

## Incidence des cancers thyroïdiens chez l'adulte en France : analyse à partir des données des registres des cancers

Marc Colonna<sup>1,5</sup>, Pascale Grosclaude<sup>2,5</sup>, Laurent Remontet<sup>3,5</sup>, Claire Schwartz<sup>4,5</sup>,  
 les membres du réseau Francim et le CépiDc-Inserm

<sup>1</sup>Registre des cancers de l'Isère, <sup>2</sup>Registre des cancers du Tarn,

<sup>3</sup>Laboratoire de biostatistiques, Hospices civils de Lyon,

<sup>4</sup>Registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardenne, <sup>5</sup>Francim

### INTRODUCTION

Les cancers de la thyroïde sont relativement peu fréquents. Avec 3 700 nouveaux cas estimés en France en 2000, ils représentent 1,3 % de l'ensemble des tumeurs [1]. Il s'agit d'une localisation cancéreuse dont l'incidence est en augmentation régulière dans la plupart des pays depuis les années soixante-dix. Cet article fait le point sur l'évolution dans le temps et les variations géographiques de l'incidence de ce cancer chez l'adulte en France à partir des données du réseau français des registres de cancer (Francim) [2].

### MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons analysé les données du registre des cancers thyroïdiens couvrant les départements de la Marne et des Ardennes, et celles des registres généraux du Bas-Rhin, Haut-Rhin, Calvados, Doubs, Hérault, Isère et Tarn. Les populations concernées représentent environ 10 % de la population française. La période d'enregistrement des cas incidents varie en fonction des départements. Les 3 853 tumeurs retenues concernent des patients âgés de 15 ans ou plus au moment du diagnostic. Elles ont été classées en trois grands groupes : les cancers papillaires (codes morphologiques de la CIM 10 : 8050-3, 8260-3 et 8340-3 : 2 247 cas), les cancers vésiculaires, appelés également folliculaires (codes : 8330-3, 8331-3 et 8332-3 : 700 cas) et l'ensemble des autres types histologiques comprenant notamment les carcinomes indifférenciés ou anaplasiques, les carcinomes à petites cellules et médullaires (906 cas).

Nous avons procédé à trois analyses. Deux d'entre elles utilisent la méthode de standardisation directe (monde) pour décrire l'évolution de l'incidence sur la période 1978-1997 par type histologique et mettre en évidence des différences d'évolution entre les départements étudiés. La troisième repose sur la standardisation indirecte pour vérifier l'existence de différences d'incidence selon les départements. Les rapports standardisés d'incidence (SIR) ont été calculés en prenant comme référence les données de Marne-Ardennes puisqu'il s'agissait de la zone géographique ayant le plus d'observations. La quantification de l'évolution dans le temps est faite en terme de taux moyen annuel d'évolution sur la période envisagée.

### RÉSULTATS

#### Analyse de la tendance évolutive

Cette analyse concerne les départements des Ardennes, de la Marne, du Bas-Rhin, du Calvados, du Doubs et de l'Isère pour lesquels des données sont disponibles sur la période 1978-1997. Entre 1978-1982 et 1993-1997, l'incidence de l'ensemble des cancers thyroïdiens, corrigée de l'effet de l'âge, a augmenté de 70 % chez les hommes et a été multipliée par 2 chez les femmes (tableau 1). La situation est très différente selon le type histologique : on observe une stabilité de l'incidence des cancers vésiculaires (légère augmentation) et « autres types histologiques » (faible diminution) alors que l'incidence des cancers papillaires a été multipliée par 3 chez les hommes et chez les femmes. Parmi les « autres types histologiques », on a une diminution de l'incidence des cancers anaplasiques dans les cohortes les plus anciennes.

Tableau 1

Taux d'incidence standardisés (monde) en fonction de la période, du type histologique et du sexe, France, 1978-1997

HOMME				
Période	Papillaires	Vésiculaires	Autres	Tous types
1978-1982	0,4 (0,3-0,5)	0,2 (0,1-0,3)	0,5 (0,3-0,6)	1,1 (0,9-1,3)
1983-1987	0,7 (0,6-0,9)	0,3 (0,2-0,4)	0,4 (0,3-0,6)	1,5 (1,2-1,7)
1988-1992	0,9 (0,7-1,1)	0,3 (0,2-0,4)	0,4 (0,3-0,5)	1,7 (1,4-1,9)
1993-1997	1,2 (1,0-1,4)	0,3 (0,2-0,4)	0,4 (0,3-0,5)	1,9 (1,6-2,2)
FEMME				
Période	Papillaires	Vésiculaires	Autres	Tous types
1978-1982	1,7 (1,4-1,9)	0,8 (0,6-1,0)	1,0 (0,8-1,2)	3,5 (3,1-3,8)
1983-1987	2,0 (1,8-2,3)	1,1 (0,9-1,2)	0,9 (0,7-1,0)	3,9 (3,6-4,3)
1988-1992	3,5 (3,1-3,8)	1,0 (0,8-1,2)	0,9 (0,8-1,1)	5,4 (5,0-5,8)
1993-1997	5,0 (4,6-5,5)	1,1 (0,9-1,3)	0,9 (0,8-1,1)	7,2 (6,7-7,7)

