

Numéro thématique LE POINT SUR LA TUBERCULOSE

Éditorial

La tuberculose reste d'actualité en France

La tuberculose a régressé régulièrement du fait du progrès social et de l'efficacité des traitements. Une recrudescence entre 1991 et 1995 liée à l'émergence du VIH avait donné lieu à une mobilisation des professionnels de santé, des sociétés savantes et des pouvoirs publics. Si maintenant l'incidence permet d'envisager des stratégies ciblées de vaccination par le BCG, des préoccupations sérieuses s'accumulent à nouveau et remettent en cause les perspectives de progrès pour cette maladie fortement liée au statut social.

L'analyse fine de la stagnation actuelle de la tuberculose révèle une dissociation préoccupante de la dynamique de la maladie selon le statut migratoire. Chez les personnes de nationalité française ou nées en France la tuberculose continue de décroître (6 % par an depuis 1997), le principal facteur de risque y étant l'âge >60 ans qui, du fait de l'histoire naturelle de la maladie, est le reflet de contaminations anciennes. Chez les personnes migrantes l'incidence est 13 fois supérieure au reste de la population et augmente de 8 % chaque année depuis 1997 ; les plus touchés y sont les adultes jeunes avec une concentration démesurément élevée en Région parisienne.

La multirésistance touche surtout les migrants (82 %). Bien que limitée (1,4 %), elle a presque doublé en deux ans. On note aussi, au sein d'effectifs certes limités de patients avec une multirésistance, une progression plus rapide chez les migrants adultes jeunes, des formes pulmonaires, des examens microscopiques positifs, et de la résistance aux anti-tuberculeux autres que la rifampicine et l'isoniazide. Sans renforcement ciblé de la détection et de la prise en charge de ces cas, les échecs thérapeutiques et la diffusion des multirésistances risquent d'augmenter.

Les préoccupations tiennent aussi à l'organisation de la lutte antituberculeuse. Les principes en sont connus : détection et traitement précoces, suivi rigoureux et adaptation de la prise en charge thérapeutique et sociale jusqu'à guérison (85 % de guérison à six mois pour l'OMS), dépistage des contacts des cas et prophylaxie et vaccination ciblée des groupes à risque. En comparaison des pays Européens, la surveillance en France ne documente pas les issues de traitement et moins bien la confirmation microbiologique. Un projet piloté par l'InVS et basé sur un logiciel spécifique (TB-info) diffusé dans les services de prise en charge doit permettre de remédier à cette insuffisance mais nécessite l'adhésion des services de prise en charge. En attendant, une expérience pilote parisienne suggère un résultat médiocre (taux d'échec de 20 %).

À l'image de l'action récente du Royaume-Uni, la prise en charge et le suivi des patients doivent être améliorés dans les

populations les plus touchées (migrants, prisons, SDF). Les recommandations de dépistage autour des cas et de prophylaxie des contacts infectés du Conseil supérieur d'hygiène publique de France doivent entrer dans les faits. L'interaction entre les cliniciens, le laboratoire, la Ddass et les services de lutte antituberculeuse (hôpitaux, dispensaires...) revêt pour cela une importance critique. La reprise de la lutte antituberculeuse par les services de l'État ne doit pas ralentir cet indispensable renforcement et des efforts importants restent à faire pour la surveillance. Sans volonté politique forte, mobilisation des acteurs, organisation décentralisée performante avec des moyens adaptés à la situation sociale locale, l'évolution ne pourra pas être favorable dans les groupes les plus touchés. La Région parisienne dispose de tous les ingrédients pour évoluer dans les années à venir vers la situation qu'a connue New York au début des années 90 qui a été depuis maîtrisée au prix d'une mobilisation exceptionnelle.

Jean-Claude Desenclos,
Responsable du Département des maladies infectieuses,
Institut de veille sanitaire

SOMMAIRE

Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003	p. 66
La Tuberculose à Paris en 2003, situation actuelle et contribution du Service de lutte anti-tuberculeuse	p. 70
Tuberculose chez les sans domicile fixe à Paris : mise en œuvre de la stratégie DOT, Directly Observed Therapy	p. 72
Organisation de la surveillance et de la lutte antituberculeuse dans les prisons	p. 74
La tuberculose à Londres : quelles réponses en terme de contrôle ?	p. 76
La tuberculose multirésistante en France : surveillance et prise en charge, 1992-2002	p. 78
Évaluation des modalités de suivi thérapeutique des patients atteints de tuberculose à l'aide du logiciel TB-info, France, janvier 1996-décembre 2003	p. 81
Perspectives d'évolution de la politique vaccinale BCG en France	p. 83

Coordination scientifique du numéro :
Didier Che, Département des maladies infectieuses,
Institut de veille sanitaire

Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003

Didier Che, Dounia Bitar

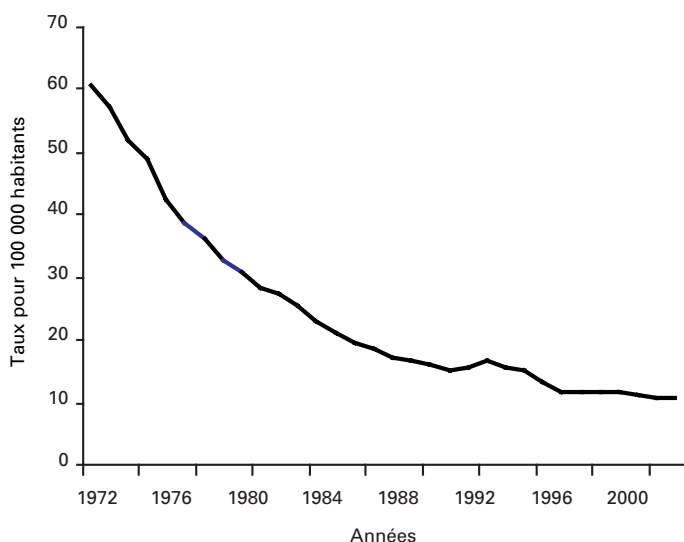
Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

La tuberculose est depuis 1964 une maladie devant faire l'objet d'une déclaration obligatoire (DO). Depuis cette date, les données de surveillance montrent une baisse continue de l'incidence au niveau national jusqu'en 1997, avec des taux d'incidence divisés par six en 30 ans (figure 1). Depuis 1997, l'incidence est stable, proche de 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants et par an [1]. Toutefois, cette stabilisation de l'incidence observée au niveau national cache en réalité une situation particulièrement dégradée parmi les populations les plus à risque et notamment les migrants en provenance de pays à forte prévalence, pour lesquels l'incidence augmente dans des proportions très importantes depuis 1997, particulièrement en Ile-de-France et à Paris [2].

Figure 1

Taux d'incidence de la tuberculose, France métropolitaine, 1972-2003



Afin de mieux décrire la situation épidémiologique et les groupes à risque, les critères de déclaration et les informations recueillies ont été modifiés à partir du 1^{er} janvier 2003 : profession à caractère sanitaire et social, sans domicile fixe (SDF), année d'arrivée en France pour les sujets nés à l'étranger. Par ailleurs, les infections tuberculeuses chez les enfants de moins de 15 ans doivent également être déclarées. Dans ce contexte, cet article fait le point sur la situation épidémiologique de la tuberculose en France en 2003.

MÉTHODE

Définition de cas

Le critère de déclaration de la DO est basé sur la présence d'une tuberculose maladie ayant conduit à la mise en route d'un traitement antituberculeux (au moins trois antituberculeux). Dans le but de mettre en place les investigations à la recherche du contamineur, les infections tuberculeuses de l'enfant de moins de 15 ans sont à déclaration obligatoire depuis le 1^{er} janvier 2003 (intra-dermo réaction (IDR) positive sans signes cliniques ni para-cliniques : induration > 15 mm si BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de deux ans ou IDR phlycténulaire). Les infections dues aux mycobactéries atypiques ne doivent pas être déclarées.

Recueil de données

Tout cas de tuberculose maladie (quel que soit l'âge) et tout cas d'infection tuberculeuse chez un enfant de moins de 15 ans doivent être signalés sans délai à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass). Ce signalement est ensuite transmis au Service départemental de lutte anti-tuberculeuse du Conseil général qui a la charge de réaliser les investigations autour d'un cas (dépistage de cas secondaires, identification du contamineur) et de mettre en place les mesures pour contrôler la transmission de la maladie. Enfin, le signalement est suivi d'une notification par le renseignement d'une fiche à visée épidémiologique (tendances de la maladie, évolution des caractéristiques des groupes à risque). Un fichier informatique anonymisé est transmis annuellement par les Ddass à l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Les résultats présentés concernent les cas de tuberculose déclarés au cours de l'année 2003. Les données issues du recensement 1999 de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) ont été utilisées pour les calculs des taux d'incidence.

Les différents groupes ont été comparés grâce au test du Chi-2 et par analyse de la variance (Anova) à l'aide du logiciel Epi info (version 6.04, Centers for Disease Control, Atlanta). Afin d'évaluer les tendances à moyen terme, les données d'incidence de 2003 ont été comparées à celles de 1997. Les variations annuelles moyennes d'incidence entre ces deux années ont été obtenues par le calcul des moyennes géométriques.

RÉSULTATS

Evolution de l'incidence

En 2003, 6 098 cas de tuberculose ont été déclarés en France (France métropolitaine : 5 987 cas, départements d'outre-mer (Dom) : 111 cas). Le taux d'incidence des cas déclarés de tuberculose en France métropolitaine en 2003 était de 10,2 cas pour 100 000 habitants (figure 1) (10,5/10⁵ en 2002).

En France métropolitaine, l'Ile-de-France avait un taux d'incidence trois fois et demi supérieur à la moyenne nationale hors Ile-de-France (24,8/10⁵ vs 6,9/10⁵), qui reste stable depuis 1997. Toutes les autres régions, sauf l'Alsace et la Provence-Alpes-Côte-d'Azur avaient des taux d'incidence inférieurs à 10,0/10⁵. Les données d'incidence par région ainsi que l'évolution annuelle moyenne depuis 1997 sont regroupées dans le tableau 1.

En 2003, 950 cas ont été déclarés à Paris (44,7/10⁵) et 450 (32,5/10⁵) en Seine-Saint-Denis, ces deux départements ayant l'incidence la plus élevée en France métropolitaine.

Dans les Dom, les incidences étaient faibles, inférieures à l'incidence métropolitaine.

Répartition par sexe et âge

Le taux d'incidence augmentait avec l'âge pour atteindre 20,7 cas pour 100 000 personnes de 75 ans et plus en France métropolitaine. L'âge médian était de 42 ans et 61 % des cas étaient de sexe masculin. Les incidences les plus faibles concernaient les enfants de 0-4 ans et 5-14 ans (4,6/10⁵ et 2,2/10⁵ respectivement), cependant, pour ces deux classes d'âge, l'incidence augmente depuis 2001 parmi la population de nationalité française (Ile-de-France et hors Ile-de-France).

En Ile-de-France, les sujets étaient plus jeunes (âge médian : 36 ans) et 65 % des cas étaient de sexe masculin. L'incidence y atteignait 36,8 cas pour 100 000 personnes âgées de 25 à 39 ans versus 6,9/10⁵ pour le reste de la France métropolitaine hors Ile-de-France ($p < 0,01$).

Tableau 1

Taux d'incidence de la tuberculose déclarée par région, France, 1993-2003

	Incidence pour 100 000 habitants			
	1993	1997	2003	Variation moyenne annuelle 1997-2003 (%)
Alsace	13,9	11,4	10,2	-2 %
Aquitaine	7,8	8,4	4,4	-10 %
Auvergne	9,9	5,3	5,3	0 %
Basse-Normandie	7,9	6,5	5,7	-2 %
Bourgogne	10,4	7,5	6,6	-2 %
Bretagne	16,4	12,6	8,4	-7 %
Centre	10,9	8,7	7,8	-1 %
Champagne-Ardenne	11,9	6,8	5,9	-2 %
Corse	14,5	9,6	2,3	-21 %
Franche-Comté	9,0	6,5	6,1	-1 %
Haute-Normandie	10,5	7,0	7,9	+2 %
Ile-de-France	37,4	26,7	24,8	-1 %
Languedoc-Roussillon	10,0	6,7	6,6	0 %
Limousin	8,7	7,0	3,7	-10 %
Lorraine	10,1	7,1	7,9	+2 %
Midi-Pyrénées	7,1	4,9	6,3	+5 %
Nord-Pas-de-Calais	13,8	6,7	5,7	-3 %
Provence-Alpes-Côte d'Azur	16,6	10,8	10,2	-1 %
Pays-de-la-Loire	11,8	8,0	5,5	-6 %
Picardie	9,7	6,9	6,0	-2 %
Poitou-Charentes	9,8	5,4	5,7	+1 %
Rhône-Alpes	11,4	7,6	7,0	-1 %
Total France métropolitaine	16,4	11,5	10,2	-2 %
Guadeloupe	7,2	5,1	8,1	+8 %
Martinique	10,6	5,6	3,7	-7 %
Guyane	68,8	14,7	10,2	-6 %
Réunion	21,5	13,5	6,7	-11 %
Total Dom	18,8	9,4	6,7	-6 %
Paris	60,6	48,7	44,7	-1 %
Seine-et-Marne	12,8	10,0	12,4	+4 %
Yvelines	18,0	12,8	9,7	-4 %
Essonne	19,8	14,5	11,9	-3 %
Hauts-de-Seine	36,9	25,7	19,7	-4 %
Seine-Saint-Denis	55,3	37,4	32,5	-2 %
Val-de-Marne	32,3	25,8	23,5	-2 %
Val-d'Oise	43,2	20,7	29,5	+6 %
Total Ile-de-France	37,4	26,7	24,8	-1 %

Répartition par nationalité et pays de naissance

La nationalité était renseignée pour 5 428 cas (89 %) et les personnes de nationalité étrangère représentaient 43,9 % des cas de tuberculose déclarés (2 385/5 428) alors qu'elles constituaient moins de 6 % de la population totale.

En France métropolitaine, le taux d'incidence était de 5,4 cas pour 100 000 personnes de nationalité française et de 72,1 cas pour 100 000 personnes de nationalité étrangère (tableau 2). Les personnes de nationalité étrangère de 25 à 39 ans étaient les plus touchées avec un taux d'incidence de 110,0 cas pour 100 000. Le taux d'incidence chez les jeunes de 15-24 ans et 25-39 ans de nationalité étrangère était très largement supérieur à celui observé chez les sujets de nationalité française du même âge (105,5/10⁵ versus 3,7/10⁵ et 110,0/10⁵ vs 4,7/10⁵ respectivement). Entre 1997 et 2003, le taux annuel moyen de variation était de - 6 % chez les personnes de nationalité française et de + 8 % chez celles de nationalité étrangère (figure 1bis). Le taux annuel moyen de variation entre 1997 et 2003 passait même à + 18 % et + 19 % pour les sujets de nationalité étrangère de 0-14 ans et de 15-24 ans respectivement (figure 2).

Les taux d'incidence les plus élevés chez les personnes de nationalité étrangère étaient observés en Ile-de-France (111,7/10⁵) avec un taux de 183,3/10⁵ à Paris.

En Ile-de-France, l'incidence chez les personnes de nationalité étrangère de 25 à 39 ans était de 171,7 cas pour 100 000 soit près de trois fois celle observée au niveau national hors Ile-de-France dans cette population (59,9/10⁵).

Tableau 2

Taux d'incidence de la tuberculose selon l'âge* et la nationalité*, France métropolitaine, 1997-2003

	Nationalité française				Nationalité étrangère			
	1997		2003		1997		2003	
Âge	n	Incid.**	n	Incid.**	n	Incid.**	n	Incid.**
0-14 ans	175	1,7	182	1,8	51	6,8	83	18,7
15-24 ans	290	3,6	266	3,7	186	36,5	380	105,5
25-39 ans	857	7,2	559	4,7	667	69,6	962	110,0
40-59 ans	1 157	9,4	750	5,3	444	46,5	585	55,8
≥ 60 ans	1 812	16,6	1 252	10,5	236	58,1	340	63,4
Total	4 291	8,1	3 011	5,4	1 584	44,2	2 352	72,1

* Âge et nationalité connus

** Incidence pour 100 000

Figure 1 bis

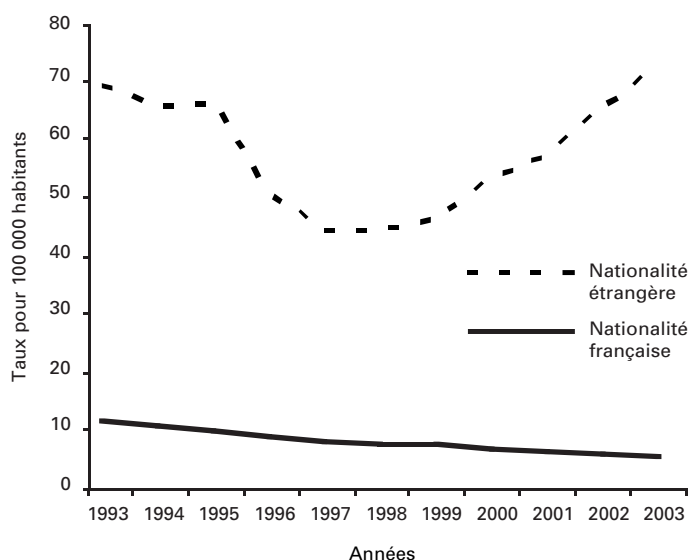
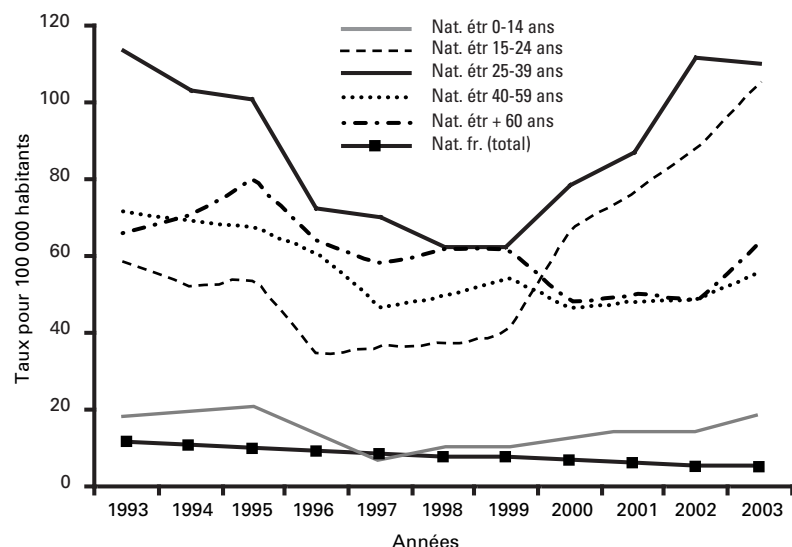
Taux d'incidence de la tuberculose selon la nationalité, France métropolitaine, 1993-2003

Figure 2

Taux d'incidence de la tuberculose selon l'âge et la nationalité France métropolitaine, 1993-2003



Le pays de naissance, meilleur indicateur de la provenance d'un pays d'endémie tuberculeuse que la nationalité, était connu pour 88,8 % des cas. Près de la moitié des cas pour lesquels le pays de naissance était connu étaient nés à l'étranger (47,7 %), 13,4 % en Afrique du Nord, 18,5 % en Afrique subsaharienne, 6,6 % en Asie, 5,6 % dans un autre pays européen et 3,7 % sur le continent américain. L'incidence chez les personnes nées en France était de 5,3 pour 100 000 habitants. Cette incidence atteignait 31,1 pour 100 000 personnes nées en Afrique du Nord et 177,7 pour 100 000 personnes nées en Afrique subsaharienne. La répartition par âge indiquait que ce sont les adultes nés en Afrique subsaharienne qui étaient les plus touchés et notamment ceux de 15 à 39 ans (figure 3). Les sujets nés à l'étranger pour lesquels nous disposions de l'information (280/2 540) étaient en moyenne arrivés en France depuis 13 ans (médiane quatre ans).

