Afrique subsaharienne. Le taux d'incidence varie beaucoup entre les régions et les pays du monde, de plus de 300/10⁵ dans la plupart des pays d'Afrique centrale et australe où la prévalence du VIH est très élevée, à moins de 10/10⁵, notamment en Amérique du Nord, en Australie et dans la plupart des pays d'Europe de l'ouest [1]. La France est aujourd'hui un pays considéré à faible incidence de tuberculose, mais de fortes disparités subsistent [2;3]. Certaines zones géographiques comme l'Île-de-France et la Guyane, les grandes villes et certains groupes de populations sont plus touchés et nécessitent des mesures de lutte antituberculeuse adaptées aux populations les plus exposées. Cet article présente les résultats nationaux sur les cas déclarés de tuberculose en 2010 en France.

Méthodes

Source de données

Les données présentées ici concernent les cas de tuberculose maladie et sont issues de la déclaration obligatoire (DO). Tout médecin et tout biologiste réalisant un diagnostic de tuberculose doit le signaler à l'Agence régionale de santé (ARS). Les informations sont échangées avec les Centres de lutte antituberculeuse (Clat) du département concerné, et sont validées et saisies par les ARS avec un logiciel dédié. La DO de tuberculose nécessite au niveau local

le recueil d'éléments nominatifs pour que l'enquête d'entourage puisse être initiée. De ce fait, depuis l'anonymisation de la DO de l'infection à VIH en 2003, l'information sur l'infection par le VIH n'est plus collectée en France dans le cadre de la DO tuberculose. Les données saisies en ARS sont transmises sous forme de fichier annuel anonymisé à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Les données de Mayotte sont présentées dans un encadré à part en fin d'article, car le changement de statut de Mayotte n'est intervenu qu'en 2011.

Définition de cas de tuberculose maladie

Les cas de tuberculose maladie à déclarer comprennent les cas avec des signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose s'accompagnant d'une décision de traitement antituberculeux standard, que ces cas soient ou non confirmés par la mise en évidence d'une mycobactérie du complexe *tuberculosis* à la culture.

Conformément aux définitions européennes en matière de surveillance de la tuberculose, les formes pulmonaires comprennent les atteintes du parenchyme pulmonaire, de l'arbre trachéo-bronchique ou du larynx [4].

Les formes respiratoires autres que les formes pulmonaires telles que définies ci-dessus (ganglionnaire intra-thoracique ou pleurale) sont considérées comme extra-pulmonaires [4;5].

Données de population

Les données de population utilisées pour le calcul des taux de déclaration sont les estimations de population annuelles de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) de 2009, publiées en janvier 2011. Concernant les lieux de naissance, les données utilisées sont celles du recensement de 2006. Les données sur les personnes détenues au 1^{er} janvier 2010

proviennent du ministère de la Justice (<http://www.justice.gouv.fr>) et celles sur les personnes sans domicile fixe d'une estimation de cette population réalisée par l'Insee en 2011 [6].

Analyse statistique

Les pourcentages sont calculés parmi les cas pour lesquels l'information est connue, sauf indication contraire dans le texte. L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel Epi info® (version TM 3.3.2, Centers for Disease Control, Atlanta). Les comparaisons de données ont été faites à l'aide du test du Chi² ou du test de Fisher avec une signification statistique considérée au seuil de 5%.

Résultats

Nombre de cas et distribution géographique

En 2010, le nombre de cas de tuberculose déclarés était de 5 187 cas (tableau 1). Le taux de déclaration était de 8,1/10⁵ en 2010, en baisse de 1,7% par rapport à 2009 (8,2/10⁵).

Comme les années précédentes, les régions avec les plus forts taux de déclaration étaient l'Île-de-France (16,3/10⁵) et la Guyane (15,9/10⁵). En Île-de-France, qui comptait 37% des cas déclarés en France, le taux de déclaration a augmenté de 3,1% entre 2009 et 2010. Cette hausse était liée à une augmentation du nombre de cas en Essonne, en Seine-Saint-Denis et dans le Val-de-Marne, alors que ce nombre a baissé à Paris, en Seine-et-Marne et dans le Val-d'Oise et est resté stable dans les Yvelines. Dans toutes les autres régions, moins de 10 cas/10⁵ ont été déclarés en 2010 (figure 1). Le taux de déclaration était inférieur à 10/10⁵ dans 91 des 100 départements français et était supérieur à 10/10⁵ dans 9 ; les taux les plus importants concernaient Paris (22,1/10⁵) et la Seine-Saint-Denis (31,4/10⁵).

Tableau 1 Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose par principales caractéristiques, France entière 2010 / **Table 1** Number of tuberculosis notified cases and notification rate by main characteristics, France, 2010

	Nombre de cas	Taux pour 100 000
Total	5 187	8,1
Sexe		
Hommes	3 119	10,0
Femmes	2 050	6,2
Âge		
< 5 ans	120	3,0
5-14 ans	115	1,5
15-24 ans	560	6,9
25-44 ans	1 854	10,9
45-64 ans	1 290	7,8
65 ans et plus	1 248	11,8
Pays de naissance		
Nés en France	2 303	4,1
Nés à l'étranger	2 492	36,1
Région de déclaration		
Île-de-France	1 912	16,3
Hors Île-de-France*	3 137	6,2

* France métropolitaine

Caractéristiques sociodémographiques des cas

La structure par âge et par sexe des cas déclarés en 2010 était similaire à celle observée les années précédentes, avec 60% d'hommes et un âge médian de 44 ans. Les groupes d'âges 0-14 ans, 15-49 ans, 50-69 ans, et plus de 70 ans représentaient respectivement 4,5%, 53,3%, 22,6% et 19,5% des cas déclarés. Le taux de déclaration par groupes d'âges quinquennaux était supérieur à 10/10⁵ chez les jeunes adultes entre 25 et 39 ans et après 75 ans. Chez les enfants de moins de 5 ans, il était de 3/10⁵ (n=120).

Les personnes qui vivaient en collectivité au moment de leur déclaration étaient au nombre de 644, soit 14% des 4 527 cas pour lesquels l'information était renseignée. Parmi ces 644 cas, 39,3% vivaient en centre d'hébergement collectif, 15,2% en établissement pour personnes âgées, 11% en établissement pénitentiaire, 28,4% dans une autre structure ; pour 6,1% le type d'hébergement n'était pas précisé.

Les personnes sans domicile fixe représentaient 4,6% (n=206) des 4 474 cas avec information renseignée, soit un taux de 155/10⁵.

Parmi les 4 795 cas pour lesquels l'information était renseignée, 48% étaient nés en France et 52% étaient nés à l'étranger, dont près des deux tiers (64%) en Afrique. Les taux de déclaration en 2010 étaient de 4,1/10⁵ chez les personnes nées en France et de 36,1/10⁵ chez celles nées à l'étranger. Parmi les 2 492 cas chez des personnes nées à l'étranger, l'année d'entrée en France était renseignée pour 1 734 (69,6%). Vingt-sept pour cent d'entre elles étaient arrivées depuis moins de deux ans au moment de la déclaration de leur tuberculose, 16% entre 2 et 4 ans, 18% entre 5 et 9 ans et 39% étaient en France depuis 10 ans ou plus. Le taux de déclaration chez les personnes nées à l'étranger diminuait avec l'ancienneté de l'entrée en France. Il était de 230/10⁵ chez les personnes arrivées depuis moins de 2 ans et de 16,8/10⁵ chez celles arrivées en France depuis 10 ans ou plus. Chez les personnes nées en Afrique et arrivées en

France depuis moins de 2 ans au moment du diagnostic de la tuberculose, le taux de déclaration était de 408/10⁵.

Caractéristiques cliniques et bactériologiques des cas

La proportion de cas ayant eu un antécédent de tuberculose traitée par antituberculeux était de 10,2% parmi les cas renseignés (318/ 3110).

Les tuberculoses pulmonaires (associées ou non à d'autres localisations) représentaient 73% des 5 157 cas renseignés et étaient proportionnellement plus fréquentes chez les personnes nées en France que chez celles nées à l'étranger (78% vs. 70%, p<0.001).

Les localisations respiratoires autres que pulmonaires (pleurale ou ganglionnaire intra-thoracique) concernaient 15% des cas et les formes exclusivement extra-respiratoires 12% des cas.

Les formes sévères (méningites ou miliaries tuberculeuses) étaient signalées : 233 cas déclarés (soit 4,5% des cas) dont 107 méningites.

Parmi les cas pulmonaires avec un résultat renseigné de microscopie, 52% des cas avaient un examen microscopique direct positif, signe de plus forte contagiosité (1 835/3 511). Parmi les 1 676 cas pulmonaires avec un résultat de microscopie négatif ou inconnu, 911 avait un résultat de culture positif sur prélèvement respiratoire. Au total, les cas avec un résultat de microscopie ou de culture positif sur prélèvement respiratoire représentaient 76% des cas pulmonaires avec un résultat bactériologique renseigné (2 746/3 602).

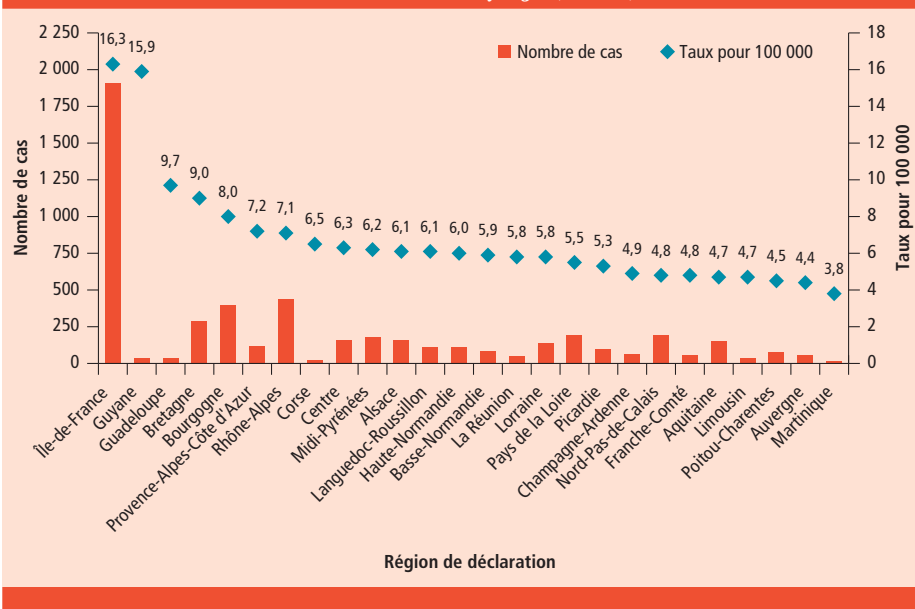
Les cas de tuberculose avec un résultat de culture renseigné représentaient 59% des cas déclarés (3 052/5 187). Ce résultat était positif dans 80% des cas (2 431/3 052).

Parmi les 2 431 cas de tuberculose confirmés par la culture, les résultats d'antibiogramme pour l'isoniazide étaient renseignés pour 1 325 cas et pour la multi-résistance (résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine) pour 1 287. Parmi les cas renseignés, les proportions de multi-résistance étaient de 1,4% pour les cas sans antécédent de tuberculose traitée et de 7,7% chez les cas avec un antécédent de tuberculose traitée.

Contexte du diagnostic

Le contexte du diagnostic était renseigné pour 81% des cas de tuberculose déclarés en 2010. Le diagnostic de tuberculose s'était effectué dans le cadre d'un recours spontané au système de soins pour 74,5% d'entre eux, lors d'une enquête autour d'un cas pour 6%, lors d'un dépistage pour 4,9% et dans un autre contexte pour 14,6% des cas (exemple : recours aux soins pour une autre cause). Cette répartition variait selon les groupes d'âges. Le diagnostic de tuberculose dans le cadre d'un recours spontané aux soins concernait plus de 70% des cas de 20 ans ou plus contre seulement 34% des moins de 10 ans et 59% chez les 10-19 ans (p<0,001) alors que 42,6% des moins de 10 ans étaient diagnostiqués suite à une enquête autour d'un cas (vs. 19% pour les 10-19 ans et 4% pour les personnes de 20 ans et plus ; p<0,001).

Figure 1 Nombre de cas et taux de déclaration de tuberculose par région, France, 2010 / **Figure 1** Number of cases of tuberculosis notified and notification rate by region, France, 2010



Discussion

Les données recueillies dans le cadre de la déclaration obligatoire de la tuberculose montrent une diminution de 1,7% du nombre de cas déclarés entre 2009 et 2010. Le nombre de cas avait fortement diminué entre 2008 et 2009 (-8,4%). Les hypothèses qui avaient été formulées pour expliquer la baisse entre 2008 et 2009 étaient l'amélioration des activités de lutte antituberculeuse signalée par un certain nombre de départements. En effet, si un renforcement de ces activités a pu dans un premier temps contribuer à l'identification d'un nombre plus important de cas, comme observé en 2007 et 2008, la prise en charge de ces cas a secondairement pu limiter la transmission de la tuberculose et faire diminuer le nombre de cas. Les États-Unis ont documenté la même tendance, avec une baisse historique du nombre de cas déclarés en 2009 puis une légère baisse du nombre de cas observée en 2010 [7;8].

Par ailleurs, la sensibilité de la surveillance de la tuberculose, qui était estimée à environ 65% au début des années 2000, peut avoir changé comme en attestent un certain nombre d'ARS signalant une amélioration de l'exhaustivité des déclarations. Les informations disponibles aujourd'hui ne permettent pas de conclure si les tendances observées sont le résultat d'une amélioration de la surveillance, de la lutte antituberculeuse ou de changements dans les structures de population. On note cependant une amélioration de la qualité des données recueillies. Ainsi, la proportion de cas avec un résultat de culture renseigné est passée de 32% en 2000 à 59% en 2010. Le lieu de naissance des cas était disponible pour 80% des cas en 2000 contre 92% en 2010.

La baisse du nombre de cas de tuberculose en 2010 ainsi que l'amélioration de la qualité des données de surveillance sont des éléments

encourageants. Cependant, de fortes disparités continuent d'exister. Ainsi, le taux de déclaration de tuberculose est de $155/10^5$ chez les personnes sans domicile fixe dont les conditions de vie difficiles et les co-morbidités augmentent le risque d'être infecté et malade, et dont les difficultés d'accès aux soins rendent le diagnostic et le suivi pendant le traitement complexes [9].

Le risque de tuberculose est aussi plus élevé dans les populations vivant ou ayant vécu à une époque ou dans une zone géographique à forte prévalence de tuberculose. C'est le cas des personnes âgées nées en France dont les tuberculoses correspondent pour une large part à des réactivations d'infections acquises parfois plusieurs décennies avant le développement de la maladie, à un moment où la tuberculose était plus fréquente qu'aujourd'hui en France ($80/10^5$ en 1960). C'est le cas également des personnes nées dans des régions à forte incidence de tuberculose, telles que l'Asie ou l'Afrique. Enfin, le risque de tuberculose est plus élevé dans certaines zones et notamment les grandes agglomérations, au sein desquelles la proportion de personnes vulnérables est souvent plus élevée.

Les données de surveillance de la tuberculose témoignent d'une baisse des cas déclarés en 2009 et en 2010. L'augmentation des taux de déclaration dans un certain nombre de départements franciliens, même si elle est très limitée, et les taux élevés retrouvés parmi les personnes nées à l'étranger et récemment arrivées en France doivent cependant inciter à ne pas relâcher les efforts de lutte antituberculeuse dans un contexte de fortes disparités, en s'appuyant sur le travail des centres de lutte antituberculeuse. Il faut pouvoir garantir l'accès aux soins pour tous et en particulier pour les populations les plus exposées. Cela permettra le diagnostic précoce

et la mise rapide sous traitement adéquat et complet, principes de base de tout programme de lutte antituberculeuse, qui permet de limiter la transmission du bacille dans la population et le développement de formes résistantes de tuberculose.

Remerciements

Aux médecins et biologistes déclarants et aux personnels des Clat et des ARS qui contribuent à l'amélioration de la qualité des données de surveillance et du contrôle de la tuberculose.

Références

- [1] WHO. Global tuberculosis control 2011. Geneva: WHO; 2011. 246 p.
- [2] Fignon J, Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2009. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(22):258-60.
- [3] Lot F, Antoine D, Pioche C, Larsen D, Cazein F, Semaille C, et al. Trois pathologies infectieuses fréquemment rencontrées chez les migrants en France : le VIH, la tuberculose et l'hépatite B. Bull Epidemiol Hebd. 2012;(2-3-4):25-30.
- [4] Tuberculosis surveillance in Europe 2009. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011.
- [5] World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programmes. Fourth Edition. Geneva; 2009. 147 p. Report No.: WHO/HTM/TB/2009.420.
- [6] Briand P, Donzeau N. Être sans domicile, avoir des conditions de logement difficiles. La situation dans les années 2000. Insee Première. 2011;(1330):1-4.
- [7] Decrease in reported tuberculosis cases - United States, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59(10):289-94.
- [8] Winston CA, Navin TR, Becerra JE, Chen MP, Armstrong LR, Jeffries C, et al. Unexpected decline in tuberculosis cases coincident with economic recession - United States, 2009. BMC Public Health. 2011;11:846.
- [9] De la Rochère B. La santé des sans domicile usagers des services d'aide. Insee Première. 2003;(893):1-4.

