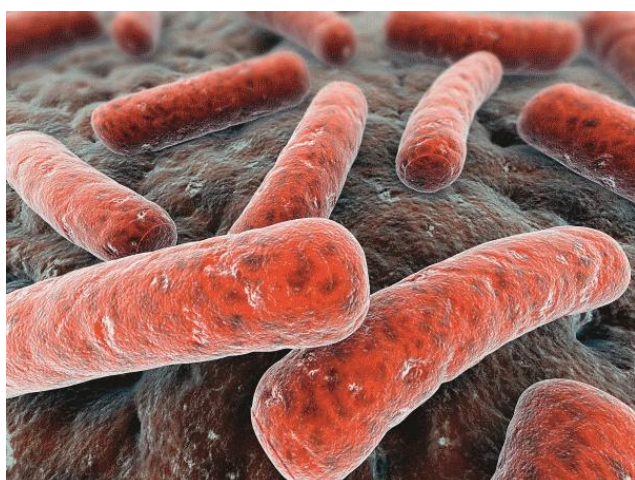


La tuberculose en Bourgogne et en Franche-Comté



- Page 1** | [Editorial](#) |
- Page 2** | [La Tuberculose en Bourgogne de 2008 à 2013](#) |
- Page 7** | [La Tuberculose en Franche-Comté de 2008 à 2013](#) |
- Page 12** | [Evaluation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose, Bourgogne et Franche-Comté, 2009 - 2010](#) |
- Page 40** | [Les Centres de lutte antituberculeuse \(CLAT\)](#) |

| Editorial |

Claude Tillier, responsable de la Cire Bourgogne/Franche-Comté

Depuis 2003, la France est considérée comme un pays à faible incidence de tuberculose (moins de 10 cas pour 100 000 habitants) avec cependant des incidences élevées dans certains groupes de population (personnes sans domicile fixe, migrants...) et dans certaines régions (Ile-de-France, Guyane, Mayotte), nécessitant que la lutte antituberculeuse soit adaptée. Le programme national de lutte antituberculeuse a ainsi adopté comme stratégie la limitation de la transmission secondaire en engageant une enquête autour des cas afin de détecter les infections tuberculeuses latentes et les tuberculoses maladie auxquelles sera proposé un traitement. C'est pourquoi il est si important que soit déclaré aux autorités de santé tout cas de tuberculose maladie diagnostiqué.

Une analyse regroupant plusieurs années des déclarations de cas de tuberculose sur les régions Bourgogne et Franche-Comté, est présentée dans ce bulletin. Elle montre l'évolution des cas déclarés dans le temps, et montre de façon plus robuste qu'une analyse annuelle, les caractéristiques régionales. En Bourgogne, après un pic en 2009, le taux de déclaration de la tuberculose maladie est en baisse avec 6,1 pour 100 000 habitants en 2013 en dessous de celui de la France métropolitaine. Des quatre départements, seule la Nièvre a un taux de déclaration moyen standardisé significativement plus élevé que le taux français avec 10,5 pour 100 000 habitants. En Franche-Comté, de 2008 à 2013, les taux annuels de déclaration de la tuberculose maladie sont toujours restés stables, en dessous de ceux de la France métropolitaine avec de 3,8 à 7,1 pour 100 000 habitants suivant les départements.

L'évaluation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire (DO) permet de porter un regard critique sur les données épidémiologiques. L'intérêt est également de connaître certaines caractéristiques concernant les cas de tuberculose non notifiés par la DO dans le but de sensibiliser les professionnels de santé concernés au niveau régional.

L'étude en Bourgogne et en Franche-Comté, sur les années 2009-2010, prévoyait d'utiliser une méthode de capture-recapture à trois sources (DO, laboratoires et assurance maladie). L'utilisation de ces trois sources n'a pas été possible car l'un des deux laboratoires nationaux qui traite la majorité des analyses dans les deux régions n'a pas fourni les données malgré plusieurs relances.

L'application de la méthode avec les deux seules sources DO et assurance maladie ne permet pas une bonne estimation de l'exhaustivité de la DO. Cette méthode pose de nombreux problèmes méthodologiques qu'il n'est pas possible de résoudre et notamment le problème de dépendance entre ces sources. Les différents biais constatés tendent à sous-estimer l'exhaustivité de chaque source.

