



ENQUÊTE

ÉVOLUTION DANS LE TEMPS DE LA SÉROPRÉVALENCE V.I.H. CHEZ LES PATIENTS CONSULTANTS POUR SUSPICION DE MALADIE SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE (PREVADAV 1991-1993)

L. MEYER*, É. COUTURIER**, Y. BROSSARD*** et le groupe PREVADAV

L'enquête PREVADAV a pour objectif d'étudier l'évolution au cours du temps de la séroprévalence V.I.H. chez les patients consultant pour suspicion de maladie sexuellement transmissible (M.S.T.) dans les dispensaires anti-vénériens (D.A.V.) de plusieurs grandes villes françaises. Elle fait partie du dispositif mis en place en France pour la surveillance épidémiologique de l'infection V.I.H. Celle-ci est assurée par l'analyse des données des cas de SIDA, la surveillance de l'activité de dépistage (personnes récemment découvertes séropositives) et les enquêtes de séroprévalence (enquêtes PREVAGEST [1] chez les femmes enceintes et PREVADAV chez les patients M.S.T.).

Les résultats de PREVADAV 1991 et 1992 ont déjà été publiés dans le B.E.H. [2,3]. L'objectif de cet article est de faire le bilan des tendances sur 3 années, de 1991 à 1993.

MÉTHODES

L'enquête s'est déroulée 3 années consécutives, pendant une période de 12 semaines, d'avril à juin. En 1991, 11 D.A.V. volontaires dans 3 départements (6 à Paris, 3 dans les Bouches-du-Rhône, 2 dans les Alpes-Maritimes) ont participé. En 1992, 5 autres ont rejoint l'étude (1 dans le Var, 2 dans l'Hérault, 1 en Gironde et 1 en Haute-Garonne). Par ailleurs, 1 D.A.V. de Paris a fermé entre 1992 et 1993 (Cité universitaire).

Étaient inclus les patients se présentant pour suspicion de M.S.T. récente, quel que soit leur statut vis-à-vis du V.I.H. N'étaient pas inclus ceux venant pour suivi de M.S.T., récidive d'hérpès ou de végétations vénériennes, demande isolée de sérologie syphilitique ou de test V.I.H.

Il s'agit d'une enquête anonyme non corrélée, c'est-à-dire que l'échantillon de sang testé pour le V.I.H. était obtenu à partir d'un prélèvement effectué pour un autre motif que le test V.I.H., en l'occurrence la sérologie syphilitique, systématiquement prescrite devant une suspicion de M.S.T. Les échantillons de sang collectés sur papier buvard étaient adressés à un seul laboratoire (centre d'hématologie périnatale [C.H.P.]). Le résultat du test V.I.H. a été relié en fin d'étude à des caractéristiques démographiques (âge, sexe, pays de naissance) et de style de vie (toxicomanie intraveineuse [IV], orientation sexuelle) recueillies pendant la consultation. À partir de 1992, la suspicion clinique de M.S.T. a été également précisée.

Dans l'analyse, les patients ont été classés dans les groupes de transmission suivants : toxicomanes IV, homo/bisexuels masculins non toxicomanes IV, hétérosexuels non toxicomanes IV différenciés selon leur pays de naissance en hétérosexuels A (Afrique sub-saharienne et Caraïbes) ou B (autres pays). Les tendances sont présentées séparément pour Paris (qui représente 75 % de la population d'étude) et les autres villes.

RÉSULTATS

Entre 1991 et 1993, le nombre de patients inclus dans PREVADAV a décrété notablement, dans chaque département et pour chaque groupe de transmission, mais dans des proportions différentes. La diminution la plus importante a touché le groupe des hommes homo/bisexuels. En province, une diminution importante du nombre de toxicomanes IV a également été notée, ce qui n'a pas été observé à Paris où ils étaient déjà faiblement représentés en 1991 (environ 2 %). On assiste donc à une diminution relative du poids des homo/bisexuels dans l'échantillon au profit d'une augmentation relative de celui des hétérosexuels non toxicomanes IV. Le sex-ratio était de 2 hommes pour 1 femme dans tous les départements de l'enquête à l'exception des Bouches-du-Rhône où il était d'environ 1. À Paris, la structure par âge de l'échantillon s'est également modifiée. L'âge moyen des

hommes hétérosexuels a augmenté sur les 3 années d'environ 1,5 année (augmentation significative pour les hétérosexuels A, limite à $p = 0,12$ pour les hétérosexuels B). Par contre, l'âge moyen des toxicomanes IV, des hommes homo/bisexuels, et des femmes non toxicomanes IV est resté stable.

Au cours des 3 années d'étude, aucune tendance significative dans l'évolution des séroprévalences n'a été observée, quel que soit le groupe de transmission (tabl. 1). Les plus hautes prévalences étaient observées chez les homo/bisexuels masculins, à Paris comme dans les autres villes. Parmi les hétérosexuels à Paris, les prévalences étaient significativement plus élevées (environ 2,5 fois) chez ceux nés en Afrique noire/Caraïbes que chez les autres. Ce phénomène n'était pas retrouvé en province, où les effectifs étaient plus faibles et la distribution par pays légèrement différente. Les prévalences observées chez les hétérosexuels B étaient faibles et stables dans le temps, à Paris comme dans les autres villes.

TABLEAU 1. – Évolution de la séroprévalence par groupe de transmission chez les patients consultant pour M.S.T.