Encadré – Données 2010 pour Mayotte / Box - 2010 data in Mayotte

Les données de la Collectivité d'outre-mer de Mayotte sont collectées pour les cas déclarés depuis 2009 et seront intégrées aux données nationales avec les cas déclarés en 2011, année du changement de statut de cette collectivité devenue Département d'outre-mer. Les données du recensement de 2007 ont été utilisées pour le calcul des taux.

En 2010, 30 cas de tuberculose ont été déclarés à Mayotte, soit un taux de déclaration de $16,1/10^5$ ($17,2/10^5$ en 2009). La proportion d'hommes était de 57% et l'âge médian de 39 ans. Les tuberculoses pulmonaires (associées ou non à d'autres localisations) représentaient 87% des cas déclarés en 2010.

Impact épidémiologique de la suspension de l'obligation vaccinale par le BCG et mesure de la couverture vaccinale

Jean-Paul Guthmann (jp.guthmann@invs.sante.fr), Delphine Antoine, Laure Fonteneau, Daniel Lévy-Bruhl, Didier Che

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – Le vaccin BCG par multipuncture a été retiré du commerce en 2006 et l'obligation vaccinale a été remplacée, en 2007, par une recommandation forte de vaccination des enfants à risque. L'Institut de veille sanitaire est chargé de suivre l'impact de cette décision sur l'épidémiologie de la tuberculose et sur les niveaux de couverture vaccinale (CV) des enfants à risque.

Méthode – Les données de la déclaration obligatoire de la maladie en 2010 concernaient les enfants nés depuis 2006. Nous avons analysé les données de vente de vaccins, celles issues des certificats de santé de l'enfant et les données issues d'enquêtes de CV par sondage.

Résultats – Le nombre de cas de tuberculose chez les enfants de moins de 5 ans, en 2010, est stable par rapport à la période 2000-2005. Le nombre de cas a augmenté hors Île-de-France (IdF), où la part des sujets vaccinés parmi les cas diminue. Le nombre de formes graves reste très faible. Les ventes de vaccins sont très inférieures à celles observées en 2005, stables depuis 2007 en dehors de l'IdF, alors qu'elles sont en lente progression en IdF depuis 2008. Les données provisoires des certificats de santé montrent que 79% des enfants âgés de 9 mois d'IdF nés en 2010 avaient été vaccinés par le BCG. Hors IdF, les études montrent des niveaux de CV parmi les enfants à risque très insuffisants (32% parmi les enfants vus en médecine générale ; 62% en PMI).

Conclusion – Les données ne montrent pas d'impact des nouvelles modalités de vaccination au-delà de ce qui était attendu. Cependant, les niveaux de CV des enfants à risque sont insuffisants et impliquent de renforcer l'information sur les nouvelles modalités vaccinales.

Epidemiological impact after mandatory BCG vaccination removal in France and measurement of immunization coverage

Introduction – The BCG vaccination by multipuncture method was removed from the French market in 2006. In 2007, the mandatory BCG vaccination for all children was replaced by a strong recommendation to vaccinate only children considered at high risk of tuberculosis. The French Institute for Public Health Surveillance (InVS) is in charge of following the impact of this policy change on the epidemiology of tuberculosis and vaccination coverage levels in children at risk.

Methods – Data on tuberculosis cases, a mandatorily notifiable disease in France, which concerns children born since 2006, were analysed in 2010. We analysed vaccine sales data, vaccine data from health certificates, and data collected through vaccination coverage random surveys.

Results – The number of tuberculosis cases in children under five years of age remained stable compared to 2000-2005. Cases increased outside the Île-de-France region, where the proportion of vaccinated individuals among cases decreased. The number of severe cases remains very low. Vaccine sales were far below the levels observed in 2005, stable since 2007 outside the Île-de-France region, while in slight progress in the Île-de-France since 2008. Provisional health certificates data show that 79% of children from the Île-de-France region born in 2010 and aged 9 months old, were vaccinated with BCG. Outside Île-de-France, survey data show low levels of vaccination coverage among children at risk (32% for children followed by a GP; 62% for those followed at a maternal and child health clinic).

Conclusions – The impact of the new vaccination policy is not beyond what was expected. However, vaccination coverage levels in high risk children are insufficient, which underlines the need for strengthening the information on new vaccination guidelines.

Mots-clés / Key words

Tuberculose, BCG intradermique, enfants, couverture vaccinale, France / Tuberculosis, intradermal BCG, children, immunization coverage, France

Introduction

En France, la vaccination BCG du nourrisson a été obligatoire et effectuée très majoritairement par voie percutanée jusqu'en 2005. Cette politique était justifiée par le constat aujourd'hui largement partagé de l'induction par le BCG d'une protection d'environ 85% contre les formes extrapulmonaires de tuberculose et vraisemblablement d'environ 50% contre les formes pulmonaires [1]. Deux modifications importantes de la politique vaccinale BCG sont intervenues récemment. En janvier 2006, le vaccin par multipuncture (Monovax®) a été retiré du marché et remplacé par le vaccin BCG SSI administrable par voie intradermique, ce qui a conduit à une baisse immédiate de la couverture vaccinale [2]. En juillet 2007, faisant suite à une expertise française qui estimait que la vaccination des seuls enfants à risque (<15% des enfants) pouvait éviter les trois quarts des cas de tuberculose jusque-là évités par le BCG [3], l'obligation de vaccination des enfants par le BCG a été remplacée par une recommandation de vaccination des enfants les plus exposés à la tuberculose [4], notamment les enfants nés, ou dont au moins l'un des parents était né, en

zone de forte endémie tuberculeuse, et tous les enfants résidant en Île-de-France (IdF) ou en Guyane. Les premiers bilans des données épidémiologiques ne montraient pas d'impact de ces nouvelles modalités de vaccination sur l'épidémiologie de la tuberculose, mais le recul était cependant limité [5]. Cet article fait le point sur la couverture vaccinale des enfants nés après 2006 et sur l'épidémiologie de la tuberculose en 2010 parmi ces enfants, afin de juger de l'impact des modifications des modalités vaccinales et de l'application des nouvelles recommandations.

Matériel et méthodes

Épidémiologie de la tuberculose

Les données sur les cas de tuberculose sont issues de la déclaration obligatoire (DO) dont les modalités sont décrites dans ce même numéro [6]. Compte tenu du fait que les estimations de l'impact des différents scénarii de vaccination (arrêt total, ciblage ou maintien de l'obligation vaccinale) établies avant le changement de politique vaccinale en 2007 portaient sur des nombres de cas de tuberculose additionnels [3], les données présentées dans cet article reposent sur des nombres de cas et non sur des taux.

L'analyse a porté sur les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2010 parmi les enfants de moins de 5 ans, seule classe d'âge susceptible d'avoir été touchée par la baisse de couverture vaccinale observée dès 2006 suite au retrait du Monovax®. Les données 2010 ont été comparées à celles obtenues avant 2006, lorsque l'ensemble des enfants étaient encore soumis à l'obligation de vaccination et que le Monovax® était disponible. Pour les comparaisons selon les caractéristiques des cas (région de domicile, statut vaccinal), l'année 2005 a servi de référence ; pour les comparaisons portant sur le nombre de cas, la période 2000-2005 a été utilisée. Nous n'avons pas utilisé les données portant sur les cas survenus au cours de la période intermédiaire 2006-2009 chez des enfants de moins de 5 ans car tous n'étaient pas soumis aux mêmes recommandations vaccinales.

Couverture vaccinale BCG

Ventes de vaccins BCG

Nous avons analysé les données de vente de BCG aux pharmacies d'officine par les grossistes-répartiteurs, données fournies mensuellement à l'Institut de veille sanitaire (InVS) par le

Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GERS-officine). Les données de vente au secteur public (services départementaux de PMI) nous ont été fournies par la société Sanofi Pasteur MSD, seul laboratoire commercialisant le vaccin BCG en France. Nous avons comparé les tendances annuelles avec les données de 2005, année utilisée comme référence puisque l'obligation vaccinale était limitée à un BCG par enfant.

Analyse des certificats de santé de l'enfant

Nous avons également analysé les dernières données disponibles issues de certificats de santé de l'enfant du 9^{ème} mois. Ces certificats sont remplis par les praticiens, puis saisis et analysés localement par les services départementaux de protection maternelle et infantile (PMI). Les données de ces certificats ne peuvent être interprétées qu'en IdF, seule région de France métropolitaine où la recommandation vaccinale s'applique à tous les enfants de la région. En dehors de cette région, l'analyse ne pourra se faire que lorsque les nouveaux certificats de santé ayant intégré l'appartenance d'un enfant à un groupe à risque auront été mis en circulation dans tous les départements, ce qui n'est pas encore le cas. L'analyse des données vaccinales des certificats de santé est effectuée par l'InVS après un processus d'apurement et redressement sur le fichier national constitué par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) à partir des fichiers départementaux. Les données définitives n'étant pas encore disponibles pour les enfants nés en 2009 et 2010, nous avons sollicité directement les services départementaux de PMI de chaque département d'IdF afin de disposer des données brutes avant redressement, habituellement proches des données définitives. Une comparaison a été faite par secteur de remplissage du certificat (PMI, libéral). Les résultats chez les enfants nés en 2009 ont été obtenus à partir de l'ensemble des certificats saisis et sont donc des estimations brutes définitives, alors que les estimations chez les enfants nés en 2010 sont provisoires, la saisie étant encore en cours.

Pour calculer des couvertures régionales, nous avons pondéré les données départementales en tenant compte de la population du département (données Insee, 2008). Les estimations pour 2010 ont été produites à partir des données de 7 départements seulement, le département de Seine-et-Marne n'ayant pas fourni de données (absence de saisie).

Enquêtes par sondage

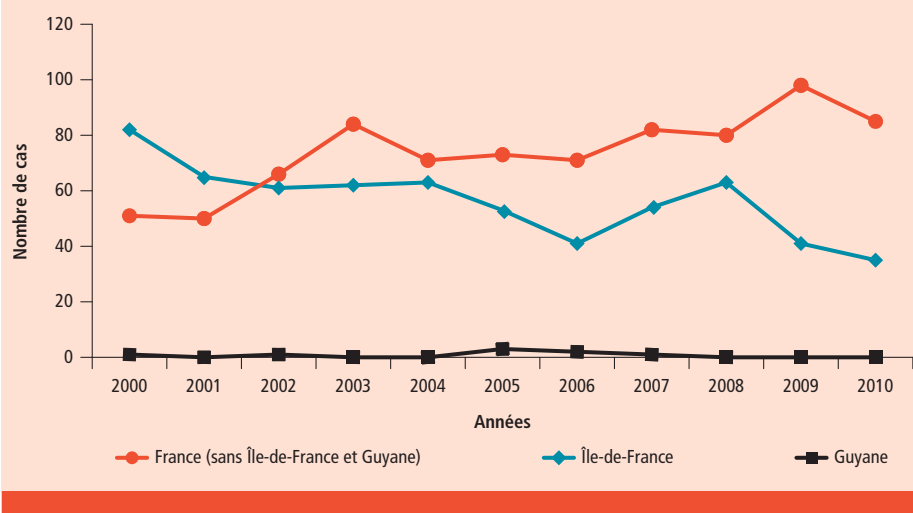
En dehors de l'IdF, face à l'absence de données issues de certificats de santé chez les enfants à risque et à la difficulté à interpréter les tendances de ventes de vaccin en termes de couverture vaccinale en l'absence de données sur l'effectif des enfants à risque, nous présentons brièvement les résultats de trois enquêtes nationales par sondage réalisées en 2008 et 2009 [7-9].

Résultats

Épidémiologie de la tuberculose

En 2010, 120 cas de tuberculose maladie ont été déclarés chez des enfants âgés de moins de 5 ans

Figure 1 Évolution du nombre de cas de tuberculose maladie déclarés chez les enfants âgés de moins de 5 ans selon la région, France entière, 2000-2010 / Figure 1 Trends in the number of reported cases of tuberculosis disease in children under 5 years by region, France, 2000-2010



(129 par an en moyenne sur la période 2000-2005) (figure 1). La part des cas déclarés chez les moins de 5 ans était de 2,3% en 2010 contre 2,2% sur la période 2000-2005.

En 2010, 35 cas ont été déclarés en IdF (29%), aucun cas en Guyane et 85 cas en France métropolitaine hors IdF (71%). En 2005, 44 cas étaient déclarés en IdF (39%), 2 en Guyane (2%) et 67 en France métropolitaine hors IdF (59%). Tous les cas de tuberculose déclarés en 2010 parmi les moins de 5 ans en IdF étaient éligibles à la vaccination par le BCG du fait de leur lieu de résidence, contre 68% (58/85) des cas déclarés hors IdF. Parmi les 35 cas déclarés en IdF en 2010, 24 (69%) présentaient un critère d'éligibilité autre que la résidence en IdF. La répartition des cas selon leur région de domicile, leur éligibilité vaccinale et leur statut vaccinal est présentée dans le tableau 1.

Il existe, entre 2005 et 2010 en France métropolitaine (hors IdF), une diminution de la part des sujets vaccinés parmi les cas de tuberculose maladie âgés de moins de 5 ans : en 2005, 57% (33/58) des cas dont le statut vaccinal était connu étaient vaccinés, contre 46% (23/50) des cas éligibles à la vaccination en 2010 (tableau 1). En 2010 en France, parmi les enfants de moins de

5 ans, aucun cas de méningite tuberculeuse n'a été déclaré et seul un cas de tuberculose miliaire a été déclaré. Le recueil d'information concernant les miliaires tuberculeuses a été mis en place en juillet 2007, suite à la modification de la fiche de déclaration obligatoire, et les comparaisons avec les années antérieures ne sont donc pas possibles. Sur la période 2000-2005, 16 cas de méningite ont été notifiés chez des enfants de moins de 5 ans (8 vaccinés, 4 non vaccinés et 4 au statut vaccinal inconnu) soit 2,6 cas par an en moyenne.

Couverture vaccinale BCG

Ventes de vaccins BCG

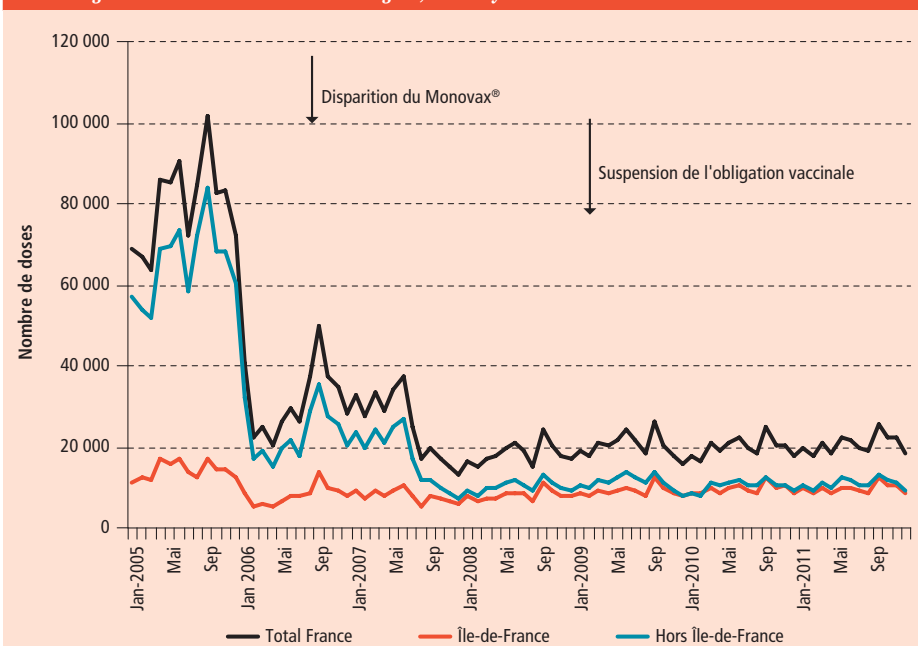
L'évolution mensuelle des vaccins vendus aux officines depuis janvier 2005 (figure 2) montre que globalement, les achats de BCG ont baissé brutalement en France lors de la disparition de la multipuncture en janvier 2006 (et son remplacement par le BCG intradermique). Après une augmentation au 1^{er} semestre 2007 qui n'a pas compensé la baisse de 2006, une nouvelle baisse a été observée après la suspension de l'obligation vaccinale à partir de juillet 2007. En dehors d'IdF, les ventes restent stables autour de 10 000 doses de BCG par mois (soit environ 15% de celles de 2005). En IdF, une lente amélioration est observée en

Tableau 1 Répartition des cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2005 et 2010 parmi les enfants âgés de moins de 5 ans, selon la région de domicile, l'éligibilité et le statut vaccinal / Table 1 Distribution of cases of tuberculosis disease reported in France in 2005 and 2010 among children aged under 5 years by region of residence, eligibility and vaccination status

Région de domicile	Statut vaccinal	2005 (N=113) n (%)	2010 (N=120) n (%)
Île-de-France	Vaccinés	35 (80%)	20 (57%)
	Non vaccinés	7 (16%)	4 (11%)
	Statut vaccinal inconnu	2 (4%)	11 (31%)
Guyane	Vaccinés	1 (50%)	-
	Non vaccinés	-	-
	Statut vaccinal inconnu	1 (50%)	-
France métropolitaine (hors Île-de-France)	Vaccinés	33 (49%)	25 (29%)
	Non vaccinés	25 (37%)	45 (53%)
	Statut vaccinal inconnu	9 (13%)	15 (18%)
	<i>Dont éligibles*</i> Vaccinés		23 (40%)
	<i>Dont éligibles*</i> Non vaccinés		27 (47%)
	<i>Statut vaccinal inconnu</i>		8 (13%)

* Les critères d'éligibilité ont été ajoutés à la fiche de déclaration obligatoire en juillet 2007.