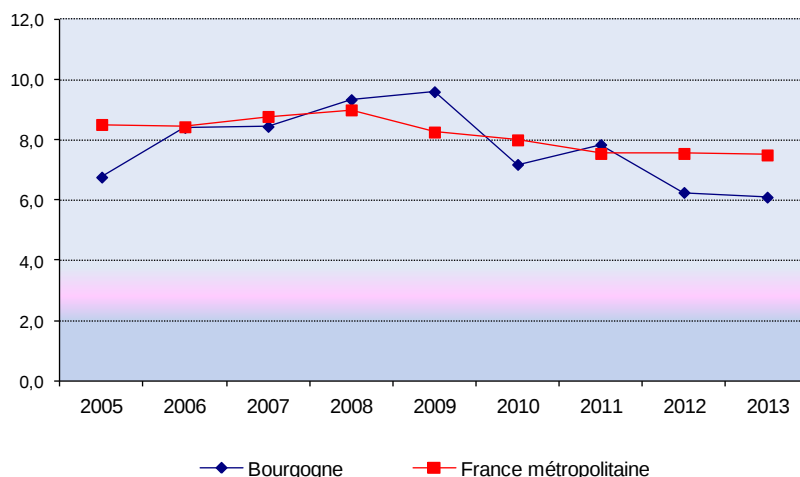
L'exhaustivité de la DO, même sous-estimée, reste toujours améliorable. En effet, en l'absence de déclaration, aucune enquête dans l'entourage des cas n'est effectuée et la transmission secondaire ne peut être stoppée. Il est donc nécessaire de sensibiliser les cliniciens et les responsables de laboratoires à l'importance de la DO

| La Tuberculose en Bourgogne de 2008 à 2013 |

De 2008 à 2013, 761 cas ont été déclarés en Bourgogne soit une moyenne de 127 cas par an. Le taux de déclaration de la tuberculose maladie dans la région, après un pic en 2009 à 9,6/100 000 habitants a baissé régulièrement depuis pour atteindre en 2013 6,1/100 000 en dessous du taux de France métropolitaine (7,5/100 000), avec un taux de déclaration annuel moyen sur les 6 années de 7,7/100 000 (Figure 1).

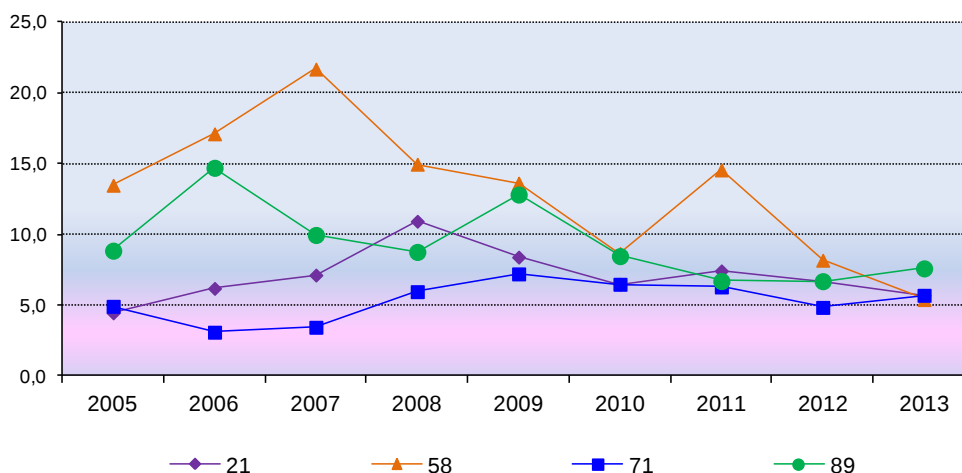
| Figure 1 |

Evolution annuelle du taux de déclaration de tuberculose maladie (pour 100 000 habitants) en Bourgogne et en France métropolitaine, 2005-2013



| Figure 2 |

Evolution annuelle du taux de déclaration de tuberculose maladie (pour 100 000 habitants) dans les quatre départements de Bourgogne, 2005-2013



