

Surveillance de la tuberculose dans les Pays de la Loire entre 2001 et 2011

Ronan Ollivier, Bruno Hubert, InVS-Cire des Pays de la Loire

1. Introduction

En France, la lutte contre la tuberculose est du ressort de l'État suite à la promulgation de la loi du 13 août 2004. Depuis 2010, les agences régionales de la santé (ARS) sont en charge de la mise en œuvre de cette politique au niveau des territoires. Elles s'appuient sur les centres de lutte antituberculeuse (CLAT) présents dans chaque département.

La tuberculose fait partie des 31 maladies à déclaration obligatoire (DO). Selon l'article R3113-4 du code de la santé publique les médecins ou biologistes doivent notifier sans délai les cas de

tuberculose au département de veille et de sécurité sanitaire de l'ARS. Ce service analyse le signalement et en collaboration avec le CLAT entreprend la recherche des personnes exposées. Il procède ensuite à la saisie de la fiche de notification. Les données sont centralisées au niveau de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).

Cette étude présente une analyse des cas de tuberculose maladie déclarés dans les Pays de la Loire entre 2001 et 2011 dans le cadre du système de surveillance des maladies à DO.

2. Méthodes

2.1. Source de données

Les données ont concerné les cas de tuberculose maladie sur le territoire français métropolitain et les départements d'outre mer. Ces données étaient issues de la DO et ont été compilées par l'InVS.

La période d'étude a été de 2001 à 2011. Les cas des Pays de la Loire ont été extraits en fonction des départements de déclaration (44, 49, 53, 72 ou 85).

Des caractéristiques sociodémographiques, cliniques, bactériologiques et thérapeutiques ont été étudiées avec entre autre le pays de naissance, le lieu de résidence, la localisation pulmonaire ou extra-pulmonaire, les modalités du diagnostic bactériologique.

Le lieu de naissance (personnes nées à l'étranger vs. celle nées en France) a servi au calcul de taux de déclaration. Le pays de naissance d'un cas déclaré de tuberculose est l'endroit où la personne a passé son enfance et son adolescence et détermine le risque de maladie (en raison du risque d'exposition et donc d'infection). Cette information est disponible sur la fiche de déclaration, mais nous nous sommes limités à la période 2008 à 2011 pour avoir une description détaillée du pays de naissance.

2.2. Définition de cas

Les cas de tuberculose maladie à déclarer comprennent les cas avec des signes cliniques ou radiologiques compatibles avec une tuberculose s'accompagnant d'une décision de traitement antituberculeux standard (cas probables), que ces cas soient ou non confirmés par la mise en évidence d'une mycobactérie du complexe *tuberculosis* à la culture [1] (*M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*).

Conformément aux définitions européennes en matière de surveillance de la tuberculose, les formes pulmonaires comprennent les atteintes du parenchyme pulmonaire, de l'arbre trachéo-bronchique et du larynx.

Les atteintes des ganglions intra-thoraciques hilaires ou pleurales sont considérées comme des formes extra-pulmonaires.

Les primo-infections tuberculeuses latentes ont été exclues. Elles se rencontrent en situation de contage familial et sont définies par une réaction tuberculique positive en l'absence de signes cliniques ou radiologiques évocateurs d'une tuberculose.

Critères de notification :

• 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.

• Infection tuberculeuse (primo-infection) chez un enfant de moins de 15 ans :

IDR à 5U positive sans signe clinique ou paraclinique (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).

2.3. Données de population

Les données de population correspondaient aux estimations de population annuelle de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) de 2009, publiées en janvier 2013 [2]. Ces données étaient présentées par classe d'âge quinquennale, sexe et département de résidence.

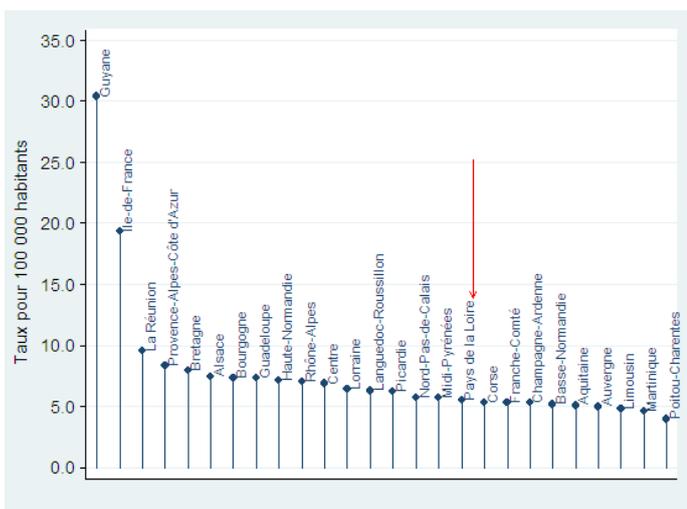
Nous avons utilisé les données de population résidant en Pays de Loire par pays de naissance et par département (source : INSEE, enquête de recensement de 2009).

3. Résultats

3.1. Taux de déclaration de TBM

Au total 2110 DO de tuberculose maladie ont été recueillies dans les Pays de la Loire entre 2001 et 2011. Parmi elles quatre, ne renseignaient pas le sexe du patient. Le taux de déclaration TBM standardisé sur l'âge et le sexe entre 2001 et 2011 dans les Pays de la Loire a été calculé à 5,5/100 000 habitants (figure 1) ou 5,6/100 000 habitants en taux brut. Ce taux plaçait les Pays de la Loire dans la moyenne des taux rencontrés dans les 26 régions françaises hors Ile de France et Guyane. Elle figurait aux côtés de la région Midi-Pyrénées ou de la Corse.

