

24 mars 2009 / n° 12-13

Numéro thématique - Actualités de la tuberculose

Special issue - Tuberculosis update

p.105 **Éditorial - La tuberculose en France est-elle d'actualité ?**
Editorial - Is tuberculosis in France still an issue?

p.106 **Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2007**
Tuberculosis cases notified in France in 2007

p.110 **Fréquence et facteurs de risque de la tuberculose inaugurale de sida en France**
Frequency and risk factors for tuberculosis as an AIDS-defining illness, in France

p.113 **Couverture vaccinale BCG et épidémiologie de la tuberculose chez l'enfant : où en est-on un an après la levée de l'obligation vaccinale en France ?**
BCG vaccination coverage and epidemiology of tuberculosis in children: where do we stand one year after suspending mandatory immunization, in France?

p.117 **L'organisation de la lutte antituberculeuse et la mise en œuvre du programme de lutte contre la tuberculose en France**
Organization of tuberculosis control and implementation of the French tuberculosis control program

p.119 **La prise en charge des populations vulnérables infectées par la tuberculose et le VIH**
Health care of vulnerable populations infected with TB and HIV

p.121 **Le poids de la tuberculose en Afrique et ses enjeux internationaux**
Tuberculosis burden in Africa and its international implications

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Delphine Antoine, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France et pour le comité de rédaction : Josiane Pillonel, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

24 MARS : JOURNÉE MONDIALE DE LA TUBERCULOSE : www.stoptb.org/events/world_tb_day/2009

Éditorial

La tuberculose en France est-elle d'actualité ?

Is tuberculosis in France still an issue?

Léopold Blanc, Coordinateur, Département Stop TB, Organisation mondiale de la santé, Genève
Mario Raviglione, Directeur du Département Stop TB, Organisation mondiale de la santé, Genève

La tuberculose est une cause majeure de maladie et de décès dans tous les pays pauvres et un problème de santé publique important au niveau mondial avec plus de neuf millions de cas par an, nombre qui continue d'augmenter depuis les années 1990 malgré une réduction légère et récente du taux d'incidence annuel. Son importance en tant que frein au développement socio-économique est reconnue dans le cadre des travaux de l'Objectif du Millénaire pour le développement¹ des Nations-Unies, qui a inscrit comme une de ses cibles l'arrêt de la progression de la tuberculose et l'inversion de la tendance de l'incidence d'ici 2015.

Ce numéro spécial du BEH, bien que centré sur la situation en France, montre à quel point la tuberculose est dépendante de l'endémie dans les pays pauvres et de la situation de l'infection par le VIH, facteur de risque le plus important pour transformer une infection latente en tuberculose maladie. Reconnaître ces deux facteurs est un point essentiel pour mieux adapter et cibler la lutte contre la tuberculose en France.

Dans leur article, D Antoine *et coll.* nous rappellent que la tuberculose était un problème majeur de santé publique en France il y a un peu plus de 50 ans. Aujourd'hui elle n'a pas disparu et plus de 5 500 cas de tuberculose sont notifiés chaque année. Une analyse détaillée témoigne des risques élevés de cette maladie dans certains groupes de population, notamment ceux venant de pays à forte prévalence de tuberculose.

F Lot *et coll.* nous informent qu'en France, la proportion de patients avec une tuberculose inaugurale de sida a fortement augmenté entre 1997 et 2003 pour se stabiliser ensuite, et était d'environ 20 % en 2006-2007. L'analyse des données permet de montrer les changements de structure de population à l'origine de cette augmentation. Dans un article très attendu, JP Guthmann *et coll.* indiquent que la levée de l'obligation vaccinale par le BCG et la vaccination sélective sur les seuls groupes à risque mise en œuvre depuis juillet 2007 n'ont pas eu pour conséquence une augmentation des tuberculoses de l'enfant. Une meilleure couverture vaccinale serait cependant nécessaire. Avec cette nouvelle politique vaccinale qui réaffirme le bénéfice du BCG pour les enfants à risque de tuberculose, la France rejoint nombre de pays européens qui ont une politique similaire depuis de nombreuses années. MC Paty

nous détaille le programme national de lutte contre la tuberculose en France, lancé en 2007, qui confirme la recentralisation des activités de lutte pour uniformiser la qualité des soins aux tuberculeux et leur assurer une meilleure prise en charge. La France est un des premiers pays européens à se doter d'un plan basé sur les recommandations de l'OMS, qui incluent la surveillance des issues des traitements, élément fondamental pour le suivi de la qualité des soins et de la lutte contre la tuberculose. Ce plan est à inscrire dans une dynamique européenne de lutte contre la tuberculose, dont témoigne le plan d'action contre la tuberculose de la Commission européenne².

On ne peut parler de tuberculose en France sans faire référence à la situation de cette maladie en Afrique subsaharienne. P Glaziou insiste sur la gravité de la situation, avec un taux d'incidence qui a doublé entre 1990 et 2007 et dont les causes incluent l'expansion de l'infection par le VIH et la déficience des services de santé. Très liée à cette situation en Afrique, celle de la population de migrants en France la reflète. O Bouchaud nous explique comment les facteurs économiques, administratifs, sociaux et culturels compliquent la lutte contre la tuberculose chez les migrants et propose le recours aux mécanismes légaux disponibles pour améliorer la prise en charge de ces patients trop souvent laissés pour compte.

Cette série d'articles nous démontre combien la tuberculose est encore un problème en France, et combien elle est liée à la situation d'autres pays, surtout africains. La réponse doit être nationale mais également mondiale. Aujourd'hui les outils diagnostiques, les traitements et vaccin disponibles ne sont pas faciles à mettre en œuvre et ne permettent pas de contrôler l'endémie dans de nombreux pays. La France est un pays qui a une capacité de recherche reconnue dans le monde. Son implication massive dans la recherche et le développement de nouveaux outils pour lutter contre la tuberculose pourrait contribuer à atteindre l'élimination de cette maladie en 2050, objectif ambitieux que s'est fixé le partenariat Halte à la tuberculose (*Stop TB partnership*).

¹ The UN Millennium Development Goals website www.un.org/millenniumgoals

² Framework action plan to fight tuberculosis in the European Union. ECDC, Stockholm, February 2008

Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2007

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

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Les données présentées concernent les cas de tuberculose maladie déclarés au cours de l'année 2007 dans le cadre de la déclaration obligatoire de tuberculose. En 2007, le nombre de cas de tuberculose maladie déclarés était de 5 588 en France (soit 8,9 cas pour 10⁵ habitants). Comme les années précédentes, le taux de déclaration est plus élevé en Ile-de-France et en Guyane ainsi que chez les personnes sans domicile fixe, les personnes nées en Afrique subsaharienne ou d'une façon générale celles nées à l'étranger dont l'arrivée en France est récente. Comparé à 2006, le nombre de cas a augmenté de 5 % en 2007 alors qu'il avait baissé régulièrement jusqu'alors. Cette augmentation, même si elle paraît au moins en partie liée à une amélioration de l'exhaustivité des déclarations, ainsi que la persistance de risques élevés dans certaines populations, incitent à la vigilance. Dans ce contexte, les efforts doivent être poursuivis pour améliorer encore la surveillance épidémiologique. En matière de lutte contre la tuberculose, les populations les plus exposées à la tuberculose doivent faire l'objet d'une attention toute particulière pour que l'on puisse voir les disparités se réduire et les priorités définies dans le cadre du programme national de lutte contre la tuberculose sont plus que jamais d'actualité.

Tuberculosis cases notified in France in 2007

Results presented are on cases of tuberculosis diseases notified in France in 2007 as part of the mandatory notification system.

In 2007 a total of 5,588 tuberculosis cases were notified in France (rate of 8.9 cases per 100,000). As in previous years, notification rate was higher in Ile-de-France (Paris and suburb) region in French Guiana as well as in homeless persons, in persons born in sub-Saharan Africa and in persons born abroad who arrived recently in France. Compared to 2006, the number of tuberculosis cases notified has increased following a regular decrease in previous years. Improvement of epidemiological surveillance may partly have impacted this increase. However, this increase as well as persistent high risks of tuberculosis in some population groups advises strengthened vigilance. In term of tuberculosis control, persons most exposed to tuberculosis should be given particular attention in order to reduce disparities. The priorities defined in the national tuberculosis control programme are more pertinent than ever.

Mots clés / Key words

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

Introduction

La tuberculose, qui fut dans les siècles passés une cause majeure de morbidité et de mortalité en France comme dans le reste de l'Europe, a vu son incidence régulièrement diminuer depuis la fin du XIX^{ème} siècle, à l'exception des deux périodes de guerres mondiales. Le taux de mortalité liée à la tuberculose est passé, dans la plupart des pays de l'ouest de l'Europe, de plus de 200 pour 100 000 habitants en 1885 à environ 100/10⁵ en 1938 et à moins de 20/10⁵ à la fin des années 1980 [1,2]. Cette baisse, liée dans un premier temps à l'amélioration des conditions de vie, notamment de logement et de nutrition, s'est accentuée dans le milieu des années 1950 avec l'apparition des traitements associant plusieurs

antituberculeux. Cependant, malgré une incidence de la tuberculose en France considérée aujourd'hui comme faible au plan international [3], la tuberculose reste un problème majeur dans certaines populations et dans certaines zones, en particulier les zones urbaines [4-6].

En réponse à cette situation, la loi de santé publique d'août 2004 a indiqué comme objectif le renforcement de la stratégie de lutte envers les groupes et zones à risque [7] et un programme national de lutte contre la tuberculose a été élaboré et publié en 2007 [8] accompagné d'une révision de la politique de vaccination par le BCG. Cet article fait le point sur la situation des cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2007.

Méthodes

Les données présentées ici concernent les cas de tuberculose maladie déclarés au cours de l'année 2007 dans le cadre de la déclaration obligatoire de tuberculose.

Les cas de tuberculose maladie à déclarer par les médecins et biologistes aux Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de leur lieu d'exercice sont définis par la présence d'une tuberculose maladie (quel que soit l'âge) ayant conduit à la mise en route d'un traitement antituberculeux (au moins trois anti-tuberculeux), qu'il y ait eu ou non confirmation bactériologique.

Les données collectées comportent principalement des informations socio-démographiques

(âge, sexe, nationalité, lieu de naissance, année d'arrivée en France pour les personnes nées à l'étranger), des informations cliniques et bactériologiques (résultats de microscopie, de culture et d'antibiogramme pour l'isoniazide et la rifampicine) et des informations sur des facteurs de risque connus pour la tuberculose comme la résidence en collectivité ou le fait d'être sans domicile fixe. Les Ddass valident et complètent, le cas échéant, les informations, saisissent les données grâce à un logiciel dédié et envoient annuellement un fichier informatique anonymisé à l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Les données de population utilisées pour les calculs des taux de déclaration sont celles issues des estimations de population au 1^{er} janvier 2008 établies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). Les données de population de l'année 2007 n'étant pas disponibles, les taux portant sur l'année 2007 ont été calculés avec les estimations de population pour l'année 2006. Pour les calculs des taux par lieu de naissance et par année d'entrée sur le territoire, les données disponibles qui ont été utilisées sont celles du recensement de 1999. Les taux sont présentés pour l'année 2007, mais l'analyse des tendances par lieu de naissance se fera donc sur les nombres de cas. En ce qui concerne les personnes sans domicile fixe, une estimation de la population concernée réalisée en 2001 par l'Insee a été utilisée pour le calcul du taux de déclaration [9].

La notion d'Europe comme région de naissance comprend les pays de l'Union européenne et les autres pays d'Europe centrale et de l'Est.

L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel Epi info® (version TM 3.3.2, *Centers for Disease Control, Atlanta*). Les comparaisons de données ont été faites à l'aide du test du Chi2 ou du test de Fisher et du test de Cochran-Armitage pour les analyses de tendance avec une

signification statistique considérée au seuil de 5 %.

Résultats

Les cas déclarés en 2007

En 2007, 5 588 cas de tuberculose maladie ont été déclarés en France (soit 8,9 cas pour 10⁵ habitants). Ces données ne comprennent pas celles de Corse du Sud qui n'ont pas été transmises à l'InVS (6 cas en 2006). Le nombre de cas déclarés est de 5 439 (8,9 /10⁵) en France métropolitaine, et de 149 (8,1/10⁵) dans les départements d'outre-mer.

L'Ile-de-France est la région dans laquelle le nombre de cas déclarés est le plus important (38 % de l'ensemble des cas), suivie de Rhône-Alpes (8 %) et de Provence-Alpes-Côte-d'Azur (7 %) (tableau 1).

Les taux de déclaration les plus élevés se retrouvent en Ile-de-France et en Guyane (respectivement 18,4/10⁵ et 23,3/10⁵), alors qu'ils sont inférieurs à 10/10⁵ dans toutes les autres régions. C'est à Paris et en Seine-Saint-Denis que les taux départementaux de déclaration sont les plus élevés, respectivement de 28/10⁵ et 30,7/10⁵.

Caractéristiques socio-démographiques

Sexe et âge

Parmi les cas de tuberculose déclarés en 2007, 59 % étaient des hommes. L'âge médian (43 ans) était un peu plus élevé chez les hommes (44 ans) que chez les femmes (41 ans). Les moins de 25 ans représentaient environ 17 % des cas, 36 % avaient entre 25 et 44 ans, 24 % avaient entre 45 et 64 ans et 23 % des cas avaient 65 ans et plus.

Le taux de déclaration était plus élevé chez les hommes que chez les femmes (10,8 vs 7,0/10⁵,

p<0,001). Les taux de déclaration les plus élevés concernaient les jeunes adultes (15,2/10⁵) et les personnes de 75 ans et plus (16,9/10⁵) (tableau 2).

Origine géographique

En 2007, le lieu de naissance était renseigné pour 95 % des cas de tuberculose déclarés. Environ la moitié des personnes concernées (53 %) étaient nées en France, 17 % en Afrique subsaharienne, 13 % en Afrique du Nord et 7 % en Asie, 5,3 % dans d'autres pays de l'Union européenne, 2,4 % en Europe mais hors Union européenne et 2,4 % dans un autre pays.

En France métropolitaine, le taux de déclaration chez les personnes nées à l'étranger était environ 8 fois supérieur à celui observé chez les personnes nées en France (42,0 vs 5,1/10⁵, p<0,001). Le taux de déclaration le plus élevé concernait les personnes nées en Afrique subsaharienne (159,1/10⁵). Le taux était de 57,3/10⁵ parmi les personnes nées en Asie, de 30,8/10⁵ parmi les personnes nées en Afrique du Nord et de 18,3/10⁵ parmi les personnes nées en Europe (sans la France) (tableau 2).

L'année d'arrivée en France était renseignée pour 65 % des cas de tuberculose chez des personnes nées à l'étranger. Vingt-trois pour cent d'entre elles étaient arrivées en France depuis moins de 2 ans, 18 % depuis 2 à 4 ans, 22 % depuis 5 à 9 ans et 37 % des personnes nées à l'étranger étaient arrivées en France plus de 9 ans avant la déclaration de tuberculose. Le risque de tuberculose diminuait à mesure que l'ancienneté de l'arrivée en France augmentait. Ainsi, parmi les cas déclarés en 2007, le taux de déclaration de tuberculose était de 237,9/10⁵ chez les personnes arrivées moins de 2 ans avant la déclaration de tuberculose, alors qu'il était de 15,8/10⁵ chez les personnes arrivées depuis plus de 9 ans (tableau 2).

Tableau 1 Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose par région, France entière, 2007 / Table 1 Number of tuberculosis cases notified and notification rate by region, France, 2007

	Nombre de cas déclarés	Taux pour 100 000
Alsace	126	6,9
Aquitaine	171	5,5
Auvergne	76	5,7
Basse-Normandie	66	4,6
Bourgogne	145	8,9
Bretagne	238	7,7
Centre	171	6,8
Champagne-Ardenne	67	5,0
Corse *	14	5,0
Franche-Comté	51	4,5
Haute-Normandie	152	8,4
Île-de-France	2 110	18,4
Languedoc-Roussillon	200	7,9
Limousin	55	7,6
Lorraine	180	7,7
Midi-Pyrénées	168	6,1
Nord-Pas-de-Calais	231	5,7
Pays de la Loire	207	6,0
Picardie	101	5,4
Poitou-Charentes	80	4,7
Provence-Alpes-Côte d'Azur	389	8,1
Rhône-Alpes	441	7,3
Total France métropolitaine	5 439	8,9
Guadeloupe	20	4,5
Martinique	20	5,0
Guyane	47	23,3
Réunion	62	7,9
Total DOM	149	8,1
France entière	5 588	8,9

* Sans la Corse du Sud (données non transmises).

Tableau 2 Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose par principale caractéristique, France entière, 2007 / Table 2 Number of tuberculosis cases notified and notification rate by main characteristics, France, 2007

	Nombre de cas	Taux pour 100 000
Total France entière	5 588	8,9
Hommes	3 294	10,8
Femmes	2 272	7,0
< 5 ans	142	3,6
5-14 ans	203	2,6
15-24 ans	632	7,8
25-39 ans	1 551	12,2
40-59 ans	1 476	8,5
60-74 ans	720	9,1
75 ans et plus	864	16,9
Nés en France *	2 709	5,1
Nés à l'étranger *	2 467	42,0
dont arrivés depuis moins de 2 ans *	366	237,9
dont arrivés depuis 2 à 4 ans *	291	128,8
dont arrivés depuis 5 à 9 ans *	342	76,5
dont arrivés depuis 10 ans ou plus *	594	15,8
Nés en Europe (hors France) *	404	18,3
Nés en Afrique subsaharienne *	880	159,1
Nés en Afrique du Nord *	707	30,8
Nés en Asie *	369	57,3
Pulmonaire (avec ou sans localisation extra-pulmonaire)	4 085	6,5
Extra-pulmonaire exclusivement	1 366	2,2

* France métropolitaine.

Type de résidence

Parmi les cas pour lesquels l'information était renseignée (5 159/5 588), 14 % résidaient en collectivité au moment de la déclaration de la tuberculose, dont 5,1 % en centre d'hébergement collectif, 2,5 % en établissement pour personnes âgées et 1,1 % en établissement pénitentiaire. La nature de la résidence en collectivité était autre ou non renseignée pour 4,7 % des cas déclarés. Le nombre de cas déclarés chez des personnes sans domicile fixe était de 193 (3,5 %) soit une incidence estimée à 223,1/10⁵.