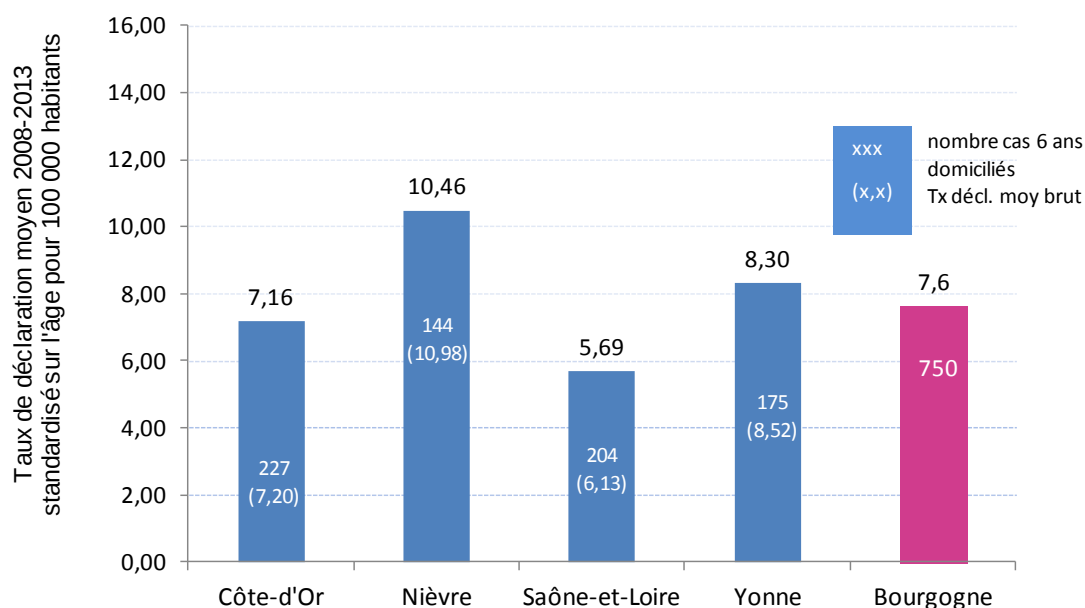
Des 761 cas déclarés dans les départements de Bourgogne, 4 cas résidaient en dehors de la région et 6 cas étaient sans domicile fixe (SDF).

En regardant l'évolution des taux de déclaration entre 2008 et 2013 (Figure 2), les taux départementaux montrent une tendance à la baisse, concordant avec la baisse constatée au niveau national.

Le nombre de cas déclarés pendant ces 6 années était plus important en Côte d'Or avec 239 cas (31%) puis la Saône et Loire avec 203 cas (27%), l'Yonne avec 175 cas (23%) puis la Nièvre avec 144 cas (19%).

Rapporté à la population résidente, les taux de déclaration moyens sur 6 ans sont plus importants dans la Nièvre (10,9 pour 100 000 habitants) puis l'Yonne (8,5), la Côte d'Or (7,6) et la Saône et Loire (6,1). Ces différences de taux de déclaration ne sont pas seulement expliquées par les différences de structure de la population par âge (plus forte proportion des 15-54 ans en Côte d'Or par rapport au reste de la population bourguignonne, des 45 ans et plus et surtout 55 ans et plus dans la Nièvre, des 55 ans et plus en Saône et Loire, des moins de 15 ans dans l'Yonne).

Taux moyen de déclaration de tuberculose (pour 100 000 habitants) standardisé sur l'âge et nombre de cas totaux déclarés, par département de domiciliation, Bourgogne, 2008-2013



Les taux de déclarations standardisés calculés à partir des cas domiciliés dans les départements de Bourgogne (750 cas), ne montrent pas de différences majeures avec leurs taux bruts respectifs. La comparaison statistique de ces taux standardisés montre des différences significatives d'un département à un autre sauf entre ceux de la Côte d'Or et de l'Yonne.

Sexe et âge

Parmi les 761 cas déclarés pour ces 6 années, 415 étaient de sexe masculin et 343 de sexe féminin (3 cas non informés) portant le sexe ratio H/F à 1,2, avec un taux de déclaration moyen chez les hommes de 8,7/10⁵ et chez les femmes de 6,7/10⁵.

