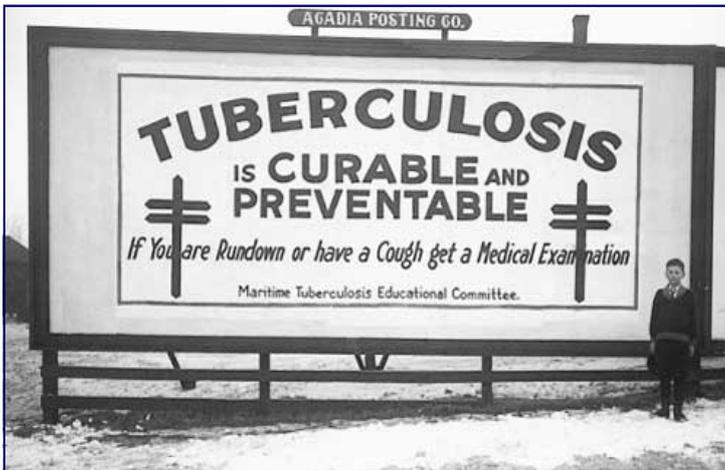


Tuberculose à Mayotte et à la Réunion



Page 2-9	La tuberculose : histoire naturelle de la maladie
Page 10-16	Epidémiologie mondiale, nationale et locale de la tuberculose
Page 17-23	La surveillance et la lutte contre la tuberculose à la Réunion et à Mayotte
Page 24-28	Les cas de tuberculose déclarés à la Mayotte entre 2009 et 2010
Page 29-33	Epidémiologie de la tuberculose à la Réunion entre 2008 et 2010
Page 34	Rappel pratique : Que faire devant une tuberculose ?

| Editorial |

Laurent FILLEUL, responsable Cire OI

1882...le Docteur Robert Koch annonce sa découverte du bacille de la Tuberculose. Depuis, cette maladie, dont tout le monde a entendu parler, est toujours présente. Environ un tiers de la population mondiale est aujourd'hui infecté par le bacille tuberculeux. En 2011, l'Organisation Mondiale de la Santé a estimé à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose dont 1 million chez des personnes infectées par le VIH. Au total, 1,4 millions de personnes ont perdu la vie des suites de la tuberculose.

Même si la France est un pays à faible incidence, qui par ailleurs semble se stabiliser ces dernières années, la maladie est toujours présente comme à la Réunion et à Mayotte avec cependant des profils épidémiologiques différents. Ainsi à la Réunion, l'incidence est plus faible qu'en France métropolitaine alors qu'à Mayotte elle reste un peu plus élevée.

La Cire océan Indien publie aujourd'hui, en collaboration avec les partenaires de la surveillance et de la lutte contre la tuberculose à Mayotte et à la Réunion, ce numéro thématique car cette maladie reste encore très fréquente dans certains groupes de population et dans certaines zones géographiques. La tuberculose touche en effet principalement les sujets âgés, les populations en situation de précarité (SDF, personnes vivant en collectivité...) et les migrants en provenance de régions où la prévalence est élevée (Afrique subsaharienne par exemple). Or, il existe des mesures visant à réduire les

contaminations entre personnes : notification, surveillance, prévention, traitement, l'ensemble de ces champs de la santé publique et de la médecine doivent être mobilisés pour lutter contre la maladie.

Ainsi, dans cet objectif, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964. Ce dispositif permet de surveiller l'apparition de la maladie, d'estimer les tendances et de mettre en place des actions de contrôles. Cependant l'exhaustivité n'est pas encore parfaite et il est indispensable que la notification des cas soit faite aux autorités sanitaires pour qu'elles puissent agir rapidement : traitement, recherche de cas contacts, investigation, actions au sein des populations afin de réduire au maximum l'apparition de nouveaux cas et au final faire diminuer la prévalence de cette maladie.

Ce document vise donc à présenter cette pathologie, les modalités de traitement ainsi que les différents contextes épidémiologiques, qu'ils soient international ou local, avec une finalité : faire mieux connaître la maladie pour améliorer sa notification pour l'action sanitaire.

Nous remercions toutes les personnes qui ont contribué à ce numéro (Centre de lutte antituberculeuse et Agence de Santé pour les îles de Mayotte et la Réunion, ainsi que le Département des maladies infectieuses de l'Institut de Veille Sanitaire et tout particulièrement Delphine Antoine et Didier Che).

Bonne lecture.

La tuberculose

E. Balleydier¹, Céline Tasset², Fabrice Paganin², Patrice Poubeau³

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, Réunion, France

² Centre de lutte antituberculeuse (Clat) Sud- Service pneumologie, Centre hospitalier universitaire - site Sud, Saint-Pierre, Réunion, France

³ Service de maladies infectieuses et tropicales – Centre hospitalier universitaire Sud, Saint-Pierre, Réunion, France

La tuberculose est une maladie contagieuse transmise par voie aérienne, se développant le plus souvent au niveau pulmonaire.

Elle est l'une des principales causes de mortalité par maladie infectieuse dans le monde, (près de 9 millions de nouveaux cas et plus d'un million de décès par an) touchant surtout les populations en situation de précarité et/ou les pays en développement. L'incidence est élevée en Afrique (surtout subsaharienne où elle est associée à la pathologie VIH), en Amérique latine, en Asie et certains pays d'Europe Centrale et de l'Est. En France, l'incidence est de 8 cas/100 000 habitants, avec comme principaux facteurs de risque les immunodépressions, la précarité ou la provenance d'un pays de forte endémie.

La tuberculose est en France une maladie à déclaration obligatoire (MDO). La possibilité de contagion par voie aérienne implique des actions de dépistage et de prévention. Le traitement comporte une multi thérapie antibiotique prolongée.

1/ L'AGENT RESPONSABLE : LES MYCOBACTÉRIES

Il faut attendre 1882 pour que le germe responsable de la tuberculose soit identifié par le médecin allemand Robert Koch : il s'agit d'un bacille tuberculeux de la famille des mycobactéries du complexe *tuberculosis* que l'on désigne aussi par le nom de son découvreur, le bacille de Koch (BK) (cf. page 6) [1].

Le complexe comprend ***Mycobacterium tuberculosis*** (le plus souvent impliqué chez l'homme) et 7 espèces proches : *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. pinnipedi*, *M. mungi*.

Il existe également d'autres mycobactéries non tuberculeuses, *M. Leprae* agent de la lèpre et les mycobactéries atypiques (*M. avium*, ...).

Certaines souches proches de *M. tuberculosis*, comme *M. bovis*, peuvent avoir comme réservoir des cheptels d'animaux domestiques et se transmettre par voie alimentaire. Le lait infecté par *M. Bovis* peut être une source d'infection dans la communauté mais semble jouer un rôle très faible dans l'histoire de la maladie chez l'homme. De plus l'infection humaine par *M. bovis* a considérablement diminué dans les pays développés à la suite de la pasteurisation du lait et des programmes efficaces de lutte antituberculeuse chez les bovins [2].

Les mycobactéries sont des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR), à multiplication intra et extracellulaire, à croissance lente, avec un métabolisme aérobie strict.

2/ HISTOIRE NATURELLE DE LA TUBERCULOSE

La tuberculose peut atteindre n'importe quel organe de l'organisme. Les formes respiratoires (pulmonaires) sont les plus communes (75% des cas en 2009 en France) mais aussi les seules formes contagieuses. Les patients présentant des bacilles acido-alcool-résistants à l'examen microscopique direct du crachat sont les sources majeures de contagion et de transmission dans la communauté. Les formes extra-respiratoires ou extra-pulmonaires touchant d'autres organes comme les ganglions lymphatiques, l'appareil urinaire, les os et articulations, sont plus rares (et ne sont pas contagieuses) (cf. 3. *Tuberculose pulmonaire et tuberculose extra-pulmonaire*).

a) Transmission et physiopathologie.

L'homme est l'unique réservoir de *M. tuberculosis*. Le bacille est très résistant, il peut par exemple survivre plusieurs semaines dans un crachat ou plusieurs mois dans la terre [3].

M. tuberculosis se transmet essentiellement par voie aérienne par l'intermédiaire des microgouttelettes infectieuses en suspension dans l'air, émises par un patient bacillifère. Ces gouttelettes se propagent par la toux, les éternuements, voire par une simple discussion trop proche de son interlocuteur. Elles peuvent également se diffuser par des traitements aérosols, lors de l'aérosolisation pendant la fibroscopie, par la manipulation ou le traitement des lésions de tissus ou de sécrétions, à l'hôpital ou en laboratoire. De telles particules peuvent rester dans l'air pendant plusieurs heures. Lorsque les personnes vivant ou dormant à proximité d'un malade sont exposées à l'inhalation de ces gouttelettes en suspension, elles peuvent alors être infectées [2]. Le risque de transmission est estimé à 30 % s'il existe un contact étroit et prolongé.

On estime qu'un sujet infecté ayant déclaré une forme contagieuse de la maladie et non traité peut ainsi contaminer 10 à 15 autres personnes en l'espace d'une année [3]. Les déplacements de population (migrations économiques, exils politiques, tourisme, mondialisation des échanges) favorisent la dissémination de la tuberculose sur toute la planète [3].

Les poumons sont la principale porte d'entrée du germe. Le bacille pénètre par voie aérienne jusqu'aux alvéoles où il est phagocyté par les macrophages, entraînant une réaction inflammatoire locale. Il se multiplie ainsi dans les macrophages alvéolaires, les phagocytes se transforment en cellules épithélioïdes et forment une entité histologique typique, le granulome épithélioïde et gigantocellulaire, centré par de la nécrose caséeuse. Cela forme la lésion primaire ou chancre tuberculeux d'inoculation, habituellement situé au niveau des apex pulmonaires.

A partir de cette lésion primaire, certains macrophages peuvent migrer vers des ganglions satellites, créant le complexe ganglio-pulmonaire de la primo-infection tuberculeuse. Le granulome initial peut ne plus contenir la multiplication bactérienne qui a lieu dans les alvéoles et dans les macrophages avec une double population de BK intra et extracellulaires, les macrophages infectés atteignent alors les ganglions régionaux. La diffusion systémique peut se faire par voie lymphatique ou hématogène vers les tissus les mieux aérés (apex pulmonaires) ou les zones les mieux vascularisées (cortex rénal, corps vertébraux, méninges).

La **probabilité d'être infecté** par *Mycobacterium tuberculosis* dépend de différents facteurs [4] :

(1) le **nombre d'organismes** expulsés dans l'air (densité de particules infectantes),

(2) la **concentration d'organismes** dans l'air, déterminée par le volume de l'espace et de sa ventilation,

(3) la **durée** pendant laquelle une personne exposée respire l'air contaminé,

(4) et le **statut immunitaire** de l'individu exposé (par exemple, les personnes infectées par le VIH et autres déficits de l'immunité cellulaire).

Ainsi une exposition significative dépend de la présence de cas incidents mais il existe des facteurs importants qui font varier le degré de l'exposition. Ce sont particulièrement la durée de contagiosité et le nombre d'interactions entre le sujet-contact et le malade contagieux par unité de temps. Ces facteurs peuvent varier fortement selon les populations, l'époque, la densité de population, les conditions climatiques [2].

b) Evolution : différence entre maladie et infection

Dans 90 % des cas, la primo-infection tuberculeuse résultant d'un contact avec le bacille est cliniquement inapparente, le bacille reste à l'état quiescent. Les sujets présentent alors une tuberculose latente et peuvent développer à plus ou moins long terme une tuberculose maladie (dans 10% des cas et une fois sur deux dans les 2 ans suivant la primo-infection). Chez certains patients la tuberculose maladie apparaîtra de nombreuses années après la primo-infection ; c'est la forme classique du sujet âgé dont les défenses immunitaires sont moindres. Chez les patients infectés par le VIH, 30 % vont développer une tuberculose maladie évolutive [1].

En l'absence de traitement, la tuberculose maladie est mortelle dans la moitié des cas, un quart guérit spontanément et l'autre quart évolue sur un mode chronique, source importante de dissémination.

- L'infection tuberculeuse latente

Les mycobactéries tuberculeuses peuvent rester présentes dans l'organisme de façon asymptomatique, il s'agit alors d'une infection tuberculeuse latente (ITL) qui n'est pas contagieuse.

Elle se limite à un virage des réactions tuberculiques cutanées ou à la positivité d'un test de détection de l'interféron gamma positif (cf. 4.3). L'intradermo réaction (IDR) et les tests de libération interféron-gamma (IGRA).

- La tuberculose maladie

En cas de multiplication des mycobactéries dans l'organisme, la personne évolue d'une infection tuberculeuse latente à une tuberculose-maladie [5]. Il s'ensuit l'apparition de signes cliniques avec un risque de contagiosité à l'entourage.

La guérison est quasi systématique sous traitement antibiotique adapté et correctement suivi en l'absence de résistance [7].

Facteurs favorisant l'évolution vers la tuberculose maladie après infection :

- l'importance de l'inoculum,
- un antécédent d'infection récente par le bacille de la tuberculose (dans les 2 dernières années),
- l'âge : jeune enfant (moins de 5 ans) ou personne âgée,
- l'existence d'un déficit immunitaire (infection par le VIH avec un risque de 8 à 10 % par an contre 10% au cours de la vie entière chez une personne non immunodéprimée), diabète, silicose, hémodialyse, gastrectomie, certains cancers ou des traitements (immunosuppresseur, corticothérapie prolongée),
- des abus d'alcool ou consommation des drogues,
- et l'absence de BCG [3].

c) Tuberculose pulmonaire et tuberculose extra-pulmonaire

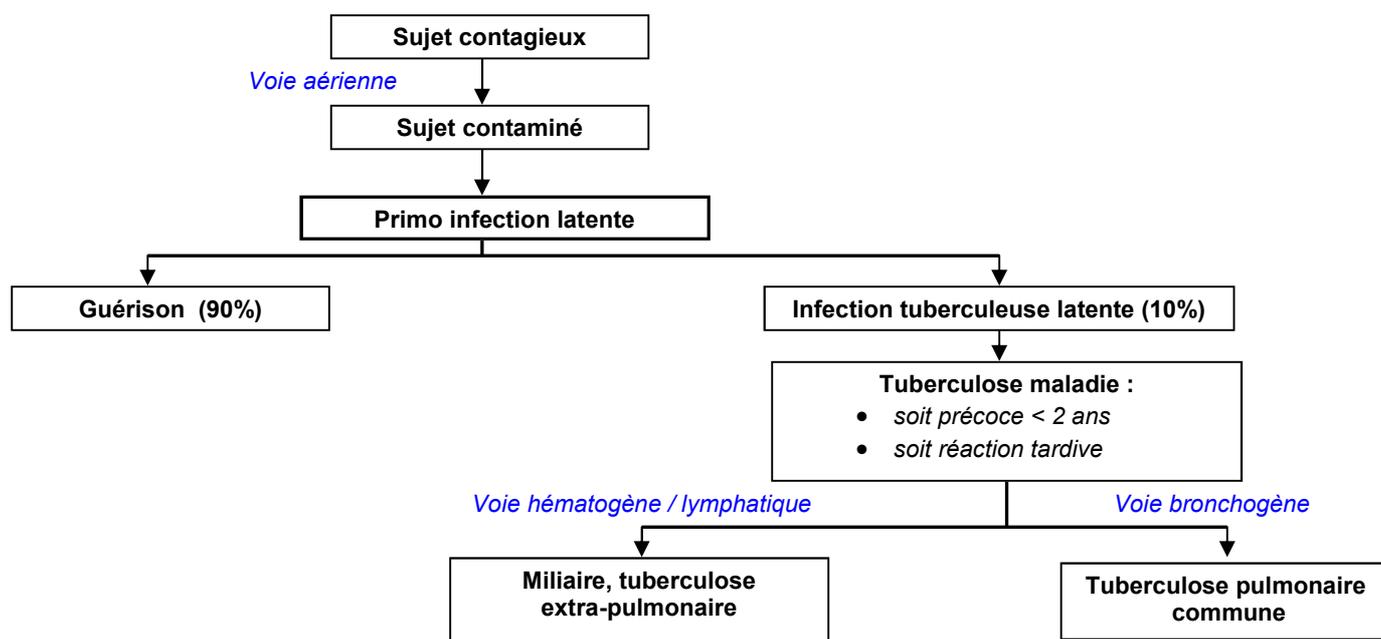
Les tuberculoses pulmonaires

Elles sont dues à la dissémination par voie bronchique de bacilles à partir du nodule de primo-infection et atteignent préférentiellement les lobes les mieux ventilés. C'est la forme la plus productrice de bacilles, source de transmission à l'entourage. [7]. Elle représente 70 % des cas de tuberculose dans le monde [1].

Le début est progressif avec toux et expectorations chroniques évoluant dans un contexte d'altération progressive de l'état général, avec asthénie, anorexie, amaigrissement, fièvre ou fébricule et sueurs nocturnes pendant plusieurs semaines à plusieurs mois [6]. Parfois, on note des hémoptysies, des douleurs thoraciques, voire une dyspnée d'effort dans des formes très évoluées.

| Figure 1 |

Histoire naturelle simplifiée de la tuberculose humaine.



Source : Actualisation du schéma de l'ECN Pilly [5]

Les tuberculoses extra-pulmonaires

La tuberculose peut affecter tous les tissus de l'organisme après une infection initiale pulmonaire (primo-infection). Les symptômes peuvent survenir isolément ou en association avec ceux d'une tuberculose pulmonaire [6]. Cela représente 25 % des tuberculoses en France. On distingue :

- **Tuberculose ganglionnaire** : c'est une forme fréquente (environ 20 % des cas) qui atteint les sujets jeunes dans les pays à forte prévalence. Les adénopathies sont principalement localisées dans la région cervicale avec parfois risque de fistulisation [7].
- **Tuberculose osseuse** : par dissémination hématogène ou lymphatique [7], elle se manifeste par des douleurs osseuses ou articulaires (genou, hanche). La spondylodiscite tuberculeuse ou maladie de Pott est responsable d'atteintes vertébrales avec formation d'abcès froid para vertébraux, risque d'épidurite et de séquelles rachidiennes [7]. La discrétion des symptômes et l'absence de spécificité de l'image radiologique au début font que le diagnostic est souvent tardif [6].
- **Tuberculose pleurale** : forme rare en France (< 10 % des pleurésies), elle est le signe d'une primo-infection (surtout chez les jeunes adultes) ou de l'extension locale d'une réactivation tuberculeuse pulmonaire [7]. Il existe également des localisations péricardiques.
- **Tuberculose cérébro-méningée** : la méningite tuberculeuse est particulièrement à redouter après primo-infection chez l'enfant. Le tableau clinique est caractérisé par un tableau infectieux plus ou moins marqué, des signes méningés et/ou des signes de localisation neurologique avec une altération rapidement pro-

gressive de l'état général [6]. Des décès ou séquelles neurologiques sévères peuvent apparaître dans 50 % des cas avec déficits focaux, hémiplégie ou paraplégie [7].

- **Tuberculose uro-génitale** : la maladie est souvent uro-génitale chez l'homme, elle peut être génitale exclusive chez la femme avec un risque de stérilité [6].
- **Tuberculose miliaire** : Elle est l'une des formes les plus graves de tuberculose et sa mortalité est imputable essentiellement à un retard du diagnostic. Elle survient soit peu après la primo-infection, soit en phase terminale d'une tuberculose chronique non traitée [7], soit d'un état d'immunodépression cellulaire et résulte d'une dissémination hématogène du bacille dans tout l'organisme [6].

3/ LA TUBERCULOSE CHEZ LE PATIENT INFECTÉ PAR LE VIH

La présentation clinique et radiologique dépend de l'état immunitaire du patient. La forme est classique en cas d'immunodépression peu sévère mais si le taux de lymphocytes CD4 est bas (inférieur à 200/mm³), les lésions caverneuses sont rares, les localisations pulmonaires peuvent se situer dans les bases. La radiologie pulmonaire peut être normale et les formes extra pulmonaires, en particulier ganglionnaires, sont plus nombreuses. Lors du traitement initial du VIH et de la tuberculose, on peut assister à des réactions paradoxales d'aggravation clinique et radiologique en rapport avec un processus de restauration immunitaire.