Figure 2 Ventes de vaccin BCG aux officines, France métropolitaine, Île-de-France et hors Île-de-France, janvier 2005-décembre 2011 / Figure 2 BCG vaccine sales to pharmacies, mainland France, Ile-de-France region and outside Ile-de-France region, January 2005-December 2011



Source : Gers

2008 (+3,3% par rapport à l'année précédente) et en 2009 (+11% par rapport à 2008), mais cette hausse fléchit en 2010 (+5% comparé à 2009) et en 2011 où les ventes n'étaient supérieures que de 2,2% à celles de 2010. Le tableau 2 montre que l'activité vaccinale BCG en IdF a baissé de 32% en milieu libéral et de 18% dans le secteur public entre 2005 et 2010, soit une diminution globale de l'activité vaccinale de 28%.

Données des certificats de santé du 9^{ème} mois d'Île-de-France

Le tableau 3 montre que 79% des enfants de 9 mois d'IdF nés en 2010 avaient été vaccinés par le BCG, en légère progression par rapport à 2009 ($p < 0,01$). L'écart de 21% entre les secteurs PMI (88%) et libéral (67%) suggère une couverture très supérieure chez les enfants vaccinés en PMI, bien que dans le secteur libéral on observe une progression en 2010 ($p < 0,01$). L'absence de données en 2010 pour le département de Seine-et-Marne ne devrait pas impacter significativement l'estimation régionale en 2010 au vu des analyses réalisées en 2009 qui montrent des couvertures régionales très proches, que ce département soit ou non inclus dans l'analyse.

Enquêtes par sondage

Les résultats pour la zone géographique « hors IdF » des enquêtes réalisées en 2008 et 2009 étaient en faveur d'une couverture vaccinale insuffisante des enfants à risque de tuberculose. Dans le secteur privé, l'enquête réalisée en février 2008 chez les médecins abonnés au Réseau Infovac-France avait montré que 40% des enfants à risque suivis par des médecins exerçant exclusivement en secteur libéral étaient vaccinés par le BCG [7], et celle réalisée en juin 2009 chez les médecins généralistes du Réseau Sentinelles® a montré que 32% d'enfants à risque suivis étaient vaccinés [9]. L'enquête réalisée la même année chez les enfants suivis en secteur PMI indiquait que 62% des enfants à risque étaient vaccinés par le BCG [8].

Discussion-conclusion

On note une stabilité globale du nombre de cas de tuberculose parmi les enfants de moins de 5 ans en France en 2010 par rapport à la période 2000-2005. Cette stabilité résulte de la diminution du nombre de cas en IdF (39% en 2010 versus 29% en 2005) et de l'augmentation du nombre de cas hors IdF (59% en 2010 versus

71% en 2005). La diminution du nombre de cas de tuberculose parmi les enfants de moins de 5 ans observée en IdF s'inscrit dans un contexte global de réduction importante de l'incidence (tous âges) dans cette région (28,6/10⁵ en 2000, 18,8/10⁵ en 2005 et 16,3/10⁵ en 2010).

Hors IdF, où la baisse de l'incidence entre 2000 et 2010 n'est que de 7% pour l'ensemble de la population, l'augmentation du nombre de cas parmi les moins de 5 ans est associée à une diminution de la part des sujets vaccinés par le BCG parmi les sujets éligibles à la vaccination, comme déjà observé les années précédentes [5]. Ces données sont compatibles avec un impact de la restriction des indications de la vaccination BCG aux enfants à risque. Cependant, les données actuelles ne sont pas en faveur d'un impact au-delà de ce qui était attendu [3]. On note de plus que, hors IdF, 46% des cas de tuberculose éligibles à la vaccination BCG (pour lesquels l'information sur le statut vaccinal était connue) n'étaient pas vaccinés. Une partie de ces cas aurait donc pu être évitée si l'application des recommandations de vaccination et les niveaux de couverture vaccinale avaient été meilleurs.

Globalement, la part des cas de tuberculose survenant chez les moins de 5 ans est stable et le nombre de formes graves de l'enfant reste très faible en France, ce qui constitue un élément rassurant.

Concernant la couverture vaccinale BCG, les données les plus récentes sont en faveur d'une bonne couverture vaccinale en IdF (proche de 80% à l'âge de 9 mois), bien qu'insuffisante. Dans cette région, la situation est en légère progression par rapport à l'année précédente chez les enfants âgés de 9 mois. La tendance de ventes de vaccins BCG va dans le même sens : alors qu'en 2007, les données de vente indiquaient une diminution globale de l'activité vaccinale de 37% par rapport à 2005 [7], le même indicateur montre aujourd'hui une baisse de 28%. Comme le montrent les données des certificats de santé du 9^{ème} mois mais aussi les résultats de l'enquête en PMI [8], ce sont les enfants suivis en milieu libéral qui sont les moins bien vaccinés, secteur dans lequel les efforts de renforcement de la politique vaccinale devront être particulièrement importants.

En dehors d'IdF, les données des enquêtes ainsi que celles de ventes de vaccin BCG en 2011 (bien que plus difficiles à interpréter) sont en faveur d'une couverture nettement insuffisante, en particulier chez les enfants suivis en médecine libérale. Ces résultats indiquent un suivi insuffisant des nouvelles recommandations vaccinales dans les groupes à risque résidant en dehors d'IdF. Pour les enfants de cette zone géographique, l'exploitation des nouveaux certificats intégrant l'information sur l'appartenance à un groupe à risque, qui devrait débiter en 2013, permettra de mieux estimer la couverture vaccinale et d'actualiser les données.

Compte tenu des résultats de l'enquête chez les médecins du Réseau Sentinelles® [9] suggérant que les groupes cibles ne sont pas toujours bien identifiés, les indications de la vaccination pas toujours comprises par les praticiens et la technique intradermique pas toujours maîtrisée, des efforts devraient être faits pour améliorer les connaissances et la pratique de ces

Tableau 2 Estimation du nombre d'enfants vaccinés par le BCG en Île-de-France (France), 2005-2010 / Table 2 Estimated number of children vaccinated by BCG in the Ile-de-France region (France), 2005-2010

Secteur d'exercice		Enfants vaccinés						Variation 2010/2005
		2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Privé	Monovax®	158 108	0	0	0	0	0	
	BCG-SSI	11 796	97 623	94 611	97 772	108 905	114 284	
	Total	169 904	97 623	94 611	97 772	108 905	114 284	- 32%
Public (PMI)	Monovax®	47 733	0	0	0	0	0	
	BCG-SSI*	16 959	63 705	53 548	53 739	58 822	53 100	
	Total	64 692	63 705	53 548	53 739	58 822	53 100	- 18%
Total		234 596	161 328	148 159	151 511	167 727	167 384	- 28%

* Extrapolations en nombre d'enfants vaccinés sur la base de 1,5 enfant en moyenne vacciné par flacon de vaccin multidoses en secteur public. Source : Gers et Sanofi-Pasteur MSD

Tableau 3 Couverture vaccinale BCG à 9 mois, région Île-de-France (France), 2009 et 2010 (données brutes avant redressement) / Table 3 BCG vaccine coverage at 9 months, Ile-de-France (France), 2009 and 2010 (raw data before adjustment)

Certificat rempli dans le secteur	Couverture vaccinale BCG à 9 mois, Île-de-France (IdF)*			
	Enfants nés en 2009		Enfants nés en 2010	
	Nombre de certificats	Couverture vaccinale	Nombre de certificats	Couverture vaccinale
Tous secteurs				
Région Île-de-France (IdF)	53 567	76%	24 755	79%
Région IdF sauf Seine-et-Marne (77)	47 102	77%		
PMI				
Région IdF	25 313	88%	11 944	88%
Région IdF sauf 77	23 712	88%		
Libéral				
Région IdF	26 655	64%	11 923	67%
Région IdF sauf 77	21 124	64%		

* Absence de données pour la Seine-et-Marne (département 77) en 2010. À noter que 914 (2009) et 330 (2010) certificats ont été remplis dans d'autres secteurs que la PMI et le libéral.
Source : Certificats de santé du 9^{ème} mois, services départementaux de PMI

professionnels. La communication relative à la nouvelle politique française de vaccination par le BCG et les actions en cours pour former les vaccinateurs à la vaccination BCG par voie intradermique devraient être poursuivies.

Remerciements

Aux responsables du traitement des données vaccinales des Conseils généraux d'Île-de-France pour nous avoir fourni les données issues des certificats de santé du 9^{ème} mois ; à Sanofi-Pasteur MSD pour nous

avoir fourni les données de ventes de BCG au secteur public ; ainsi qu'au Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (Gers) pour nous avoir fourni les données de vente BCG au secteur privé.

Références

- [1] Inserm. Expertise collective. Tuberculose. Place de la vaccination dans l'expertise de la maladie. Paris: Les Éditions Inserm (coll. Expertises Collectives); 2004.
- [2] Guthmann JP, Fonteneau L, Antoine D, Cohen R, Lévy-Bruhl D, Che D. Couverture vaccinale BCG et

épidémiologie de la tuberculose chez l'enfant : où en est-on un an après la levée de l'obligation vaccinale en France ? Bull Epidemiol Hebd. 2009;(12-13):113-6.

[3] Lévy-Bruhl D. Estimation de l'impact épidémiologique de différentes options de vaccination BCG en France. Rev Epidemiol Sante Publique. 2005;53(5):501-8.

[4] Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. Circulaire n°DGS/R1/2007/318 du 14 août 2007 relative à la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et adolescents. 2007.

[5] Figoni J, Antoine D, Guthmann JP, Lévy-Bruhl D, Che D. Impact des modifications des modalités de vaccination par le BCG sur l'épidémiologie de la tuberculose en France en 2009. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(22):255-7.

[6] Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose en France en 2010. Bull Epidemiol Hebd. 2012;(24-25):285-7.

[7] Guthmann JP, de La Rocque F, Bouché M, Van Cauteren D, Fonteneau L, Lécuyer A, et al. Couverture vaccinale BCG en médecine libérale: premières données chez le nourrisson, sept mois après la levée de l'obligation vaccinale en France. Arch Pediatr. 2009;16(5):489-95.

[8] Guthmann JP, Fonteneau L, Desplanques L, Lévy-Bruhl D. Couverture vaccinale BCG chez les enfants nés après la suspension de l'obligation vaccinale et suivis dans les PMI de France: enquête nationale 2009. Arch Pediatr. 2010;17(9):1281-7.

[9] Rossignol L, Guthmann JP, Kernéis S, Aubin-Augier I, Lasserre A, Chauvin P, et al. Barriers to implementation of the new targeted BCG vaccination in France: a cross sectional study. Vaccine. 2011;29(32):5232-7.

La résistance aux antituberculeux en France en 2009-2010

Nicolas Veziris (nicolas.veziris@upmc.fr)^{1,2}, Vincent Jarlier^{1,2}, Jérôme Robert^{1,2}

1/ UPMC Université Paris 06, EA 1541, ER 5, Laboratoire de bactériologie-hygiène, Paris, France

2/ AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, Laboratoire de bactériologie-hygiène, Paris, France

Résumé / Abstract

La résistance aux antituberculeux est apparue dès les débuts de leur utilisation. Actuellement, en France, le principal facteur de risque de résistance reste le fait d'avoir déjà reçu des antituberculeux. La résistance à l'isoniazide est de 18% dans la population déjà traitée contre 5% dans la population n'ayant jamais reçu d'antituberculeux. La fréquence de la multirésistance passe de 9 à 1% selon qu'elle elle mesurée dans une population ayant ou pas reçu des antituberculeux. Les patients qui posent des problèmes de prise en charge et dont le pronostic est aggravé sont principalement les patients multirésistants, qui ne représentent heureusement qu'une cinquantaine de cas par an en France. Cette résistance peut être évitée en respectant des principes simples de prise en charge, rappelés dans cet article. Si elle n'a pu être évitée, il faut savoir la diagnostiquer précocement en ayant recours à des outils moléculaires. La prise en charge de ces cas bénéficie de l'expertise d'équipes spécialisées tant sur le plan diagnostique, bactériologique, que sur le plan thérapeutique.

Resistance to anti-tuberculosis drugs in France, 2009-2010

Drug resistance emerged very quickly after the early use of antituberculous drug. Currently, in France, the main risk factor for resistance remains the fact of having previously been treated for tuberculosis. Resistance to isoniazid reaches 18% among previously treated cases as compared to 5% among cases that have never received anti-TB drugs. The frequency of multidrug resistance (MDR) increases from 1 to 9% depending on whether the cases have received previous antituberculous treatment. These MDR cases that represent 50 cases each year in France are difficult to treat and have the worse prognosis. Drug resistance can be avoided by adhering to basic management principles, which are recalled in this manuscript. If drug resistance can not be avoided, early diagnosis as well as the use of molecular tools, are therefore of paramount importance. The management of MDR cases benefits from the expertise of expert teams in diagnostics, bacteriology and therapeutics.

Mots-clés / Keywords

Tuberculose, médicaments antituberculeux, résistance / Tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, resistance

Introduction

En l'absence de traitement antibiotique, la mortalité de la tuberculose pulmonaire est de 50%. Ce pronostic a radicalement changé avec l'utilisation des antituberculeux. Toutefois, lorsque le traitement antituberculeux est mal prescrit ou mal suivi par le malade, il peut entraîner la sélection de mutants résistants (résistance secondaire ou

acquise), cause majeure d'échec thérapeutique. Un patient tuberculeux porteur d'une souche devenue résistante peut contaminer son entourage, qui peut alors développer une tuberculose à bacilles d'emblée résistants (résistance primaire). Des mutations peuvent s'accumuler dans une même souche au cours de plusieurs traitements successifs. Les souches ayant acquis une résistance aux

antituberculeux de 1^{ère} ligne les plus efficaces¹ sont dites multirésistantes (MDR - *multidrug-resistant tuberculosis*). Les souches MDR ayant acquis en plus des mutations entraînant la résistance aux antituberculeux de 2^{ème} ligne les plus efficaces² sont

¹ Isoniazide et rifampicine.

² Fluoroquinolones et antibiotiques injectables : amikacine, kanamycine, capréomycine.

quant à elles dites ultrarésistantes (XDR - *extensively drug-resistant tuberculosis*). Les tuberculoses MDR sont difficiles à traiter et la mortalité des XDR est très élevée. Afin de lutter contre ce phénomène il faut 1) en mesurer l'ampleur, en mettant en place des réseaux de surveillance de la résistance aux antituberculeux, 2) connaître les principes permettant d'éviter l'apparition de ces souches résistantes et 3) si cette apparition n'a pu être évitée, savoir en faire le diagnostic préco-cement afin d'éviter sa dissémination.

Épidémiologie de la résistance aux antituberculeux en France

En France, la surveillance de la résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux est menée par deux réseaux distincts complémentaires. Le réseau des laboratoires des CHU (Azay-Mycobactéries) surveille chaque année depuis 1995, en collaboration avec le Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA), la résistance aux antituberculeux chez les nouveaux cas de tuberculose (patients jamais traités par des antituberculeux ou « résistance primaire ») et chez les patients ayant des antécédents de traitement antituberculeux (« résistance secondaire » ou « acquise »). Ce réseau « sentinelle » recueille, pour chacun des cas de tuberculose diagnostiqués, les résultats des tests de sensibilité aux antituberculeux de 1^{ère} ligne (isoniazide INH, rifampicine RMP, éthambutol EMB, streptomycine SM) et les caractéristiques cliniques et démographiques des malades. Les données concernant la sensibilité au pyrazinamide ne sont pas recueillies en raison de la difficulté à interpréter les résultats des tests de sensibilité à cet antibiotique. La surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants (résistants à au moins l'isoniazide et la rifampicine ou MDR) est menée annuellement depuis 1992 par le CNR-MyRMA grâce au réseau national de tous les laboratoires d'analyse médicale pratiquant la mycobactériologie. Les deux types de surveillance concernent les cas de tuberculose à culture positive. Les résultats de la surveillance sont adressés à l'Institut de veille sanitaire (InVS) ainsi qu'à l'organisme européen de surveillance des maladies (ECDC) qui les adresse secondairement à l'OMS.

Surveillance sentinelle de la résistance primaire et secondaire aux antituberculeux de 1^{ère} ligne

En 2010, le réseau Azay-Mycobactéries a recueilli des informations sur 1 473 cas de tuberculose diagnostiqués dans 20 régions de France métropolitaine. Parmi ces cas, 1 187 (81%) n'avaient jamais été traités, 91 (6%) avaient des antécédents de traitement et 195 (13%) avaient des antécédents douteux ou inconnus.