(intervalle de confiance à 95 %)

L'analyse par cohorte de naissance (résultats non présentés) montre que la tendance temporelle selon la cohorte de naissance pour l'ensemble des cancers de la thyroïde ne devient exponentielle qu'à partir des générations nées après 1925 et correspond, sur l'ensemble de la période, à un taux annuel moyen d'évolution de + 4,9 % chez les femmes et + 3,1 % chez les hommes. L'augmentation des cancers papillaires est exponentielle sur toute la période et correspond, respectivement chez les femmes et chez les hommes, à des taux annuels moyen d'évolution de + 6,2 % et + 8,1 % par an conduisant à une multiplication de l'incidence par 20 et 50 entre les générations nées en 1928 et 1978.

#### Analyse de la répartition géographique

Cette analyse porte sur la période 1988-1996 et concerne huit registres de cancer. Les résultats pour l'ensemble des types histologiques et les cancers papillaires sont reportés dans le tableau 2. Il existe d'importantes disparités spatiales : pour l'ensemble des types histologiques, les différences sont plus prononcées chez les femmes (étendue supérieure à un facteur 3) que chez les hommes (étendue inférieure à un facteur 2) ; pour les cancers papillaires, ces différences sont d'amplitude plus grande avec un facteur supérieur à 4 chez les femmes et supérieur à 2 chez les hommes. Globalement, l'incidence est plus élevée dans les départements de la Marne et des Ardennes, du Calvados et du Tarn aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

#### Analyse de l'évolution spatio-temporelle

Pour vérifier l'existence de différences dans l'évolution des cancers thyroïdiens selon le département, nous avons retenu les types histologiques pour lesquels il existe une forte variation temporelle, à savoir les cancers papillaires et la catégorie « ensemble des cancers thyroïdiens ». La période prise en compte correspond à 1982-1996, ce qui permet d'intégrer les données de six registres (Marne et

Tableau 2

Rapports standardisés d'incidence (SIR) par département, 1988-1996

Histologie	Registre	FEMME		HOMME	
		SIR	IC à 95 %	SIR	IC à 95 %
Tous types	Marne-Ardennes	1		1	
	Calvados	1,10	0,95 - 1,29	0,67	0,48 - 0,95
	Doubs	0,82	0,68 - 0,98	0,57	0,38 - 0,86
	Hérault	0,65	0,55 - 0,76	0,83	0,62 - 1,11
	Isère	0,75	0,65 - 0,87	0,85	0,64 - 1,12
	Bas-Rhin	0,48	0,40 - 0,57	0,74	0,55 - 1,00
	Haut-Rhin	0,40	0,33 - 0,49	0,74	0,53 - 1,02
	Tarn	1,28	1,07 - 1,52	1,01	0,71 - 1,44
Papillaires	Marne-Ardennes	1		1	
	Calvados	1,01	0,83 - 1,21	0,88	0,57 - 1,37
	Doubs	0,71	0,56 - 0,89	0,57	0,33 - 0,98
	Hérault	0,63	0,51 - 0,76	0,89	0,60 - 1,32
	Isère	0,73	0,61 - 0,87	1,00	0,69 - 1,44
	Bas-Rhin	0,37	0,30 - 0,46	0,65	0,43 - 0,98
	Haut-Rhin	0,33	0,25 - 0,43	0,75	0,48 - 1,16
	Tarn	1,42	1,16 - 1,74	1,33	0,85 - 2,09

Ardennes, Calvados, Doubs, Isère, Bas-Rhin et Tarn). Chez les hommes, on n'observe pas de disparité statistiquement significative. En revanche, il existe des différences chez les femmes dont les résultats sont fournis sous la forme de taux moyen de variation annuel et de taux d'incidence standardisés (tableau 3). L'augmentation est faible dans les départements du Bas-Rhin et de Marne-Ardennes et plus forte dans les départements du Tarn et du Calvados. L'incidence au cours de la période 1982-1986 étant, hormis les départements de la Marne et des Ardennes, assez homogène, des différences prononcées apparaissent au cours de la période 1992-1996, notamment entre le département du Bas-Rhin et celui du Tarn.