Groupes	1991		1992		1993	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%
Paris*						
Homo/bisexuels masculins....	83/236	35,2	61/202	30,2	38/125	30,4
Toxicomanes IV.....	6/29	20,7	4/37	10,8	2/21	9,5
Hétérosexuels A.....	12/352	3,4	10/333	3,0	12/257	4,7
Hétérosexuels B.....	13/972	1,3	15/953	1,6	11/716	1,5
Autres villes**						
Homo/bisexuels masculins....	3/39	7,7	12/47	25,5	6/34	17,7
Toxicomanes IV.....	3/24	12,5	3/31	9,7	0/15	0,0
Hétérosexuels A.....	0/32	0,0	0/40	0,0	1/47	2,1
Hétérosexuels B.....	2/310	0,7	4/379	1,1	11/278	0,4

* 6 D.A.V. en 1991 et 1992, 5 en 1993.

** 5 D.A.V. en 1991, 10 en 1992 et 1993.

Quel que soit le groupe de transmission, les prévalences étaient toujours plus élevées à Paris qu'en province (en moyenne 32,5 versus 17,5 % chez les homo/bisexuels, 13,8 versus 8,6 % chez les toxicomanes IV, 3,6 versus 0,8 % chez les hétérosexuels A, 1,5 versus 0,7 % chez les hétérosexuels B). Par ailleurs, chez les hétérosexuels B (non nés en pays d'endémie) les prévalences étaient toujours plus élevées chez les hommes que chez les femmes (en moyenne respectivement 2,2 % versus 0,4 % à Paris et 1,2 % versus 0,4 % en province). Chez les hétérosexuels A, les prévalences ne différaient pas significativement selon le sexe (3,8 et 3,4 % à Paris et 1,7 % versus 0 % en province).

* Service d'épidémiologie I.N.S.E.R.M. U 292, hôpital de Bicêtre, 94275 Le Kremlin-Bicêtre.

** Centre européen pour la surveillance épidémiologique du V.I.H., hôpital national de Saint-Maurice, 94410 Saint-Maurice.

*** Centre d'hématologie périnatale, hôpital Saint-Antoine, 75012 Paris.

Les seules tendances significatives dans l'évolution des séroprévalences étaient observées quand les données étaient analysées selon l'âge des patients à l'inclusion. À Paris, la prévalence chez les moins de 25 ans a diminué significativement au cours du temps, de 4,3 % en 1991 à 0,8 % en 1993 (Chi² de tendance : p = 0,01). Cette tendance à la diminution était retrouvée dans tous les groupes de transmission.

Dans cette étude, les patients étaient interrogés sur leurs antécédents de tests V.I.H. La proportion de patients n'ayant jamais été testés était basse et stable chez les homo/bisexuels (environ 20 % à chaque période d'étude). Elle tendait à diminuer chez les hétérosexuels mais restait encore aux environs de 40 % en 1993. Le pourcentage de patients de statut V.I.H. + connu parmi les patients inclus, s'il était globalement faible (2,7 %) était élevé chez les homo/bisexuels masculins de l'enquête, principalement à Paris (environ 20 %), moins en province (7 %). Chaque année, à Paris, environ deux tiers des hommes homo/bisexuels V.I.H. + connaissaient leur statut avant l'inclusion. Parmi les hétérosexuels A ou B inclus dans l'enquête, le pourcentage de patients connus comme séropositifs était bas et stable (< 1 %).

Les renseignements sur les antécédents de tests V.I.H. ont permis de mesurer la fréquence des contaminations récentes dans le sous-groupe des patients ayant eu un test négatif dans les 2 années précédant leur inclusion (tabl. 2). On observe que des contaminations récentes surviennent encore, à un taux stable et très élevé chez les homo/bisexuels masculins (respectivement 9,3, 9,1 et 13,4 % en 1991, 1992 et 1993 à Paris) et, à un moindre degré, chez les hétérosexuels A ou B. L'âge moyen des hommes homo/bisexuels récemment contaminés à Paris a augmenté significativement de 28 ans en 1991 à 34 ans en 1993. Aucune contamination récente n'a été observée chez les sujets de province en 1993, mais la faiblesse des effectifs doit inciter à la prudence quant aux conclusions à en tirer.

Tableau 2. – Fréquence des séroconversions V.I.H. dans le sous-groupe des patients M.S.T. avec un test négatif récent (dans les 2 ans avant l'inclusion)

Groupes	1991		1992		1993	
	H.I.V. + n/N	%	H.I.V. + n/N	%	H.I.V. + n/N	%
Paris*						
Homo/bisexuels masculins....	10/108	9,3	9/99	9,1	9/67	13,4
Toxicomanes IV.....	1/18	5,6	0/25	0,0	0/7	0,0
Hétérosexuels A	3/132	2,3	3/142	2,1	2/111	1,8
Hétérosexuels B	2/349	0,6	3/390	0,8	5/382	1,3
Autres villes**						
Homo/bisexuels masculins....	1/20	5,0	2/26	7,7	0/16	0,0
Toxicomanes IV.....	0/11	0,0	1/21	4,8	0/12	0,0
Hétérosexuels A	0/10	0,0	0/17	0,0	0/19	0,0
Hétérosexuels B	1/105	1,0	4/163	2,5	0/121	0,0

* 6 D.A.V. en 1991 et 1992, 5 en 1993.

** 5 D.A.V. en 1991, 10 en 1992 et 1993.

DISCUSSION

En résumé, aucune évolution significative de la séroprévalence V.I.H. n'a été observée entre 1991 et 1993 dans cette population de patients consultant pour suspicion de M.S.T. Cependant, une tendance encourageante à la diminution de la séroprévalence chez les moins de 25 ans a été observée à Paris. On ne peut toutefois éliminer la possibilité que les jeunes patients V.I.H. + aillent maintenant consulter pour M.S.T. ailleurs que dans les D.A.V., par exemple dans les sites où ils sont suivis pour leur infection V.I.H. L'analyse prochaine des tendances par âge sur les 3 vagues de l'enquête PREVAGEST chez les femmes enceintes devrait pouvoir permettre de valider cette diminution.