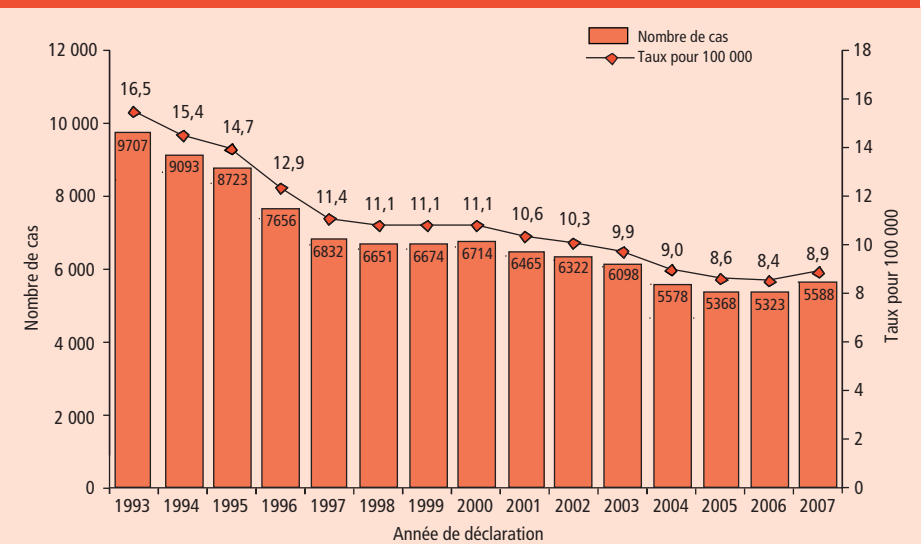
Caractéristiques cliniques

Les cas déclarés avec un antécédent de tuberculose traitée représentaient 8,4 % (354/4 235) des cas pour lesquels l'information était renseignée. Cette proportion est stable sur les dernières années.

La localisation de la maladie était renseignée pour 97,5 % des cas déclarés, dont 75 % avaient une tuberculose pulmonaire (associée ou non à une autre localisation), et 25 % une tuberculose exclusivement extra-pulmonaire. Les formes pleurales et ganglionnaires intra-thoraciques représentaient 40 % des tuberculoses exclusivement extra-pulmonaires.

Les méningites tuberculeuses représentaient 1,5 % des cas déclarés, soit 85 cas. Les formes sévères (méningées et/ou miliaires) étaient déclarées pour 3 cas chez des enfants de moins de 5 ans, dont 2 miliaires et une méningite associée à une miliaire (2 enfants vaccinés, 1 non vacciné). Les résultats de culture en début de traitement étaient renseignés pour 57 % des cas déclarés en 2007 et étaient positifs pour 80 % d'entre eux. Les cas potentiellement contagieux en début de

Figure 1 Nombre de cas de tuberculose déclarés et taux de déclaration, France entière, 1993-2007
Figure 1 Number of tuberculosis cases notified and notification rate, France, 1993-2007



N.B : des corrections ont été apportées aux années 2005 et 2006, les taux peuvent donc différer légèrement de ceux présentés dans les précédents bilans.

traitement (cas pulmonaires à microscopie positive ou à culture positive sur prélèvement respiratoire ; n=3 146) représentaient 77 % des cas de tuberculoses pulmonaires et 56 % de l'ensemble des cas déclarés en 2007. Parmi ces cas, les cas pulmonaires à microscopie positive, qui sont les plus contagieux, étaient au nombre de 2 085.

Les résultats d'antibiogramme pour l'isoniazide et la rifampicine étaient mentionnés pour 1 401 cas de tuberculose déclarés en 2007. Parmi ces cas, la proportion de cas multi-résistants (résistance à au moins l'isoniazide et la rifampi-

cine) était de 2,2 %. La proportion de cas multi-résistants était plus élevée en cas d'antécédent de traitement antituberculeux que pour les cas sans antécédent de traitement (1,6 % vs 6,1 % respectivement ; p=0,01).

Tendances récentes

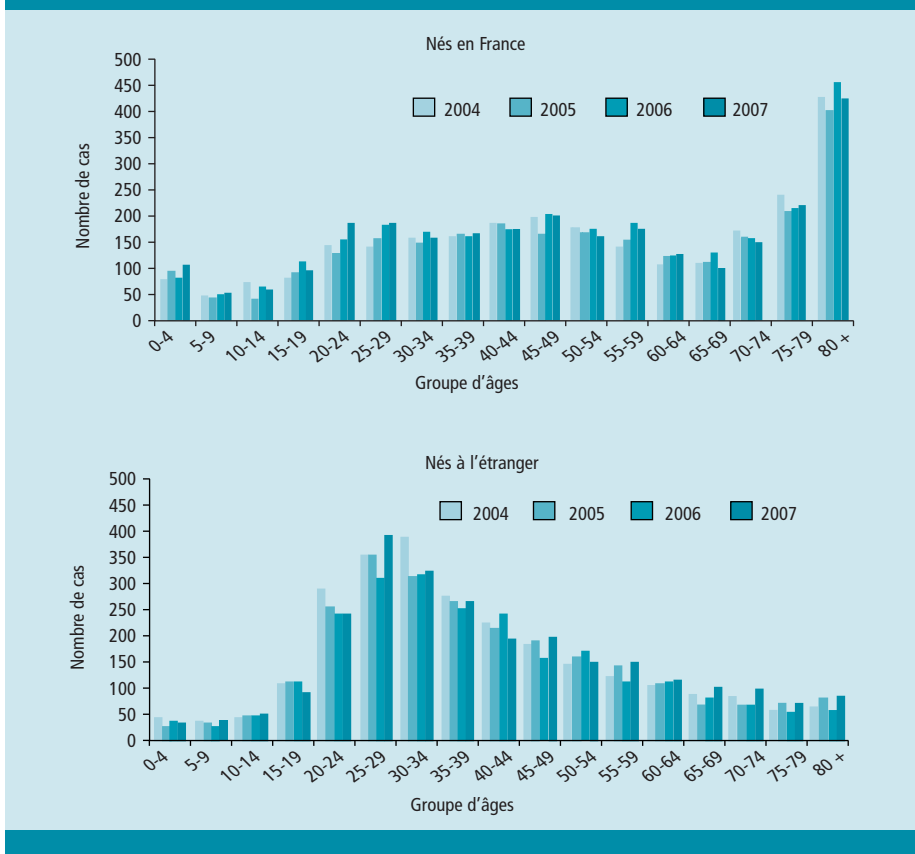
Comparé à 2006, le nombre de cas a augmenté de 5 % en 2007. Cette augmentation fait suite à une baisse régulière du nombre de cas jusqu'en 2005, suivie en 2006 d'une relative stabilisation (-1 %) (figure 1). Cette augmentation du nombre de cas en 2007 touche aussi bien les formes pulmonaires qu'extra-pulmonaires.

Elle est un peu plus marquée en Ile-de-France (+7 %) que hors Ile-de-France (+4 %). En Ile-de-France, l'augmentation du nombre de cas entre 2006 et 2007 est plus importante dans les départements de Seine-et-Marne, de l'Essonne et des Hauts-de-Seine (+ de 10 %), est comprise entre 5 et 9 % dans les Yvelines, le Val-de-Marne et le Val-d'Oise. L'évolution est moins marquée à Paris et en Seine-Saint-Denis (+4 % et -4 % respectivement).

On note cependant des différences dans l'évolution du nombre de cas entre 2006 et 2007 selon le lieu de naissance. Ainsi, chez les personnes nées en France l'augmentation du nombre de cas se retrouve plutôt chez les jeunes enfants de moins de 5 ans et les jeunes adultes entre 20 et 29 ans. Chez les personnes nées à l'étranger, on ne retrouve pas l'augmentation chez les moins de 5 ans mais plutôt entre 5 et 9 ans et dans presque tous les groupes d'âges après 20-24 ans (figure 2).

Si l'on prend en compte l'évolution sur les quatre dernières années (2004 à 2007), la tendance n'est pas significative (p=0,46) sur l'ensemble des cas et le nombre de cas déclarés en 2007 (5 588) est quasi-similaire à celui de 2004 (5 578). Chez les enfants de moins de 5 ans nés en France, le nombre de cas de tuberculose déclarés a augmenté de 77 cas en 2004 à 106 cas en 2007 mais la tendance sur les 4 ans n'est pas statistiquement significative (p=0,098).

Figure 2 Nombre de cas déclarés de tuberculose par groupe d'âges et lieu de naissance, France, 2004-2007
Figure 2 Number of tuberculosis cases notified by age group and place of birth, France, 2004-2007



Discussion

Les données épidémiologiques pour l'année 2007 font état d'une augmentation de l'incidence de la tuberculose maladie de 5 % par rapport à l'année 2006. Faisant suite à une baisse régulière depuis de nombreuses années, une stabilisation du taux d'incidence avait été observée en 2006. Cette augmentation en 2007 peut être le reflet d'une amélioration de la déclaration des cas, liée notamment à une plus forte sensibilisation à la maladie suite au lancement du programme national de lutte contre la tuberculose et à la révision de la politique BCG. Un renforcement du travail de mise en commun des informations entre Ddass et Clat (Centres de lutte antituberculeuse) mis en place par certains départements et la mise en place de la surveillance des issues de traitement en 2007 ont probablement permis une amélioration de l'exhaustivité et de la qualité des déclarations. L'interprétation des tendances récentes doit donc rester prudente. De plus, l'évolution du taux de déclaration de tuberculose sur les quatre dernières années (2004 à 2007) n'est pas statistiquement significative ($p=0,46$). Il convient cependant de rester vigilant, notamment face à l'augmentation, même non significative, des cas chez les jeunes enfants nés en France. La mise en place, en 2003, de la déclaration obligatoire des infections tuberculeuses chez l'enfant a pu entraîner certaines erreurs de classification de cas. Ainsi, en 2007, environ une trentaine de cas déclarés comme tuberculose maladie chez des enfants de moins de 15 ans ne comportent aucune information sur la localisation de la maladie ou des résultats bactériologiques et pourraient alors correspondre plutôt à des infections qu'à des maladies. Il est cependant difficile de conclure en l'absence d'informations précises qui sont à rechercher. Cependant, une augmentation du nombre de cas chez les jeunes enfants pourrait refléter une persistance de la transmission du bacille dans la population (compte tenu du fait que les enfants ne transmettent qu'exceptionnellement la maladie) et doit inciter à renforcer l'identification précoce et le traitement rapide des cas contagieux de tuberculose. La capacité du système de surveillance à correctement observer ces modifications épidémiologiques doit continuer à être renforcée (exhaustivité de la déclaration et qualité des données), notamment dans un contexte de suivi de la mise en œuvre du programme national de lutte contre la tuberculose mais aussi de modification des modalités de vaccination par le BCG [10]. Parallèlement, les études visant à estimer les niveaux de sous-déclaration par département doivent être encouragées.

La situation épidémiologique de la tuberculose en 2007 continue de placer la France comme un pays considéré à faible incidence de tuberculose [11], même si l'on tient compte de la sous-déclaration des cas. L'exhaustivité de la déclaration de la tuberculose avait été estimée à environ 65 % au début des années 2000 [12,13]. Si l'on prend en compte cette sous-déclaration, on peut estimer le nombre de nouveaux cas de tuberculose à environ 7 500 cas avec un taux d'incidence d'environ 12,0/10⁵. Il faut également tenir compte de possibles déclarations de faux cas (estimées à environ 2 %) [14] qui correspondent à des cas

qui s'avèrent *a posteriori* ne pas être des tuberculoses (mycobactéries atypiques ou cancer, notamment). Ces informations peuvent être recueillies dans le cadre de la déclaration d'issue de traitement, dont les premiers résultats seront disponibles en France en 2009.

L'interprétation des données de résistances présentées qui sont issues de la déclaration obligatoire font état d'une proportion faible de cas multi-résistants parmi les cas sans antécédents de tuberculose traitée. Cela témoigne de la bonne prise en charge globale des cas de tuberculose en France. La proportion de cas porteurs de souches multi-résistantes plus importante chez les sujets ayant déjà été traités reflète des traitements inadéquats ou interrompus par le passé et nécessite qu'un suivi attentif de ces personnes puisse être mis en place.

Les données de résistance issues de la déclaration obligatoire ne sont pas transmises directement par les laboratoires. Cependant, les résultats nationaux de la déclaration obligatoire sont similaires à ceux du Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA) [15], qui faisaient état d'une proportion de souches multirésistantes de 2,2 % en 2006 [11]. Ces résultats sont comparables à ceux d'autres pays européens ayant une incidence de tuberculose proche de l'incidence française [11] et témoignent, avec l'augmentation des résultats de culture renseignés [16], de l'amélioration de la qualité des données bactériologiques collectées dans le cadre de la déclaration obligatoire.

Si l'incidence nationale peut être considérée comme peu élevée, il subsiste des zones géographiques (Ile-de-France et Guyane) et des groupes de population présentant des risques plus élevés de tuberculose. Il s'agit notamment des personnes originaires d'Afrique subsaharienne, des personnes sans domicile fixe ainsi que des personnes âgées. Les taux de déclaration plus élevés chez les personnes âgées correspondent certainement en grande partie à des réactivations d'infections acquises à une période où la prévalence de la tuberculose était beaucoup plus élevée en France. Les risques plus importants de tuberculose chez les personnes nées à l'étranger sont le reflet de l'exposition dans le pays d'origine, mais ils pourraient également être liés aux conditions de vie (notamment logement) et d'accès aux soins en France, ce qui constitue un défi majeur pour les prochaines années si l'on veut voir diminuer l'incidence de la tuberculose dans ce groupe de population.

L'augmentation des cas de tuberculose en 2007, même si elle paraît, au moins en partie, liée à une amélioration de l'exhaustivité des déclarations, et la persistance de risques élevés dans certaines populations, incitent à la vigilance. Les efforts doivent être poursuivis pour améliorer encore la surveillance épidémiologique en continuant de sensibiliser les différents partenaires à l'importance de la déclaration de la tuberculose et de la déclaration des issues de traitement mise en place en France en 2007 dont les premiers résultats seront disponibles en 2009.

En matière de lutte contre la tuberculose, comme cela avait été souligné dans le programme national de lutte contre la tuberculose paru en 2007, les populations les plus exposées à la

tuberculose doivent faire l'objet d'une attention toute particulière pour que l'on puisse voir les disparités se réduire. Les moyens disponibles doivent pour cela être utilisés dans un souci constant d'efficience et les partages d'expérience favorisés pour développer des référentiels communs. L'identification et un traitement adéquat précoce des cas de tuberculose, ainsi que la mise en œuvre de conditions permettant la prise complète des traitements restent plus que jamais des priorités [8].

Remerciements

À l'ensemble des cliniciens et biologistes déclarants ainsi qu'aux personnels des Ddass, et des Centres de lutte antituberculeuse pour leur contribution au recueil de données et au Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA).

Les données recueillies dans le cadre de la déclaration obligatoire de la tuberculose pour l'année 2007 ont été actualisées et sont disponibles sur le site internet de l'Institut de veille sanitaire, ainsi que l'ensemble des documents se rapportant à la surveillance de la tuberculose en France (fiche de notification, bilan de surveillance, présentations...):
<http://www.invs.sante.fr/surveillance/tuberculose/default.htm>

Références

- [1] Daniels M. Tuberculosis in Europe during and after the second world war. *Br Med J*. 1949; 1065-71.
- [2] Ravignione MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bull World Health Organ*. 1993; 71:297-306.
- [3] Organisation Mondiale de la Santé. Global Tuberculosis Control: Surveillance, planning, financing. WHO Report 2008. Geneva; 2008. Report No.: WHO/HTM/TB/2008.393.
- [4] Berger P, Saadjian M, Gevaudan MJ, Drancourt M. Épidémiologie de la tuberculose documentée à Marseille, 1998-2001. *Bull Epidemiol Hebd*. 2003; (35):167-8.
- [5] Che D, Cailhol J, Campese C, Decludt B. Épidémiologie de la tuberculose en Ile-de-France en 2001. *Rev Mal Respir*. 2004; 21:272-8.
- [6] Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2005. *Bull Epidemiol Hebd*. 2007; (11):85-9.
- [7] Loi 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de Santé Publique.
- [8] Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Programme de lutte contre la tuberculose en France, 2007-2009. Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports; 2007.
- [9] Brousse C, de la Rochère B, Massé E. Hébergement et distribution de repas chauds. Le cas des sans-domicile. *Insee Première* 2002; (823):1-4.
- [10] Guthmann JP, Fonteneau L, Antoine D, Cohen R, Lévy-Bruhl D, Che D. Couverture vaccinale BCG et épidémiologie de la tuberculose chez l'enfant: où en est-on un an après la levée de l'obligation vaccinale en France? *Bull Epidemiol Hebd*. 2009; (12-13):113-6.
- [11] EuroTB. National coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2006. Luxembourg: Commission européenne; 2008 Mar.
- [12] Cailhol J, Che D, Jarlier V, Decludt B, Robert J. Incidence of tuberculous meningitis in France, 2000: a capture-recapture analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005; 9:803-8.
- [13] Allenbach D, Montagnier B, Souche A, Valier N, Weill A, Chinaud F, et al. La population traitée par médicaments antituberculeux en 2003: les données du régime général de l'Assurance maladie. *Rev Med Ass Mal*. 2005; 35:223-32.
- [14] Antoine D, French CE, Jones J, Watson JM. Tuberculosis treatment outcome monitoring in England, Wales and Northern Ireland for cases reported in 2001. *J Epidemiol Community Health*. 2007; 61:302-7.
- [15] Robert J, Veziris N, Truffot-Pernot C, Grigorescu C, Jarlier V. Surveillance de la résistance aux antituberculeux en France: données récentes. *Bull Epidemiol Hebd*. 2007; (11):90-1.
- [16] Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008; (10-11):69-72.

Fréquence et facteurs de risque de la tuberculose inaugurale de sida en France

Florence Lot (f.lot@invs.sante.fr), Roselyne Pinget, Françoise Cazein, Josiane Pillonel, Marlène Leclerc, Hélène Haguy, Lotfi Benyelles, Caroline Semaille
Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – Cet article présente les caractéristiques socio-démographiques et clinico-biologiques des patients ayant développé une tuberculose inaugurale de sida (pulmonaire ou extra-pulmonaire), ainsi que les facteurs de risque associés à cette pathologie.

Méthodes – L'analyse descriptive a porté sur les cas de sida, diagnostiqués en 2006-2007 chez les adultes, notifiés à l'Institut de veille sanitaire au 31 décembre 2007. L'identification des facteurs de risque a été réalisée, par analyse multivariée, sur les cas diagnostiqués entre 1997 et 2007.

Résultats – La tuberculose est l'une des pathologies inaugurales de sida les plus fréquentes. Parmi 1 680 adultes chez lesquels un sida a été diagnostiqué en 2006-2007, 20,4 % ont présenté une tuberculose. La fréquence de la tuberculose a fortement augmenté, de 13 % en 1997 à 22 % en 2003, pour se stabiliser ensuite.

La fréquence de la tuberculose est plus élevée chez les femmes, les personnes de moins de 30 ans, celles nées à l'étranger (notamment en Afrique subsaharienne et en Amérique dont Haïti) ou domiciliées en Île-de-France, les personnes contaminées par rapports hétérosexuels ou usage de drogues injectables et les personnes dont le nombre de lymphocytes CD4 est supérieur à 200/mm³.

En analyse multivariée, les mêmes variables restent associées à la tuberculose. En revanche, le risque de développer une tuberculose est plus important chez les hommes que chez les femmes.

Conclusion – Malgré la diffusion des antirétroviraux, la tuberculose reste une pathologie fréquente comme mode d'entrée dans le sida, en particulier chez les personnes originaires de pays à forte prévalence.

Frequency and risk factors for tuberculosis as an AIDS-defining illness, in France

Introduction – This article presents the socio-demographic, clinical and biological characteristics of patients diagnosed with tuberculosis as an AIDS-defining illness (pulmonary or extra-pulmonary localisation), and risk factors for tuberculosis.