Figure 1 : Taux de déclaration TBM standardisés selon l'âge et le sexe par région en France entre 2001 et 2011



2.4. Calcul des taux

Les taux de déclaration de tuberculose maladie (TBM) pour chaque région française ont été calculés sur la base du département de déclaration et en procédant à une standardisation directe sur l'âge et le sexe en prenant comme référence la population française pour permettre des comparaisons s'affranchissant de l'effet de ces deux variables sur le calcul des taux.

Les taux de déclaration au niveau des départements de la région, ceux par classes d'âge et lieu de naissance correspondaient à des taux bruts. Il s'agissait du nombre de cas déclarés, rapporté au nombre de personnes-années. Ce dernier nombre correspondait à l'estimation de la population annuelle multipliée par le nombre d'années.

Ces taux ont été exprimés pour 100 000 personnes. Pour tenir compte de la variabilité du nombre de cas déclarés les taux de déclaration ont été accompagnés d'un intervalle de confiance à 95% calculé à partir de la variance du taux d'incidence [3].

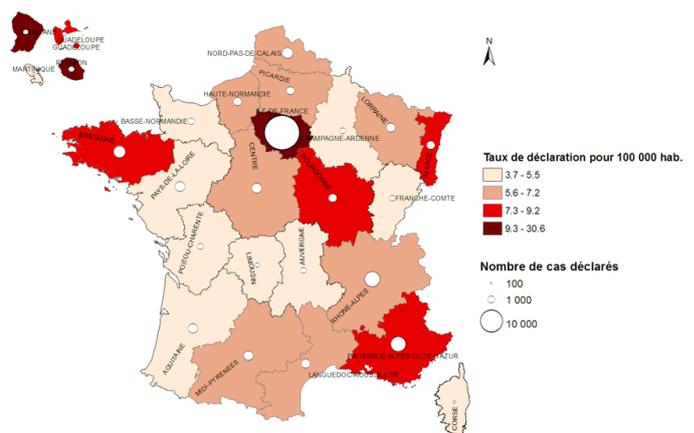
2.5. Logiciels utilisés

Les calculs et les graphiques ont été réalisés sous Stata 12.

Pour la représentation cartographique, nous avons utilisé ArcMap 10. La discrétisation des taux a été réalisée selon la méthode des seuils naturels (Jenks) en quatre classes. Cette méthode consiste à choisir les seuils en maximisant la variance interclasse et en minimisant la variance intra-classe.

Sur la carte (figure 2), le taux de déclaration des Pays de la Loire se situait dans un intervalle équivalent à ceux des régions à l'ouest de la France c'est-à-dire dans une zone à faible taux de déclaration (entre 3,7 et 5,5/100 000 hab.). La Bretagne se détachait néanmoins par un taux de déclaration un peu supérieur aux autres régions de l'ouest.

Figure 2 : Taux de déclaration des cas de tuberculose maladie par région en France de 2001 à 2011



L'analyse par département a montré que la Loire-Atlantique fournissait une part importante des cas de tuberculose déclarés au niveau de la région (43% sur la période 2001 - 2011). Au total 904 cas de TBM entre 2001 et 2011 ont été déclarés dont 107 en 2011 (Tableau 1).

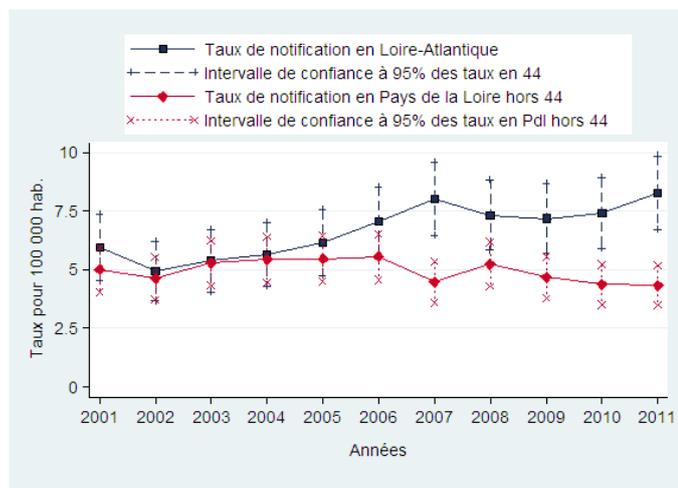
Tableau 1 : Evolution du nombre de déclarations de TBM et du taux de déclaration TBM dans les départements des Pays de la Loire au cours des années 2001 à 2011

| Année | Loire-Atlantique | | Maine et Loire | | Mayenne | | Sarthe | | Vendée | |
|-------------|------------------|-----|----------------|-----|---------|-----|--------|-----|--------|-----|
| | n | Tx. | n | Tx. | n | Tx. | n | Tx. | n | Tx. |
| 2001 | 69 | 5.9 | 50 | 6.7 | 16 | 5.8 | 19 | 3.8 | 21 | 4.0 |
| 2002 | 58 | 5.0 | 36 | 4.9 | 22 | 8.0 | 12 | 2.2 | 29 | 5.2 |
| 2003 | 64 | 5.3 | 41 | 5.6 | 24 | 8.6 | 31 | 5.9 | 17 | 3.1 |
| 2004 | 68 | 5.7 | 43 | 5.8 | 18 | 6.5 | 21 | 4.0 | 36 | 6.2 |
| 2005 | 75 | 6.2 | 43 | 5.6 | 20 | 7.0 | 36 | 6.5 | 21 | 3.7 |
| 2006 | 86 | 7.0 | 50 | 6.4 | 15 | 5.0 | 38 | 6.8 | 20 | 3.4 |
| 2007 | 100 | 8.0 | 34 | 4.4 | 12 | 4.0 | 24 | 4.3 | 30 | 4.9 |
| 2008 | 91 | 7.2 | 46 | 5.8 | 21 | 6.8 | 28 | 5.0 | 23 | 3.7 |
| 2009 | 91 | 7.1 | 43 | 5.6 | 15 | 4.8 | 27 | 4.8 | 21 | 3.3 |
| 2010 | 95 | 7.5 | 38 | 4.9 | 16 | 5.2 | 25 | 4.5 | 20 | 3.2 |
| 2011 | 107 | 8.3 | 36 | 4.5 | 10 | 3.2 | 29 | 5.1 | 25 | 4.0 |
| 2001 à 2011 | 904 | 6.7 | 460 | 5.5 | 189 | 5.9 | 290 | 4.8 | 263 | 4.0 |