Chez les 1 187 nouveaux cas, la proportion de la résistance (primaire) à au moins un antituberculeux de 1^{ère} ligne était globalement de 9,7% (6% à SM, 5,4% à INH et 1,3% à RMP), mais elle était de 7,5% chez les cas nés en France et 12,0% chez ceux nés à l'étranger (p=0,03). La proportion de cas MDR parmi les nouveaux cas était de 1,1%. On note une légère augmentation de la résistance primaire à INH, dont la signification est à l'étude, passant de 3,6% en 1995 à 5,4% en 2010 (tableau).

Tableau Résistance aux antituberculeux de première ligne en France en 2010 (réseau du Groupe Azay-Mycobactéries) / Table Resistance to first-line anti-tuberculosis drugs in France in 2010 (Network of the Azay-Mycobactéries Group)

Profil de sensibilité	Nouveaux cas		Malades déjà traités		Antécédents inconnus	
	N	%	N	%	N	%
Souches testées	1 187	100,0	91	100,0	195	100,0
Sensibles	1 072	90,3	72	79,1	168	86,2
Résistantes	115	9,7	19	20,9	27	13,8
- dont au moins à :						
SM	71	6,0	12	13,2	17	8,7
INH	64	5,4	16	17,6	12	6,2
RMP	15	1,3	8	8,8	5	2,6
EMB	10	0,8	7	7,7	5	2,6
INH+RMP	13	1,1	8	8,8	2	1,0

SM : streptomycine ; INH : isoniazide ; RMP : rifampicine ; EMB : éthambutol ; INH+RMP : multirésistance (définition OMS).

Chez les 91 malades déjà traités, la proportion de la résistance (secondaire) était de 20,9% à au moins un antituberculeux de 1^{ère} ligne (17,6% à INH, 8,8% à RMP, 13,2% à SM). La proportion de cas MDR parmi les cas déjà traités était de 8,8%.

Ces chiffres illustrent bien les deux principaux facteurs de risque de la résistance aux antituberculeux : antécédents de traitement et pays de naissance.

Surveillance exhaustive de la tuberculose MDR

En 2009, des informations sur 51 cas de tuberculose MDR ont été transmises par le réseau du CNR-MyRMA, soit 1,2% du total des cas de tuberculose colligés par ce réseau la même année. Parmi ces 51 cas, 4 (8%) concernaient des malades déjà identifiés les années précédentes (cas chroniques) et 59% des cas ont été identifiés en Île-de-France (figure). Parmi les 47 cas identifiés pour la première fois en 2009, 9% étaient séropositifs pour le VIH, 47% n'avaient jamais été traités auparavant (résistance primaire) et 87% étaient nés hors de France (surtout en Europe de l'Est, Afrique subsaharienne et Asie). Le typage MIRU-VNTR 24 loci a montré que les souches

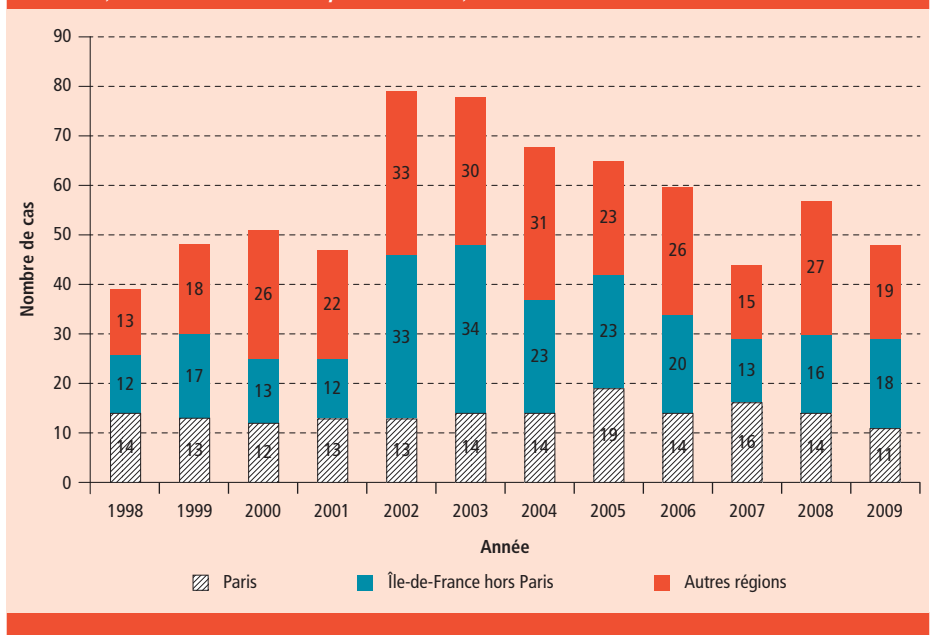
MDR appartenaient principalement aux lignées phylogéniques Beijing, Ghana, LAM et Harlem, et que 2 cas étaient secondaires à des transmissions familiales. Quatre des 51 cas MDR (8%) étaient XDR (patients nés en Algérie, Géorgie, Arménie).

Depuis 1992, le nombre annuel de cas MDR reste compris entre 30 et 80 (figure) et leur proportion parmi l'ensemble des cas a fluctué entre 0,4 et 1,4%. Les caractéristiques des cas de tuberculose MDR se sont beaucoup modifiées depuis 1992 : diminution des proportions représentées par les hommes (de 74 à 60%), ceux avec antécédents de traitement (de 72 à 31%), ceux séropositifs pour le VIH (de 19 à 11%) et ceux nés en France (de 48 à 15%). L'augmentation inverse de la proportion de patients nés à l'étranger (de 52 à 85%) concerne ceux nés en Europe (Europe de l'Est et ex-URSS) et en Afrique subsaharienne.

Mesure de la résistance aux antituberculeux des souches MDR

Il n'y a pas de matériel prêt à l'emploi pour réaliser les tests de sensibilité aux antituberculeux de 2^{ème} ligne. C'est pourquoi la plus grande partie de ces tests sont faits au CNR-MyRMA, qui peut

Figure Évolution de la distribution régionale des cas de tuberculose à bacilles multirésistants selon la région du laboratoire signalant le cas : Paris, Île-de-France et autres régions de France, 1998-2009 / Figure Trends of the regional distribution of cases of MDR TB by region of the laboratory reporting the case: Paris, Ile-de-France and other parts of France, 1998-2009



donc produire des statistiques régulières. Parmi les 96 souches MDR reçues au CNR en 2009 et 2010, les proportions de souches résistantes aux antituberculeux autres que l'isoniazide et la rifampicine étaient les suivantes : streptomycine 77%, éthambutol 56%, éthionamide 58%, cyclosérine 15%, PAS 11%, au moins un aminoside de réserve (kanamycine, amikacine, capréomycine) 10 à 18%, fluoroquinolones 20%. Le nombre de souches « pré-XDR » (c'est-à-dire MDR résistantes aux fluoroquinolones ou à un des trois aminosides de réserve) n'a pas évolué de façon significative ces dernières années et représente 1/5 des souches MDR [1].

Prise en charge des tuberculoses à bacilles résistants

Parmi l'ensemble des souches résistantes à au moins un antituberculeux de 1^{ère} ligne circulant en France, les souches résistantes à l'INH sont celles qui posent peu de problèmes thérapeutiques puisque la quadrithérapie antituberculeuse recommandée par l'OMS (qui comporte l'éthambutol) est quasiment aussi efficace chez les malades hébergeant ces souches que chez les malades ayant des souches sensibles à tous les antituberculeux [2]. Toutefois, il faut noter que la proportion globale de souches résistantes à l'INH est supérieure à 5% et a augmenté ces dernières années. Ceci justifie la recommandation de prescrire de principe une quadrithérapie devant tout cas de tuberculose jusqu'à réception de l'antibiogramme [3].

En revanche, le devenir des cas de tuberculose MDR, et *a fortiori* XDR, n'est pas bon si ces malades ne sont pas pris en charge de manière spécifique. En général, pour les cas MDR, des traitements « sur mesure » sont nécessaires et ceux-ci doivent être adaptés à la fois aux données bactériologiques et aux caractéristiques cliniques, en particulier du fait des effets secondaires non négligeables de chacun des antibiotiques prescrits. Des équipes spécialisées pluridisciplinaires ont acquis une expérience dans le choix et l'adaptation de traitements « sur mesure » des cas MDR et ont rapporté leurs résultats [4]. En France, les cas de tuberculose MDR sont rares et il est donc difficile d'acquérir une large expérience dans la prise en charge de ces malades.

Prévenir la multirésistance

La résistance secondaire est la conséquence directe d'une mauvaise prise en charge. L'analyse rétrospective des cas de tuberculose MDR a permis de dénombrer une moyenne de quatre erreurs évitables par malade [5], et d'élaborer les recommandations suivantes que doit connaître tout médecin prenant en charge des tuberculeux. Afin de prévenir la résistance secondaire il faut :

- ne jamais ajouter une seule molécule à un régime thérapeutique inefficace, mais plusieurs molécules actives, en particulier quand on veut ajouter une fluoroquinolone pour laquelle la sélection de mutants résistants est très rapide ;
- faire étudier les souches suspectes (ex. quand il y a échec thérapeutique) par un laboratoire spécialisé ;
- demander conseil auprès d'une équipe entraînée dans la prise en charge des cas difficiles à traiter. Un groupe multidisciplinaire organisé par le CNR-MyRMA (bactériologiste, pneumologue, infectiologue, pédiatre, médecin de Clat) se réunit tous les mois pour examiner les cas les plus complexes ;

- recourir à des structures de soins spécialisés, capables d'assurer un traitement supervisé, une surveillance adéquate et un approvisionnement continu en médicaments peu courants, comme le conseille l'OMS. Une telle structure existe, par exemple, au sanatorium du Centre médical de Bligny à Briis-sous-Forges (Essonne) ;
- s'assurer qu'un sujet considéré comme ayant une infection tuberculeuse latente n'a pas en fait une tuberculose active avant de prescrire un traitement préventif, ce qui souligne l'importance d'une bonne évaluation clinique du malade avant toute prescription d'antituberculeux.

Pour prévenir la résistance primaire, il faut interrompre la transmission des bacilles et en particulier celle des bacilles résistants. Le risque de transmission est de loin le plus élevé en cas de tuberculose pulmonaire à examen microscopique positif (forme M+) avant traitement et diminue rapidement après mise sous traitement efficace. C'est pourquoi il faut mettre les patients suspects de tuberculose pulmonaire en isolement respiratoire, de préférence dans des unités ne recevant pas de patients immunodéprimés (ex. VIH+, greffés). L'isolement des cas MDR/XDR doit être maintenu jusqu'à négativation de la culture des prélèvements respiratoires [6].

Le traitement de l'infection tuberculeuse latente chez les sujets contacts de cas MDR ne fait pas l'objet de recommandation officielle, compte tenu des problèmes de tolérance aux antituberculeux de 2^{ème} ligne et du manque de démonstration de l'efficacité de régimes thérapeutiques. En revanche, des décisions de traitement sont prises au cas par cas par le groupe thérapeutique des tuberculoses complexes du CNR-MyRMA.

Diagnostic précoce

La précocité du diagnostic de la résistance permet la mise en place rapide d'un traitement adapté et améliore le pronostic, tout en réduisant les risques de transmission des souches résistantes. Des outils moléculaires permettent de faire le diagnostic de la multirésistance, directement à partir des expectorations des patients bacillifères (M+). Les tests Genotype MTBDR^{plus}® et XPert MTB/RIF® permettent, en particulier, d'identifier les souches résistantes à RMP et, par là-même, les souches MDR, car la monorésistance à RMP est exceptionnelle (0,2% pour les nouveaux cas et 0% pour les cas déjà traités en 2010). Le recours à de tels tests devrait être systématique pour les patients à risque de multirésistance : patients en échec thérapeutique ; patients ayant reçu plusieurs traitements consécutifs ; personnes provenant de pays à forte prévalence de MDR ; patients ayant été probablement contaminés par un tuberculeux MDR [7]. C'est pourquoi, il est fondamental que les cliniciens prenant en charge des tuberculeux connaissent et recherchent systématiquement ces facteurs de risque avant tout traitement. Le résultat des tests moléculaires doit être confirmé par un antibiogramme, seul outil sûr pour identifier à quels antituberculeux une souche est encore sensible.

Pronostic

La première enquête rétrospective sur le devenir à deux ans des cas MDR diagnostiqués en 1994 et pris en charge en France a montré un taux d'échec de 58% [8]. Suite à ce constat alarmant, le CNR-MyRMA a proposé un programme

d'amélioration basé sur le signalement rapide des cas suspects, des tests de sensibilité complets (classiques et moléculaires) aux antituberculeux de 2^{ème} ligne pour chaque souche MDR, et des conseils thérapeutiques (cf. § « Prévenir la multirésistance »). Le taux de succès à 3 ans a alors notablement augmenté à 70% pour la cohorte des cas diagnostiqués en 1998-99 [9]. Le très petit nombre de cas XDR en France (0 à 4 par an) ne permet pas d'évaluer le taux de succès, mais des décès dus à des souches XDR ont été rapportés [10].

Conclusion

La résistance aux antituberculeux reste généralement à un taux faible en France, ce qui souligne l'efficacité du système de lutte antituberculeuse. La légère augmentation de la résistance à l'isoniazide mérite des investigations spécifiques. La multirésistance reste rare et peut être évitée par des mesures simples. Les cliniciens ne doivent pas hésiter à recourir aux nouveaux outils permettant un diagnostic précoce de résistance chez les patients à risque et, en cas de tuberculose MDR, à prendre contact avec une équipe spécialisée dans le diagnostic et le traitement des cas de ces formes difficiles. Le recueil d'informations sur l'évolution et le devenir des cas MDR et XDR, mais aussi des autres cas particuliers, doit faire partie intégrante d'une prise en charge de qualité de ces malades : il permet de connaître avec précision les difficultés rencontrées et d'améliorer le devenir des patients.

Références

- [1] Kim DH, Kim HJ, Park SK, Kong SJ, Kim YS, Kim TH, et al. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(1):113-9.
- [2] World Health Organisation. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organisation, 2008.
- [3] Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Respir.* 2004;21(2 Pt 1):414-20.
- [4] Escudero E, Peña JM, Alvarez-Sala R, Vázquez JJ, Ortega A. Multidrug-resistant tuberculosis without HIV infection: success with individualised therapy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(4):409-14.
- [5] Mahmoudi A, Iseman MD. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis. Common errors and their association with the acquisition of drug resistance. *JAMA.* 1993;270(1):65-8.
- [6] Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet.* 1999;353(9151):444-9. Erratum in: *Lancet* 1999;353(9165):1714.
- [7] Khuê PM, Truffot-Pernot C, Texier-Maugein J, Jarlier V, Robert J. A 10-year prospective surveillance of *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance in France 1995-2004. *Eur Respir J.* 2007;30(5):937-44.
- [8] Flament-Saillour M, Robert J, Jarlier V, Grosset J. Outcome of multi-drug-resistant tuberculosis in France: a nationwide case-control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(2):587-93.
- [9] Uffredi ML, Truffot-Pernot C, Dautzenberg B, Renard M, Jarlier V, Robert J. An intervention programme for the management of multidrug-resistant tuberculosis in France. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;29(4):434-9.
- [10] Veziris N, Martin C, Brossier F, Bonnaud F, Denis F, Aubry A. Treatment failure in a case of extensively drug-resistant tuberculosis associated with selection of a GyrB mutant causing fluoroquinolone resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26(6):423-5.

Prise en charge de la tuberculose à Paris en 2010

Arthur Fournier (arthur.fournier@paris.fr), Fadi Antoun, Sylvie Quelet

Département de Paris, BVCT - Cellule Tuberculose/Clat 75, Paris, France

Résumé / Abstract

Le Centre de lutte antituberculeuse de Paris (Clat 75) est aujourd'hui constitué d'une cellule de coordination et de quatre centres médico-sociaux. Les données présentées sont celles recueillies dans le cadre des activités du Clat 75 pour les cas de tuberculose résidant à Paris en 2010.

Le taux de déclaration de tuberculose maladie des résidents parisiens était de $22,7/10^5$ en 2010, soit trois fois supérieur au taux national ($8,1/10^5$). Il a diminué d'environ 60% en 8 ans ($54,1/10^5$ en 2002). En 2010, les sujets en situation de précarité ou de grande précarité représentaient 26% des cas ; 73% des patients étaient nés à l'étranger, dont la moitié en Afrique subsaharienne.

L'organisation du Clat 75 a été profondément modifiée au cours des dernières décennies pour mieux contrôler la maladie. Les enquêtes autour des cas ont été généralisées. L'action de dépistage radiologique itinérant a été adaptée aux populations les plus exposées, particulièrement les personnes vivant dans des foyers de migrants et/ou dans une grande précarité. La prise en charge des cas en situation de précarité a été renforcée, en collaboration avec les services hospitaliers et le Samu social.

La tuberculose demeure un problème de santé publique à Paris, comme d'une façon générale dans les grandes zones urbaines. Si les indicateurs épidémiologiques sont encourageants, le Clat 75 doit cependant poursuivre la modernisation et l'adaptation de ses activités à la situation épidémiologique des populations à risque, en s'insérant dans une dynamique régionale.