Résidence en collectivité – Personnes sans domicile fixe

L'information concernant la résidence en collectivité était renseignée dans 90,5 % des cas et une résidence en collectivité était signalée pour 13,6 % [principalement en foyer d'hébergement collectif (5,9 %) ou en résidence pour personnes âgées (2,9 %)]. Quarante-deux cas (0,7 %) séjournaient dans un établissement pénitentiaire. Les sujets nés à l'étranger représentaient 55,2 % des cas résidant en collectivité et 48,2 % d'entre eux étaient des hommes nés en Afrique subsaharienne.

L'information sur les cas de tuberculose sans domicile fixe est recueillie depuis 2003. En 2003, 64 cas de tuberculose (1,0 %) ont été notifiés avec la mention « sans domicile fixe ».

Formes cliniques

Les formes pulmonaires isolées ou associées représentaient 71,7 % des cas et les formes extra-pulmonaires 26,6 % (1,7 % de cas non renseignés). Les formes pulmonaires isolées étaient plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (62,5 % vs 55,6 %, $p < 0,01$). Une différence était également observée entre les patients nés à l'étranger, parmi lesquels 45,1 % avaient une localisation extra-pulmonaire isolée ou associée et les patients nés en France, pour lesquels cette proportion était de 33,0 % ($p < 0,01$). Les cas de tuberculose sans domicile fixe présentaient plus fréquemment des tuberculoses pulmonaires que les autres (86,0 %).

En 2003, 113 méningites tuberculeuses (1,9 % des cas) ont été déclarées, dont 3 chez des enfants de moins de

5 ans (2 vaccinés par le BCG, 1 statut vaccinal inconnu).

Par ailleurs en 2003, un antécédent de tuberculose traitée a été noté pour 485 cas (8,0 %). La proportion de cas déjà traités était plus faible pour les cas nés à l'étranger que pour ceux nés en France (7,5 % vs 9,1 % ; $p = 0,03$).

Bactériologie

Le résultat de l'examen microscopique dans les localisations pulmonaires, marqueur de la contagiosité de la maladie, manquait dans 7,5 % des cas. Le résultat de l'examen microscopique était positif pour 60,4 % des cas renseignés. Le résultat de la culture, disponible pour 45,7 % des cas, était positif pour 74,3 % d'entre eux (2 076). Au total, à partir des informations recueillies par la DO, 59,3 % des cas étaient bactériologiquement confirmés par le résultat de l'examen microscopique et/ou de la culture. Sur les 2 076 patients à culture positive, une notion de multirésistance (résistance à l'isoniazide et la rifampicine) était mentionnée pour 23 d'entre eux, soit 1,1 %.

Profession à caractère sanitaire et social

En 2003, 95 cas de tuberculose ont été notifiés chez des personnes dont la profession était à caractère sanitaire ou social (infirmière, médecin, aide soignante, assistante maternelle, etc.). L'âge médian parmi ces cas était de 41 ans et 65 % étaient des femmes. Les formes pulmonaires isolées ou associées représentaient 82,1 % des cas. Enfin, 65,3 % de ces cas étaient de nationalité française.

Infection tuberculeuse chez l'enfant de moins de 15 ans

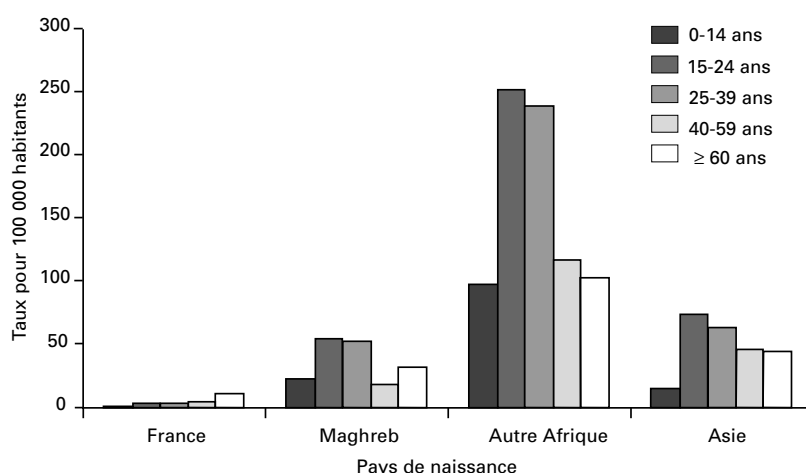
En 2003, 225 cas d'infection tuberculeuse chez l'enfant de moins de 15 ans ont été notifiés en France avec 54,2 % de garçons et 45,8 % de filles. La nationalité était renseignée dans 93,8 % des cas et, parmi eux, 52,4 % étaient de nationalité française. Vingt-sept enfants de moins de 15 ans vivaient en collectivité, dont 23 de nationalité étrangère.

DISCUSSION

L'incidence de la tuberculose est stable en France depuis 1997. Plusieurs indicateurs témoignant d'une dégradation de la situation doivent cependant particulièrement attirer l'attention. En effet, l'incidence parmi les sujets de nationalité française ne diminue plus autant que les années précédentes. Parallèlement, les niveaux d'incidence parmi les sujets nés à l'étranger, notamment ceux originaires d'un pays d'Afrique subsaharienne n'ont jamais été aussi élevés. Enfin, cette dégradation de la situation épidémiologique ne touche pas

Figure 3

Taux d'incidence de la tuberculose par classe d'âge selon le pays de naissance, France métropolitaine, 2003



seulement l'Ile-de-France mais s'étend à l'ensemble des autres régions françaises métropolitaines ; on note par exemple une augmentation de l'incidence chez les sujets de nationalité française de 0-14 ans en France métropolitaine hors Ile-de-France depuis deux ans. A cela s'ajoute l'augmentation du nombre de patients porteurs de mycobactéries multirésistantes (résistance à l'isoniazide + rifampicine) [3].

Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées pour expliquer les niveaux d'incidence observés et les tendances récentes. Les données utilisées pour les calculs des taux d'incidence sont celles du recensement de 1999 et il est probable qu'elles sous-estiment les effectifs réels pour certaines populations. En effet, les données issues du ministère de l'Intérieur font état d'une augmentation du nombre d'étrangers titulaires d'une autorisation de séjour en cours de validité et en résidence en France métropolitaine de 4,6 % entre 1997 et 2002 [4]. Pour les personnes originaires d'Afrique hors Maghreb, l'augmentation atteint même 44 %, laissant penser que les taux d'incidence calculés sur la base des données du recensement de 1999 sont surestimés pour cette population. Par ailleurs, les sujets en situation irrégulière ne sont pas comptabilisés dans le recensement ce qui pourrait participer à une surestimation des taux d'incidence observés. Quoiqu'il en soit, les tendances observées depuis 1997 pour les populations de nationalité étrangère sont très vraisemblablement réelles et pourraient être expliquées par l'immigration récente de patients infectés.

En effet, plusieurs études ont montré que le passage de l'infection à la maladie se fait plus fréquemment au cours des premières années après l'arrivée d'un pays à forte prévalence [5,6]. Par ailleurs, si l'incidence est maximale au cours des premières années qui suivent l'arrivée, une étude réalisée aux Pays-Bas a montré que l'incidence restait élevée parmi la population d'origine étrangère pendant les dix années qui suivent l'arrivée aux Pays-Bas [7]. Il n'est donc pas exclu que la situation épidémiologique concernant les sujets d'origine étrangère en France ne s'améliore pas dans les années à venir, malgré le renforcement des mesures de lutte antituberculeuse pour cette population.

Un autre point préoccupant concerne la stabilisation récente de l'incidence dans la population de nationalité française de plus de 15 ans associée à l'augmentation de l'incidence chez les moins de 15 ans. Cela pourrait suggérer qu'il existe une plus grande circulation du bacille tuberculeux. Pour juger de l'importance de ce phénomène, les données de la DO concernant les infections tuberculeuses chez les enfants de moins de 15 ans pourraient apporter des éléments de réponse, mais il est cependant trop tôt pour tirer des enseignements à partir des seules données de l'année 2003, première année de recueil concernant les infections tuberculeuses chez les moins de 15 ans. Par ailleurs, pour déterminer dans quelle mesure l'augmentation du nombre de cas parmi la population d'origine étrangère pourrait avoir un impact sur l'augmentation de la transmission du bacille en France, il est nécessaire de disposer d'études d'épidémiologie moléculaire [8,9]. De la même manière, il sera nécessaire de disposer d'un recul suffisant pour analyser de manière critique les nouvelles données recueillies (profession à caractère sanitaire et social, année d'arrivée en France, SDF...) et leur capacité à mieux décrire les populations atteintes.

Enfin, les données du Centre national de référence (CNR) montrent une augmentation du nombre de cas porteurs de bactéries multirésistantes, avec une modification des caractéristiques épidémiologiques des cas. En 2002, sur les 72 cas de tuberculose à bacilles multirésistants signalés pour la première fois, plus de 80 % étaient originaires d'un pays étranger, contre 60,5 % pour la période 1992-2001. De même, les sujets déclarés en 2002 étaient plus jeunes et avaient moins souvent des antécédents de tuberculose traitée. Comme le suggèrent Robert *et al.* [3], cela pourrait être dû à l'arrivée en France d'un plus grand nombre de malades venus de l'étranger pour se faire soigner et n'ayant pas d'antécédent de traitement (patients n'ayant pas été diagnostiqués dans leur pays d'origine ou ayant été diagnostiqués mais non traités). En tout état de cause, les données actuelles ne permettent pas de considérer

cette augmentation du nombre de cas de tuberculose à bacilles multirésistants comme un indicateur de mauvaise prise en charge thérapeutique des cas de tuberculose en France dans leur ensemble, mais appellent à une vigilance accrue.

Pour mieux contrôler la maladie, les autorités sanitaires ont élaboré des recommandations sur la prise en charge et le traitement de la tuberculose [10]. D'autre part, la Société de pneumologie de langue française (SPLF) a réuni un groupe d'experts et élaboré des recommandations sur la prise en charge de la tuberculose [11-13]. L'organisation de la surveillance épidémiologique doit être revue et les Services de lutte antituberculeuse (Slat) mis au centre d'un système regroupant l'ensemble des partenaires impliqués dans la lutte antituberculeuse (Ddass, Caisse primaire d'assurance maladie, médecins et laboratoires, éducateurs et encadrements des foyers d'hébergement social, office des migrations...).

Faisant suite aux recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF), la Direction générale de la santé a constitué des groupes de réflexion devant proposer des mesures visant à améliorer l'observance, les enquêtes autour d'un cas, la lutte antituberculeuse appliquée aux migrants, ou l'information sur les résultats des issues de traitement. A ce titre, un réseau de surveillance des issues de traitement a été mis en place fin 2004 par l'InVS en partenariat avec l'association TB Info et les services hospitaliers prenant en charge des patients tuberculeux.

Ces différentes actions témoignent de la prise de conscience quant à l'urgence de renforcer notre système de surveillance et de lutte antituberculeuse pour l'adapter aux réalités épidémiologiques actuelles. La mise en œuvre effective des recommandations et des actions visant à améliorer la prise en charge des malades et de leurs contacts ainsi que leur impact sur l'épidémiologie de la tuberculose en France devront ensuite être évalués.

RÉFÉRENCES

- [1] Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2002. *Bull Epidemiol Hebd*, 2004, 4:13-6.
- [2] Che D, Cailhol J, Campese C, Decludt B. Situation épidémiologique de la tuberculose en Ile-de-France en 2001. *Rev Mal Respir*, 2004, 21(2):272-8.
- [3] Robert J, Jarlier V. Tuberculose et résistance aux antituberculeux. *Surv Nat Mal Infect* 2005, à paraître
- [4] Les titres de séjour des étrangers en France en 2002. Rapport du ministère de l'Intérieur, http://www.interieur.gouv.fr/rubriques/a/a4_publications/sejour2003, consulté le 26/10/2004.
- [5] Lillebaek T, Andersen AB, Dirksen A, Smith E, Skovgaard LT, Kok-Jensen A. Persistent high incidence of tuberculosis in immigrants in a low- incidence country. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(7):679-84.
- [6] Verver S, van Soolingen D, Borgdorff MW. Effect of screening of immigrants on tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6(2):121-9.
- [7] Vos AM, Meima A, Verver S, et al. High incidence of pulmonary tuberculosis a decade after immigration, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2004, 10(4):736-9.
- [8] Lillebaek T, Andersen AB, Bauer J, et al. Risk of Mycobacterium tuberculosis transmission in a low-incidence country due to immigration from high-incidence areas. *J Clin Microbiol*. 2001 Mar; 39(3):855-61.
- [9] Cronin W, Golub J, Lathan et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in a low-to moderate-incidence state: are contact investigations enough?. *Emerg Infect Dis* 2002, 8(11):1271-9.
- [10] Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandation du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2002-2003) *Rev Mal Respir* 2003; 20:7S7-7S106.
- [11] Recommandation de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Respir* 2004; 21:3S5-3S104.
- [12] Chouaid C, Antoun F, Blanc-Jouvan F, Cormier K, Portel L, Fraisse P. L'organisation médico-sociale et administrative peut-elle améliorer la prise en charge individuelle et collective de la tuberculose en France ? *Rev Mal Respir*, 2004; 21:3S98-3S104.
- [13] Chouaid C, Antoun F. Organisation de la lutte anti-tuberculeuse : la mobilisation des pneumologues. *Rev Mal Respir* 2004; 21:475-7.

La tuberculose à Paris en 2003, situation actuelle et contribution du Service de lutte anti tuberculose

Fadi Antoun, Henri-Pierre Mallet

Direction de l'action sociale de l'enfance et de la santé, Paris

INTRODUCTION

Historiquement, la fin de la guerre 1939-1945 a vu les moyens mis en œuvre pour lutter contre la tuberculose s'intensifier. Dans les années 1960, la Préfecture de la Seine comptait 33 dispensaires à Paris dont 16 équipés de moyens radiologiques, 41 dispensaires pour la banlieue, six camions et cinq postes démontables pour le dépistage itinérant. La régression de la tuberculose dans les années 1980 amène la réduction de ces structures. Depuis 1992, Paris ne compte plus que cinq centres médico-sociaux s'occupant de lutte antituberculeuse. Le dépistage itinérant, interrompu, n'a repris qu'en 1994 au sein des foyers de migrants et en 1996 auprès de la population sans domicile fixe [1].

Cependant, après une nette décroissance de l'incidence de la tuberculose à Paris, de plus de 80 cas/10⁵ en 1980 à environ 55 cas/10⁵ en 1985, on assiste à une stagnation de cette incidence autour de 50 cas/10⁵ [2,3]. Enfin, Paris représente de loin le département le plus touché de France puisque l'incidence y est de 4,5 fois supérieure à l'incidence nationale. Avec une population représentant le trentième de la population française, le nombre de cas annuels de tuberculose représente 20 % des cas nationaux.

Face à cette situation, le Service de lutte antituberculeuse (Slat) du département de Paris s'est restructuré. Une cellule tuberculose de coordination, créée en juin 2002, permet maintenant la centralisation des cas déclarés, la facilitation des enquêtes de dépistage et leur évaluation, l'analyse et l'adaptation des stratégies de dépistage ciblé dans les populations à risque, la surveillance épidémiologique locale dans les collectivités et populations à risque. Au sein de la Direction de l'action sociale de l'enfance et de la santé (Dases), cette cellule coordonne l'action des cinq Centres médicaux-sociaux répartis sur le territoire parisien. Leurs missions découlent de la Circulaire de mai 1995 amendée par les dernières recommandations 2003 du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) : enquêtes autour des cas, traitement des tuberculoses et infections tuberculeuses latentes, dépistage ciblé des groupes à risque, vaccination obligatoire par le BCG [4]. Enfin, cette cellule est un lien avec les autres services du département (vaccinations, médecine scolaire, protection maternelle et infantile), les partenaires extérieurs (médecine du travail, associations...) et les institutions.

Depuis juin 2002, un partenariat actif est établi avec l'Assistance publique et, notamment, les médecins référents tuberculose de chaque établissement parisien. Par convention avec le Samusocial, leur équipe mobile de lutte contre la tuberculose a en charge le traitement et le suivi de 20 à 30 cas de tuberculoses par an hébergés en lits infirmiers et bénéficiant d'un traitement administré sous surveillance quotidienne (DOT).

L'objectif de cet article est de montrer en quoi la création de cette cellule, avec deux médecins et quatre secrétaires, contribue à une meilleure analyse de l'épidémiologie locale et des actions menées par le Slat, dans le but d'adapter la stratégie à la situation parisienne.

MÉTHODES

La Cellule tuberculose utilise des outils spécifiques pour le recueil et l'analyse des données épidémiologiques et des résultats des actions du Slat. Une base de données (Excel puis Epi-info) constituée depuis juillet 2002 permet l'enregistrement et l'analyse de tous les cas de tuberculose notifiés ou signalés par les différents médecins déclarants. Des protocoles pour les enquêtes autour des cas et des outils d'évaluation sont utilisés par les Centres médicaux-sociaux. Un recueil prospectif des cas

déclarés en foyers de migrants (radio-dépistage ciblé ou diagnostic à l'hôpital) est réalisé et analysé en continu. Le logiciel TB Info est utilisé pour le suivi des patients traités dans les Centres médicaux-sociaux.