Methods – A descriptive analysis was performed among adult AIDS cases, diagnosed in 2006-2007, notified to the French Institute for Public Health Surveillance by 31 December 2007. A multivariate logistic regression was used to identify independent risk factors for tuberculosis among cases diagnosed between 1997 and 2007.

Results – Tuberculosis is one the most frequent first AIDS diagnosis. Among 1,680 adult AIDS cases diagnosed in 2006-2007, 20.4% were diagnosed with tuberculosis. Frequency of tuberculosis has increased, from 13% in 1997 to 22% in 2003, to become stable afterwards.

Tuberculosis frequency was higher in women, patients aged <30 years, born outside of France (in sub-Saharan Africa or Americas and Haiti) or living in the Paris area, patients infected through heterosexual contacts or injecting drug use and people with a CD4 cell count above 200.

In multivariate analysis, the risk of tuberculosis was independently associated with the same variables. Nevertheless, men had a higher risk than women.

Conclusion – Although highly active antiretroviral treatments are widely available in France, tuberculosis persists as an indicative AIDS diagnosis, particularly in people originating from countries where the prevalence of tuberculosis is high.

Mots clés / Key words

Infection à VIH, sida, tuberculose, surveillance, épidémiologie, France / HIV infection, AIDS, tuberculosis, surveillance, epidemiology, France

Introduction

Le risque de développer une tuberculose est accru chez les personnes infectées par le VIH. Ce risque apparaît très tôt dans l'évolution de l'infection, dès la séroconversion [1].

Les puissantes associations de traitements antirétroviraux ont eu un impact majeur sur l'incidence de la tuberculose dans les cohortes de personnes séropositives traitées, réduisant le risque d'environ 80 %. Néanmoins, le risque de tuberculose persiste et reste supérieur à celui des personnes séronégatives [2].

En France, la tuberculose est toujours un mode fréquent d'entrée dans le sida chez les personnes séropositives, en particulier chez celles originaires de pays à forte prévalence, qui représentent environ 40 % des découvertes de séropositivité VIH en 2007 [3].

L'objectif de cet article est d'analyser la fréquence de la tuberculose inaugurale de sida en 2006-2007 chez les patients séropositifs pour le VIH selon leurs caractéristiques socio-démographiques et clinico-biologiques, et de mettre en évidence les facteurs de risque associés à la tuberculose entre 1997 et 2007.

Méthodes

Le sida est une maladie à déclaration obligatoire en France depuis 1986, qui repose sur une définition clinique de pathologies opportunistes ayant une forte association avec le VIH. La première définition a été publiée par les Centers for Disease Control (USA) en 1982, puis a évolué au cours du temps, par notamment l'ajout de certaines pathologies, comme la tuberculose extra-pulmonaire en 1987 et la tuberculose pulmonaire en 1993.

Sur le questionnaire de notification d'un cas de sida, le médecin déclarant précise la (ou les) pathologie(s) dont est atteint le patient au moment du diagnostic. Toutes celles survenant dans un délai de 1 mois sont considérées comme inaugurales. Pour notre analyse, une tuberculose inaugurale de sida a été définie comme telle, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extra-pulmonaire) et qu'il y ait ou non une autre pathologie opportuniste concomitante.

L'analyse a porté sur les cas de sida diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1997 et le 31 décembre 2007, chez les adultes (âge supérieur ou égal à 15 ans), notifiés à l'Institut de veille sanitaire (InVS) à la date du 31 décembre 2007.

Compte-tenu des délais de déclaration et du caractère encore incomplet de l'année 2007, la fréquence de la tuberculose a été décrite parmi les patients diagnostiqués en 2006-2007, en fonction des caractéristiques socio-démographiques et clinico-biologiques suivantes : sexe, âge, pays de naissance (variable disponible depuis 2003) ou nationalité, région de domicile, mode de contamination, nombre de lymphocytes CD4, méconnaissance de la séropositivité VIH au moment du diagnostic de sida et non prise d'un traitement antirétroviral. Les tendances ont été analysées depuis 1997, année qui a suivi l'introduction des puissantes associations de traitements antirétroviraux en France. Cette analyse descriptive a été effectuée avec le logiciel Stata® version 8.2.

L'identification des facteurs de risque associés à une tuberculose inaugurale de sida entre 1997 et 2007 a été réalisée par régression logistique multiple pas à pas descendante, à l'aide du logiciel SAS® version 8. Les variables associées à une tuberculose en analyse univariée (seuil à 0,05) ont été introduites dans l'analyse multivariée. Le test de Wald a été utilisé pour tester l'association entre la tuberculose et des variables à plusieurs

classes. L'adéquation du modèle final a été évaluée avec le test de Hosmer et Lemeshow.

Résultats

Analyse descriptive

Parmi les 1 680 adultes chez lesquels un sida a été diagnostiqué en 2006-2007, 20,4 % (n=342) ont présenté une tuberculose inaugurale. Il s'agissait de la 2^e cause d'entrée dans le sida après la pneumocystose (23,0 % des cas). Les autres pathologies inaugurales de sida les plus fréquentes étaient la candidose œsophagienne (14,5 %), la toxoplasmose cérébrale (12,2 %) et le sarcome de Kaposi (8,5 %).

La proportion de patients diagnostiqués avec une tuberculose inaugurale de sida a fortement augmenté, de 13 % en 1997 à 22 % en 2003, pour se stabiliser ensuite.

Un peu moins de la moitié des tuberculoses diagnostiquées en 2006-2007 étaient strictement pulmonaires (45 %), 41 % extra-pulmonaires, et 14 % associaient les deux localisations. La fréquence des localisations mixtes a augmenté depuis 2003 (8 % vs. 14 % en 2007, $p=0,001$). La tuberculose inaugurale de sida a toujours été plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, en raison de la pathologie quasi-exclusivement masculine qu'est le sarcome de Kaposi. La fréquence de la tuberculose a augmenté pour les deux sexes, atteignant 29 % chez les femmes et 19 % chez les hommes en 2003, et n'a diminué ensuite de façon significative que chez les femmes (23 % chez les femmes, $p=0,044$, et 19 % chez les hommes en 2006-2007).

L'âge moyen des personnes atteintes de tuberculose au diagnostic de sida était de 40,1 ans en 2006-2007, significativement inférieur à celui des personnes atteintes d'une autre pathologie (42,8 ans, $p<10^{-4}$). Cette différence existait essentiellement chez les femmes (35,9 vs 41,3, $p<10^{-4}$ et n'était pas significative chez les hommes (42,4 vs 43,4). La tuberculose était la plus fréquente dans la classe d'âge des 20-29 ans (34 % versus 22 % chez les 30-39 ans ou 17 % chez les plus de 40 ans).

La fréquence de la tuberculose inaugurale de sida variait énormément en fonction du pays de naissance. En 2006-2007, 35 % des personnes nées en Afrique subsaharienne ont présenté une tuberculose comme mode d'entrée dans le sida (tableau 1). Comparativement, ce pourcentage était de 10 % chez les patients nés en France et de 29 % chez les personnes nées dans une autre zone géographique. Parmi les personnes nées sur le continent américain, ce sont notamment celles nées en Haïti qui sont les plus concernées. La tuberculose est particulièrement fréquente chez les personnes nées en Asie ou en Europe de l'Est (parmi celles nées en Europe), mais concerne néanmoins un nombre faible de cas.

En termes de tendances par nationalité depuis 1997, la fréquence de la tuberculose chez les personnes d'Afrique subsaharienne a progressivement augmenté entre 1997 (32 %) et 2003 (49 %), pour diminuer ensuite de façon significa-

Tableau 1 Fréquence de la tuberculose inaugurale de sida parmi l'ensemble des cas diagnostiqués en 2006-2007, selon le pays de naissance (données au 31/12/2007 non corrigées pour les délais de déclaration et la sous-déclaration) / **Table 1** Frequency of tuberculosis at AIDS diagnosis among all AIDS cases in 2006-2007, by country of birth (data reported by 31/12/2007 not adjusted for reporting delays and underreporting)

Pays de naissance	Fréquence de la tuberculose inaugurale de sida %	Nombre total de cas de sida N
Asie	45,7	35
Afrique subsaharienne	34,9	470
Afrique du Nord	30,3	76
Amériques/Haïti	26,6	139
Europe	23,1	39
France	9,7	876
Inconnu	17,8	45
Total	20,4	1 680

tive (39 % en 2007, $p=0,0004$). Cette diminution concernait à la fois les tuberculoses pulmonaire et extra-pulmonaire. Le nombre maximal de cas a été atteint en 2002 (près de 200 cas, figure 1). Pour les autres nationalités, aucune tendance particulière n'était observée en dehors d'une augmentation récente chez les patients d'Afrique du Nord (de 17 % en 2004 à 47 % en 2007, $p=0,024$).

Concernant les modes de contamination, 26 % des personnes contaminées par rapports hétérosexuels ont développé une tuberculose inaugurale de sida en 2006-2007. Ce pourcentage était significativement moindre chez les usagers de drogues injectables (16 %) et chez les hommes homosexuels (11 %) ($p<10^{-4}$). Dans ces deux derniers groupes, aucune tendance particulière n'était observée depuis 1997, alors que chez les hétérosexuels, la fréquence de la tuberculose a fortement augmenté entre 1997 et 2003 pour se stabiliser depuis 2004 autour de 25 %.

Parmi les cas pour lesquels on dispose d'une numération des lymphocytes CD4 dans un délai de plus ou moins un mois par rapport à la date de diagnostic de sida en 2006-2007 (86 %), la

moyenne des CD4 était plus élevée chez les patients ayant développé une tuberculose par rapport à ceux ayant une pathologie autre ($178/\text{mm}^3$ vs $104/\text{mm}^3$, $p<10^{-4}$). Ces moyennes étaient stables depuis 1997. Il existait un gradient de la moyenne des CD4 en fonction de la localisation de la tuberculose : $188/\text{mm}^3$ si pulmonaire, 176 si extra-pulmonaire et 152 pour les deux localisations.

En 2006-2007, la fréquence de la tuberculose ne différait pas entre les personnes ignorant leur séropositivité VIH au moment du diagnostic de sida et celles la connaissant (21 % vs 20 %). De même, elle ne différait pas entre les personnes ayant bénéficié d'un traitement antirétroviral avant le sida et les autres.

La fréquence de la tuberculose inaugurale de sida en 2006-2007 était de 26 % chez les personnes domiciliées en Île-de-France (IDF) et moindre en métropole hors IDF (16 %, $p<10^{-4}$). La fréquence de la tuberculose était de 18 % dans les Départements français d'Amérique, mais plus élevée en Guyane (21 %).

Figure 1 Nombre de patients ayant développé une tuberculose inaugurale de sida selon leur nationalité et nombre total de cas de sida entre 1997 et 2007 (données au 31/12/2007 corrigées pour les délais de déclaration mais pas pour la sous-déclaration) / **Figure 1** Number of tuberculosis at AIDS diagnosis by nationality and total number of AIDS cases between 1997 and 2007 (data reported by 31/12/2007 adjusted for reporting delays but not for underreporting)

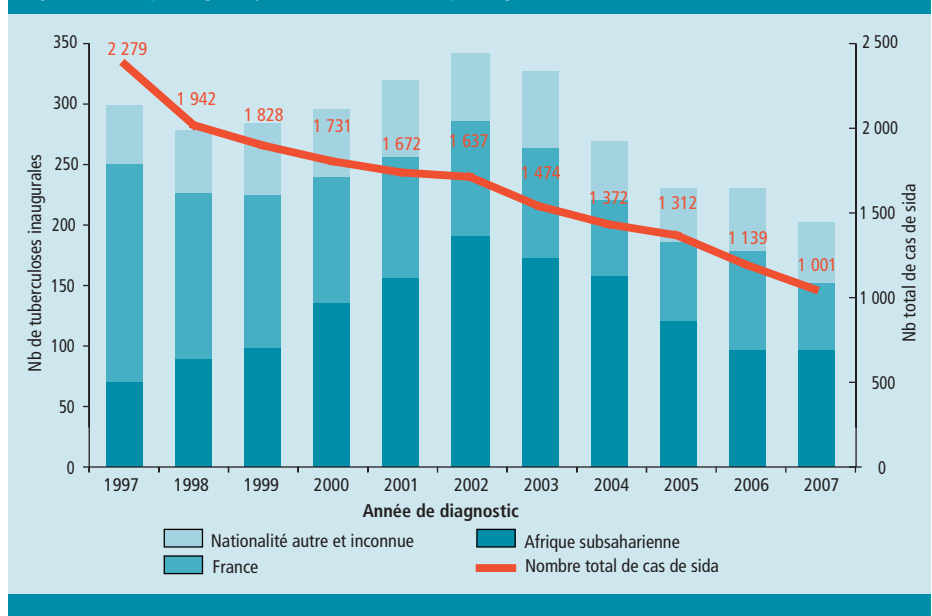


Tableau 2 Facteurs associés au diagnostic de tuberculose inaugurale de sida, analyse multivariée sur 16 927 cas de sida diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1997 et le 31 décembre 2007 (données au 31/12/2007) / Table 2 Risk factors associated with tuberculosis at AIDS diagnosis, among 16,927 adult AIDS cases diagnosed between January 1997 and December 2007, multivariate analysis (data reported up to 31/12/2007)

		Nombre de tuberculoses inaugurales (%)	Analyse univariée		Analyse multivariée ¹		
			OR	IC 95 %	ORa	IC 95 %	p ²
Âge au moment du diagnostic	< 30 ans	517 (30)	2,44	[2,15-2,78]	1,71	[1,49-1,96]	<0,0001
	30 - 39 ans	1 268 (19)	1,40	[1,28-1,54]	1,27	[1,15-1,39]	
	≥ 40 ans	1 222 (14)	1		1		
Sexe	Homme	1 976 (16)	1		1		<0,0001
	Femme	1 031 (23)	1,52	[1,38-1,66]	0,77	[0,70-0,86]	
Nationalité	France	1 081 (9)	1		1		<0,0001
	Étrangers (hors Afrique subsaharienne et Amériques/Haïti) et nationalités inconnues	331 (24)	3,13	[2,72-3,59]	2,62	[2,26-3,03]	
	Amériques/Haïti	242 (27)	3,58	[3,05-4,21]	3,38	[2,84-4,01]	
	Afrique subsaharienne	1 353 (43)	7,22	[6,57-7,93]	5,22	[4,63-5,89]	
Mode de contamination	Homosexuels	338 (7)	1		1		<0,0001
	Usagers de drogues	403 (16)	2,32	[1,96-2,74]	2,66	[2,26-3,14]	
	Hétérosexuels	1 911 (25)	2,57	[2,15-3,06]	2,31	[2,00-2,67]	
	Autres/Inconnu	355 (17)	4,11	[3,60-4,69]	2,10	[1,76-2,50]	
Nombre de lymphocytes CD4 au moment du diagnostic	< 200/mm ³	1 750 (14)	1		1		<0,0001
	200 - 350	501 (31)	2,74	[2,42-3,11]	3,04	[2,66-3,47]	
	> 350	370 (31)	2,71	[2,35-3,13]	3,62	[3,11-4,22]	
	Inconnu	386 (21)	1,59	[1,39-1,83]	1,73	[1,51-1,99]	
Région de domicile	Hors Ile-de-France	1 276 (13)	1		1		<0,0001
	Ile-de-France	1 731 (24)	2,42	[2,22-2,65]	1,48	[1,35-1,62]	
Connaissance de la séropositivité et traitement antirétroviral (ARV) avant le diagnostic	Connaissance et traitement ARV	603 (14)	1		1		<0,0001
	Connaissance mais pas de traitement ARV	882 (18)	1,31	[1,16-1,48]	1,28	[2,26-3,14]	
	Pas de connaissance et pas de traitement ARV	1 522 (20)	1,54	[1,38-1,73]	1,28	[1,13-1,44]	

¹ Test de Hosmer-lemeshow = 0,85.

² Test de Wald.

Analyse des facteurs de risque

L'analyse a porté sur 16 927 adultes chez lesquels un sida a été diagnostiqué entre 1997 et 2007. Parmi ces personnes, 3 007 (17,8 %) ont présenté une tuberculose inaugurale.

Les variables associées à une tuberculose en analyse univariée étaient le sexe, l'âge au diagnostic, le mode de contamination, le pays de naissance, la région de domicile, le nombre de lymphocytes CD4, la connaissance de la séropositivité et la prise d'un traitement antirétroviral avant le diagnostic de sida (tableau 2). Afin de prendre en compte l'existence d'une interaction entre la connaissance de la séropositivité et le traitement antirétroviral au moment du diagnostic, une variable combinant ces deux facteurs a été introduite dans le modèle multivarié.

Toutes ces variables étaient également associées à l'existence d'une tuberculose inaugurale en analyse multivariée (tableau 2). Le test de Hosmer-Lemeshow indiquait une bonne adéquation du modèle aux données ($p=0,85$).

Après prise en compte de l'ensemble des variables, les femmes avaient moins de risque de présenter une tuberculose que les hommes, alors qu'on observait l'inverse en analyse univariée ($ORa=0,77$, $OR=1,52$).

Les personnes contaminées par rapports hétérosexuels et les usagers de drogues présentaient respectivement 2,3 et 2,7 fois plus de tuberculoses inaugurales que les hommes homosexuels. Les étrangers, quelle que soit leur nationalité, avaient un risque plus élevé que les Français de présenter une tuberculose : les personnes d'Afrique subsaharienne ou celles d'Amériques/Haïti présentaient les risques les plus élevés (respectivement $ORa=5,2$, $ORa=3,4$).

Le risque de tuberculose diminuait avec l'âge, les personnes de moins de 30 ans ayant près de 2 fois plus de risque de présenter une tuberculose que celles de plus de 40 ans ($ORa=1,71$).

Le risque de tuberculose augmentait avec le nombre de lymphocytes CD4 : les personnes dont le nombre de CD4 était compris entre 200 et 350/mm³ ou supérieur à 350 avaient un risque multiplié respectivement par 3 et 3,6 par rapport aux sujets ayant moins de 200 CD4 au moment du diagnostic.

Les personnes domiciliées en IDF avaient 1,5 fois plus de risque de présenter une tuberculose que les personnes domiciliées en dehors de cette région.

Les personnes n'ayant pas bénéficié d'un traitement antirétroviral avant le diagnostic de sida présentaient le même risque de tuberculose, qu'ils connaissent ou non leur séropositivité, que les patients traités.

Discussion

Depuis 2003, date à laquelle l'information sur le statut sérologique vis-à-vis du VIH n'est plus recueillie dans la déclaration obligatoire de la tuberculose, la déclaration obligatoire du sida est devenue la principale source de données pour analyser le lien entre tuberculose et infection à VIH. Cette surveillance est cependant incomplète, car elle ne recueille que les diagnostics inauguraux, et pas ceux survenant au cours de l'évolution de la maladie sida.

En 2006-2007, la tuberculose est le mode d'entrée dans le sida pour une personne séropositive sur cinq. Cette pathologie inaugurale est encore plus fréquente en cas de naissance à l'étranger (pour une personne sur trois). Être originaire d'un pays à forte prévalence (Afrique

subsaharienne ou Haïti) représente un risque de développer une tuberculose inaugurale bien plus élevé que celui d'une personne française, même après ajustement, notamment sur le nombre de lymphocytes CD4. Les personnes nées en Afrique subsaharienne représentent la moitié (48 %) des personnes ayant développé une tuberculose inaugurale de sida en 2006-2007.