Les plus hautes prévalences, à Paris comme en province, étaient encore observées chez les hommes homo/bisexuels. Ces prévalences élevées résultent de 2 phénomènes tout aussi inquiétants. Tout d'abord, on observait dans ce groupe un pourcentage important de patients qui connaissaient leur statut V.I.H. + avant l'inclusion, et donc probablement aussi avant de contracter leur M.S.T. De plus, on observait également un taux élevé, et stable, de contaminations V.I.H. récentes. Les stratégies de prévention nécessitent donc encore d'être améliorées chez les personnes ayant des conduites à risque, quel que soit leur statut vis-à-vis du V.I.H. Parmi les hétérosexuels, les prévalences étaient significativement plus élevées parmi les personnes originaires de pays d'endémie, ce qui est également observé dans PREVAGEST. Enfin, les prévalences observées chez les femmes de PREVADAV étaient 2 fois plus élevées que celles observées dans PREVAGEST [1], à origine géographique comparable. Cela confirme, si besoin était, la pertinence du choix des patients M.S.T. comme population à haut risque d'infection V.I.H.

Du point de vue de la méthode, les résultats de cette enquête de séroprévalence anonyme non corrélée appellent plusieurs remarques. Les prévalences sont stables, mais une baisse importante au cours du temps du nombre de patients inclus dans PREVADAV a été notée. Cette baisse n'est pas attribuable à une désaffection vis-à-vis de l'enquête, voire des D.A.V. car elle a été observée dans les autres réseaux de surveillance de M.S.T. en France (R.N.T.M.T. et RENAGO). La question importante est alors la suivante: au vu de cette baisse des M.S.T., notée dans tous les réseaux, peut-on inférer une diminution de l'incidence du V.I.H. en France ? La réponse est probablement non, en tout cas pas obligatoirement. Ainsi, cette enquête montre une stabilité du nombre absolu de contaminations récentes observées chez les hommes homo/bisexuels se présentant avec une M.S.T., parallèlement à une diminution de moitié du nombre de patients dans ce même groupe. D'autres travaux récents ont par ailleurs montré qu'une prévalence stable, voire décroissante, peut cacher une incidence stable et/ou élevée [4].

Il faut noter que, chaque année, environ 5 % des patients éligibles n'ont pas été testés pour la syphilis, et n'ont donc pu être inclus dans PREVADAV. Ces patients non testés pour la syphilis étaient plus souvent des hommes, et plus souvent connus comme V.I.H. + que les patients testés. Les prévalences observées dans PREVADAV pourraient être ainsi légèrement sous-estimées.

Enfin, on peut évoquer la question de l'extrapolation de certains résultats. La population fréquentant les D.A.V., si elle est (relativement) aisément atteignable, n'est par contre probablement pas représentative de l'ensemble des patients M.S.T. Des études antérieures (Martin-Bouyer, 1978) avaient chiffré à environ 20 % la part des D.A.V. dans la prise en charge des gonococcies masculins. Une analyse préliminaire (Warszawski et coll.) dans l'enquête A.C.S.F. (analyse des comportements sexuels en France) [5] a retrouvé des chiffres similaires. Elle montre de plus, qu'à Paris les D.A.V. voient la moitié des M.S.T. des homosexuels masculins, contre 15 % de celles survenant chez les hétérosexuels. En province, la fréquentation des D.A.V. est légèrement inférieure à celle de Paris (14 % des M.S.T. versus 19 % à Paris). Ceci peut contribuer à expliquer que les effectifs de l'étude en province n'ont pas toujours permis de mener des analyses très poussées, ou de tirer des conclusions fermes. Plus que de l'extrapolation des prévalences, c'est de celle des tendances qu'il faut se préoccuper. En ce sens, la nécessité de confronter les tendances de PREVADAV, partie du dispositif de surveillance épidémiologique français, avec celles d'autres enquêtes (réseaux de surveillance des M.S.T., séroprévalence V.I.H. dans PREVAGEST ou comportements sexuels/incidence des M.S.T. dans les cohortes de personnes V.I.H. +) reste pertinente.

RÉFÉRENCES

- [1] COUTURIER E., BROSSARD Y., CIX C., LARSEN M., DU MAZAUBRUN C., GILLOT R., PARAT A.-M., HENRION R., PARIS J., BRÉART G. et BRUNET J.-B. – « Prévalence de l'infection V.I.H. chez les femmes enceintes de la région parisienne ». – *B.E.H.*, 1993; 38 : 175-77.
- [2] MEYER L., COUTURIER E., BROSSARD Y. et le groupe PREVADAV. – « Prévalence de l'infection V.I.H. chez les patients consultant pour suspicion de M.S.T. ». – *B.E.H.*, 1992; 9 : 37-39
- [3] COUTURIER E., MEYER L., BROSSARD Y. et le groupe PREVADAV. – « Prévalence de l'infection V.I.H. chez les patients consultant pour suspicion de M.S.T. : PREVADAV 2^e année ». – *B.E.H.*, 1993; 28 : 121-22.
- [4] PETERMAN T.A., ZAIDI A.A., WROTON J.E. – « Falling HIV prevalence hides high HIV incidence, Miami ». Abstract 293 C. Xth International Conference on AIDS. – Yokohama, 1994.
- [5] ACSF INVESTIGATORS. – AIDS and sexual behaviour in France. – *Nature*, 1992; 360 : 407-409.