La moyenne d'âge est de 53 ans (médiane à 54) avec un minimum à <1 an et un maximum à 99 ans. La moyenne d'âge était identique chez les hommes comme chez les femmes.

| Tableau 1 |

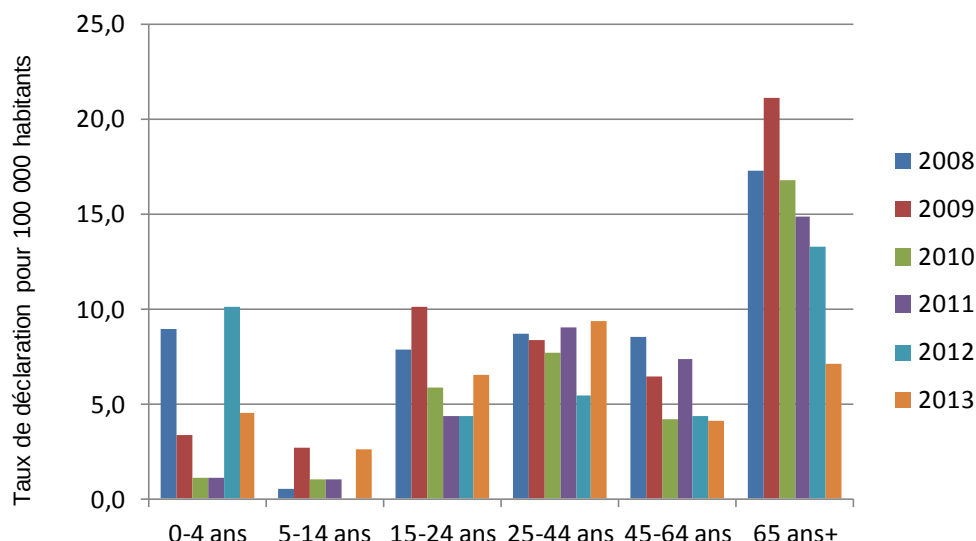
Nombre de cas déclarés et taux de déclaration moyen de tuberculose (pour 100 000 habitants) par classe d'âge, Bourgogne, 2008-2013

Tranches d'âge	0-4	5-14	15-24	25-44	45-64	65+	Total
Nombre cas déclarés	26	15	73	190	159	298	761
Tx décl. moy. 6 ans	4,9	1,3	6,5	8,1	5,8	15,0	7,7

Les 65 ans et plus constituent la tranche d'âge la plus touchée avec 39 % des cas déclarés. Cette tranche d'âge a également le taux de déclaration moyen le plus élevé avec 15/100 000 habitants suivie par celles des 25-44 ans, 15-24 ans et 45-64 ans avec respectivement 8,1, 6,5 et 5,8 pour 100 000, les 2 tranches d'âge concernant les enfants de moins de 15 ans présentant les taux les plus faibles (Tableau 1).

| Figure 4 |

Evolution des taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000 habitants) par groupes d'âge et par année, Bourgogne, 2008-2013



De 2008 à 2013, les taux de déclaration restent stables pour les tranches d'âge de 5-14 ans, 25-44 ans, ils tendent à la baisse pour les 15-24 ans, 45-64 ans et surtout les 65 ans et plus. Seul celui des 0-4 ans présente des taux irréguliers pouvant s'expliquer par les petits effectifs.

Quarante et un cas étaient âgés de moins de 15 ans. Parmi eux, 31 étaient éligibles à la vaccination BCG dont 11 étaient vaccinés par le BCG (35 %).