Les données de surveillance recueillies au travers de la déclaration obligatoire de sida ne recueillent pas d'informations sur la date d'arrivée en France et ne permettent donc pas de connaître dans quel délai après l'arrivée en France survient cette tuberculose, compte-tenu de la date de contamination par le VIH parfois supposée.

Après la diffusion large des antirétroviraux au cours de l'année 1996, et jusqu'en 2003, la fréquence de la tuberculose inaugurale de sida a presque doublé, en raison d'une augmentation du nombre de cas de sida chez les personnes d'Afrique subsaharienne, alors que dans le même temps le nombre de cas diminuait chez les Français [4]. Parmi les patients africains, la fréquence de la tuberculose inaugurale de sida a elle aussi augmenté sur la même période, dans un contexte de diminution de l'incidence de la tuberculose en population générale. À cette période, le dépistage et la prise en charge du VIH chez les migrants d'Afrique subsaharienne étaient probablement moins organisés que maintenant. De plus, les antirétroviraux ont sans doute eu une action suffisante sur la restauration immunitaire pour empêcher la survenue de pathologies opportunistes à faible virulence, mais insuffisante pour les plus pathogènes, comme la tuberculose [2]. Un contexte de précarité sociale peut aussi favoriser la survenue d'une tuberculose. Les usagers de drogues (UD) séropositifs ont un risque de

tuberculose inaugurale de sida supérieur à celui des homosexuels, ce qui est conforme à la littérature [5]. Selon l'enquête Coquelicot InVS-ANRS réalisée auprès de 1 462 UD en 2004, 19 % d'entre eux sont confrontés à une grande précarité et vivent dans un squat ou dans la rue et la plupart vivent sans logement fixe (55 %) ou sans travail (65 %) [6]. À l'inverse, les hommes homosexuels appartiennent plus souvent à des catégories socioprofessionnelles favorisées et présentent moins de risque de développer une tuberculose [7].

En analyse multivariée, le risque de survenue d'une tuberculose inaugurale est plus important chez les hommes. Cette association a été retrouvée, dans plusieurs publications, chez les patients séropositifs pour le VIH [8] mais aussi en population générale [9].

Le risque de tuberculose diminue avec l'âge. Cette association a parfois été retrouvée dans la littérature internationale [2]. L'âge n'a par contre pas été identifié comme un facteur de risque de la tuberculose dans une grande cohorte de patients séropositifs en Europe et Amérique du Nord [5], mais ceci pourrait s'expliquer par une analyse de la survenue de toutes les tuberculoses (et pas uniquement celles inaugurales de sida). La région IDF concentre 40 % des cas de tuberculose inaugurale de sida en 2006-2007 et présente un sur-risque par rapport au reste de la métropole. Près de 60 % de la population originaire d'Afrique subsaharienne vit en IDF. Cependant, même après ajustement sur l'ensemble des facteurs, et notamment de la nationalité (mais sans prise en compte d'un indicateur spécifique de précarité socio-économique), l'IDF reste associée à un risque plus élevé de survenue de tuberculose. Les opportunités d'interactions entre les différentes populations de cette région à incidence élevée peuvent aussi permettre d'expliquer ce résultat [10].

La tuberculose survient chez les personnes séropositives à un stade relativement peu avancé de l'immunodépression (moyenne de 178 CD4/mm³ en 2006-2007), quels que soient leur nationalité ou leur mode de contamination. Même après ajustement, le risque de tuberculose inaugurale augmente avec le nombre de lymphocytes CD4.

Le traitement antirétroviral diminue l'incidence de la tuberculose chez les personnes séropositives, mais ne supprime pas totalement le risque [2]. Ceci explique que les personnes traitées par antirétroviraux aient un risque plus faible de survenue de tuberculose que celles non traitées, et que ce risque soit néanmoins peu diminué. Les tuberculoses survenant chez des patients traités par antirétroviraux peuvent refléter des situations très différentes et notamment : 1) des sujets en échec thérapeutique, la tuberculose étant alors clairement en lien avec l'immunodépression ; 2) des sujets bien contrôlés sur le plan immunovirologique, la tuberculose pouvant être d'acquisition récente ; 3) des sujets bien traités présentant un syndrome inflammatoire de restauration immunitaire révélant un diagnostic de tuberculose jusque là non diagnostiquée [8].

Dans l'ensemble des pays d'Europe de l'Ouest, la tuberculose est le mode d'entrée dans le sida pour 22 % des personnes séropositives [11]. Ce pourcentage varie énormément d'un pays à l'autre, en fonction de l'épidémiologie de l'infection à VIH et notamment de l'importance d'une population d'usagers de drogues ou d'une communauté originaire d'Afrique subsaharienne : 40 % au Portugal, 33 % en Belgique, 28 % en Espagne, 10 % en Italie et 6 % en Allemagne. Au Royaume-Uni, pays comparable à la France en termes de populations touchées par le VIH, avec néanmoins un poids de l'Afrique plus fort en raison de liens historiques avec des pays d'Afrique centrale ou du Sud à très forte prévalence (du VIH mais aussi de la tuberculose), la tuberculose représente 27 % des pathologies inaugurales de sida.

Conclusion

Malgré une diminution constante de l'incidence de la tuberculose depuis plusieurs années, qui est aussi observée chez les patients infectés par le VIH, la tuberculose reste globalement la deuxième cause d'entrée dans le sida et la première chez les patients nés à l'étranger. Elle doit donc être systématiquement recherchée avant de débiter un traitement antirétroviral chez les personnes originaires de pays d'endémie. Une fois diagnostiquée, grâce à la disponibilité

des antituberculeux, la tuberculose est heureusement une cause peu fréquente de décès chez les patients séropositifs en France [12]. Mais dans de nombreux pays en développement, la tuberculose reste la principale cause de décès chez les patients infectés par le VIH, en raison de formes extra-pulmonaires ou de souches résistantes, alors que leur espérance de vie s'est considérablement allongée grâce aux traitements antirétroviraux.

Références

- [1] Sonnenberg P, Glynn JR, Fielding K, Murray J, Godfrey-Faussett P, Shearer S. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners. *J Infect Dis*. 2005; 191:150-8.
- [2] Lawn SD, Badri M, Wood R. Tuberculosis among HIV-infected patients receiving HAART: long term incidence and risk factors in a South African cohort. *AIDS*. 2005; 19:2109-16.
- [3] Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, et al. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2007. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008; 45-46:434-43.
- [4] Lot F. Les personnes de nationalité étrangère face au VIH/sida. In : Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France. 10 ans de surveillance, 1996-2005. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2007:104-12. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/10ans_vih/index.html
- [5] Girardi E. Incidence of tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. *Clin Infect Dis*. 2005; 41:1722-82.
- [6] Jauffret-Roustide M, Couturier E, Le Strat Y, Barin F, Emmanuelli J, Semaille C, et al. Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude InVS-ANRS Coquelicot, 2004. *Bull Epidemiol Hebd*. 2006; 33:244-7.
- [7] Velter A, Bouyssou Michel A, de Busscher PO, Jauffret Roustide M, Semaille C. Enquête Presse Gay 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2007; 132 p.
- [8] Moreno S, Jarrin I, Iribarren JA, Perez-Elias MJ, Viciano P, Parra J, et al. Incidence and risk factors for tuberculosis in HIV-positive subjects by HAART status. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008; 12:1393-400.
- [9] Holmes CB, Hausler H, Nunn P. A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998; 2:96-104.
- [10] Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2007. *Bull Epidemiol Hebd*. 2009; 12-13:106-9.
- [11] EuroTB. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2006. March 2008. http://www.invs.sante.fr/publications/2008/eurotb_2006/index.html
- [12] Lewden C, May T, Rosenthal E, et al. Causes de décès en France en 2005 des adultes infectés par le VIH et évolution par rapport à 2000. *Bull Epidemiol Hebd*. 2006; 48:379-82.

Couverture vaccinale BCG et épidémiologie de la tuberculose chez l'enfant : où en est-on un an après la levée de l'obligation vaccinale en France ?

Jean-Paul Guthmann¹ (jp.guthmann@invs.sante.fr), Laure Fonteneau¹, Delphine Antoine¹, Robert Cohen², Daniel Lévy-Bruhl¹, Didier Che¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Association clinique et thérapeutique infantile du Val-de-Marne (ACTIV), Saint-Maur-des-Fossés, France

Résumé / Abstract

Introduction – L'obligation de vacciner tous les enfants par le BCG a été remplacée en juillet 2007 par une recommandation forte chez les enfants à risque de tuberculose. Nous présentons les premières données de couverture vaccinale (CV) BCG et les données épidémiologiques concernant la tuberculose de l'enfant permettant de juger de l'impact des nouvelles modalités de vaccination.

BCG vaccination coverage and epidemiology of tuberculosis in children: where do we stand one year after suspending mandatory immunization, in France?

Introduction – In July 2007 mandatory BCG vaccination for all children was replaced by a strong recommendation to vaccinate children at high risk

Méthodes – La CV BCG a été estimée d'une part à partir d'une enquête (février-mars 2008) chez les nourrissons suivis en médecine libérale, d'autre part à partir des données de ventes de BCG (2005-2007). Les données épidémiologiques sur la tuberculose sont issues de la déclaration obligatoire.

Résultats – La CV des nourrissons suivis en secteur libéral, nés après la levée de l'obligation vaccinale et présentant au moins un critère de vaccination par le BCG, était de 58 % (68 % en Île-de-France, 48 % hors Île-de-France). Les données de ventes de BCG montraient que la CV en Île-de-France avait baissé globalement de 37 % entre 2005 et 2007. Chez les enfants de moins de deux ans, le nombre de cas de tuberculose est resté stable en Île-de-France/Guyane entre 2006 et 2007 et a augmenté en dehors de ces régions. Parmi les 83 cas de 2007, 46 présentaient au moins un critère d'éligibilité vaccinale (55,4 %), dont 21 étaient vaccinés (45,7 %). Un seul cas de méningite tuberculeuse a été recensé en 2007 chez un enfant de moins de 5 ans.

Conclusions – Un an après la levée de l'obligation vaccinale, les couvertures vaccinales BCG sont insuffisantes, même si la surveillance ne semble pas montrer pour l'instant un impact sur le nombre de cas de tuberculose de l'enfant. Un renforcement de la communication auprès des médecins vaccinateurs apparaît prioritaire.

Mots clés / Key words

BCG, couverture vaccinale, tuberculose, France / BCG, vaccine coverage, tuberculosis, France

Introduction

Avec moins de 6 000 nouveaux cas de tuberculose déclarés chaque année, la France est considérée comme un pays à faible incidence [1]. Cette situation a amené les différents acteurs impliqués dans le contrôle de la tuberculose à s'interroger sur la pertinence de la politique française de vaccination par le BCG. En 2004, la revaccination par le BCG et la réalisation des tests tuberculiques de routine chez l'enfant ont été abandonnées. Faisant suite aux conclusions de deux expertises [2,3], le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a proposé en 2007 le ciblage de la vaccination BCG pour les enfants appartenant à certains groupes à risque. Cette proposition survenait alors que la vaccination par multipuncture (Monovax®) n'était plus disponible depuis janvier 2006, ne laissant sur le marché que le vaccin intradermique considéré comme plus difficile à utiliser chez le jeune enfant et induisant plus d'effets indésirables que le Monovax® [4]. Cette situation avait conduit à une chute de la couverture vaccinale BCG de plus de 50 % [5], avant même la suspension de l'obligation vaccinale.

À la suite d'un décret ministériel publié le 19 juillet 2007, l'obligation vaccinale par le BCG a été remplacée par une recommandation forte [6]. Cette recommandation s'adresse aux enfants les plus exposés au risque de tuberculose : (a) enfants nés dans ou dont au moins l'un des parents est originaire d'un pays de forte endémie tuberculeuse ; (b) enfants devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; (c) enfants ayant des antécédents familiaux de tuberculose ; (d) enfants résidant en Île-de-France ou en Guyane ; (e) enfants dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux.

Cette nouvelle politique vaccinale constituait une bonne option sous réserve de maintenir des

of tuberculosis. We present the first data on BCG vaccination coverage (VC) and epidemiological data on tuberculosis disease in children to assess the impact of the new vaccine policy.

Methods – BCG VC was measured through a cross-sectional survey (February-March 2008) in infants followed by private general practitioners; and also using data on BCG vaccine sales (2005-2007). Cases of tuberculosis disease are those notified in France through mandatory notification.

Results – Vaccine coverage in the target group of high risk infants born after the change in vaccine policy, for whom BCG is still recommended, and who were seen by doctors working in private medical practice was 58% (68% in Ile-de-France (IDF), 48% outside IDF). Data on vaccine sales showed that vaccine coverage in Ile-de-France had decreased overall by 37% between 2005 and 2007. In children under 2 years of age, the number of tuberculosis cases remained stable in Ile-de-France and Guiana between 2006 and 2007, and increased out of these regions. Among the 83 tuberculosis cases reported in 2007, 46 had at least one criterion for vaccination (55.4%), of whom 21 were vaccinated (45.7%). Only one case of tuberculous meningitis was recorded in 2007 in a child aged less than 5 years old.

Conclusions – One year after the end of mandatory BCG vaccination, BCG VC is insufficient, even if this situation does not seem to have an impact on the number of tuberculosis cases in children. Strengthening communication among physicians who vaccinate seems a priority.

couvertures vaccinales (CV) élevées dans ces populations d'enfants [7]. Or il n'existe pas aujourd'hui d'outils permettant de mesurer en routine la CV chez le nourrisson ciblé par la recommandation, puisque les certificats de santé du 9^e et du 24^e mois ne contiennent pas d'information sur l'appartenance à un groupe à risque de tuberculose [8]. Le suivi de l'évolution de la CV nécessitait par conséquent l'utilisation d'outils adaptés à cette nouvelle situation. Cet article présente les premières données de CV pour le BCG obtenues après la levée de l'obligation vaccinale et les données épidémiologiques concernant la tuberculose de l'enfant permettant de juger de l'impact des nouvelles modalités de vaccination.

Matériel et méthodes

Mesure de la couverture vaccinale chez les nourrissons suivis en médecine libérale

Les données ont été recueillies à travers une enquête dont la méthodologie a été précédemment décrite [9]. L'enquête a été menée de février à mars 2008 par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Association clinique et thérapeutique infantile du Val-de-Marne (ACTIV) auprès des médecins de France métropolitaine abonnés du réseau Infovac-France. Ces médecins devaient inclure des enfants de 2-23 mois. Les enfants âgés de 8-23 mois étaient nés entre l'arrêt de la commercialisation du Monovax® et la levée de l'obligation vaccinale, ceux de 2-7 mois étaient nés après la levée de l'obligation vaccinale. Un questionnaire recueillant des informations sur les familles et sur l'enfant (notamment statut vaccinal vis-à-vis du BCG et appartenance aux catégories ciblées par la recommandation vaccinale) était rempli en ligne par le praticien. Une analyse séparée a été réalisée chez les enfants ayant consulté en Île-de-France en raison de la politique vaccinale spécifique à cette région.

Mesure de la couverture vaccinale en Île-de-France estimée à partir des ventes de vaccin

Les données de vente aux pharmacies d'officine par les grossistes-répartiteurs ont été fournies par le Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GERS-officine), données qui sont fournies mensuellement à l'InVS. Les données de vente au secteur public (services départementaux de Protection maternelle et infantile (PMI)) ont été fournies par la société Sanofi Pasteur MSD, le seul laboratoire commercialisant le vaccin BCG en France. L'analyse a porté sur l'Île-de-France, région pour laquelle la cible vaccinale reste constituée de l'ensemble des enfants, permettant des comparaisons avec les données de 2005 (obligation vaccinale limitée à un BCG par enfant), utilisée comme référence, et de 2006 (maintien de l'obligation vaccinale et diminution de la couverture liée à l'arrêt de la commercialisation du Monovax®). Nous avons considéré qu'une dose de vaccin (Monovax® ou BCG-SSI®) vendu correspondait à un enfant vacciné dans le secteur privé et, sur la base de données recueillies auprès d'un échantillon de services départementaux de PMI, qu'un flacon multi-doses de BCG-SSI® correspondait en moyenne à 1,5 enfant vacciné dans le secteur public.

Épidémiologie de la tuberculose maladie de l'enfant

Les données sont issues de la déclaration obligatoire dont les modalités ont été précédemment décrites [1]. Certaines informations permettant de déterminer si les cas de tuberculose pédiatrique étaient éligibles à la vaccination BCG ont été introduites dans les formulaires de déclaration obligatoire (DO) en juillet 2007. Bien que la seule population susceptible d'avoir été affectée par les modifications des modalités de vaccina-

tion soit celle des moins de deux ans, cet article présente l'ensemble des données épidémiologiques chez les moins de 15 ans en 2007 en comparaison aux années 2005 et 2006. En effet, comme ces données seront utiles pour l'évaluation à plus long terme de l'impact des modifications vaccinales, il semble pertinent de les mentionner dès à présent.

Résultats

Mesure de la couverture vaccinale : enquête en milieu libéral

L'ensemble des résultats de l'enquête chez les médecins libéraux est disponible sur le site de l'InVS [9]. Le tableau 1 montre que, parmi les 802 enfants qui présentaient au moins un critère de vaccination par le BCG suivis par des médecins libéraux, 68 % avaient été vaccinés (73 % en Île-de-France, 61 % hors Île-de-France). Cette couverture était de 58 % chez les enfants de 2-7 mois (68 % en Île-de-France, 48 % hors Île-de-France) et de 77 % chez ceux âgés de 8-23 mois aussi bien en Île-de-France qu'en dehors. Les couvertures totales et celles des enfants de 2-7 mois étaient cependant inférieures chez les enfants vus par des médecins ayant une activité libérale exclusive (tableau 1).

Mesure de la couverture vaccinale : ventes de BCG en Île-de-France

La figure et le tableau 2 montrent une diminution des ventes de BCG en 2006 aussi bien en Île-de-France qu'en dehors de l'Île-de-France. On n'observe pas en Île-de-France de remontée des ventes après la levée de l'obligation vaccinale (alors que tout enfant devrait être vacciné dans cette région). Au contraire, l'activité de vaccination durant le second semestre 2007 (41 431 vaccins) a été inférieure à celle du premier semestre 2007 (53 180 vaccins) et à celle du second semestre 2006 (57 705 vaccins). Cette tendance ne s'est pas inversée au premier semestre 2008 où les ventes mensuelles de BCG ont été chaque mois inférieures à celles du même mois de l'année précédente. Le tableau 2 montre que la CV en Île-de-France a baissé de 44 % en milieu libéral et de 17 % dans le secteur public entre 2005 et 2007, soit une diminution globale de l'activité vaccinale de 37 %.