CENTRES PARTICIPANTS

Paris : dispensaires Alfred-Fournier, Arthur-Vernes, Croix-Rouge (rue de Valois), hôpital de la Cité universitaire (fermé en 1993), hôpital Saint-Louis, hôpital Tarnier. **Bouches-du-Rhône** : D.A.V. Pressens et Saint-Adrien (Marseille) - C.M.S. Paul-Cézanne (Aix-en-Provence). **Var** : Cité sanitaire (Toulon). **Alpes-Maritimes** : C.D.A.G. (Nice). – Centre de prophylaxie (Cannes). **Hérault** : consultation départementale M.S.T. (Montpellier et Béziers). **Gironde** : consultation M.S.T. hôpital Pellegrin (Bordeaux). **Haute-Garonne** : D.A.V. (C.H.U. La Grave, Toulouse).

REMERCIEMENTS

Nous remercions de leur participation les équipes médicales et paramédicales de tous les D.A.V., les Drs Cavelier puis Helal, Frossard, Jallier, Passeron, Romeu, Savoie et Vernay-Vaisse (responsables départementaux de la lutte contre les M.S.T.), les Drs M. Larsen, F. Gillot et C. Lebrun (C.H.P.), le Pr P. Jouannet et E. Reinman (contrôle de l'anonymat), L. Aussel et E. Plumb (I.N.S.E.R.M. U 292), D. Dubois et N. Labiche (Centre européen) et le Dr J.B. Brunet pour son appui scientifique constant. Cette étude est financée par l'A.N.R.S.

ENQUÊTE

SURVEILLANCE DE LA TUBERCULOSE À BACILLES MULTIRÉSISTANTS EN 1993

B. DECLUDT*, V. SCHWOEBEL*, S. HAEGHEBAERT*, V. VINCENT**, F. CLÉMENT**, C. PERRONNE**, J. GROSSET*
et les chefs de laboratoires de bactériologie correspondants du Centre national de référence
pour la surveillance de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques

1. INTRODUCTION

La résistance du bacille tuberculeux à au moins l'isoniazide (I.N.H.) et la rifampicine (R.M.P.), appelée multirésistance, est préoccupante en raison du peu d'alternatives thérapeutiques restant aux malades qui sont porteurs de bacilles multirésistants. Depuis quelques années, plusieurs épidémies dues à de tels bacilles, concernant pour la plupart des personnes infectées par le V.I.H., se sont produites aux U.S.A [1] et une épidémie de ce type a eu lieu en France [2]. La prévalence de la multirésistance est élevée dans certains pays en voie de développement, probablement à la suite de l'administration non supervisée de R.M.P. [3]. Elle a augmenté ces dernières années dans la ville de New York, en rapport avec une possible détérioration de la prise en charge des malades tuberculeux dans le contexte d'extension de l'épidémie à V.I.H. [4]. Une enquête nationale française auprès des principaux laboratoires de microbiologie effectuée en 1992 par le C.N.R.S.T. a montré que la prévalence de la multirésistance était de 0,5 % [5]. Elle a été reconduite en 1993, en collaboration avec le C.N.R.M., et financée par le Fonds d'intervention en santé publique pour suivre l'évolution du nombre de cas de tuberculose à bacilles multirésistants, connaître leurs caractéristiques et détecter une éventuelle transmission de ces bacilles.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

L'enquête a été faite, comme en 1992, par questionnaire postal envoyé à tous les participants du réseau de laboratoires correspondants du C.N.R.S.T. Ce réseau couvre en France et dans les départements d'outre-mer l'ensemble des laboratoires de microbiologie des centres hospitaliers régionaux et universitaires (C.H.R.-C.H.U.) et des centres hospitaliers généraux (C.H.G.), plusieurs grands laboratoires privés, les Instituts Pasteur et le service de santé des armées. En 1993, 15 nouveaux laboratoires de centres antituberculeux ont été inclus.

Un cas de tuberculose à bacilles multirésistants a été défini comme tout malade pour lequel une souche de bacilles tuberculeux résistants à I.N.H. et R.M.P. a été isolée d'un produit pathologique prélevé en 1993. La prévalence de la tuberculose à bacilles multirésistants a été calculée comme le rapport du nombre de cas de tuberculose à bacilles multirésistants sur le nombre total de cas de tuberculose à culture positive déclarés par les laboratoires participants.

Une enquête téléphonique a été conduite en septembre 1994 pour connaître le devenir des malades déclarés en 1992. Par ailleurs, des informations complémentaires (symptomatologie, résultats des radiographies, réponse au traitement) ont été recueillies auprès des cliniciens ayant traité les malades déclarés en 1993 porteurs de souches multirésistantes primaires (malades jamais traités ou traités depuis moins de 1 mois).

Afin de déterminer s'il y avait eu transmission de souches multirésistantes d'un malade à un autre, toutes les souches multirésistantes isolées des malades déclarés en 1993 ont été envoyées au C.N.R.M. pour comparer leurs empreintes digitales génomiques par l'étude du polymorphisme de longueur des fragments de restriction (R.F.L.P.), basée sur la distribution des séquences d'insertion IS 6110 [6].

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi Info (C.D.C. Atlanta/O.M.S.).