Tx. : Taux de déclaration TBM pour 100 000 habitants; n : nombre de cas déclarés

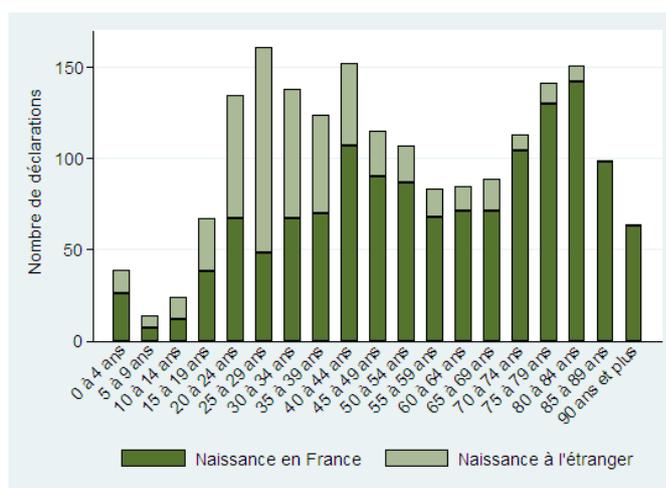
La proportion de cas déclarés dans La Loire-Atlantique est passée de 39% à 52% entre 2001 et 2011. En rapportant ces cas à la population, une augmentation régulière du taux de déclaration TBM dans ce département a été observée (Figures 3). Ce taux standardisé sur l'âge et sur le sexe était à 8,3 pour 100 000 hab. en 2011. En comparaison les autres départements de la région Pays de la Loire ont vu leur taux de déclaration TBM rester stable ou diminuer sur la période 2001 – 2011 (figure 3).

Figure 3 : Taux de déclaration TBM en Loire-Atlantique et dans les autres départements de la région des Pays de la Loire entre 2001 et 2011



Sur les 2110 cas déclarés entre 2001 et 2011 65% des cas étaient nés en France et 25% à l'étranger. Pour 10% des cas l'information n'était pas disponible. Sur l'ensemble des cas entre 2001 et 2011 la proportion de cas nés à l'étranger représentait 70% de la classe d'âge de 25 à 29 ans et restait au-dessus de 50% pour les deux classes adjacentes (Figure 4). La proportion de cas nés à l'étranger a eu tendance à augmenter entre 2008 et 2011.

Figure 4 : Répartition des DO de tuberculose par classe d'âge et lieu de naissance, Pays de la Loire, 2001 - 2011



3.2. Caractéristiques sociodémographiques

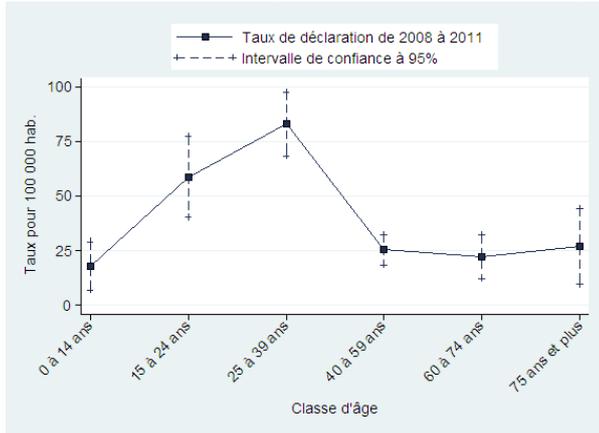
3.2.1. Sexe, âge et lieu de naissance

Entre 2001 et 2011 les cas déclarés de tuberculose ont été plus nombreux pour les classes d'âge de 25 à 29 ans et de 80 à 85 ans (Figure 4). Toutefois la proportion de cas âgés de 60 ans ou plus a eu tendance à diminuer entre 2008 (41%) et 2011 (28%) au niveau des pays de la Loire. Le nombre de cas ayant moins de 20 ans est constamment resté en dessous de 20 représentant une proportion de 4 à 10%.

Les déclarations ont concerné plus souvent les hommes : sex-ratio à 1,4.