4/ DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

a) L'examen clinique

L'examen du malade est souvent pauvre, non spécifique. L'interrogatoire précise les symptômes (en particulier des signes fonctionnels respiratoires et généraux souvent inaperçus lors de la phase prodromique), recherche un contexte épidémiologique évocateur (contage familial et socioprofessionnel éventuel, passé phtisique avec vaccination par le BCG, primo-infection, antécédents de tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire, prescription antérieure de médicaments antituberculeux), ou un contexte d'immunodépression avec statut VIH [6].

b) Les examens biologiques

L'hémogramme peut être normal, le syndrome inflammatoire variable, la sérologie VIH est proposée systématiquement [7] compte tenu de la fréquente coexistence des 2 maladies.

c) L'intradermo réaction (IDR) et les tests de libération interféron-gamma (IGRA)

L'IDR et le test IGRA ne détectent pas directement le bacille BK mais les réactions dépendantes de l'immunité antituberculeuse. Ainsi, ils ne distinguent pas une infection tuberculeuse latente d'une tuberculose maladie et ne sont pas en mesure de dater l'infection (infection ancienne ou récente).

L'IDR (intradermo réaction) à la tuberculine est injectée par voie intradermique qui peut se lire en 72 heures par mesure du diamètre de l'induration. En France, à cause de son interférence avec le BCG, elle est difficilement interprétable. L'IDR à la tuberculine est généralement positive en cas de tuberculose (induration supérieure à 10 mm) mais un test négatif n'élimine pas le diagnostic, en particulier chez les miliaires, chez la personne âgée ou l'immunodéprimé [6].

Les tests de libération interféron-gamma sont des tests sanguins qui portent sur la réponse immunitaire cellulaire. Les lymphocytes T vont être stimulés par les antigènes spécifiques de la tuberculose (et qui ne sont pas présents dans le BCG) et la production de gamma-interféron spécifique va être mesurée. Ainsi, un haut niveau de production de gamma-interféron serait suggestif d'une infection tuberculeuse. Ils sont réalisés sur un prélèvement sanguin, sans nécessité de revoir le patient. Leur intérêt doit être souligné en cas d'incertitude sur le résultat de l'IDR mais surtout lors de formes extra pulmonaires de la tuberculose, en cas de dépistage de sujet au contact d'un tuberculeux et dans le bilan pré thérapeutique d'un traitement immunosuppresseur, en particulier par les anti TNF alpha. Cette technique n'est pas validée chez les enfants de moins de 15 ans.

Chez le sujet immunocompétent

◀◀ Sont en faveur d'une tuberculose infection :

- **sujet vacciné par le BCG depuis moins de 10 ans** : diamètre > 15 mm
- **sujet vacciné par le BCG > 10 ans** : diamètre > 10 mm
- **sujet non vacciné par le BCG** : diamètre > 5 mm

◀◀ Chez tout vacciné par le BCG, virage tuberculique (augmentation d'au moins 5 mm entre 2 IDR réalisées à un intervalle supérieur à 2 mois), plutôt en faveur d'une primo-infection récente

Chez le sujet immunodéprimé

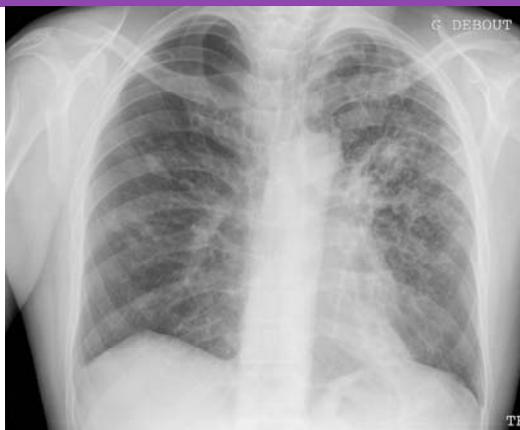
- ◀◀ Il faut envisager la possibilité d'une infection tuberculeuse latente avec ou sans tuberculose-maladie, lorsque le diamètre de l'induration est ≥ 5 mm.
- ◀◀ Une IDR négative n'élimine pas le diagnostic de tuberculose.

d) Les examens radiographiques

Ils sont prescrits en fonction des signes cliniques [6].

La **radiographie thoracique** est presque toujours suffisante pour le diagnostic de tuberculose. Les images les plus typiques associent des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, des lésions infiltrées et des cavernes, le plus souvent au niveau des sommets [7].

Radiographie standard (lésion infiltratives)



Source : CHU-Sud Réunion.

Le **scanner thoracique** est réservé aux quelques formes complexes dont l'image ne peut être correctement interprétée sur les clichés standards. On peut mettre en évidence des adénopathies médiastinales, un épanchement pleural. La miliaire tuberculeuse est classiquement représentée par des lésions micronodulaires disséminées de moins de 3 mm.

Image de TDM (caverne et dissémination bronchique)



Source : CHU-Sud Réunion.

L'imagerie extra-thoracique est, elle, le plus souvent indispensable au diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires [7].

5/ L'EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Il est la clé du diagnostic et permet de le confirmer. Les arguments cliniques, radiologiques et histologiques (découverte d'un granulo-
me épithélioïde et gigantocellulaire avec nécrose caséuse) ne sont pas spécifiques de la tuberculose et ne peuvent donc permettre qu'un diagnostic présomptif. C'est la mise en évidence de bacilles tuberculeux dans les produits pathologiques qui constitue le diagnostic définitif. De plus, le suivi bactériologique d'un patient tuberculeux mis sous antituberculeux est indispensable pour confirmer la stérilisation des lésions [7].

Il est effectué **avant tout traitement** sur l'expectoration à jeun trois jours de suite. Si le patient ne présente pas d'expectoration, la recherche peut se faire soit sur le contenu gastrique par tubage au réveil, soit par expectoration induite, soit par lavage bronchoalvéolaire (LBA) ou aspiration des sécrétions bronchiques au cours d'une fibroscopie bronchique.

Selon le contexte clinique on peut faire une recherche bactériologique sur d'autres sites (liquide céphalo-rachidien, urine, pus, sang...). En cas de biopsie d'un organe, il ne faut pas oublier d'adresser un prélèvement en bactériologie pour examen direct et mise en culture [6].

Les méthodes bactériologiques à mettre en œuvre comprennent la **recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR)** par l'examen microscopique, la **mise en culture sur milieux spécifiques**, l'identification par **méthode moléculaire ou biochimique** des bacilles obtenus en culture et les **tests de sensibilité** aux antituberculeux.

L'examen microscopique au direct est la première étape.

Les mycobactéries ne se colorent bien qu'avec des méthodes spécifiques (coloration de Ziehl-Neelsen) mettant en évidence leur acido-alcoolo-résistance [7]. C'est un examen facile et peu coûteux qui permet une évaluation rapide de la contagiosité du patient. Cependant, il ne distingue pas le BK d'une mycobactérie atypique et nécessite une forte concentration de bacilles (10^4 par ml).

L'examen direct doit toujours être complété par une **culture sur un milieu biologique approprié**, soit milieux solides de Loewenstein-Jensen mais qui peut nécessiter des délais assez longs (3 à 4 semaines), soit milieux liquides (système Bactec) avec une détection plus rapide de 7 à 10 jours. La culture permet d'apporter deux fois plus de preuve bactériologique et de tester la sensibilité des bacilles aux 4 principaux antibiotiques [6].

De nouvelles techniques sont actuellement disponibles. Des méthodes d'amplification génique consistant à détecter et amplifier une séquence nucléotidique spécifique peuvent détecter un seul bacille dans un produit pathologique (PCR ou réaction en chaîne par polymérase). Toutefois cette méthode manque pour l'instant de sensibilité. L'identification de la mycobactérie se fait à partir des cultures par étude morphologique, mais surtout désormais par sondes nucléiques qui permettent de différencier en 2 heures les mycobactéries du complexe tuberculosis et les mycobactéries atypiques. La

technique PCR peut maintenant détecter des gènes de résistance aux antituberculeux (rifampicine et isoniazide) [6].

L'identification de *M. tuberculosis* dans l'expectoration permet de porter avec certitude le diagnostic de tuberculose. En l'absence de l'une ou l'autre de ces preuves, la décision de traitement peut être prise sur des critères de présomption à partir de signes radio cliniques et biologiques compatibles. La preuve du diagnostic sera apportée secondairement par une culture positive [6].

6/ LE TRAITEMENT

a) Le traitement de la tuberculose repose sur l'association de plusieurs antibiotiques spécifiques, dits antituberculeux, pris pendant plusieurs mois (au moins six mois). On distingue d'une part le traitement préventif de l'infection tuberculeuse latente, et d'autre part le traitement curatif de la tuberculose maladie.

En cas de tuberculose latente, les indications de traitement concernent les traitements des immunodéprimés, les patients originaires d'un pays de forte endémie, les antécédents de primo-infection jamais traitée, les sujets contacts d'un patient bacillifère avec une IDR supérieure à 15 mm. Le schéma le plus classique comporte l'association pendant 3 mois de rifampicine (10 mg/kg/jour) et d'isoniazide (4 à 5 mg/kg/jour).

Le traitement de la tuberculose maladie est bien codifié, une quadrithérapie est préconisée afin d'éviter l'émergence de résistance et d'être efficace sur les bacilles à la fois intra et extracellulaires. Il comprend l'association de rifampicine (10 mg/kg/jour) et d'isoniazide (4 à 5 mg/kg/jour) avec pyrazinamide (25 à 30 mg/kg/jour) et éthambutol (20 mg/kg/jour) pendant 2 mois puis la rifampicine et l'isoniazide sont poursuivies ensuite pendant 4 mois. Ce traitement doit être pris à jeun, souvent le matin au réveil et en une seule administration.

On devra vérifier impérativement lors du traitement qu'il existe une bonne sensibilité du bacille aux antituberculeux prescrits, sur les données de l'antibiogramme.

En cas de rechute, de tuberculose résistante, ou de certaines formes de tuberculose extra respiratoire, le traitement durera au moins 9 mois.

En cas de coinfection avec le VIH, il existe de nombreuses interférences médicamenteuses entre les antiviraux et la rifampicine, ce qui complique la mise sous traitement antituberculeux et contre indique l'utilisation des anti-protéases.

Au début du traitement, une surveillance clinique et biologique s'impose, en particulier il faut surveiller la toxicité hépatique des antituberculeux et la tolérance digestive et neurologique. Le traitement, pour être efficace, doit être pris régulièrement tous les jours pendant toute la durée de la prescription. Un traitement arrêté trop précocement ou pris de façon irrégulière expose aux risques de rechutes ou d'apparition de résistance du bacille aux antituberculeux (ou de multi résistance) [8].

Tout malade suspect de tuberculose pulmonaire, surtout si en présence d'une toux chronique et/ou de cavernes sur la radio pulmonaire, doit être hospitalisé et placé en isolement respiratoire (hospitalisation en chambre seule, port de masque, déplacement limité...) [6]. La contagiosité (cf. encart ci-dessous) diminue en quelques semaines au début du traitement.

Période de contagiosité

Avant le diagnostic, une période de 3 mois est retenue de façon consensuelle, qui peut être prolongée en cas de toux plus ancienne. Après la mise sous traitement adapté, aucun essai prospectif ne permet de connaître précisément la durée de la contagiosité [1].

Elle varie selon :

- le degré de contagiosité initiale (examen direct positif, toux, caverne),
- la sensibilité de la souche aux antituberculeux. On sait qu'en cas de souche sensible, la négativation de la culture n'est obtenue que dans 75 % des cas à 30 jours, 90 % à 60 jours et 95 % à 90 jours.

Lors du diagnostic d'un cas de tuberculose maladie, surtout si le patient présente des BK positifs dans les expectorations, il est important de pratiquer une enquête autour du cas. Le but est de rechercher dans l'entourage, un éventuel cas source mais également des cas secondaires. Cette action de santé publique se trouve sous la responsabilité des Clat départementaux (centre de lutte antituberculeuse).

Les personnes éventuellement exposées sont vues, examinées et une IDR, voire un test IGRA et une radiologie pulmonaire sont réalisées. Les tuberculoses latentes ainsi dépistées sont traitées pendant 3 mois.

b) Evolution et pronostic

La stricte observance du traitement garantit la guérison dans pratiquement la totalité des cas. Néanmoins, il existe un certain nombre de facteurs de gravité conditionnant le pronostic de la tuberculose :

- **La forme anatomo-clinique** : Les formes limitées (primo-infection, pleurésie, tuberculose pulmonaire nodulaire isolée) guérissent généralement sans ou avec peu de séquelles. Les formes étendues sont de plus mauvais pronostic, dans l'immédiat, en raison de la sévérité des signes cliniques (détresse respiratoire ou hémoptysie grave), de la dissémination extra-pulmonaire des lésions (en particulier cérébro-méningée), et/ou de graves désordres biologiques associés. Enfin, à plus long terme, par suite des séquelles (insuffisance respiratoire progressive, dilatation des bronches, hémoptysies sur cicatrices...).

- **Des facteurs liés à l'hôte** : La cachexie, l'âge avancé, l'éthylisme, une maladie générale évolutive (cancer, cirrhose, hémopathie, diabète) ou pulmonaire (emphysème), sont des facteurs péjoratifs.

- **La rechute** : Elle est de moins bon pronostic, soit en raison des remaniements cicatriciels dans les poumons qui peuvent entraver la diffusion des antibiotiques, soit en raison d'une résistance acquise aux médicaments antituberculeux.

- **La résistance aux médicaments antituberculeux** : Elle peut être acquise (résistance secondaire après des traitements antituberculeux antérieurs mal conduits) ou primaire (contamination d'emblée par une souche résistante). Elle peut concerner un ou plusieurs médicaments antituberculeux. La multirésistance est particulièrement redoutable lorsqu'elle inclut les médicaments de première ligne (rifampicine et isoniazide). On décrit dans le monde actuellement de plus en plus de cas de tuberculose résistante et surtout multirésistante (plus de 3 ou 4 antituberculeux inefficaces).

- **La grossesse** : La grossesse n'aggrave pas la tuberculose qui peut passer inaperçue. Le risque est essentiellement celui de la contamination de l'enfant à la naissance ou en fin de grossesse. La tuberculose du nouveau-né peut être gravissime car disséminée.

7/ LE VACCIN

Le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est le vaccin destiné à protéger contre la tuberculose. Suite à l'arrêt de la commercialisation du vaccin BCG par multipuncture (Monovax®) en décembre 2005, le seul vaccin BCG distribué en France depuis 2006 est le vaccin BCG SSI® (Staten Serum Institute de Copenhague) par voie intradermique [9]. La protection conférée par le BCG est une prévention primaire qui vise à infecter le sujet avec un vaccin vivant atténué avant le premier contact infectant avec *Mycobacterium tuberculosis*. Cette vaccination a pour but principal de **protéger les jeunes enfants des formes graves de la tuberculose précoce, méningites tuberculeuses et miliaires en particulier**. L'efficacité du vaccin BCG est estimée entre 75 et 85% pour les formes graves du nourrisson et du jeune enfant, notamment méningite et tuberculose disséminée et entre 50 et 75 % pour la tuberculose de l'adulte : il ne permet donc pas d'empêcher la transmission de la maladie et d'enrayer l'épidémie mondiale [9].

En 1949, la France a adopté le projet de loi sur l'obligation du BCG ; le 30 juin 2004 (Décret 30-0604), seule la primo vaccination demeurerait obligatoire, avant l'entrée en collectivité chez l'enfant, ou dans le cadre d'une profession exposant au risque chez l'adulte [9].

En 2006, devant les limites d'efficacité de ce vaccin, des effets indésirables plus nombreux avec la forme intra dermique et de la baisse d'incidence de la tuberculose en France, le caractère obligatoire et généralisé de la vaccination par le BCG a fait l'objet de débats.

Les critères proposés par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (IUATLD) permettant d'envisager l'arrêt de la vaccination généralisée des enfants étaient alors présents. Des expertises scientifiques et éthiques ainsi qu'une audition publique ont recommandé **une levée de l'obligation vaccinale et une recommandation forte de vaccination pour les enfants les plus exposés** ¹².

¹ AVIS du 9 mars 2007 du Haut Conseil de la santé publique relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le vaccin BCG chez les enfants et les adolescents. Disponible en ligne : http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_090307_vaccinbcg.pdf

² Décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG disponible en ligne : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000464863&dateTexte=&categorieLien=id>

Recommandations particulières sur la vaccination BCG

a) Pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose :

Depuis la publication du décret de suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents⁽¹⁾, et de la circulaire d'application⁽²⁾, la vaccination par le BCG ne peut plus être exigée à l'entrée en collectivité mais fait l'objet d'une recommandation forte pour les enfants à risque élevé de tuberculose.

La vaccination par le BCG est recommandée dès la naissance. Les nourrissons de moins de 3 mois sont vaccinés par le BCG sans test tuberculique préalable. Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans [10].

L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine préalable à la vaccination doit être réalisée à partir de l'âge de 3 mois pour éviter de vacciner un enfant qui aurait été contaminé. La vaccination ne s'applique qu'aux personnes ayant une intradermoréaction à la tuberculine négative. Seule la forme intra-dermique du BCG est disponible en France [10].

Sont considérés comme enfants à risque élevé les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants [9] :

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse (*cf encart*) ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
- enfant résidant en Île-de-France ou en Guyane ou à Mayotte ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la Couverture Médicale Universelle ou de l'Aide Médicale de l'État...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

Schéma vaccinal pour les enfants à risque élevé de tuberculose :

- de la naissance à l'âge de 2 mois révolus : 0,05 ml de BCG par voie intradermique sans IDR préalable ;
- entre 3 et 11 mois révolus : 0,05 ml de BCG par voie intradermique après IDR négative ;
- à partir de l'âge de 12 mois : 0,1 ml de BCG après IDR négative

b) En milieu professionnel

Une IDR à 5 unités de tuberculine liquide est obligatoire pour certaines études et professions. Le résultat de sa mesure doit être noté, il servira de test de référence.

Bien que le HCSP ait recommandé, dans son avis du 5 mars 2010, la levée de l'obligation de vaccination par le BCG pour les professionnels concernés, la réglementation n'a pas été modifiée.

Une vaccination par le BCG, même ancienne, reste exigée à l'embauche pour les étudiants et les professionnels mentionnés aux articles Rp3112-1 (alinéa C) et Rp3112-2 du Code de la santé publique (en l'absence d'IDR positive).

Sont considérées comme ayant satisfait à l'obligation vaccinale par le BCG :

- les personnes apportant la preuve écrite de cette vaccination ;
- les personnes présentant une cicatrice vaccinale pouvant être considérée comme la preuve de la vaccination par le BCG.

c) Pour les voyageurs

La vaccination par le BCG est recommandée pour les enfants dès la naissance, en particulier en cas de séjours fréquents ou supérieurs à un mois dans les pays à forte incidence tuberculeuse. Chez les enfants non encore vaccinés, elle peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans [11].

d) Contre indications à la vaccination par le BCG

Le vaccin BCG ne doit pas être administré en cas d'hypersensibilité à l'un de ses composants. La vaccination doit être différée en cas de fièvre ou de dermatose infectieuse généralisée [9]. Elle est également contre-indiquée pour les personnes recevant des corticoïdes par voie générale ou un traitement immunosuppresseur (y compris la radiothérapie), les personnes souffrant d'affections malignes (par exemple lymphome, leucémie, maladie de Hodgkin ou autres tumeurs du système réticulo-endothélial), les personnes atteintes d'immunodéficiences primaires ou secondaires, ainsi que les personnes infectées par le VIH (incluant les enfants nés de mère infectée par le VIH). Le vaccin BCG ne doit pas non plus être administré aux patients recevant un traitement prophylactique antituberculeux [9].