Mots clés / Key words

Tuberculose, prise en charge, dépistage, Paris, France / Tuberculosis, health care, screening, France

Historique

En France, la tuberculose a nettement décliné dans la première moitié du siècle dernier avant même l'instauration de l'obligation vaccinale (1950), et bien avant l'introduction des traitements médicamenteux spécifiques : streptomycine (1944), acide para-aminosalicylique (PAS) (1946) et isoniazide (INH) (1952). L'incidence est passée de $1\,000/10^5$ en 1900 à $200-250/10^5$ en 1950 [1;2]. Avec une incidence autour de $15/10^5$ dans les années 1980-1990, on pouvait entrevoir l'éradication de la tuberculose. L'apparition du VIH dans les années 1990 s'est accompagnée d'un léger rebond, puis la courbe de l'incidence a repris sa décroissance pour passer en dessous de la barre de $10/10^5$ au début du troisième millénaire.

À Paris, les moyens mis en œuvre pour lutter contre la tuberculose ont été développés après 1945 jusque dans les années 1960, permettant un dépistage en centre et sur site grâce à du matériel mobile. Les dispensaires traitaient alors environ 500 cas de tuberculose par an, auxquels s'ajoutaient les cas traités dans les hôpitaux.

L'objectif de cet article est de présenter le dispositif parisien de lutte antituberculeuse et l'épidémiologie de la tuberculose à Paris en 2010. Il s'agit également de décrire les stratégies mises en œuvre et les résultats obtenus. L'activité de dépistage effectuée par l'OFII (Office français de l'immigration et de l'intégration) n'est pas abordée ici.

Méthodologie

Cadre légal et administratif

Le Centre de lutte antituberculeuse de Paris (Clat 75) dépend du Conseil général (CG) de Paris par convention avec l'État (2006) pour la mise en œuvre des missions de santé publique recentralisées (loi du 13 août 2004). Les principaux axes d'action du Clat 75 découlent de la Circulaire du 4 mai 1995 amendée par les recommandations de 2003 du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) [3], de celles de la Direction générale de la santé (DGS) de 2006 et surtout de la publication du Programme national de lutte antituberculeuse en 2007 [4]. Le Programme régional de lutte antituberculeuse (2008-2011) permet d'en adapter les axes à la problématique francilienne. Toutes les actions réalisées dans ce cadre sont à la charge du Clat et sont sans frais pour les personnes concernées.

Structures opérationnelles

Le Clat 75 s'est restructuré en 2002 avec la création de la Cellule tuberculose. Il s'agit d'une structure de coordination et de pilotage des quatre centres médico-sociaux (CMS) parisiens. Elle centralise les cas déclarés, assure la surveillance épidémiologique de la tuberculose à Paris et coordonne la prise en charge des cas en collectivités ou dans les populations à risque.

Chaque CMS est responsable d'un territoire parisien. Il a pour mission la mise en œuvre du dépistage (enquête auprès du cas index afin d'établir la liste des sujets contact à dépister) et peut

Tuberculosis management in Paris in 2010

The tuberculosis (TB) Centre (CLAT) of Paris is currently composed by one coordination unit and four TB health centres. Data presented were collected as part of the activities of the CLAT on tuberculosis cases living in Paris. The notification rate of tuberculosis disease in persons living in Paris was $22,7/10^5$ in 2010; three times higher than the national rate ($8,1/10^5$). The tuberculosis rate decreased by about 60% in 8 years ($54,1/10^5$ in 2002). Data collected in 2010 showed that 26% of TB cases were reported in persons identified as being in a precarious situation and 73% of the patients were born abroad, half of them in sub-Saharan Africa. The organisation of the CLAT 75 has changed considerably over the last decades to improve TB control. Contacts investigations have been generalised. Mobile x-ray screening has been adapted to populations most exposed to TB, especially those living in migrant homes and/or in deprived situations. The follow-up of deprived and homeless patients has been reinforced in collaboration with hospitals and the SAMU Social (non governmental organisation for homeless population).

Tuberculosis remains a public health problem in Paris, as well as in major urban areas. Although the epidemiological data are encouraging, the CLAT 75 must continue to modernise and adapt its activities to the epidemiological situation of populations at risk while fitting into a regional dynamics.

également, si nécessaire, assurer le traitement et le suivi des tuberculoses maladie (TM) ou des infections tuberculeuses latentes (ITL) ainsi dépistées.

Depuis 2001, une consultation dédiée aux enfants de 5 à 15 ans permet de prendre en charge le dépistage, le traitement et le suivi des TM et des ITL. Ces enfants sont des sujets contact (entourage familial ou scolaire essentiellement) ou des migrants récents âgés de moins de 15 ans, ou sont issus du dépistage ciblé des enfants scolarisés en classe de CM2 dans les écoles élémentaires parisiennes.

Recueil des données

Les données présentées sont issues de l'exploitation de la base de données du logiciel Damoc® (Epiconcept, en place à Paris depuis 2008) recueillant l'ensemble des cas de TM et d'ITL déclarés à Paris et les résultats du dépistage des sujets contacts correspondants. Les données de population utilisées pour les calculs des taux de tuberculose sont celles issues du recensement de l'Insee pour l'année 2010.

Résultats

Cas déclarés en 2010

Au total, 502 cas de TM et 53 cas d'ITL chez des moins de 15 ans ont été déclarés au Clat 75 en 2010.

Le taux de déclaration de TM au Clat 75 était de $22,7/10^5$ habitants en 2010 et variait de $7/10^5$ pour les Parisiens nés en France à plus de $100/10^5$ pour les Parisiens nés hors de France.

Le taux de déclaration de TM au Clat 75 a diminué d'environ 70% depuis huit ans et tend à se stabiliser depuis deux ans. Au plan national, une légère tendance à la baisse est également observée sur la même période, mais elle reste inférieure à celle observée à Paris (figure 1).

Description des cas de tuberculose maladie

Sexe, âge et pays de naissance

En 2010, les hommes représentaient 63,3% (318/493) des cas de TM déclarés. L'âge moyen des cas était de 44 ans et près des trois quarts d'entre eux (73%) (310/423) étaient nés à l'étranger, dont la moitié était originaire d'Afrique subsaharienne (123/310).

Caractéristiques cliniques et bactériologiques

Une localisation respiratoire était retrouvée dans 86% (430/502) des cas et elle était exclusive dans 76% (381/502) des cas. L'examen microscopique des prélèvements respiratoires était positif dans 48% (205/430) des cas. Onze cas (2,2%) (11/502) présentaient une multi-résistance (MDR) à l'isoniazide et à la rifampicine.

Mode d'habitat et précarité

Les sujets identifiés comme étant en situation de précarité (11%) (55/502) et très grande précarité (15%) (75/502) représentaient 26% (130/502) des cas de TM. Cette proportion, comme celle du nombre de cas diagnostiqués dans les foyers de migrants (32 cas en 2010 et 34 cas en 2009), reste stable depuis cinq ans.

Répartition des cas par arrondissement de résidence et origine des déclarations

Les taux de déclaration au Clat 75 de cas de tuberculose selon l'arrondissement de résidence montrent, comme depuis plusieurs années, une plus grande concentration des cas dans l'Est et le Nord de la capitale (figure 2).

La grande majorité des cas (80%) (345/428) était déclarée par les services hospitaliers de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (pneumologie : 39% (108/280) ; maladies infectieuses : 30% (83/280) ; médecine interne : 32% (89/280)).

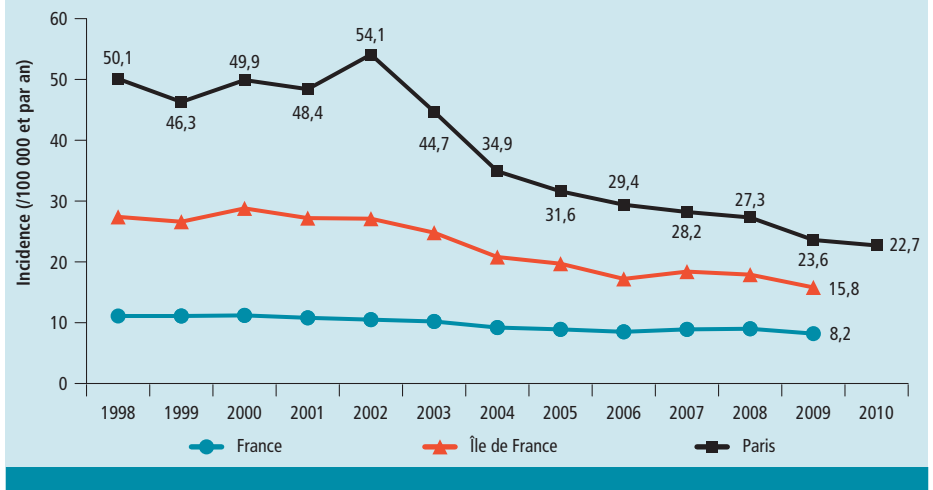
Enquêtes et dépistage autour des cas

Principe et prise en charge des enquêtes

Depuis 2004, des protocoles spécifiques ont été mis en place par le Clat 75 pour la réalisation et l'évaluation des enquêtes autour d'un cas de tuberculose. Lorsque la contagiosité d'un cas est établie ou suspectée, la demande d'entretien avec le cas index est systématique.

Le dépistage consiste à proposer, pour chaque sujet contact identifié, un examen clinique et des examens complémentaires : radiographie pulmonaire pour éliminer une TM et test immunologique pour diagnostiquer une éventuelle ITL. Le Clat 75 a fait le choix depuis 2009 d'utiliser, chez les sujets âgés de plus de 15 ans, un test IGRA (*Quantiferon TB Gold In Tube*[®] ou QFT) ; les enfants âgés de moins de 15 ans continuent de bénéficier d'un test tuberculinique (IDR). Ce dépistage est le plus souvent assuré au sein d'un

Figure 1 Évolution du taux de déclaration de tuberculose maladie en France, en Île-de-France et à Paris entre 1998 et 2010 [5] / *Figure 1 Trends in the notification rate of TB disease in France, in Ile-de-France and in Paris between 1998 and 2010 [5]*



CMS, mais certains sujets contacts choisissent d'être dépistés par leur médecin traitant. Les sujets contacts âgés de moins de 2 ans bénéficient d'un dépistage spécifique assuré dans des services hospitaliers de pneumo-pédiatrie ou de pédiatrie générale.

Résultats des enquêtes

Les 714 enquêtes (451 cas index parisiens (sur 502) et 263 cas index non parisiens) réalisées en 2010 autour des cas de tuberculose déclarés au Clat 75 ont permis l'identification de 5,9 (4204/714) sujets contacts en moyenne par cas index. Ces sujets contacts appartenaient aux groupes suivants : familial (28%), amical (15%), scolaire (23%), professionnel (21%) et autres collectivités. Deux tiers (2 637/4 201) des sujets contacts identifiés ont

pu être examinés, le tiers restant ne s'étant pas déplacé pour bénéficier du dépistage malgré deux relances réalisées par courrier. Une ITL a été diagnostiquée chez 12,6% (332/2 637) des sujets contacts dépistés et un traitement préventif a été instauré pour 66% (221/332) de ces ITL. Une TM a été diagnostiquée pour 0,8% (20/2 637) des sujets contacts dépistés. Ainsi, en 2010, le rendement des enquêtes était en moyenne de 13 ITL et d'un peu moins d'1 TM diagnostiquée pour 100 sujets contacts dépistés.

La proportion de cas index donnant lieu à une enquête épidémiologique a fortement augmenté ces dernières années, passant de 30% en 2002 à 90% en 2010 (figure 3). Une augmentation régulière du nombre d'ITL dépistées est constatée depuis 2006 (figure 3).

Figure 2 Taux de déclaration de tuberculose maladie (p.100 000) à la Cellule tuberculose de Paris par arrondissement parisien en 2010 / *Figure 2 Notification rate of TB disease (p.100,000) to the Paris TB Centre by Parisian district in 2010*

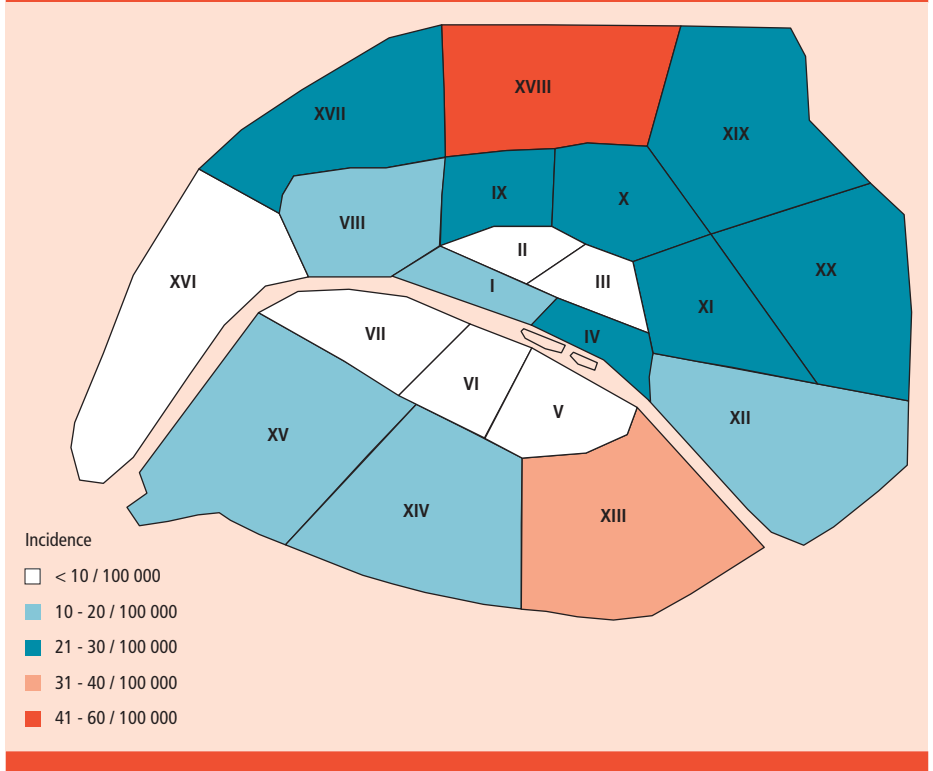
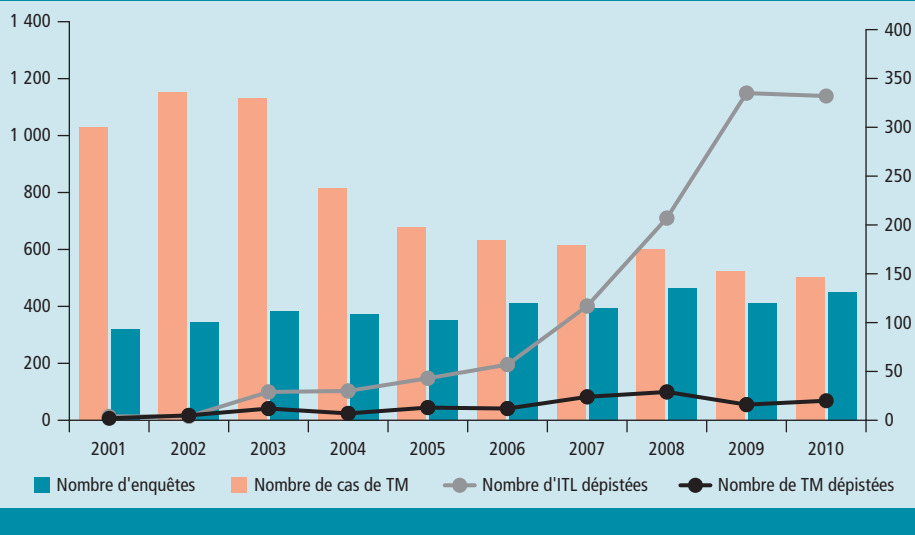


Figure 3 Résultats des enquêtes autour d'un cas de tuberculose réalisées au Clat 75 entre 2001 et 2010
 | Figure 3 Results of investigations around a TB case performed at the CLAT 75 between 2001 and 2010



Activités de dépistage radiologique itinérant ciblé (DRI)

Des dépistages réguliers de la TM par radiographie pulmonaire sont réalisés pour les populations à risque identifiées à Paris, dans les foyers de travailleurs migrants, les centres d'hébergement d'urgence ou de réinsertion et les centres d'accueil de jour. Ainsi, en 2010, 6 199 clichés thoraciques ont été pratiqués dans ce cadre et ont permis de diagnostiquer 8 cas de TM, soit 1,3 TM pour 1 000 clichés.

Prise en charge des cas de tuberculose dans les structures du Clat 75

Traitement et suivi des TM

Les CMS assurent le traitement des personnes les plus démunies, avec un suivi spécialisé clinique et biologique et une délivrance gratuite des médicaments. En 2010, 22 cas de TM ont bénéficié de ce suivi spécifique.

Consultation spécialisée pour la tuberculose de l'enfant

En 2010, 537 enfants de moins de 15 ans ont été vus en consultation spécialisée ; 53 ITL et 2 TM ont été diagnostiqués et traités.