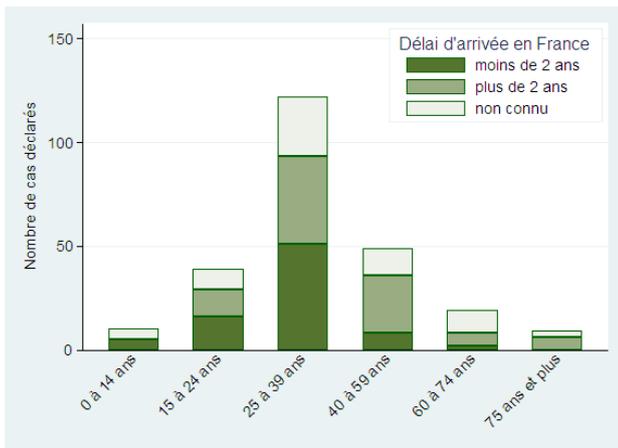
Les taux de déclaration TBM par tranche d'âge selon le lieu de naissance en France ou à l'étranger sont présentés dans deux figures différentes (figure 5 et figure 7). Le pays de naissance a fait l'objet d'une nouvelle nomenclature à partir de 2008, c'est pourquoi la période étudiée pour le calcul des taux de déclaration par classe d'âge ne concernait que 2008 à 2011. Au total 809 cas de tuberculose ont été déclarés sur la période de 2008 à 2011. L'information sur le pays de naissance n'était pas disponible pour 56 d'entre eux soit un pourcentage de données manquantes de 7%. Ce pourcentage a eu tendance à diminuer entre 2008 et 2011 (11% en 2008, 9% en 2009, 5% en 2010 et 3% en 2011).

Figure 5 : Taux de déclaration TBM dans les Pays de la Loire sur la période 2008 à 2011 selon les classes d'âge pour les personnes nées à l'étranger



Chez les personnes nées à l'étranger résidant dans les Pays de la Loire les taux de déclaration TBM sont apparus très élevés chez les jeunes adultes entre 15 et 39 ans. Ce taux se situait à 82 pour 100 000 hab. pour la tranche d'âge 25 à 39 ans et à 58 pour 100 000 hab. pour la tranche d'âge 15 à 24 ans (Figure 5). Au moins la moitié des cas appartenant à la classe d'âge 25 à 39 ans résidaient en France depuis moins de 2 ans. Toutefois l'information sur le délai d'arrivée en France n'était pas disponible dans 30% des cas (Figure 6).

Figure 6 : Répartition des cas déclarés de tuberculose nés à l'étranger selon les classes d'âge et en fonction du délai d'arrivée en France, Pays de la Loire, 2008 - 2011



Chez les personnes nées en France, le taux de déclaration TBM avait tendance à augmenter avec l'âge. Ce taux atteignait 12 pour 100 000 hab. pour la tranche d'âge 75 ans et plus (Figure 7).

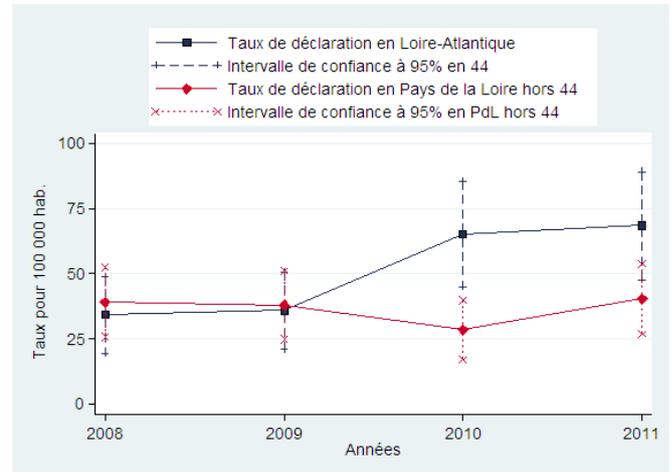
Figure 7 : Taux de déclaration TBM dans les Pays de la Loire sur la période 2008 à 2011 selon les classe d'âge pour les personnes nées en France



3.2.2. Evolution des taux de déclaration TBM de 2008 à 2011 selon le lieu de naissance

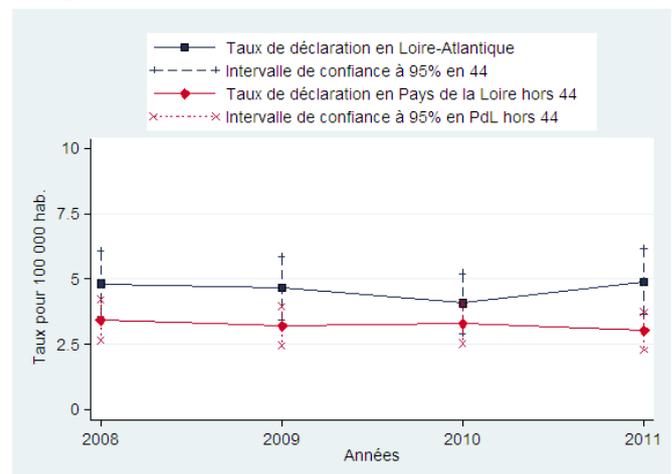
L'évolution des taux de déclaration TBM de 2008 à 2011 a montré une forte progression chez les personnes nées à l'étranger résidant en Loire-Atlantique. Ce taux est passé de 34 pour 100 000 hab. en 2008 à près de 70 pour 100 000 hab. en 2011 tandis qu'il restait stable dans le reste des Pays de la Loire autour de 40 pour 100 000 hab. (Figure 8).

Figure 8 : Evolution du taux de déclaration TBM de 2008 à 2011 en Loire-Atlantique et dans le reste des Pays de la Loire pour les personnes nées dans un pays étranger



Pour les personnes nées en France, le taux de déclaration est resté stable au cours des années 2008 à 2011 restant inférieur à 5 cas déclarés pour 100 000 hab. Une différence était néanmoins observée entre le département de Loire-Atlantique et les autres départements de la région. Le taux de déclaration était à 4,6 pour 100 000 hab. en moyenne en Loire-Atlantique tandis qu'il était à 3,2 cas pour 100 000 hab. dans le reste de la région (Figure 9).

Figure 9 : Evolution du taux de déclaration TBM de 2008 à 2011 en Loire-Atlantique et dans le reste des Pays de la Loire pour les personnes nées en France



3.2.3. Lieu de vie

La proportion de cas sans domicile fixe était de 2% dans les Pays de la Loire sur les 2110 déclarations recueillies entre 2001 à 2011. Toutefois l'information n'était pas connue pour 20% des déclarations.