Un cas de tuberculose parisien est défini comme toute personne domiciliée ou résidente à Paris et dont le signalement nous est parvenu à la Cellule en 2003 ou dont la notification par le médecin déclarant a été faite en 2003. Sont incluses les tuberculoses maladie mais également les infections tuberculeuses latentes des enfants de moins de 15 ans. Le signalement est adressé directement par le déclarant au Slat, alors que la notification est retransmise au Slat par la Ddass qui le reçoit en premier lieu.

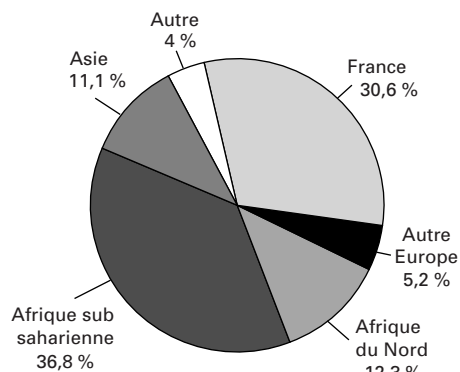
RÉSULTATS

Épidémiologie

En 2003, la Cellule a enregistré 1 130 cas de tuberculose et 64 cas d'infections tuberculeuses latentes chez des enfants de moins de 15 ans. Les sujets de sexe masculin représentaient 69 % des cas. La classe d'âge des 25-39 ans était la plus touchée. Parmi les cas de tuberculose, la médiane d'âge était de 35,4 ans, et de 9,9 parmi les infections tuberculeuses latentes des moins de 15 ans. Sur 996 sujets dont le pays de naissance était connu (83,4 %), seulement 30,6 % des cas étaient nés en France et plus de la moitié dans des pays à forte prévalence (dont 36,8 % en Afrique subsaharienne et 11 % en Asie) (figure 1).

Figure 1

Pays de naissance des cas de tuberculose, Paris 2003



La répartition par arrondissement du domicile montre une concentration des cas dans les arrondissements de l'Est parisien (figure 2). Les incidences les plus élevées approchent le taux de 100/10⁵ dans les arrondissements du 10^e, 18^e, 19^e et 20^e.

La cellule s'est attachée à recueillir l'information la plus précise possible concernant le mode de vie et l'habitat (figure 3). Ainsi, 88 cas (7,4 %) ont été identifiés comme sans domicile fixe et 92 cas (7,7 %) vivaient dans un foyer pour travailleurs migrants. La grande majorité des cas (64,6 %) ont été déclarés par les hôpitaux de l'AP-HP. La Caisse primaire d'assurance maladie a déclaré 161 cas (13,5 %) en 2003, uniquement durant le premier semestre. Les centres médico-sociaux des Slat de Paris ont déclaré 120 cas (10 %) en 2003 dont 40 infections tuberculeuses latentes chez des moins de 15 ans, en majorité pris en charge dans ces mêmes structures. Parmi l'AP-HP, trois hôpitaux ont déclaré plus de 100 cas résidant à Paris dans l'année 2003 (Bichat, Saint-Louis, Pitié-Salpêtrière), et trois autres entre 50 et 100 cas (Tenon, Saint-Antoine, Lariboisière).

Figure 2

Taux d'incidence de la tuberculose par arrondissement, Paris, 2003

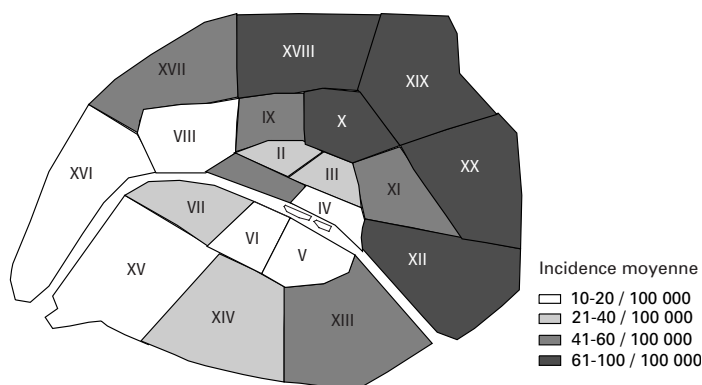
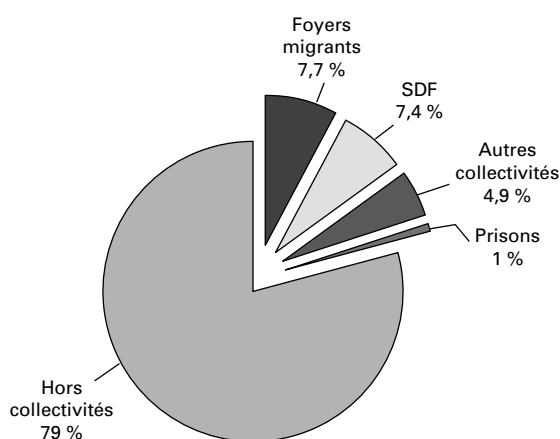


Figure 3

Types d'habitat des cas de tuberculose, Paris 2003



Actions du Slat

Enquêtes autour des cas de tuberculose

En 2003, pour les 1 194 cas déclarés, près de 400 enquêtes ont été confiées au Slat par les médecins déclarants. L'existence de protocoles a permis une meilleure prise en charge initiale de ces enquêtes. Le délai de transmission des déclarations a été réduit de 70 jours à 15 jours en moyenne, grâce à une meilleure coordination de la Cellule et des médecins référents hospitaliers. Cependant, près de la moitié des enquêtes n'aboutissent pas encore totalement, pour de nombreuses raisons : impossibilité de contacter le patient ou d'obtenir les renseignements sur l'entourage, résultats inconnus des dépistages réalisés en dehors des Slat, sujets contacts non coopérants...

Les résultats du suivi à trois mois des sujets contacts examinés dans les Centres médicaux-sociaux montrent un nombre croissant de tuberculoses secondaires diagnostiquées (12 cas en 2003 vs 5 en 2002) mais aussi d'infections latentes pour lesquelles un traitement est maintenant proposé (27 cas en 2003 vs 4 en 2002).

Dans le cadre des enquêtes autour des cas, les Centres médicaux-sociaux sont amenés à examiner en plus des sujets contacts des cas parisiens les entours professionnels de cas domiciliés hors Paris.

Au total, c'est ainsi près de 3 500 personnes en 2003 qui ont bénéficié d'une consultation, d'un test cutané et d'une radiographie pulmonaire.

Dépistage radiologique ciblé

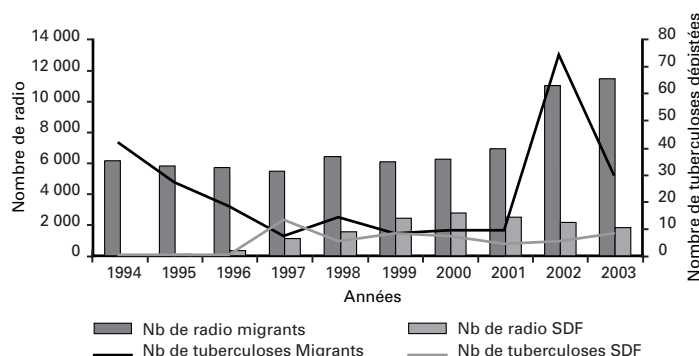
Des dépistages réguliers par radiographie sont programmés auprès des populations à risque, en collaboration avec les organismes en charge des établissements accueillant ces personnes : foyers de travailleurs migrants, centres d'héber-

gement ou d'accueil pour personnes sans domicile fixe, établissement pénitentiaire. Ce dépistage est actuellement réalisé par une équipe mobile, équipée de deux cabines démontables installées durant un à trois jours dans les sites [1]. Les séances sont organisées une à deux fois par an dans une trentaine de foyers de travailleurs migrants et une quinzaine de centres d'hébergement ou d'accueil. Elles sont plus fréquentes dans les centres d'hébergement d'urgence, et même hebdomadaires (six mois par an) dans le plus important de ces centres. A la prison de la Santé, le dépistage est assuré quotidiennement pour les nouveaux détenus, avec une cabine installée en permanence.

Depuis la reprise du dépistage en 1994, le nombre annuel de clichés pulmonaires est globalement en augmentation, ainsi que le nombre de cas de tuberculose dépistés. En 2003, plus de 15 000 radiophotographies ont été réalisées pour 44 tuberculoses dépistées (figure 4).

Figure 4

Radiodépistage de la tuberculose et cas dépistés, Paris, 1994-2003



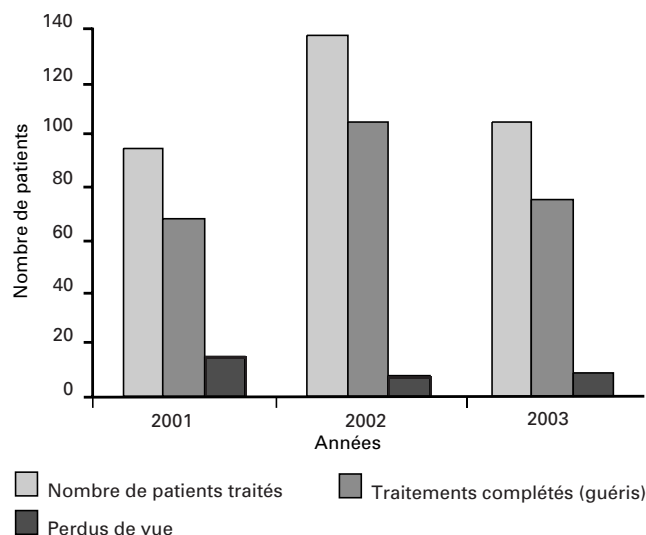
Traitement des tuberculoses

dans les Centres médicaux-sociaux

Les Centres médicaux-sociaux assurent également une mission de traitement de la tuberculose avec un suivi spécialisé clinique et biologique et une délivrance gratuite des médicaments. Ce service s'adresse en particulier aux personnes les plus démunies. Le logiciel TB Info apporte une aide au suivi des patients [6]. Ainsi, en 2003, 104 patients ont débuté un traitement pour tuberculose maladie, 72 % l'ont terminé, 8 % ont été perdus de vue, les autres cas ayant été transférés (figure 5).

Figure 5

Traitement des tuberculoses adultes dans les Centres médico-sociaux, Paris, 2001-2003



Ces malades étaient pour 87 % des hommes, nés à l'étranger dans 84 % des cas, 36 % ne disposaient d'aucune couverture sociale et 40 % habitaient en collectivité.

Une consultation spécialisée tuberculose de l'enfant est ouverte depuis mai 2000 au CMS Edison. Les enfants de 5 à 15 ans sont vus dans le cadre du dépistage autour des cas d'une part, et d'autre part, pour le bilan de suspicions d'infections latentes adressées par les services partenaires (médecine scolaire, service des vaccinations...). En 2003, 520 consultations ont été réalisées, 69 enfants ont été diagnostiqués et traités pour une infection tuberculeuse latente et 8 autres pour une tuberculose maladie.

DISCUSSION

La tuberculose fait donc de la résistance à Paris. Son déclin y est lent et le poids relatif des cas parisiens devient plus important par rapport à l'ensemble des cas nationaux. Ce phénomène est à l'image de ce qui se passe dans la plupart des capitales des pays développés, en Europe ou en Amérique du Nord. Bruxelles, Londres, Copenhague et New York ont une incidence de la tuberculose trois à quatre fois supérieure à l'incidence nationale. Les causes qui expliquent cette résistance sont bien connues : surdensité urbaine favorisant la transmission, concentration des populations à risque (personnes en situation de précarité, sans domicile fixe, toxicomanes, migrants, VIH ...).

Les enquêtes autour d'un cas sont véritablement l'arme maîtresse de la stratégie de lutte antituberculeuse dans les pays développés. A Paris, cette stratégie s'est structurée depuis 2002 avec notamment la création de la Cellule tuberculose, la nomination de médecins référents dans les hôpitaux de l'Assistance publique, le raccourcissement considérable des délais d'enquêtes, la meilleure exhaustivité des notifications et la réalisation de signalements immédiats, l'utilisation de protocoles pour la réalisation de ces enquêtes. En théorie, de 1 à 3 % des sujets contacts présenteraient une tuberculose maladie et de 20 à 30 % une infection latente justifiant un traitement [8]. Les 12 tuberculoses maladie et 27 infections diagnostiquées lors des enquêtes en 2003 représentent respectivement 0,7 % et 1,4 % des sujets contacts examinés. Ce rendement encore faible reflète les difficultés de réaliser l'identification correcte des sujets contacts étroits et de les suivre, et surtout de diagnostiquer les infections. Les nouvelles recommandations du CSHPF concernant l'importance du dépistage et du traitement des infections latentes doivent contribuer à l'amélioration de ces résultats, de même que la meilleure structuration du Service.

La population précaire dans Paris est évaluée à environ 20 000 personnes SDF, bien que ce chiffre soit controversé. Le nombre de cas de tuberculose chez des sans domicile fixe à Paris en 2003 était de 88, soit une incidence approximative de 400/10⁵. Leur diagnostic a été réalisé pour 8 cas par le radio-dépistage, l'ensemble des autres cas ayant été détectés par un dépistage passif, essentiellement dans les hôpitaux parisiens. La stratégie de détection précoce des cas chez les sans domicile fixe peut inclure le dépistage systématique ciblé à condition que celui-ci puisse être étendu à un nombre plus important de sans domicile fixe, impliquant des moyens importants en personnels et en appareils de dépistage. Il ne peut cependant résumer la stratégie qui doit s'appuyer sur une sensibilisation importante des professionnels de santé, médicaux et paramédicaux, pour qu'un bilan puisse être effectué dès les premiers signes de maladie [7].

Les migrants apparaissent comme une population fortement à risque puisqu'en 2003 les cas de tuberculose survenus chez des personnes nées à l'étranger représentaient 69,4 % des cas dont le pays de naissance est connu. Ce pourcentage est en progression par rapport à 1992 où les personnes de nationalité étrangère représentaient 46 % des cas de tuberculose [3]. Actuellement, des critères nouveaux doivent être utilisés pour mieux appréhender cette population : date d'arrivée en France, pays d'origine, meilleure connaissance démographique. Cette population est très diversifiée ; elle inclut les personnes de

nationalité étrangère vivant depuis très longtemps à Paris, les nouveaux arrivants qui sont nettement plus à risque, les demandeurs d'asile, les personnes vivant dans les foyers de migrants dans des conditions sociales et sanitaires difficiles. Le dépistage systématique ciblé sur les foyers de migrants a permis dans les années 1994-2001 de dépister en moyenne 10 à 12 cas par an, ce qui représente le quart des cas de tuberculose déclarés dans ces foyers. En cas d'épidémie, la rentabilité du dépistage devient plus importante puisqu'en 2002, 72 cas de tuberculose ont été dépistés par radiographie itinérante sur un total de 129 cas dans l'ensemble des foyers de migrants parisiens [9]. Mais la tuberculose dans les foyers est loin de représenter l'ensemble du problème de la tuberculose auprès des migrants. C'est pourquoi la stratégie de dépistage doit essentiellement reposer sur les enquêtes autour d'un cas, une meilleure sensibilisation des professionnels de santé et une éducation de la population concernée [7].

Le nombre important de personnes sans couverture sociale traitées dans les Centres médicaux-sociaux montre les besoins importants en matière de prise en charge pour une large population en situation de précarité. Une offre de soins complémentaire, proposant entre autres un hébergement adapté durant la période de traitement doit être développée à Paris. Le logiciel de suivi peut également participer efficacement à la limitation des perdus de vue. Enfin, l'augmentation des cas déclarés d'ITL chez les enfants témoigne d'une prise en compte grandissante de ces cas et de leur traitement, mais nécessitera une adaptation des soins et la multiplication de consultations spécialisées.

CONCLUSION

La tuberculose dans Paris demeure un problème de santé publique, même si les dernières tendances montrent une certaine accalmie. Le dépistage itinérant ciblé est une stratégie à efficacité relative, mais devient une arme essentielle en cas d'épidémie. Il est à développer au niveau des populations sans domicile fixe. Les enquêtes autour des cas sont reconnues comme l'arme principale à maintenir et à développer. Le Slat de Paris doit donc poursuivre sa restructuration pour assurer l'identification des sujets contacts, leur suivi et leur traitement éventuel.

RÉFÉRENCES

- [1] Antoun F, Ayache B, Bonamy F et al. Dépistage de la tuberculose dans les foyers de migrants à Paris. BEH 1995; 12:54-5.
- [2] Vacarie, Chevalier. La tuberculose à Paris en 1988. BEH 1988; 50:5.
- [3] Namias J, Gambier J. La tuberculose à Paris en 1992. BEH 1994; 40:187-8.
- [4] 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). Rev Mal Respir 2003; 20 cahier 2 n° 6.
- [5] Guttierrez MC, Vincent V, Aubert D, Bizet J. et al. Facteurs de risque associés à la transmission de la tuberculose en 1995 en région parisienne. BEH 1997; 40:181-3.
- [6] Bayol-Honnet G, Fain O, Antoun F, Joly V. et al. Un logiciel informatique pour le suivi des patients sous traitement antituberculeux. BEH 2001; 41:199-203.
- [7] Chouaid C, Antoun F, Blanc-Jouvan F, Cormier K, Portel L, Fraisse P. L'organisation médico-sociale et administrative peut-elle améliorer la prise en charge individuelle et collective de la tuberculose en France? (Recommandations de la Société de pneumologie de langue française pour la prise en charge de la tuberculose en France). Rev Mal Respir 2004; cahier 2 n° 3.
- [8] Reichler MR, Reves R, Bur S, Thompson V, Mangura BT, Ford J, Valway SE, Onorato IM. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. JAMA Feb. 27, 2002; 287-8:991-5.
- [9] 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. BEH 2003; 10-11:58-60.

Tuberculose chez les sans domicile fixe à Paris : mise en œuvre de la stratégie DOT, Directly Observed Therapy

Thierry Kern, Carole Lardoux, Suzanne Tartière, Xavier Emmanuelli, Anne Laporte

Samusocial de Paris

INTRODUCTION

Paris est la ville ayant le taux d'incidence de la tuberculose le plus élevé en France en 2002, 54,1 cas pour 100 000, soit 5 fois le taux national [1]. Des taux élevés sont retrouvés dans les grandes agglomérations de nombreux pays de l'Ouest de l'Europe où l'incidence de la tuberculose est faible [2]. Ces taux élevés s'expliquent par la concentration de personnes à risque de tuberculose : les migrants en provenance de pays à forte prévalence, les personnes infectées par le VIH, les personnes sans domicile fixe.