3. RÉSULTATS

Parmi les 363 laboratoires contactés, 349 (96 %) ont participé à l'enquête: tous les laboratoires de C.H.R.-C.H.U., 94 % des laboratoires de C.H.G. et 97 % des laboratoires et établissements privés. Au total, 8 539 cas de tuberculose pour lesquels au moins une souche de bacille tuberculeux a été isolée durant l'année 1993 ont été déclarés (tabl. 1). Près de la moitié (41 %) provenait des C.H.R.-C.H.U., 28 % des laboratoires de C.H.G. et 25 % de laboratoires et établissements privés. Plus d'un tiers des cas de tuberculose ont été déclarés par des laboratoires de la région Île-de-France.

Tableau 1. – Prévalence de la tuberculose à bacilles multirésistants déclarée en 1992 et 1993 par région du laboratoire où a été effectuée la culture

Région	Nombre total de cas de tuberculose		Nombre de cas de tuberculose multirésistante		Prévalence de multirésistance (%) [IC* 95 %]	
	1992	1993	1992	1993	1992	1993
Île-de-France.....	3 048	3 225	16	14	0,5 [0,3-0,8]	0,4 [0,2-0,7]
Rhône - Alpes.....	769	780	5	2	0,6 [0,2-1,5]	0,2 [0,0-0,8]
P.A.C.A.....	660	618	2	9	0,3 [0,0-1,0]	1,4 [0,7-2,6]
Midi - Pyrénées.....	517	455	0	0	0,0 [0,0-0,7]	0,0 [0,0-0,6]
Bretagne.....	321	395	1	0	0,3 [0,0-1,8]	0,0 [0,0-0,7]
Nord - Pas-de-Calais..	386	345	2	3	0,5 [0,1-1,8]	0,8 [0,2-0,3]
Aquitaine.....	193	309	0	0	0,0 [0,0-1,9]	0,0 [0,0-0,9]
Haute-Normandie	335	297	4	3	1,2 [0,3-3,2]	1,0 [0,2-2,7]
Languedoc - Roussillon.	232	256	1	1	0,4 [0,0-2,2]	0,4 [0,0-0,9]
Pays de la Loire	277	241	1	2	0,4 [0,0-1,8]	0,8 [0,1-2,7]
France outre-mer	226	219	2	2	0,9 [0,1-2,9]	0,9 [0,1-2,9]
Centre	225	205	2	0	0,9 [0,1-2,9]	0,0 [0,0-1,4]
Basse-Normandie	140	180	0	1	0,0 [0,0-2,6]	0,5 [0,0-2,7]
Lorraine.....	190	177	0	0	0,0 [0,0-1,9]	0,0 [0,0-1,6]
Alsace	194	157	0	1	0,0 [0,0-1,9]	0,6 [0,0-3,1]
Picardie	133	126	1	0	0,8 [0,0-4,2]	0,0 [0,0-2,3]
Poitou - Charentes	143	125	0	0	0,0 [0,0-2,6]	0,0 [0,0-2,3]
Champagne - Ardenne..	103	106	0	0	0,0 [0,0-3,6]	0,0 [0,0-2,7]
Bourgogne	130	92	1	0	0,8 [0,0-4,2]	0,0 [0,0-3,2]
Auvergne	102	81	0	0	0,0 [0,0-3,6]	0,0 [0,0-3,66]
Franche-Comté.....	90	77	2	1	2,2 [0,3-7,8]	1,3 [0,0-6,2]
Limousin	97	62	2	1	2,1 [0,3-7,3]	1,6 [0,0-7,6]
Corse	12	11	0	0	0,0 [0,0-26,5]	0,0 [0,0-23,8]
Total des cas déclarés par les laboratoires répondants.....	8 521	8 539	42	40	0,5 [0,3-0,6]	0,5 [0,3-0,6]
Total des cas avec culture effectuée par d'autres laboratoires..			6	0		
TOTAL.....				48	40	

* IC = Intervalle de confiance.

Parmi les 8 539 cas, 40 étaient porteurs d'une souche multirésistante, soit une prévalence de multirésistance de 0,5 % [IC à 95 % : 0,3-0,6]. Les régions Île-de-France (14 cas) et Provence - Alpes - Côte d'Azur (9 cas) ont déclaré le plus grand nombre de cas de tuberculose à bacilles multirésistants.

3.1. Devenir des malades déclarés en 1992

Parmi les 48 malades déclarés en 1992, 16 (33 %) sont considérés comme guéris en septembre 1994, 12 (25 %) décédés, 10 (21 %) perdus de vue et 10 (21 %) encore porteurs d'une souche multirésistante. Parmi ces 10 cas, 7 ont de nouveau été déclarés en 1993 et sont inclus dans les résultats de la présente enquête. Les 3 autres n'ont pas fait l'objet d'un prélèvement en 1993 mais sont encore en septembre 1994 porteurs d'une tuberculose active.

3.2. Principales caractéristiques des malades déclarés en 1993

La plupart (95 %) des malades avait une localisation pulmonaire (isolée ou associée) de la maladie avec un examen microscopique positif dans près de la moitié des cas (42 %) (tabl. 2). L'âge des 40 malades était en moyenne de 40 ans [extrêmes 20-71] et 65 % avaient entre 25 et 44 ans. Le sexe-ratio H./F. était de 4. Le pays de naissance était connu pour 39 malades : plus de la moitié (53 %) étaient nés à l'étranger, 18 % en Afrique du Nord, 20 % en Afrique sub-saharienne ou aux Caraïbes et 15 % en Asie. Une résistance à d'autres antibiotiques que I.N.H. et R.M.P. a été trouvée dans 52 % des cas, principalement à la streptomycine (45 %) ou à l'éthambutol (27 %). Une sérologie V.I.H. a été effectuée chez 37 malades avec un résultat positif pour 6 cas. Parmi ces 6 cas, 4 avaient une localisation à la fois pulmonaire et extrapulmonaire.