La proportion de cas vivant en collectivité était de 13% dans les Pays de la Loire (n=282) en sachant que l'information n'était pas disponible pour 7% des déclarations. Parmi les cas déclarés

ayant 80 ans ou plus (n=344), 30% vivaient en collectivité (n=100) tandis que parmi les cas âgés de moins de 80 ans (n=1766), 10% vivaient en collectivité (n=182).

La répartition des cas vivant en collectivité selon le type d'établissement montrait qu'une part importante (41,5%) vivait dans les établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes.

3.3. Caractéristiques cliniques et bactériologiques

3.3.1. Répartition des cas entre tuberculose pulmonaire et tuberculose extra-pulmonaire

Sur les 2110 cas déclarés de tuberculose maladie entre 2001 et 2011, 77% soit 1632 cas présentaient une localisation pulmonaire associée ou non à une autre localisation et 22% une localisation extra-pulmonaire exclusive soit 464 cas. Les localisations inconnues représentaient une part négligeable de 1% (Tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des cas entre tuberculose pulmonaire et tuberculose extra-pulmonaire, Pays de la Loire, 2001 à 2011

| Année | DO N | Tuberculose pulmonaire | | Tuberculose extra-pulmonaire | |
|-------------|---------|------------------------|--------|------------------------------|--------|
| | | N | % | N | % |
| 2001 | 175 | 136 | (77.7) | 39 | (22.3) |
| 2002 | 157 | 130 | (82.8) | 27 | (17.2) |
| 2003 | 178 | 137 | (77.0) | 40 | (22.5) |
| 2004 | 186 | 146 | (78.5) | 36 | (19.4) |
| 2005 | 195 | 148 | (75.9) | 46 | (23.6) |
| 2006 | 210 | 162 | (77.1) | 45 | (21.4) |
| 2007 | 200 | 145 | (72.5) | 52 | (26.0) |
| 2008 | 210 | 169 | (80.5) | 40 | (19.0) |
| 2009 | 197 | 143 | (72.6) | 54 | (27.4) |
| 2010 | 195 | 151 | (77.4) | 44 | (22.6) |
| 2011 | 207 | 165 | (79.7) | 41 | (19.8) |
| 2001 à 2011 | 2110 | 1632 | (77.3) | 464 | (22.0) |

3.3.2. Confirmation bactériologique des cas

En termes de degré de complétude des informations renseignant les résultats d'examen bactériologiques, 85% des déclarations ont rapporté un résultat de microscopie sur lame de frottis d'expectoration, 52% un résultat de culture sur prélèvement respiratoire ou autre site. Pour 197 déclarations soit 9%, il n'y avait de résultats disponibles ni pour l'examen microscopique sur lame ni pour la culture sur tout type de prélèvement.

Au total 31 déclarations soit 1,5% des cas entre 2001 et 2011 ont fait l'objet d'un diagnostic post-mortem. Toutes ces déclarations avaient un résultat bactériologique disponible sauf deux d'entre elles.

Parmi les cas de tuberculose pulmonaire, 82% ont eu une confirmation bactériologique par microscopie ou par culture sur prélèvement respiratoire. Pour 56% l'examen microscopique direct des frottis d'expectoration a mis en évidence des bacilles acido-alcoolo résistants (Tableau 3). Vingt-six pourcents de ces cas avaient une culture positive sur prélèvement respiratoire avec une microscopie sur lame négative.

Il n'y avait pas de disparités entre les départements en termes de diagnostic bactériologique.

La proportion de cultures positives (sur prélèvement respiratoire ou autre prélèvement) a fluctué selon les années. Cette proportion est montée à 62% en 2006 mais est restée globalement à 50%.

Pour 18% des cas de tuberculose pulmonaire, la microscopie et la culture sur prélèvement respiratoire étaient négatives ou non disponibles et donc le diagnostic de tuberculose a été porté sans preuve bactériologique. Cette proportion variait selon les départements entre 13% en Vendée et 18% dans le Maine et Loire.

Dans le cas des tuberculoses extra-pulmonaires exclusives, 70% des cas déclarés n'ont fait état d'aucune preuve bactériologique. La proportion d'absence de diagnostic bactériologique pour les formes extra-pulmonaires exclusives variait selon les départements : 83% en Mayenne et 66% dans la Sarthe, le Maine et Loire et la Loire-Atlantique.

Tableau 3 : Modalités du diagnostic bactériologique pour les formes pulmonaires des cas déclarés de TBM dans les Pays de la Loire selon le département de déclaration, 2001 à 2011

| Département | Tuberculose pulmonaire N | Microscopie (+) ¹ | | Culture (+) ² | | Confirmation bactériologique ³ | | Autre ⁴ | |
|------------------|-----------------------------|------------------------------|--------|--------------------------|--------|---|--------|--------------------|--------|
| | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 44 | 725 | 401 | (55.3) | 183 | (25.2) | 584 | (80.6) | 141 | (19.4) |
| 49 | 356 | 196 | (55.1) | 94 | (26.4) | 290 | (81.5) | 66 | (18.5) |
| 53 | 135 | 80 | (59.3) | 31 | (23.0) | 111 | (82.2) | 24 | (17.8) |
| 72 | 217 | 105 | (48.4) | 74 | (34.1) | 179 | (82.5) | 38 | (17.5) |
| 85 | 199 | 125 | (62.8) | 48 | (24.1) | 173 | (86.9) | 26 | (13.1) |
| Pays de la Loire | 1632 | 907 | (55.6) | 430 | (26.3) | 1337 | (81.9) | 295 | (18.1) |

¹Mise en évidence des bacilles acido-alcoolo résistants à l'examen microscopique direct de frottis d'expectoration

²Culture positive sur prélèvement respiratoire et microscopie négative

³Culture positive ou microscopie positive

⁴Culture positive sur prélèvement d'autre site

3.3.3. Localisations

Les formes extra-pulmonaires exclusives sont apparues plus fréquentes chez les femmes (25% vs 20% p=0,005), chez les personnes âgées de 65 ans et plus (27% vs 19% p<0,005) et chez Les personnes nées à l'étranger (26% vs 21,5% p=0,037).