Entre juin 1999 et mai 2000, un dépistage radiologique systématique de la tuberculose a été réalisé dans les centres d'hébergement du Samusocial de Paris avec l'aide de la Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé (Dases). Il a porté sur 663 personnes et permis de détecter 9 tuberculoses contagieuses (1,4 %). Par ailleurs, durant la même période 28 cas de tuberculose ont été diagnostiqués chez des personnes présentant des symptômes [3]. Les difficultés de prise en charge thérapeutique de ces 37 patients (taux d'échec voisin de 50 %), ont conduit à formaliser les principes et les modalités d'action d'une équipe dédiée à cette tâche. Fin 2000, une équipe mobile de lutte contre la tuberculose (EMLT) a été mise en place avec pour objectif le suivi thérapeutique des personnes sans domicile dans le cadre d'un travail en réseau [3].

PRINCIPES ET MODALITÉS D'ACTION DE L'ÉQUIPE MOBILE DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

Le principe central sur lequel repose l'activité de l'EMLT est la mise à l'abri des sans domiciles tuberculeux et la délivrance quotidienne* et supervisée du traitement (DOT) jusqu'à son terme. L'EMLT, composée d'un médecin généraliste, de deux infirmières, d'une assistante sociale, d'un chauffeur et d'une secrétaire, dispose d'un certain nombre de lits de soins infirmiers et de places en centres d'hébergement d'urgence dépendant du Samusocial de Paris.

La population cible de cette action se limite aux personnes sans domicile hébergées dans les centres d'urgence** et/ou vivant dans la rue à Paris. Ses caractéristiques sont : une proportion importante d'hommes (85 %), un lieu de naissance à l'étranger pour 50 %, une prévalence importante des addictions (surtout de l'alcool) et de troubles psychiatriques, rendant difficile l'observance aux traitements, et un recours aux soins tardifs. Leurs conditions de vie représentent aussi un obstacle à l'observance du fait des vols, de la perte régulière de leurs effets et de l'absence de priorité accordée à la santé.

Composantes du programme

Une prise en charge « centrée sur le patient »

L'EMLT est sollicitée par les hôpitaux (la plupart du temps) pour la prise en charge de patients sans domicile sortant de la phase d'isolement. Des possibilités d'hébergement sont proposées au patient et la prise en charge sera adaptée à ses choix. Une fois pris en charge, le patient est vu plusieurs fois par semaine (entretiens, soutien psychologique) par un des membres de l'EMLT de façon à établir une relation de confiance. La qualité des liens établis limite le risque de rupture thérapeutique.

Les mesures incitatives, en dehors de l'hébergement, du vestiaire et de la nourriture, sont la prise en charge sociale (recouvrement des droits), l'offre de tickets de métro et un assouplissement du règlement intérieur des centres (horaires de sorties élargis...) ce qui n'est pas sans poser de problèmes aux autres hébergés.

Une équipe mobile

La mobilité est un gage d'autonomie et d'efficacité de l'EMLT. La disponibilité d'un véhicule permet d'assurer l'accompagnement des patients en consultation pour le suivi de leur tuberculose (pneumologue référent, examens para-cliniques, ...) et dans leurs démarches pour le suivi social (recouvrement des droits...).

La mobilité est nécessaire pour rechercher dans la rue les patients fugueurs qui ont été signalés par les hôpitaux, les sanatoriums ou les centres d'hébergement et les convaincre de reprendre le traitement sous la forme la plus adaptée à leur situation. La recherche active menée par l'EMLT est facilitée par le système de traçabilité des patients organisé à partir de la base de données du numéro d'urgence 115. Celle-ci enregistre nominativement les demandes d'hébergement et les orientations des personnes et les territoires de vie de celles rencontrées par les équipes mobiles de nuit du Samusocial.

De même, grâce à des formations dispensées régulièrement par l'EMLT, les équipes des centres d'hébergement et les équipes mobiles de nuit du samu social signalent à l'EMLT des cas suspects de tuberculose. Ces personnes seront systématiquement rencontrées par l'EMLT (accompagnement pour un radio-dépistage ou recueil de crachats pour examen bactériologique en cas de refus de prise en charge).

Un travail en réseau

Le réseau est constitué des services hospitaliers, des sanatoriums, de différentes associations œuvrant pour les sans domicile et de la cellule tuberculose de la Dases.

Les objectifs du travail en réseau sont une meilleure adaptation de la prise en charge de cette population, la réduction du nombre de perdus de vue et l'amélioration de la qualité des données de surveillance de la tuberculose chez les sans domicile. D'autre part, l'EMLT bénéficie des autres services du Samusocial de Paris, la base de données sur les usagers du numéro d'urgence 115, permettant de retrouver des perdus de vue, de même qu'elle s'appuie sur le travail de maraude des équipes mobiles d'aide (EMA) pour rechercher un patient en rupture de traitement, voire effectuer une DOT à la rue (situation rare).

Un dossier patient informatisé : TB-info SSP

Le logiciel TB-info pour le suivi des patients sous traitement anti-tuberculeux, diffusé par l'InVS et utilisé dans le cadre d'un réseau, a été adapté aux particularités de prise en charge des sans domicile, représentées par les interruptions de traitement [4]. Il permet d'optimiser le suivi des patients. Il permettra aussi de montrer l'efficacité du travail spécifique mené par l'EMLT grâce à la réduction au cours du temps du nombre de perdus de vue et au raccourcissement de la durée de prise en charge, reflet d'une diminution des interruptions.

QUELQUES RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE DOT

La file active de l'EMLT, d'avril 2002 à décembre 2004, se compose de 78 patients. Plus de la moitié des patients a été orientée par l'hôpital (41 %) ou le sanatorium (15,4 %) ; les autres modes d'entrée sont essentiellement les centres d'hébergements (18,0 %), les équipes mobiles (15,4 %) et l'EMLT directement (7,8 %). L'EMLT a initié le traitement dans les cas de refus d'hospitalisation (16,7 %).

Parmi les 78 patients, 19 (25,5 %) sont toujours en cours de traitement fin décembre 2004 et le traitement est terminé pour 59 (75,5 %).

Parmi les 59 patients :

- 43 (73 %) ont bénéficié d'un traitement complet et 21 sont en suivi post-thérapeutique ;
- 10 (17 %) ont été transférés (9 dans un sanatorium, 1 en maison de retraite) ;
- 1 (1,5 %) est décédé pour un motif autre que la tuberculose ;
- 3 (5 %) ont interrompu leur traitement (2 à cinq mois et 1 à quatre mois) ;
- 2 (3,5 %) ont été perdus de vue.

Concernant les 43 patients ayant eu un traitement complet (dont 10 avaient une caverne et 3 une résistance (dont 1 multirésistance), 19 (44 %) avaient une durée prévue de traitement standard. Pour les autres, la durée prévue de traitement variait de 72 à 150 jours en phase 1 et de 180 à 594 jours en phase 2, du fait de la gravité de l'infection, de résistance, d'allergie au Pirazinamide ou de problème de compliance.

*La DOT est effectuée 7 jours sur 7 ou 5 jours sur 7 (patients dans la rue) pendant six mois (traitement standard).

**Hébergements de courte durée, 1 à 7 jours.

L'analyse des interruptions de traitement montre que 25,5 % ont interrompu au moins une fois leur traitement en phase 1, la médiane du nombre d'interruptions est de 3 (maximum 7) et ces interruptions n'ont jamais nécessité une reprise du traitement depuis le début [5] (tableau 1). En phase 2, 39,5 % ont interrompu au moins une fois leur traitement, le nombre médian d'interruptions était de 6 (maximum 19), sans nécessité de prolongation de traitement [5] (tableau 1).

La durée de prise en charge des patients a été de six mois pour un quart d'entre eux, de sept à neuf mois pour un tiers, de 10 à 12 mois pour un quart et pour les 3 derniers patients elle était de 15, 16 et 26 mois.

Tableau 1

Distribution du nombre d'interruptions et du nombre total de jours d'interruption selon la phase du traitement, Paris, avril 2002-décembre 2004				
	Phase 1 (N = 13)		Phase 2 (N = 17)	
	Nb interruptions	Nb total de jours	Nb interruptions	Nb total de jours
Médiane	3	11	6	10
[Min ; Max]	[1 - 7]	[1 - 41]	[1 - 19]	[1 - 46]

DISCUSSION - CONCLUSION

Après quatre ans de prise en charge de SDF atteints de tuberculose à Paris, les résultats obtenus par l'EMLT démontrent l'intérêt de la stratégie DOT par rapport à une approche classique auprès de patients difficiles à traiter. Seuls 2 patients ont été perdus de vue et la moitié d'entre eux ont pu être traités en neuf mois. Cependant, le traitement sous surveillance directe ne constitue qu'un des éléments, la motivation de l'équipe et l'adaptation aux besoins du patient, les mesures incitatives, le travail en réseau et la mobilité de l'équipe sont indispensables à l'efficacité de cette stratégie, comme l'a montré une évaluation de différents programmes [6].

Toutefois, pour réduire la morbidité et la transmission de la tuberculose chez les sans domicile, il reste à augmenter la fréquence du radio-dépistage systématique. L'activité de dépistage actuelle, sous la responsabilité de la Dases, malgré une augmentation en 2004, reste insuffisante. A titre d'exemple, la population prise en charge dans les deux centres d'urgence du Samusocial de Paris en 2004 représente 6 800 personnes, parmi elles 204 (3 %) ont bénéficié d'un radio-dépistage et 5 (2,1 %) cas de tuberculoses contagieuses ont été découvertes. Ainsi le rendement du radio-dépistage dans les centres d'urgence justifie une augmentation de sa fréquence pour passer de 3 % à 80 % de sujets dépistés.

Par ailleurs, le nombre de places en lits infirmiers ou en hébergement social pour prendre le relais de l'hospitalisation est tout à fait insuffisant actuellement, il le sera d'autant plus en cas d'augmentation du dépistage. Le nombre de places nécessaires est pourtant peu élevé, entre 60 et 80.

REMERCIEMENTS

Sanofi-Aventis à l'origine de la mise en place de ce programme et qui le soutient toujours ; à la Dases pour son soutien financier.

Aux membres de l'équipe pour leur dévouement envers les patients.

RÉFÉRENCES

- [1] Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2002. BEH 2004; 4:13-6.
- [2] Hayward AC, Darton T, Van-Tam JN, Watson JM, Coker R, Schwoebel V. Epidemiology and control of tuberculosis in western European cities. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7(8):751-7.
- [3] Zunic L, Grosset J, Tartière S, Emmanuelli X. Tuberculose et grande exclusion – rapport d'activité 1999-2000. Observatoire du samusocial de Paris 2000.
- [4] Bayol-Honnet G, Fain O, Joly V et al. Un logiciel informatique pour le suivi des patients sous traitement anti-tuberculeux. Bull Epidemiol Hebd 2001; 41:199-203.
- [5] Prévention et prise en charge de la tuberculose en France – Synthèse des recommandations du groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène de France (2002-2003). Rev Mal Respir 2003; 20:7S3-7S106.
- [6] Volmink J, Matchaba P, Garner P. Directly observed therapy and treatment adherence. Lancet 2000; 355:1345-50.

Organisation de la surveillance et de la lutte antituberculeuse dans les prisons

Carole de Picciotto¹, Philippe Fraisse²

¹ Etablissement public de santé national, Fresnes

² Conseil général du Bas-Rhin, Strasbourg

INTRODUCTION

En juillet 2004 il y avait 64 813 détenus en France (source : administration pénitentiaire). Les détenus cumulent plusieurs facteurs de risques personnels et sociaux favorisant la tuberculose avant l'incarcération ; en détention, vie en collectivité et environnement confiné favorisent la transmission aérienne de l'infection tuberculeuse. La fragilité d'un grand nombre augmente le risque d'évolution vers la tuberculose-maladie. La prévalence de la tuberculose est donc logiquement beaucoup plus élevée en prison que dans le milieu libre. Depuis 1994, plusieurs textes législatifs ont permis de structurer la prise en charge médicale des détenus mais elle se heurte à des difficultés d'organisation liées à la multiplicité des intervenants et à une insuffisance de moyens matériels et humains. Pourtant, dépistage et traitement conformes des cas de tuberculose sont les garants d'une évolution favorable, d'une réduction de la contagion y compris en milieu libre et de la prévention de la sélection de résistances aux antituberculeux.

SITUATION EN FRANCE

Les études épidémiologiques récentes en milieu carcéral manquent cruellement. L'incidence de la tuberculose a été évaluée à 215/100 000 dans dix prisons parisiennes en 1994-1995 [1], soit plus de 12 fois l'incidence nationale la même année. Plusieurs raisons expliquent cette situation.

Le risque d'être infecté est élevé du fait des conditions de détention (surpopulation, promiscuité, activités en commun).

La multiplicité des contacts (co-détenus, visiteurs, policiers, personnels judiciaires, pénitentiaires et médicaux, intervenants extérieurs et sociaux, enseignants ou autres, sujets contacts en milieu libre lors des permissions) favorise la dissémination de l'infection.

Certaines populations à risque de tuberculose et/ou à risque élevé de progression vers la maladie y sont sur-représentées [2,5] : le fort taux de migrants, deux fois plus nombreux en prison que dans l'ensemble de la population et venant souvent de pays où la tuberculose est endémique (Maghreb, Afrique subsaharienne) ou à incidence élevée (Europe de l'Est), le vieillissement de la population pénale par allongement des peines et multiplication récente des plaintes contre les abus sexuels, la forte consommation d'alcool ou de tabac (80 % des entrants), l'usage des drogues (32,2 % des entrants), l'immuno-dépression par le VIH et l'éloignement des entrants en détention du système de soins avant l'incarcération [2,3,4] rendent fragile la population carcérale.

PRISE EN CHARGE EN MILIEU CARCÉRAL

La loi n°94-43 du 18.1.1994 et la circulaire DGS/SP du 21.8.1998 ont transféré la prise en charge sanitaire des détenus du service public pénitentiaire au service public hospitalier et ont structuré l'organisation du dépistage de la tuberculose en milieu carcéral. Chaque établissement pénitentiaire est lié par un protocole à un établissement de santé de proximité chargé d'implanter une unité de consultation et de soins ambulatoires (Ucsa) en milieu pénitentiaire.

Tableau 1

Entrants en prison : insertion sociale et accès aux soins avant l'incarcération, France, 1997	
	%
Entrants déclarant avant l'incarcération	
Un domicile stable	83,7
Un domicile précaire	10,1
Sans abri	5,0
Impossibilité de communiquer	0,9
Refus de répondre	0,3
Total	100,0
Entrants déclarant avant l'incarcération	
Etre affilié à la Sécurité sociale	71,7
Avoir l'Aide médicale	5,5
Aucune protection sociale	17,5
Ne sait pas	4,0
Impossibilité de communiquer	1,0
Refus de répondre	0,3
Total	100,0
Entrants déclarant avoir eu au moins un contact avec le système de soins dans les 12 mois précédant l'incarcération	
Total*	58,3
dont Consultation ou visite médicale	53,7
Hospitalisation d'au moins 4 jours pour traumatisme	7,3
Autre hospitalisation sauf en psychiatrie	8,9
Suivi régulier ou hospitalisation en psychiatrie	8,8
dont Proportion avec traitement en cours par des psychotropes	5,1

* Le total est inférieur à la somme des lignes, un même entrant ayant pu avoir plusieurs contacts avec le système de soins.

Source : ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Drees, Bureau État de santé de la Population et DGS, Bureau SP2.

L'Ucsa a une mission de prévention (dépistage de la tuberculose en collaboration avec les Services de la lutte antituberculeuse (Slat) qui doivent signer une convention avec les établissements de santé de proximité ou les groupements privés assurant les soins en milieu pénitentiaire), de prise en charge de la santé des détenus et de continuité des soins (organisation du suivi médical à la sortie de la détention).

Dépistage à l'admission

Suspicion clinique

Le personnel de l'Ucsa voit les entrants et organise un isolement présumptif si nécessaire en attendant la radiographie.

Dépistage radiographique

Le dépistage par la radiographie thoracique dès l'admission est réglementaire en France ; il est effectué aux frais du Conseil général du département.

Dépistage pendant la détention

Le risque de développer une tuberculose en cours d'incarcération est d'autant plus élevé que celle-ci est plus longue [5]. Or la surveillance radiographique au cours de la détention n'est pas obligatoire.

Diagnostic et traitement

Dès suspicion d'une tuberculose, le patient est isolé présumptivement puis orienté vers le service hospitalier de référence de l'Ucsa ou l'unité sécurisée hospitalière inter-régionale pour établir le diagnostic et commencer le traitement. Le transport et l'hospitalisation doivent comporter des mesures d'isolement de type « air ».

Poursuite de l'isolement

Si le diagnostic de tuberculose est écarté, l'isolement est interrompu. Dans le cas contraire, que les résultats des examens directs des prélèvements respiratoires soient positifs ou négatifs, tout diagnostic présumptif de tuberculose respiratoire entraînant la mise en route d'un traitement doit aboutir à un isolement et une déclaration. Les indications d'isolement seront larges du fait des conditions de confinement et des facteurs de risque chez les sujets contacts. L'isolement sera précoce pour réduire la durée d'exposition : celle-ci est un élément déterminant dans le risque de tuberculose secondaire. Au-delà de 400 heures de contact cumulé [6], voire pour des temps d'exposition bien moindre [7], le risque de contagion est aussi élevé que le cas-index soit positif ou négatif au direct. Idéalement l'isolement devrait être poursuivi jusqu'à négativation des cultures (soit quatre à huit semaines après la mise en route du traitement).

Signalement - déclaration

Dès le diagnostic établi, le cas doit être signalé au plus vite à l'autorité sanitaire (Ddass et Slat). La notification écrite suivra dès que possible.

Organisation de la continuité des soins jusqu'à la fin du traitement

L'UCSA a la mission d'organiser la poursuite de la prise en charge si le patient est libéré avant la fin du traitement antituberculeux, il faut donc :

- donner au patient une ordonnance et l'équivalent de quelques jours de traitement ;

- fournir au patient l'adresse du Slat le plus proche de son domicile s'il en a un, et prévenir ce service ; organiser la délivrance du traitement par ce service en l'absence de couverture sociale ;

- s'il n'a pas de domicile, alerter les services sociaux de la prison afin d'essayer de lui trouver un hébergement (foyer d'accueil...) ;

- en cas de reconduite à la frontière et si le traitement antituberculeux n'est pas disponible dans le pays d'origine du détenu, fournir un certificat médical demandant une levée provisoire d'interdiction de séjour en précisant que tout arrêt de traitement pourrait engager à terme le pronostic vital.