Autres caractéristiques socio-démographiques

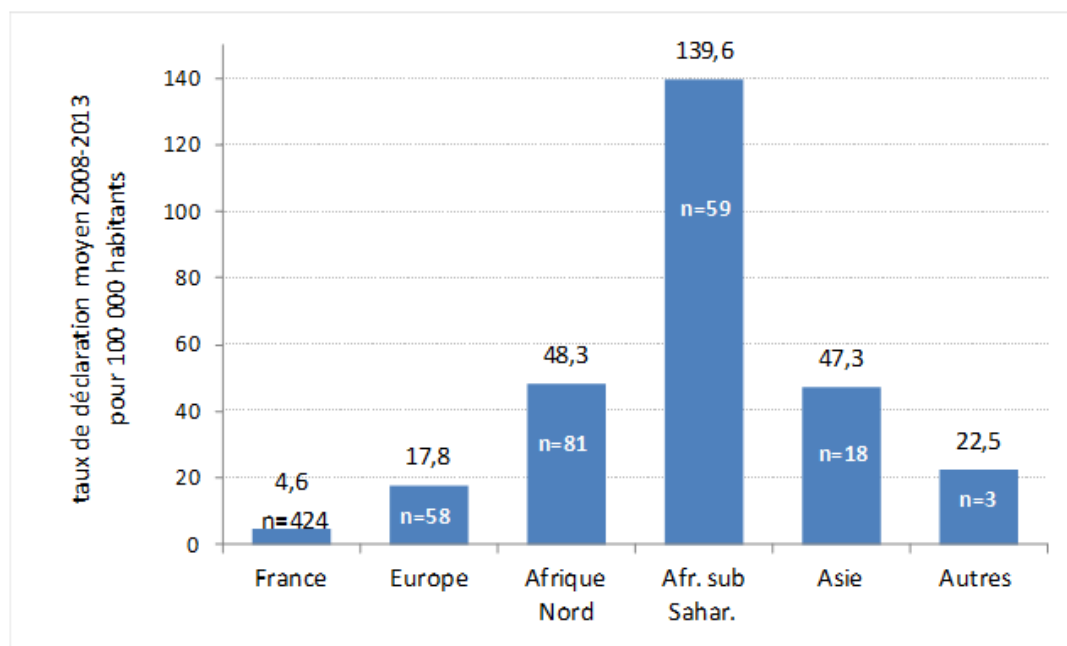
Parmi les 686 cas dont le pays de naissance était renseigné, 424 (62 %) étaient nés en France, et 262 (38 %) à l'étranger dont 93 en Afrique du nord (13,5%), 75 en Afrique sub-saharienne (11 %), 69 (10 %) en Europe, 22 (3,2 %) en Asie et 3 (0,4 %) dans un pays autre.

Le taux de déclaration moyen sur 6 ans des cas nés en France était de 4,6/100 000 contre 44,7 pour ceux nés à l'étranger.

Pour ces derniers, les taux de déclaration moyen sur 6 ans étaient les plus élevés pour les personnes nées en Afrique sub-saharienne avec 139,6 pour 100 000, puis ceux nés en Afrique du nord et en Asie avec respectivement 48,3 et 47,3, enfin 17,8 pour 100 000 pour ceux nés en Europe (Figure 5).

| Figure 5 |

Nombre de cas de tuberculose maladie déclarés et taux de déclaration moyen sur 6 ans selon le pays de naissance, Bourgogne, 2008-2013



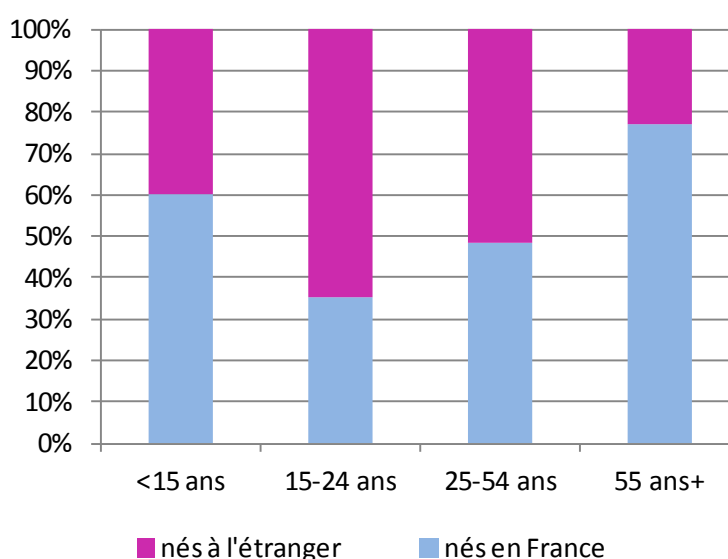
Le sexe ratio H/F des cas nés en France (229/194) était peu différent de celui des cas nés à l'étranger (144/116) soit 1,18 vs 1,24.