La localisation pleurale ou ganglionnaire hilair a été décrite pour 15% de l'ensemble des cas déclarés et pour 41% des formes extra-pulmonaires exclusives. Ces formes pleurales et ganglionnaires hilaires étaient plus fréquentes chez les personnes nées à l'étranger que chez celles nées en France (20% vs 15% p=0,006). Les formes ganglionnaires hilaires pures représentaient la moitié des cas (20% des formes extra-pulmonaires et 7% de l'ensemble des cas).

Les atteintes de l'appareil génito-urinaire étaient rares (2%). Une différence a été relevée entre les personnes nées en France (2,3%) et les personnes nées à l'étranger (0,9%). Par ailleurs, parmi les personnes nées en France celles âgées de plus de 65 ans étaient plus souvent touchées (5,1%).

De La même façon, les atteintes ostéo-articulaires étaient rares (3,6%). Elles représentaient un pourcentage plus élevée chez les personnes nées en France âgées de 65 ans et plus (5%). Une différence a été notée entre les personnes nées en France et celles nées à l'étranger (3% vs 6%).

Les miliaires et les atteintes méningées représentaient 2% chacune. Il n'a pas été constaté de disparités selon le sexe, l'âge ou le lieu de naissance. Sur la période étudiée (2001 à 2011) deux cas de méningite tuberculeuse ont été notifiés parmi les enfants de moins de 15 ans avec un seul cas chez les moins de 5 ans. Par ailleurs, 1 seul cas de miliaire a été déclaré âgé de 10 à 14 ans.

3.3.4. Circonstances du diagnostic et type de déclarant

La majorité des cas de tuberculose entre 2001 et 2011 dans les Pays de la Loire a été déclarée par les médecins hospitaliers (75,6%). Les pneumologues libéraux ont déclaré 17% des tuberculoses maladie avec une disparité selon les départements. Le Maine-et-Loire et la Loire-Atlantique comptaient plus de pneumologues libéraux et le nombre de déclarations par ces

professionnels dans ces deux départements était plus élevé. La participation des médecins généralistes à la déclaration de tuberculoses maladie représentait 1,5% tandis que celle des biologistes était de 3%. La proportion de DO suite à une enquête autour d'un cas ou lors d'un dépistage se situait entre 4 et 5%.

Le contexte du diagnostic reflétait le type de déclarant, confirmant le fait que la majorité des diagnostics était réalisé lors du recours spontané au système de soins (26%) par un médecin hospitalier ou un pneumologue libéral en sachant que cette information n'était pas renseignée que pour 65% des déclarations.

3.4. Suivi du traitement

3.4.1. Résistance au traitement

Au total il y a eu 1219 DO entre 2006 et 2011 dans les Pays de la Loire (2006 étant l'année à partir de laquelle l'information sur la résistance aux antibiotiques était connue). Parmi elles, 267 cas soit 22% ont eu une culture positive avec résultat d'antibiogramme disponible. Au total quinze cas déclarés ont présenté une résistance à l'Isoniazide ou à la Rifampicine.

Vingt-deux patients avaient des antécédents de prise d'antituberculeux (Tableau 4). Parmi eux 2 cas soit 9% ont présenté une multi-résistance aux antibiotiques (Isoniazide & Rifampicine). Ces deux cas étaient nés à l'étranger.

La résistance à l'Isoniazide seul concernait 9 cas déclarés tous sans antécédents de prise d'antituberculeux. Parmi eux, un tiers étaient nés à l'étranger (n=3). Sur les quatre cas résistants à la Rifampicine 3 d'entre eux étaient multi-résistants.

Tableau 4 : Résistance aux antituberculeux dans les DO tuberculose, Pays de la Loire entre 2006 et 2011

| Résistance aux antibiotiques | Antécédents de prise d'antituberculeux | | | | | | p (Fisher) |
|------------------------------|--|-------|-----|-------|-------|-------|------------|
| | Non | | Oui | | Total | | |
| | n | % | n | % | n | % | |
| Isoniazide seul | 9 | (3.7) | 0 | (0.0) | 9 | (3.4) | 1 |
| Rifampicine seul | 1 | (0.4) | 0 | (0.0) | 1 | (0.4) | 1 |
| Isoniazide et Rifampicine | 3 | (1.2) | 2 | (9.1) | 5 | (1.9) | 0.06 |
| Nombre notifications | 245 | | 22 | | 267 | | |

4. Discussion

4.1. Résultats

4.1.1. Taux de déclaration TBM

L'analyse des données de déclaration obligatoire de tuberculose a permis d'estimer un taux de déclaration TBM standardisé sur l'âge et le sexe à 5,6 cas pour 100 000 habitants dans les pays de la Loire sur la période allant de 2001 à 2011. Ce taux était équivalent à ceux des autres régions européennes à faible endémie. En France les Pays de la Loire se situaient dans la moyenne des 26 régions françaises, les plus forts taux ayant été observés en Guyane et en Ile de France.