Discussion-perspectives

Comme toutes les capitales des pays développés, la ville de Paris présente des caractéristiques socioéconomiques pouvant expliquer un taux de déclaration de tuberculose 3 à 5 fois supérieur en moyenne au taux de déclaration national : forte proportion de migrants, de populations précarisées, de personnes sans domicile fixe, surdensité VIH... En 2010, le taux de déclaration de tuberculose à la Cellule tuberculose de Paris était de 22,7/10⁵, soit presque 3 fois supérieur au taux de déclaration de TM au niveau national [5] et 30% plus élevé que le taux de déclaration en Île-de-France. Paris est le deuxième département présentant le taux de déclaration de TM le plus élevé après celui de la Seine-Saint-Denis.

À Paris, les proportions de cas de tuberculose concernant des personnes nées à l'étranger

(73%) et de personnes en situation de précarité et grande précarité (26%) sont supérieures aux données nationales [5]. Ceci se traduit par des taux de déclaration très largement supérieurs dans les arrondissements du nord-est parisien, socialement moins favorisés.

Depuis 2002, ce taux de déclaration de tuberculose au Clat 75 a diminué de plus de 70%, passant de 54,1/10⁵ en 2002 (plus de 1 200 cas/an) à 22,7/10⁵ en 2010 (500 cas/an). Le nombre total d'habitants de la capitale est resté stable sur la période, autour de 2 millions. Toutefois, il est difficile d'analyser avec précision les modifications de la population parisienne. En effet, les caractéristiques socioéconomiques globales de la capitale n'ont pas fait l'objet d'études précises sur la période 2000-2010, mais l'une des hypothèses pouvant expliquer cette diminution pourrait être le déplacement vers la banlieue des habitants les moins aisés. Par ailleurs, les populations migrantes et/ou en situation irrégulière ainsi que les populations précaires restent difficiles à étudier en raison de leur mobilité.

En dehors de ces facteurs démographiques, la diminution importante du nombre total de cas de tuberculose déclarés à la Cellule tuberculose de Paris depuis huit ans peut s'expliquer par l'association des différentes actions menées ces dernières années :

- la création de la Cellule Tuberculose en 2002, permettant une centralisation des données épidémiologiques, une coordination des actions du Clat 75 avec la mise en place de nouveaux protocoles et le développement des relations et des échanges avec les différents partenaires. Ainsi, l'exhaustivité des déclarations de tuberculose est passée de 60% à plus de 80% pour les cas parisiens, avec une meilleure connaissance de leurs caractéristiques ;

- l'amélioration quantitative et qualitative des enquêtes autour d'un cas de TM. En effet, la proportion de cas index donnant lieu à une enquête épidémiologique a fortement augmenté ces dernières années, passant de 30% en 2002 à 90% en 2010 (dont plus de 95% des cas index les plus contagieux). Une des conséquences probables de cette amélioration est l'augmentation

des ITL dépistées, mais celle-ci peut également s'expliquer par d'autres facteurs : une meilleure application des recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique de France publiées en 2003 et 2006, une définition plus précise de l'ITL depuis les recommandations de 2006, l'utilisation depuis 2009 par le Clat 75 du test QFT, qui facilite le dépistage des ITL, et la mise en place en 2003 de la déclaration obligatoire des ITL chez les moins de 15 ans. Ces améliorations ont permis le diagnostic de plus de 300 ITL en 2010, dont plus des deux tiers ont bénéficié d'un traitement préventif (moins de 20% en 2002) et de 15 cas de TM ;

- l'utilisation d'un logiciel dédié (Damoc®) favorisant une meilleure évaluation des actions et une amélioration des stratégies.

L'incidence de la tuberculose dans les foyers de migrants s'est nettement améliorée grâce au dépistage radiologique itinérant ciblé (DRI) sur site. Cette action est à distinguer de l'activité de dépistage organisé par l'OFII. Le nombre global de TM est ainsi passé de plus de 100 cas/an à 32 cas en 2010, dont 6 cas dépistés par le DRI [6;7]. Les personnes en situation de précarité ont bénéficié d'un renforcement de l'équipe mobile du Samu social qui a permis de développer des liens plus étroits avec les différents partenaires (Clat 75, hôpitaux...) et d'assurer également une meilleure observance du traitement chez des populations difficiles et peu compliantes. Le DRI poursuivi depuis 10 ans environ dans cette population a permis de diagnostiquer 4 à 6 TM/an.

Bien que les tuberculoses MDR ne constituent pas un problème majeur de santé publique à Paris (2,2% des souches de mycobactéries), chaque cas soulève des questions difficiles à résoudre. Le Clat 75 participe aux réunions mensuelles organisées par le Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance aux antituberculeux (CNR-MyRMA) afin d'améliorer les enquêtes autour de ces cas.

Malgré l'amélioration des résultats, le Clat 75 doit poursuivre son action de modernisation et d'adaptation à la situation épidémiologique de la tuberculose à Paris. Ainsi, les objectifs à atteindre dans un futur proche sont :

- promouvoir la vaccination par le BCG chez les nourrissons ;
- développer et améliorer le logiciel permettant le recensement des cas index et le suivi des enquêtes épidémiologiques (Damoc®) ;
- poursuivre la participation à la lutte antituberculeuse à une échelle régionale (sous l'égide de l'ARS Île-de-France) et nationale ;
- optimiser le dépistage des sujets contacts vivant sous le même toit que le cas index ;
- développer une meilleure coopération avec l'OFII afin de dépister plus largement et plus précocement les TM et les ITL (pour les sujets âgés de moins de 15 ans) des migrants, qui constituent les trois quarts des cas de tuberculose à Paris.

Conclusion

Si la tuberculose ne pose pas un problème majeur de santé publique en France, elle reste néanmoins une préoccupation de santé à Paris et dans

certaines départements d'Île-de-France, comme dans toutes les mégapoles des pays développés.

La lutte antituberculeuse doit s'adapter à l'épidémiologie de cette maladie et apporter des idées innovantes, probablement à une échelle régionale, afin d'anticiper des rebonds d'incidence au sein des populations à risque (migrants récents, population précaire et personnes immunodéprimées). Le principal objectif à atteindre est le maintien d'équipes expertes, disponibles, volontaires et mobilisées qui puissent travailler sur du long terme en privilégiant l'adaptation des structures à ces populations.

Références

- [1] Chrétien J, Voisin C. La tuberculose, parcours imagé. Éditions Hauts de France, 1995.
- [2] Perdrizet S, Poisson N. Épidémiologie de la tuberculose dans les pays développés. *Méd Hyg.* 1982;(40):1485-92.
- [3] Bouvet E, Abiteboul D, Antoun F, Bessa Z, Billy C, Dautzenberg B, et al. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France (synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France 2002-2003). *Med Mal Inf.* 2004; 34(8-9).
- [4] Paty MC. L'organisation de la lutte antituberculeuse et la mise en oeuvre du programme de lutte

contre la tuberculose en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2009;(12-13):117-9.

[5] Figoni J, Antoine D, Che D. Les cas tuberculose déclarés en France en 2009. *Bull Epidemiol Hebd.* 2011;(22):258-60.

[6] Antoun F, Valin N, Chouaid C, Renard M, Dautzenberg B, Lalande V, et al. Épidémie de tuberculose dans un foyer de migrants à Paris en 2002. *Bull Epidemiol Hebd.* 2003;(10-11):58-60.

[7] Valin N, Antoun F, Chouaid C, Renard M, Dautzenberg B, Lalande V, et al. Outbreak of tuberculosis in a migrants' shelter, Paris, France, 2002. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(5):528-33.

La tuberculose chez les enfants en Europe en 2010

Andreas Sandgren (andreas.sandgren@ecdc.europa.eu), Vahur Hollo

Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), Stockholm, Suède

Résumé / Abstract

La tuberculose pédiatrique, qui est une pathologie dont les enfants souffrent encore aujourd'hui en Europe, mérite une attention particulière. En 2010, 3 035 cas de tuberculose pédiatrique (0-14 ans) ont été déclarés et le taux de déclaration variait de 0,0/100 000 à 25,3/100 000 selon les États-membres de l'Union européenne/Espace économique européen (UE/EEE). Les cas pédiatriques représentaient 4,1% des 73 996 cas de tuberculose déclarés en 2010. Les cas de tuberculose pédiatrique confirmés par la culture représentaient 23,0% des cas et seuls 11,5% avaient eu un test de sensibilité aux antituberculeux. La tendance générale à la baisse des cas déclarés dans l'UE/EEE au cours des dix dernières années, décrite précédemment, se confirme, mais on observe encore une hétérogénéité entre les différents États membres, avec des pratiques diagnostiques variables. Des mesures doivent par conséquent être prises pour améliorer la prise en charge clinique des enfants atteints de tuberculose et enrayer la transmission de la maladie, notamment aux enfants, dans l'UE/EEE.

Childhood tuberculosis in Europe in 2010

Childhood tuberculosis (TB) deserves more attention as children are still suffering from the disease in Europe. In 2010, 3,035 notified paediatric cases (0-14 years old) were reported and paediatric case notification rates ranged from 0.0/100,000 to 25.3/100,000 across European Union/European Economic Area (EU/EEA) Member States. Paediatric cases accounted for 4.1% out of the 73,996 TB cases notified in 2010. Confirmation by culture was achieved in 23.0% of the paediatric cases, and only 11.5% of all paediatric TB cases were tested for drug susceptibility testing. This confirms the overall declining trend of notification over the last decade previously described for the EU/EEA, but there is still a continued heterogeneity among countries with some sub-optimal diagnostic practices in the EU/EEA. Therefore, further action is needed to improve the clinical management of children with TB, and to stop the transmission of TB, in particular to children, within the borders of the EU/EEA.

Mots clés / Key words

Mycobacterium tuberculosis, enfants, pédiatrie, épidémiologie, santé publique / *Mycobacterium tuberculosis*, children, paediatrics, epidemiology, public health

Introduction

Le poids de la tuberculose chez l'enfant dans le monde reste en grande partie méconnu. D'après les estimations en provenance de différentes régions du globe, les cas de tuberculose affectant des enfants jusqu'à l'âge de 15 ans représenteraient au moins 10 à 20% des cas de tuberculose dans le monde [1;2]. Malgré de nombreuses actions de sensibilisation, l'insuffisance des données de surveillance au niveau mondial conduit à un désintérêt progressif des donateurs, des chercheurs et des programmes de lutte contre la tuberculose [3]. La surveillance est un élément clé de la lutte contre la tuberculose et doit permettre une meilleure prise en compte des spécificités de la maîtrise de la tuberculose chez l'enfant. Un système de surveillance fiable est essentiel pour avoir accès à des données précises permettant d'orienter les actions de prévention et de lutte contre la tuberculose. Des efforts de standardisation des déclarations de cas de tuberculose ont été réalisés depuis longtemps en Europe, tout au moins depuis 1996 avec la création du programme européen de surveillance de la tuberculose (EuroTB) [4]. Depuis 2008, les activités de surveillance des 53 pays de la région Europe de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) plus le Liechtenstein sont coordonnées

conjointement par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) et le Bureau régional de l'OMS pour l'Europe. Des institutions nationales de surveillance de la maladie ont été identifiées et sont responsables de la transmission des données au niveau européen via un point de collecte commun. Pour les 27 États membres de l'Union européenne et trois pays de l'Espace économique européen (EEE), les données sur les cas sont collectées, traitées et validées via la base de données TESSy (*The European Surveillance System*) hébergée par l'ECDC. Les systèmes de surveillance basés sur les cas individuels institués dans les États membres de l'UE/EEE offrent la possibilité de conduire des analyses détaillées sur la tuberculose de l'enfant, qui n'ont jusqu'ici pas pu être réalisées à l'échelle mondiale. Une récente analyse des cas de tuberculose dans l'UE/EEE portant sur les 10 dernières années (2000-2009) a mis en évidence que les cas pédiatriques ont représenté 4,3% de l'ensemble des cas de tuberculose déclarés pendant cette période [5]. Bien que la tuberculose de l'enfant soit généralement en recul dans la région de l'UE/EEE, elle est en hausse dans certains pays [5].

L'éradication de la tuberculose reste le but ultime des actions de prévention et de lutte contre la tuberculose mises en œuvre dans l'UE/EEE et

dans le monde. En 2008, l'ECDC a lancé le Plan d'action de lutte contre la tuberculose dans l'UE/EEE [6]. Ce dernier définit une stratégie de prévention et de lutte contre la tuberculose dans l'UE/EEE pour atteindre l'objectif d'élimination de cette pathologie. Le suivi des progrès vers l'élimination de la maladie fait partie intégrante de l'évaluation de la réussite du plan d'action. C'est pourquoi l'ECDC a lancé en 2010 un plan de suivi et d'évaluation du plan d'action : un plan de suivi stratégique et épidémiologique visant à évaluer les progrès en vue de l'élimination de la tuberculose au sein de l'UE/EEE [7].

Il est important de continuer à surveiller également l'évolution de la situation épidémiologique de la tuberculose infantile. C'est la raison pour laquelle nous avons voulu, ici, étudier la situation épidémiologique des cas de tuberculose déclarés chez des enfants au sein de l'UE/EEE en 2010 et en discuter les résultats en tenant compte des tendances observées au cours des dix dernières années.

Méthodes

Une analyse descriptive des données de surveillance a été réalisée afin d'évaluer la part de la tuberculose de l'enfant dans les pays de l'UE/EEE. Les données de surveillance sur les cas

individuels de tuberculose déclarés en 2010 par 29 États membres de l'UE/EEE (27 États membres de l'UE, plus l'Islande et la Norvège) au 31 octobre 2011 ont été extraites de TESSy. Les données relatives aux issues de traitement qui ont été extraites correspondent à la cohorte de cas déclarés en 2009. Une analyse descriptive des données de surveillance de TESSy a été réalisée pour tous les cas de tuberculose pédiatrique (chez les 0-14 ans) déclarés en 2010 dans les pays de l'UE/EEE. Les données ont été soumises à des contrôles systématiques visant à en vérifier la qualité et l'exhaustivité. Nous avons utilisé des données agrégées afin d'analyser l'origine des cas et la localisation de la maladie pour les cas pédiatriques. Toutes les définitions utilisées sont celles publiées dans le rapport *Tuberculosis Surveillance and Monitoring Report 2012* (Surveillance et suivi de la tuberculose en Europe 2012) [8].

Résultats

Qualité et exhaustivité des données

Vingt-sept pays de l'UE/EEE ont déclaré des cas de tuberculose infantile en 2010. La complétude des informations sur les cas de tuberculose pédiatrique était meilleure que pour l'ensemble des cas de tuberculose déclarés en 2010, mais on observe d'importantes différences selon la variable étudiée. Si le sexe n'était pas renseigné pour 0,4% (extrêmes 0-3%) des cas de tuberculose infantile, la localisation de la maladie ne l'était pas pour 1% (extrêmes 0-57%), l'origine géographique pour 2% (extrêmes 0-8%) et la notion d'antécédent de traitement antituberculeux pour 1% (extrêmes 0-40%). Les informations relatives au résultat de culture et de microscopie sur frottis d'expectoration n'étaient mentionnées que pour 42% des cas pédiatriques, contre 80% pour la totalité des cas de

tuberculose. Onze pays ont indiqué des résultats de culture pour 100% des cas de tuberculose infantile. L'issue de traitement a été communiquée par 23 pays pour 67% des cas de tuberculose infantile déclarés en 2009.

Déclaration de la tuberculose

En 2010, 3 035 cas de tuberculose infantile (0-14 ans) ont été déclarés par 27 pays de l'UE plus l'Islande et la Norvège (figure 1). Le taux de déclaration était de 3,8/100 000, en recul de 8,5% par rapport à 2009. Les taux nationaux de déclaration des cas pédiatriques en 2010 étaient compris entre 0/100 000 et 25,3/100 000 (figure 1). Les cas pédiatriques représentaient 4,1% des 73 996 cas de tuberculose déclarés en 2010.

Répartition par âge

En 2010, le taux de déclaration est le plus haut chez les enfants âgés d'un an (5,9/100 000) et baisse ensuite pour atteindre 2,6/100 000 chez les enfants de 9 ans avant d'augmenter à nouveau chez les jeunes adolescents (figure 2A). Les pays à faible incidence (< 20/100 000 dans la population générale) ont enregistré le nombre absolu le plus élevé de cas dans la plupart des groupes d'âges, tandis que les taux d'incidence étaient les plus élevés dans les pays à forte incidence (figure 2B).

Classification et confirmation bactériologique des cas

En 2010, la proportion de nouveaux cas était de 91,0%, tandis que les cas ayant déjà eu un traitement antituberculeux représentaient 1,4% des cas et que l'antécédent en matière de traitement antituberculeux était non renseigné pour 7,6% des cas. En 2010, la tuberculose pulmonaire représentait 55,3% des cas pédiatriques, la proportion la plus élevée se retrouvant chez les enfants de 0 à 4 ans, avec

60,9% de tuberculose pulmonaire. Seuls 15,0% des cas pulmonaires avaient un résultat positif de microscopie sur frottis d'expectoration. En 2010, la culture a été réalisée pour 58,3% des cas pédiatriques, dont 39,4% étaient positifs. La confirmation par culture a donc été obtenue pour 23,0% de l'ensemble des cas pédiatriques. Parmi les cas de tuberculose infantile pulmonaire ayant eu une culture (71,9%), le résultat était positif pour 46,9%, soit 33,8% de l'ensemble des cas pulmonaires.