Épidémiologie de la tuberculose maladie de l'enfant

En 2007, on note une augmentation du nombre de cas de tuberculose maladie chez les enfants de moins de 15 ans de 15,8 % par rapport à 2006 (345 cas vs 298 cas). L'augmentation est plus importante (+26,8 %) pour les enfants de moins de 5 ans (142 vs 112). Chez les enfants de moins de deux ans, seule population susceptible d'avoir été touchée par la modification de politique vaccinale par le BCG, après une diminution en 2006, le nombre de cas a augmenté en 2007 (76 cas en 2005, 67 en 2006 et 83 en 2007). En Île-de-France/Guyane, où la recommandation de vaccination s'applique à l'ensemble des enfants résidents, on note une augmentation de 31 % du nombre de cas chez les enfants de moins

Tableau 1 Couvertures vaccinales BCG chez les 802 enfants présentant au moins un critère de vaccination en Île-de-France (N=517) et en dehors de l'Île-de-France (N=285), médecins en exercice libéral, enquête BCG InVS/Infovac/Activ, France, février 2008 / *Table 1* BCG vaccination coverage among the 802 children with at least one immunization criteria in Île-de-France (N = 517) and outside Île-de-France (N = 285), physicians in private practice, InVS / Infovac / Activ BCG survey, France, February 2008

	Île-de-France		Hors Île-de-France		Ensemble d'enfants enquêtés ayant au moins un critère de vaccination	
	Effectif	% d'enfants vaccinés	Effectif	% d'enfants vaccinés	Effectif	% d'enfants vaccinés
Total libéraux (exclusifs+mixte*)						
Total	517	73	285	61	802	68
2-7 mois	259	68	154	48	413	58
8-23 mois	258	77	131	77	389	77
Libéraux exclusifs						
Total	286	67	122	57	408	62
2-7 mois	144	51	64	40	208	45
8-23 mois	142	80	58	83	200	81
Libéraux mixtes						
Total	231	78	163	65	394	73
2-7 mois	115	82	90	58	205	71
8-23 mois	116	75	73	73	189	74

* Exercice mixte = exercice libéral plus exercice en crèche, à l'hôpital ou en PMI.

de 15 ans par rapport à 2006 (152 vs 116). Cette augmentation est particulièrement marquée chez les enfants de 2 à 5 ans (25 vs 13) et de 5 à 15 ans (97 vs 74). Le pourcentage d'enfants de moins de 5 ans atteints de tuberculose maladie et vaccinés par le BCG a augmenté parmi ces cas en 2007 (74,5 % contre 66,7 % en 2006 - différence non significative ; 70,9 % sur la période 2003-2006). On note également une stabilisation du nombre de cas de tuberculose déclarés dans ces régions chez les enfants de moins de 2 ans avec respectivement 31, 29 et 30 cas en 2005, 2006 et 2007. Le pourcentage d'enfants vaccinés parmi ces cas était respectivement de 67,7 %, 55,2 % et 60,0 % en 2005, 2006 et 2007. Hors Île-de-France et Guyane, le nombre de cas déclarés est stable en 2007 chez les enfants de moins de 15 ans (193 vs 182 cas en 2006), avec cependant une augmentation chez les moins de 2 ans (53 vs 38 cas en 2006). Hors Île-de-France/

Guyane, le pourcentage d'enfants vaccinés parmi les cas de tuberculose de moins de 2 ans était de 44,4 % en 2005, 36,8 % en 2006 et 24,5 % en 2007.

En 2007, sur les 345 cas de tuberculose déclarés chez des enfants de moins de 15 ans, 236 (68,4 %) présentaient un critère d'éligibilité vaccinale. Parmi les cas éligibles, les critères les plus fréquemment retrouvés étaient la résidence en Île-de-France /Guyane (63,6 %) ainsi que l'origine géographique du cas ou de ses parents (53 %). Parmi les cas éligibles à la vaccination BCG, 162 (68,6 %) avaient été vaccinés par le BCG et 22 (9,3 %) n'étaient pas vaccinés [52] avaient un statut vaccinal inconnu.

Concernant les 83 cas survenus chez des enfants de moins de deux ans, 46 présentaient au moins un critère d'éligibilité vaccinale (55,4 %) dont 21 étaient vaccinés (45,7 %). Parmi ces 83 cas, 29 résidaient en Île-de-France /Guyane dont 17

Figure Ventes de vaccin BCG à ux officines, France métropolitaine, Île-de-France et hors Île-de-France, janvier 2005-juillet 2008 (Source : GERS) / *Figure* BCG vaccine sales to pharmacies, metropolitan France, Île-de-France and outside Île-de-France, January 2005-July 2008 (Source: GERS)

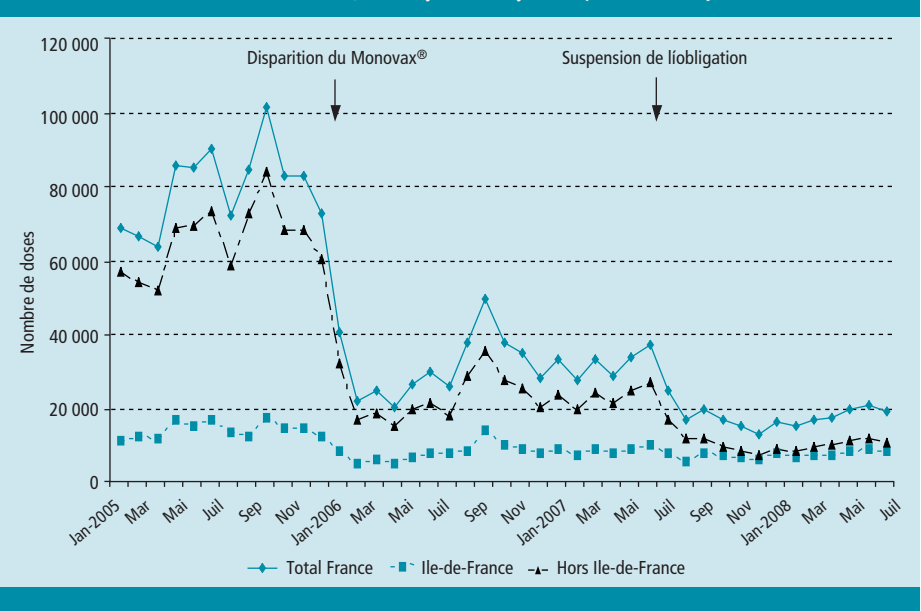


Tableau 2 Estimation de l'évolution du nombre d'enfants vaccinés en Île-de-France (Source : GERS et Sanofi-Pasteur MSD), 2005-2007 / Table 2 Estimated trends in the number of children vaccinated in the Île-de-France (Source : GERS and Sanofi-Pasteur MSD), 2005-2007

	Enfants vaccinés			
	2005	2006	2007	Variation 2007/2005 %
Privé				
Monovax®	158 108	0	0	
SSI®	11 796	97 623	94 611	
Total	169 904	97 623	94 611	- 44
Public (PMI)				
Monovax®	47 733	0	0	
SSI® *	16 959	63 705	53 548	
Total	64 692	63 705	53 548	- 17
Total	234 596	161 328	148 159	- 37

* Extrapolations en nombre d'enfants vaccinés sur la base de 1,5 enfants en moyenne vaccinés par flacon de vaccin multi doses en secteur public.

étaient vaccinés (58,6 %) et 54 résidaient hors Île-de-France /Guyane dont 14 étaient vaccinés (25,9 %).

Le nombre total de cas de méningite tuberculeuse était de 85 en 2007, contre 98 cas par an en moyenne sur la période 2003-2006. Un seul cas de méningite tuberculeuse a été recensé en 2007 chez un enfant de moins de 5 ans, contre 3 en moyenne par an sur la période 2003-2006.

Discussion

Ces résultats constituent les premières estimations de couverture vaccinale après la levée de l'obligation vaccinale BCG en juillet 2007. Ils montrent une baisse de la CV en dehors et en Île-de-France. Hors Île-de-France, la forte diminution actuelle des ventes de vaccin (entre 10 et 20 % du niveau de 2005), attendue du fait de la seule vaccination des enfants à risque de tuberculose, est difficile à interpréter en l'absence de données sur l'effectif des enfants répondant aux nouvelles recommandations vaccinales. Cependant, l'enquête chez les médecins libéraux montre que seule environ la moitié des enfants résidant hors Île-de-France, nés après la levée de l'obligation vaccinale et répondant aux critères de vaccination, sont vaccinés. En Île-de-France, les résultats de l'enquête montrent aussi une baisse de la couverture vaccinale dans cette population d'enfants, bien que moins importante (tableau 1). Ceci est cohérent avec les estimations de couverture obtenues à partir des ventes de vaccin : si on considère la baisse globale de 37 % estimée à partir de cette source, et en sachant que la couverture vaccinale à 2 ans en France avant 2006 était stable et estimée en 2004 à 84 % (Drees, données non publiées), alors la couverture du nourrisson en Île de-France mesurée à partir des données de vente peut être estimée à 53 %.

Ces résultats indiquent un suivi très insuffisant des nouvelles recommandations vaccinales dans les groupes à risque qui devraient être vaccinés. Une couverture vaccinale d'environ 50 % dans la population ciblée par la vaccination se traduirait par plus de 100 cas supplémentaires de tuberculose dans cette population, dont quelques méningites et milliaires [2]. Ceci souligne la nécessité de renforcer la communication autour de cette nouvelle politique vaccinale, en particulier chez les médecins exerçant en secteur libéral exclusif chez lesquels les CV sont les plus basses.

L'analyse de l'impact de la levée de l'obligation vaccinale sur la CV BCG va se poursuivre, notamment en secteur de PMI dans lequel étaient réalisées 36 % des vaccinations BCG en Île-de-France en 2007 (source : GERS, Sanofi-Pasteur-MSD). Elle doit aussi permettre, dans cette région, de savoir si la diminution de la couverture s'est faite uniquement au détriment des enfants les moins à risque (ceux ne présentant pas d'autre indication vaccinale que le fait de vivre en Île-de-France) ou si elle affecte également les enfants présentant des facteurs additionnels de risque de par leur environnement familial ou social. Des enquêtes dans les centres de PMI, auprès des médecins libéraux et en population générale sont prévues en 2009 et devraient permettre de contribuer à répondre à ces importantes questions.

Concernant la tuberculose chez l'enfant, les premières données ne sont pas en faveur d'un impact important des modifications des modalités de vaccination sur l'épidémiologie de la maladie. L'augmentation du nombre de cas chez l'enfant de moins de 15 ans en Île-de-France/Guyane ne peut pas être liée à la diminution de la CV puisque cette baisse n'a affecté que les enfants nés depuis juillet 2006 et qu'on note dans le même temps une stabilisation du nombre de cas chez les moins de deux ans. En dehors de ces régions, l'augmentation chez les moins de deux ans pourrait être en partie liée à une baisse de la couverture vaccinale puisqu'elle s'accompagne d'une diminution de la proportion de cas vaccinés. La proportion de cas de tuberculose éligibles pour la vaccination est plus faible chez les enfants de moins de 2 ans (par rapport aux moins de 15 ans). Ces résultats doivent être interprétés avec prudence compte tenu de l'introduction des nouveaux critères en juillet 2007 ; l'analyse ayant porté sur l'ensemble des cas déclarés en 2007, la part des sujets éligibles est donc probablement sous-estimée. Cependant, cela va dans le sens de ce qui était attendu puisque limiter la vaccination aux seuls enfants à haut risque de tuberculose devait s'accompagner d'une augmentation du nombre de cas parmi les enfants à faible risque (donc non éligibles) non vaccinés. Enfin, le nombre de cas de méningite tuberculeuse de l'enfant est inférieur à ce que l'on observait auparavant ce qui est rassurant quant à l'interprétation de l'augmenta-

tion du nombre de cas observé chez l'enfant en 2007. Ces données sont également à interpréter dans un contexte global de renforcement de la sensibilisation des cliniciens à la surveillance de la tuberculose, notamment via le programme national de lutte contre la tuberculose, les modifications de surveillance et l'introduction de la surveillance des issues de traitement depuis 2007 et l'ensemble des communications autour des modifications des modalités de vaccination. Dans ce contexte, il conviendra également de disposer d'un recul plus important pour porter un meilleur jugement sur les modifications épidémiologiques de la tuberculose de l'enfant.

Conclusion

Un an après la levée de l'obligation vaccinale, les couvertures vaccinales BCG sont insuffisantes chez les enfants qui doivent être vaccinés. Même si la surveillance n'indique pas pour l'instant un impact important sur le nombre de cas de tuberculoses de l'enfant de moins de 2 ans, cette situation pourrait conduire à une augmentation des cas, notamment des cas sévères. Ces premières évaluations réactives de l'impact des modifications de la politique vaccinale du BCG soulignent l'importance et l'urgence de disposer de certificats de santé de l'enfant modifiés, outils prioritaires permettant de mesurer en routine la couverture vaccinale BCG en fonction des facteurs de risque. Elles soulignent aussi la nécessité de renforcer la communication auprès des médecins vaccinateurs sur l'importance de la vaccination des enfants à risque élevé de tuberculose.

Remerciements

Nous remercions Sanofi-Pasteur MSD pour nous avoir fourni les données de ventes de BCG au secteur public, ainsi que le Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (GERS) pour nous avoir fourni les données de vente BCG au secteur privé.

Références

- [1] Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2008; 10-11:69-72.
- [2] Inserm, Expertise collective Tuberculose: Place de la vaccination dans l'expertise de la maladie. Paris: Les Editions Inserm; 2004.
- [3] Société Française de Santé Publique. Rapport sur la levée de l'obligation vaccinale chez les enfants. Synthèse des recommandations de l'Audition Publique des 13 et 14 novembre 2006. Paris: SFSF; 2006.
- [4] Dommergues MA, de la Rocque F, Dufour V, Floret D, Gaudelus J, Guerin N, et al. Enquête sur les effets secondaires locaux du vaccin intradermique BCG-SSI chez l'enfant de moins de six ans en France. Arch Pediatr. 2007; 14:102-8.
- [5] Levy-Bruhl D, Paty MC, Antoine D, Bessette D. Recent changes in tuberculosis control and BCG vaccination policy in France. Eurosurveillance Weekly 2007; 12:5-7.
- [6] Haut Conseil de la Santé Publique. Calendrier vaccinal 2007. Bull Epidemiol Hebd. 2007; 31-32:269-88.
- [7] Levy-Bruhl D. Estimation de l'impact épidémiologique de différentes options de vaccination BCG en France. Rev Epidemiol Sante Publique. 2005; 53:501-8.
- [8] Antona D, Bussièrre E, Guignon N, Badyan G, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale en France en 2002. Bull Epidemiol Hebd. 2003; 36:169-72.
- [9] InVS, ACTIV, Infovac-France. Vaccination par le BCG après la levée de l'obligation vaccinale. Résultats d'une enquête nationale réalisée en février-mars 2008 par l'InVS, l'association ACTIV et le réseau Infovac-France. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2008.

L'organisation de la lutte antituberculeuse et la mise en œuvre du programme de lutte contre la tuberculose en France

Marie-Claire Paty (marie-claire.paty@sante.gouv.fr)

Direction générale de la santé, Ministère de la santé et des sports, Paris, France

Résumé / Abstract

La lutte contre la tuberculose en France connaît depuis trois ans des évolutions importantes. Celles-ci visent à son renforcement dans un contexte épidémiologique qui a vu, au cours des années, l'incidence de la tuberculose diminuer régulièrement tandis que les disparités s'accroissent. L'État s'est réengagé directement au travers de la recentralisation de cette mission en 2006 et un programme national de lutte contre la tuberculose a été publié en 2007. Cette dynamique a permis la suspension de l'obligation de vaccination des enfants et des adolescents par le BCG en 2007, au profit d'une recommandation de vaccination des enfants à risque. Cet article dresse le portrait actuel de la lutte antituberculeuse en France en rappelant les missions des Centres de lutte antituberculeuse et les grands axes du programme de lutte contre la tuberculose. La mise en œuvre du programme s'accompagne indéniablement d'une implication forte des acteurs de la lutte antituberculeuse et d'une amélioration de la performance du dispositif. Il est toutefois tôt pour juger de son impact sur le long terme. Alors que des défis persistent, notamment l'existence de fortes disparités, la lutte antituberculeuse reste une priorité de santé publique.

Organization of tuberculosis control and implementation of the French tuberculosis control program

The French tuberculosis (TB) control policy has been undergoing changes over the past three years. These changes aim to reinforce TB control in the context of a steadily decreasing incidence that is combined with increasing health inequalities. The State is directly involved, having taken over the responsibility for tuberculosis control from the district councils (Conseils généraux) in 2006, and the national TB control program was launched in 2007. These changes resulted in the suspension of the policy of universal, compulsory BCG vaccination for children, to be replaced with a selective vaccination policy.

This paper describes the current organisation of TB control in France, the tuberculosis centres terms of reference, and the principal recommendations of the TB control program. There is obviously a strong commitment of TB control key actors in implementing the program, in order to improve TB control. Nevertheless, it is too early to assess its long term impact. Tuberculosis control remains a high priority on the public health agenda since many challenges remain, one of the more important being health inequalities.

Mots clés / Key words

Tuberculose, France, lutte antituberculeuse / Tuberculosis, France, TB control policy

La lutte antituberculeuse (LAT) en France a connu récemment plusieurs évolutions importantes, visant à son renforcement, avec la réorganisation du dispositif consécutive à la « recentralisation » de cette mission en 2006, puis la publication du programme de lutte contre la tuberculose en France en 2007. Ce renforcement a permis la suspension de l'obligation de vaccination des enfants par le BCG, par décret du 17 juillet 2007, au profit d'une recommandation de vaccination des enfants les plus exposés à la tuberculose. Ces évolutions sont liées à la diminution progressive, malgré quelques rebonds, de l'incidence de la tuberculose depuis 40 ans et à l'apparition de fortes disparités entre territoires et au sein des groupes de population. Elles prennent en compte l'évolution des connaissances sur l'efficacité des mesures de prévention et celle des techniques biologiques. Enfin, elles signent la conscience qu'ont les pouvoirs publics de l'importance à maintenir une politique et un dispositif efficaces contre cette maladie.

Cet article dresse le portrait de l'organisation actuelle de la LAT, rappelle les grands axes du programme de lutte contre la tuberculose et fait le point sur sa mise en œuvre. L'évaluation de l'impact de la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants avant leur entrée en collectivité fait l'objet d'un article spécifique [1].

L'organisation de la lutte antituberculeuse en France et les missions des Centres de lutte antituberculeuse

Le dispositif français a plus de cent ans puisque c'est en 1901 qu'Albert Calmette inaugurerait le premier dispensaire antituberculeux. Dès son origine, ce dispositif mettait en œuvre des actions d'information du public et de dépistage et visait à faciliter l'accès à la prévention et aux soins. Des dispensaires antituberculeux étaient présents dans tous les départements. La lutte antituberculeuse intégrait des mesures sociales et mobilisait le secteur associatif. La vaccination par le BCG, découverte en 1921, a été rendue obligatoire en 1950 et la tuberculose a été mise à déclaration obligatoire en 1964. En 1983, les lois de décentralisation ont confié la LAT aux Conseils généraux. La politique de LAT s'est régulièrement adaptée aux modifications de l'épidémiologie de la tuberculose. Ainsi, au début des années 1990, devant une augmentation de l'incidence et l'émergence des résistances aux anti-tuberculeux, de nouvelles recommandations ont été élaborées par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) et les missions des dispensaires antituberculeux ont été revues, intégrant notamment la possibilité de délivrance gratuite des traitements.