Tableau 3

Taux de variation moyen annuel et taux d'incidence standardisés (monde) par département, chez les femmes pour la période 1982-1996

Registre	Période	Tous types histologiques				Papillaires	
		Taux de variation moyen annuel (%)	Taux standar-disés	IC à 95 %	Taux de variation moyen annuel (%)	Taux standar-disés	IC à 95 %
Marne-Ardennes	1982-1986		5,81	4,81 - 6,81		2,99	2,27 - 3,72
	1987-1991	+3,9	6,91	5,83 - 7,98	+12,1	5,07	4,14 - 6,00
	1992-1996		8,78	7,60 - 9,97		6,27	5,27 - 7,28
Calvados	1982-1886		2,95	2,10 - 3,79		1,59	0,95 - 2,23
	1987-1991	+12,6	5,79	4,65 - 6,93	+15,3	3,68	2,75 - 4,61
	1992-1996		10,43	8,94 - 11,91		6,81	5,61 - 8,02
Doubs	1982-1886		2,80	1,92 - 3,68		1,50	0,84 - 2,15
	1987-1991	+8,1	4,46	3,35 - 5,57	+10,7	2,84	1,94 - 3,74
	1992-1996		6,86	5,53 - 8,20		4,67	3,55 - 5,79
Isère	1982-1886		3,55	2,85 - 4,26		1,39	0,94 - 1,84
	1987-1991	+4,4	5,15	4,32 - 5,98	+10,9	3,16	2,51 - 3,81
	1992-1996		5,93	5,07 - 6,79		4,46	3,71 - 5,21
Bas-Rhin	1982-1886		2,84	2,21 - 3,46		1,36	0,91 - 1,81
	1987-1991	+2,6	2,86	2,24 - 3,49	+7,5	1,43	0,98 - 1,89
	1992-1996		3,92	3,22 - 4,63		2,70	2,10 - 3,30
Tarn	1982-1886		3,14	2,06 - 4,21		1,74	0,92 - 2,56
	1987-1991	+12,1	7,47	5,73 - 9,21	+17,8	5,14	3,67 - 6,61
	1992-1996		11,39	9,32 - 13,46		9,57	7,65 - 11,48

## DISCUSSION

L'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens est ancienne. Elle se traduit au niveau national par une estimation du nombre de cas incidents passant de 381 cas chez les hommes et 953 cas chez les femmes en 1980 à 821 cas chez les hommes et 2 890 cas chez les femmes en 2000 [1]. En terme de taux standardisés sur l'âge (monde), on passe respectivement de 1,2 (pour 100 000) à 2,2 chez les hommes et de 2,7 à 7,5 chez les femmes [1].

Cette augmentation correspond toujours à une augmentation des formes papillaires, les autres types étant soit stables soit en diminution. Pour l'ensemble des cancers thyroïdiens (tous types confondus), il semble que l'augmentation débute pour les personnes nées après 1925 mais cet effet n'est dû qu'à l'évolution des cancers anaplasiques dans les cohortes les plus anciennes. Si l'on cherche une

explication dans les quelques facteurs de risque environnementaux évoqués dans la littérature, cette augmentation et son hétérogénéité géographique sont difficiles à comprendre. Il existait probablement jusqu'aux années cinquante une carence en iodé dans les zones de montagne éloignées de la mer. Cela pourrait expliquer une sur- incidence dans le Tarn, sur- incidence que l'on devrait également retrouver dans les autres zones éloignées de la mer, en particulier dans l'Est de la France. La disparition de ces zones de carence devrait plutôt s'accompagner d'une baisse de l'incidence. L'hypothèse d'un effet de l'augmentation de la radioactivité ambiante liée aux essais nucléaires atmosphériques à la fin des années cinquante, évoquée pour la Norvège [3] et pour la Suède [4], ne concorde pas avec les observations que nous faisons sur les cohortes. En effet les rayonnements ionisants auraient dû avoir un effet maximal sur les cohortes nées pendant la période 1945-1965 et exposées durant leur enfance, sachant que c'est essentiellement une exposition dans l'enfance qui provoque une augmentation du risque. Or nous observons pour les cancers différenciés (surtout les papillaires) une augmentation régulière du risque pour toutes les cohortes.