DIFFICULTÉS RENCONTRÉES, ACTIONS À ENTREPRENDRE

Faire respecter le dépistage radiographique obligatoire à l'entrée : par manque de personnel ou de moyens matériels, certaines Ucsa ne peuvent organiser le dépistage radiographique pourtant obligatoire à l'entrée en détention.

Étendre la surveillance et le dépistage radiographique pendant la détention : le personnel de l'Ucsa doit être particulièrement vigilant devant tout symptôme respiratoire traînant signalé par un détenu. Une extension de la réglementation rendant obligatoire la surveillance radiographique au-delà de l'admission serait nécessaire (par exemple une fois par an).

Prescrire largement l'isolement présumptif et le prolonger jusqu'à trois à huit semaines si les arguments de tuberculose-maladie sont suffisants pour décider de la mise en route d'un traitement y compris en cas d'examen direct négatif.

Coordonner de manière efficace tous les acteurs médicaux pour la détermination et le suivi des cas-index, afin de garantir une réduction de la contagion y compris en milieu libre.

Collaborer avec les acteurs du milieu carcéral et du milieu libre (Slat) pour recenser les sujets contacts significativement exposés et favoriser leur suivi.

CONCLUSION

La prison est un milieu particulièrement à risque de transmission de l'infection tuberculeuse, et l'incidence des personnes atteintes par la maladie y est particulièrement élevée. Le personnel médical des Ucsa, en coopération avec l'administration pénitentiaire et les Slat, est en première ligne pour relever les défis de la prise en charge de la tuberculose et de limitations de la transmission aérienne de la maladie, garants d'une diminution de la prévalence en milieu carcéral et en milieu libre.

RÉFÉRENCES

- [1] B Hanau-Bercot, I Gremy, L Raskine, J Bizet, MC Gutierrez, S Boyer-Mariotte, A Bregeault, PH Lagrange, MJ Sanson Le Pors. A one-year prospective study (1994-1995) for a first evaluation of tuberculosis transmission in French prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000, 4, 853-9.
- [2] M Fatome, M Vernerey, Lalande, Froment, Valdes-Boulouque. L'organisation des soins aux détenus, rapport d'évaluation. Inspection générale des affaires sociales Juin 2001 (code IGAS 2001054; code IGSJ 200106).
- [3] G Guérin. La population carcérale. ADSP 2003; n° 44:21-5.
- [4] MC Mouquet, M Dumont, MC Bonnevie. La santé à l'entrée en prison : un cumul des facteurs de risque. Etudes et résultats, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et de statistiques 1999, n° 4.
- [5] A Aerts, M Habouzit, L Mschiladze, N Malakmadze, N Sadradze, O Menteshashvili, F Portaels, P Sudre. Pulmonary tuberculosis in prisons of the ex-USSR state Georgia: results of a nation-wide prevalence survey among sentenced inmates. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:1104-10.
- [6] Rose CE et al. Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts. *Am Rev Respir Dis* 1979, 119, 603-9.
- [7] Kenyon TA et al. Transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis during a long airplane flight. *N Engl J Med* 1996; 334:933-8.

La tuberculose à Londres : quelles réponses en termes de contrôle ?

Delphine Antoine¹, Helen Maguire², Alistair Story¹

¹ Health Protection Agency Centre for Infections, Londres

² Health Protection Agency, Regional Epidemiology Unit, Londres

INTRODUCTION

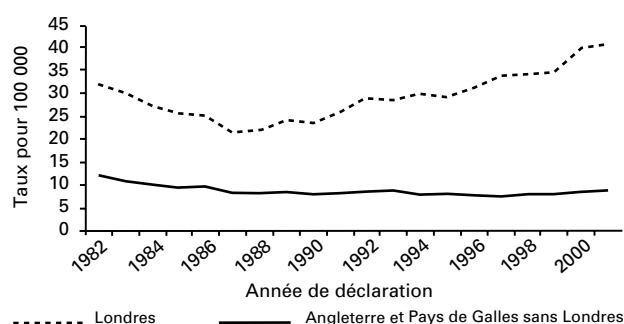
Dans les pays d'Europe de l'Ouest comme dans les autres pays où elle connaît une faible incidence, la tuberculose est principalement un problème des grandes villes [1]. Londres, avec environ 7,1 millions d'habitants, est, comme la plupart des grandes agglomérations, le lieu de contrastes entre richesses économiques, d'une part, et pauvreté et exclusion, d'autre part. Les populations les plus touchées par la tuberculose, comme les personnes sans domicile fixe, les immigrants arrivant de pays à haute incidence de tuberculose et les personnes atteintes d'infection au VIH, sont plus présentes dans les grandes villes que dans les zones moins urbanisées.

Après un déclin depuis plus de deux siècles, l'incidence de la tuberculose a augmenté depuis 1988 en Angleterre et au Pays de Galles. Ce changement s'est accompagné d'une concentration de la maladie dans les zones les plus urbaines, en particulier à Londres. La proportion des cas qui y sont déclarés représente 44 % des cas déclarés en Angleterre et au Pays de Galles en 2002, contre 28 % en 1987. Le taux de déclaration a augmenté à Londres alors qu'il est resté stable dans le reste du pays (figure 1).

Cet article décrit la situation épidémiologique de la tuberculose à Londres ainsi que les efforts faits jusqu'ici pour contrôler la tuberculose dans la ville.

Figure 1

Taux de tuberculose, Grande-Bretagne, 1982 à 2001



MÉTHODES

Londres est ici définie comme la zone qui comprend la ville *intra muros* ainsi que sa proche banlieue.

En Angleterre et au Pays-de-Galles, les informations sur les cas de tuberculose sont issues des données de déclaration obligatoire collectées depuis 1913 ainsi que de celles du système de surveillance « *Enhanced Tuberculosis Surveillance* », mis en place en 1999, qui permet la collecte d'informations plus détaillées sur les cas mais aussi la recherche et le retrait de possibles doublons. La surveillance des résultats de traitement 12 mois après le début du traitement anti-tuberculeux a débuté en 2002 sur les cas déclarés en 2001. Un traitement est considéré comme terminé lorsque le médecin juge, une fois le traitement fini, que le patient est guéri.

A Londres, la collecte des informations sur les cas de tuberculose se fait par le biais d'un registre créé en 2002 (*London TB Register*) qui fonctionne par Internet dans chacune des 33 unités de soins spécialisés en tuberculose de la ville.

Les cas de tuberculose à déclarer comprennent les cas confirmés par un résultat de culture positif du complexe *mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis* ou *M. africanum*) et les cas non confirmés par la culture mais ayant conduit un médecin à décider de la mise en place d'un traitement anti-tuberculeux complet.

Les résultats de culture et d'antibiogramme sont collectés auprès des laboratoires de référence par le système MycobNet. Ces informations sont ensuite liées aux données de déclaration.

La proportion de cas résistants aux médicaments anti-tuberculeux est calculée parmi les cas de tuberculose ayant un résultat connu d'antibiogramme. La multirésistance est définie

comme étant la résistance à, au moins, l'isoniazide et la rifampicine.

La proportion d'infections au VIH parmi les cas de tuberculose a été calculée après croisement des données de déclaration du VIH avec celles des cas de tuberculose déclarés entre 1998 et 2000 chez des personnes de 15 à 64 ans.

En complément des données de déclaration, une enquête transversale a été réalisée à Londres par les infirmiers spécialisés en tuberculose sur les personnes traitées pour une tuberculose au 1^{er} juillet 2003.

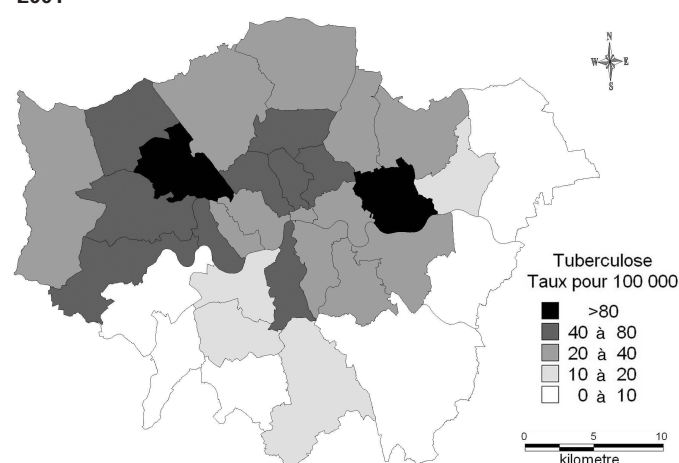
Les groupes d'âge utilisés dans cet article sont : 0 à 19 ans ; 20 à 39 ans ; 40 à 59 ans ; 60 ans et plus.

LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE À LONDRES

6 794 cas de tuberculose ont été déclarés en 2002 en Angleterre et au Pays de Galles, dont 2 986 (44 %) à Londres. Le taux d'incidence y est environ cinq fois supérieur à celui observé dans le reste du pays (respectivement 40,6 et 8,4) et atteint plus de 40 pour 100 000 habitants dans 11 des 33 arrondissements londoniens (carte).

Carte

Taux de tuberculose pour 100 000 par arrondissement, Londres, 2001*



* Le taux d'incidence pour l'ensemble de l'Angleterre et Pays de Galles est de 12,7 en 2001

A Londres, l'incidence est plus élevée chez les jeunes adultes (aussi bien chez les hommes que chez les femmes) et chez les hommes âgés. En 2002, le taux de déclaration de la tuberculose est de plus de 50 pour 100 000 chez les personnes de 20 à 39 ans et compris entre 41 et 47 chez les hommes de 40 ans et plus.

En 2002, le taux d'incidence de la tuberculose à Londres est presque 11 fois supérieur chez les personnes nées à l'étranger, qui représentent 80 % des cas déclarés, que chez celles nées au Royaume-Uni (respectivement 111 et 10 pour 100 000). Le taux d'incidence de la tuberculose a augmenté, entre 1998 et 2002, dans tous les groupes d'âge chez les personnes nées au Royaume-Uni, alors que, chez les personnes nées à l'étranger, l'augmentation est principalement observée chez les jeunes adultes de 20 à 39 ans (figure 2).

Les cas de tuberculose confirmés par la culture représentent 62 % des cas déclarés à Londres en 2002. La proportion de cas résistants à l'isoniazide en début de traitement est de 9 % à Londres et les cas multi-résistants représentent moins de 1 % des cas déclarés. Le niveau de multi-résistance reste stable à Londres alors que la proportion de cas résistants à l'isoniazide a augmenté entre 1998 (5,8 %) et 2002 (9 %). L'augmentation de la résistance à l'isoniazide est principalement due à une épidémie de tuberculose résistante à l'isoniazide, identifiée en 1999-2000. Le typage des souches par la méthode RFLP de plus de 190 cas a permis de montrer que les personnes impliquées dans cette épidémie avaient des liens avec des groupes plus

à risque comme les personnes sans domicile fixe, les consommateurs d'héroïne et de crack et les personnes ayant séjourné en prison [2].

A Londres, la proportion de cas de tuberculose, déclarés entre 1998 et 2000, co-infectés par une infection à VIH a été estimée à 5,3 % chez les personnes de 15 à 64 ans.

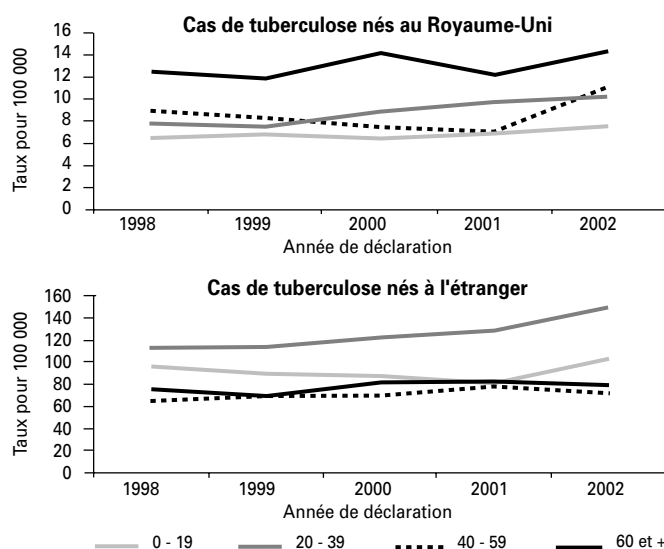
La proportion de cas de tuberculose déclarés en 2002 à Londres ayant complété leur traitement dans les 12 mois est de 82 % (78 % pour l'Angleterre et le Pays de Galles). La proportion de décès est de 6 %, dont 40 % liés à la tuberculose.

Les personnes perdues de vue représentent 4 % des cas et celles encore en traitement au bout de 12 mois représentent 3 %. Dans 1 % des cas, le traitement a été arrêté en raison, par exemple, d'effets secondaires et pour 4 % des cas, l'issue du traitement a été déclarée comme inconnue.

Les résultats de l'enquête transversale sur les patients traités le 1^{er} juillet 2003 indiquent des taux de prévalence de la tuberculose de 27 pour 100 000 pour l'ensemble de la population londonienne, de 788 chez les personnes sans domicile fixe, de 550 chez les prisonniers, de 172 chez les usagers de drogues et de 878 chez les personnes atteintes d'une infection au VIH. Chez les immigrants récents, le taux de prévalence est de 149 pour 100 000 ; il est de 92 pour 100 000 chez les réfugiés et les demandeurs d'asile [3].

Figure 2

Taux de tuberculose par groupe d'âge et par lieu de naissance, Londres, 1998-2002



DISCUSSION

L'incidence de tuberculose n'a cessé d'augmenter à Londres depuis 1987.

Les changements dans la surveillance de la maladie, avec la mise en place du registre de tuberculose, ont probablement contribué à l'augmentation importante de l'incidence dans les années récentes. Toutefois, d'autres indicateurs comme l'augmentation de l'incidence chez les personnes nées dans le pays et des cas résistants à l'isoniazide témoignent d'une détérioration de la situation de la tuberculose dans la ville. La proportion d'infections au VIH de 5,3 % parmi les cas de tuberculose déclarés représente un minimum en raison des limites de la méthode utilisée mais également de possibles sous-déclarations de tuberculose chez des personnes atteintes d'une infection au VIH. Deux études menées pendant la même période dans deux hôpitaux londoniens fournissent une estimation de la proportion de co-infection de 11,4 % et 13 % [4,5].

L'augmentation des cas de tuberculose est liée à de multiples facteurs comme l'impact du VIH, l'augmentation de la mobilité internationale de populations originaires de pays à haute incidence de tuberculose et la précarisation de certaines populations. Des insuffisances possibles dans le contrôle de la tuberculose sont à évoquer, même si la proportion de cas considérés comme guéris est supérieure à Londres comparé au reste du pays.

La prévention et le contrôle de la tuberculose au niveau local s'appuie sur l'unité de soins primaires (*PCT de Primary care trust*), aidée par un médecin consultant en contrôle des maladies infectieuses (*CCDC de Consultant in Communicable Disease Control*). Cette unité dépend du NHS (système de santé

national), qui finance les services de tuberculose dans le cadre d'une enveloppe budgétaire globale allouée localement. Tous les cas doivent être pris en charge par un médecin ou un infirmier spécialisé. Les infirmiers spécialisés ont reçu une formation spécifique sur la tuberculose et sont reconnus comme ayant un rôle central dans sa prévention et son contrôle [6].

Les traitements anti-tuberculeux sont dispensés à Londres par plus de 30 centres, principalement situés dans des hôpitaux de soins aigus. Ces centres ont souvent des pratiques de prise en charge qui diffèrent, avec une accessibilité sur rendez-vous pris directement auprès du centre dans certains alors que dans d'autres centres le patient doit être adressé par un médecin généraliste ou par un spécialiste. La plupart des centres s'efforcent d'affecter à chaque patient une personne, qui sera responsable de sa prise en charge. Cependant, ces efforts se heurtent à un manque d'infirmiers et autres personnels paramédicaux ainsi qu'à des difficultés à identifier des financements locaux pour renforcer les équipes.

Malgré les recommandations d'utiliser la délivrance directe observée des traitements (*DOT de Directly Observed Therapy*) pour les personnes ayant des difficultés à suivre leur traitement anti-tuberculeux, le recours aux programmes DOT est aujourd'hui peu répandu. L'enquête transversale réalisée à Londres, en juillet 2003, a pourtant montré des taux de prévalence particulièrement élevés dans des populations qui ont difficilement accès aux services de soins. Les résultats de cette enquête ont permis, en complément des données de surveillance, de mettre l'accent sur la nécessité de développer la recherche active des cas et l'usage de l'observation directe des traitements afin de renforcer le contrôle de la tuberculose dans les populations les plus touchées. Un programme-pilote d'unités mobiles de dépistage utilisant la radiographie numérique est en train de se mettre en place. Une évaluation de ce programme permettra de mieux connaître l'impact possible de ce type d'unité mobile sur le dépistage de populations comme celles des prisonniers ou des personnes accueillies dans les centres d'hébergement.

En octobre 2004, le Directeur national de la santé a publié un plan d'action (« Stopper la tuberculose en Angleterre ») qui est à l'origine de la formation d'un programme national anti-tuberculeux. Ce plan reconnaît la nécessité de mieux organiser et cibler le contrôle de la maladie dans les endroits où les besoins sont les plus grands et de renforcer la capacité d'identifier les cas le plus tôt possible.

La tuberculose à Londres n'est actuellement pas sous contrôle et les services anti-tuberculeux semblent avoir du mal à s'adapter à l'évolution des besoins des populations les plus touchées. Les services de traitement et de prévention doivent être réorganisés pour mieux répondre aux besoins spécifiques des habitants et des populations les plus à risque afin d'améliorer le contrôle et la situation de la tuberculose à Londres.

REMERCIEMENTS

Chris Lane du *Health Protection Agency Centre for Infections* pour la réalisation de la carte présentée dans cet article.

RÉFÉRENCES

- [1] Hayward, A. C., Darton, T., Van Tam, J. N., Watson, J. M., Coker, R., & Schwoebel, V. Epidemiology and control of tuberculosis in Western European cities. *International Journal of Tuberculosis & Lung Disease* 7[8], pp 751-757. 2003.
- [2] Ruddy MC, Davies AP, Yates MD et al. Outbreak of isoniazid resistant. *Mycobacterium tuberculosis* in north London. *Thorax* 2004; 59: 279-285. Executive summary available at http://www.hpa.org.uk/london/pubs_pdf/iso_res%20sum_rep_final.pdf
- [3] Story A., Roberts W., Hayward A., For the London Tuberculosis Nurses Network. Tuberculosis in London (Abstract). *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 8 [11, Supplement 1]. 2004.
- [4] Frances Bowen E, Rice PS, Cooke NT, Withfield RJ, Rayner CFJ « HIV seroprevalence by anonymous testing in patients with *Mycobacterium tuberculosis* and in tuberculosis contact » *The lancet*, Vol 356: 1488-89, October 28, 2000.
- [5] Melzer M, Warley A, Milburn H, O'Sullivan D, Barker RD, Hutchinson D, Shelton D, Drobniewski F, French G « Tuberculosis and HIV seroprevalence in Lambeth, Southwark and Lewisham, an area of South London » *Respiratory Medicine*, Vol 97: 167-72, 2003.
- [6] Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and Prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. *Thorax* 2000; 55:887-901.