Encart : Zones géographiques à forte incidence de tuberculose

Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé et en tenant compte de certaines imprécisions liées aux difficultés du recueil fiable des données épidémiologiques dans certains pays, les zones géographiques à forte incidence de tuberculose sont [9] : le continent africain dans son ensemble ; le continent asiatique dans son ensemble, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient ; les pays d'Amérique Centrale et du Sud ; les pays d'Europe Centrale et de l'Est y compris les pays de l'ex-URSS ; dans l'Union européenne : Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie.

Focus Mayotte : recommandations vaccinales BCG

Dans l'avis du 2 février 2012 du Haut conseil de la santé publique (HCSP) relatif à l'adaptation des recommandations et du calendrier vaccinal du département de Mayotte, le HCSP recommande :

(1) l'ajout du département de Mayotte à la liste des zones d'incidence élevée de tuberculose où la vaccination par le BCG est fortement recommandée chez tous les enfants âgés de moins de 15 ans et encourage la pratique de cette vaccination dès la naissance avant la sortie de maternité ;

et (2) que, conformément aux recommandations des voyageurs, les enfants âgés de moins de 15 ans qui doivent y séjourner plus d'un mois, soient vaccinés par le BCG.

RÉFÉRENCES

- [1] Microbiologie et maladies infectieuses, [Dossiers d'information](#), Tuberculose. Institut nationale de la santé et de la recherche médicale (INSERM) disponible en ligne : <http://www.inserm.fr/thematiques/microbiologie-et-maladies-infectieuses/dossiers-d-information/tuberculose>
- [2] Hans L. Rieder. Bases épidémiologique de la lutte antituberculeuse. Première Edition 1999. disponible en ligne : <http://www.theunion.org/index.php/fr/ressources/publications-scientifiques/item/983-bases-epidemiologiques-de-la-lutte-antituberculeuse>
- [3] Mycobacterium Tuberculosis, Agent de la Tuberculose, Institut National de Recherche en Santé (INRS). Disponible en ligne : <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCTUBERCULOSE>
- [4] Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine. April 1, 2000 vol. 161 no. 4 1376-1395. Disponible en ligne : <http://ajrcm.atsjournals.org/content/161/4/1376.full>
- [5] Item n°106: Tuberculose. ECN Pilly, maladies infectieuses et tropicales, 2012. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales Disponible : http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/ECN/36-ECN-item_106.pdf
- [6] Cours de médecine sur la tuberculose, Université Paul Sabatier, Toulouse III. Disponible en ligne : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/item106/textel1.htm>
- [7] Prévention et prise en charge de la tuberculose en France : synthèse et recommandations du conseil supérieur d'hygiène publique de France (2002-2003). Disponible en ligne : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/tuberculose_030205/rapport_tuberculose.pdf
- [8] La prise en charge de votre maladie, la tuberculose. Comprendre la maladie. Haute autorité de Santé (HAS) octobre 2007. Disponible en ligne : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald_guide_patient_tuberculose.pdf
- [9] Vaccination par le BCG. Ministère des affaires sociales et de la santé. Juillet 2009. Disponible en ligne : <http://www.sante.gouv.fr/vaccination-par-le-bcg.html>
- [10] Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique, 10 avril 2012 / n° 14-15. (p.172) Disponible en ligne : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp_beh_14_15_2012.pdf
- [11] Recommandations aux voyageurs, 2012 ; BEH du 29 mai 2012 / n° 20-21 (p.210). Disponible en ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2011/18_19/beh_18_19.pdf

Epidémiologie de la tuberculose : situation mondiale, régionale et nationale

E. Balleydier¹, R. Dekkak², V. Guernier¹, L.Filleul¹

¹ Cellule de l'InVS en région océan Indien, Saint-Denis, Réunion, France

² Centre de lutte antituberculeuse Ouest, Service d'urgences du Centre hospitalier Gabriel-Martin, Saint-Paul, Réunion, France

1/ LA TUBERCULOSE DANS LE MONDE

Selon les estimations de l'OMS, le nombre de personnes développant la tuberculose chaque année serait en diminution (néanmoins très lente). La tuberculose continue de reculer mais le combat contre la maladie "reste fragile".

En 2011, 8,7 millions de personnes ont développé une tuberculose (dont 13% coïnfectées par le virus du VIH), contre 8,8 millions l'année précédente. Cette même année, 59% des cas ont été détectés en Asie et 26% en Afrique soit 85% des cas dans ces deux continents. L'Inde et la Chine sont les deux pays les plus touchés avec presque 40% de l'ensemble des cas et où seule une personne sur dix serait diagnostiquée.

La Figure 1 présente les taux d'incidence estimés de la tuberculose dans le monde, avec des niveaux pouvant dépasser les 300 cas pour 100 000 habitants, principalement dans le sud de l'Afrique. En 2011, l'OMS estimait des taux de 450/100 000 au Gabon, 723/100 000 en Namibie, et jusqu'à plus de 1 300/100 000 au Swaziland [1].

En Europe, le nombre de cas de tuberculose diminue depuis 2005 [2]. Néanmoins, l'OMS estime à environ 420 000 le nombre de nouveaux cas de tuberculose et à 62 000 le nombre de décès chaque année, dont la grande majorité survient dans la partie centrale et orientale de l'Europe.

Selon l'OMS, au cours de la période 2006-2010, à l'échelle régionale Europe, l'incidence de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans a diminué de 10%. En 2011, sur cette même tranche d'âge, l'OMS estimait à 490 000 le nombre de nouveaux cas de tuberculose (environ 6% du nombre total de cas incidents) et 64 000 décès (environ 6% du nombre total de décès) [1].

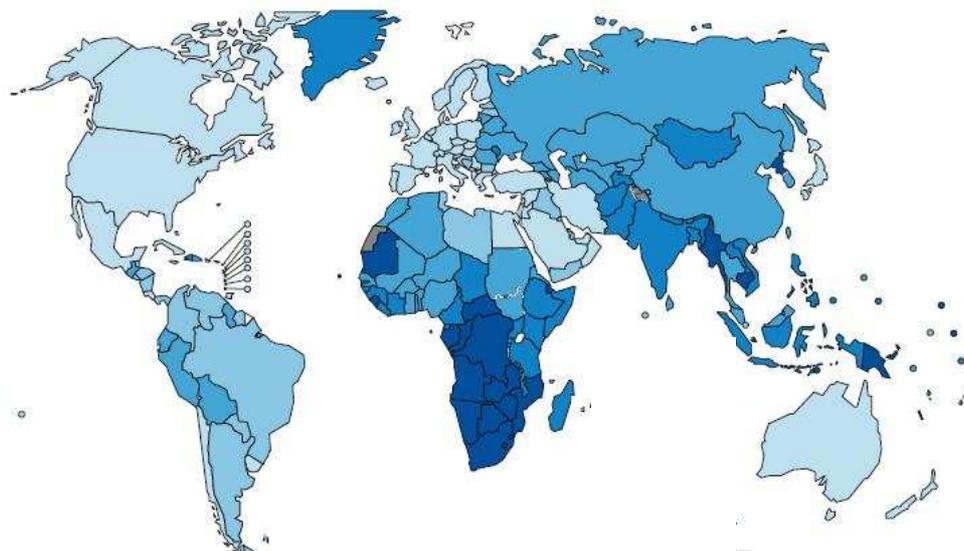
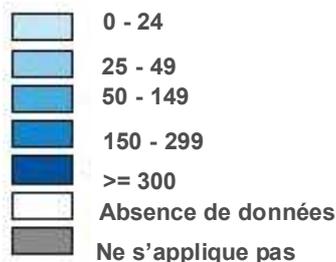
Bien que le taux de mortalité par tuberculose ait chuté, il reste considérable en « nombre » de décès. En 2010 et 2011, le nombre de décès stagne autour de 1,4 million après avoir atteint un sommet en 2003 avec 1,8 million décès. Plus de 95% des décès par tuberculose se produisent dans les pays à revenus faible et intermédiaire et la maladie est l'une des trois principales causes de décès chez les femmes âgées de 15 à 44 ans [1]. Le taux de mortalité mondial médian en 2009 était de 5,7 pour 100 000, avec des taux compris entre 6,9/100 000 pour la Région Europe, à 52 pour 100 000 pour la Région Afrique [3].

| Figure 1 |

Taux d'incidence estimé (pour 100 000) de la tuberculose, Organisation mondiale de la santé, 2011

Légende :

Nouveaux cas estimés de tuberculose pour 100 000 habitants



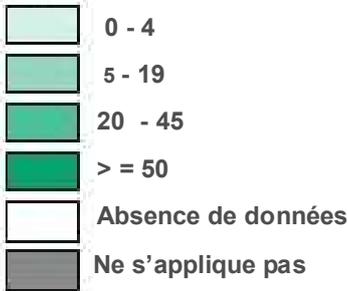
Source : Tuberculose dans le monde
Rapport OMS-2012

| Figure 2 |

Prévalence estimée (en %) du VIH parmi les nouveaux cas de tuberculose, Organisation mondiale de la santé, 2011

Légende :

Prévalence du VIH (%), tous âges confondus



Source : Tuberculose dans le monde
Rapport OMS-2012



1.1 Liens avec le VIH

Le VIH et la tuberculose, deux infections qui accélèrent mutuellement leur progression, forment une association meurtrière. Au moins un tiers des 34 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde sont infectées par le bacille tuberculeux bien qu'elles n'aient pas toutes développé une tuberculose maladie. La tuberculose est une cause majeure de mortalité chez les personnes séropositives pour le VIH. Elle est responsable d'environ 13% des décès par sida dans le monde. Parmi les 8,7 millions de cas incidents de tuberculose en 2011, plus d'1 million de personnes vivaient avec le VIH. La proportion de cas de tuberculose infectés par le VIH est plus élevée dans les pays de la Région Africaine (estimation de 39%) et représenterait 79% des cas de coinfection tuberculose-VIH dans le monde entier (Figure 2) [1].

En Afrique, le VIH est le principal déterminant de la hausse de l'incidence de la tuberculose observée ces dix dernières années. En Europe, la majorité des coinfections tuberculose-VIH notifiées (85,6%) résidait dans la partie orientale de la Région. Le pourcentage de sujets VIH parmi les cas de tuberculose déclarés a augmenté, passant de 3,4% en 2008 à 5,5% en 2010 (soit environ 16 000 cas) [2].

1.2 Le défi de la résistance

Les médicaments antituberculeux standards sont utilisés depuis des décennies et la résistance à ces médicaments s'accroît. Dans tous les pays étudiés, l'OMS a constaté l'existence de souches qui résistent à un médicament antituberculeux utilisé seul.

- **La tuberculose multi-résistante (TB-MR ou MDR-TB)** survient lorsque les bactéries tuberculeuses sont résistantes au moins à l'isoniazide et la rifampicine, qui sont les deux antibiotiques antituberculeux de première ligne les plus puissants.

En 2011, près de 310 000 cas de tuberculose multi-résistante ont été recensés par l'OMS dans le monde chez des patients signalés comme atteints de tuberculose pulmonaire. Globalement, l'organisation estime à près de 3,5% la proportion de cas incidents de tuberculose ayant une forme résistante et une proportion de 20% chez des cas ayant déjà été traités pour une tuberculose. On remarque (Figure 3) que la majorité des résistances sont observées en Inde, en Chine et en Russie (près de 60% de l'ensemble des cas) [1].

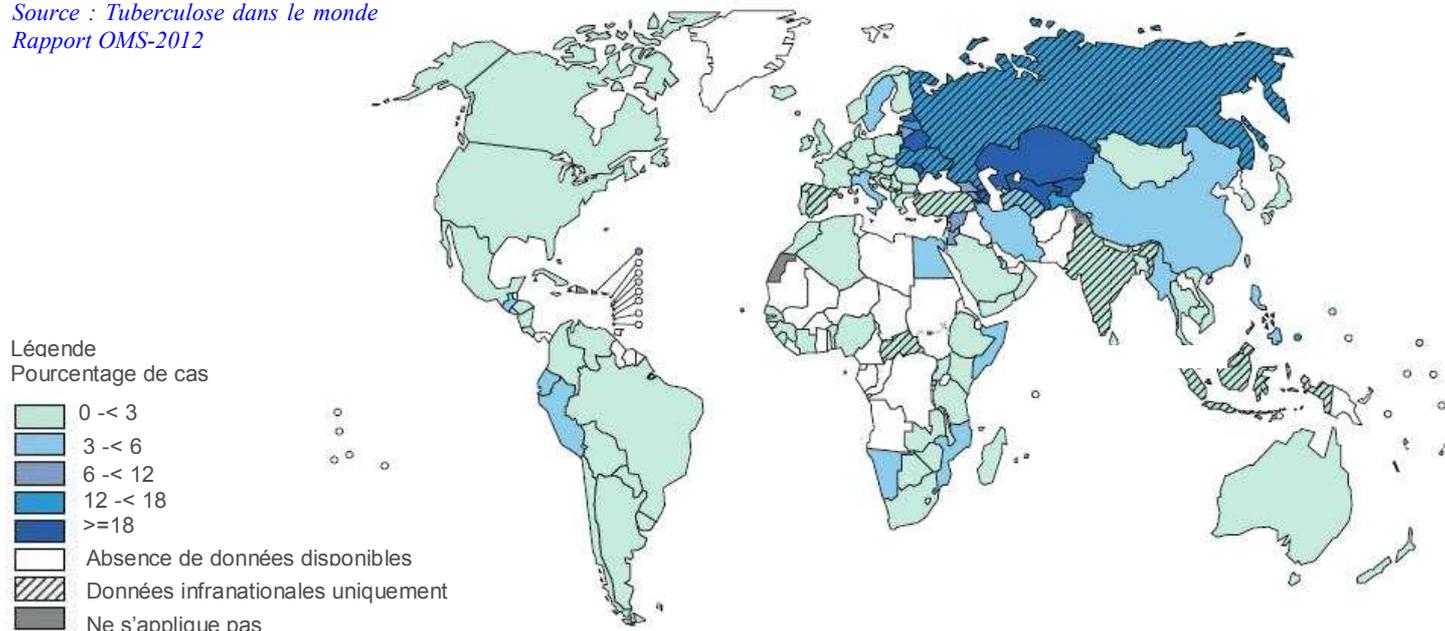
- **La tuberculose ultra-résistante (TB-UR ou XDR-TB)** résulte de l'utilisation inappropriée ou incorrecte des antituberculeux, ou de l'utilisation de médicaments de médiocre qualité, qui peuvent entraîner une résistance. La TB-UR⁽¹⁾ résiste aux médicaments de première ligne, et au moins à un des trois médicaments injectables de deuxième ligne (capreomycine, kanamycine, amikacine). En 2011, la TB-UR était présente dans au moins 84 pays (Figure 4).

¹ Cette définition de tuberculose-UR a été agréée par le Groupe de travail de l'OMS sur la tuberculose-UR en octobre 2006. Bien qu'elle soit encore très rare, elle a été retrouvée dans toutes les régions du monde pour lesquelles des données sont disponibles.

| Figure 3 |

Distribution de la proportion de cas de tuberculose multi-résistante (MR), parmi les nouveaux cas - 1994-2009. Organisation mondiale de la santé, 2011

Source : Tuberculose dans le monde Rapport OMS-2012



L'OMS estime que près de 9% des cas de tuberculose multi-résistante dans le monde seraient des cas de tuberculose ultra-résistante. Depuis 2007, seulement 13 pays sur 68 participants (19%) ont rapporté plus de 10 cas de TB-UR par an. Une partie de l'augmentation de la résistance est liée à des complications qui surviennent dans le traitement des patients également infectés par

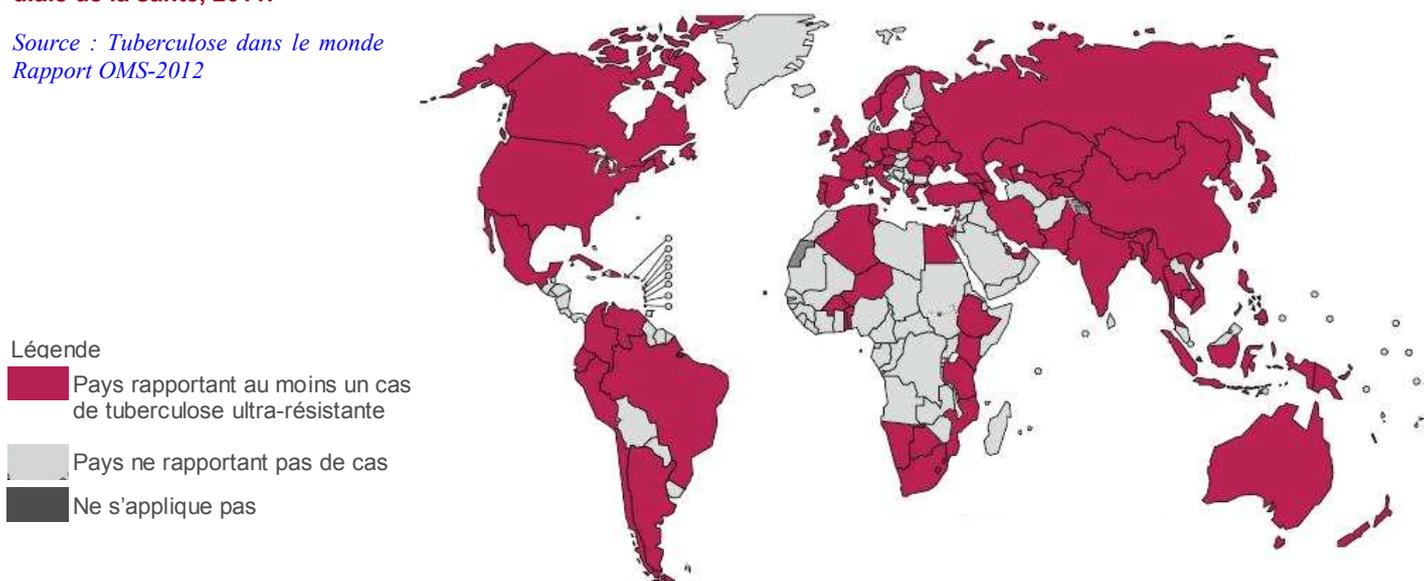
le VIH, mais la plus grande partie est liée à des problèmes de prise en charge et de gestion de la maladie [1].

La prévalence de la multi-résistance parmi les nouveaux cas de tuberculose dans la Région Europe s'élevait à 13,7% en 2010, soit une légère augmentation par rapport à 2009 (12%) [2].

| Figure 4 |

Pays et territoires rapportant au moins 1 cas de tuberculose ultra-résistante (UR) à la fin de l'année 2011. Organisation mondiale de la santé, 2011.

Source : Tuberculose dans le monde Rapport OMS-2012



2/ LA SITUATION EN FRANCE

En France entière, le nombre de cas de tuberculose maladie déclaré était de 5 187 cas en 2010, soit 8,1 cas pour 100 000 habitants, correspondant à une baisse de 1,7% par rapport à 2009 (8,2/100 000). Le nombre de cas et le taux de déclaration de la tuberculose ont baissé régulièrement depuis 1972, à l'exception du début des années 1990 et en 2007-2008 [11].

La France est considérée comme un pays à faible incidence de tuberculose, avec cependant des incidences élevées dans certains groupes de population et dans certaines zones géographiques (Figure 5). Comme les années précédentes, les régions* avec les plus forts taux de déclaration étaient l'Île-de-France (16,3/100 000) et la Guyane (15,9/100 000). Les taux de déclaration dans toutes les autres régions étaient inférieurs à 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants. Bien que les données de surveillance de la tuberculose témoignent d'une baisse des cas déclarés en 2009 et en 2010, l'augmentation des taux de déclaration dans un certain nombre de départements franciliens, même si elle est très limitée, et les taux élevés retrouvés parmi les personnes nées à l'étranger et récemment arrivées en France doivent inciter à ne pas relâcher les efforts de lutte antituberculeuse dans un contexte de fortes disparités [11]. Les issues de traitements sont documentées en France depuis 2007. Parmi les cas pour lesquels l'information était connue, environ 73% d'entre eux avaient achevé leur traitement et étaient considérés guéris [12].