De façon analogue, l'hypothèse qui rendrait responsable l'accident de Tchernobyl d'une partie de l'augmentation de l'incidence chez l'adulte n'est pas confortée par nos observations : les tendances de l'incidence ne présentent pas d'accélération après 1986, et les incidences les plus fortes sont plutôt observées dans les départements de l'Ouest de la France, départements moins exposés au nuage radioactif que ceux de la partie Est. Il faut souligner que notre étude n'a pas pour objectif d'analyser l'effet de l'accident de Tchernobyl sur des individus exposés pendant leur enfance, notre travail portant sur des sujets ayant au moins 15 ans en 1997. Selon le rapport de Leenhardt et al. [5] basé sur l'ensemble des données des registres disponibles (registres généraux et pédiatriques), les cancers de la thyroïde restent très rares chez l'enfant de moins de 15 ans et il n'est pas observé dans cette population d'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens entre 1978 et 1997 dans les zones couvertes par un registre. Toutefois, compte tenu du temps de latence important de ce cancer, la poursuite de l'observation épidémiologique est préconisée par les auteurs de ce rapport même si, comme le soulignent Verger et al. [6], l'estimation de l'excès de risque potentiel est très difficile à mettre en évidence.

L'explication la plus plausible aux évolutions observées semble être l'évolution des pratiques médicales, tant en matière de dépistage des problèmes thyroïdiens que de surveillance et de traitement des pathologies connues, qui serait à l'origine d'une forte augmentation des diagnostics fortuits ou des découvertes de tumeurs peu agressives. Le fait que les augmentations observées portent essentiellement sur les cancers papillaires conforte cette hypothèse. Ces cancers, faiblement agressifs, représentent la plus grande partie des cancers occultes et sont sensibles à une intensification des recherches diagnostiques cliniques, chirurgicales et anatomopathologiques. L'observation d'un effet cohorte quasi-linéaire est compatible avec l'hypothèse de l'évolution du comportement de consommation de soins dans les générations les plus jeunes. Il en va de même pour l'augmentation plus importante chez les femmes qui sont plus fortes consommatrices de soins et de prévention mais aussi chez qui la prévalence des pathologies bénignes de la thyroïde est plus importante. Les différences régionales pourraient aussi s'expliquer ainsi, car on sait qu'il existe en France une grande variabilité des pratiques. Toutefois, faute d'indicateurs mesurant exactement ces pratiques (comme pourrait l'être par exemple le taux de thyroïdectomies) dans les différentes régions françaises, il est impossible de valider cette hypothèse. Enfin, parmi les facteurs de risque connus liés à la pratique médicale, il faut mentionner les irradiations médicales. L'irradiation à visée thérapeutique (radiothérapie sur des pathologies non malignes de la tête et du cou) peut à priori contribuer à l'augmentation observée [7]. Un éventuel effet de l'irradiation diagnostique qui représente plus de 80 % de l'irradiation médicale peut aussi être recherché [8], bien que les doses délivrées soient nettement moins importantes.

## RÉFÉRENCES

- [1] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Ménégoz F. et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev Epidemiol Santé Publ 2003; 51:3-30.
- [2] Colonna M, Grosclaude P, Remontet L et al. : Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries. Eur J Cancer 2002; 38:1762-68.
- [3] Akslen L, Haldorsen T, Thoresen S, Glattre E. : Incidence pattern of thyroid cancer in Norway : influence of birth cohort and time period. Int J Cancer 1993; 53:183-7.
- [4] Pettersson B, Adami H, Wilander E, Coleman M. : Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. Int J Cancer 1991; 48:28-33.
- [5] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. et al. Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens. Institut de veille sanitaire, Paris, 2001.
- [6] Verger P, Chérié-Challine L, Champion D, Hubert Ph, Isnard H, Jouan M, Pirard Ph, Tirmarche M, Vidal M. Cancers de la thyroïde en France et accident de Tchernobyl : évaluation des risques potentiels et recom-

mandations pour le renforcement des connaissances épidémiologiques. BEH 2001; 21.

- [7] Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern L, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation : a pooled analysis of seven studies. Radiat Res 1995; 141:259-77.
- [8] Faure C. Le risque du radiodiagnostic. Concours Méd 1991; 113:1900-04.

## COLLABORATIONS

Ce travail a été réalisé grâce aux données collectées par les registres membre du réseau français des registres de cancer (Francim) et le CépiDc-Inserm qui recense les causes de décès.

Membres du groupe de travail thyroïde : Estève J (Service de biostatistiques Lyon-Sud), Tretarre B (Registre des cancers de l'Hérault), Guizard AV (Registre des cancers de la Manche), Macé-Lesec'h J (Registre des cancers du Calvados), Peng J (Registre des cancers de la Somme), Buémi A (Registre des cancers du Haut-Rhin), Velten M (Registre des cancers du Bas-Rhin), Jouglé E (Inserm, CépiDc), Arveux P (Registre des cancers du Doubs), Michel E (Inserm, CépiDc).