Résistance aux médicaments

En 2010, un test de sensibilité aux antituberculeux a été pratiqué chez 50,0% des 698 cas de tuberculose pédiatrique avec un résultat positif de culture, soit seulement 11,5% des 3 035 cas de tuberculose de l'enfant. En 2010, 7,8% des cas pédiatriques testés étaient résistants à l'isoniazide. Les proportions de cas résistants à la rifampicine, à l'éthambutol, à la streptomycine et de cas multi-résistants (MDR) étaient respectivement de 2,9%, 1,9%, 10,1% et 2,6%.

Origine des cas

Sur 2 980 cas, 81,2% affectaient des enfants originaires du pays de déclaration et 18,8% des enfants d'origine étrangère. On observe toutefois une grande hétérogénéité selon les pays. La proportion de cas d'origine étrangère représentait 30% des cas pédiatriques dans les pays à faible incidence et seulement 1% des cas dans les pays à forte incidence. Dans certains pays à faible incidence, la proportion de cas pédiatriques d'origine étrangère était même supérieure à celle des cas d'origine nationale.

Issues de traitement

La proportion de cas avec une issue favorable de traitement (fin et/ou guérison) s'élevait à 92,0% des cas de tuberculose infantile pour les cas déclarés en 2009. Cette proportion était la plus faible chez les nourrissons de moins d'un an (83,0%) et la plus élevée chez les enfants de 10 ans (96,1%). Parmi les cas déclarés en 2009, 4,2% ont été perdus de vue lors du suivi. En tout, 16 enfants atteints de tuberculose sont décédés en 2009, soit 0,7% des cas pédiatriques pour lesquels les issues de traitement étaient disponibles.

Discussion

Les données présentées permettent d'accroître les connaissances sur la tuberculose infantile, qui sont importantes pour mieux comprendre les défis que pose cette maladie, améliorer la sensibilisation au problème de la tuberculose chez l'enfant et optimiser les actions de santé publique.

D'après les données de déclaration, les cas de tuberculose pédiatrique représentaient 4,1% de l'ensemble des cas de tuberculose en 2010, soit une proportion proche des résultats observés au cours des 10 dernières années [5]. Le taux de déclaration diminue toutefois de façon plus importante qu'au cours des 10 dernières années (avec un recul annuel moyen de 2,8% pour la période 2000-2009 [5]). Cela reflète la tendance à la baisse de l'ensemble des cas de tuberculose (moins 7,1% entre 2009 et 2010) [8]. De ce fait, il a été suggéré que la tendance

Figure 1 Répartition des taux de déclaration de la tuberculose pédiatrique (pour 100 000) par pays, UE/EEE, 2010 | Figure 1 Distribution of paediatric tuberculosis notification rates (per 100,000) by country, EU/EEA, 2010

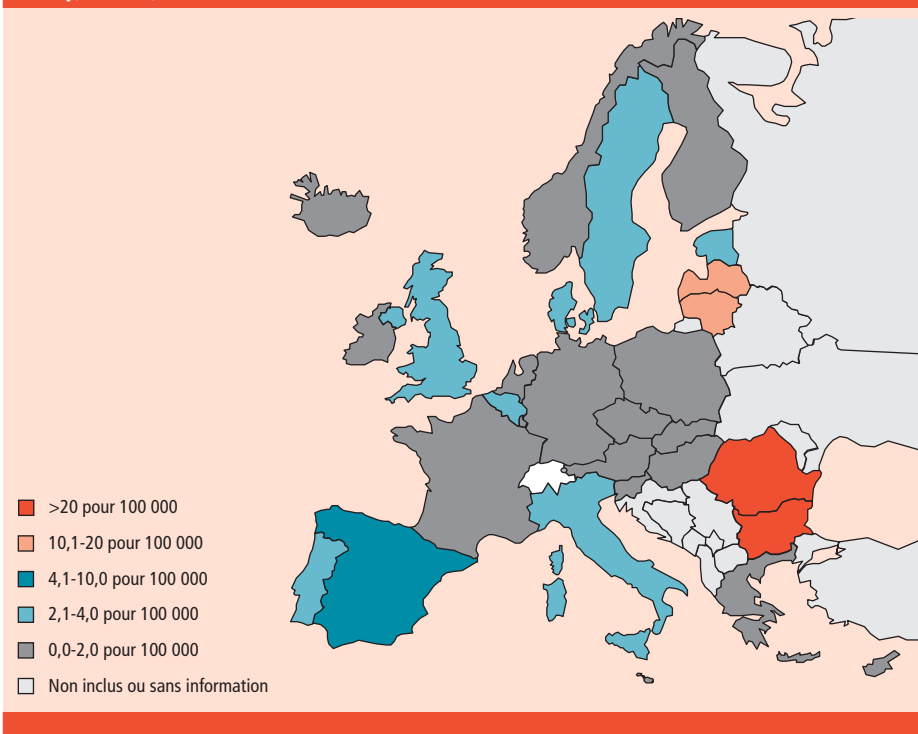


Figure 2A. Nombre de cas et taux de déclaration de tuberculose pédiatrique (pour 100 000) selon l'âge, UE/EEE, 2010 | Figure 2A. Age-specific paediatric tuberculosis cases and notification rates (per 100,000), EU/EEA, 2010

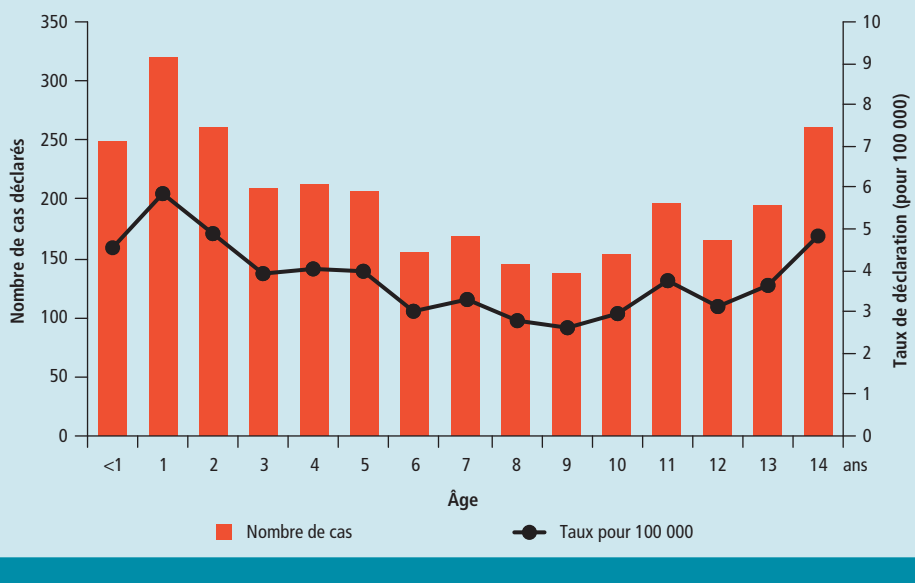
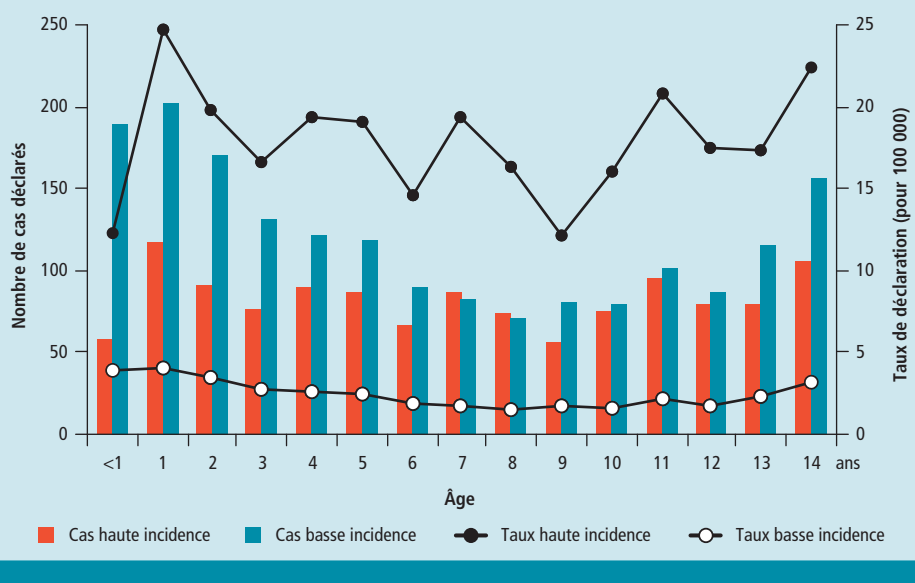


Figure 2B. Nombre de cas et taux de déclaration de tuberculose pédiatrique (pour 100 000) selon l'âge, (classés par pays à faible incidence (N=6, incidence < 20/100 000 dans la population générale), et pays à forte incidence (N=23, incidence ≥ 20/100 000 dans la population générale), UE/EEE, 2010 | Figure 2B. Age-specific paediatric tuberculosis cases and notification rates (per 100,000) (by low-incidence countries (N=6, incidence <20/100,000 overall population), and high-incidence countries (N=23, incidence ≥ 20/100,000 overall population), EU/EEA, 2010



de l'épidémiologie de la tuberculose chez les enfants pourrait être un bon indicateur de l'évolution de la situation en population générale [5]. Les données de la période 2005-2009 ont néanmoins révélé que la tuberculose infantile ne reculait pas dans tous les pays de l'UE/EEE. Ainsi, certains pays ont enregistré une hausse du taux de tuberculose [9] et plus particulièrement du taux de tuberculose infantile [5]. Le taux de déclaration chez les enfants a eu tendance à baisser ou à se stabiliser dans les pays à forte incidence ($\geq 20/100\,000$ dans la population générale, adultes inclus) et à augmenter dans les pays à faible incidence ($< 20/100\,000$ dans la population générale, adultes inclus). A. Sandgren et coll. [5] ont ainsi suggéré l'existence de deux situations épidémiologiques distinctes dans l'UE/EEE, apparaissant lorsque l'on répartit les États membres en deux

catégories : les pays à faible incidence d'une part et les pays à forte incidence d'autre part. Dans les pays à faible incidence, plus qu'un reflet de la dynamique générale de l'épidémiologie de la tuberculose, les données de déclaration de la tuberculose infantile pourraient être particulièrement liées à des foyers épidémiques isolés et aux dynamiques spécifiques de transmission de la maladie entre des parents d'origine étrangère et leurs enfants. Dans les pays à forte incidence, la tuberculose est supposée plus répandue et disséminée au sein de la population ; les tendances pédiatriques pourraient par conséquent davantage y refléter la transmission générale de la tuberculose. Les dynamiques différentes observées dans ces deux situations épidémiologiques suggèrent que les tendances concernant la tuberculose de l'enfant sont un meilleur indicateur de l'évolution de l'épidémie générale

dans les pays à forte incidence que dans les pays à faible incidence [5]. La proportion de cas de tuberculose pédiatrique d'origine étrangère est restée à un niveau stable et faible d'environ 16% dans l'ensemble de l'UE/EEE [5], une situation qui s'est maintenue à un niveau comparable en 2010, avec 18,8% de cas d'origine étrangère. Les interprétations des résultats sur les cas de tuberculose selon l'origine doivent toutefois être prudentes, car les définitions varient d'un pays à l'autre, certains déclarant la nationalité du patient tandis que d'autres renseignent son lieu de naissance, ou encore définissent l'origine des cas pédiatriques par le lieu de naissance de leurs parents. Nous ne disposons pas non plus de données de population pour les personnes nées à l'étranger. Il n'est donc pas possible d'estimer le poids de la maladie dans la population.

La surveillance européenne de la tuberculose peut disposer de données individuelles. D'après les références internationales, il est habituel de distinguer les cas pédiatriques en deux groupes d'âge : les 0-4 ans et les 5-14 ans, ce qui n'est pas toujours suffisant pour une analyse détaillée des données de cas de tuberculose infantile. Nos analyses révèlent aussi qu'une répartition en seulement deux catégories d'âges masque en partie l'augmentation des taux de déclaration observée au début de l'adolescence.

Comme indiqué précédemment [5], la grande majorité des cas pédiatriques n'avait pas eu d'antécédent de traitement antituberculeux et les cas avec un antécédent de traitement ne représentaient que 1 à 2% de l'ensemble des cas déclarés chez les enfants. La qualité des informations s'est améliorée au cours des dix dernières années, avec notamment une baisse du nombre de cas sans information sur les antécédents de traitement antituberculeux (7,6% des cas en 2010 contre 38,6% des cas en 2000 [5]). Les cas de tuberculose de l'enfant sont rarement confirmés par la culture. De 2000 à 2009, seuls 16,9% des cas pédiatriques déclarés ont été confirmés par la culture [5] (23,0% en 2010 contre 14,1% en 2000 [5]). Ainsi, l'amélioration observée au cours des 10 dernières années se poursuit. C'est le cas également pour la confirmation par culture des cas pulmonaires : 46,9% des cas de tuberculose pulmonaire de l'enfant testés par culture avaient un résultat positif en 2010, contre 40,4% en 2000. Si ces résultats vont dans la bonne direction, ils sont toutefois largement inférieurs à l'objectif de 80% de cas avec une confirmation par culture [7] et il reste du chemin à faire pour améliorer les pratiques diagnostiques aussi chez l'enfant. Bien que cela constitue un défi, la confirmation du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant est certainement possible. La proportion de cas confirmés par culture peut être améliorée avec les outils existants, mais il est absolument nécessaire de développer de nouveaux outils diagnostiques pour les enfants. La pratique de tests de sensibilité aux antituberculeux tend à augmenter au cours des dix dernières années [5]. Malgré cela, seuls 11,5% des cas de tuberculose infantile déclarés et 50,0% des cas confirmés par culture en ont bénéficié en 2010. Nous sommes donc bien loin de l'objectif de 100% des cas confirmés par culture avec un test de sensibilité aux antituberculeux de première ligne [7]. La proportion de cas pédiatriques

avec un test de sensibilité aux antituberculeux a augmenté au cours des dix dernières années, principalement en raison de l'augmentation de la proportion de cultures réalisées, mais elle atteint aujourd'hui un plateau [5]. Les tendances concernant la tuberculose pédiatrique résistante aux médicaments s'avèrent difficiles à interpréter, en raison de fluctuations annuelles [5]. Elles pourraient cependant refléter des changements dans l'exhaustivité de la déclaration ou la pratique des tests de sensibilité aux antituberculeux, mais également de réels changements dans la prévalence de la résistance chez l'enfant.

Comme le souligne bien le plan de suivi et d'évaluation du plan d'action-cadre [7], la fiabilité et l'interprétabilité des données dépendent de la qualité de la surveillance. Les systèmes de surveillance doivent pouvoir identifier près de 100% des cas de tuberculose, avec peu ou pas de variations de sensibilité. Il est par conséquent primordial que la mise en œuvre du suivi et de l'évaluation des actions aille de pair avec l'optimisation de la qualité et de l'exhaustivité des données de surveillance de la tuberculose, aussi bien à l'échelle des États membres qu'au niveau de l'UE/EEE. La déclaration des cas de tuberculose de l'enfant varie entre les pays de l'UE/EEE en raison de différences au niveau des systèmes nationaux de santé et de surveillance. En outre, les taux d'incidence des cas de tuberculose pédiatrique déclarés varient grandement d'un pays à l'autre et certains pays n'ont signalé aucun cas pédiatrique en 2010. Si, globalement, le sexe, la localisation de la maladie, l'origine géographique et les antécédents de traitement antituberculeux étaient renseignés pour la quasi-totalité des cas en 2010, les contributions des pays et la complétude de certaines autres variables peuvent encore être améliorées. Bien que la qualité et la comparabilité des données sur l'ensemble des cas de tuberculose et sur les cas de tuberculose de l'enfant se soient améliorées considérablement ces dernières années, il convient de faire preuve de la plus grande prudence en cas de comparaisons directes entre les données des différents pays.

La tuberculose de l'enfant est une priorité de l'ECDC ces dernières années. Elle a été mise en avant par l'ECDC à l'occasion de la journée mondiale de lutte contre la tuberculose 2011, et lors d'une réunion internationale sur la tuberculose infantile consacrée à la promotion de cette thématique qui s'est tenue à Stockholm [3;10]. Des efforts de sensibilisation à la tuberculose pédiatrique figuraient ou figurent encore au programme de plusieurs autres organisations internationales telles que l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, l'OMS (siège et bureau régional de l'Europe) et le partenariat

Halte à la tuberculose avec un sous-groupe de travail dédié à la tuberculose de l'enfant. Le rôle de ces partenariats ne doit pas être surestimé mais la sensibilisation au problème de la tuberculose pédiatrique ne devrait pas se limiter à des actions internationales. Des initiatives devraient également être développées au niveau national et s'étendre au-delà du champ de la tuberculose pour développer une approche globale visant à intégrer la tuberculose de l'enfant dans les contextes de prise en charge, tels que les programmes de santé sur l'infection à VIH, la pédiatrie générale et sur la santé mère-enfants.