Les données de surveillance présentées sont accessibles sur le site Internet de la Health Protection Agency : http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/tb/menu.htm pour l'Angleterre et le Pays de Galles et sur <http://www.hpa.org.uk/london/> pour Londres.

La tuberculose multirésistante en France : surveillance et prise en charge, 1992-2002

Jérôme Robert, Nicolas Veziris, Chantal Truffot-Pernot,
Cristina Grigorescu, Vincent Jarlier

Centre national de référence de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, Paris

INTRODUCTION

Le Centre national de référence de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-RMA) contribue, avec les autres structures nationales, à la surveillance de la résistance des mycobactéries aux antibiotiques. A l'échelon national, le relevé annuel des caractéristiques des cas de tuberculose à bacilles résistants à l'isoniazide et à la rifampicine, dits multirésistants, est effectué depuis 1992 par un réseau de laboratoires de microbiologie qui prennent en charge la culture des mycobactéries en France [1,2]. Depuis 1995, la mise en place d'un réseau de laboratoires universitaires de microbiologie permet aussi de surveiller chaque année la résistance aux antituberculeux de première ligne chez les nouveaux cas de tuberculose (« résistance primaire ») et les cas déjà traités (« résistance secondaire » ou « acquise ») [3].

Les deux types de surveillance concernent les cas de tuberculose prouvés bactériologiquement (culture positive). L'objectif de la surveillance de la tuberculose multirésistante (MDR) est l'exhaustivité et l'aide à la prise en charge thérapeutique alors que l'objectif de la deuxième surveillance est d'obtenir, sur une proportion importante (25 %) des cas diagnostiqués en France, les informations nécessaires à une analyse stratifiée des données comme cela est recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Les résultats de la surveillance sont adressés à la Direction générale de la santé et à l'Institut de veille sanitaire ainsi qu'à EuroTB [4] et l'OMS [5,6].

Nous rapportons ici les résultats de la surveillance de la tuberculose multirésistante ainsi que les mesures mises en place afin d'améliorer sa prise en charge.

SURVEILLANCE DE LA TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE

Méthode

La surveillance de la tuberculose multirésistante en France est réalisée grâce au réseau de plus de 320 laboratoires organisé par le CNR-RMA. Chaque année, ces laboratoires colligent le nombre de malades pour lesquels une souche de bacille tuberculeux (*Mycobacterium tuberculosis complex*) a été isolée (dénominateur) et, parmi ces malades, ceux qui sont porteurs d'une souche résistante simultanément à l'isoniazide (INH) et à la rifampicine (RMP) (numérateur).

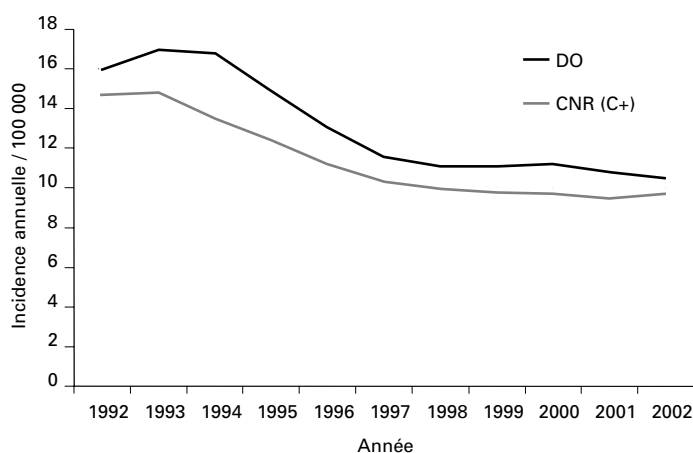
Pour chaque malade porteur d'une souche multirésistante, des informations complémentaires sont recueillies auprès des microbiologistes et des cliniciens à l'aide d'un questionnaire standardisé. Aucune information complémentaire n'est recueillie pour les malades ayant une tuberculose à bacilles sensibles (non multirésistants).

Résultats

Le nombre total de cas de tuberculose bactériologiquement documentée recensés à travers le réseau national de microbiologistes a diminué au cours du temps. La comparaison avec les autres données disponibles, en l'occurrence la déclaration obligatoire (DO) de la tuberculose montre que l'évolution est globalement parallèle dans les deux systèmes (figure 1).

Figure 1

Evolution de l'incidence pour 100 000 habitants de la tuberculose selon le système de surveillance DO ; CNR-MDR : réseau des microbiologistes correspondants du CNR-RMA, 1992-2002



De 1992 à 2001, de 26 à 58 cas de tuberculose à bacilles multirésistants ont été signalés chaque année au CNR-RMA ce qui représente 0,5 % à 0,9 % du nombre total de cas de tuberculose bactériologiquement confirmée (tableau 1). En revanche, en 2002 le nombre de cas signalés au CNR-RMA (n = 79) est beaucoup plus élevé, donnant pour la première fois depuis 10 ans un taux de prévalence bien supérieur à 1 % (1,4 %). Cette augmentation semble être confirmée par les premiers résultats de la surveillance des cas de 2003 (77 cas colligés à ce jour pour 5 381 cas de tuberculose à culture positive, soit 1,4 %).

Comme chaque année, une proportion notable des cas étaient déjà connus depuis une ou plusieurs années (tableau 2), ce qui signifie que ces patients sont restés pendant plusieurs années des sources actives de contamination à bacilles multirésistants. Ce fait, très important sur le plan médical et épidémiologique, montre bien que les malades atteints de tuberculose MDR sont difficiles à traiter en raison de la moindre efficacité des antibiotiques disponibles et de la difficulté de prise en charge. La proportion de cas déjà connus est toutefois plus faible depuis 1999 (12 % de 1999 à 2002) que durant les années 1995-1998 (28 %) suggérant un progrès de la prise en charge.

Les caractéristiques des 72 cas de tuberculose à bacilles multirésistants colligés pour la première fois en 2002 sont données dans le tableau 3 et comparées à celles des 347 malades notifiés au moins une fois entre 1992 à 2001. Plus de la moitié des malades de 2002 étaient des hommes (51,4 %), la grande majorité (81,9 %) étaient nés à l'étranger, l'âge médian était de 30,5 ans et 55,5 % étaient âgés de 25 à 44 ans et 15,3 % étaient séropositifs pour le VIH. La grande majorité des malades (90,3 %) avaient une localisation tuberculeuse pulmonaire et 6,9 % une localisation extra-pulmonaire isolée. L'examen

Tableau 1

Nombre de cas de tuberculose à bacilles multirésistants et nombre de cas de tuberculose à culture positive, 1992-2003												
Cas	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Multirésistants	48	40	58	40	29	26	39	48	51	48	79	77*
Total culture +	8 441	8 539	7 751	7 119	6 441	5 917	5 766	5 597	5 569	5 445	5 609	5 381*
Prévalence %	0,6	0,5	0,7	0,6	0,5	0,4	0,7	0,9	0,9	0,9	1,4	1,4*
[IC95] #	[0,4-0,7]	[0,3-0,6]	[0,5-0,9]	[0,4-0,8]	[0,3-0,6]	[0,3-0,6]	[0,5-0,9]	[0,6-1,1]	[0,7-1,2]	[0,7-1,2]	[1,1-1,7]	[1,1-1,8]

* : Chiffre temporaire, enquête non achevée

: IC95 : Intervalle de Confiance à 95 %

Tableau 2

Année de première notification des cas de tuberculose à bacilles multirésistants, 1992-2002

Année de notification	Nombre de cas notifiés	Cas notifiés pour la première fois en										
		1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
1992	48	48										
1993	40	7	33									
1994	58	8	6	44								
1995	40	3	7	4	26							
1996	29	1	0	3	4	21						
1997	26	3	1	1	1	3	17					
1998	39	1	0	2	1	1	3	31				
1999	48	1	0	0	1	0	0	2	44			
2000	51	2	0	0	2	0	0	3	2	42		
2001	48	0	0	0	0	0	0	0	1	6	41	
2002	79	0	1	0	0	0	1	0	0	2	3	72

Tableau 3

Caractéristiques de l'ensemble des 419 cas de tuberculose à bacilles multirésistants aux antibiotiques signalés de 1992 à 2002

	Total des malades		Malades notifiés en 1992-2001			
	n	%	n	%	n	%
Total	419	100	72	100	347	100
Âge						
0-14 ans	1	0,2	0	0,0	1	0,3
15-24 ans	47	11,2	16	22,2	31	8,9
25-34 ans	135	32,3	28	38,8	107	30,8
35-44 ans	93	22,2	12	16,7	81	23,3
45-64 ans	91	21,7	12	16,7	79	22,8
65 et plus	49	11,7	4	5,6	45	13,0
Inconnu	3	0,7	0	0,0	3	0,9
Sexe						
Masculin	278	66,3	37	51,4	241	69,5
Féminin	141	33,7	35	48,6	106	30,5
Pays de naissance						
France	148	35,3	12	16,7	136	39,2
Autres pays	269	64,2	59	81,9	210	60,5
Inconnu	2	0,5	1	1,4	1	0,3
Sérologie VIH						
Positive	77	18,4	11	15,3	66	19,0
Négative	279	66,6	50	69,4	229	66,0
Inconnue	63	15,0	11	15,3	52	15,0
Localisation de la tuberculose						
Pulmonaire	337	80,4	62	86,1	275	79,3
Extra-pulmonaire	32	7,6	5	6,9	27	7,8
Mixte	46	11,0	3	4,2	43	12,4
Inconnue	4	1,0	2	2,8	2	0,6
Examen microscopique						
Positif	256	61,1	52	72,2	204	58,8
Négatif	140	33,4	20	27,8	120	34,6
Inconnu	23	5,5	0	0,0	23	6,6
Antécédent de traitement						
Non (nouveau cas)	170	40,6	38	52,7	132	38,0
Oui (déjà traités)	235	56,1	31	43,1	204	58,8
Inconnu	14	3,3	3	4,2	11	3,2
Résistance associée*						
ni SM ni EMB	156	37,3	22	30,5	134	38,7
SM seule	130	31,1	26	36,1	104	30,1
EMB seul	29	6,9	4	5,6	25	7,2
SM+EMB	103	24,7	20	27,8	83	24,0

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; SM : streptomycine ; EMB : éthambutol.

* Données manquantes pour 1 malade

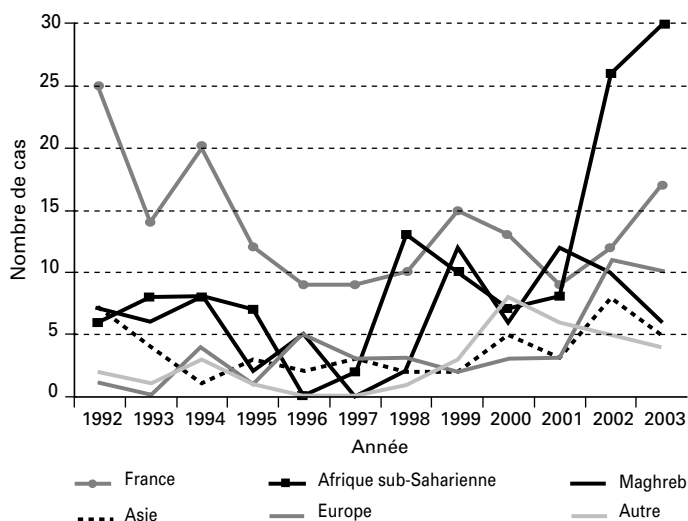
microscopique était positif dans 72,2 % des cas. La résistance à INH et RMP était associée à la résistance à la streptomycine dans 36,1 % des cas, à l'éthambutol dans 5,6 % des cas, et à ces deux antibiotiques dans 27,8 % des cas. Sur les 72 malades, 31 (43,1 %) avaient déjà reçu un traitement antituberculeux (« résistance acquise »), 38 (52,7 %) n'avaient jamais été traités (« résistance primaire ») et les antécédents de traitement étaient inconnus pour les 3 derniers malades. En comparaison avec les malades signalés pour la première fois entre 1992 et 2001, les malades de 2002 sont plus jeunes (âge médian : 30,5 vs 37,0 ans ; $p < 0,01$), plus souvent de sexe féminin (48,6 % vs

30,5 % ; $p < 0,01$), plus fréquemment nés à l'étranger (81,9 % vs 60,5 % ; $p < 0,01$), ont plus souvent une localisation pulmonaire isolée (86,1 % vs 79,3 % ; $p = 0,07$), ont un examen microscopique plus souvent positif (72,2 % vs 58,8 % ; $p = 0,03$), ont moins souvent des antécédents de traitement (43,1 % vs 58,8 % ; $p = 0,05$). Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes de malades pour le résultat de la sérologie VIH. Les différences entre les deux groupes sont cohérentes et en relation avec l'arrivée en plus grand nombre de malades sans antécédent de traitement (résistance primaire) et nés à l'étranger.

L'analyse de l'évolution temporelle de l'origine géographique des malades depuis le début de la surveillance (figure 2) montre une augmentation nette du nombre de cas originaires d'Afrique subsaharienne et d'Europe de l'Est. Alors que le nombre de malades nés en France avait diminué depuis le milieu des années 1990, ce nombre a un peu ré-augmenté en 2002 et 2003.

Figure 2

Évolution de la région de naissance des cas de tuberculose à bacilles multirésistants, 1992-2003



PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE

Méthodes

Comme nous l'avons vu, une proportion non négligeable (bien qu'en diminution ces dernières années) des cas MDR notifiés au CNR-RMA chaque année, l'avait déjà été une ou plusieurs années auparavant. Ceci suggère qu'une partie d'entre eux n'est pas traitée efficacement et constitue une source permanente d'infection. C'est pourquoi, afin d'identifier les facteurs à l'origine de cette situation, le CNR-RMA a mené en 1997-1998 une étude rétrospective cas-témoin comparant les caractéristiques générales, les modalités de prise en charge ainsi que le devenir (a) des malades ayant une tuberculose à bacilles multirésistants diagnostiquée en 1994 et (b) de malades avec une tuberculose à bacilles sensibles pris en charge dans les mêmes centres que les cas de tuberculose MDR [2]. La base de données du réseau de surveillance du CNR-RMA a servi à mettre en place cette étude.

Suite aux résultats de l'étude rétrospective, le CNR-RMA a mis en place une enquête prospective d'intervention en 1998 et 1999 en collaboration avec les microbiologistes correspondants du CNR-RMA et les cliniciens prenant en charge les malades atteints de tuberculose MDR [7]. Dans un premier temps, le CNR-RMA a annoncé la mise en place de l'étude aux microbiologistes et aux pneumologues afin d'obtenir une notification des cas le plus tôt possible après le diagnostic de multirésistance. Puis, pour chaque nouveau malade notifié pour tuberculose multirésistante, un contact direct ou téléphonique a été établi avec le microbiologiste et le clinicien afin d'analyser ensemble le dossier, d'envisager les tests complémentaires de sensibilité aux antituberculeux, y compris en utilisant des méthodes de biologie moléculaire, puis de participer à la discussion sur le choix du traitement antibiotique. Des informations concernant l'évolution clinique des malades ont été recueillies pendant au moins deux ans après le début du traitement. A la fin de cette enquête prospective, ce travail a été intégré à l'activité régulière du CNR-RMA.

Résultats

Le premier fait marquant de l'enquête rétrospective cas-témoins sur les malades notifiés en 1994 était que les 51 malades MDR inclus dans l'étude avaient été pris en charge par 42 équipes médicales différentes, ce qui voulait dire que peu de ces centres avaient pris en charge plus d'un malade par an et étaient en mesure d'acquiescer une expérience solide de la prise en charge de ces malades difficiles à traiter. Un deuxième fait marquant était que la sensibilité aux antituberculeux de deuxième ligne n'avait pas été éprouvée pour une proportion importante des souches, ce qui *ipso facto* rendait très difficile le choix raisonné du traitement (par exemple, la kanamycine et l'éthionamide, deux des trois premiers antibiotiques de la liste hiérarchisée de l'OMS n'avaient pas été éprouvés pour respectivement 20 et 50 % des souches). Le troisième fait marquant était que la moitié des malades avaient reçu moins de trois antibiotiques actifs et que la durée moyenne de traitement avait été de dix mois seulement alors que la durée recommandée par l'OMS est d'au moins 18 mois. Finalement, la proportion de malades perdus de vue était élevée et le taux de succès du traitement (41 %) était plus faible que ceux généralement rapportés dans la littérature [8,9].

Ces résultats peu satisfaisants étaient probablement, au moins en partie, liés au trop grand nombre de centres prenant en charge ces malades. La création d'une ou quelques équipes de référence multidisciplinaire, comme cela est recommandé par l'OMS, pourrait améliorer la situation. La mise en place d'un traitement complètement supervisé (programme *Directly Observed Therapy* de l'OMS) pour ces malades est également conseillée par l'OMS et certains experts [10,11].

Le travail prospectif mené en 1998 et 1999 était la suite logique de ce travail rétrospectif. Il a porté sur 45 malades qui ont été suivis pendant au moins deux ans après le diagnostic, soit jusqu'en 2001. Comme dans l'étude rétrospective cas-témoins, le nombre de centres prenant en charge les malades était très élevé (35 centres pour 45 malades). L'étude ne prévoyait pas le transfert des malades vers un centre spécialisé puisqu'il n'y a pas à ce jour d'équipe de référence dans ce domaine. Après intervention et comparativement à l'étude rétrospective précédente, le nombre d'antituberculeux de deuxième ligne dont la sensibilité a été *in fine* éprouvée (8 versus 5), la proportion de malades traités par au moins trois antituberculeux actifs (84 % versus 47 %) ainsi que la proportion de succès thérapeutique (67 % versus 41 %) étaient significativement augmentés. Toutefois certains points restaient encore non satisfaisants : le nombre de perdus de vue à deux ans était assez élevé (12 %) et la durée de traitement était restée significativement plus courte que les 18 mois recommandés par l'OMS. En conclusion, les résultats de cette étude d'intervention étaient encourageants, le devenir des malades ayant été amélioré par rapport à celui de la cohorte de 1994. Il semble toutefois difficile de convaincre les médecins et les malades de continuer un traitement pendant 18 mois.