# Épidémiologie de la tuberculose documentée à Marseille, 1998-2001

Pierre Berger<sup>1</sup>, Micheline Saadjan<sup>2</sup>, Marie-Joséphine Gevaudan<sup>1</sup>, Michel Drancourt<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fédération de microbiologie clinique, Centre hospitalier universitaire La Timone et Unité des Rickettsies CNRS UMR 6020, IFR 48,

Faculté de médecine, Université de la Méditerranée, Marseille

<sup>2</sup> Département des maladies respiratoires, Centre hospitalier universitaire Sainte-Marguerite, Marseille

## INTRODUCTION

La tuberculose reste un problème majeur de santé publique en France bien que l'incidence des cas déclarés soit passée de 11,5 cas pour 100 000 habitants en 1997 à 10,8 cas pour 100 000 habitants en 2001 [1]. Ces données épidémiologiques reposent sur la déclaration obligatoire des cas documentés ou non aux Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass). La lutte contre la tuberculose est placée sous la responsabilité des départements qui organisent spécifiquement sa surveillance. L'objectif de ce travail était de décrire précisément l'épidémiologie de la tuberculose documentée par isolement et identification de *Mycobacterium tuberculosis* chez les patients domiciliés à Marseille.

## PATIENTS ET MÉTHODES

### Situation

Cette étude a été réalisée au sein de la commune de Marseille, divisée en 16 arrondissements et dont le recensement était de 807 071 habitants en 1999 [2].

### Données microbiologiques

L'étude a porté sur l'ensemble des cas certains de tuberculose définis par l'isolement d'une souche de *M. tuberculosis* dans l'unité des mycobactéries de la Fédération de microbiologie clinique de l'Assistance publique-hôpitaux de Marseille, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1998 et le 31 décembre 2001. Les données microbiologiques suivantes étaient recueillies : date du prélèvement positif ; positivité de l'examen direct ; sensibilité aux antituberculeux suivants : isoniazide, rifampicine, streptomycine, éthambutol et pyrazinamide.

### Données épidémiologiques

Les données de laboratoire ont été croisées avec les données épidémiologiques issues des dossiers cliniques et/ou administratifs. Au total, étaient recueillis : l'âge, le sexe, l'arrondissement du domicile, le mode de vie (familial, en institution, sans domicile fixe), le pays de naissance ; les formes cliniques pulmonaires et extra-pulmonaires, les atteintes multiples ; concernant le bilan de la maladie, la réalisation d'un prélèvement bronchique et d'une sérologie pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et son résultat. Le nombre de déclarations obligatoires recensées chaque année était utilisé afin d'établir des analyses d'incidence pour chacun des arrondissements de Marseille, et a été rapporté au nombre de médecins généralistes par arrondissement, afin de calculer une probabilité de prise en charge des patients par praticien.

### Données démographiques

Le nombre d'habitants (population totale) par arrondissement et par tranches d'âge a été obtenu à partir des données du dernier recensement national en 1999 [2]. La densité de population par arrondissement a été calculée à partir des données de superficie fournies par l'Insee [2].

### Analyses

Les données ont été saisies dans Access 97<sup>®</sup> (Microsoft<sup>®</sup>). L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 10.0 [SPSS Inc.]. Les variables qualitatives ont été comparées par un test de Khi2 ou un test exact de Fisher. Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student.

## RÉSULTATS

Entre 1998 et 2001, le nombre de déclarations obligatoires était de 435 pour les 16 arrondissements, tandis que 312 souches de *M. tuberculosis* étaient isolées par le laboratoire. L'ensemble de nos cas documentés avait fait l'objet d'une déclaration obligatoire, soit 71,7 % des déclarés à la Ddass.

Les caractéristiques des patients et des souches isolées figurent dans le tableau 1. L'âge moyen des patients (94 % de données renseignées) était de 48,5 ans (écart-type de 20,0 ans). Chez les hommes, il était de 46,5 ans ; chez les femmes, de 52,1 ans (p = 0,02).