* Centre national de référence pour la surveillance de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques (C.N.R.S.T.), laboratoire de bactériologie-virologie, faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, 75634 Paris Cedex 13.

** Centre national de référence des mycobactéries (C.N.R.M.), Institut Pasteur, 25 rue du Dr-Roux, 75724 Paris Cedex 15.

Tableau 2. – Caractéristiques des malades avec tuberculose à bacilles multirésistants en 1993 selon le type de résistance secondaire ou primaire

	Total		Résistance secondaire		Résistance primaire	
	N	%	N	%	N	%
Localisation						
pulmonaire	31	78	26	81	5	62
pulmonaire + extrapulmonaire ..	7	17	4	12	3	37
extrapulmonaire	2	5	2	6	0	0
Âge						
< 15 ans	0	0	0	0	0	0
15-24 ans	3	7	2	6	1	12
25-34 ans	11	28	9	28	2	25
35-44 ans	15	38	11	35	4	50
45-64 ans	8	20	7	22	1	12
≥ 65 ans	3	7	3	9	0	0
Pays de naissance						
France (y compris D.O.M.)	18	45	14	44	4	50
autres pays	21	53	17	53	4	50
inconnu	1	2	1	3	0	0
Sérologie V.I.H.						
positive	6	15	3	9	3	38
négative	31	78	26	82	5	62
non faite	3	7	9	3	0	0
Total	40	(100)	32	(100)	8	(100)

3.3. Résistance secondaire et résistance primaire

Les 40 cas de tuberculose multirésistante se répartissent en 32 cas (83 %) de résistance secondaire (malade déjà traité pendant un mois ou plus par des antibiotiques antituberculeux) et 8 cas (17 %) de résistance primaire (pas de traitement antituberculeux antérieur ou traitement de moins de 1 mois). 6 cas de résistance secondaire et un cas de résistance primaire avaient déjà été déclarés en 1992. La proportion de personnes nées à l'étranger n'est pas significativement différente dans les 2 groupes. La proportion de cas ayant une sérologie V.I.H. positive est plus importante dans le groupe des résistances primaires (3/8) que dans le groupe des résistances secondaires (3/29), la différence étant à la limite de la signification statistique ($p = 0,1$; test exact de Fisher).

Pour les 8 cas de résistance primaire, les informations complémentaires recueillies auprès des cliniciens permettent de préciser dans 2 cas seulement la source probable de contamination (à l'étranger pour 1 cas et, pour l'autre cas, en France par un membre de sa famille porteur d'une tuberculose multirésistante secondaire). Pour les 6 cas restants, des discordances entre résultats bactériologiques et informations cliniques sont notées dans 3 cas. Et dans les 3 cas restants, dont 2 séropositifs V.I.H., l'origine de la contamination est inconnue.

3.4. Analyse des souches par la méthode R.F.L.P.

En décembre 1994, l'analyse des empreintes digitales génomiques est disponible pour 28 souches. La comparaison des empreintes digitales génomiques entre elles n'a mis en évidence aucune souche similaire.

4. DISCUSSION

Cette enquête, proche de l'exhaustivité du fait de la participation de la quasi-totalité des grands laboratoires de bactériologie, indique que la tuberculose multirésistante reste peu fréquente en France en 1993. La proportion

de cas multirésistants (0,5 %) est en effet faible si on la compare avec la proportion des cas multirésistants aux Etats-Unis où la prévalence de multirésistance est estimée à 3,5 % sur l'ensemble du pays et à 1,6 % si on exclut la ville de New York [4]. Elle se rapproche en revanche de celle observée lors d'une étude nationale conduite en Angleterre et au Pays-de-Galles entre 1982 et 1991 où la proportion de souches multirésistantes était de 0,6 % [7].

La prévalence des souches multirésistantes est restée stable entre 1992 et 1993 et n'est pas significativement différente d'une région à l'autre. Toutefois, on note que dans la région Provence - Alpes - Côte d'Azur le nombre de cas multirésistants a plus que quadruplé et cette constatation pourrait être préoccupante si le nombre de cas déclarés reflétait à coup sûr la situation dans cette région. En fait, 8 des 9 cas déclarés dans la région Provence - Alpes - Côte d'Azur ont bien été hospitalisés dans cette région mais cela ne reflète pas automatiquement la région de domicile des malades.

Comme en 1992, la résistance secondaire, acquise à la suite d'erreurs thérapeutiques ou de défaut d'observance, est en cause dans la majorité des cas (32/40). De même, près de 50 % des tuberculeux porteurs d'une souche multirésistante sont d'origine étrangère alors que ceux-ci ne représentent que 26 % des cas de tuberculose déclarés en France [8]. Mais 19 malades, dont 5 étrangers, ont sûrement reçu leur premier traitement en France et c'est vraisemblablement en France que la multirésistance a été créée. Il est important de noter que plus d'un tiers des cas avec résistance primaire avait une sérologie V.I.H. positive alors que la proportion correspondante n'était que de 10 % chez les cas avec résistance secondaire. Cette proportion pourrait être le reflet de la réceptivité des sujets séropositifs V.I.H. à l'égard des souches de bacilles tuberculeux multirésistants. Enfin, il est réconfortant qu'aucun cas de transmission d'une souche multirésistante d'un malade à un autre n'ait été démontré par l'analyse des empreintes digitales génomiques.