Le travail a été poursuivi en 2000 et 2001 dans le cadre de l'activité régulière du CNR-RMA mais les données sur le suivi sont plus parcellaires. Le recrutement d'un pneumologue au sein du CNR-RMA a permis de renforcer l'activité de conseil thérapeutique pour la prise en charge des tuberculoses multirésistantes en 2002 et 2003. Pendant cette dernière période, un clinicien en charge d'un patient atteint de tuberculose multirésistante a été contacté directement dans 86 cas et un test de sensibilité aux antibiotiques de deuxième ligne a été réalisé pour toutes les souches disponibles. Une modification thérapeutique a été proposée dans 75 de ces 86 cas (87 %). Le nombre d'antibiotiques proposés en début de traitement était de quatre en moyenne (médiane cinq). Dans 18 cas, une durée de traitement a été proposée dès le premier contact : 12 mois ou plus dans 3 cas et 18 mois ou plus dans 15 cas. La polychimiothérapie proposée reposait sur l'association amikacine et moxifloxacine à laquelle étaient ajoutés éthionamide, pyrazinamide et éthambutol lorsque la souche était sensible à ces antibiotiques. Le PAS et la cyclosérine n'étaient proposés qu'en cas de résistance au pyrazinamide ou à l'éthambutol.

Lorsqu'un régime thérapeutique était déjà en place, les propositions les plus fréquentes ont été a) de remplacer la fluoroquinolone prescrite (en majorité l'ofloxacine) par la moxifloxacine, b) de prolonger la durée du traitement par aminoside pour une durée minimale de trois mois, et c) de poursuivre l'antibiothérapie pour une durée totale de 18 à 24 mois. Le recueil des renseignements concernant l'évolution à deux ans de ces patients est en cours.

Le CNR-RMA a contribué aux discussions concernant la prise en charge de 7 cas d'infection chez des enfants âgés de six mois à cinq ans qui avaient été au contact de certains patients contagieux (examen microscopique positif) notifiés au CNR-RMA en 2002-2003. Ces enfants qui avaient une IDR positive avec un examen clinique et une radiographie thoracique normale ont eu systématiquement des tubages gastriques et un scanner thoracique. Une tuberculose maladie a ainsi été diagnostiquée chez deux enfants (l'un avec culture positive des tubages, l'autre sur un aspect de miliaire au scanner) qui ont été traités. Cinq autres ont été traités pour primo-infection. Tous ces enfants sauf un, ont reçu un traitement à base de fluoroquinolone et d'éthionamide associés à d'autres antituberculeux selon le profil de sensibilité de la souche isolée dans l'entourage familial. Les durées de traitement proposées ont été de six mois à un an. La tolérance du traitement a été bonne et l'évolution à ce jour favorable pour l'ensemble des enfants.

CONCLUSION

La fréquence de la multirésistance du bacille tuberculeux en France a augmenté ces dernières années (proportion > 1 %). Les taux de multirésistance observés en France de 1992 à 2001 étaient du même ordre que celui observé dans la majorité des pays d'Europe de l'Ouest (moins de 1 %). En revanche l'augmentation de 2002 rapproche la France des taux observés en 2001 dans des pays comme la République Tchèque (1,3 %), la Suisse (1,4 %) ou l'Allemagne (2,7 %). L'Espagne (3,0 %) et l'Italie (4,2 %) conservent des taux plus élevés [4]. Ce fait, ainsi que la modification des caractéristiques des malades doit nous inciter à poursuivre une surveillance continue et réactive dans le temps. La notification des cas aux systèmes de surveillance existants dès la mise en évidence de la multirésistance semble désormais indispensable afin d'optimiser la prise en charge et de répondre aux objectifs d'alerte.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous nos collègues microbiologistes du réseau du CNR-RMA grâce auxquels les informations présentées dans cette synthèse ont été réunies ainsi que nos collègues cliniciens acceptant de partager les informations cliniques sur les patients.

RÉFÉRENCES

- [1] Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Jarlier V. Multidrug-resistant tuberculosis: eight years of surveillance in France (1992-1999). *Eur Resp J* 2003; 22:833-7.
- [2] Flament-Saillour M, Robert J, Jarlier V, Grosset J. Outcome of multidrug-resistant tuberculosis in France: a nationwide case-control study. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 166:587-93.
- [3] Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Carbonnelle B, Grosset J. Surveillance of Mycobacterium tuberculosis drug resistance in France, 1995-1997. Azay Mycobacteria Study Group. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:665-72.
- [4] EuroTB (InVS/KNCV) and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the Who European region, Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis case notified in 2001. Institut de veille sanitaire, ed. 2003. (http://www.eurotb.org/rapports/2001/rapport_eurotb_2001.htm).
- [5] Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, et al. Global trends in drug resistance to antituberculosis drugs. *N Engl J Med* 2001; 344:1294-303.
- [6] World Health Organization, Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report No 3. The WHO / IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. 2004, World Health Organization: Geneva. 129 pages.
- [7] Uffredi ML, Robert J, Truffot-Pernot C, Trystram D, Jarlier V, Grosset J. Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB): prospective study on effectiveness of individually tailored regimens (Dots-plus strategy). 30th IUATLD World Conference on Lung Health, 1999, Madrid, Spain. *Int J Tuberc Lung Dis*, 1999; 3 (suppl 1):S83.
- [8] Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. *N Engl J Med* 1993; 328:527-32.
- [9] Tahaoglu K, Torun T, Sevim T, Atac G, Kir A, Karasulu L, et al. The treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Turkey. *N Engl J Med* 2001; 345:170-174.
- [10] Iseman MD. Management of multidrug-resistant tuberculosis. *Chemotherapy* 1999; 45:3-11.
- [11] Crofton J, Chauley P, Maher D, Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis. WHO/TB/96.210 (Rev 1) 1997, Geneva: World Health Organization.

Évaluation des modalités de suivi thérapeutique des patients atteints de tuberculose à l'aide du logiciel TB-info, France, janvier 1996-décembre 2003

Dominique Farge¹, Fadi Antoun², Raphael Porcher³, Claire Georges¹, Olivier Fain⁴, Mathilde Joachim⁵, Gilbert Rocher⁶, Florence Gerber¹, Cécile Tolédano¹, Caroline Lascoux¹, Daniel Sereni¹, Philippe Lagrange¹, Abdeltatif Tazzi¹, Jean-Louis Herrmann¹

¹Hôpital Saint-Louis, Paris ; ²Direction de l'action sociale de l'enfance et de la santé, Paris

³Institut national de recherche de la santé et de la recherche médicale U 717, Paris

⁴Hôpital Jean Verdier, Bondy ; ⁵Centre médico-chirurgical de Bligny, Briis-sous-Forge

⁶Centre médical Fernand Besançon, Saint-Martin du Tertre

INTRODUCTION

Malgré l'existence d'une vaccination par le BCG et d'un traitement efficace, la tuberculose confirme sa progression dans le monde, dans les pays en voie de développement ainsi que dans les grandes villes des pays développés [1]. La France, dont l'incidence à l'échelon national est faible (10,5 pour 100 000 habitants) [2], appartient, selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), aux pays du groupe 3 à faible incidence de tuberculose, moins de 20 cas pour 100 000 habitants (24 pays essentiellement européens). Néanmoins, ce chiffre cache des disparités importantes, avec des incidences supérieures à 100 voire 200 pour 100 000 habitants selon les régions et les populations atteintes [2-4]. En France, les cas de tuberculose se concentrent en Ile-de-France et à Paris, avec une incidence de 49,2 pour 100 000 habitants en 2003. Cette incidence est donc 4,5 fois supérieure à l'incidence nationale [14]. L'afflux de patients originaires des pays de la zone 1 de l'OMS ayant des taux de tuberculose supérieurs à 100 cas pour 100 000 habitants et de certains pays de la zone 2 (à risque intermédiaire) contribue à cette forte incidence en Ile-de-France. En effet, l'incidence de la tuberculose est de 117 cas pour 100 000 habitants chez les sujets nés dans les pays à forte incidence de tuberculose résidant en France, ce qui représente 41 % des cas de tuberculoses déclarés [2].

La seule source de contagion est représentée par les malades. Le contrôle de la tuberculose impose donc la mise en place de méthodes efficaces de dépistage des sujets à risque de développer une tuberculose active et surtout un suivi complet des patients durant toute la durée du traitement antituberculeux (TAT). Dans les pays développés, le but de la surveillance des patients sous TAT n'est pas seulement d'éradiquer les patients contagieux, mais d'obtenir et vérifier la guérison de tous les patients tuberculeux. La problématique du suivi des patients tuberculeux vivant en France est donc semblable à celle rencontrée dans les pays dits « en voie de développement » et doit s'aligner sur les recommandations de l'OMS et européennes implémentées depuis 1998 : détection de 70 % des cas de tuberculose active et preuve du succès du traitement dans 85 % des cas [5,6].

Trois principes simples doivent être respectés : amener le patient au terme de son traitement, empêcher le développement de souches multirésistantes et diminuer la transmission en limitant le nombre de personnes qui resteraient contagieuses. En France, la tuberculose figure parmi les maladies à déclaration obligatoire (DO) depuis 1964. La DO était jusqu'à maintenant la seule source d'informations sur la situation épidémiologique. Deux réseaux de surveillance permettent actuellement de compléter les données obtenues par la DO : le Centre national de référence (CNR) pour la surveillance des infections à mycobactéries et de leur résistance aux antituberculeux [7, 8] et le réseau TB-info regroupant différents hôpitaux d'hospitalisation aiguë et de long séjour en Ile-de-France et les cinq centres médico sociaux (CMS) de lutte antituberculeuse de la ville de Paris [4]. L'évaluation des critères diagnostiques (examen microscopique, culture, antibiogramme, histologie), l'évaluation thérapeutique et le suivi post-thérapeutique, ainsi que l'appréciation du taux de guérison, de la qualité de la prise en charge et du nombre de perdus de vue peuvent, grâce à ces réseaux de surveillance, être enfin réalisées [4,7,8]. Nous présentons dans cet article, les résultats obtenus sur ces différentes variables quantifiables après analyse des données compilées dans le logiciel TB-info sur près de 1 000 patients atteints de tuberculose.

PATIENTS ET MÉTHODES

Tout patient mis sous traitement antituberculeux dans chacun des centres participant au réseau TB-info entre le 1^{er} janvier 1996 et le 31 décembre 2003 était automatiquement inclus dans la base de suivi TB-info. Les données étaient saisies de manière prospective, comme précédemment décrite, en utilisant le logiciel TB-info [4]. Les données ont été analysées à la date du 30 juin 2004, soit après six mois de suivi sous TAT du dernier patient inclus dans cette cohorte. Les résultats sont présentés sous formes de moyennes et d'écart types ou d'effectifs et pourcentages, sauf indication particulière. Les variables catégorielles ont été comparées à l'aide de tests du Chi-2 ou de tests exacts de Fisher si nécessaire. Les courbes d'incidence cumulée des devenir des patients au cours du suivi ont été estimées pour chaque type de devenir [9].

RÉSULTATS

De janvier 1996 à décembre 2003, 956 patients d'âge moyen $37,4 \pm 13,8$ ans, dont 75,7 % étaient des hommes, ont été suivis de manière prospective avec le logiciel TB-info. Parmi eux, 857 (89,7 %) n'avaient pas d'antécédent connu de tuberculose, 47 (4,9 %) avaient interrompu un TAT antérieur et 51 (5,3 %) présentaient une rechute de tuberculose après TAT antérieur. 22,4 % (n = 214) des patients inclus étaient originaires d'Afrique subsaharienne, 14,9 % (n = 142) d'Afrique du Nord, 33,2 % (n = 317) d'Asie, 15,1 % (n = 144) de France, 5,2 % (n = 50) d'Europe de l'Ouest, et 9,3 % (n = 89) d'autres pays ; 169 (18 %) avaient la nationalité française.

L'analyse des caractéristiques sociales à la mise en route du TAT montre que 38,0 % (n = 363) vivaient en collectivité et parmi les patients restant (n = 593) 34 des 427 patients pour lesquels cette donnée était renseignée étaient sans domicile fixe (7,9 %). La couverture sociale des patients reposait sur la Sécurité sociale (70 ou 100 %) pour 38,6 % (n = 369), la Couverture maladie universelle (CMU) pour 14,8 % (n = 141) ou l'Aide médicale état pour 9,5 % (n = 90) et 36,5 % (n = 349) n'avait aucune couverture sociale initiale.

Le statut sérologique a été recherché chez respectivement 80,5 % (n = 770) des patients pour le VIH, 55,4 % (n = 530) pour l'hépatite B et 54,9 % (n = 525) pour l'hépatite C. Parmi les patients pour lesquels les résultats des tests sérologiques ont été renseignés, 10,1 % (76/756) des patients étaient séropositifs pour le VIH, 9,5 % (48/503) étaient antigène HbS positif et 6,2 % (32/513) étaient séropositifs pour le VHC. Un syndrome inflammatoire était documenté chez 61,5 % des 794 patients testés.

Les caractéristiques bactériologiques ont été obtenues pour tous les patients (tableau 1) avec au total, 30 % de tuberculoses dites « non documentées ou probables » lors de la mise sous TAT.

Tableau 1

Caractéristiques de la tuberculose à la mise en route du traitement des 956 patients suivis à l'aide du logiciel TB-Info, France, janvier 1996-décembre 2003*

	Tuberculose pulmonaire n = 558 (%)	Tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire n = 156 (%)	Tuberculose extrapulmonaire n = 242 (%)	Total n = 956 (%)
Examens directs positifs	228 (41 %)	47 (30 %)	23 (10 %)	298 (31 %)
Culture positive	368 (66 %)	107 (69 %)	88 (36 %)	563 (59 %)
Histologique	12 (2 %)	57 (37 %)	99 (41 %)	168 (18 %)
Non documenté	159 (28 %)	26 (17 %)	105 (43 %)	290 (30 %)

Les résultats de l'antibiogramme (n = 525) ont été renseignés dans 93,3 % des cultures positives. 84,8 % (n = 445) des souches de *M. tuberculosis* isolées étaient sensibles aux antituberculeux ; 9,5 % (n = 50) présentaient une monorésistance isolée à un des quatre antituberculeux majeurs (principalement isoniazide (Inh) et streptomycine (Sm)), 1,7 % (n = 9) étaient résistantes au moins à trois antituberculeux et 2,1 % (n = 11) étaient multirésistants (Rifampicine (Rmp) et Inh). Les souches résistantes étaient plus fréquemment retrouvées chez les patients ayant déjà reçu un traitement antituberculeux (25 % versus 14 %, p = 0.045), de même que les souches multirésistantes (9,1 % versus 1,3 %, p = 0,003).

Le remplissage et l'envoi des DO ont été faits dans 100 % des cas selon la procédure automatisée par le logiciel. Le traitement initial, débuté en hospitalisation dans 57,2 % des cas, a consisté en une quadrithérapie classique (Inh, Rmp, Pyrazinamide (Pza), Ethambutol) chez 757 (79,5 %) patients, une trithérapie chez 184 (19,3 %) patients ou d'autres associations au regard des résistances présentées par les souches isolées chez 10 (1,1 %) patients VIH positif (n = 3) ou négatif (n = 7).

La médiane de la durée de suivi des patients sous TAT est de 6,1 mois (étendue : 0-42 mois). Le taux de succès thérapeutique à la fin du suivi des patients a été évalué sur les 956 patients, selon les recommandations de l'OMS. La preuve de la guérison (n = 129, 13,5 %) et/ou d'un TAT complet (n = 489, 51, 2 %), est de 64,6 % (618/956). Le taux d'échec thérapeutique est de 19,2 % (n = 184), incluant 0,8 % (n = 8) de décès liés à la tuberculose, 17,2 % (n = 164) de perdus de vue sous TAT, 1,2 % (n = 11) de patients ayant interrompu leur TAT au cours du suivi et 0,1 % (n = 1) d'échec thérapeutique. 9,1 % (n = 81) ont été « transférés » dans d'autres établissements qui ne font pas partie du réseau TB-INFO, 3,9 % (n = 37) se sont avérés présenter un autre diagnostic, et 1,2 % (n = 11) sont décédés d'une autre cause que la tuberculose. La probabilité d'être perdu de vue sous TAT augmente de façon exponentielle avec la durée du suivi sous traitement (tableau 2).

Tableau 2

Probabilité d'être perdu de vue (estimation par fonction d'incidence cumulée) sous traitement antituberculeux, France, janvier 1996-décembre 2003

Suivi (mois)	Probabilité estimée	Ecart type
A l'inclusion	1.7 %	0.4 %
3	5.6 %	0.7 %
6	11.3 %	1.0 %
9	16.0 %	1.2 %
12	16.8 %	1.2 %
18	17.3 %	1.2 %
24	17.3 %	1.2 %

DISCUSSION

Le suivi des patients sous traitement antituberculeux et l'obtention des preuves de fin de traitement sont des éléments majeurs de la stratégie de contrôle de la tuberculose. Les recommandations de l'OMS, dont notre pays est membre, soulignent depuis 1998 l'importance d'obtenir dans tous les pays la preuve d'un succès thérapeutique chez 85 % des patients mis sous TAT [5, 6]. Comme l'illustre l'analyse du rapport annuel d'EuroTB en 2004 [10], la France reste aujourd'hui un des derniers et rares pays européens ne disposant d'aucun moyen d'évaluation du suivi sous traitement antituberculeux à l'échelon national. Seuls sont à notre disposition, deux réseaux très complémentaires, car concernant les deux domaines essentiels de l'épidémiologie de la tuberculose : la surveillance de la résistance par le CNR [7,8] et l'évaluation du suivi sous traitement antituberculeux dans le cadre du réseau TB-info [4]. Ce logiciel, dérivé de l'outil informatique EPI-info, est aujourd'hui disponible gratuitement auprès de l'Institut de veille sanitaire (InVS). A la différence des données issues de la DO dont la publication est souvent décalée de deux ans [2], l'intérêt de ces deux réseaux de surveillance est de disposer des données de suivi des patients presque en

temps réel. L'analyse ici rapportée regroupe tous les patients mis sous TAT dans différents services hospitaliers ou Centres médico-sociaux de l'Ile-de-France sur une période de sept ans et suivis de manière prospective. Ils constituent à notre connaissance la plus grande cohorte française suivie selon les normes européennes [10]. Les caractéristiques principales de la population étudiée sont similaires à celles décrites récemment à l'échelon national [2]. Quelques études préalables en France avaient permis d'obtenir le nombre de patients guéris et/ou ayant reçu un traitement complet et d'identifier le nombre de perdus de vue [4,11-13]. Selon les populations étudiées, le pourcentage de perdus de vue sous TAT variait entre 6 % et 30 %, lié principalement aux conditions socio-économiques défavorables et à l'absence de couverture sociale initiale lors de la mise en route du TAT [4,11-13]. Ce pourcentage a été réduit de moitié avec l'utilisation du logiciel [4, notre étude], grâce à l'amélioration des pratiques médicales : prise en compte des recommandations OMS sur la nécessité d'obtenir la preuve des fins de traitement, de la nécessité de connaître les statuts sérologiques des patients traités vis-à-vis du VIH et aussi des hépatites B et C. La seconde information essentielle observée à l'issue de cette étude, est l'absence de documentation de la tuberculose chez 30 % des patients, 43 % dans le cas de tuberculose extrapulmonaire.