Tableau 1

Caractéristiques des patients et souches correspondant aux 312 isolats, Marseille, 1<sup>er</sup> janvier 1998-31 décembre 2001

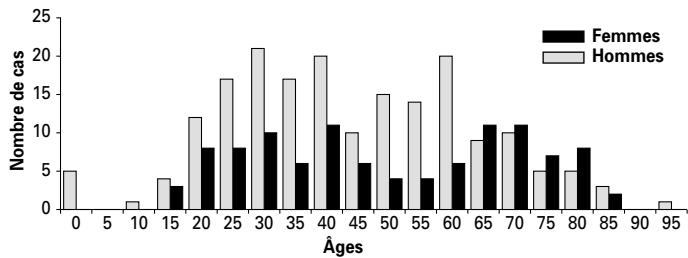
		Nombre	(%)
<b>Patients</b>			
<b>Sexe</b>	Hommes	199	(63,8)
	Femmes	113	(36,2)
<b>Arrondissement d'habitation</b>	Connu <sup>a</sup>	256	(82,1)
	Inconnu <sup>b</sup>	56	(17,9)
<b>Pays de naissance dont</b>	Connu	292	
	France	127	(43,5)
	Pays du Maghreb	120	(41,1)
	Comores	19	(6,5)
	Pays d'Afrique noire	8	(2,7)
	Pays d'Asie	6	(2,1)
	Europe de l'Est <sup>c</sup>	6	(2,1)
	Europe de l'Ouest <sup>d</sup>	5	(1,7)
	Brésil	1	(0,3)
<b>Formes cliniques dont</b>	Renseignées	295	(94,6)
	Pulmonaires isolées	245	(83,1)
	Extra-pulmonaires strictes	37	(12,5)
	Atteintes multiples <sup>e</sup>	13	(4,4)
<b>Examens complémentaires</b>	Prélèvement bronchique	251	(80,4)
	Sérologie VIH	205	(65,7)
	Sérologie VIH positive	20	(9,8)
	Examen direct connu	292	(93,6)
	Examen direct positif	185	(63,4)
<b>Souches</b>			
<b>Phénotype</b>	S	229	(73,4)
(S : sensible ; R : résistant)	R à 1 antituberculeux <sup>f</sup>	71	(22,8)
	R à 2 antituberculeux <sup>g</sup>	9	(2,9)
	R à 3 antituberculeux <sup>h</sup>	1	(0,3)
	R à 4 antituberculeux <sup>i</sup>	1	(0,3)
	R à tous les antituberculeux	1	(0,3)

<sup>a</sup> dont 5 personnes vivant en foyer et 4 en milieu carcéral ; <sup>b</sup> dont 10 sans domicile fixe ; <sup>c</sup> dont Turquie (4 cas), Roumanie (1 cas) et Tchétchénie (1 cas) ; <sup>d</sup> dont Allemagne (1 cas), Italie (1 cas), Espagne (2 cas) et Portugal (1 cas) ; <sup>e</sup> à chaque fois association d'une forme pulmonaire à une pleurésie (5 cas), une méningite (4 cas), une atteinte ganglionnaire (2 cas), une septicémie (1 cas), une orchite (1 cas), un mal de Pott (1 cas) et des abcès cutanés (1 cas) et chez 2 patients, associations de type poumons-plèvre-méninges et poumons-méninges-ganglions ; <sup>f</sup> à la streptomycine dans 66 cas ; <sup>g</sup> dont streptomycine et l'isoniazide 7 fois ; <sup>h</sup> streptomycine, isoniazide et rifampicine ; <sup>i</sup> streptomycine, isoniazide, rifampicine et éthambutol.

La figure 1 présente la distribution de l'âge selon le sexe et montre moins de cas chez les femmes, avec une distribution plutôt homogène sur les différents âges de la vie et une tendance à l'augmentation au-delà de 60 ans, ainsi qu'un nombre de cas plus important entre 25 et 60 ans chez les hommes. Les taux d'incidence (TI) pour 100 000 étaient supérieurs chez les hommes par rapport aux femmes, pour chaque tranche d'âge (< 20 ans, ≥ 20 et < 60 ans et ≥ 60 ans), soit respectivement 2,1 contre zéro, 19,4 contre 10,4 et 18,3 contre 10,9. La différence pour la tranche d'âge ≥ 20 et < 60 ans était la seule significative ( $p = 0,01$ ). La positivité de l'examen direct était plus fréquente en cas d'atteinte pulmonaire, avec 68,4 % des prélèvements bronchiques positifs contre 27,8 % de prélèvements positifs en l'absence d'atteinte pulmonaire ( $p < 10^{-5}$ ). Chez les patients séropositifs pour le VIH, les formes sans atteinte pulmonaire étaient plus fréquentes (30,0 % contre 10,3 % ;  $p = 0,02$ ). Leur moyenne d'âge était de 39,4 ans ; celle des patients séronégatifs de 48,9 ans ( $p < 10^{-3}$ ). Sur 312 souches, 229 (73,4 %) montraient un phénotype sensible à tous les antituberculeux, 71 une résistance isolée à un seul antituberculeux (streptomycine dans 66 cas) et 3 (0,9 %) une multirésistance aux antituberculeux. La résistance des souches n'était liée ni à l'origine géographique ni au statut sérologique pour le VIH. Les femmes étaient plus fréquemment atteintes par ces souches résistantes que les hommes : 34,5 % et 20,1 % respectivement ( $p = 0,005$ ).