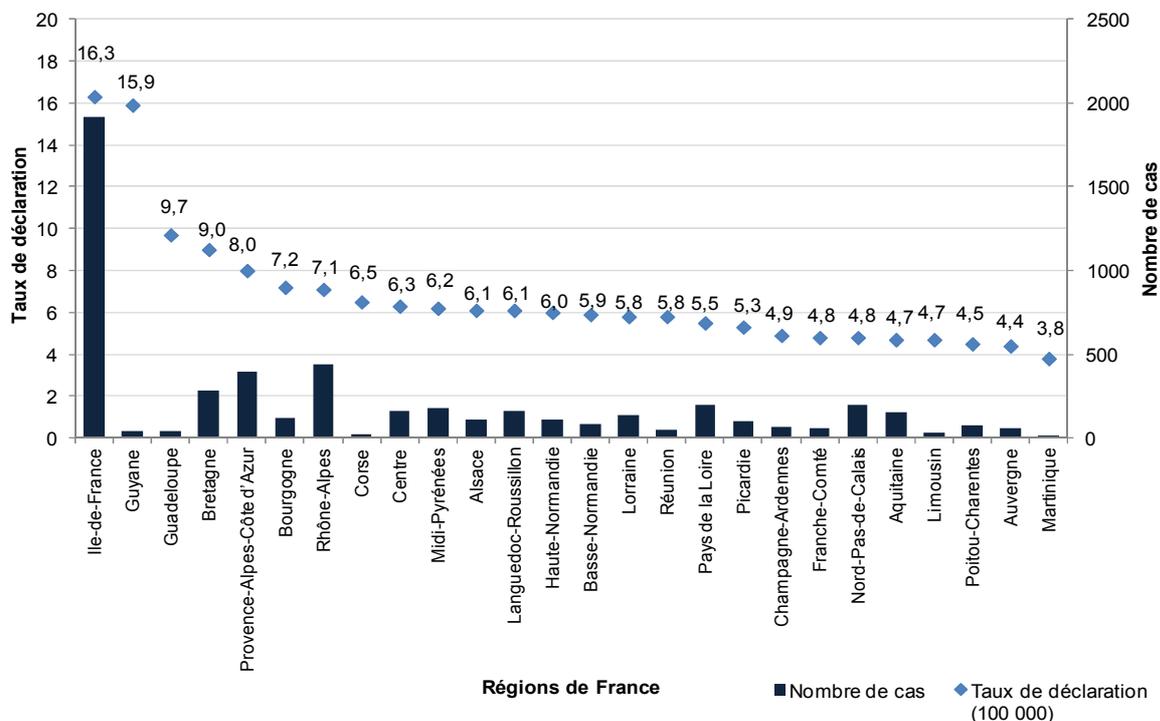
D'après les rapports d'activité du CNR-MyRMA (CNR des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux), la part des patients VIH parmi les cas de tuberculose à culture positive en 2010 était de 8,2%. Globalement, une stabilité, voire une légère tendance à la baisse, de la proportion des cas diagnostiqués chez les patients VIH+ autour de 8-10 % est constatée. La coinfection tuberculose-VIH est peu fréquente en France et l'impact de l'épidémie du VIH sur l'épidémiologie de la tuberculose est modeste [13].

En 2010, d'après les données de DO, la proportion de cas multi-résistants parmi les cas renseignés était de 1,4% pour les cas sans antécédent de tuberculose traitée et de 7,7% chez des cas déjà traités. La même année, la résistance à l'isoniazide était de 5% dans la population n'ayant jamais reçu d'antituberculeux contre 18% dans la population déjà traitée. La proportion de cas multi-résistants parmi les nouveaux cas était de 1,1% [14].

En juin 2011, dans le cadre de ses missions de surveillance épidémiologique, le CNR-MyRMA a alerté l'InVS sur la situation des multi-résistances. Le nombre moyen de souches MDR reçues était stable entre 2006 et 2010 (médiane de 51 par an), et a augmenté d'environ 40% en 2011 (69 souches). Le nombre de souches XDR, qui était de 1 ou 2 par an de 2006 à 2008, a augmenté à 4 souches en 2009 et 6 en 2010 et 2011. Compte tenu de l'augmentation du nombre de souches MDR, la proportion de XDR connaît une discrè-

| Figure 5 |

Distribution de la tuberculose maladie (nombre et taux d'incidence pour 100 000) par région, France entière, 2010



Source : InVS (déclaration obligatoire de tuberculose), Insee (recensements de population, estimations localisées de population au 01/01/2010).

*Avant 2011 et la départementalisation, les données de Mayotte n'étaient pas incluse dans le fichier national de données InVS

3/ LA SITUATION RÉGIONALE

La situation de la tuberculose dans l'océan Indien est hétérogène avec des pays de faible endémie comme la Réunion et des pays de forte endémie comme Madagascar. La Figure 6 présente l'incidence annuelle (estimée ou déclarée) de la tuberculose dans l'océan Indien.

Les données utilisées sont celles (i) de l'OMS [3] et de la banque mondiale² pour des estimations d'incidence avec un intervalle de confiance pour les Comores, Madagascar, Maurice, les Seychelles, (ii) les données de déclaration obligatoire (DO) pour la Réunion, système de surveillance en vigueur en France, et (iii) les données du Clat pour Mayotte, composé à 95% de données de DO tuberculose.

Maurice

Sur l'île Maurice, l'incidence est plutôt stable, avec une légère tendance à la baisse, entre 24 et 22 cas pour 100 000 habitants depuis 2000. L'incidence la plus forte est retrouvée chez les 35-45 ans. Une augmentation des formes extra-pulmonaires est remarquée depuis 1992. Le taux de mortalité est inférieur à 1/100 000 depuis 1998. Il existe de rares cas de coinfection tuberculose-VIH certainement en lien avec (i) une très faible prévalence du VIH à Maurice chez les 15-49 ans, soit 1% [0,7-1,3] [2], et (ii) de rares cas de tuberculose résistante [4].

Les Seychelles

L'incidence de la tuberculose aux Seychelles est plutôt en baisse, avec des incidences de 37 cas pour 100 000 habitants en 2000 contre 31 cas pour 100 000 habitants en 2009. Les données les plus récentes indiquent qu'au cours de l'année 2012, 9 cas (dont 8 formes pulmonaires) ont été identifiés. Le taux de détection en 2010 était évalué à 64%. Entre janvier 2000 et septembre 2012, 24 cas de coinfection VIH-TB ont été signalés. Aucun cas de tuberculose résistante ou multi-résistante n'a été identifié à ce jour.

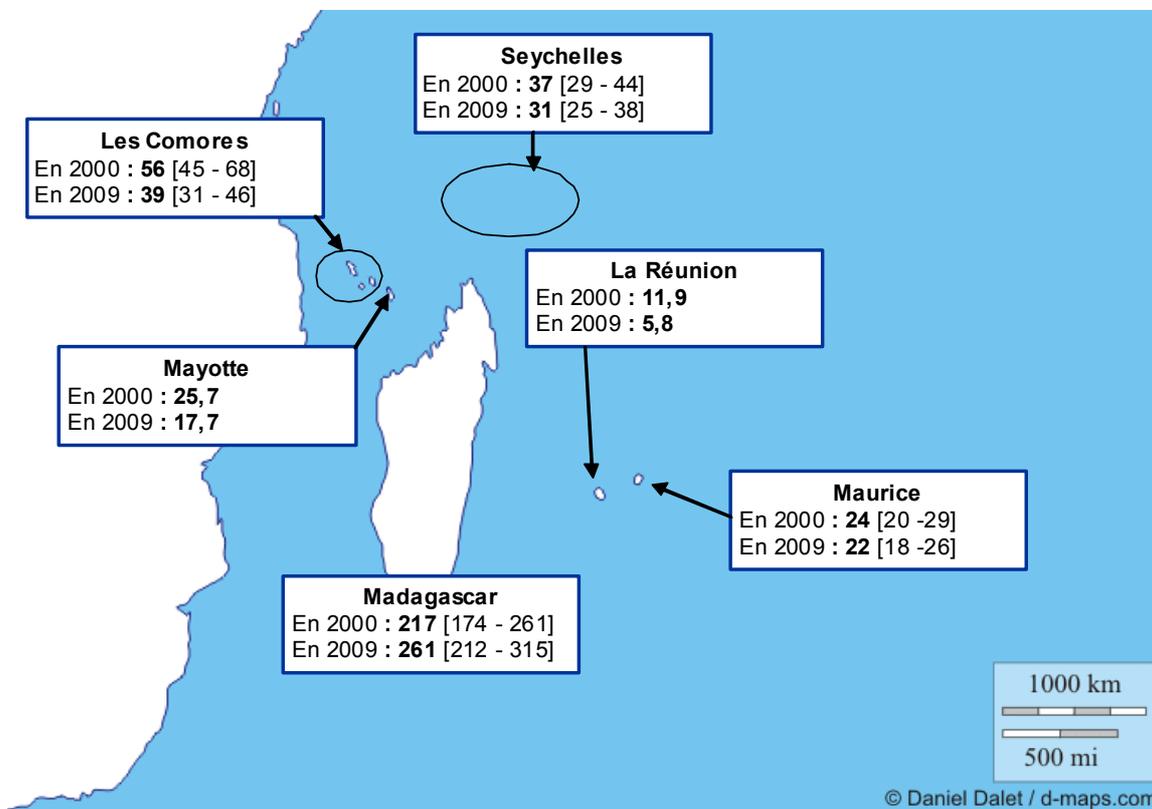
Les Comores

Depuis la mise en place d'un programme national de lutte contre la tuberculose en 1988, l'incidence de la maladie est en baisse constante. Elle est passée de 56 cas pour 100 000 habitants en 2000 à 39 cas/100 000 en 2009. La mortalité suit cette même tendance, passant de 12 cas/100 000 en 2004 à 8 cas/100 000 en 2009. Cependant le taux de dépistage, évalué à 42% du total des cas réels en 2010 reste faible (l'objectif mondial étant de 75%).

Le problème de la TB multi-résistante est rare aux Comores. En revanche, la coinfection TB-VIH commence à apparaître. La multiplication récente des cas séropositifs au VIH dans le pays fait craindre une augmentation des cas de tuberculose dans les années à venir [5]. Au cours du premier trimestre 2011, 2 cas de coinfections ont été dépistés sur 35 malades tuberculeux.

| Figure 6 |

Incidence (estimée ou déclarée) de la tuberculose pour 100 000 habitants en 2000 et 2009 dans l'océan Indien.



² <http://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.TBS.INCD>

Madagascar

A Madagascar, une baisse de 21% (1996) à 16,5% (2004) du taux d'abandon des traitements antituberculeux est constatée, avec un taux de succès au traitement de 78% en 2006 dans le groupe de tuberculose pulmonaire à frottis positif [6]. Mais malgré des efforts et des améliorations significatives, l'incidence est en augmentation constante : elle est passée de 217 cas pour 100 000 habitants en 2000 à 261 cas/100 000 en 2009; la prévalence quand à elle est passée de 377/100 000 en 2000 à 478/100 000 en 2009. La mortalité évolue de façon parallèle, passant de 40,6 cas/100 000 en 2000 à 47,6 cas/100 000 en 2009. En 2010, la prévalence estimée du VIH dans la population des 15-49 ans reste inférieure à 0,2% [7], le taux de tuberculose maladie associée au VIH est de 2,4%. Enfin le taux de multi-résistance est estimé à 0,5% des nouveaux cas [8].

Mayotte

L'incidence de la tuberculose à Mayotte semble poursuivre lentement sa décroissance entamée en 2000 : 25,7 cas pour 100 000 habitants en 2000 contre 17,7 cas pour 100 000 habitants en 2009. Elle reste néanmoins supérieure à celle de la métropole (8,2 cas/100 000 en 2009). La baisse importante de la proportion de cas pédiatriques (de 19,3% entre 2000-2004 à 5,2% en 2009-2010) est en faveur d'une diminution de la circulation du bacille dans la population générale. Les résultats les plus marquants concernent l'issue du traitement, notamment l'absence de perdus de vue et le fort taux d'issue du traitement favorable chez les patients bacillifères (82,5%), proche de l'objectif fixé par l'OMS à 85% [9].

La Réunion

L'analyse des données de déclaration obligatoire pour la période 2000 à 2010 à la Réunion indique un taux de déclaration annuel

moyen de 6,9 pour 100 000 habitants (de 12,1 cas pour 100 000 habitants en 2000 à 5,8 cas pour 100 000 habitants en 2010). Au sein de l'océan Indien, l'île de la Réunion apparaît comme une zone à faible incidence contrairement aux îles voisines. En plus d'un niveau de vie et d'hygiène locale plus favorable, cette différence peut aussi s'expliquer par un meilleur accès au diagnostic et aux soins, mais aussi par une plus faible incidence du VIH (prévalence de 0,08% en 2010*). Le taux de mortalité moyen chez les cas de tuberculose maladie en cause principale de décès est faible (0,6 décès annuel en moyenne sur les 10 dernières années). Les indicateurs locaux correspondant aux objectifs fixés par l'OMS sont encourageants (87,5% des cas avaient achevé leur traitement dans les 12 mois qui suivent sa mise en route, et la même proportion (87,5%) est retrouvée pour les cas pulmonaires à microscopie positive) [10].

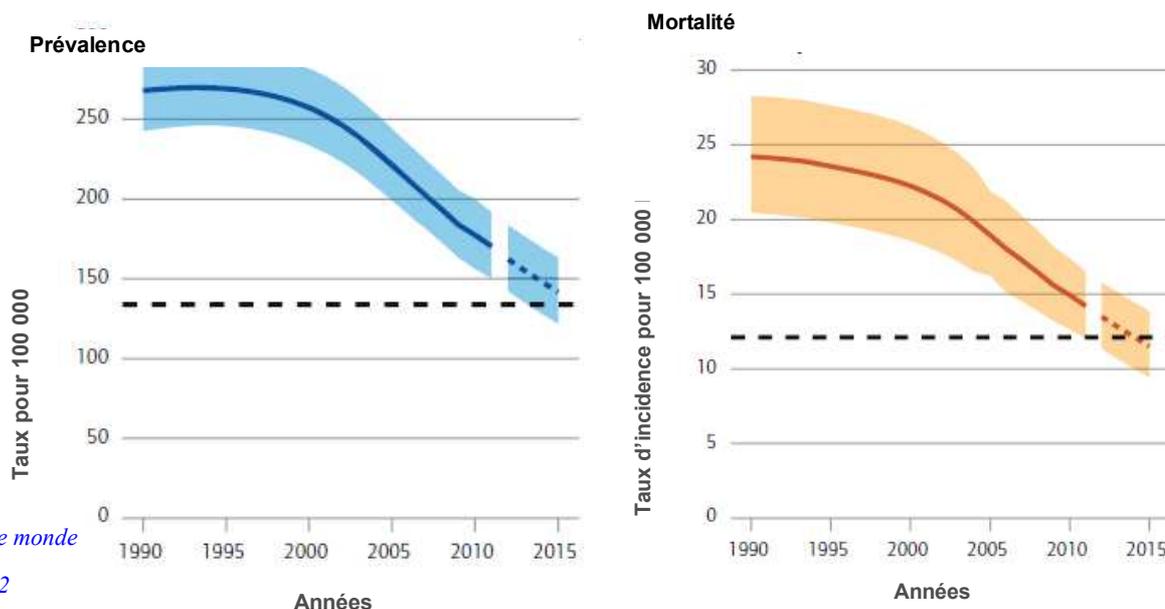
4/ LES GRANDES TENDANCES

La Figure 6 illustre l'évolution mondiale de la prévalence et de la mortalité liée à la tuberculose de 1990 à 2015. Globalement les taux d'incidence sont relativement stables sur 1990-2000 et commencent ensuite à diminuer.

Le taux de prévalence a chuté de 36% depuis 1990, avec une baisse plus rapide après 1997. Cependant, les prévisions actuelles laissent penser que l'objectif de réduction de moitié de la prévalence de la tuberculose d'ici 2015 par rapport à l'année de référence 1990, ne sera pas atteints. Globalement, le taux de mortalité (excluant la mortalité chez les personnes séropositives) a chuté de 41% depuis 1990.

| Figure 6 |

Tendance mondiale estimée de la prévalence et de la mortalité (pour 100 000) liée à la tuberculose de 1999 à 2015, Organisation mondiale de la santé, 2011.



Source :

Tuberculose dans le monde

Rapport OMS-2012

La ligne horizontale représente l'objectif de réduction de 50% de la prévalence et de la mortalité en 2015 comparé à l'année de référence 2011. Les zones ombragées représentent les bandes d'incertitude. La mortalité exclut les décès par tuberculose chez les personnes séropositives.

5/ CONCLUSION

Selon l'OMS, en 17 ans de lutte contre la maladie, 51 millions de malades ont bénéficié de traitements antituberculeux et ont été guéris. Malgré tous les efforts de lutte, la tuberculose demeure, après le VIH-Sida, la principale maladie infectieuse mortelle avec une charge mondiale considérable. En effet, 8,7 millions de nouveaux cas sont venus s'ajouter en 2011 à la longue liste des patients déjà touchés par cette maladie, et près de 1,4 million de décès. Bien que l'OMS souligne une baisse d'incidence et de mortalité liée à la tuberculose dans les six régions OMS, toutes les régions ne sont malheureusement pas logées à la même enseigne. Les régions africaines et européennes sont en retard par rapport aux autres régions OMS. Celles-ci risquent, d'ailleurs, de ne pas atteindre l'objectif fixé par l'OMS consistant à réduire de moitié la mortalité par rapport à 1990 d'ici 2015.

Afin de réduire le fort impact de la mortalité liée à la coinfection tuberculose-VIH, l'OMS estime que l'approche comprenant des interventions de prévention et de traitement de l'infection et de la maladie dans des services intégrés tuberculose-VIH, est un moyen efficace. Des progrès dans la riposte à la tuberculose multi-résistante sont également en cours mais seulement un patient sur cinq serait diagnostiqué dans le monde.

En parallèle, les outils de prévention, de dépistage et de traitement de toutes les formes de tuberculose progressent dans la filière de recherche-développement. À terme, ces progrès signifient qu'un nouveau vaccin antituberculeux et des outils de diagnostic pourraient être disponibles au cours des prochaines années, et ainsi redonner un nouveau souffle à la lutte contre cette maladie.