La faible prévalence des souches multirésistantes en France est rassurante. Elle ne doit cependant pas conduire à un relâchement des mesures de prévention : traitement bien conduit, mesures de contrôle pour éviter la transmission du bacille dans les lieux de soins, et dépistage des cas autour d'un malade.

RÉFÉRENCES

- [1] BRIAN R.-E., TOKARS J.-I., GRIECO M.-H. et al. – An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. – *N Engl J Med*, 1992; 326 : 1514-20.
- [2] BOUVET E., CASALINO E., MENDOZA-SASSI G. et al. – A nosocomial outbreak of multidrugresistant *Mycobacterium bovis* among HIV-infected patients. A case-control study. – *AIDS*, 1993; 7 : 1453-60.
- [3] DATTA M., RADHAMANI M.-P., SELVARAJ E. et al. – Critical assessment of smear-positive pulmonary tuberculosis patients after chemotherapy under the district tuberculosis programme. – *Tubercle*, 1993; 74 : 180-86.
- [4] BLOCH A.-B., CAUTHEN G.-M., ONORATO I.-M. et al. – Nationwide survey of drug-resistance tuberculosis in the United States. – *JAMA*, 1994; 271 : 665-71.
- [5] SCHWOEBEL V., PAPILLON F., HAEGHEBAERT S., TRUFFOT-PERNOT C., GROSSET J. et les chefs de laboratoire de bactériologie correspondants du C.N.R.S.T.I.M.A. – Surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants en 1992. – *B.E.H.* 1993; n° 50 : 235-36.
- [6] VAN EMDEN J.-D., CAVE M.-D., CRAWFORD J.-T. et al. – Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. – *J.Clin. Microbiol.*, 1993; 31 : 406-09.
- [7] WARBURTON Are, JENKINS P.-A., Waight P.-A., WATSON J.-M. – Drug resistance in initial isolates of *Mycobacterium tuberculosis* in England and Wales, 1982-1991. – *CDR Review*, 1993; 3 : R 175-79.
- [8] HAURY B., SALOMON J. – Les cas de tuberculose déclarés en France en 1993. – *B.E.H.* 1994; 44 : 203-05.

Information administrative

Nouveau formulaire de déclaration de la tuberculose (arrêté du 20-10-1994)

TUBERCULOSE

Maladie à déclaration obligatoire (décret du 10-06-1986)

Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 06-01-1978)

Direction Générale de la Santé

Questionnaire à retourner
à la DDASS de

CRITERES DE DECLARATION :

Tuberculose - maladie ayant conduit à la mise en route d'un traitement anti-tuberculeux (au moins 3 anti-tuberculeux). La primo-infection sans localisation patente (simple virage des tests tuberculiniques) et les infections à mycobactéries autres que *M. tuberculosis, bovis et africanum* ne doivent pas être déclarées.

CARACTERISTIQUES DU MALADE

Initiale du nom _____

Prénom _____

Sexe M F

Date de naissance | | |

JJ MM AA

Nationalité _____

Pays de naissance _____

Code postal du domicile du patient | | | |

Résidence en collectivité OUI

Si OUI, laquelle : Et. d'hébergement pour personnes âgées

NON

Et. pénitentiaire

Ne sait pas

Centre d'hébergement social

Foyer de travailleur

Autre

Préciser _____

Date de la mise en route du traitement | | |

JJ MM AA

ANTECEDENTS VACCINAUX chez les enfants de moins de 15 ans :

Vaccination par BCG OUI NON

Date de cette vaccination | | |

JJ MM AA

LOCALISATION(S) :

Pulmonaire

Méningée

Pleurale

Urinariale

Ostéo-articulaire

Génitale

Autres

Ganglionnaire hilaire

Ganglionnaire autre

Préciser _____

CONFIRMATION BACTERIOLOGIQUE

Recherche dans l'expectoration ou les prélèvements bronchiques :

• de bacilles acido-alcoololo-résistants à l'examen microscopique direct

Positive

Négative

• de bacilles tuberculeux à la culture Positive

En cours

Négative

Non faite

• si autre technique, préciser laquelle

Positive

Négative

Présence d'un bacille tuberculeux dans des prélèvements d'autres origines

OUI

NON

FACTEURS FAVORISANTS

Antécédent de tuberculose traitée

OUI

NON

Ne sait pas

Si OUI, année de traitement | |

AA AA

Recherche d'anticorps anti-VIH

Faite

Non faite

Ne sait pas

Si OUI : Résultat

Positif

Négatif

Ne sait pas

DEPISTAGE DANS L'ENTOURAGE

Demande d'intervention du Service départemental de lutte contre la tuberculose
(dans ce cas, veuillez contacter ce service au numéro suivant : _____)

OUI

NON

MEDECIN DECLARANT

Date de la déclaration | | |

JJ MM AA

Nom _____

Adresse _____

Tél _____

Semaine de déclaration sur minitel | | |

Signature et tampon

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Sémaine du 28 novembre
au 4 décembre 1994