Conclusions

Une surveillance de haute qualité est un outil qui fait partie intégrante de la lutte contre la tuberculose, car elle fournit aux professionnels de la santé publique, aux personnes prenant en charge les patients et aux décideurs les informations nécessaires pour orienter les actions de prévention et de lutte antituberculeuse et en définir les priorités. Un suivi attentif des progrès réalisés en vue de l'élimination de la maladie, avec l'utilisation d'indicateurs-clés tels que le rapport entre les taux de déclaration chez l'enfant et chez l'adulte, donne une idée de la nature de l'épidémie dans les différents États membres de l'UE/EEE.

Les tendances générales dans l'UE/EEE montrent un recul constant de la tuberculose de l'enfant, mais il faut rester vigilant, car on assiste à une augmentation de la tuberculose pédiatrique dans certains endroits et notamment dans plusieurs pays à faible incidence. Des efforts accrus sont par conséquent nécessaires afin d'augmenter l'attention portée à la tuberculose de l'enfant et de mettre un terme à la transmission persistante de la tuberculose dans l'UE/EEE. L'élimination de la transmission de la tuberculose aux enfants à l'intérieur des frontières de l'UE/EEE est certainement réalisable et est un engagement souhaitable. Dans la mesure où les enfants infectés par *Mycobacterium tuberculosis* constituent le réservoir d'infection pour les générations futures, l'élimination de la transmission de la tuberculose aux enfants est le seul moyen de garantir l'éradication de cette maladie en Europe.

Remerciements

Les auteurs voudraient remercier tous les experts de la tuberculose nommés des États membres de l'UE/EEE pour avoir fourni les données de surveillance à TESSy, à savoir :

I. Abubakar, P-H. Andersen, D. Antoine, W. Arrazola de Oñate, T. Blondal, B. Brodhun, L. Brum, P. Caruana, N. Cioran, E. Davidaviciene, F. Robniewski, C. Erkens, J. Even, L. Fattorini, M. Fauville Dufaux, A. Fonseca Antunes, W. Haas, C. Hadjianastassiou, S. Hoffner, V. Jarlier, M-S. Jimenez Pajares, J. Jonsson, J-P. Klein, M. Korzeniewska-Kosela, T. Kummik, D. Lévy-Bruhl,

T. Mannsäker, M. Marjamäki, T. Melillo Fenech, V. Milanov, O. Moldovan, J. O'Donnell, V. Østergaard Thomsen, A. Pace-Asciak, D. Pieridou Bagatzouni, E.M. Rasmussen, V. Riekstina, E. Rodríguez Valín, T. Rogers, K. Ronning, S. Rüschi-Gerdes, P. Ruutu, G. Škenders, P. Slezák, E. Slump, I. Solovic, A. Sosnovskaja, J. Strausz, P. Svetina-Sorli, N. Szabó, W. Van Der Hoek, D. Van Soolingen, P. Viiklepp, J. Wallenfels, M. Wanlin, J. Watson, I. Zemanova, M. Zolnir-Dovc, Z. Zwolska.

Nous aimerions aussi remercier D. Antoine qui a largement contribué à traduire le manuscrit en français ainsi que E. Huitric et P. Zucs pour leurs précieux commentaires visant à améliorer le manuscrit.

Références

- [1] Marais BJ, Hesselink AC, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N. The burden of childhood tuberculosis and the accuracy of community-based surveillance data. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 ;10(3):259-63.
- [2] Walls T, Shingadia D. Global epidemiology of paediatric tuberculosis. *J Infect.* 2004;48(1):13-22.
- [3] Sandgren A, Cuevas LE, Dara M, Gie RP, Grzemska M, Hawkrigde A, et al. Childhood tuberculosis: progress requires advocacy strategy now. *Eur Respir J.* 2012 Feb 23.
- [4] Hollo V, Zucs P, Ködmön C, Sandgren A, Manissero D. Marking 15 years of efforts towards a comprehensive European TB surveillance system: the epidemiological situation of TB in the EU/EEA in 2009. *Euro Surveill.* 2011;16(12). pii: 19822.
- [5] Sandgren A, Hollo V, Quinten C, Manissero D. Childhood tuberculosis in the European Union/European Economic Area, 2000 to 2009. *Euro Surveill.* 2011;16(12). pii: 19825.
- [6] European Centre for Disease Prevention and Control. Framework Action Plan to Fight Tuberculosis in the European Union. Stockholm : ECDC, 2008. Disponible à : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0803_spr_tb_action_plan.pdf
- [7] European Centre for Disease Prevention and Control. Progressing towards TB elimination. A follow-up to the Framework Action Plan to Fight Tuberculosis in the European Union. Stockholm : ECDC, 2010. Disponible à : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/101111_SPR_Progressing_towards_TB_elimination.pdf
- [8] European Centre for Disease Prevention and Control/ WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis Surveillance and Monitoring in Europe 2012. Stockholm : ECDC, 2012. Disponible à : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1203-Annual-TB-Report.pdf>
- [9] European Centre for Disease Prevention and Control/ WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance in Europe 2009. Stockholm : ECDC, 2011. Disponible à : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1103_TB_SUR_2009.pdf
- [10] European Centre for Disease Prevention and Control. International Childhood Tuberculosis Meeting. 17-18 March 2011. Disponible à : http://ecdc.europa.eu/en/press/events/Lists/Events/ECDC_DispForm.aspx?List=43564830%2D6b8a%2D442f%2D84e7%2D2495fa49489b&ID=125&RootFolder=%2Fen%2Fpress%2Fevents%2FLists%2FEvents

De quand date l'infection des malades tuberculeux ayant séjourné à l'étranger ?

Philippe Fraise (philippe.fraise@chru-strasbourg.fr)

Groupe tuberculose de la Société de pneumologie de langue française ; Centre de lutte antituberculeuse, Service des actions de prévention sanitaire, Strasbourg, France

Résumé / Abstract

Chez des patients atteints de tuberculose nés à l'étranger, on constate que le délai moyen de survenue d'une tuberculose depuis le séjour le plus récent à l'étranger est en moyenne inférieur à 4 ans alors que le délai depuis la première arrivée en France est de 10 ans. Parmi les patients nés en France, 30% avaient séjourné à l'étranger. Soixante-dix pour cent des patients disaient ne pas avoir été en contact avec un malade atteint de tuberculose. De tels résultats complètent certaines connaissances épidémiologiques apportées par la déclaration obligatoire (DO) de la tuberculose concernant les populations migrantes et les personnes nées en France.

Tuberculosis infections among tuberculous patients who stayed in a foreign country: when were they acquired?

Among foreign-born patients, we observed that the mean duration between the last stay in their country of birth and the onset of tuberculosis was less than 4 years on average, although the delay from first arrival in France was about 10 years. Among the patients born in France, 30% had stayed in a foreign country. Seventy per cent of patients were not aware of a previous contact with another patient affected with tuberculosis. Such results provide some additional information to the one collected within the mandatory notification of the epidemiology of tuberculosis migrant population and in people born in France.

Les notions de risque d'exposition au bacille de la tuberculose ou de contact avec un patient contagieux sont importantes à considérer dans le cadre de la lutte antituberculeuse et de la prise en charge des malades. Pour les migrants comme pour les personnes nées en France, la déclaration obligatoire (DO) ne permet pas de documenter la notion de séjour dans un pays étranger, alors qu'un séjour dans un pays de forte prévalence constitue un risque d'infection tuberculeuse [1-3]. De même, la notion de contact avec un patient tuberculeux ne fait pas l'objet d'un recueil de donnée dans le cadre de la DO.

Pour mieux décrire l'acquisition de la tuberculose et apporter des éléments complémentaires aux informations recueillies lors de la déclaration des cas, une analyse rétrospective des données du Centre de lutte antituberculeuse (Clat) du Bas-Rhin a été réalisée.

Matériel et méthode

Les comptes rendus des enquêtes autour des cas de 304 patients déclarés au Clat du Bas-Rhin pour une tuberculose (maladie, présumée contagieuse ou non) durant les années 2008 à 2010 ont été analysés de manière rétrospective. Les informations complémentaires à celles de la DO ont été recueillies : date du dernier séjour à l'étranger, pays fréquenté, notion de contact avec un cas de tuberculose (contagiosité non précisée) et date suspectée du dernier contact. L'étude a consisté en une analyse descriptive simple de ces données. Les comparaisons de données ont été faites avec le test du Chi² ou le test de Fisher avec une signification statistique considérée au seuil de 5%.

Résultats

Parmi les 304 dossiers, 77 n'ont pu être exploités (personnes résidant dans un autre département et pour lesquelles l'enquête d'entourage ne mentionnait pas les informations souhaitées, mais dont des sujets contact habitaient dans le Bas-Rhin (53 cas), personnes résidant dans un autre pays (7 cas), décédées (6 cas), atteinte d'une mycobactérie atypique (1 cas), refusant l'enquête (9 cas) ; 1 dossier était incomplet).

Au total, les dossiers de 227 patients étaient complets. L'âge moyen de ces 227 patients était de 46 ans (médiane 40 ans). Le pays de naissance était renseigné pour tous les cas et 60% (136/227) étaient nés à l'étranger. Tous les sujets nés à l'étranger étaient nés dans un pays à forte incidence de tuberculose, soit une incidence annuelle des cas à examen microscopique positif >15/100 000, tel que défini par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France [4]. Le délai moyen entre l'année d'arrivée en France et le diagnostic de tuberculose pour les sujets nés à l'étranger était de 10,5 ans (médiane 4 ans). Si l'on ne tient pas compte du premier séjour lié à leur naissance pour les sujets nés à l'étranger, 47% des cas de tuberculose avaient séjourné dans un pays à forte prévalence. Les cas nés à l'étranger avaient significativement plus fréquemment séjourné à l'étranger que les cas nés en France (58% vs 30% ; p<0,01) et leur séjour le plus récent remontait à l'année précédant le diagnostic de tuberculose dans la moitié des cas. Les délais depuis le dernier séjour à l'étranger et le diagnostic de tuberculose sont présentés dans le tableau 1.

Parmi les 227 cas, 68 (30%) mentionnaient un contact avec un patient atteint de tuberculose. Pour 38 cas, ce contact avait eu lieu en France et pour 30 à l'étranger. Parmi les 30 cas dont le contact avait eu lieu à l'étranger, 25 étaient nés à l'étranger. Le délai entre ce contact et le diagnostic de la tuberculose était en moyenne de 10 ans (médiane 8,5 ans).

Discussion

La France est devenue un pays à faible incidence pour la tuberculose ; de ce fait, la notion de séjour ou de naissance à l'étranger a pris une importance épidémiologique majeure. Notre étude montre que 47% des cas de tuberculose ont séjourné (abstraction faite du séjour initial dans leur pays de naissance) dans un pays à forte incidence avant le diagnostic de tuberculose. Même en ne tenant pas compte du séjour initial lors de leur naissance, les cas de tuberculose nés à l'étranger avaient plus souvent séjourné à l'étranger que les cas nés en France, très probablement du fait des voyages transitoires dans le pays d'origine.

En 2008, 76% des patients nés à l'étranger étaient en France depuis plus de deux ans au moment du diagnostic de tuberculose [5]. Or, pour la moitié de nos sujets ayant séjourné à l'étranger, le séjour avait eu lieu dans l'année précédant le diagnostic. La notion d'ancienneté d'arrivée dans un pays d'accueil, qui figure dans la DO, semble donc refléter imparfaitement l'ancienneté de l'exposition au bacille de la tuberculose, sans omettre le fait que tous les pays étrangers n'ont pas une incidence élevée de tuberculose. Les données épidémiologiques basées sur l'ancienneté d'arrivée dans le pays d'accueil, disponibles en France [3], ou dans d'autres pays [4], permettent d'établir des recommandations concernant la durée de suivi des personnes migrantes à partir de leur arrivée dans le pays d'accueil [5;6]. Il est aujourd'hui préconisé de suivre les primo-arrivants pendant

Tableau 1 Séjour à l'étranger des cas de tuberculose (hors pays de naissance pour les sujets nés à l'étranger) et délai entre le dernier séjour et la survenue d'une tuberculose déclarée, Bas-Rhin (France), 2008-2010 / Table 1 Stays in a foreign country of TB cases (at the exception of the country of birth for those born abroad) and delay between the last stay and the onset of active tuberculosis, Lower Rhine (France), 2008-2010

	Nés à l'étranger (n=136)	Nés en France (n=91)	Total (n=227)	p
Séjour dans un pays à forte prévalence	79 (58%)	27 (30%)	106 (47%)	<0,01
Délai moyen, en années, depuis le dernier séjour (médiane)	3,2 (1,0)	6,9 (1,0)	4,1 (1,0)	p=026

deux années [4]. L'information aux migrants sur le risque d'être exposé lors d'un séjour dans un pays à forte prévalence, notamment lors de voyages transitoires dans le pays d'origine, mais aux autres personnes également, devrait être faite compte tenu des risques d'exposition [1-3]. Cette information serait concordante avec la recommandation de vacciner par le BCG les enfants devant séjourner dans ces pays [7]. Ces conclusions ne s'appliquent qu'aux pays à forte incidence de tuberculose ; réciproquement, des contacts en France sont possibles entre personnes de même origine présentant le même risque de tuberculose.

En France, seuls 6,3% des cas de tuberculose étaient diagnostiqués lors d'un suivi d'entourage en 2009 [8]. La notion d'un contact avec un cas de tuberculose n'est mentionnée que par 30% de nos cas index. Cela suggère soit une méconnaissance sur une éventuelle tuberculose dans l'entourage proche, soit que la majorité de la transmission des bacilles s'opère au cours de contacts occasionnels qui passent inaperçus ou qui sont trop anciens pour être mentionnés. Cependant, les dates des contacts, bien que données avec précision par les cas index interrogés, ont pu être inexacts. Les contacts les plus anciens rapportés ne sont pas forcément liés aux cas actuels, compte tenu du fait que la majorité des tuberculoses surviennent plus précocement dans les deux années qui suivent le contact [9]. Même pour les contacts les plus récents, nous n'avons pas pu étudier la parenté génotypique des souches de nos cas index avec celles de leurs cas sources présumés, de sorte que la filiation n'est pas établie.

Cette étude comporte certains biais du fait de son caractère rétrospectif et du mode de recueil à partir d'enquêtes d'entourage, même si celles-ci ont été menées en rapport direct avec les patients. Les données déclaratives n'ont pas été systématiquement vérifiables. De plus, la durée du séjour en pays à forte incidence n'était pas systématiquement précisée. L'étude n'était que descriptive et des travaux complémentaires seront donc nécessaires pour confirmer les résultats. Par ailleurs, elle ne concerne qu'une région de France et donc une certaine catégorie de population migrante. Nos observations gagneraient en puissance si nous avions pu comparer les séjours de notre population à ceux des migrants non atteints de tuberculose. Enfin il n'est pas certain que les tuberculoses déclarées en France aient été contractées dans le pays étranger mentionné par les malades. Cependant notre étude montre que la collecte systématique de données complémentaires à la DO est possible lorsque les enquêtes sont systématiques et standardisées. De plus, les données complémentaires collectées apportent des informations pertinentes sur la transmission de la tuberculose en France ou à l'étranger.

Remerciements

Aux infirmières ayant réalisé les enquêtes d'entourage et aux secrétaires de la coordination tuberculose du Clat 67 pour la saisie des données.

Références

[1] Kik SV, Mensen M, Beltman M, Gijsberts M, van Ameijden EJ, Cobelens FG, *et al.* Risk of travelling to the country of origin for tuberculosis among immigrants living in a low-incidence country. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15:38-43.

[2] Abubakar I, Matthews T, Harmer D, Okereke E, Crawford K, Hall T, *et al.* Assessing the effect of foreign travel and protection by BCG vaccination on the spread of tuberculosis in a low incidence country. *United Kingdom: October 2008 to December 2009.* *Euro Surveill.* 2011;16(12). pii: 19826.

[3] Cobelens FG, Van Deutekom H, Draayer-Jansen IW, Schepp-Beelen AC, Van Gerven PJ, Van Kessel RP, *et al.* Association of tuberculin sensitivity in Dutch adults with history of travel to areas of with a high incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2001;33(3):300-4.

[4] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Recommandations relatives à la lutte antituberculeuse chez les migrants en France. Séance du 30 septembre 2005. Disponible à : http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/r_mt_070605_tubermigrants.pdf

[5] Antoine D, Che D. Épidémiologie de la tuberculose en France : bilan des cas déclarés en 2008. *Bull Epidémiol Hebd.* 2010;(27-28):289-93.

[6] Cain KP, Benoit SR, Winston CA, Mac Kenzie WR. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *Jama.* 2008;300:405-12.

[7] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, relatif à la suspension de l'obligation vaccinale par le vaccin BCG chez les enfants et les adolescents (séances du 9 mars 2007). Disponible à : http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_090307_vaccinbcg.pdf

[8] Figoni J, Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2009. *Bull Epidémiol Hebd.* 2011;258-60.

[9] Morán-Mendoza O, Marion SA, Elwood K, Patrick D, FitzGerald JM. Risk factors for developing tuberculosis: a 12-year follow-up of contacts of tuberculosis cases. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(9):1112-9.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Laetitia Gouffé-Benadiba
Secrétaires de rédaction : Farida Mihoub, Marie-Martine Khamassi

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Claire Fuhman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothée Grange, ORS Île-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglu, Inserm CépIdc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Guy La Ruche, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Hélène Therre, InVS.