Sans un suivi précis des sujets atteints de tuberculose, un taux de transmission élevé sera maintenu au sein de la communauté, notamment des communautés à risque comme les foyers de migrants [14]. La lourdeur de la prise en charge de ces patients souligne l'intérêt de mettre en place un outil informatique validé, ayant fait la preuve de son efficacité, afin de permettre l'édition automatique de la DO, des courriers de rappel et de convocation des patients. La collection régulière et la mise en commun des données disponibles auprès de l'InVS, peut favoriser le dépistage autour d'un cas de tuberculose active ou latente, en permettant de relier entre eux les patients selon différents items comme une adresse commune ou l'appartenance à une même communauté... Afin de faciliter la détection précoce de foyers épidémiques, comme observé récemment dans le 12^e arrondissement de Paris [14], l'utilisation en réseau de cet outil informatique entre les différents hôpitaux au sein d'une même ville reste un objectif essentiel à accomplir. La mise en place d'une alerte en direct auprès de l'Assistance publique-hôpitaux de Paris (AP-HP) i.e. mise en place de référents tuberculeux au sein des hôpitaux de l'AP-HP et envoi des données d'une part en temps réel et d'autre part, compilées, tous les quatre mois, a permis de répondre partiellement à cette question en permettant la transmission plus rapide de l'information au Service de lutte antituberculeuse de la ville de Paris.

En conclusion, nos résultats montrent toute l'importance des réseaux de la surveillance de la résistance aux antituberculeux et du suivi des patients sous traitement. Il est essentiel qu'ils bénéficient d'un développement national pour que la France, notamment dans les grandes villes, puisse enfin contrôler de manière efficace la progression de la tuberculose que l'on observe en 2004 dans les populations à risque.

RÉFÉRENCES

- [1] Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Ravigione MC, Dye C. The Growing Burden of Tuberculosis: Global Trends and Interactions With the HIV Epidemic. *Arch Intern Med* 2003; 163:1009-21.
- [2] Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2002. *Bull Epidemiol Hebd* 2004; 4:3-6.
- [3] Emmanuelli X, Grosset J. Tuberculose et pauvreté. *Rev Mal Respir* 2003; 20:169-71.
- [4] Bayol-Honnet G, Fain O, Joly V, Rocher G, Antoun F, Debourdeau-Zammit C, Marjanovic Z, Taleb C, Toledano C, Coulombier D, Georges C, Sereni D, Lagrange P, Herrmann JL, Farge D. Un logiciel informatique pour le suivi des patients sous traitement antituberculeux. *Bull Epidemiol Hebd* 2001; 41:199-203.
- [5] Ravigione MC, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. *The Lancet* 2002; 359:775-80.
- [6] Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. OMS WHO/TB/97.220.
- [7] Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Carbonnelle B, Grosset J. Surveillance of Mycobacterium tuberculosis drug resistance in France, 1995-1997. AZAY Mycobacteria Study Group. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:665-72.

- [8] Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Jarlier V. Multidrug-resistant tuberculosis: eight years of surveillance in France. *Eur Respir J* 2003; 22:833-37.
- [9] Kalbfleisch JD, Prentice RL. The Statistical Analysis of Failure Time Data, John Wiley & Sons, New York, 1980, p168.
- [10] World Health Organization. Global Tuberculosis control. Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2004. Geneva, Switzerland, ISBN 92 4 156264 1. WHO/HTM/TB/2004.331.
- [11] Antoun F, Momas I, Vieu V, Poinsard R, Crespy M. Suivi épidémiologique des cas de tuberculose dans les centres médico-sociaux de Paris pour l'année 1994. *Rev Mal Respir* 1998; 15:171-6.
- [12] Fain O, Lortholary O, Lascaux V, Amoura I, Babinet P, Beaudreuil J, Boudon P, Cruaud P, Desrues J, Djouab M, Glowinski J, Lhote F, Kettaneh A, Malbec D, Mathieu E, Taleb C, Guillemin L et Thomas M. Extrapulmonary tuberculosis in the north eastern suburbs of paris : 141 cases. *Eur J Int Med* 2000; 11:145-50.
- [13] Marjanovic Z, Tuppin P, Herrmann JL, Bayol G, Toledano C, Farge D. Tuberculosis with and without initial health coverage. *Eur J Intern Med* 2002; 13:180-4.
- [14] Antoun F, Valin N, Chouaid C, Renard M, Dautzenberg B, Lalande V, Ayache B, Morin P, Sougakoff W, Thiolet JM, Truffot-Pernot C, Jarlier V, Decludt B. Epidémie de tuberculose dans un foyer de migrants à Paris en 2002. *Bull Epidemiol Hebd* 2003 (10-11):58-60.

Perspectives d'évolution de la politique vaccinale BCG en France

Daniel Lévy-Bruhl, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

À la suite de l'analyse effectuée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2001, concernant la pertinence sur le plan épidémiologique de la politique française de vaccination par le BCG [1], des groupes de travail au sein du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) ont recommandé, en 2002, la suppression de la revaccination et des tests tuberculiniques de routine chez l'enfant ainsi que la suppression de la revaccination pour les professionnels exposés. Ces recommandations ont été adoptées par le CSHPF et entérinées par le ministère chargé de la Santé. Un nouveau décret et un nouvel arrêté, abrogeant en ce sens les textes réglementaires de 1996, ont été publiés en juillet 2004. Ainsi aujourd'hui la politique vaccinale concernant le BCG est limitée, chez l'enfant, à la primo-vaccination qui reste obligatoire à l'entrée en collectivité et donc, au plus tard à 6 ans, de par l'obligation de scolarisation à cet âge. Le BCG reste également recommandé dès le premier mois de vie pour les enfants vivant dans un milieu à risque. L'analyse de l'InVS concluait que l'épidémiologie actuelle de la tuberculose, proche des valeurs seuils proposées par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, correspondait à une situation dans laquelle il est permis d'envisager la remise en cause de la vaccination systématique des enfants. La Direction générale de la santé a donc sollicité l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), à travers la procédure d'expertise collective, pour effectuer un bilan des connaissances concernant la tuberculose et les stratégies de lutte contre cette maladie ainsi que pour évaluer, au plan épidémiologique, les conséquences d'une éventuelle remise en cause de la vaccination généralisée des enfants. Dans ce cadre, l'InVS a estimé l'impact épidémiologique de différents scénarios possibles d'allègement de la politique vaccinale BCG [2].

LES SCÉNARIOS ENVISAGÉS

Deux scénarios alternatifs au statu quo ont été envisagés : l'abandon de toute vaccination et un ciblage de la vaccination BCG sur les enfants les plus à risque. Deux arguments militaient en faveur de l'examen de ce dernier scénario. D'une part, les données issues de la déclaration obligatoire de la tuberculose en France montrent une très forte hétérogénéité du risque de tuberculose selon la nationalité ou le pays de naissance. En 2003, l'incidence de la maladie chez les enfants de moins de 15 ans était 10 fois supérieure chez les enfants de nationalité étrangère par rapport à celle des enfants de nationalité française (19,6 versus 2,0 cas pour 100 000) [3]. D'autre part, parmi les 15 pays de l'Union Européenne avant son élargissement en 2004, seuls six pays ont maintenu une vaccination généralisée des nourrissons ou des enfants plus âgés.

MÉTHODE

Estimation de l'impact d'une interruption totale de la vaccination

Le nombre de cas en excès qui seraient observés en cas d'arrêt total de la vaccination correspond au nombre de cas de tuberculose évités chaque année par la politique vaccinale actuelle. Ce nombre a été estimé à partir des données d'efficacité et de couverture vaccinales et du nombre de cas observés [2]. Sur la base des données de la littérature, nous avons fait l'hypothèse d'une protection conférée par le BCG qui

ne dépasse pas l'âge de 15 ans et qui porte uniquement sur les enfants vaccinés (absence d'effet indirect de diminution de la circulation du bacille tuberculeux, la tuberculose étant exceptionnellement bacillifère chez l'enfant). Deux scénarios d'efficacité vaccinale ont été considérés. Dans le scénario de base, l'efficacité du BCG était de 75 % sur les méningites et les miliaires tuberculeuses, formes les plus sévères de la maladie, et de 50 % sur les autres localisations, y compris pulmonaires. Dans le scénario le plus favorable à la vaccination, considéré afin de ne pas prendre le risque de sous-estimer le nombre de cas de tuberculose additionnels qu'induirait la mise en œuvre d'une politique de vaccination plus restrictive, l'efficacité du BCG était de 85 % sur les méningites et les miliaires tuberculeuses et de 75 % sur les autres localisations.

Les nombres de cas observés ont été estimés à partir des données de la déclaration obligatoire (DO) pour les années 1997 à 2002, corrigées de la sous-déclaration. Les données de couverture vaccinale utilisées sont issues des analyses des certificats de santé du 24^e mois et de l'enquête effectuée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees), en 1997, auprès des enfants scolarisés en grande section de maternelle.

Estimation de l'impact d'une vaccination ciblée sur les enfants issus de populations à risque

La définition utilisée est inspirée de l'expérience suédoise et confortée par l'épidémiologie française de la tuberculose. Elle inclut les enfants répondant à l'un au moins des critères suivants :

- enfant provenant de pays de forte prévalence de tuberculose ;
- enfant né de famille provenant de pays de forte prévalence de tuberculose ;
- enfant présentant un antécédent familial de tuberculose.

Ont été considérés comme pays de forte prévalence, les pays d'Afrique, d'Asie (à l'exception du Japon), d'Amérique centrale et du Sud ainsi que les Pays baltes.

Nous avons estimé, sur la base des données de l'enquête « Infection et maladie tuberculeuse de l'enfant en Île-de-France en 1997 », que 75 % des tuberculoses de l'enfant observées en France survenaient chez des enfants à risque [4]. Nous avons considéré deux niveaux de couverture vaccinale des enfants à risque, 95 % et 50 %. En effet, l'interruption de la vaccination généralisée des enfants pourrait conduire à une diminution de la couverture vaccinale actuelle des populations ciblées, ne serait-ce que par l'abrogation de l'obligation vaccinale et de ses modalités de contrôle qu'induirait une telle décision.

L'effectif des enfants à risque a été estimé à 14 % de chaque cohorte annuelle de naissance (soit environ 100 000 enfants), sur la base de données de l'Institut national d'études démographiques (Ined) [5].

Estimation des effets secondaires de la vaccination BCG

Dans le cadre de l'expertise collective de l'Inserm, une estimation de la fréquence des effets secondaires cliniquement significatifs a été effectuée. Il a été estimé que la vaccination BCG induisait chaque année environ 300 adénites suppurées et une douzaine de BCGites disséminées, ces dernières survenant chez des enfants atteints de déficits parfois très sévères de l'immunité. A partir de ces données, nous avons pu estimer la réduction du nombre attendu de ces événements pour les différentes options de diminution de l'activité vaccinale.

RÉSULTATS

Actuellement près de 400 cas de tuberculose surviennent chaque année chez les enfants de moins de 15 ans. Le tableau 1 résume les conséquences au plan épidémiologique des options alternatives de vaccination envisagées. En cas de restriction de la vaccination aux enfants à risque, jusqu'à 200 cas additionnels pourraient survenir chaque année dans la population à faible risque non vaccinée (80 pour le scénario de base concernant l'efficacité vaccinale), auxquels il convient d'ajouter les cas qui surviendraient dans la population des enfants à risque, en cas de diminution de la couverture de la population ciblée par la vaccination. Pour une couverture de 50 %, jusqu'à plus de 250 cas additionnels pourraient survenir dans cette population (115 pour le scénario de base concernant l'efficacité vaccinale). En cas d'arrêt total de la vaccination, jusqu'à 800 cas additionnels de tuberculose pourraient survenir chaque année (320 pour le scénario de base concernant l'efficacité vaccinale). Dans la mesure où la population ciblée représente environ 15 % des enfants, au moins 85 % des effets secondaires dus au BCG seront évités par la restriction de la vaccination aux enfants à risque.

Tableau 1

Estimation de l'impact épidémiologique de différentes options de vaccination BCG selon le niveau de couverture, chez les enfants de moins de 15 ans, France

	BCG ciblé Couverture vaccinale 95 %		BCG ciblé Couverture vaccinale 50 %		Arrêt total du BCG	
	Scénario de base efficacité du BCG	Scénario haut efficacité du BCG	Scénario de base efficacité du BCG	Scénario haut efficacité du BCG	Scénario de base efficacité du BCG	Scénario haut efficacité du BCG
Cas de tuberculose additionnels	80	200	195	485	320	800
(% augmen- tation)	(+20 %)	(+51 %)	(+50 %)	(+124 %)	(+81 %)	(+204 %)
Effets secondaires du BCG évités	10 BCGites disséminées 260 adénites suppurées	11 BCGites disséminées 280 adénites suppurées	12 BCGites disséminées 300 adénites suppurées			

DISCUSSION

Notre analyse montre que l'interruption de toute activité de vaccination BCG pourrait induire chaque année la survenue de plusieurs centaines de cas additionnels de tuberculose de l'enfant. Ces conclusions, en faveur d'une augmentation de l'incidence de la tuberculose chez l'enfant en cas de suppression du BCG, sont en accord avec les observations faites dans les pays européens et en particulier en Suède, lors de l'arrêt de la vaccination en 1975. Dans ce pays, l'incidence de la tuberculose chez les enfants de moins de 5 ans est passée de 1 cas pour 100 000 pour les enfants nés entre janvier 1969 et mars 1975 à 8,1 cas pour 100 000 pour ceux nés entre avril 1975 et décembre 1980. L'augmentation a surtout concerné les enfants nés de parents étrangers, pour lesquels l'incidence a augmenté de 2,6 à 39,4 cas pour 100 000 durant ces mêmes périodes. La recommandation, émise en 1981, de vaccination sélective des enfants à risque a conduit à l'obtention d'une couverture chez les enfants nés de parents étrangers estimée à 76 % à la fin des années 1980. Parallèlement l'incidence de la tuberculose entre 0 et 5 ans chez ces enfants a diminué de 39,4 à 13,2 cas pour 100 000 pour les cohortes de naissances de 1981 à 1985 [6].

Nos résultats sont plutôt en faveur de la poursuite de la politique actuelle. Cependant, le maintien de la vaccination généralisée des enfants induirait la poursuite de la survenue

chaque année de plusieurs cas de BCGites disséminées. Une alternative consisterait en un ciblage de la vaccination BCG sur les enfants vivant dans un milieu à risque. Nos estimations permettent de conclure que cette stratégie permettrait d'éviter environ les trois quarts des cas de tuberculose actuellement évités par la vaccination généralisée en ne requérant la vaccination que de moins de 15 % des enfants. Cependant, l'impact réel d'une telle option vaccinale dépendra de la capacité à maintenir une couverture vaccinale élevée dans la seule population des enfants à risque.

Notre analyse de l'impact épidémiologique de la vaccination s'est appuyée sur un certain nombre d'hypothèses concernant en particulier l'exhaustivité de la déclaration de la tuberculose en France, l'efficacité de la vaccination, la proportion de la population des cas de tuberculose survenant chez des enfants présentant un facteur de risque et l'effectif de cette population. Les estimations qui en découlent doivent être considérées comme des ordres de grandeur de l'impact actuel ou futur de différentes options vaccinales. Cependant les conclusions quant à la pertinence des différentes options envisagées paraissent pouvoir résister à l'incertitude entourant ces paramètres. Il importe de mentionner que ces analyses n'ont pas pris en compte l'augmentation de l'incidence des mycobactérioses qu'induirait la réduction des activités de vaccination BCG (environ 350 cas en cas d'interruption totale [2] et n'ont concerné que la France métropolitaine.

En tout état de cause, la décision devra prendre en compte deux éléments nouveaux dont l'influence sur la couverture vaccinale pourrait être importante :

- l'issue des réflexions actuellement en cours concernant une éventuelle remise en cause du principe de l'obligation vaccinale, dont l'abrogation pourrait entraîner une diminution de la couverture vaccinale ;
- la décision de l'unique producteur de vaccin BCG par multipuncture d'arrêter la production de ce produit, utilisé en France pour plus de 90 % des primo-vaccinations BCG. La voie intra-dermique constitue en effet une technique d'administration délicate à laquelle la très grande majorité des médecins vaccinateurs français n'est pas habituée. Elle induit de plus un taux plus élevé d'effets secondaires loco-régionaux que la multipuncture. Une diminution de la couverture vaccinale est également à craindre après 2005, une fois épuisés les stocks de BCG par multipuncture actuellement disponibles.

Les difficultés que poserait le maintien de l'obligation vaccinale avant l'entrée en collectivité, dans un contexte où seule la vaccination par voie intra-dermique sera possible, pourrait conduire à privilégier une stratégie ciblant les enfants les plus exposés, appartenant essentiellement à des populations d'origine étrangère. La faisabilité et l'acceptabilité sociale d'une telle option devront être étudiées au préalable.

REMERCIEMENTS

Aux membres de l'Expertise collective, pour leur contribution à la réflexion qui a permis cette analyse, ainsi qu'à Didier Che et Bénédicte Declut de l'InVS, Véronique Hollebecque du Conseil général de Seine-Saint-Denis pour la fourniture des données épidémiologiques, et Michèle Tribalat ainsi que Xavier Thierry de l'Ined pour la fourniture de données démographiques.

RÉFÉRENCES

- [1] Levy-Bruhl D, Barrault Y, Declut B, Schwoebel v. Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France, Editions InVS 2001.
- [2] Expertise Collective. Tuberculose: Place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie. Éditions Inserm 2004.
- [3] Che D, Bitar D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003. Surveillance nationale des maladies infectieuses. Editions InVS, 2005, sous presse.
- [4] Declut B. Infection et maladie tuberculeuse de l'enfant en Ile-de-France en 1997. Institut de veille sanitaire, Décembre 2000.
- [5] Tribalat M. Une estimation des populations d'origine étrangère en France en 1999. Population-F 2004, 58(1).
- [6] Romanus V, Svensson A, Hallander HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. Tubercle and Lung Disease 1992; 73:150-61