Une disparité des taux a été notée selon les départements. La Loire-Atlantique présentait le plus fort taux de déclaration TBM (8,3 pour 100 000 habitants en 2011). Ce taux a augmenté régulièrement entre 2001 et 2011. Les autres départements présentaient des taux entre 3 et 5 cas pour 100 000 habitants en

2011. Cette augmentation en Loire-Atlantique a particulièrement touché les personnes jeunes nées à l'étranger. Cette tendance était déjà notée en 2007 [4]. En outre, en 2011 le taux de déclaration en Loire-Atlantique s'est avéré supérieur à celui constaté au niveau national (8,3 vs 7,6). Ce taux au niveau national a suivi une décroissance régulière depuis 1972 [5].

4.1.2. Caractéristiques démographiques

L'étude des caractéristiques sociodémographiques des déclarations TBM en Pays de la Loire a montré que les cas concernaient plus souvent des hommes. Les deux classes d'âges les plus représentées se situaient entre 20 et 45 ans et au dessus de 80 ans. Les personnes nées dans des pays à forte endémie composaient une forte proportion des classes d'âge entre et 20 et 45 ans. A contrario, le nombre de cas observé chez les enfants de moins de 15 ans a été faible.

D'autre part, 13% des cas déclarés entre 2001 et 2011 dans les Pays de la Loire vivaient en collectivité et parmi ceux-ci près de la moitié étaient issus d'établissements pour personnes âgées. Les populations âgées demeurent à haut risque de réactiver une tuberculose et les formes atypiques de la maladie retardent souvent le diagnostic. Bien que la part des personnes âgées, parmi les cas de tuberculose, n'ait pas eu tendance à augmenter dans la région, celles-ci représentent néanmoins une fraction vulnérable de la population en particulier quand elles vivent en institution. La recherche des personnes exposées, les mesures de contrôle et les traitements doivent être rapidement mises en œuvre pour limiter les conséquences de la maladie en termes de mortalité et de diffusion [6].

4.1.3. Caractéristiques cliniques et bactériologiques

Entre 2001 et 2011 la répartition entre tuberculoses pulmonaires (77%) et tuberculoses extra-pulmonaires (23%) est restée stable.

Les cas de tuberculose extra-pulmonaire étaient plus rares et la proportion était équivalente à celle retrouvée dans les autres pays européens et dans certaines parties du territoire des États-Unis [7-9]. Néanmoins, cette proportion a eu tendance à augmenter dans d'autres pays comme le Royaume-Uni, les Pays-Bas ou la Suède [8,10].

Les formes extra-pulmonaires posent des problèmes de diagnostic du fait de la diversité des symptômes présentés et parce que les professionnels de santé n'y pensent pas toujours. La confirmation bactériologique est souvent difficile à obtenir. Dès lors, les examens d'imagerie sont un appui décisif, notamment la tomographie axiale dans les cas de tuberculose ganglionnaire hilaires, d'atteintes pleurales complexes ou de tuberculose chez l'enfant.

Ces formes présentent certaines caractéristiques. Elles sont plus fréquentes chez les personnes de sexe féminin, celles nées à l'étranger et celles présentant un déficit immunitaire (très jeunes enfants, personnes âgées, personnes infectées par le virus HIV) [7,10-12]. En pays de la Loire, les formes de tuberculose extra-pulmonaire semblaient plus fréquentes chez les personnes de sexe féminin, chez celles nées dans un pays étranger et chez les personnes âgées de 60 ans ou plus. Il s'avère néanmoins que ces cas n'étaient pas contagieux dans la mesure où ils ne présentaient pas de forme pulmonaire associée.

4.1.4. Résistance aux antituberculeux

En termes de traitement, les proportions de cas résistants aux antituberculeux dans les Pays de la Loire étaient comparables à celles des autres régions. Les antécédents de traitement pour

tuberculose et le fait d'être né à l'étranger caractérisaient les cas de tuberculose multi-résistants [13]. En France, une augmentation récente des cas de tuberculose multi-résistants chez des personnes nées dans l'ancienne union soviétique a été signalée en 2012 [14].

4.2. Qualité des données

4.2.1. Exhaustivité

Les résultats présentés sont à interpréter avec précaution dans la mesure où l'exhaustivité de la DO tuberculose n'est pas connue dans les Pays de la Loire. En 1998 une étude a estimé l'exhaustivité de la DO tuberculose à 65% au niveau national [15]. Toutefois d'autres études ont donné des résultats contrastés selon les régions [16]. Par ailleurs, l'estimation de l'évolution de l'exhaustivité au cours du temps semble faire défaut actuellement [17].

4.2.2. Diagnostic

Le diagnostic de tuberculose active est habituellement confirmé par la mise en évidence de mycobactéries sur les cultures de prélèvements. Cette méthode demeure la plus sensible. Dans les Pays de la Loire, le pourcentage de déclarations de tuberculose pulmonaire avec culture positive était de 50% entre 2001 et 2011. Ce pourcentage était le même que celui constaté en Loire-Atlantique en 2007 [4]. Au total 17% des cas déclarés de tuberculose pulmonaire entre 2001 et 2011 n'ont pas eu de confirmation bactériologique.

La Cire Midi-Pyrénées rapportait, pour l'année 2011, une proportion de cas confirmés par culture à 60% [18]. Ce pourcentage a été atteint dans les Pays de la Loire en 2006 et en 2008, mais n'a pas été maintenu ces dernières années. Globalement, la documentation des résultats de la culture est apparue insuffisante en Pays de la Loire. Un meilleur suivi des données manquantes par les services compétents et une amélioration des techniques de diagnostic devraient permettre d'augmenter la complétude des données.