Les moyennes d'âge étaient significativement différentes entre les cas nés en France et ceux nés à l'étranger avec respectivement 59 ans et 43 ans ($p=10^{-5}$). En séparant les sexes, les moyennes d'âge restent significativement différentes entre les cas nés en France et ceux nés à l'étranger avec respectivement 57 ans et 44 ans ($p=10^{-5}$) chez les hommes et respectivement 60 ans et 41 ans ($p=10^{-5}$) chez les femmes.

La distribution par tranches d'âge montre une proportion plus importante chez les personnes nées en France parmi les moins de 15 ans et les 55 ans et plus, par contre la proportion de cas nés à l'étranger est plus importante chez les 15-24, enfin les proportions sont égales pour celle des 25-54 ans (Figure 6).

| Figure 6 |

Proportion des cas de tuberculose maladie par tranches d'âge et selon les pays de naissance France versus étranger, Bourgogne, 2008-2013.



Le rapport nés en France/nés à l'étranger est inversé en Côte d'Or avec 41 % des cas nés en France et 59 % des cas nés à l'étranger alors que ce rapport montre une plus grande proportion de cas nés en France vs ceux nés à l'étranger dans les autres départements avec respectivement 77 % vs 23 % dans la Nièvre, 66 % vs 34 % en Saône et Loire et 71 % vs 29 % dans l'Yonne.

En remontant à l'année d'arrivée en France pour les cas nés à l'étranger, 67 cas (sur les 176 renseignés) ont fait l'objet d'une déclaration de tuberculose maladie dans les 2 ans ou moins suivant leur venue soit 38 %. Ils sont originaires d'Afrique subsaharienne (31 cas) d'Europe (17 cas) d'Asie (10 cas) et d'Afrique du nord (6 cas).

La vie en collectivité concernait 107 cas sur 696 cas renseignés (15,4 %) dont 31 (4,4 % des cas renseignés) vivaient dans un EHPA, 47 (6,7 %) en centre d'hébergement collectif, 2 (0,3 %) en milieu carcéral et 23 (3,3 %) non précisé. La majorité des cas vivants en EHPA étaient nés en France (92 %) et ceux vivant en hébergement collectif étaient à majorité nés à l'étranger (74 %).

Sur les 642 cas pour lesquelles l'information existait, 40 cas (6 %) exerçaient une profession à caractère sanitaire et social dont 12 qui avaient un métier les mettant en contact avec des enfants de moins de 15 ans, 11 travaillaient dans un établissement de santé et 11 cas d'une catégorie autre.

Aspects cliniques et bactériologiques

Parmi les formes cliniques (755 cas pour lesquels l'information existait), 549 cas (73 %) présentait une forme pulmonaire dont 97 (12,8 %) étaient des formes mixtes avec une autre localisation, 206 cas (27,3 %) présentait des formes extra-pulmonaires.

Quatorze cas, âgés de 27 à 84 ans, présentaient une forme méningée. Vingt cas présentaient une miliaire dont un enfant âgé de moins d'un an (né en France, éligible à la vaccination pour antécédent familial de tuberculose et parents originaires de pays à forte endémie, et non vacciné) et 19 autres âgés de 28 à 92 ans. Parmi eux 2 étaient couplés à une forme méningée.

Parmi les localisations pulmonaires ou mixtes, et ceux pour lesquels l'information était disponible, 362 (66 %) étaient potentiellement contagieux avec 228 cas qui étaient bacillifères

(Bacille acido-alcool résistant positif - BAAR +), et 134 autres cas qui étaient seulement positifs à la culture respiratoire.

Des 613 cas pour lesquels l'information était disponible, 61 (10 %) avaient déjà été traités pour une tuberculose dont 39 nés en France (âgés de 16 à 93 ans) et 19 nés à l'étranger (de 25 à 78 ans).

Quatorze cas avaient des antécédents familiaux de tuberculose.

Quatre cas présentaient une résistance à l'isoniazide, aucun cas ne présentait de résistance à la rifampicine.