Depuis le 1^{er} janvier 2006, en application de la loi du 13 août 2004 relative aux libertés et responsabilités locales, la responsabilité de la LAT dans les centres de lutte antituberculeuse (CLAT)

ne relève plus des Conseils généraux mais de l'État. Cette recentralisation vise à une organisation plus cohérente sur l'ensemble du territoire et à la diminution des disparités de prise en charge [2]. Les Conseils généraux qui le souhaitaient ont toutefois pu continuer à exercer cette compétence au travers de conventions avec les services de l'État (Directions départementales des affaires sanitaires et sociales - Ddass). Dans le cas contraire, de nouvelles structures, souvent hospitalières, ont été habilitées par les Ddass en tant que CLAT. En 2008, l'État a repris cette compétence dans 55 départements.

Au cœur du dispositif de prévention de la tuberculose, les CLAT ont pour missions principales la réalisation des enquêtes autour des cas de tuberculose, le dépistage dans les populations exposées et la mise en place d'actions d'information du public et des professionnels. Ils sont garants de l'accès de tous à la prévention et aux soins au travers de la gratuité de leurs prestations (dépistage, soins, suivi médical, délivrance des médicaments, vaccination). Ils doivent développer des partenariats avec les acteurs du champ sanitaire et social amenés à intervenir dans le domaine de la tuberculose, tels que les professionnels des établissements de santé, les gestionnaires de structures d'hébergement, le milieu pénitentiaire et le secteur associatif, la liste de ces nombreux partenaires ne pouvant être exhaustive. Un rapport d'activité, uniforme sur le territoire, doit être adressé chaque année par les CLAT aux Ddass.

Le programme de lutte contre la tuberculose en France, un outil structurant

Le programme de lutte contre la tuberculose [3], lancé par la ministre de la Santé en juillet 2007, a accompagné la décision de suspension de l'obligation de vaccination des enfants par le BCG et la mise en place de la recentralisation. Ses objectifs généraux sont ceux de la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 : consolider la diminution de l'incidence de la tuberculose maladie et réduire les disparités. Le programme se veut un outil structurant, organisé en six axes (Encadré) et décline les grands principes de la lutte antituberculeuse dans la réalité française.

Les six axes du programme de lutte contre la tuberculose en France

Axe 1. Assurer un diagnostic précoce et un traitement adapté pour tous les cas de tuberculose maladie

Axe 2. Améliorer le dépistage de la tuberculose

Axe 3. Optimiser la stratégie vaccinale par le BCG

Axe 4. Maintenir la résistance aux antibiotiques à un faible niveau

Axe 5. Améliorer la surveillance épidémiologique et les connaissances sur les déterminants de la tuberculose

Axe 6. Améliorer le pilotage de la lutte antituberculeuse

Le programme rappelle d'abord l'exigence d'un diagnostic précoce et de traitements adaptés et menés à leur terme pour tous les patients tuberculeux. Cette exigence ne saurait être obtenue sans la garantie d'accès à la prévention et aux soins pour tous. Il prévoit des actions d'information des populations les plus exposées et des personnes travaillant auprès d'elles. Des formations et la mise à disposition de documents synthétiques sont proposées à destination des professionnels de santé, maintenant rarement confrontés à cette maladie. L'accent est mis sur la prévention de la transmission dans les collectivités, notamment en établissements de santé. Le programme prévoit que les stratégies de dépistage de la tuberculose maladie soient actualisées et mieux définies. Il vise à la systématisation des enquêtes autour d'un cas, qui, notamment dans des pays à faible incidence, constituent un pivot de la LAT. Il rappelle qu'il existe un consensus pour proposer un traitement aux personnes présentant une infection tuberculeuse latente (ITL) pour lesquelles le risque de développer une tuberculose maladie est plus élevé. Il s'agit des ITL récentes (moins de deux ans) de l'adulte, notamment diagnostiquées au cours d'une enquête autour d'un cas, et des ITL, quelle que soit leur ancienneté, diagnostiquées chez les enfants de moins de 15 ans et chez les personnes immunodéprimées.

La place des techniques biologiques récentes doit être précisée, qu'il s'agisse du dosage de la production d'interféron pour le diagnostic des ITL ou du diagnostic moléculaire des résistances à la rifampicine et aux autres antituberculeux.

Enfin, le renforcement du pilotage de la LAT est basé sur l'amélioration de la surveillance et des connaissances épidémiologiques, la mise en place d'une coordination à l'échelon régional, le développement de partenariats et d'une approche intersectorielle ainsi que d'un dispositif d'évaluation.

La mise en œuvre du programme

Au niveau national, la déclaration des issues de traitement, outil majeur d'évaluation de la politique de lutte antituberculeuse, a été mise en place par l'Institut de veille sanitaire (InVs) dès janvier 2007 et des documents d'information sur le BCG ont été élaborés et diffusés par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) [4] et l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) [5]. Un document de l'Inpes sur le dépistage de la tuberculose est en cours de publication. La Haute autorité de santé (HAS) a pris en compte les éléments du programme dans le guide des actes et prestations des affections logue durée (ALD) relatif à la tuberculose [6] et publié un guide pour les patients [7]. Elle avait, en parallèle à l'élaboration du programme, évalué dans le cadre d'une demande d'inscription à la nomenclature des actes, les tests de production d'interféron [8]. Des actions de formation professionnelle ont été mises en œuvre, en plus de celles qui existaient, parmi lesquelles une formation sur la tuberculose en établissement de soins, organisée par l'Association nationale pour la formation permanente du personnel hospitalier (ANFH) et un diplôme interuniversitaire (DIU) sur la tuberculose a été créé à l'initiative de cliniciens.

De nombreuses initiatives marquent le développement d'un échelon régional à la LAT, qu'il s'agisse de l'élaboration d'un plan régional de lutte contre la tuberculose en Île-de-France ou de réunions de coordination régionale organisées dans plusieurs régions.

En termes d'évaluation, les rapports d'activités des CLAT, adressés et analysés par les Ddass, puis synthétisés au niveau régional par les Directions régionales des affaires sanitaires et sociales (Drass), permettent peu à peu de disposer de données sur les pratiques de terrain. Leur mise en place datant de 2007, leur analyse manque de recul et d'exhaustivité, mais il s'agit d'un outil qui permettra d'orienter tant les politiques locales que la politique nationale de lutte antituberculeuse. Les premiers éléments recueillis permettent d'ores et déjà d'estimer que la pratique des enquêtes autour d'un cas est beaucoup plus systématique qu'elle ne l'était dans les années précédentes.

Pour autant, diverses actions doivent encore être complétées ou mises en œuvre et des données complémentaires doivent être récoltées et analysées. Le comité de suivi du programme de lutte contre la tuberculose en France, mis en place en avril 2008, a pour mission d'accompagner et évaluer la mise en œuvre du programme et, le cas échéant, de proposer des mesures additionnelles ou correctives. Ce comité a organisé ses travaux en trois groupes s'attachant (i) à la réduction des disparités aux travers des actions visant plus spécifiquement les populations les plus exposées, (ii) à la mise en place des bonnes pratiques de lutte antituberculeuse pour maintenir la

baisse d'incidence et (iii) à la tuberculose de l'enfant et au suivi de l'impact de la modification de la politique vaccinale par le BCG. Il travaille par exemple à mieux définir les stratégies de dépistage de la tuberculose maladie. Il étudie les éléments qui participeront à l'évaluation de la politique de LAT, tels que la connaissance des délais de recours aux soins, au diagnostic et à la mise en place des traitements ainsi que l'analyse du risque de transmission nosocomiale de la tuberculose. Des travaux d'expertise sont prévus, notamment sur l'utilisation des tests de production d'interféron.

Le futur et les défis de la LAT en France

Des défis persistent néanmoins. Il s'agit, en premier lieu, de la réduction des disparités et des inégalités qui impose d'atteindre les groupes de population les plus éloignés du système de soins et de garantir leur accès à la prévention et aux soins. La capacité du dispositif à s'adapter à des situations très diverses est un impératif. La LAT en milieu rural et peu peuplé ne peut être organisée strictement sur le même mode qu'en milieu urbain à forte incidence, et les disparités, certes régionales, existent aussi à l'échelle du département et de la ville. Dans un autre domaine, la prise en charge de patients réticents aux soins est une situation complexe qui, bien qu'exceptionnelle, nécessite le plus souvent l'élaboration de solutions originales qui mobilisent de nombreuses ressources. Elle n'en est pas moins indispensable. Sur ces points, l'apport d'expériences locales et innovantes ne saurait être négligé. La difficulté d'approvisionnement de certains médicaments de seconde ligne pour quelques tuberculoses multi-résistantes nécessite que soient trouvées des solutions pérennes. Il va de soi que le suivi de l'impact des modifications de la politique vaccinale par le BCG reste une priorité. La LAT en France nécessite donc une attention maintenue et l'implication de l'ensemble de ses acteurs. La mise en œuvre du programme de lutte contre la tuberculose et les leçons issues de son évaluation sont des éléments fondamentaux de cette politique, alors que les données épidémiologiques présentées dans ce numéro confirment la nécessité d'une vigilance constante face à cette maladie qui reste une priorité de santé publique.

Références

[1] Guthmann JP, Fonteneau L, Antoine D, Cohen R, Lévy-Bruhl D, Che D. Couverture vaccinale BCG et épidémiologie de la tuberculose chez l'enfant : où en est-on un an après la levée de l'obligation vaccinale en France? Bull Epidemiol Hebd. 2009; 12-13:113-6.

[2] Rousseau-Giral AC, Schmieder E. La prévention sanitaire des maladies sexuellement transmissibles, du sida et de la tuberculose. Inspection générale des affaires sociales. Rapport 2002-153. Janvier 2003.

<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/034000677/index.shtml> (accédé 10/02/2009).

[3] Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Programme 2007-2009 de lutte contre la tuberculose en France. Juillet 2007. http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/tuberculose/prog_tuberculose_2007_2009.pdf (accédé 10/02/2009).

[4] Afssaps. Mon enfant a été vacciné par le BCG. Le bon usage des produits de santé. Octobre 2007 http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/5388355e1929839b71bee1de125c6138.pdf (accédé 10/02/2009).

[5] Inpes. Repères pour votre pratique : Point sur la vaccination. La tuberculose (1/2). www.inpes.fr (accédé 10/02/2009).

[6] HAS. ALD n° 29 - Liste des actes et prestations sur la tuberculose active. Avril 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/actualisationlap_tuberculose__web_.pdf (accédé 10/02/2009).

[7] HAS. ALD n° 29 - Guide patient sur la tuberculose. Octobre 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_586422/les-guides-patients-ald (accédé 10/02/2009).

[8] HAS. Test de détection de la production d'interferon gamma pour le diagnostic des infections tuberculeuses. Décembre 2006. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_490559/test-de-detection-de-la-production-difng-interferon-gamma-pour-le-diagnostic-des-infections-tuberculeuses (accédé 10/02/2009).

La prise en charge des populations vulnérables infectées par la tuberculose et le VIH

Olivier Bouchaud (olivier.bouchaud@avc.aphp.fr)

Hôpital Avicenne - Université Paris 13 et IMEA - Fondation Internationale Léon MBa, Bobigny, France

Résumé / Abstract

La vulnérabilité des patients infectés par le VIH faisant une tuberculose n'est pas seulement le fait d'une précarité socio-économique. D'autres facteurs comme l'insécurité administrative, affective, psychologique, linguistique ou culturelle jouent un rôle sous-estimé. Les migrants, particulièrement concernés par cette co-infection, mais également d'autres populations dont la santé n'est souvent plus une priorité en souffrent particulièrement. Cette vulnérabilité, aggravée pour les « sans-papiers » par la crainte de l'expulsion et par des pratiques administratives très contraignantes et pas toujours en adéquation avec la loi, concourt à éloigner les patients du soin, le recours médical étant alors tardif à des stades très évolués du déficit immunitaire et/ou de la tuberculose. Les réponses à ces difficultés doivent être plurielles et devraient s'appuyer sur une nécessaire complémentarité entre professionnels socio-sanitaires, institutions et support associatif. La prise de conscience par les professionnels de la réalité de ces difficultés sous toutes leurs formes est l'étape première, une capacité d'écoute et du temps disponible étant indispensables. Par ailleurs, la mise en place de structures d'accompagnement telles que la médiation, notamment culturelle, et le travail en équipe multidisciplinaire est une voie d'avenir, tout comme la mise en place d'équipes « hors les murs » pour aller au devant de ceux qui ont peur ou n'ont plus la force d'aller vers l'hôpital. Au-delà de l'enjeu individuel, il y a un vrai problème de santé publique car tous les facteurs sont réunis pour la diffusion de souches tuberculeuses multi-résistantes.

Health care of vulnerable populations infected with TB and HIV

Vulnerability of HIV patients suffering from tuberculosis, mainly immigrants, is not only due to socio-economic factors. Others like administrative, psychological, cultural or language insecurity are under-estimated. Migrants, particularly affected by this co-infection, and other populations whose health is no more a priority, are those mostly concerned. Vulnerability, together with the fear of being arrested by the police for undocumented people, lead patients to not attend health structures on time. As a result, immune deficiency and/or tuberculosis develop without appropriate care leading patients to attend hospitals only at a late stage. The answers to these difficulties must be versatile and based on complementarity between social and health professionals, institutions and support organizations. The first step is to raise awareness among professionals on the reality of these difficulties, listening and giving time being essential. Furthermore, the establishment of support structures such as mediation, including cultural and multidisciplinary team work is a way of moving forward, as is the establishment of teams "on the field" to go towards those who are afraid or have no courage to go to the hospital. Beyond the individual issue lies a real public health problem as all the factors are united for the spread of multi-resistant TB strains.

Mots clés / Key words

Tuberculose, infection par le VIH, vulnérabilité, précarité, migrants, médiation culturelle / Tuberculosis, HIV infection, vulnerability, immigrant, cultural mediation

Le duo maudit, comme il est usuel de désigner dans les pays en développement la co-infection VIH et tuberculose, est très illustratif d'un point de vue épidémiologique et clinique de leur interaction réciproque. Ce duo est en fait doublement maudit dans les pays industrialisés, y compris en France, car la conjonction des facteurs épidémiologiques des deux infections (sur lesquels nous ne reviendrons pas ici) engendre une vulnérabilité particulière du fait de facteurs de précarité qui ne se limitent pas aux difficultés économiques. L'objectif de cet article est de sensibiliser les soignants à la réalité de ce problème et de ses déterminants, et de proposer quelques pistes pour améliorer la prise en charge de ces patients.

Qui sont les personnes en situation de vulnérabilité concernées par la co-infection VIH-tuberculose ?

On pense ici en premier lieu aux migrants, tout particulièrement ceux originaires d'un pays africain, qui ont longtemps été les oubliés des

campagnes de lutte contre le VIH et qui seront le sujet principal de ce texte, mais cela concerne également, même si c'est dans une moindre mesure, les usagers de drogue et les personnes que les aléas de la vie ont conduit à une situation de grande précarité économique et sociale qui a souvent fait le lit de la double infection [1]. Parmi les migrants, les personnes sans papiers, soit d'arrivée récente par des itinéraires « illégaux » réalisés souvent dans des conditions difficiles voire confinant à la barbarie, soit installés en France depuis plusieurs années, sont particulièrement concernés. Sans entrer dans le détail de données statistiques mal connues, les personnes sans papiers représentent une proportion croissante des migrants vivant dans les pays riches du fait notamment du frein à l'immigration légale. Ils seraient 11,6 millions aux États-Unis, 5 à 6 millions en Europe (soit 5 à 30 % des migrants selon les pays) et au moins 100 000 en France [2]. Lorsque les données sont disponibles, la part des tuberculoses diagnostiquées en Europe dans cette population est très variable,

allant de 7 % (Pays-Bas) à 90 % (Malte), sachant que le risque d'exprimer une tuberculose maladie est plus important dans les premières années de la migration, ce risque étant majoré par une séro-positivité VIH (souvent non connue) [2]. Cette population est caractérisée par des conditions de vie et notamment de logement souvent catastrophiques, favorisant la transmission secondaire, et des difficultés d'accès aux soins liées à la crainte d'être identifié et à une méconnaissance de ses droits. Ces conditions de vie précaires sont également souvent le lot des usagers de drogue désocialisés et des personnes vivant en grande précarité sociale et économique.

De quelle vulnérabilité parle-t-on et avec quelles conséquences ?

Les causes de la vulnérabilité sont plurielles, le plus souvent associées et ne se limitent pas, en tout cas en ce qui concerne les déterminants de santé, à la seule dimension de la précarité économique.

La précarité administrative en termes de droits aux soins et/ou de droit à résider sur le territoire national a un impact très sous-estimé, alors qu'elle fragilise considérablement les patients. Pour les migrants sans papiers ou menacés de les perdre, la crainte permanente est l'expulsion avec toutes ses conséquences, menant à des conduites d'évitement de tout contact institutionnel et notamment des hôpitaux. Ces dernières années en France, les restrictions observées à l'accès à une autorisation de séjour pour soins sont aggravées par des pratiques administratives extrêmement contraignantes, variables entre préfetures et souvent même en contradiction avec la loi censée les encadrer, comme par exemple des frais de chancellerie très élevés pour obtenir le document d'autorisation de séjour, des papiers de séjour d'une durée de trois mois renouvelables pour des personnes infectées par le VIH dont on sait la nécessité d'une prise en charge au long cours, ou la non délivrance d'un permis de travail, pourtant prévue par la loi de 1998 (loi n° 98-349 du 11 mai 1998). Par ailleurs, les démarches sont un véritable parcours du combattant qui confine à l'épreuve de force chez les patients peu francophones, ne connaissant pas le système ou fragilisés par un itinéraire éprouvant. Pour les résidents légaux, qu'ils soient Français ou non, la perte des droits aux soins (Aide médicale d'État, CMU complémentaire, sécurité sociale de base) semble parfois irrémédiable tant le labyrinthe administratif est fastidieux pour des personnes ayant perdu leurs repères sociaux et pour qui la santé n'est plus une priorité.

La précarité affective et psychologique a un impact également très sous-estimé sur la vulnérabilité. Chez les migrants, elle s'explique par les motifs de la migration qui sont pour l'essentiel économiques, ce qui sous-entend que le plus souvent femmes et enfants sont restés dans le pays d'origine. La vie « communautaire » (squat, foyer, hébergement chez un tiers plus ou moins toléré avec tous les excès que la dépendance à autrui peut entraîner) va souvent poser de grands problèmes de confidentialité pouvant se traduire par des difficultés pour prendre les traitements. Chez les non migrants, la fréquente fragilité psychologique sous-jacente aggravée par l'image en miroir négative projetée par la société (dont parfois le monde médical) contribue à creuser le fossé de la rupture sociale. Chez les migrants d'autres causes peuvent être évoquées. La dimension linguistique est très sous-estimée, une apparence mais superficielle francophonie masquant souvent de vraies limites dès lors qu'on sort des civilités pour aborder des sujets complexes (annonce du diagnostic, souffrance, crainte de mourir, désir d'enfants, partage du secret avec le conjoint, etc.), avec pour conséquences de grandes angoisses liées à des incompréhensions et à l'impossibilité d'exprimer correctement doutes et interrogations. S'y ajoute parfois un illettrisme souvent méconnu expliquant la non adhésion (parfois hâtivement cataloguée d'insouciance) à la prescription.