La confirmation bactériologique a été plus difficile à obtenir pour les formes extra-pulmonaires (seulement 30% des cas déclarés ont eu une culture positive) car l'obtention de prélèvements était plus difficile en particulier pour certaines localisations (ganglionnaires hilaires, ostéo-articulaires).

5. Conclusion

Les Pays de la Loire sont à ranger parmi les régions à faible taux de déclaration de tuberculose. Toutefois, la Loire-Atlantique concentrait plus de la moitié des cas en 2011 et a vu son taux de déclaration augmenter régulièrement depuis 2001 pour dépasser

celui du niveau national. L'évolution des taux dépend de certains indicateurs sociaux-économiques [19] et notamment les flux migratoires. Cependant, le diagnostic et le traitement précoce restent décisifs pour limiter la transmission de la maladie.

I Remerciements I

- Aux médecins déclarants ;
- Aux centres de lutte antituberculeux de Nantes, de Saint-Nazaire, du Maine-et-Loire, de Mayenne, de Sarthe et de Vendée ;
- À Éric Mallat (Direction prévention et protection de la santé – ARS Pays de la Loire), Hélène de Séverac et Marie-Thérèse

- Rousseau (Département de Veille et de sécurité sanitaire de l'ARS des Pays de la Loire) ;
- À Delphine Antoine (InVS).

I Références I

- [1] Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010. Bull Epidemiol Hebd 2012;24-25:283-93.
- [2] Institut national de la statistique et des études économiques. Estimation de la population au 1er janvier par région, département (1975-2012), sexe et âge (quinquennal, classes d'âge). Institut national de la statistique et des études économiques [mis à jour en 2013]; Disponible à partir de l'URL : http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg_id=99&ref_id=estim-pop
- [3] Bouyer J, Hélon D, Cordier S, Derriennic F, Stücker I, Stengel B, et al. Méthodes d'estimation et de test. In: Institut national de la santé et de la recherche médicale (dir.). Épidémiologie, principes et méthodes quantitatives. INSERM éd. Paris : 1995. p. 180-206.
- [4] Nuiaouët E, Fortin N, et Mallat E. Les cas de tuberculose déclarés en Loire-Atlantique de 2000 à 2005. DDASS de Loire-Atlantique et Cire des Pays de la Loire; 1-10-2007.
- [5] Institut de Veille Sanitaire. Nombre de cas de tuberculose maladie déclarés et taux de déclaration pour 100 000 habitants, France métropolitaine, 1972-2011. Institut de Veille Sanitaire [mis à jour en 22/03/2013]; Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tuberculose/Donnees-epidemiologiques>
- [6] Khalil NJ, Kryzanowski JA, Mercer NJ, Ellis E et Jamieson F. Tuberculosis Outbreak in a Long-term Care Facility. Can J Public Health 2013;104(1):e28-e32.
- [7] Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA et Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. Clin Infect Dis 2009;49(9):1350-7.
- [8] Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Kose+éa M, Chiotan DI, Pace-Asciak A, Slump E et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. Euro Surveill 2013;18(12)
- [9] van der Werf M, Sprenger M. Joint efforts needed to stop transmission of tuberculosis in Europe. Euro Surveill 2013;18(12)
- [10] Kruijshaar ME, Abubakar I. Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999-2006. Thorax 2009;64(12):1090-5.
- [11] Ducomble T, Tolksdorf K, Karagiannis I, Hauer B, Brodhun B, Haas W et al. The burden of extrapulmonary and meningitis tuberculosis: an investigation of national surveillance data, Germany, 2002 to 2009. Euro Surveill 2013;18(12)
- [12] Torgersen J, Dorman SE, Baruch N, Hooper N et Cronin W. Molecular epidemiology of pleural and other extrapulmonary tuberculosis: a Maryland state review. Clin Infect Dis 2006;42(10):1375-82.
- [13] Veziris N, Jarlier V et Robert J. La résistance aux antituberculeux en France en 2009-2010. Numéro thématique. Tuberculose en France : la vigilance reste nécessaire. Bull Epidemiol Hebd 2012;24-25:291-3.
- [14] Bernard C, Brossier F, Sougakoff W, Veziris N, Frechet-Jachym M, Metivier N et al. A surge of MDR and XDR tuberculosis in France among patients born in the Former Soviet Union. Euro Surveill 2013;18(33)
- [15] Decludt B, Campese C. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000. Bull Epidemiol Hebd 2002;16-17:68-70.
- [16] Gilles C, Servas V, Decludt B, Che D, Roche-Bigas B et Burbaud F. Évaluation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose en Limousin. Saint-Maurice : Institut de Veille Sanitaire; 2005 Jun 1. 25 p.
- [17] Che D, Antoine D. [Epidemiology of tuberculosis in France in 2008]. Med Mal Infect 2011;41(7):372-8.
- [18] Schwoebel V. La tuberculose : une maladie loin de disparaître en Midi-Pyrénées. Bulletin de Veille Sanitaire 2013;(7):2-4.
- [19] Dye C, Lonnroth K, Jaramillo E, Williams BG et Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. Bull World Health Organ 2009;87(9):683-91.

Cire des Pays de la Loire
Tel : 02.49.10.43.62 - Fax : 02.49.10.43.92

Retrouvez ce numéro sur <http://www.invs.sante.fr>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'Institut de veille sanitaire
Rédacteur en Chef : Dr Bruno Hubert, responsable de la Cire des Pays de la Loire
Maquettiste : Nicole Robreau, Cire des Pays de la Loire
Comité de rédaction : Equipe de la Cire des Pays de la Loire

Diffusion : Cire des Pays de la Loire - 17 boulevard Gaston Doumergue - CS 56233 - 44262 Nantes cedex 2
<http://www.invs.sante.fr> - <http://ars.paysdelaloire.sante.fr>

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.