Figure 1

**Distribution de l'âge des patients présentant une tuberculose documentée, selon le sexe, Marseille, 1<sup>er</sup> janvier 1998-31 décembre 2001**

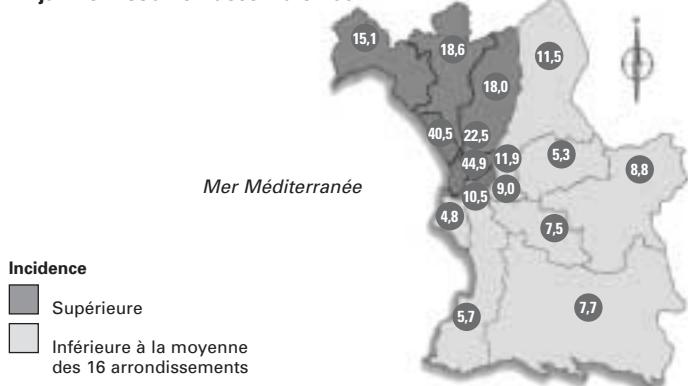


Chez les patients nés à l'étranger, la fréquence des hommes était supérieure (70,3 % contre 57,5 % ;  $p = 0,02$ ) ; le statut sérologique vis-à-vis du VIH était moins fréquemment positif (6,5 % contre 14,8 % ;  $p = 0,05$ ). La proportion de patients nés à l'étranger passait de 51,2 % en 1998-1999 à 63,7 % en 2000-2001 ( $p = 0,03$ ).

Le taux d'incidence moyen était de 13,5/100 000 personnes-année. Les arrondissements situés au nord-ouest présentent des taux d'incidence supérieurs à la moyenne (figure 2).

Figure 2

**Taux d'incidence pour 100 000 personnes-année selon l'arrondissement. Marseille, Tuberculoses déclarées, 1<sup>er</sup> janvier 1998 - 31 décembre 2001**



La densité de population pour les arrondissements à fort taux d'incidence était supérieure à celle des arrondissements à faible taux d'incidence, avec 428,3 contre 312,0 habitants/km<sup>2</sup> (TI moyen sur la ville : 340,6 habitants/km<sup>2</sup>). Des différences importantes étaient retrouvées quant au pays de naissance pour la répartition géographique de l'habitat, avec une part de population immigrée de 71,1 % dans les zones de forts TI contre 44,2 % dans les zones de faibles TI ( $p < 10^{-4}$ ). Ainsi, 84,2 % des patients d'origine comorienne, 83,3 %

des patients d'origine asiatique, 66,1 % des patients d'origine maghrébine, 60 % des patients originaires d'Europe de l'Est, 57,1 % des patients originaires d'Afrique noire ; 39,4 % des patients nés en France et 25,0 % des patients originaires d'Europe de l'Ouest habitaient dans les arrondissements à fort taux d'incidence. Par ailleurs, la fréquence de la séropositivité pour le VIH y était plus faible (6,0 % contre 14,5 % ;  $p = 0,05$ ). La probabilité annuelle qu'un médecin généraliste prenne en charge un patient tuberculeux était trois fois supérieure dans les arrondissements à fort taux d'incidence (0,21 contre 0,07), soit un patient tous les 5 ans, contre un patient tous les 15 ans, dans les arrondissements à faible taux d'incidence.

## DISCUSSION

Notre série indique une atteinte préférentielle des hommes, ce qui est concordant avec l'ensemble des données de la littérature [1;3-5]. Au-delà de 60 ans, l'incidence chez les femmes augmente et se rapproche de celle des hommes. Ces données vont dans le sens d'une protection chez la femme en période d'activité génitale et les œstrogènes diminueraient les manifestations cliniques en prévenant la réaction d'hypersensibilité retardée [6].