Sur un plan plus anthropologique le principe (très universel) de la « double causalité » qui postule que toute maladie se définit par une cause naturelle (la tuberculose est due au bacille de Koch), mais également par une cause que, pour simpli-

fier, l'on appellera « surnaturelle » et qui répond à la double question « Pourquoi moi ? Pourquoi maintenant ? », peut entraîner un état d'insécurité chez le patient migrant du fait qu'il n'aura que difficilement accès aux moyens de comprendre et de répondre à cette double interrogation [3,4]. Cette insécurité « culturelle » sera augmentée par le fait que la maladie va souvent entraîner une aggravation de la situation économique, qui empêchera le migrant d'envoyer de l'argent dans sa communauté d'origine avec les conséquences de risque de « mort sociale » par rupture involontaire du contrat moral qui le lie à elle.

Une des principales conséquences de tous ces facteurs de vulnérabilité est une mise en état d'infériorité, et donc de soumission sociale. Cet état de soumission est, on le sait, un élément très péjoratif pour sortir des difficultés, car il brise les ressorts pour « s'en sortir » avec un risque d'abandon (ou de non initiation) du suivi médical ou des démarches administratives lorsque l'aide apportée n'est pas suffisamment globale et personnalisée. Les conséquences sont un recours au soin trop tardif, lorsqu'il n'est physiquement plus possible de « tenir », qui explique les formes « historiques » de tuberculose et/ou des états avancés d'immunodépression avec comme corollaire un risque accru de mortalité à court et plus long terme [5]. En termes de santé publique, les conséquences sont également un risque de transmission accrue dans l'entourage, que ce soit du bacille de Koch (potentiellement résistant voire multi-résistant puisque ce risque est plus élevé chez les co-infectés) ou du VIH.

Quelles réponses à ces facteurs de vulnérabilité ?

Tout comme les causes, les réponses sont plurielles et complémentaires, institutionnelles ou proposées par le monde associatif.

En premier lieu, au plan institutionnel, une stricte application des lois existantes, sans interprétation ni « arrangements » les dénaturant, permettrait sans doute d'atténuer les conséquences négatives observées sur la santé individuelle et collective de politiques répressives. L'inégalité observée entre départements dans, par exemple, l'attribution des cartes de séjour ou de l'Aide médicale d'État (AME) est particulièrement troublante.

Par ailleurs, au-delà d'une plus grande lisibilité des dispositifs existants (AME et ses procédures d'urgence, CMU, CMUc, PASS, accueil associatif tel que le Comede, Médecins du monde,...), une meilleure information des usagers et de ceux censés les informer est indispensable. Par exemple, des dispositifs et droits pour lutter contre la précarité socio-économique, trop souvent ignorés, existent comme l'allocation logement accessible aux détenteurs d'un titre de séjour de plus de trois mois ou l'allocation adulte handicapé accessible aux titulaires d'une carte de séjour (ou d'un récépissé de demande ou de renouvellement d'une carte de séjour) [6].

Dans les hôpitaux et structures de soins, un regard plus attentif et plus conscient des difficultés et spécificités des patients permettrait de détecter plus tôt les facteurs sociaux ou psycho-affectifs responsables des difficultés ou ruptures de suivi. Du fait des difficultés linguistiques

évoquées plus haut, l'intervention d'un interprète, trop peu utilisée alors que les coûts sont pris en charge par le ministère de la Santé, devrait être considérée comme indispensable dans les étapes-clés du diagnostic initial, du suivi des patients ou en cas de difficulté identifiée, voire de façon systématique. Les dispositifs professionnels tels que par exemple Inter Service Migrants (interprétariat au téléphone immédiat - en règle générale très bien accepté par les migrants - ou sur place sur rendez-vous) sont de loin préférables au recours à un soignant de la même communauté, et surtout à l'intervention d'un proche posant de multiples problèmes de confidentialité, omissions, contresens, etc. Par ailleurs, intégrer la dimension culturelle dans la prise en charge des migrants est un outil utile. Même si les déterminants socio-économiques jouent un rôle prépondérant dans le comportement des patients face à leur maladie et à l'observance thérapeutique, négliger la dimension culturelle conduit à passer à côté de phénomènes explicatifs souvent utiles au soignant (et donc au patient) pour comprendre difficultés et incompréhensions réciproques. C'est aussi se priver de moyens efficaces de parfaire l'alliance thérapeutique, la tendance étant de considérer les « différences » culturelles (mais sont-elles si profondément différentes ?) comme un obstacle de principe alors qu'elles peuvent se révéler au contraire de puissants alliés [7]. Ainsi, sans que le soignant ait pour autant besoin de devenir anthropologue, connaître quelques éléments des structures sociales « traditionnelles » ou des représentations de la maladie va permettre de mieux comprendre certaines réactions déroutantes souvent source de conflit. Par exemple, connaître la puissance de la représentation symbolique du sang, support de l'énergie vitale, permettra de mieux guider la « négociation » en cas de refus de la prise de sang. De même, prendre en compte le principe de la double causalité du VIH ou de la tuberculose va permettre, à côté de la prise en charge par la médecine « biologique », d'accepter la complémentarité d'une deuxième référence thérapeutique (sans pour autant mélanger les rôles et à condition qu'elle ne soit pas antagoniste avec le traitement bio-médical). Lorsque le pont entre ces deux références thérapeutiques est difficile à établir, l'intervention d'un médiateur de santé peut être un outil extrêmement efficace [7].

Conclusion

Chez les patients infectés par le VIH faisant une tuberculose, la vulnérabilité liée aux différentes formes de précarité est une « double peine ». Ne pas en tenir suffisamment compte dans toutes ses dimensions est une faute éthique et déontologique. C'est aussi une profonde erreur de santé publique, car le risque de diffusion de souches multi-résistantes de bacille de Koch n'est pas un mirage. Il n'y a évidemment pas de réponse idéale à toutes les difficultés et besoins de ces patients. La seule prise de conscience de leur réalité est cependant déjà un premier pas franchi, une capacité d'écoute et du temps disponible en sont un autre et pas des moindres. En complément des réponses institutionnelles, l'acceptation d'un « partage du pouvoir » avec des structures d'accompagnement telles que la médiation et le

travail en équipe multidisciplinaire est une voie d'avenir, tout comme la mise en place d'équipes « hors les murs » pour aller au devant de ceux qui ont peur ou n'ont plus la force d'aller vers l'hôpital.

Références

[1] Fassin D. Sida, immigration et inégalités : nouvelles réalités, nouveaux enjeux. In : Sida, immigration et inégalités. Collection Sciences sociales et sida. Paris : ANRS, 2002.

[2] Heldal E, Kuyvenhoven JV, Wares F, Migliori GB, Ditiu L, Fernandez de la Hoz K, Garcia D. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low- or intermediate-incidence countries. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008; 12(8):878-88.

[3] Pays JF. Relation avec les malades originaires d'Afrique Noire. In : Ethique et pratique médicale. H Durand, P Biclet, C Hervé. Paris : Doin, 1995 ; pp. 18-21.

[4] Bonte P, Izard M (Dir.). Dictionnaire de l'ethnologie et de l'anthropologie. Coll. Quadrige. Paris : PUF, 2000 ; p. 436.

[5] Chadborn TR, Delpech VC, Sabin CA, Sinka K, Evans BG. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000-2004). *AIDS*. 2006; 20(18):2371-9.

[6] Recommandations du groupe d'experts. Migrants/Etrangers et VIH. In : Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Rapport 2002. JF Delfraissy ed. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2002; pp. 309-25.

[7] Bouchaud O, Chérabi K. Particularités de la prise en charge des migrants infectés par le VIH en France. *Rev Prat*. 2006; 56(9):1005-10.

Le poids de la tuberculose en Afrique et ses enjeux internationaux

Philippe Glaziou (GlaziouP@who.int)

Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse

Résumé / Abstract

Les taux d'incidence de la tuberculose (toutes formes) en Afrique ont doublé entre 1990 et 2007. Au cours de la même période, les taux de déclaration des nouveaux cas pour 100 000 habitants pour l'ensemble du continent africain ont augmenté de 2 à 132, en relation avec l'amélioration des systèmes de surveillance et l'augmentation de l'incidence liée à l'explosion de l'épidémie de VIH. Les pays africains ont accru considérablement leurs efforts pour lutter contre la tuberculose et le VIH, aidés par des mécanismes de financement tels que le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme et par un soutien sans précédent de partenaires bilatéraux et multilatéraux. La couverture de la stratégie de lutte contre la tuberculose recommandée par l'Organisation mondiale de la santé (dite stratégie DOTS) a augmenté de 43 % en 1995 à 94 % en 2007. Cependant, un seul des neuf pays africains classés parmi les 22 pays de haute endémie tuberculeuse dans le monde a atteint les objectifs de 70 % de taux de détection et 85 % de taux de succès du traitement. Il est urgent d'intégrer le test de dépistage du VIH aux démarches diagnostiques de la tuberculose, de généraliser les traitements de la co-infection VIH tuberculose pour réduire la mortalité et de contrôler la transmission nosocomiale de la tuberculose.

Tuberculosis burden in Africa and its international implications

Tuberculosis incidence rates (all forms) in Africa have doubled between 1990 and 2007. During the same period, notification rates of tuberculosis (all forms) per 100,000 population increased from 2 to 132, due to improvements in the performance of surveillance systems and the increase in incidence associated with the explosive growth of the HIV epidemic. African states have greatly stepped up their efforts to fight tuberculosis and HIV, helped by the introduction of funding mechanisms such as the Global Fund to fight AIDS, tuberculosis and Malaria and unprecedented levels of support from bilateral and multilateral partners. Coverage of the TB control strategy recommended by WHO (called DOTS strategy) increased from 43% in 1995 to 94% in 2007. However, only one of the nine African countries classified among the 22 countries with the highest burden of tuberculosis reached the objectives of 70% detection and 85% treatment success rates. It is now urgent to integrate HIV testing into tuberculosis diagnostic strategies, to scale-up treatments against HIV and tuberculosis co-infection to reduce mortality, and to control the transmission of nosocomial tuberculosis infection.

Mots clés / Key words

Tuberculose, épidémiologie, Afrique / Tuberculosis, epidemiology, Africa

Introduction

Le continent africain héberge 14 % de la population mondiale, mais a contribué à 24 % du nombre total de cas déclarés de tuberculose (toutes formes) en 2007, et 33 % du total mondial de nouveaux cas de tuberculose (déclarés et non déclarés), selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'Objectif du Millénaire d'inverser la tendance de l'incidence de la tuberculose a été atteint à l'échelle mondiale en 2004, mais pas encore dans toutes les régions [1]. Les taux d'incidence du continent africain ont doublé entre 1990 et 2007, en raison principalement de l'impact de l'épidémie de VIH. Le présent article examine les tendances de la tuberculose en Afrique en relation avec son principal déterminant, l'épidémie de VIH, les progrès des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et les défis qui leur sont posés.

Méthodes

Les estimations d'incidence, prévalence et mortalité présentées dans cet article sont issues de données produites par l'OMS et documentées

dans un rapport mondial annuel (2009) [1]. Les limites de ces estimations sont liées notamment à la performance imparfaite des systèmes nationaux de déclaration, aux données incomplètes, et à l'incertitude concernant les paramètres des modèles mathématiques utilisés pour estimer le poids de la tuberculose ainsi que l'impact du VIH sur la tuberculose. Chaque année, les estimations sont mises à jour pour chaque pays, prenant en compte l'évolution des estimations d'incidence du VIH. Le taux de détection de la tuberculose est défini comme le ratio des cas notifiés durant une année sur le nombre estimé de cas incidents durant la même année. Le nombre de cas notifiés est en général plus faible que le nombre de cas incidents du fait de la couverture incomplète des services de santé ainsi que de la sensibilité imparfaite des systèmes de surveillance de la tuberculose. L'analyse temporelle des taux de détection fournit une mesure des changements de qualité et de performance des programmes de contrôle de la tuberculose. En Afrique, le principal déterminant de la tuberculose est la prévalence de l'infection à VIH et ses tendances. Neuf pays du continent africain sont classés par l'OMS parmi

les 22 pays du monde les plus touchés par le VIH. Pour l'analyse des données de tuberculose, l'OMS divise les pays et territoires africains en deux groupes. Un premier groupe de 22 pays où la prévalence de l'infection à VIH est élevée (définie par une prévalence du VIH en population générale de 4 % ou plus dans le groupe d'âge 15-49 ans en 2004) et un groupe de 31 pays où la prévalence de l'infection à VIH est faible (prévalence du VIH dans le groupe 15-49 ans inférieure à 4 %). Des informations complémentaires sur les méthodes d'estimation des paramètres des indicateurs utilisées par l'OMS ont été publiées par ailleurs [1,2].

Poids de la tuberculose

Le taux pour 100 000 habitants des nouveaux cas de tuberculose (toutes formes) déclarés à l'OMS pour l'ensemble du continent africain a augmenté de 2 à 132 entre 1990 et 2007 (tableau). Les très faibles taux déclarés au cours de la première moitié des années 1990 reflètent principalement la faiblesse de systèmes de surveillance ainsi qu'une sous-déclaration des cas. L'accroissement des taux de déclaration après 1995 est principalement lié à l'amélioration des systèmes de

surveillance et à l'augmentation de l'incidence de la tuberculose en relation avec l'expansion de l'épidémie de VIH.

On observe de nettes différences infrarégionales de l'incidence de la tuberculose en Afrique. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Afrique subsaharienne et en Afrique de l'Est et du Sud, alors que les pays d'Afrique du Nord ont des taux plus bas (figure 1).

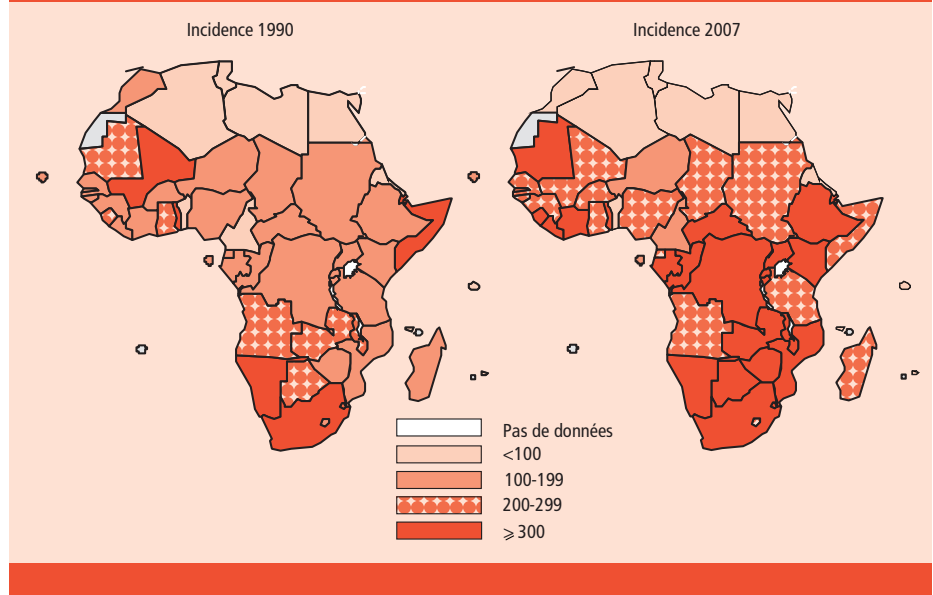
Au cours de la période 1990-2007, les tendances des estimations d'incidence et de mortalité ont différé entre le groupe de 31 pays africains à prévalence faible de l'infection à VIH et le groupe de 22 pays où l'épidémie d'infection à VIH est importante (figure 2). Dans les pays à prévalence élevée du VIH, le pic d'incidence de la tuberculose est survenu 3 à 4 ans après celui du VIH, ce dernier étant survenu en 2000 selon les estimations de l'Onusida de décembre 2008 (figure 1). Dans presque tous les pays à plus faible prévalence de VIH, on observe un accroissement persistant de la prévalence du VIH et de l'incidence de la tuberculose, avec quelques notables exceptions telles que le Maroc [3] et l'Égypte, où l'incidence de la tuberculose baisse régulièrement.

L'accroissement du poids de la tuberculose en Afrique est d'origine multifactorielle. En particulier, les difficultés de communication pour l'accès aux soins, la pauvreté, le manque d'infrastructures sanitaires, ainsi que les difficultés d'organisation et de gestion des systèmes de santé, la faiblesse des ressources économiques, sont responsables du manque de performance des programmes de contrôle de la maladie. Cependant, sur l'ensemble du continent africain, la principale raison de l'épidémie de tuberculose au cours de la période 1990-2007 a été l'explosion de l'épidémie de VIH [4], qui a contribué à doubler les taux d'incidence et de mortalité de la tuberculose par rapport à 1990.

En 2007, la prévalence du VIH en population générale sur le continent africain était estimée par l'Onusida à 2,3 %, et variait entre 0 % et 17 % suivant les pays. La prévalence moyenne du VIH chez les cas incidents de tuberculose en 2007 était estimée par l'OMS à 36 % pour l'ensemble du continent africain en 2007, et était supérieure à 60 % dans huit pays : Swaziland (80 %), Lesotho (76 %), Afrique du Sud (73 %), Zambie (70 %), Zimbabwe (69 %), Botswana (68 %), Malawi (68 %), et Namibie (67 %).

Le VIH a considérablement compliqué l'identification et la gestion des cas de tuberculose, surchargé les services de santé publique et aggravé la stigmatisation associée à la tuberculose. La maladie est désormais plus difficile à diagnostiquer, et les malades co-infectés par le VIH ont une mortalité nettement plus élevée due à leur immunodépression [4]. L'incidence de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH augmente avec le développement de l'épidémie de VIH (le niveau moyen d'immunocompétence décroît). L'impact de l'accroissement de l'incidence de la tuberculose sur la transmission de la tuberculose chez les personnes non infectées par le VIH semblait limité [5]. Cependant, une étude plus récente suggère des résultats contraires, avec une transmission accrue de la tuberculose chez les personnes non infectées par le VIH [6].