Circonstances de diagnostic

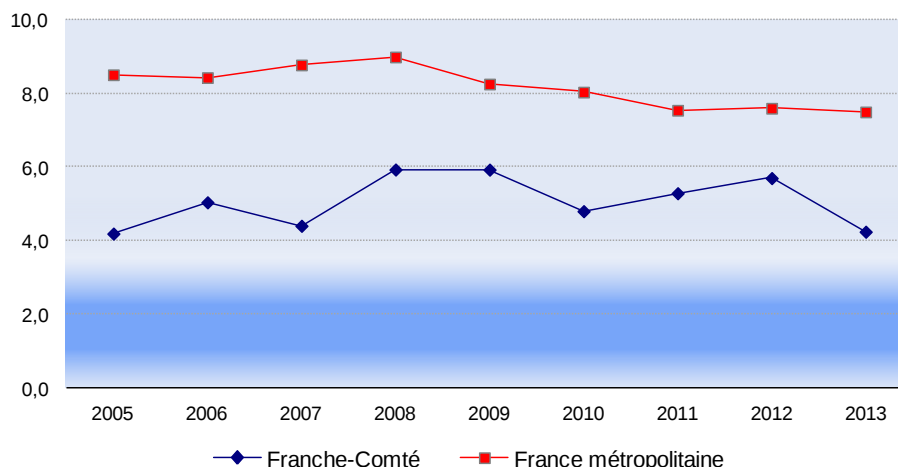
Sur les 647 cas pour lesquels l'information était disponible, 428 cas (66 %) ont été diagnostiqués lors d'un recours spontané au système de soins, 47 cas (7 %) lors d'une enquête d'entourage d'un sujet tuberculeux, 28 cas (4 %) lors d'un dépistage, 11 cas (2 %) ont été diagnostiqués post-mortem, enfin 133 cas (21 %) lors d'une autre circonstance sans précision.

Les médecins déclarants sont en majorité des hospitaliers (577 cas, 76 %), des services de LAT (90 cas, 12 %), des phthisiologues libéraux (56 cas, 7 %), des médecins généralistes (12 cas, 1,6 %), des biologistes hospitaliers (4 cas, 0,5 %) et des médecins de l'Assurance maladie (4 cas, 0,5 %).

De 2008 à 2013, 373 cas ont été déclarés en Franche-Comté avec une moyenne de 62 cas par an. Les taux annuels de déclaration de la tuberculose maladie dans la région sont toujours restés entre 4 à 6 pour 100 000 habitants, en dessous des taux de France métropolitaine, avec un taux de déclaration annuel moyen sur les 6 années de 5,3/100 000 (Figure 7).

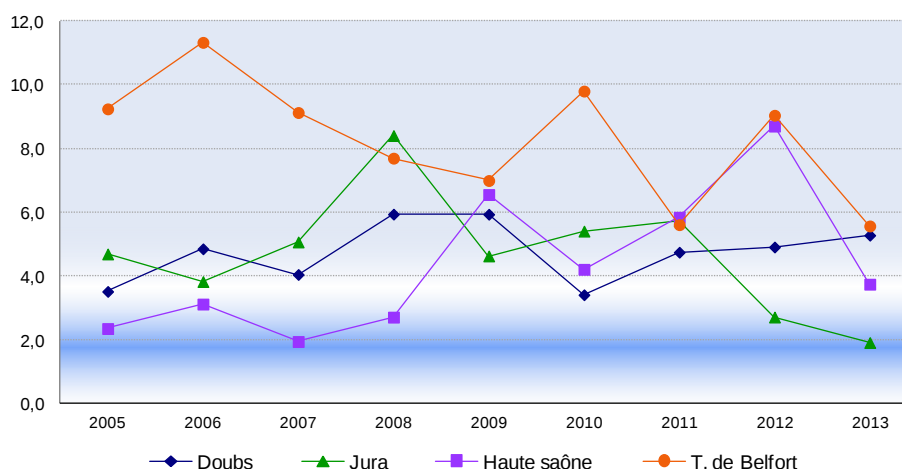
| Figure 7 |

Evolution annuelle du taux de déclaration de tuberculose maladie (pour 10⁵ habitants) en Franche-Comté et en France métropolitaine, 2005-2013



| Figure 8 |

Evolution annuelle du taux de déclaration de tuberculose maladie (pour 10⁵ habitants) dans les quatre départements de Franche-Comté, 2005-2013



Des 373 cas déclarés dans les départements de Franche-Comté, 1 cas résidait en dehors de la région et 3 cas étaient sans domicile fixe (SDF) plus 5 cas non informés.