REFERENCES

- [1] Global tuberculosis report 2012- World Health Organisation. Disponible en ligne: http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/index.html
- [2] Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2012. European Center of Diseases Control (ECDC). Disponible en ligne : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1203-Annual-TB-Report.pdf>
- [3] Statistiques mondiales 2011. Organisation mondiale de la santé. Disponible en ligne : http://www.who.int/whosis/whostat/FR_WHS2011_Full.pdf
- [4] Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010 ; Source : BEH du 29 mai 2012 / n° 24-25 (285 ; 287). Disponible en ligne : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-24-25-2012>
- [5] Antoine D, Che D. les issues de traitement des cas de tuberculose déclarés en France en 2008. BEH n°24-10-11/208 Institut de Veille Sanitaire. Disponible en ligne: www.invs.sante.fr
- [6] Rapport d'activité pour l'année 2011 - avril 2012. Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux (CNR-MyRMA). Disponible en ligne : http://cnrmyctb.free.fr/IMG/pdf/CNR_rapport_2011_web.pdf
- [7] BEH Numéro thématique - Tuberculose en France : la vigilance reste nécessaire n°24-25/2012 du 12/06/2012. Institut de Veille Sanitaire. Disponible en ligne: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-24-25-2012>
- [8] Epidemiology of Tuberculosis in The Republic of Mauritius Recent Trends. Organization and set up of tuberculosis in Mauritius. Notification and Incidence rate of Tuberculosis (PPT). Dr Reesaul. Disponible en ligne : http://www.powershow.com/view/5454-ijkzM/Epidemiology_of_Tuberculosis_in_The_Republic_of_Mauritius_Recent_Trends_La_Tuberculose_Lile_Maurice_powerpoint_ppt_presentation
- [9] Fiche analytique Comores, région Afrique, Organisation mondiale de la Santé. Disponible en ligne : http://www.who.int/profiles/index.php/Comoros.Analytical_summary_-_Tuberculosis/fr
- [10] Rakotonirina EJ, Mahadimby JYN, Ravaoarisoa L, Rakotomanga JDM, Macq J. Le programme national de lutte contre la tuberculose à Madagascar : défi et perspectives. Institut National de Santé publique et communautaire, 2007.
- [11] Madagascar Health Profil 2010. World Health Organisation. Disponible en ligne : <http://www.who.int/qho/countries/mdg.pdf>
- [12] United Nations Statistics division. Millenium indicators database. Accessible sur <http://mdgs.un.org/unsd/mdg/Data.aspx?cr=174>
- [13] B. du Reau de la Gaignonnière *et al.* Tuberculose à Mayotte : état des lieux après l'instauration d'un centre antituberculeux en 2009. BEH n°26 du 26/06/2012 ; 307-9 Institut de Veille Sanitaire. Disponible en ligne: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-26-2012>
- [14] E. Balleydier *et al.* Epidémiologie de la tuberculose à la Réunion entre 2008 et 2010. BVS thématique Tuberculose n° 18 de novembre 2012 ; 29-33. Cire OI-Institut de veille sanitaire.

La surveillance et la lutte contre la tuberculose à la Réunion et à Mayotte

N. Poudroux¹, A.D. Nguyen², S. Henri³, P. Renault⁴, E. Balleydier⁵

¹ Centre de lutte antituberculeuse Nord-est, Service de pneumologie adulte, Centre hospitalier universitaire site Nord, Saint-Denis, Réunion, France

² Agence de santé océan Indien, Délégation de l'île de la Réunion, Saint-Denis, Réunion, France

³ Agence de santé océan Indien, Cellule de veille d'alerte et de gestion sanitaires de Mayotte, Direction de la veille et sécurité sanitaire, Mamoudzou, Mayotte, France

⁴ Cellule de veille d'alerte et de gestion sanitaires de la Réunion, Direction de la veille et sécurité sanitaire, Saint-Denis, Réunion, France

⁵ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, Réunion, France

1/ LA SURVEILLANCE

La surveillance des cas de tuberculose permet, selon l'échelon auquel elle est mise en œuvre, de répondre à deux objectifs distincts.

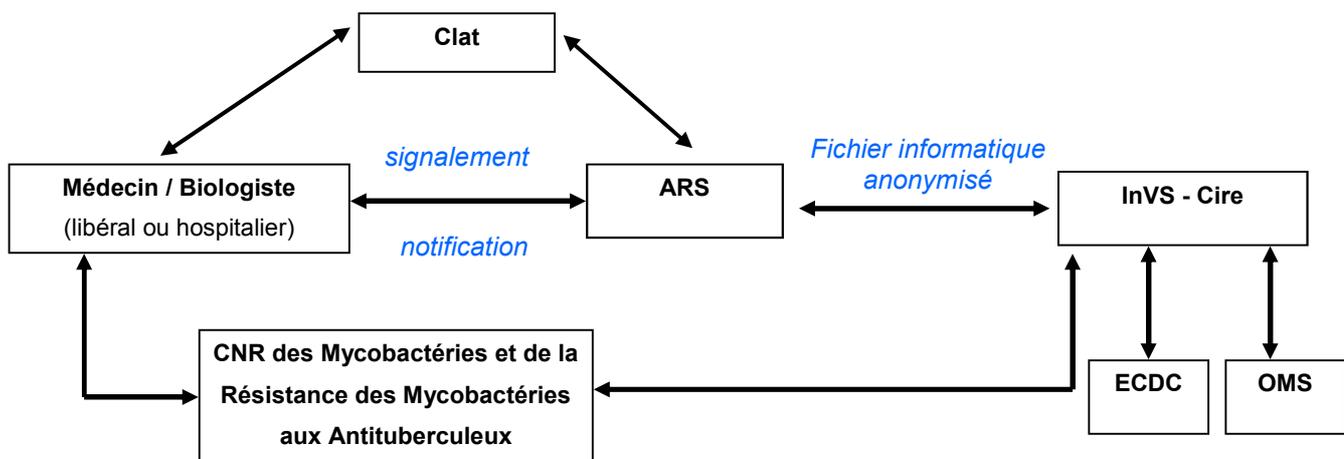
Au niveau local, elle permet d'initier les actions de lutte antituberculeuse auprès des malades et de leurs contacts. Par exemple, le signalement d'un cas de tuberculose (Figure 1) à l'autorité sanitaire va permettre dans un premier temps de déclencher l'enquête autour du cas pour identifier les contacts exposés (Tableau 1) et de proposer un dépistage à ceux qui sont le plus à risque vis-à-vis de la tuberculose. Le signalement des cas permet aussi d'identifier des regroupements de cas (« clusters ») et de faire des hypothèses sur un cas source commun. La mise en route d'une investigation permettra alors d'identifier les chaînes de transmission et de limiter la diffusion de la maladie par la mise en place des mesures de santé publique adaptées.

Au niveau national et international, la surveillance permet de décrire l'évolution des tendances de la maladie et les caractéristiques des groupes les plus à risque, comme par exemple, les cas coinfectés par le VIH ou les cas résistants. En cela, elle contribue à la politique de lutte antituberculeuse en permettant de cibler les actions sur les groupes les plus à risque et apporte des indicateurs pour l'évaluation des mesures de prévention et de contrôle mises en place

En France, la surveillance de la tuberculose repose sur les données de la déclaration obligatoire (DO) et celles du Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA).

| Figure 1 |

Organisation de la surveillance épidémiologique de la tuberculose en France



ARS : Agence Régionale de Santé

InVS : Institut de Veille Sanitaire

Cire : Cellule de l'InVS en région

ECDC : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

CNR : Centre National de Référence

1.1 La déclaration obligatoire (DO)

La déclaration obligatoire de la tuberculose maladie est en place en France depuis 1964 (1913 en Angleterre, 1953 aux Etats-Unis) et a été complétée par celle des infections tuberculeuses latentes chez les enfants de moins de 15 ans en 2003. Depuis juillet 2007, les issues de traitement sont renseignées via un formulaire adressé par l'ARS au médecin ayant déclaré le cas.

La déclaration obligatoire consiste à recueillir des informations aussi exhaustives que possible. Elle met en jeu **deux procédures distinctes : le signalement et la notification.**

- **Le signalement** : les médecins ou biologistes qui diagnostiquent une tuberculose maladie ou une infection tuberculeuse latente, répondant aux définitions (Tableau 1) doivent les signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie) au médecin de l'ARS de leur lieu d'exercice. Le signalement est ensuite transmis par l'ARS

aux Centres de lutte antituberculeuse (Clat) du département et permet la mise en place des mesures de suivi individuel et de prévention collective avec les recherches de contacts autour du cas et le traitement des éventuels cas identifiés. En pratique, les biologistes sont souvent la première source de signalement des tuberculoses maladies.

- **La notification** : qu'ils aient ou non signalé le cas, les cliniciens en charge du malade notifient le cas au médecin de l'ARS du lieu d'exercice au moyen d'une fiche spécifique pour la tuberculose, soit spontanément, soit à la demande de la Cellule de veille d'alerte et de gestion sanitaires (CVAGS) suite à un signalement. La notification est anonyme et n'a donc pas pour objectif la mise en place des mesures de prévention collective dans l'entourage du cas. Ainsi, lorsque le médecin de la CVAGS reçoit une notification sans signalement préalable, il demande au clinicien les coordonnées du malade afin de permettre l'intervention du Clat.

| Tableau 1 |

Définitions des cas utilisées pour la surveillance et la lutte contre la tuberculose en France

Tuberculose maladie	Infection tuberculeuse (primo-infection) chez un enfant de moins de 15 ans :
<ul style="list-style-type: none">• cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe <i>tuberculosis prouvée par la culture</i>• cas probable : (1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et (2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard	<ul style="list-style-type: none">• IDR à 5 unités de tuberculine, positive sans signe clinique ni para clinique (induration >15 mm si BCG, ou >10 mm sans BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans)

Les mycobactéries du complexe *tuberculosis* comprennent : *M. tuberculosis* ; *M. bovis* ; *M. africanum* ; *M. microti* ; *M. canetti* ; *M. caprae* ; *M. pinnipedii*

<ul style="list-style-type: none">• Sujet-contact : personne ayant partagé la même pièce qu'une personne ayant une tuberculose ou ayant séjourné, à l'air libre, dans un même espace défini par la distance d'une conversation.• Sujet-contact à investiguer : sujet contact ayant un niveau de risque suffisant de développer la tuberculose-maladie, évalué selon<ol style="list-style-type: none">1) le niveau de contagiosité du cas index2) la proximité, le confinement et la durée du ou des contacts3) le risque individuel du sujet contact d'évolution vers la tuberculose maladie en cas d'infection latente.• Sujet-contact exploré : sujet contact ayant eu au moins une consultation, une radiographie pulmonaire et un test immunologique (intradermoréaction à la tuberculine et/ou test de détection de l'interféron gamma) plus de 8 semaines après la dernière exposition potentiellement contaminante.• Infection tuberculeuse latente présumée récente : sujet-contact présentant, en l'absence d'immunodépression et de tuberculose évolutive, un test de détection de l'interféron gamma positif, ou une intradermoréaction à la tuberculine (IDR) positive, ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans. Les seuils de positivité de l'IDR varient selon la population étudiée.• Cas index : personne faisant l'objet d'une notification : infection tuberculeuse latente de l'enfant ou tuberculose maladie.• Cas secondaire : sujet-contact pour lequel le dépistage met en évidence une tuberculose maladie.• Cas source : personne ayant une tuberculose maladie développée avant, mais découverte après le cas index, et ayant probablement infecté le cas index.

Ensuite, les ARS valident et complètent les informations, saisissent les données grâce à un logiciel dédié (BK-4) et envoient annuellement un fichier informatique anonymisé à l'Institut de veille sanitaire (InVS). L'InVS centralise ces informations, coordonne la surveillance nationale, analyse les données nationales et transmet un bilan annuel au réseau de surveillance européen (ECDC) et au réseau mondial (OMS) de surveillance de la tuberculose. Les Cire (relais local de l'InVS) assurent l'analyse des données de notification obligatoire locale et en diffusent les résultats. En cas d'épidémie, elles peuvent apporter un soutien méthodologique.

Le signalement, suivi de la notification du cas, permettent d'étudier les tendances spatio-temporelles de la maladie et l'évolution des caractéristiques des personnes touchées afin de mieux cibler les actions de prévention locales et nationales. Les données collectées comportent des informations comme l'âge, le sexe, la nationalité, le lieu de naissance, l'année d'arrivée en France pour les personnes nées à l'étranger, des informations cliniques et bactériologiques, des informations sur les facteurs de risque connus pour la tuberculose comme la résidence en collectivité ou le fait d'être sans domicile fixe (Figure 2 - p 21-22).

La garantie de la protection de l'anonymat des personnes et la sécurité des données sont au cœur de l'enjeu du dispositif de notification des maladies à déclaration obligatoire. Les modalités de protection de l'anonymat et des données du nouveau dispositif ont été autorisées par la CNIL (délibération n° 02-082 du 19 novembre 2002).

1.2 Le CNR

La surveillance de la tuberculose en France est complétée par des données provenant du Centre National de Référence pour la tuberculose. Il s'agit du CNR-MyRMA (CNR des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux) qui est une source d'information sur l'épidémiologie de la tuberculose en France. Ses missions sont détaillées dans un cahier des charges spécifique conforme à un cahier des charges type défini par l'arrêté du 26 décembre 2011 [1].

En raison des difficultés techniques inhérentes aux mycobactéries, de la dispersion des diagnostics des cas de tuberculose et de mycobactériose dans de nombreux laboratoires et de la diminution progressive du nombre de cas de tuberculose, entraînant une diminution du niveau général d'expertise tant clinique que biologique, les objectifs majeurs du CNR sont :

- de maintenir un **centre d'expertise** pour (a) le diagnostic, (b) l'identification des souches difficiles, (c) les tests de sensibilité aux antibiotiques, en particulier aux antibiotiques de seconde ligne, (d) l'identification des gènes de résistance, (e) le génotypage (phylogénie et empreintes digitales génomiques),
- d'évaluer les **nouvelles techniques** et développer des **contrôles de qualité**,
- de participer à la **surveillance épidémiologique**, en particulier pour les formes rares de la tuberculose et la **résistance** aux antibiotiques antimycobactériens,
- de participer au dispositif **d'alerte**,
- d'assurer des activités **d'information** et de **formation** [2].

Le CNR est composé de 2 laboratoires : le laboratoire coordinateur (laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris) qui a la maîtrise des techniques mycobactériologiques classiques et génotypiques, et de l'expérience en antituberculeux et le laboratoire associé (laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Groupe hospitalier Saint Louis- Lariboisière) qui a des compétences complémentaires concernant les mycobactéries atypiques [2].

2/ POLITIQUE DE SANTÉ ET DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

2.1 Le rôle de l'Agence régionale de santé

Depuis janvier 2006, suite à la recentralisation des compétences en matière de lutte antituberculeuse, la lutte contre la tuberculose relève de la responsabilité des préfets de départements. Ceux-ci passent convention avec les conseils généraux qui souhaitent garder la compétence ou habilitent des établissements de santé quand les conseils généraux ne souhaitent pas conserver cette compétence.

A la Réunion, le Conseil Général a choisi de conserver la compétence jusqu'au 31 décembre 2008. A compter du 1er janvier 2009, l'activité reprise par l'Etat a été déléguée aux établissements de santé dans le cadre d'une convention de gestion. L'ARS OI coordonne la lutte antituberculeuse en s'appuyant sur les Clat (au nombre de 3 à la Réunion et 1 à Mayotte).

A la Réunion

- Clat Nord-est, rattaché au service de pneumologie adulte du site Nord du CHU ;
- Clat Ouest, rattaché au service des urgences du Centre hospitalier Gabriel-Martin ;
- Clat Sud, rattaché au service de pneumologie adulte du site Sud du CHU.

L'ARS OI, en lien avec ses partenaires extérieurs, entend maintenir une politique de vigilance et d'assurance qualité en matière de lutte contre la tuberculose. Pour cela, l'Agence a retenu les actions suivantes inscrites au schéma d'organisation des soins [3] de la Réunion pour les cinq ans à venir :

- Mieux connaître les publics concernés par la tuberculose à la Réunion ;
- Définir la politique vaccinale à la Réunion au regard des recommandations de la circulaire ministérielle de 2007 [4] et des caractéristiques épidémiologiques locales, en sachant que la proportion de bénéficiaires des CMU et CMUc est élevée à la Réunion ;
- Améliorer le partage d'informations entre les Clat par la mise en place d'un système d'informations dédié, centralisé ou communicant en vue de faciliter le suivi des patients et des issues de traitement.

Une évaluation des Clat est inscrite au programme de travail de l'ARS avec pour objectif d'aboutir à une harmonisation des pratiques et protocoles entre les trois structures.

En direction de la population, une plaquette d'information a été réalisée par l'ARS et les trois Clat réunionnais. Destiné aux personnes auprès desquelles les Clat sont amenés à réaliser les actions de dépistage, le dépliant contient les informations sur la tuberculose « *Qu'est-ce que la tuberculose ?* » et décrit « *les missions des Clat* ». Il explique en quoi consiste le dépistage. Les coordonnées des Clat ainsi que leurs horaires d'ouverture y sont également mentionnés⁽¹⁾.

A Mayotte

Le suivi des patients tuberculeux et le dépistage autour des cas n'étaient pas structurés jusqu'en 2008. Conformément aux directives nationales, un Clat a été créé en 2009. La centralisation de la lutte antituberculeuse par le Clat a ainsi permis d'améliorer la coordination et la communication entre les différents partenaires (dispensaires, hôpital de Mayotte, laboratoire, ARS) ainsi que d'optimiser la prise en charge des patients et le suivi des sujets contacts [5].

2.2 Le rôle des centres de lutte antituberculeuse

Toute stratégie de lutte contre la tuberculose passe d'abord par un diagnostic précoce et un traitement adapté pour tous les cas de tuberculose maladie [6] ; mais dans les pays de faible prévalence, le contrôle de la maladie passe aussi par les dépistages autour des cas et dans les groupes à risque élevé de développer la tuberculose.

La tuberculose est en effet plus fréquente dans l'entourage des personnes malades, chez les personnes en situation de précarité, les personnes migrantes provenant de pays à forte endémie, les personnes atteintes par le VIH ou par d'autres affections immunodépressives

et les personnes vivant dans des collectivités. Environ la moitié des nouveaux cas relève de l'une ou l'autre de ces situations [7]. L'identification et la réalisation du dépistage dans ces groupes à risque nécessitent la mise en place de dispositifs adaptés assurant l'accessibilité, la réactivité et la qualité de la lutte antituberculeuse.

Depuis 2009, dans le cadre de conventions avec l'ARS OI [8], les trois Clat de la Réunion et celui de Mayotte, assurent cette mission qui est de la responsabilité de l'Etat [9].

Le Clat coordonne la lutte antituberculeuse au sein de chaque territoire de santé. **Ses missions principales** sont [10] :

- La réalisation d'enquêtes dans l'entourage des patients porteurs d'une tuberculose maladie à localisation pulmonaire, après réception des signalements transmis par l'ARS ;
- La réalisation d'actions ciblées de dépistage ;
- La réalisation d'actions de prévention auprès des groupes à risque ;
- La réalisation de consultations médicales et d'entretiens individuels d'information et de conseil ;
- La vaccination par le vaccin antituberculeux BCG [11] ;
- Le suivi médical des personnes atteintes, la délivrance du traitement et l'aide à l'observance, laquelle est essentielle à la guérison et au maintien d'un faible niveau de résistance aux antituberculeux.
- La participation à l'amélioration des prises en charge : concours à la formation des professionnels, développement de partenariats, participation au système de pharmacovigilance.

Les Clat sont ouverts à tout public. La vaccination, le suivi médical et la délivrance des médicaments y sont gratuits [12]. La confidentialité y est garantie au même titre que pour toutes les structures de soins et de prise en charge [13]. Les médecins des Clat informent les patients des conditions particulières liées à la déclaration obligatoire.

Les coordonnées des Clat de la Réunion et du Clat de Mayotte sont :

| Coordonnées des Clat de la Réunion et du Clat Mayotte |

<p>Réunion - Clat NORD /EST</p> <p>28 E, route du Moufia (2e étage du bâtiment) 97490 Sainte-Clotilde</p> <p>Tél : 02 62 23 53 23 Fax : 02 62 23 53 24</p>	<p>Réunion - Clat OUEST</p> <p>4, rue des Salins 97460 Saint-Paul</p> <p>Tél : 02 62 34 13 13 Fax : 02 62 33 99 86</p>
<p>Réunion - Clat SUD</p> <p>CHR site Sud Service Pneumologie BP 350 97448 Saint-Pierre Cedex</p> <p>Tél : 02 62 35 91 65 Fax : 02 62 35 96 51</p>	<p>Clat - Mayotte</p> <p>Dispensaire de Jacaranda Centre Hospitalier de Mayotte 97600 Mamoudzou</p> <p>Tél : 02 69 61 80 00 Fax : 02 69 61 86 73</p>

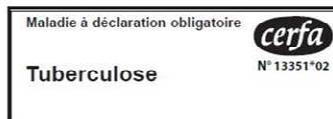
⁽¹⁾ Disponible en ligne : <http://www.urml-oi.net/associations/CLAT/BK-CLAT-reunion.pdf>

Fiche de notification de déclaration des issues de traitement antituberculeux (tuberculose maladie uniquement), Maladies à déclaration obligatoire, InVS

Fiche de déclaration des issues de traitement antituberculeux (Tuberculose maladie uniquement)

Ce questionnaire est à compléter dans les 12 mois qui suivent le début du traitement ou le diagnostic, pour tous les cas déclarés de tuberculose.