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1990	Typho/Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Boulimie	Légiunellose	Polyomyélite	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1990	Typho/Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Boulimie	Légiunellose	Polyomyélite	
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	953 053		3									LIMOUSIN	19 Corrèze	237 908										1	
	68 Rhin (Haut-)	671 319						2						23 Creuse	131 349	/ / / / /	/ / / / /	Non reçu	/ / / / /	/ / / / /						
	Total	1 624 372		3				2						87 Vienne (Haute-)	353 593		3									1
AQUITAINE	24 Dordogne	386 365						1					LORRAINE	54 Meurthe-et-Mos.	711 822											2
	33 Gironde	1 213 499		5					1	4				55 Meuse	196 344											
	40 Landes	311 461		1										57 Moselle	1 011 302											2
	47 Lot-et-Garonne	305 989	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /		88 Vosges	386 258											1
	64 Pyrénées-Atlant.	578 516		1					1					Total	2 305 726		4									1
AUVERGNE	Total	2 795 830		7					3	4			MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 455											
	03 Allier	357 710							1					12 Aveyron	270 141											
	15 Cantal	158 723												31 Garonne (Hte-)	925 962											
	43 Loire (Haute-)	206 568							1					32 Gers	174 587											
	63 Puy-de-Dôme	598 213		2					1					46 Lot	155 816	/ / / / /	/ / / / /	Non reçu	/ / / / /	/ / / / /						
BOURGOGNE	Total	1 321 214		2					3				NORD-PAS-DE-CALAIS	65 Pyrénées (Htes-)	224 759		6									1
	21 Côte-d'Or	493 866		1					1					81 Tarn	342 723											
	58 Nièvre	233 278								1				82 Tarn-et-Gar.	200 220	/ / / / /	/ / / / /	Non reçu	/ / / / /	/ / / / /						
	71 Saône-et-Loire	559 413							1					Total	2 430 663		6									1
	89 Yonne	323 096		1										59 Nord	2 531 855		43	3			76	3				
BRETAGNE	Total	1 609 653		2					2	1			NORMANDIE (BASSE-)	62 Pas-de-Calais	1 433 203											
	22 Côtes-d'Armor	538 395	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /		Total	3 955 058		43	3			76	3				
	29 Finistère	838 687		4	1				3					14 Calvados	618 478											2
	35 Ille-et-Vilaine	798 718							1					50 Manche	479 636											1
	56 Morbihan	619 838							6					61 Orne	293 204											
CENTRE	Total	2 795 638		4	1				10				NORMANDIE (HAUTE-)	Total	1 391 318											3
	18 Cher	321 559												27 Eure	513 818											
	28 Eure-et-Loir	396 073							2					76 Seine-Maritime	1 223 429											
	36 Indre	237 510							3					Total	1 737 247											1
	37 Indre-et-Loire	529 345	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /		44 Loire-Atlant.	1 052 183											3
CHAMPAGNE-ARDENNE	41 Loir-et-Cher	305 937											PAYS DE LA LOIRE	49 Maine-et-Loire	705 882		1	2								3
	45 Loiret	580 612		1					4					53 Mayenne	278 037											
	Total	2 371 036		1					9					72 Sarthe	513 654											2
	08 Ardennes	296 357		1					3					85 Vendée	509 356											1
	10 Aube	289 207												Total	3 059 112		1	2	1	9	1					
CORSE	51 Marne	558 217											PICARDIE	02 Aisne	537 259											
	52 Marne (Haute-)	204 067												60 Oise	725 603											3
	Total	1 347 848		1					3					80 Somme	547 825											
FRANCHE-COMTÉ	2 A Corse-du-Sud	118 174												Total	1 810 687											3
	2 B Corse (Haute-)	131 563	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /		16 Charente	341 993											2
	Total	249 737												17 Charente-Mar.	527 146	/ / / / /	/ / / / /	Non reçu	/ / / / /	/ / / / /						
	25 Doubs	484 770												79 Sèvres (Deux-)	345 965			2								5
	39 Jura	248 759	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /		86 Vienne	379 977		2									2
ÎLE-DE-FRANCE	70 Saône (Haute-)	229 650												Total	1 595 081			4								9
	90 Terr. de Belfort	134 097								1				04 Alpes-Hte-Prov.	130 883				1							
	Total	1 097 276							1					05 Alpes (Hauts-)	113 300				1							
	75 Paris (Ville)	2 152 423		49	1				15					06 Alpes-Marit.	971 829	/ / / / /	/ / / / /	Non reçu	/ / / / /	/ / / / /						
	77 Seine-et-Marne	1 078 166	1	4					11	1				13 B.-du-Rhône	1 759 371											
LANGUEDOC-ROUSSILLON	78 Yvelines	1 307 150		6	1	1			2					83 Var	815 449			1								
	91 Essonne	1 084 824	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /		84 Vaucluse	467 075			1								
	92 Hauts-de-Seine	1 391 658	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /		Total	4 257 907		2	1	1	7	1					2
	93 Seine-St-Denis	1 381 197							37	1				01 Ain	471 019											
	94 Val-de-Marne	1 215 538	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /	/ / / / /		07 Ardèche	277 581											
FRANCE OUTRE-MER	95 Val-d'Oise	1 049 598		24					31					26 Drôme	414 072			1								
	Total	10 660 554	1	83	2	1	96	1	1					38 Isère	1 016 228			1								
	11 Aude	298 712												42 Loire	746 288											
	30 Gard	585 049		1					2					69 Rhône	1 508 966	/ / / / /	/ / / / /	Non reçu	/ / / / /	/ / / / /						
	34 Hérault	794 603		1										73 Savoie	348 261			3								2
FRANCE OUTRE-MER	48 Lozère	72 825												74 Savoie (Haute-)	568 286			4								3
	66 Pyrénées-Orient.	363 796												Total	5 350 701			9								1
	Total	2 114 985		2					2					Diffusion : LA DOCUMENTATION FRANÇAISE												
	971 Guadeloupe	386 987		23					4					Par abonnement uniquement (52 numéros par an)												
FRANCE OUTRE-MER	972 Martinique	359 572												Tarif 1994 : 260 FF (France), 360 FF (Europe, U.E.)												
	973 Guyane	114 678		4					1					Commandes et renseignements auprès de :												