Figure 1 Cartographie des pays africains en fonction du taux estimé d'incidence de la tuberculose toutes formes (pour 100 000 habitants/an) en 1990 et 2007. Source : OMS / Figure 1 Mapping of African countries based on the estimated incidence of tuberculosis (all forms) (per 100,000 inhabitants/year) in 1990 and 2007. Source: WHO



Situation des programmes de contrôle

Seize chefs d'États et de gouvernements africains se sont engagés à lutter contre la tuberculose lors de la Déclaration d'Abuja en avril 2001, laquelle reconnaissait les difficultés s'opposant au développement de politiques de santé réalisables, de stratégies et processus permettant

d'assurer une prévention et un contrôle adéquat du VIH, de la tuberculose et d'autres maladies infectieuses. La tuberculose était alors déclarée une priorité régionale par l'OMS. La déclaration d'Abuja fut réaffirmée, notamment lors de la Déclaration de Maputo en 2003. En 2005, l'Union africaine, l'OMS et le Partenariat Halte à la tuberculose ont adopté un plan pour accélérer le

Figure 2 Taux pour 100 000 habitants d'incidence et de mortalité de la tuberculose, et prévalence du VIH en population générale 1990-2007, pour les deux groupes de pays d'Afrique : « VIH bas » et « VIH élevé » / Figure 2 TB mortality and incidence rates per 100,000 inhabitants and HIV prevalence in the general population 1990-2007, for both groups of African countries: "low HIV" and "high HIV"

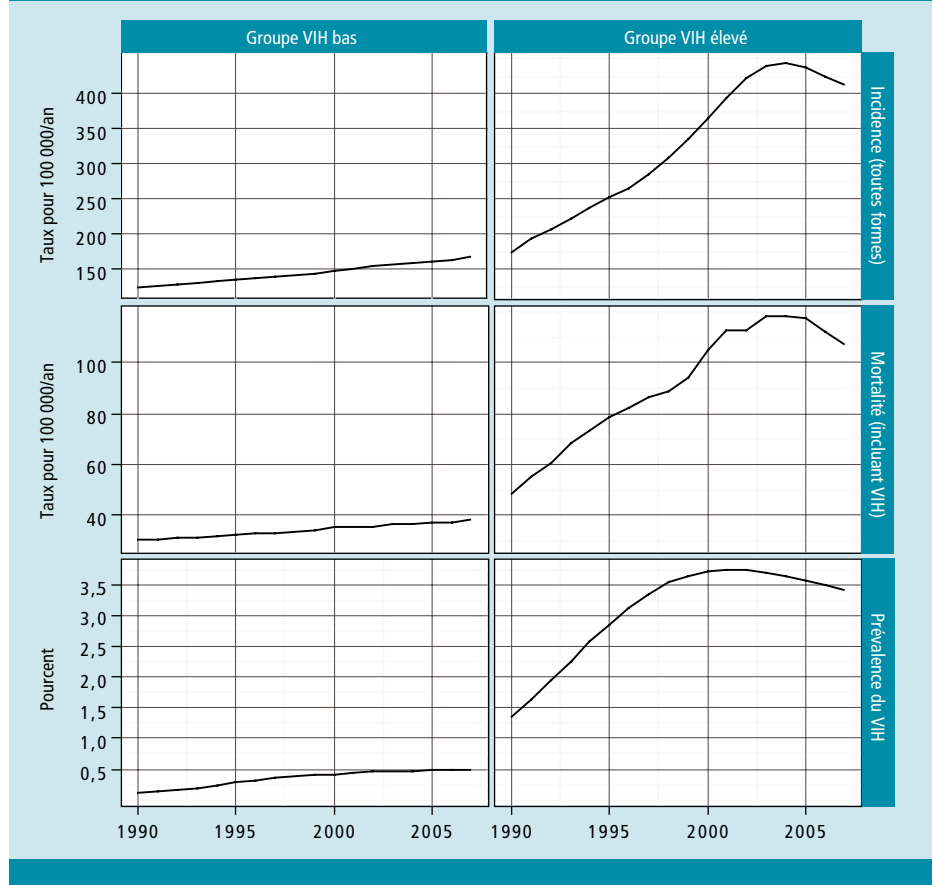


Tableau Statistiques agrégées de la tuberculose sur le continent africain, 1990-2007. Source : Organisation mondiale de la santé, 2009 / *Table Aggregated statistics of tuberculosis in Africa, 1990-2007. Source: World Health Organization, 2009*

Année	Taux de déclaration toutes formes pour 100 000/an	Taux de déclaration frottis + pour 100 000/an	Taux d'incidence estimée toutes formes pour 100 000/an	Taux d'incidence estimée frottis + pour 100 000/an	Taux de détection toutes formes (%)	Taux de détection frottis + (%)	Taux de mortalité pour 100 000/an	Prévalence du VIH parmi les cas incidents de tuberculose (%)
1990	1,9	0,7	154,9	67,5	1	1	41,0	14,1
1991	2,2	0,6	166,8	72,0	1	1	45,2	17,7
1992	2,1	0,7	175,6	75,3	1	1	48,5	21,0
1993	2,4	0,8	185,2	78,8	1	1	53,5	24,2
1994	3,5	1,7	194,9	82,4	2	2	56,7	27,1
1995	72,0	30,5	205,4	86,3	35	35	60,1	29,6
1996	100,0	39,6	214,5	89,7	47	44	62,6	31,5
1997	79,3	40,3	227,3	94,7	35	43	65,2	33,2
1998	90,3	48,2	241,8	100,4	37	48	66,7	34,6
1999	89,6	47,1	258,7	107,1	35	44	70,1	35,6
2000	97,3	48,9	278,4	115,1	35	42	77,3	36,5
2001	106,8	52,2	297,6	122,9	36	42	82,2	37,0
2002	120,0	57,7	315,4	130,1	38	44	82,3	37,3
2003	126,3	62,5	327,7	135,2	39	46	85,8	37,3
2004	133,4	65,6	331,6	136,9	40	48	86,0	37,1
2005	131,5	64,1	328,6	135,8	40	47	86,0	36,7
2006	132,6	63,7	322,4	133,3	41	48	82,5	36,3
2007	132,3	62,2	316,5	131,0	42	47	80,3	35,9

contrôle de la tuberculose en vue d'atteindre l'ensemble des Objectifs du Millénaire dans toutes les régions d'Afrique. Les États africains se sont ensuite engagés à obtenir un accès universel au traitement et aux soins lors du Sommet de Gaborone en 2005, en allouant au moins 15 % de leur budget nationaux pour la santé. L'engagement croissant pour la lutte contre la tuberculose s'est traduit par d'importantes augmentations des budgets qui y sont alloués, augmentations facilitées par l'apparition de mécanismes de financement tels que le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme et un soutien sans précédent de partenaires bilatéraux et multilatéraux ainsi que de fondations privées. L'adoption généralisée de la stratégie mondiale « Halte à la tuberculose » s'est traduite par l'intégration d'activités pour lutter conjointement contre la co-infection VIH-tuberculose et, plus récemment, contre l'émergence des formes ultra-résistantes de tuberculose (définies comme présentant une résistance à la rifampicine, l'isoniazide, au moins une fluoroquinolone, et au moins un antituberculeux injectable) [7]. En 2007, le bilan des pays africains reste mitigé : les réponses nationales ont été particulièrement mises à mal par la montée rapide de la prévalence du VIH et les programmes restent affectés par l'insuffisance généralisée des ressources humaines.

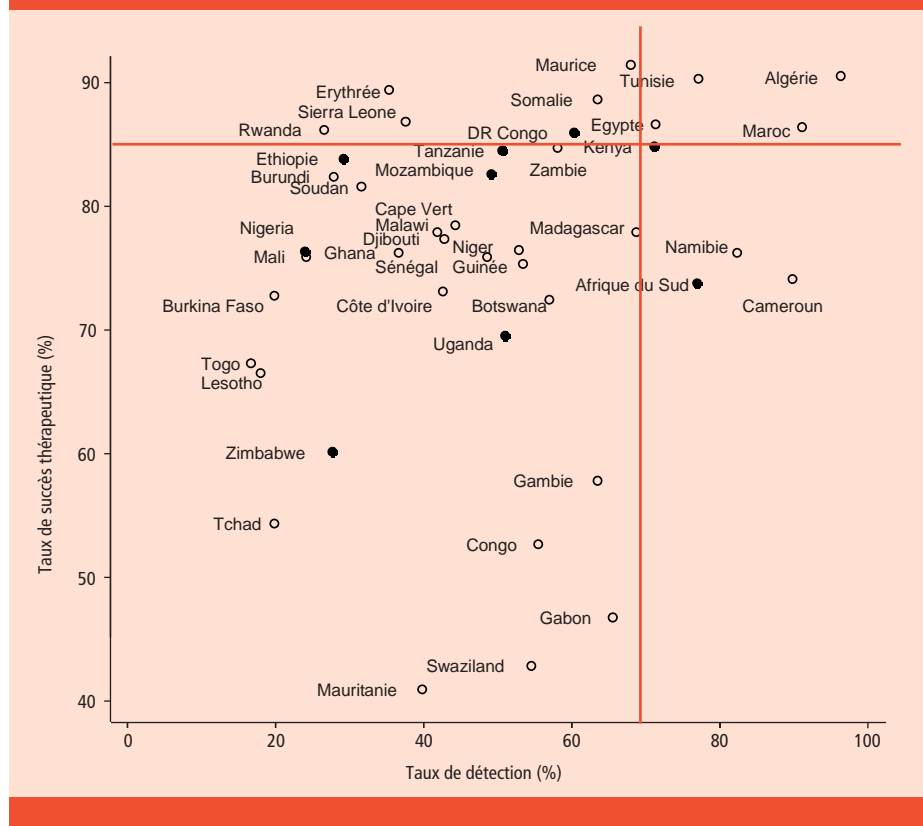
Depuis le milieu des années 1990, les pays africains ont adopté et mis en place la stratégie DOTS (voir encadré) dans le contexte de développement de leur système de soins. La couverture de la stratégie DOTS a augmenté de 43 % en 1995 à 94 % en 2007, plus rapidement que dans d'autres régions du monde [1]. Cependant, les ratios de détection de la tuberculose ont augmenté lentement depuis 1990 (tableau) et n'atteignaient en 2007 que 42 % (toutes formes de tuberculose) et 47 % (tuberculose à frottis positifs). Le taux de succès médian du traitement antituberculeux n'était que de 77 % pour les cohortes mises en traitement en 2006, et peu de pays ont atteint les deux objectifs de succès et de détection (figure 3).

En 2007, 37 % des nouveaux cas déclarés de tuberculose avaient été testés pour le VIH et

51 % de ces nouveaux cas étaient infectés par le VIH (250 829 cas). Parmi eux, 187 009 (75 %) étaient été mis sous traitement prophylactique par cotrimoxazole, et 66 425 (26 %) sous traitement anti-rétroviral. En 2007, on estime qu'environ 774 000 cas de tuberculose sont décédés (représentant 25 % des 3,05 millions de cas incidents estimés, toutes formes), dont 384 000 décès chez des cas infectés par le VIH. Réduire la mortalité des cas de co-infection VIH et tuberculose nécessite l'intégration du test de

dépistage du VIH lors des investigations menées pour diagnostiquer la tuberculose, la généralisation de la prophylaxie par cotrimoxazole et une politique de mise en traitement précoce sous anti-rétroviraux. Des investissements sans précédent de la part des programmes nationaux et des gouvernements des pays du Nord sont nécessaires pour accroître l'efficacité des actions contre la co-infection tuberculose-VIH, de même qu'une coordination plus efficace des programmes au sein des systèmes nationaux de santé.

Figure 3 Performance des programmes de contrôle en Afrique, 2007. Les neuf pays de forte endémie tuberculeuse sont représentés par les cercles pleins, les autres par des cercles vides. Les lignes en rouge délimitent les objectifs de taux de détection (70 %) et de succès thérapeutique (85 %)
 Figure 3 Performance of control programs in Africa, 2007. The nine countries with a high burden of TB are represented by full circles, the others by empty circles. The red lines delineate the goals of detection rates (70%) and treatment success (85%)



L'émergence d'une tuberculose ultra-résistante (XDR) en 2006, et son épidémie dramatique survenue à Tugela Ferry en Afrique du Sud, ont souligné le besoin d'améliorer les systèmes de surveillance des tuberculoses résistantes aux médicaments, de gestion des médicaments et de leur prescription, et la nécessité de mettre en place rapidement des programmes de contrôle des infections nosocomiales [8], tout particulièrement dans les pays présentant une prévalence élevée de l'infection à VIH. L'Afrique manque cruellement de données permettant une mesure des indicateurs du poids de la tuberculose multi-résistante dans chaque pays avec une possible sous-estimation de sa magnitude [9], estimée par l'OMS à 80 000 cas multi-résistant (55 000 nouveaux cas et 25 000 cas déjà traités par anti-tuberculeux dans le passé) en 2007 [1].

Tuberculose et immigration d'origine africaine en France

Alors que l'incidence de la tuberculose baisse en Europe occidentale, en particulier en France, elle devient en proportion plus fréquemment détectée chez des personnes originaires de pays de forte endémie, notamment d'Afrique subsaharienne. La part des personnes nées à l'étranger représente ainsi 45 % des cas déclarés en 2006 en France. Les taux de déclaration pour 100 000 habitants de la tuberculose chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne étaient en moyenne de 160 au cours de la période 2000-2005, en comparaison d'un taux de 5 chez les personnes nées en France sur la même période [10]. Cette différence de taux de déclaration se retrouve dans d'autres pays à faible incidence de tuberculose et s'explique en grande partie par le risque d'exposition dans le pays d'origine mais également pas les conditions de vie ou d'accès aux soins dans le pays d'immigration. Ceci a amené un certain nombre de pays comme les États-Unis à adapter les politiques de dépistage systématique de la tuberculose pendant l'immigration, pour en accroître l'efficacité. Ainsi, il a été proposé de concentrer les efforts de dépistage

de l'infection tuberculeuse latente avant l'entrée aux États-Unis chez les immigrants de pays particuliers, chez qui le taux de déclaration excède 250 cas/100 000, de manière à prévenir l'émergence de la maladie au cours des mois et années suivant l'immigration [11]. L'engagement des pays du Nord pour le renforcement de l'efficacité des programmes anti-tuberculeux dans les pays de forte endémie, au travers d'initiatives telles que le Fonds mondial, ou bien d'accords de coopération bilatéraux ou multilatéraux, doit contribuer à réduire l'impact des migrations sur la transmission de la tuberculose en pays de faible endémie.

Conclusion

Les pays africains ont été parmi les premiers à adopter la stratégie DOTS pour le contrôle de la tuberculose durant les années 1980. Malgré cela, le continent a d'importants progrès à réaliser pour atteindre les objectifs mondiaux pour la tuberculose. De nombreux facteurs ont freiné l'amélioration de la situation épidémiologique de la tuberculose depuis 1990, le plus important étant l'explosion de l'épidémie de VIH. Cependant, les pays se sont engagés collectivement à améliorer leur programme de lutte, et des sources de financement sans précédent telles que le Fonds mondial ont permis l'accélération d'approches conjointes contre le VIH et la tuberculose comme en témoignent l'accroissement rapide des taux de dépistage du VIH chez les nouveaux cas de tuberculose et leur mise sous traitement antirétroviral. Il reste maintenant à motiver les services qui proposent le test VIH pour procéder à une recherche systématique de tuberculose chez les personnes VIH positives. L'amélioration de la situation pourrait être compromise si les pays africains et leurs partenaires ne s'engageaient pas de façon très active pour la prévention et la prise en charge de la tuberculose multi-résistante aux médicaments, en particulier dans les pays les plus touchés par le VIH. La France a traditionnellement maintenu des relations privilégiées avec nombre de pays africains,

et doit poursuivre son engagement pour améliorer l'efficacité de la lutte antituberculeuse dans les pays de forte endémie. De plus, les mesures de lutte contre la tuberculose en France doivent prendre en compte l'importance du risque de tuberculose dans les populations originaires de pays à forte incidence de tuberculose, comme l'Afrique subsaharienne.

Remerciements

À Léopold Blanc, Ana Bierrenbach, Katherine Floyd, Delphine Antoine et les relecteurs anonymes du BEH, pour leurs commentaires et critiques.

Références

- [1] Global tuberculosis control 2009 : surveillance, planning, financing. Geneva: WHO; 2009.
- [2] Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Int Med.* 2003; 163(9):1009-21.
- [3] Dye C, Ottmani S, Laasri L, Bencheikh N. The decline of tuberculosis epidemics under chemotherapy: a case study in Morocco. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007; 11(11):1225-31.
- [4] Corbett EL, Charalambous S, Moloi VM, Fielding K, Grant AD, Dye C, et al. Human immunodeficiency virus and the prevalence of undiagnosed tuberculosis in African gold miners. *Am J Respir. Crit Care Med.* 2004; 170(6):673-9.
- [5] Corbett EL, Charalambous S, Fielding K, Clayton T, Hayes RJ, De Cock KM, Churchyard GJ. Stable incidence rates of tuberculosis (TB) among human immunodeficiency virus (HIV)-negative South African gold miners during a decade of epidemic HIV-associated TB. *J Infect Dis.* 2003; 188(8):1156-63.
- [6] Glynn JR, Murray J, Bester A, Nelson G, Shearer S, Sonnenberg P. Effects of duration of HIV infection and secondary tuberculosis transmission on tuberculosis incidence in the South African gold mines. *AIDS.* 2008; 22(14):1859-67.
- [7] Nunn P, Zignol M, Jaramillo E, Wright A, Getahun H. Tb drug resistance: is it really a threat to Africa? *Ethiopian Med J.* 2007; 45(4):399-404.
- [8] Basu S, Andrews JR, Poolman EM, Gandhi NR, Shah NS, Moll A, et al. Prevention of nosocomial transmission of extensively drug-resistant tuberculosis in rural South African district hospitals: an epidemiological modelling study. *Lancet.* 2007; 370(9597):1500-7.
- [9] Ben Amor Y, Nemser B, Singh A, Sankin A, Schluger N. Underreported threat of multidrug-resistant tuberculosis in Africa. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14(9):1345-52.
- [10] Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; 11:85-9.
- [11] Cain KP, Benoit SR, Winston CA, Mac Kenzie WR. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *Jama.* 2008; 300(4):405-12.

Encadré : La stratégie Halte à la tuberculose de l'OMS / Box : WHO Stop Tuberculosis Strategy

La stratégie Halte à la tuberculose recommandée par l'OMS (dite stratégie DOTS) a pour but de réduire considérablement le poids mondial de la tuberculose d'ici 2015, dans le sens des Objectifs du Millénaire pour le développement et de ceux fixés par le partenariat Halte à la tuberculose. Les éléments de la stratégie sont les suivants :

1. POURSUIVRE L'EXTENSION D'UNE STRATÉGIE DOTS DE QUALITÉ ET SON AMÉLIORATION
 - a. Engagement politique accompagné d'un financement accru et durable
 - b. Dépistage des cas par un examen bactériologique de qualité avérée
 - c. Traitement standardisé et supervisé, accompagné d'un soutien au patient
 - d. Système efficace d'approvisionnement et de gestion des médicaments
 - e. Système de suivi et d'évaluation, et mesure de l'impact
2. LUTTER CONTRE LA CO-INFECTION TB-VIH, CONTRE LA TB-MR ET S'ATTAQUER À D'AUTRES DÉFIS
3. CONTRIBUER AU RENFORCEMENT DES SYSTÈMES DE SANTÉ
4. IMPLIQUER TOUS LES SOIGNANTS
5. DONNER AUX PERSONNES ATTEINTES DE TUBERCULOSE ET AUX COMMUNAUTÉS LA CAPACITÉ D'AGIR
6. FAVORISER ET PROMOUVOIR LA RECHERCHE

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

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

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine

Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ;

Dr Christine Jestin, Inpes ; Éric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, InVS ;

Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.

N° CPP : 0206 B 02015 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques

12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny

Tél. : 03 80 48 95 36

Fax : 03 80 48 10 34

Courriel (provisoire) : ddorey@alternatives-economiques.fr

Tarif 2009 : France et international 62 € TTC

Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr

Imprimerie : Maulde et Renou Sambre - Maubeuge

146, rue de la Liberté - 59600 Maubeuge