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	Médecin ou biologiste déclarant l'issue du traitement (tampon)
Nom :	Nom :
Hôpital/service :	Hôpital/service :
Adresse :	Adresse :
Téléphone :	Téléphone :
Télécopie :	Télécopie :
	Signature :



La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire.
Critères de notification de la tuberculose maladie :
Cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture.
Cas probable : (1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et (2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

Initiale du nom : Prénom :

Sexe : M F Date de naissance :

Date de la notification :

Code postal du domicile du patient :

Date de mise en route du traitement :

Si refus de traitement, date du diagnostic :

Si vous n'aviez pas renseigné le résultat de la culture lors de la déclaration initiale, merci de le faire ci-dessous :

Culture en début de traitement : positive négative non faite

<input type="checkbox"/> Traitement achevé dans les 12 mois suivant le début du traitement Date de fin de traitement : <input type="text"/>	Traitement achevé : le patient est considéré comme guéri par le médecin et a pris au moins 80 % de la dose totale prescrite du traitement
Si culture positive en début de traitement, négativation de la culture en cours de traitement : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sait pas	

Traitement non achevé dans les 12 mois suivant le début du traitement car (cocher la case correspondante 2, 3, ou 4) :

2 Le patient est décédé pendant le traitement :

- décès directement lié à la tuberculose
- décès non directement lié à la tuberculose
- lien inconnu entre décès et tuberculose

3 Le traitement a été arrêté et non repris car :

- diagnostic de tuberculose non retenu
- autre raison, préciser :

4 Le patient est toujours en traitement à 12 mois car :

- traitement initialement prévu pour une durée supérieure à 12 mois
- traitement interrompu plus de deux mois
- traitement modifié car (cocher la ou les case(s) correspondante(s)) :

 - résistance initiale ou acquise au cours du traitement
 - effets secondaires ou intolérance au traitement
 - échec du traitement initial (réponse clinique insuffisante ou non-négativation des examens bactériologiques)

L'issue du traitement n'est pas connue car (cocher la case correspondante : 5, 6, ou 7) :

5 Le patient a été transféré (autre médecin, autre établissement ou structure de soins, ou autre pays)
Dans ce cas, indiquer les coordonnées :

- de la structure, éventuellement du pays, du transfert :

- du médecin :

6 Le patient a été perdu de vue pendant le traitement (et l'est toujours 12 mois après le début du traitement)

7 Sans information

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

REFERENCES

- [1] [Arrêté du 26 décembre 2011](#) fixant la liste des Centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et des laboratoires associés (ORF n° 0302 du 30 décembre 2011, page 22804 texte n° 60
Disponible en ligne : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025055544&dateTexte=&categorieLien=id>
- [2] Rapport d'activité pour l'année 2011 - avril 2012. Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux (CNR-MyRMA). Disponible en ligne : http://cnrmyctb.free.fr/IMG/pdf/CNR_rapport_2011_web.pdf
- [3] Projet de santé Réunion- Mayotte. Schéma d'organisation des soins de la Réunion. Missions de service public : les actions de santé publique : 190-196. Disponible en ligne : http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Votre_ARS/PRS/PRS2012/VDEF_24_juillet/PRS_schemas_org_des_soins_24_07.pdf
- [4] Circulaire n°DGS/RI1/2007/318 du 14 août 2007 relative à la suspension de l'obligation vaccinale par le BCG des enfants et adolescents. Disponible en ligne : <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2007/07-09/a0090271.htm>
- [5] Reau de la Gaignonnière B., de Montera A-M., Receveur M-C. Tuberculose à Mayotte : état des lieux après l'instauration d'un centre antituberculeux en 2009. Bull Epidemiol Hebd. 2012 ; (26) : 307-310. Disponible en ligne : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-26-2012>
- [6] Erkens, C. G. M., M. Kamphorst, I. Abubakar, G. H. Bothamley, D. Chemtob, W. Haas, G. B. Migliori, H. L. Rieder, J.-P. Zellweger, et C. Lange. « Tuberculosis Contact Investigation in Low Prevalence Countries: a European Consensus ». European Respiratory Journal 36, no. 4 (janvier 10, 2010): 925-949. Disponible en ligne : <http://erj.ersjournals.com/content/36/4/925.long>
- [7] Che, D., N. Lefebvre, F. Antoun, P. Fraisse, M. Depinoy, D. Antoine, D. Farge, et M.-C. Paty. « Tuberculose en France : nouveaux enjeux pour le praticien en 2008 ». La Revue de Médecine Interne 30, no. 2 (février 2009): 142-149.
- [8] Article D3112-7 du Code de la Santé Publique
- [9] Article L3112-2 du Code de la Santé Publique
- [10] Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. BEH, n°14-15 (10 avril 2012):163-185. Disponible en ligne : www.invs.sante.fr/content/download/34308/.../3/.../beh_14_15.pdf
- [11] Article D3112-7 du Code de la Santé Publique
- [12] Article L.3112-3 du code de la santé publique

Situation épidémiologique de la tuberculose à Mayotte en 2009 et 2010

B. du Reau de la Gaignonnière¹, AM de Montera², MC Receveur³, E. Balleydier⁴

¹ Dispensaire de Jacaranda, Centre hospitalier de Mayotte, Mamoudzou, Mayotte, France

² Pôle Action santé, Centre de lutte antituberculeuse ; Centre hospitalier de Mayotte, Mamoudzou, Mayotte, France

³ Service de médecine interne et des maladies tropicales, Hôpital Saint-André, Centre hospitalier universitaire, Bordeaux, France

⁴ Cellule de l'InVS en région océan Indien, Saint-Denis, Réunion, France

1/ CONTEXTE

Jusqu'en 2006, la lutte antituberculeuse était assurée de façon conjointe par la Direction des affaires sanitaires et sociales de Mayotte (Dass) pour les enquêtes autour des cas et le Centre hospitalier de Mayotte (CHM) pour le traitement des patients tuberculeux. Puis de 2006 à 2008, le Conseil Général (CG), via le Service Action Santé (SAS) prenait la suite de la Dass, et assurait les enquêtes, mais aussi le suivi de l'observance thérapeutique des patients tuberculeux, de façon conjointe avec le CHM. Ce n'est qu'en 2009 que le Centre de lutte antituberculeuse (Clat) actuel a été instauré, prenant la suite de ces différents organismes. En 2009, le système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire est entré en vigueur à Mayotte sur dérogation ministérielle.

Certains aspects particuliers au contexte mahorais ont été de réels freins dans le dépistage et le suivi des patients tuberculeux. Jusqu'en 2008, de par son statut politique, le système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire ne s'appliquait pas sur l'île. Il n'existait pas de fiche de déclaration uniformisée.

La notification des cas était effectuée sur différents supports : papier libre, fiche de déclaration issue d'un autre département, compte rendu d'hospitalisation. Les données étaient mal structurées, manquantes dans de nombreux cas, et ainsi difficilement identifiables et analysables par le service réceptionneur.

Le manque de structure unique de référence, l'insuffisance ou l'absence de communication et de coordination entre les nombreux acteurs impliqués étaient de réels freins à un suivi efficace des patients tuberculeux. De plus, le sous-effectif et la forte rotation du personnel médical à Mayotte ont probablement entraîné une sous-déclaration du nombre de cas réel.

Le manque de connaissance du terrain du personnel récemment affecté, le manque de temps et le fait qu'il ne s'agissait pas d'une mesure obligatoire n'ont pas été des facteurs favorisant à la déclaration des cas. Ce travail présente les résultats d'une étude portant sur l'épidémiologie de la tuberculose à Mayotte après l'instauration d'un Clat en 2009.

2/ METHODES

Source de données

Une étude rétrospective descriptive a été menée en ciblant deux populations (nouveaux cas déclarés et sujets contacts (SC) de ces mêmes patients) suivies par le Clat et déclarées à Mayotte entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2010.

L'investigation des nouveaux cas déclarés a porté sur leur profil épidémiologique (données sociodémographiques, cliniques, biologiques, bactériologiques...) et sur leur suivi (observance thérapeutique, issue du traitement...). Pour les cas contacts, l'évaluation a porté sur le dépistage (SC identifiés, explorés, type de contact, résultat du dépistage...), l'éventuel traitement prophylactique et le suivi thérapeutique. Les données ont été recueillies après analyse des dossiers médicaux et des fiches de suivi informatisées.

Les critères de déclaration des cas [1], les définitions des différentes issues du traitement [2] et des SC [3] sont identiques à ceux utilisés en métropole et présentés dans l'encart (cf. p.25).

L'exhaustivité de la liste des patients suivis par le centre a été vérifiée par une identification des demandes de recherche des mycobactéries auprès des laboratoires qui centralisent l'ensemble des prélèvements. L'absence de cas non-suivis par le Clat (prise en charge ambulatoire, dispensaire ou médecine libérale) a été vérifiée.

Données de population

Les données du recensement de la population de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) pour l'année 2007 ont été utilisées pour les calculs des taux d'incidence en faisant l'hypothèse d'un accroissement naturel annuel de +3,1% pour les années suivantes.

Analyse statistique

Pour l'analyse statistique descriptive, les variables qualitatives sont représentées sous forme d'effectifs et de pourcentages et les variables quantitatives sous forme de moyenne ou de médiane avec les paramètres de dispersion autour de ces valeurs centrales (écart type pour les moyennes et intervalles interquartiles 25 et 75 pour la médiane).

Définitions des cas de la tuberculose maladie et des issues du traitement et définitions concernant les sujets-contacts de tuberculose en France.

Cas **confirmé** : Maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosi confirmée par la culture.

Cas **probable** : Signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose et décision de traiter le patient avec un traitement associant au moins trois antituberculeux.

Issues de traitement :

- **Guéri** : Malade qui a achevé son traitement et ayant présenté deux frottis négatifs : un au cours du traitement et un au cours du dernier mois de traitement.

- **Traitement terminé** : Malade qui a achevé son traitement mais qui ne satisfait pas aux critères pour être classé « guéri » ou « échec » (dont les résultats de deux frottis avant la fin du traitement ne sont pas disponibles).

- **Perdu de vue** : Patient dont le traitement a été interrompu pendant deux mois consécutifs ou plus, ou pour lequel on ne dispose d'aucune trace de suivi, et qui n'a pas été adressé dans un autre centre de traitement.

- **Décès** : Décès du malade, quelle qu'en soit la cause, en cours de traitement.

- **Transféré** : Malade transféré dans un autre centre de soins, et dont on ne connaît pas le résultat du traitement.

- **Échec** : Malade présentant ou ayant de nouveau un frottis positif après cinq mois ou plus de traitement.

- **Succès** : Somme des patients déclarés « guéris » et « traitement terminé ».

- **Inobservance** : Interruption de traitement d'au moins deux semaines consécutives.

Définitions concernant les sujets-contacts de tuberculose en France

- **Sujet-contact identifié** : Tout sujet ayant eu un contact avec un patient tuberculeux contagieux ou potentiellement contagieux identifié lors de l'enquête autour du cas index. Il est alors classé en contact étroit, régulier ou occasionnel selon le type de contact.

- **Sujet-contact étroit** : Sujet-contact habitant sous le même toit que le cas index ou personne partageant la même pièce pendant de nombreuses heures par jour.

- **Sujet-contact exploré** : Sujet-contact ayant bénéficié d'un dépistage, réalisé initialement (examen clinique, réaction tuberculinique (IDR) et radiographie thoracique) et au 3ème mois (examen clinique et IDR).

- **Cas secondaire** : Sujet-contact pour lequel le dépistage (examen clinique et radiographie thoracique) met en évidence une tuberculose maladie.

- **Infection tuberculeuse latente** : Sujet-contact présentant, en l'absence d'immunodépression et de tuberculose évolutive, une réaction tuberculinique (IDR) positive, ou un virage de plus de 10 mm entre deux IDR réalisées à 3 mois d'intervalle. Les seuils de positivité de l'IDR varient selon la population étudiée.

3/ RESULTATS

Les données concernant le nombre annuel de nouveaux cas et le taux d'incidence en fonction du système de surveillance sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 |

Distribution du nombre de cas et du taux d'incidence pour 100 000 habitants en fonction des systèmes de surveillance de la tuberculose à Mayotte en 1997 et de 2000 à 2010.

Année	Nombre de nouveau cas notifiés par la DASS et taux d'incidence *	Nombre de nouveau cas au CH Mayotte et taux d'incidence*	Nombre de nouveau cas au Clat * et taux d'incidence **
1997	12 (9,1/10 ⁵)		
2000	19	38 (25,7/10 ⁵)	
2001	11	33 (21,4/10 ⁵)	
2002	17 (10,6/10 ⁵)	33 (20,6/10 ⁵)	
2003	14	37 (22,2/10 ⁵)	
2004	20	38 (21,9/10 ⁵)	
2005	AD		
2006	AD	32 (17,7/10 ⁵)	
2007	33 (17,7/10 ⁵)		
2008	13		
2009			33 (16,6/10 ⁵)
2010			21 (10,3/10 ⁵)

Source : données DASS et CHM - thèse de B. du Reau de la Gaigonnière [1].

* dont 95% issues de la DO

** pour 100 000 habitants

AD : absence de données

En 2009-2010, le nombre de cas de tuberculose suivi au Clat de Mayotte était de 58 cas : 37 cas suivis en 2009, dont 33 nouveaux cas et 21 en 2010, ces derniers étant tous des nouveaux cas.

Le taux d'incidence était de 16,6 pour 100 000 habitants en 2009 et de 10,3/100 000 en 2010 (Tableau 1).

Tous les cas étaient suivis par le centre hospitalier de Mamoudzou. Le taux de déclaration était de 95%.

Caractéristiques des cas

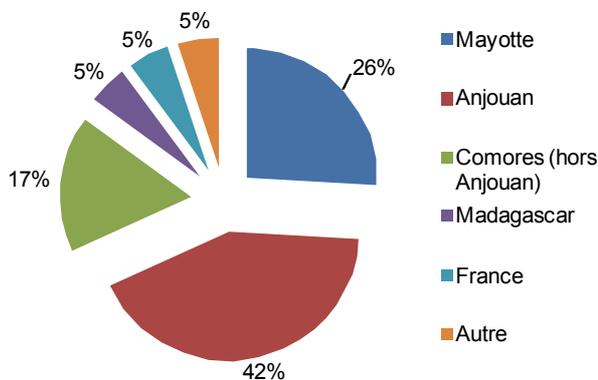
Parmi les 58 cas suivis au Clat en 2009-2010, les hommes représentaient 62% des cas. L'âge médian des cas était de 29 ans (intervalle interquartile 22-52).

La répartition des cas selon les pays de naissance est représentée sur la Figure 2.

Parmi les personnes nées à l'étranger, 70% étaient sur le territoire depuis moins de deux ans et près de 52% des patients suivis étaient en situation irrégulière.

| Figure 2 |

Répartition selon le lieu de naissance des cas de tuberculoses maladies en 2009 et 2010 à Mayotte



L'incidence moyenne 2009-2010 des cas de tuberculose à Mamoudzou était de 42,7 pour 100 000 habitants et représentait 58% de l'ensemble des cas. Les autres cas habitaient pour 15,5% dans le nord de l'île, 10,3% dans le centre, 7% dans le sud et 5% sur la Petite-terre. Soixante-trois pour cent des cas résidaient en zone urbaine.

Contexte du diagnostic

Dans 91,4% des cas, le diagnostic a été établi devant des signes cliniques évocateurs. Quatre patients (6,9%) ont été dépistés lors des enquêtes autour des cas index. Le dépistage systématique dans les milieux à risque a été anecdotique (1,7%).

Antécédents et caractéristiques cliniques

Parmi les 58 cas suivis au Clat en 2009-2010, 4 patients (6,9%) avaient un antécédent de tuberculose. Le taux de rechute sur la période était de 5,1% (3 patients).

Parmi les 58 cas, 48 (83%) présentaient une forme pulmonaire de la maladie (associée ou non à une forme extra-pulmonaire) (Figure 3). Cinq cas de tuberculose miliaires (8,6%) ont été constatés et dans 56,2% des formes pulmonaires, l'atteinte était bilatérale ou présentait plusieurs cavernes.

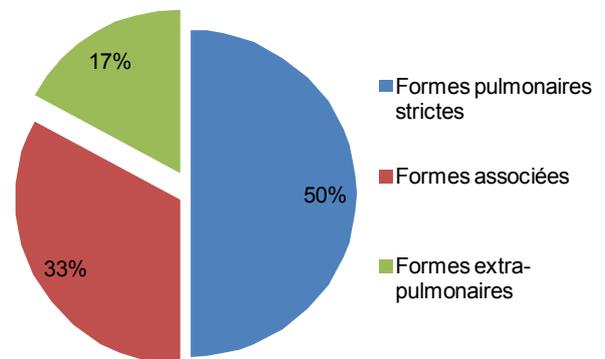
Dans 50% des cas (n=29), au moins une atteinte extra pulmonaire de la maladie a été constatée.

Les formes extra pulmonaires se répartissaient en 14 atteintes ganglionnaires, 7 atteintes pleurales, 3 atteintes péricardiques, 2 atteintes osseuses, 2 atteintes péritonéales, 1 atteinte laryngée et 1 atteinte hépatosplénique.

Parmi les 23 cas (39,7%) pour lesquels l'information était connue, 14 étaient vaccinés contre le BCG et 9 cas ne l'étaient pas.

| Figure 3 |

Répartition des différentes formes cliniques des cas de tuberculoses maladies en 2009 et 2010 à Mayotte



Caractéristiques biologiques

Parmi les 48 cas pulmonaires, les plus contagieux (résultat d'examen direct positif sur prélèvement respiratoire) étaient au nombre de 31 (64,6%). La proportion de cas bacillifères était de 69% (40/58). Le résultat de la culture était renseigné pour tous les cas et était positif pour 74,1% d'entre eux. Le dépistage du VIH a été réalisé pour 98% des cas. Pour un unique cas une coinfection VIH-tuberculose a été mise en évidence.

La tuberculose a concerné trois cas pédiatriques (5,2%). Tous étaient nés à Mayotte, enfants de parents nés à l'étranger. Deux d'entre eux ont été dépistés suite à une enquête autour d'un cas.

Résistance aux antituberculeux

Aucun antibiogramme, réalisé dans 93% des cas où la culture était positive, n'a montré de multi résistance.

Une souche résistante à l'isoniazide et à la streptomycine a été isolée en 2010. Il s'agissait d'un patient de 48 ans, arrivé d'Anjouan en 2009, et n'ayant jamais eu d'antécédent de tuberculose.

Issues de traitement

Le taux de succès moyen était de 84,5% en 2009-2010. Il était de 82,5% chez les patients bacillifères. Une inobservance du traitement était notée dans 12% des cas.

Les patients transférés durant la phase de traitement (5,2%) étaient des patients étrangers comoriens, regagnant un centre de soins dans leur pays d'origine.

Pour le suivi des patients tuberculeux, 160 visites à domicile ont été réalisées, soit près de 5 visites en moyenne à domicile par patient suivi, durant la phase de traitement. Dans 89% des cas, les patients ont été revus au moins une fois entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois après la fin du traitement.