Le taux d'incidence pour Marseille en 2000 (15,1/100 000) est supérieur à celui de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca), (9,9/100 000) [5]. De plus, on assiste pour Marseille à une augmentation des taux entre 1999 et 2001, alors que ces taux sont relativement stables pour les Bouches-du-Rhône, voire en diminution pour la région Paca [5]. La situation est superposable à celle de l'Ile-de-France (taux d'incidence 4 fois supérieur à la moyenne nationale en 2001 et en augmentation par rapport à 1997) [1;5] comparée à l'ensemble de la France métropolitaine (relativement stables entre 1998 et 2001). Par ailleurs, à Paris, le taux d'incidence est plus de 5 fois celui de l'incidence nationale [1]. A Marseille, l'analyse par arrondissement montre des taux d'incidence variant de 2,0 à 58,1 pour 100 000 habitants selon les années. Aussi, l'hétérogénéité géographique en France semble-t-elle de plus en plus nette, avec localisation des incidences élevées voire croissantes et avec une incidence globale régulièrement en baisse. Les données fournies par la déclaration obligatoire suggèrent que la situation parisienne était en grande partie expliquée par une incidence très élevée dans la population migrante [5]. Nos données témoignent d'une incidence nettement plus élevée dans les arrondissements situés au nord de Marseille. Il s'agit des arrondissements situés à proximité des ports de la ville, arrondissements de la précarité où réside une forte proportion de population immigrée. D'autre part, le pourcentage de population immigrée parmi les patients est en augmentation sur notre période d'étude.

## CONCLUSION

L'incidence de la tuberculose maladie est stable en France, alors qu'elle aurait tendance à augmenter en région parisienne du fait de la forte prévalence de l'infection dans la population immigrée. De la même façon, les taux d'incidence pour les Bouches-du-Rhône sont stables alors que l'on assiste à une augmentation des taux pour la ville de Marseille, associée à une augmentation de la fréquence des cas nés à l'étranger. Cette disparité est encore plus nette concernant les arrondissements de la ville ; une ligne fictive sépare Marseille avec au nord, des arrondissements à fort taux d'incidence et au sud, des arrondissements à faible taux d'incidence. Face à ce constat, il est nécessaire de renforcer la lutte antituberculeuse, de recentrer les actions de surveillance sur les zones à incidence élevée, afin de mieux appréhender la part de contaminations récentes des réactivations, les foyers de transmission, les caractéristiques des cas, les cas secondaires. Notre étude ne donne pas une analyse exhaustive de la situation à Marseille, mais elle présente l'intérêt d'avoir été réalisée à partir de cas documentés de tuberculose par rapport aux données issues des déclarations obligatoires qui incluent les cas certains parce que documentés, mais aussi les cas probables et possibles justifiant l'instauration d'un traitement.

## RÉFÉRENCES

- [1] Cailhol J, Che D, Campese C, Declut B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001. BEH 2003; 10-11:54-7.
- [2] <http://www.recensement.insee.fr>
- [3] Chan-Yeung M, Noertjojo K, Chan SL, and Tam CM. Sex differences in tuberculosis in Hong-Kong. Int J Tubero Lung Dis 2002; 6:11-8.
- [4] Pasquet S, Dabis F, Tessier JF, Courty G, Texier-Maugein J, Dupon M et al. Epidemiologie de la tuberculose en Gironde. BEH 1997; 27:125-7.
- [5] Declut B, Campese C, Institut de veille sanitaire. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000. BEH 2002; 16-17:68-70.
- [6] Tsuyuguchi K, Suzuki K, Matsumoto E, Tanaka R, Amitani R, Kuze F. Effect of oestrogen on *Mycobacterium avium* complex pulmonary infection in mice. Clin Exp Immunol 2001; 123:428-34.

Directeur de la publication : Pr Gilles Brücker, directeur général de l'InVS

Rédactrice en chef : Florence Rossolini, InVS, [f.rossolini@invs.sante.fr](mailto:f.rossolini@invs.sante.fr)

Présidente du comité de lecture : Pr Elisabeth Bouvet, Hôpital Bichat, CCLIN Paris-Nord - Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, InVS ; Dr Rosemary

Ancelle-Park, InVS ; Dr Pierre Arwidson, Inpes ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin

généraliste ; Danièle Fontaine, Fnrs ; Eugénia Gomes do Esperito Santo, InVS

; Dr Catherine Ha, InVS ; Dr Magid Héridan, InVS ; Dr Loïc Josseran, InVS ; Dr

Eric Jouglia, Inserm CépiDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Ghislain Manet, CIRE-Ouest.

N°CPP : 0206 B 2015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Institut de veille sanitaire - Site internet : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex

Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : [abobeh@invs.sante.fr](mailto:abobeh@invs.sante.fr)

Tarifs 2002 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC

Dom-Tom et pays RP (pour la zone francophone de l'Afrique,

hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT

Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)