Enquêtes autour des cas et suivi des sujets-contacts (SC)

Sur la période 2009-2010, les enquêtes ont permis d'identifier 485 SC, soit une moyenne de 8,3 SC par cas index. Parmi eux, 71% ont été explorés (n=342). Ces enquêtes ont permis de diagnostiquer 4 cas secondaires et 134 infections tuberculeuses latentes (ITL) (Tableau 3).

|Tableau 3 |

Tuberculose à Mayotte (France) : résultats des enquêtes réalisées autour des cas en 2009 et 2010

Définition de cas	2009	2010	Moyenne
Cas de tuberculose	37	21	29
Sujets-contacts identifiés	288	197	242,5
Nombre de sujets-contacts par cas	7,78	9,38	8,58
Sujets-contacts explorés	183	159	171
Proportion de sujets-contacts explorés	64	81	72,5
Cas secondaires	2	2	2
Infection tuberculeuse latente dépistées	76	58	67
Infection tuberculeuse latente <2 ans	11	10	10,5
Part des ITL parmi les cas explorés	42%	36%	0,39
Absence d'ITL à 3 mois	94	89	91,5

Au troisième mois de suivi, 79% des SC initialement dépistés ont été revus. Parmi eux, 31 ITL ont été diagnostiquées lors de ce deuxième temps de dépistage. Parmi les ITL, 98% ont bénéficié d'un traitement prophylactique par bithérapie (isoniazide et rifampicine). Au troisième mois de suivi, 69% d'entre elles étaient revues et avaient complété leur traitement.

4/ DISCUSSION

L'incidence de la tuberculose à Mayotte semble poursuivre progressivement sa décroissance entamée en 2000. Elle reste néanmoins supérieure à celle de la métropole (incidence de 16,6 cas/100 000 en 2009 et 10,3 en 2010 à Mayotte contre respectivement 8,2 et 8,1 pour 100 000 en France).

Des données non consolidées (données saisies par l'ARS dans le logiciel BK-4 avant validation annuelle par l'InVS) peuvent donner une tendance pour les deux années les plus récentes. En 2011, 39 déclarations (soit 18,5 cas pour 100 000 habitants) ont été reçues à l'ARS. Au 01/09/2012, 20 nouveaux cas avaient été déclarés. En moyenne 73,1% des cas avaient été déclarés au 01/09 pour les 3 années précédentes (de 65,6% à 83,3%), ce qui permet d'estimer le nombre de nouveaux cas pour 2012 à environ 27 cas (de 24 à 30 cas soit un taux de déclaration pour 100 000 habitants compris entre 11,2 et 14,0).

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer la relative faible incidence en 2010. La première serait une sous-déclaration des cas ; celle-ci ne peut-être réfutée suite à l'étude de l'exhaustivité des patients suivis par le centre. La seconde concerne la prise en charge effective et le traitement systématique des ITL à partir de 2009. Ceci n'était pas le cas antérieurement : seules 8 ITL avaient été prises en charge entre 2000 et 2004, 14 en 2007, 23 en 2008. Enfin, il est probable que ce faible taux soit consécutif à un phénomène de fluctuation stochastique lié au petit nombre annuel de cas.

Mayotte apparaît comme un département français de forte endémie tuberculeuse. L'incidence de la tuberculose à Mayotte semble poursuivre progressivement sa dégression entamée en 2000. Elle reste néanmoins supérieure à celle de la métropole (incidence de 16,6 cas/100 000 en 2009 et 10,3 en 2010). Néanmoins elle dépasse nettement le seuil de 10/100 000 choisi pour recommander une vaccination systématique des enfants (depuis 2007, la vaccination par le BCG n'était plus obligatoire dans la population des enfants et des adolescents) [5] et se situe plutôt au niveau observé en Guyane ou en Ile-de-France (régions où la vaccination systématique des enfants est également recommandée).

Dans ce contexte le HCSP a recommandé dans son avis du 2 février 2012 [6], l'ajout du département de Mayotte à la liste des zones d'incidence élevée de tuberculose où la vaccination par le BCG est fortement recommandée chez tous les enfants âgés de moins de 15 ans et incite à la pratique de cette vaccination dès la naissance avant la sortie de maternité.

Suite à une étude de couverture vaccinale menée en 2010 par l'InVS [7], le taux de couverture vaccinale retrouvé est élevé chez les 24-59 mois (92,9%) et les 7-10 ans (93,3%) mais diminue à 72,9% chez les 14-15 ans.

La baisse importante de la proportion de cas pédiatriques, passée de 19,3 à 5,2% entre les périodes 2000-2004 et 2009-2010, est en faveur d'une diminution de la circulation du bacille dans la population générale [4].

Les résultats les plus marquants concernant les patients tuberculeux ont été ceux relatifs à l'issue du traitement, notamment par l'absence de perdus de vue et le fort taux de succès à l'issue du traitement chez les patients bacillifères (82,5%), proche de l'objectif fixé par l'OMS à 85% [8].

Le nombre moyen de SC par cas index (8,3) est assez faible si l'on compare à d'autres départements français similaires sur le plan de l'incidence [9] [10]. Ce résultat est difficilement interprétable en l'absence de classification des SC en « étroits, réguliers et occasionnels » à Mayotte de par la taille des familles et le faible recul du Clat dans cette activité.

Les enquêtes sont donc essentiellement concentrées sur les sujets-contacts étroits, soulevant ainsi le problème de l'exhaustivité du recensement des SC.

Le taux d'ITL est élevé (39%) comparé aux résultats observés lors d'autres enquêtes réalisées en métropole [10]. Ceci s'explique par le contexte local propice à la transmission tuberculeuse : forte proportion des cas bacillifères (69% des cas versus 56% en métropole en 2007), promiscuité, densité importante de la population.

L'opposition entre le faible nombre de SC par cas et le pourcentage élevé d'ITL parmi les contacts suggèrent une faible exhaustivité de la recherche des SC. Enfin, il est également probable qu'une part des intradermo-réactions réalisées dans le cadre du dépistage soient faussement positives dans cette population particulièrement jeune et vaccinée par le BCG.

La centralisation de la lutte antituberculeuse par le Clat a permis de diminuer le nombre de partenaires impliqués dans cette lutte, améliorant ainsi la coordination et la communication entre les différents intervenants (dispensaires, CHM, laboratoire, ARS). La mise en place du Clat a également permis d'optimiser le suivi des patients, particulièrement par une amélioration structurelle et logistique, avec notamment : l'éducation thérapeutique, les convocations téléphoniques répétées lors d'une consultation de suivi non respectée, les visites à domicile, l'instauration d'un pilulier.

5/ CONCLUSION

Les progrès réalisés en deux ans ont été considérables. Le traitement et le suivi des patients tuberculeux ont été particulièrement efficaces. Cela résulte notamment de la grande conformité aux recommandations métropolitaines, mais aussi de l'ensemble des moyens mis en œuvre pour optimiser le suivi et l'observance thérapeutique. Le dépistage, le traitement et le suivi des SC ont été corrects, mais l'exhaustivité des enquêtes et la part des SC explorés doivent être encore améliorées. L'incidence de la tuberculose demeure élevée, et la vaccination des enfants (dès la sortie de la maternité) et des adolescents par le BCG est fortement recommandée sur l'île. La tuberculose touche particulièrement les migrants et c'est vers cette population à risque que le Clat, en collaboration avec les autres acteurs de la lutte antituberculeuse, va devoir renforcer ses actions, particulièrement en matière de dépistage. Un accès réel et efficace au dépistage le plus précocement possible après une arrivée à Mayotte pour les migrants, légaux ou illégaux, constituerait l'un des moyens les plus sûrs d'éviter une forte réémergence de la tuberculose à Mayotte, dont le système de soins reste encore fragile et sous-doté en comparaison avec les autres départements français. Enfin, la collaboration sanitaire avec les îles voisines, et notamment Anjouan (Comores), doit être maintenue, voire renforcée.

REFERENCES

- [1] Haute Autorité de santé. Tuberculose active. Guide affection de longue durée n° 29. Saint-Denis: HAS; 2007. 18 p. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_482999/ald-n29-tuberculose-active
- [2] World Health Organization; International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; Royal Netherlands Tuberculosis Association. Revised international definitions in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001;5(3):213-5.
- [3] Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations. CSHPF. 2002-2003. *Rev Mal Respir.* 2003;20:7S001-7S106.
- [4] Woessner J, Receveur MC, Malvy D, Taytard A. Épidémiologie de la tuberculose à Mayotte. *Bull Soc Pathol Exot.* 2008;101(4):316-22.
- [5] Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. *Bull Epidémiol Hebd.* 2012;(14-15):161-88.
- [6] AVIS du 2 février 2012 du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'adaptation des recommandations et du calendrier vaccinal du département de Mayotte. Disponible en ligne : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20120202_calvaccMayotte.pdf
- [7] Institut de veille sanitaire (Cire Océan Indien) ; Agence régionale de la santé de l'Océan Indien. Enquête de couverture vaccinale à Mayotte en 2010. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire ; 2012. 63 p. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-etsyntheses/Maladies-infectieuses/2012/Enquete-decouverture-vaccinale-a-Mayotte-en-2010>.
- [8] World Health Organization. Stop TB Partnership. The Global Plan to Stop TB 2006-2015. Actions for Life. Towards a World Free of Tuberculosis. Geneva: WHO; 2006. 172 p. Disponible à : <http://www.stoptb.org/global/plan/>
- [9] Vincenti-Delmas M. Programme de prévention de la tuberculose en Seine-Saint-Denis. Service de la prévention et des actions sanitaires. Conseil général de Seine-Saint-Denis. Conférence du 9 mars 2011.
- [10] Hubert B, Vecella M, Vergeaud H, Biarez P. Bilan du programme de lutte contre la tuberculose en Polynésie Française, 1998-2001. *Bull Epidémiol Hebd.* 2002;(41):201-2.
- [11] Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques. Paris: CSHPF; 2006. 85 p. [16] Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2007. *Bull Epidémiol Hebd.*

Epidémiologie de la tuberculose à la Réunion entre 2008 et 2010

E. Balleydier¹, R. Dekkak², Fabrice Paganin³, Patrice Poubeau⁴, N. Pouderoux⁵, Céline Tasset³, P. Renault⁶, L. Filleul¹

¹ Cire océan Indien, Institut de veille sanitaire, Saint-Denis, Réunion, France

² Centre de lutte antituberculeuse Ouest, Service d'urgences du Centre hospitalier Gabriel-Martin, Saint-Paul, Réunion, France

³ Centre de lutte antituberculeuse Sud, Service pneumologie, Centre hospitalier universitaire - site Sud, Saint-Pierre, Réunion, France

⁴ Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre hospitalier universitaire Sud, Saint-Pierre, Réunion

⁵ Centre de lutte antituberculeuse Nord-Est, Service de pneumologie adulte, Centre hospitalier universitaire - site Nord, Saint-Denis, Réunion, France

⁶ Cellule de veille d'alerte et de gestion sanitaires de la Réunion, Direction de la veille et sécurité sanitaire, Saint-Denis, Réunion, France

1/ INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis dont principalement *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacille de Kock - BK). Autrefois soignée principalement dans les sanatoriums, par des cures de soleil et plein air, la prévalence de la maladie a été réduite par la mise en place d'un traitement antibiotique dans les années 1950. Aujourd'hui, avec l'apparition de souches multi-résistantes et la coinfection avec le VIH, elle reste une priorité de santé publique, responsable de plus de 8,7 millions de nouveaux cas en 2011 dans le monde (données OMS) et du plus grand nombre de décès après le VIH/Sida (1,4 million de décès estimés).

En 1964, la surveillance de la tuberculose a évolué en France avec la mise en place de la déclaration obligatoire de la tuberculose maladie (TM). En 2003, elle a été complétée par le signalement et la notification des cas d'infection tuberculeuse latente (ITL) chez les moins de 15 ans. Depuis 2007, la surveillance inclut également les issues de traitement qui concernent la situation du patient atteint de tuberculose maladie un an après le début du traitement ou la date de déclaration.

La Réunion fait partie des régions françaises avec une incidence aujourd'hui inférieure à 10/100 000 habitants [1]. Cependant la proximité de régions à plus forte incidence de tuberculose et l'existence d'échanges avec ces zones doivent amener à porter une attention particulière aux tendances et à la situation en matière de tuberculose [2]. L'objectif de cet article est de présenter l'épidémiologie des cas de tuberculose maladie déclarés à la Réunion entre 2008 et 2010.

2/ MÉTHODE

Source de données

Les données présentées dans ce travail proviennent de la déclaration obligatoire (DO) de la tuberculose qui permet de collecter les informations sur les cas de tuberculose maladie (TM). Ces déclarations sont envoyées par les médecins ou biologistes qui les déclarent à la Cellu-

le de veille et de gestion sanitaire (CVAGS) de l'Agence de santé océan Indien (ARS-OI). Les fiches sont ensuite saisies et gérées à la CVAGS via un logiciel spécifique (BK-4) puis transmises sous forme de fichier annuel anonymisé à l'Institut de veille sanitaire (InVS). L'InVS valide ces informations puis les transmet localement aux cellules de l'InVS en région (Cire) pour réaliser l'analyse à l'échelle régionale et départementale.

Les données présentées ici concernent les déclarations de TM de 2008 à 2010. Elles correspondent aux définitions de cas suivantes :

Cas confirmé de TM : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture. Les mycobactéries du complexe tuberculosis comprennent : *M. tuberculosis* ; *M. bovis* ; *M. africanum* ; *M. microtti* ; *M. canetti* ; *M. caprae* ; *M. pinnipedii*.

Cas probable de TM : signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

Les formes pulmonaires comprennent les atteintes du parenchyme pulmonaire, de l'arbre trachéo bronchique ou du larynx. Les formes respiratoires autres (ganglionnaires intra-thoraciques ou pleurales) sont considérées comme extra-pulmonaires.

Les données sur les issues de traitement concernent les cas de tuberculose maladies déclarés à la Réunion en 2009 pour lesquels l'information est disponible [3].

Les données de mortalité sont issues de certificats de décès et proviennent du Cépidec-Inserm pour les années 2008-2010. Les codes retenus correspondaient à un diagnostic de tuberculose (classification CIM-10 : A15 à A19). Le code B90, correspondant aux séquelles de tuberculose, n'a pas été inclus dans cette analyse.

Données de population

Les données de population utilisées pour le calcul des taux de déclaration sont issues des estimations de population (ELP) annuelles de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) de 2008 à 2010.

Analyse statistique

Les analyses sont réalisées pour les cas pour lesquels l'information est connue. Les taux de déclaration sur plusieurs années (taux de déclaration cumulé) sont obtenus par le calcul de la moyenne arithmétique des taux de déclaration annuels de la période étudiée. Les comparaisons de données ont été faites à l'aide du test du Chi2 ou du test de Fisher avec une signification statistique considérée au seuil de 5%. L'analyse des données a été effectuée avec Excel 2007 et EpiInfo 2.04.

| Tableau 1 |

Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de la tuberculose par sexe, âge et pays de naissance, la Réunion, 2008-2010.

		Nombre de cas		Taux pour
		N	(%)	100 000 hab.
Total		170		6,9
Sexe *	Hommes	95	(56,2%)	8,0
	Femmes	74	(43,8%)	5,8
Age	0-14 ans	10	(5,9%)	1,6
	15-39 ans	46	(27,1%)	5,2
	40 ans et +	114	(67,1%)	12,2
Pays naissance **	France ***	104	(72,2%)	
	Etranger	40	(27,8%)	

* Pour 1 cas la donnée est manquante

** Pour 26 cas la donnée est manquante

*** Départements français (hors Mayotte devenu département en 2011)

Le taux de déclaration cumulé était de 8,0/100 000 chez les hommes et de 5,8/100 000 chez les femmes ($p < 0,05$). L'âge médian sur la période était de 47 ans.

Les cas âgés de plus de 80 ans représentaient 7% de l'ensemble des cas (taux de déclaration de 25,7/100 000), et les moins de 15 ans 5,9% (taux de déclaration de 1,6/100 000). Cinq cas sont survenus chez des enfants de moins de 5 ans (taux de déclaration de 2,4/100 000).

III/ RÉSULTATS

3.1 Morbidité liée à la tuberculose maladie

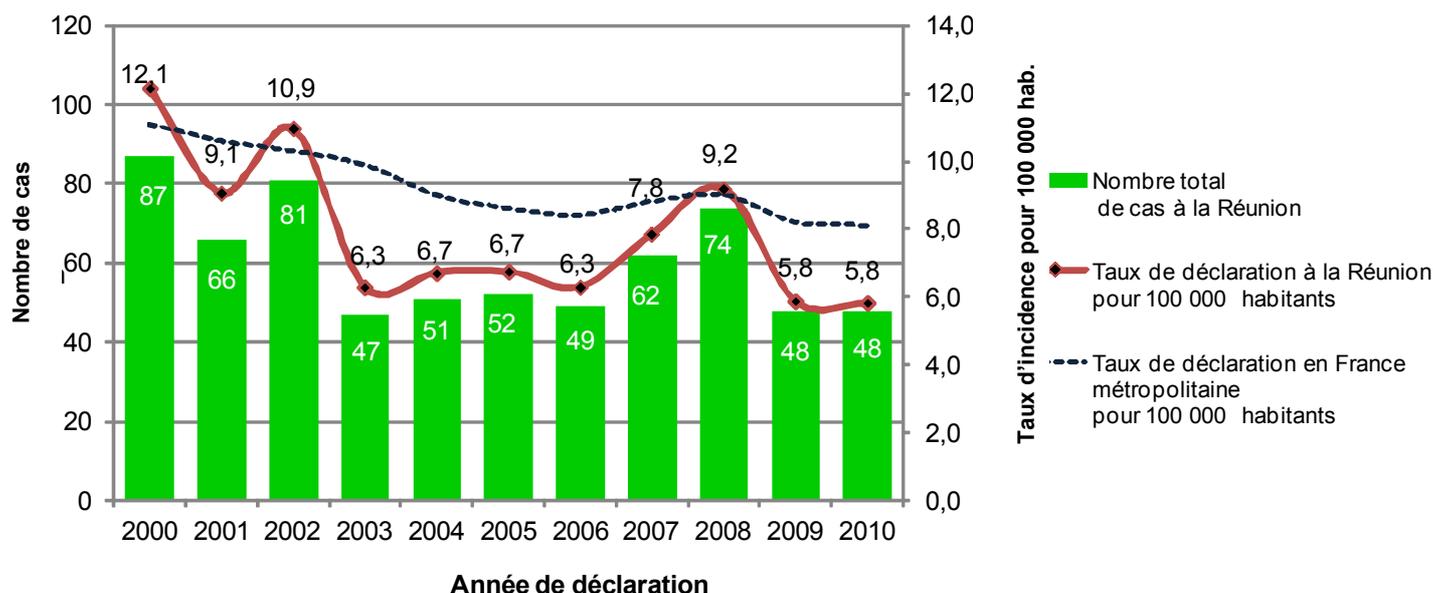
Entre 2008 et 2010, 170 cas de TM ont été déclarés à la Réunion, soit en moyenne 57 cas par an (min 48 ; max 74) (Figure 1). Le taux de déclaration cumulé était de 6,9/100 000 habitants. En France entre 2008 et 2010, ce taux était de 8,4/100 000.

• Caractéristiques sociodémographiques

Entre 2008 et 2010, 56% des cas ($n=95$) étaient de sexe masculin pour un sexe ratio H/F de 1,3 (Tableau 1).

| Figure 1 |

Evolution du nombre de cas de tuberculose maladie et du taux de déclaration, Réunion, 2000-2010.



Sur la période 2008-2010, parmi les cas pour lesquels l'information était connue (144/170), 72,2% d'entre eux étaient nés en France (n=104). Parmi les 40 cas nés à l'étranger, la région du sud-ouest de l'Océan indien était la plus représentée (85%), avec 24 cas nés à Madagascar, 4 aux Comores, 4 à Mayotte et 2 à Maurice. Parmi eux, 13 cas étaient arrivés en France depuis moins de 10 ans (dont 3 entre 2008-2010), 6 entre 19 et 58 ans, et pour 21 cas la donnée était manquante.

La répartition par âge des cas est la suivante : 6,9% chez les 0-14 ans, 27,8% chez les 15-39 ans et 65,3% chez les 40 ans et plus. Cette structure des cas par classe d'âge ne diffère pas que les cas soient nés en France ou à l'étranger.

Trois cas (3/142) résidaient en collectivité (1 cas en établissement hospitalier pour personnes âgées, 1 en centre d'hébergement collectif et 1 dans un autre établissement non précisé). Aucun cas n'a été déclaré en établissement pénitencier ou chez une personne sans domicile fixe.

Sur la période d'étude, 9 cas (6%) occupaient un emploi à caractère sanitaire et social dont 3 avaient spécifié le contact auprès d'enfants de moins de 15 ans (89% de données renseignées).

• Caractéristiques cliniques et microbiologiques

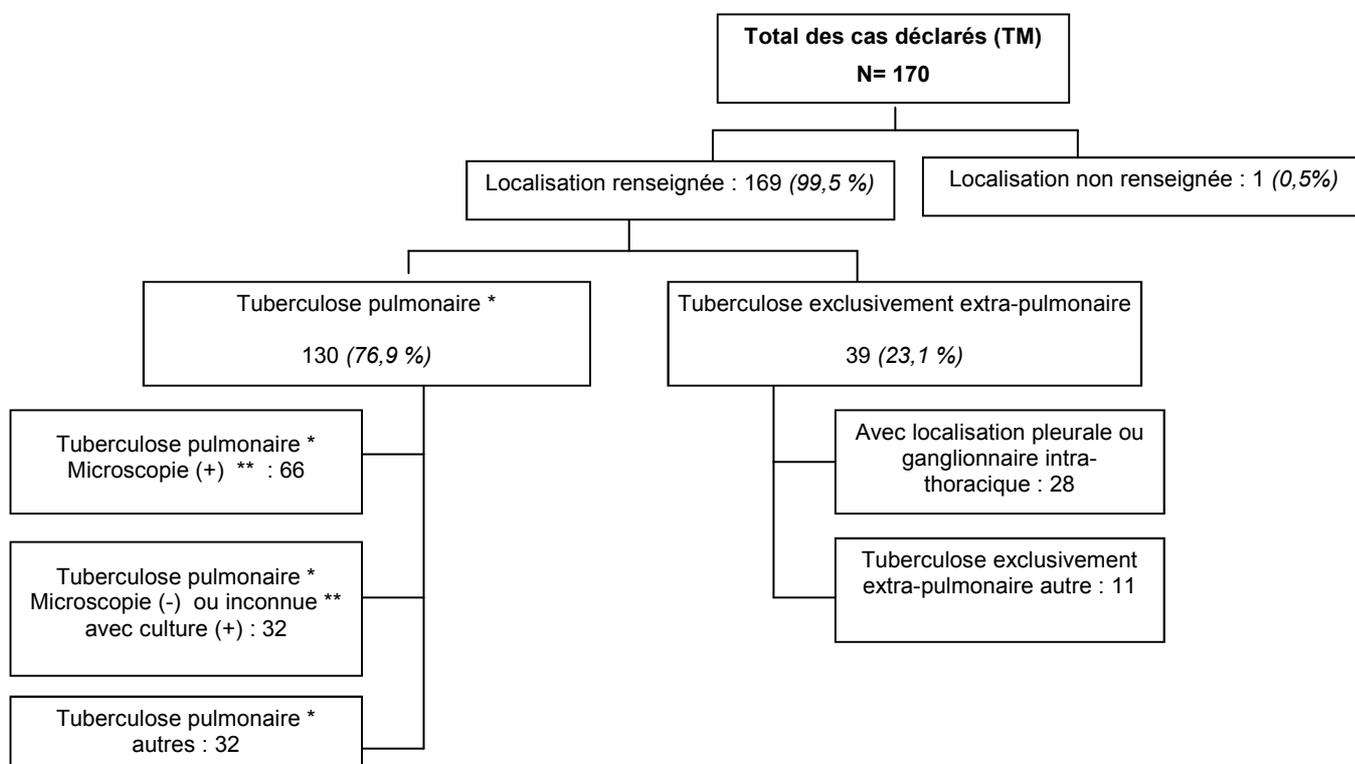
Durant la période d'étude, parmi les 170 cas de TM, la localisation était renseignée pour 99,5% cas (seulement une donnée manquante) et 130 cas (76,9%) étaient porteurs de tuberculose pulmonaire isolée (115/130) ou associée à d'autres localisations (15/130) (Figure 3). Parmi les cas pulmonaires pour lesquels le résultat de l'examen microscopique était connu (119/130), 55,5% (66/119) avaient un résultat positif sur prélèvement respiratoire. Parmi ceux ayant un examen direct négatif 32 (66,6%) avaient une culture positive sur prélèvement respiratoire.

La fréquence de tuberculose pulmonaire augmentait peu avec l'âge : 60% chez les 0-14 ans ; 74% chez les 15-39 ans et 78,9% chez les 40 ans et plus. La proportion de formes pulmonaires n'était pas statistiquement plus importante chez les cas nés en France 80,8% (84/104) que chez ceux nés à l'étranger 67,5% (27/40).

Entre 2008 et 2010, 39 cas de tuberculose extra-pulmonaires ont été déclarés. Des formes sévères (méningite ou miliaire tuberculeuse) ont été identifiées chez 2 cas, dont 1 chez un enfant de 10 ans et un une personne de plus de 50 ans.

| Figure 3 |

Répartition des cas déclarés de tuberculose maladie par localisation et examen bactériologique, la Réunion, 2008-2010



* avec ou sans localisation extra-pulmonaire
** sur prélèvement respiratoire

• Contexte de diagnostic et type de déclarants

Le contexte de diagnostic était renseigné dans 81,8% (139/170) des cas sur la période d'étude. Les cas déclarés suite à un recours spontané au système de soins représentaient 74,1% des cas renseignés, ceux suite à une enquête autour d'un cas 10,8%, et 0,7% (soit 1 cas) lors d'un dépistage.

Sur les 170 cas de TM de la période d'étude, 93% ont été déclarés par un médecin hospitalier, 5% par un phthisiologue libéral, dans une moindre mesure, par les services de lutte antituberculeuse (n=2), par un médecin généraliste (n=1) et par un biologiste hospitalier (n=1).

3.2 Mortalité liée à la tuberculose maladie

Entre 2008 et 2010, 10 décès ont été enregistrés, soit un taux de mortalité liés à la tuberculose sur la période de 0,3 décès pour 100 000 (Tableau 2).

| Tableau 2 |

Evolution du nombre de décès et du taux de mortalité dus à une tuberculose maladie en cause principale, la Réunion, 2000-2010

Année	Décès dus à une tuberculose	Taux de mortalité
	(code A15-19)	Pour 100 000
2000	9	1,3
2001	2	0,3
2002	8	1,1
2003	3	0,4
2004	5	0,7
2005	1	0,1
2006	7	0,9
2007	6	0,8
2008	5	0,6
2009	1	0,1
2010	4	0,5
Total	51	
Moyenne	4,6	0,6

VI/ DISCUSSION

L'analyse des données de déclaration obligatoire pour la période 2008 à 2010 à la Réunion indique un taux de déclaration cumulé de 6,9 cas pour 100 000 habitants. Une prédominance des cas masculins (73,1%) et des cas survenus chez les 40 ans et plus (67,1%) est remarqué, et moins d'un cas sur trois est né à l'étranger (contre près de 1 sur 2 en France). Ces cas provenaient en majorité de pays à forte incidence de tuberculose situé dans l'océan Indien (principalement des Comores, Madagascar, et Maurice) avec lesquels la Réunion entretient de nombreux échanges (flux de voyageurs et quelques migrations de population).

Depuis 2003 à la Réunion, le taux de déclaration de la tuberculose maladie est resté inférieur à celui constaté en France métropolitaine. Entre 2000 et 2007, 495 cas de TM ont été déclarés à la Réunion, soit en moyenne 62 cas par an (min 47 ; max 87) et un taux de déclaration cumulé de 8,2/100 000 [2]. Une baisse du taux de déclaration cumulé est constatée avec cette période et la période 2008-2010 (6,9/100 000) sans que cette différence ne soit statistiquement significative. En poursuivant la comparaison avec la période 2000-2007 [2] et celle de 2008-2009, le taux de déclaration chez les hommes a connu une réelle baisse en passant de 10,7/100 000 à 8,0/100 000 ($p=0,04$). Cette diminution n'était pas retrouvée chez les femmes, chez qui le taux de déclaration cumulé sur les deux périodes restait stable à 5,8/100 000.

L'analyse comparative des deux périodes n'a pas montré de modification statistiquement significative de la répartition par classe d'âge. Il n'a pas été mis en évidence de modification dans l'origine de la déclaration : entre 90% et 93% des cas sont déclarés par des médecins hospitaliers. Il n'a pas été possible de comparer les modalités de contexte diagnostic sur les deux périodes car cette variable a été ajoutée à la fiche de notification de la tuberculose maladie en 2007.

D'après les données disponibles, la part des personnes nées à l'étranger (notamment en provenance d'un pays de la zone sud ouest océan Indien où l'incidence est élevée) serait en augmentation entre les deux périodes d'études, passant de 17,7% en 2000-2007 à 27,8% en 2008-2010 ($p=0,01$). Néanmoins cette tendance est à interpréter avec beaucoup de prudence car avec le temps, une meilleure complétude de la variable pays de naissance est notée (de 30% de données manquantes en moyenne sur 2000-2007 à moins de 15% en moyenne entre 2008 et 2010).

La proportion de cas renseignés avec une tuberculose pulmonaire passe de 82% en 2000-2007 à 76,9% en 2008-2010 (N.S). La proportion des cas de tuberculose pulmonaire augmentait de manière significative avec l'âge en 2000-2007, alors qu'en 2008-2010 cette différence n'était plus significative. Alors que ces formes pulmonaires étaient plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes en 2000-2007 (87% versus 73% avec $p<0,0001$), en 2008-2010 elles représentaient respectivement 74,7% et 78,4% (NS). La part de la tuberculose pulmonaire avec un examen microscopique positif témoignant d'une plus grande contagiosité a diminué de manière significative ($p=0,02$) en passant de 67% en 2000-2007 à 55% en 2008-2010.

Ainsi, depuis 10 ans, l'incidence de la tuberculose à la Réunion a connu des fluctuations. La tendance linéaire semble à la baisse mais elle est difficilement interprétable du fait de faibles effectifs, de l'existence d'une possible sous déclaration ainsi que de variations dans la complétude des données. Cependant, aucune étude n'a été réalisée à la Réunion concernant l'exhaustivité de la DO.

En France, les données publiées l'estiment entre 68,3% pour les formes méningées (croisement des données CNR et DO-2000), à 70% sur l'ensemble des cas (données de la CNAM-TS ; 2003-2006) et une étude récente estime à 73% l'exhaustivité de la tuberculose pulmonaire (données DO-PMSI – 2010).

Des changements également dans les modalités de surveillance et de politique de lutte sont apparus au fil des années, et peuvent expliquer en partie ces variations annuelles. En 2007, la modification de la politique vaccinale du BCG ainsi que la publication des recommandations du programme de lutte contre la tuberculose [3] ont très certainement eu un impact sur les déclarants (médecins et biologistes mieux sensibilisés à la déclaration). A compter du 1er janvier 2009, l'activité de lutte anti-tuberculeuse reprise par l'Etat a été déléguée aux établissements de santé dans le cadre d'une convention de gestion en s'appuyant sur les 3 Clat de la Réunion), le passage de l'un à l'autre pouvant également impacter la surveillance et la lutte.

L'outil principal dans la lutte contre la tuberculose reste la détection précoce et la prise en charge rapide des cas par un traitement antituberculeux adéquat et complet. Le traitement bien conduit permet de guérir le patient, d'éviter le développement d'une résistance aux antituberculeux et de limiter la transmission de la maladie dans la communauté en réduisant la période de contagiosité du patient pris en charge [4]. La proportion de cas considérés comme guéris est un indicateur clef dans l'évaluation des programmes nationaux de lutte antituberculeuse. L'OMS a défini deux objectifs mondiaux de lutte antituberculeuse à atteindre et préconise : le dépistage de 70% des cas de tuberculose infectieuse (cas de tuberculose pulmonaire dont l'examen microscopique des expectorations est positif) et la guérison complète de 85% des cas dépistés. Les indicateurs locaux

(87,5% des cas avaient achevé leur traitement dans les 12 mois qui suivent sa mise en route, et 87,5% pour les cas pulmonaire à microscopie positive) sont des résultats positifs et encourageants.

VI/ CONCLUSION

L'analyse épidémiologique des données de DO pour la période 2008 à 2010 a montré des taux de déclaration de la tuberculose maladie relativement faibles sur l'île comparés aux îles du sud ouest de l'océan Indien, telles que Madagascar (261/100 000 hab.), les Comores (39/100 000 hab.), les Seychelles (31/100 000 hab.) [5] ou encore Mayotte (17,7/100 000 hab.) [6]. Cependant, de par cette proximité avec des pays à fortes incidences avec lesquels la Réunion entretient des échanges de voyageurs et faibles migrations de population, il convient de rester particulièrement prudent. L'exhaustivité et la qualité de la surveillance de la tuberculose doivent continuer afin de détecter au plus vite un changement de situation épidémiologique*. L'identification dans les meilleurs délais et le démarrage rapide d'un traitement antituberculeux adapté est le moyen de limiter la propagation de la tuberculose maladie à d'autres personnes, mais aussi de limiter l'apparition de formes résistantes. La surveillance et la lutte contre la tuberculose à la Réunion dépendent de l'implication des différents acteurs du dispositif de surveillance et de lutte contre la tuberculose, afin de garantir le suivi de l'évolution de la situation, la détection rapide de l'apparition de cas résistants aux antituberculeux et de pouvoir élaborer une stratégie de dépistage et de lutte la plus efficace et la plus adaptée possible sur l'île.

* Apparition d'éventuels cas groupés

Les infections tuberculeuses latentes (primo-infection) chez les moins de 15 ans

Depuis 2003, les infections tuberculeuses latentes (ITL) chez les enfants de moins de 15 ans sont à déclaration obligatoire. Les données présentées ici concernent les déclarations d'ITL de 2008 et 2010 et correspondent à la définition de cas suivante :

ITL chez un enfant de moins de 15 ans : IDR à 5U de tuberculine liquide positive sans signe clinique ni para clinique (induration >15 mm si BCG, ou >10 mm sans BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans).

Au total entre 2008-2010, 24 cas d'ITL ont été déclarés à l'ARS (dont 14 filles et 10 garçons). Tous étaient de nationalité française. Douze étaient nés en France, 9 à la Réunion et 1 à Mayotte.

Pour 23 des 24 cas l'information sur le BCG était disponible : 19 avaient été vaccinés par le BCG (82,6%).

Entre 2008 et 2010, 21 ITL (87,5%) ont été diagnostiquées lors d'une enquête autour d'un cas, 1 lors d'un dépistage, 1 pour lequel le diagnostic est précisé comme autre, et 1 non renseigné.

RÉFÉRENCES

[1] Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010 ; Source : BEH du 29 mai 2012 / n° 24-25 (285 ; 287). Disponible en ligne :

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniersnumeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-24-25-2012>

[2] Baroux N, D'Ortenzio E. [Tuberculosis in Reunion island: epidemiological characteristics of notified cases, 2000-2007]. Med Mal Infect. 2010 Jan;40(1):12-7.

[3] D. Antoine, D. Che. Les issues de traitement des cas de tuberculose déclarés en France en 2008. Institut de Veille Sanitaire. BEH n°32 du 13 juillet 2011 ; 345-7. Disponible en ligne : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2011/BEH-n-32-2011>

[4] Programme de lutte contre la tuberculose en France 2007 – 2009. Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Ministère de la santé de la jeunesse et des sports. Juillet 2007. Disponible en ligne :

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/prog_tuberculose_2007_2009.pdf

[5] Statistiques mondiales 2011. Organisation mondiale de la santé (OMS).

Disponible en ligne : http://www.who.int/whosis/whostat/FR_WHS2011_Full.pdf

[6] B. du Reau de la Gaignonnière *et al.* Tuberculose à Mayotte : état des lieux après l'instauration d'un centre antituberculeux en 2009. BEH n°26 du 26/06/2012 ; 307-9 Institut de Veille Sanitaire. Disponible en ligne :

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-26-2012>

Rappel pratique : Quels cas signaler?

Recommandations de prise en charge

- Eviter d'adresser le patient aux urgences ;
- Prendre un avis spécialisé ;
- Si toux et/ou anomalies radiologiques évocatrices d'une atteinte pulmonaire : faire porter un masque chirurgical en attendant l'évaluation de la contagiosité ;
- Si altération importante de l'état général ou/et nécessité d'une prise en charge rapide : adresser à un service hospitalier adapté, les Clat peuvent aider à la coordination des soins.

Si cas de tuberculose maladie ou d'infection tuberculeuse latente :

Tuberculose maladie :

Cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculo-sis prouvée par la culture.

Cas probable : (1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et (2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

Infection tuberculeuse (primo-infection) chez un enfant de moins

de 15 ans (ITL) : IDR à 5 unités de tuberculine positive sans signes cliniques ni paracliniques (induration >15 mm si BCG ou >10 mm sans BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans).

- Le signaler par tout moyen approprié (téléphone, fax...) au médecin de la Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaires de l'ARS OI et le notifier par fax ou mail, à l'aide des fiches de notifications.

Où signaler ou notifier ?

Cellule de veille et d'alerte sanitaires de la RÉUNION

Téléphone : 02 62 93 94 15 - Fax : 02 62 93 94 56
Mail : ars-oi-signal-reunion@ars.sante.fr

Cellule de veille et d'alerte sanitaires de MAYOTTE

Téléphone : 02 69 61 83 20 - Fax : 02 69 61 83 21
Mail : ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr

Où se procurer les formulaires de notifications et les fiches d'informations aux personnes ?

- Auprès de la cellule de veille et d'alerte sanitaires de l'ARS OI (coordonnées ci-dessus)
- Sur le site InVS (www.invs.sante.fr) dans : Accueil > Dossiers thématiques > Maladies infectieuses > Maladies à déclaration obligatoire > 31 maladies à déclaration obligatoire.

Vous trouverez également sur le site un dossier thématique comprenant un aide mémoire, des précisions sur le signalement et la notification, des données épidémiologiques, des publications, des liens, des circulaires et textes de référence.

Si vous souhaitez faire partie de la liste de diffusion du BVS, inscrivez-vous :
http://www.invs.sante.fr/display/?doc=applications/cire_ocean_indien/inscription.asp

CIRE océan Indien

Tél : 02 62 93 94 24 Fax : 02 62 93 94 57 Mail : ars-oi-cire@ars.sante.fr

CVAGS Réunion
Tél : 02 62 93 94 15
Fax : 02 62 93 94 56
Mail : ars-oi-cvags-reunion@ars.sante.fr

CVAGS Mayotte
Tél : 02 69 61 83 20
Fax : 02 69 61 83 21
Mail : ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives sur : <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Bulletins-de-Veille-Sanitaire.90177.0.html>
et sur <http://www.invs.sante.fr/publications/>

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

Rédacteur en chef : Laurent Filleul, Responsable de la Cire océan Indien

Maquettiste : Isabelle Mathieu

Comité de rédaction : Cire océan Indien, Elsa Balleydier, Elise Brottet, Nadège Caillère

Vanina Guernier, Sophie Larrieu, Aurélie Martin, Dr Frédéric Pagès, Julien Raslan-Loubatié, Jean-Louis Solet, Pascal Vilain

Diffusion : Cire océan Indien - 2 bis avenue Georges Brassens CS 60050 - 97408 Saint-Denis Cedex 9

Tél : 262 (0)2 62 93 94 24 / - Fax : 262 (0)2 62 93 94 57

<http://www.invs.sante.fr> — <http://ars.ocean-indien.sante.fr/La-Cellule-de-l-InVS-en-Region.88881.0.html>

La publication d'un article dans le BVS n'empêche pas sa publication par 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.