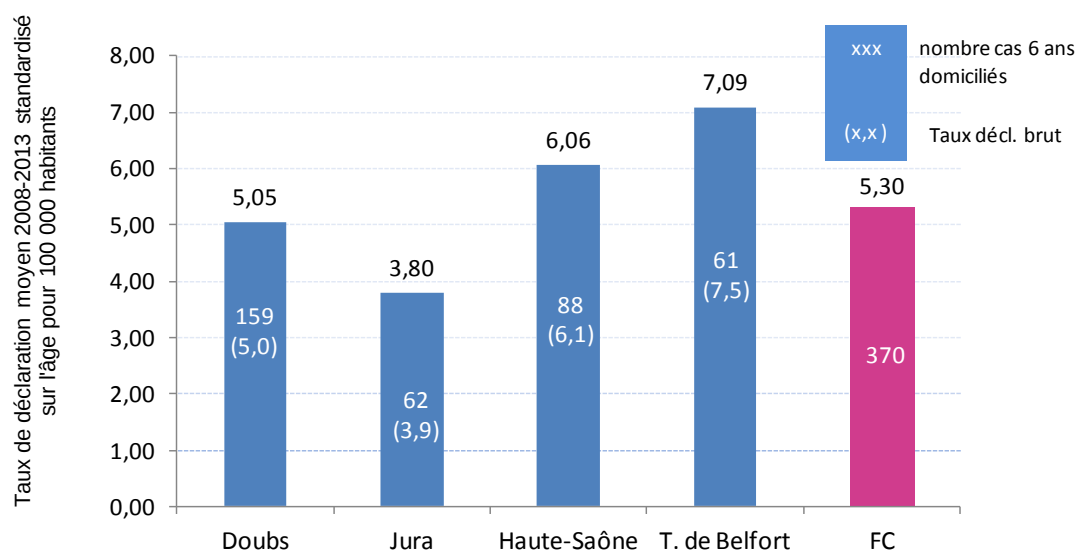
En regardant l'évolution des taux de déclaration entre 2008 et 2013 (Figure 8), les taux départementaux montrent une plus grande variabilité pour les départements du Jura, de Haute-Saône et du Territoire de Belfort.

Le nombre de cas déclarés pendant ces 6 années était plus important dans le Doubs avec 159 cas (42 %), la Haute-Saône avec 88 cas (24 %), le Territoire de Belfort avec 64 cas (17 %) puis le Jura avec 62 cas (17 %). Rapportés à la population résidente, les taux de déclaration moyens sur 6 ans sont plus importants dans le Territoire de Belfort (7,5 pour 100 000 habitants) puis la Haute-Saône (6,1), le Doubs (5,0) et le Jura (3,9).

Ces différences de taux de déclaration entre départements ne sont pas seulement expliquées par les différences de structure de la population par âge (proportion des 25-54 ans sensiblement plus forte dans le Doubs et le Territoire de Belfort, proportion des 55 ans et plus sensiblement plus forte dans le Jura et en Haute-Saône. En effet, en standardisant sur l'âge (Figure 9), le taux de déclaration moyen standardisé pour les cas domiciliés du Territoire de Belfort (7,09 pour 100 000) est significativement différent de celui du Doubs (5,05 pour 100 000), et du Jura (3,8 pour 100 000). De même les départements de la Haute-Saône (6,06 pour 100 000) et du Jura ont des taux standardisés significativement différents. Les comparaisons des taux standardisés entre les autres départements (Doubs et Haute-Saône, Haute-Saône et Territoire de Belfort) ne montrent pas de différence statistiquement significative.

| Figure 9 |

Taux moyen de déclaration de tuberculose (pour 100 000 habitants) standardisé sur l'âge et nombre de cas totaux déclarés, par département de domiciliation, Franche-Comté, 2008-2013



Sexe et âge

Parmi les 373 cas déclarés pour ces 6 années, 217 étaient de sexe masculin et 156 de sexe féminin portant le sexe ratio H/F à 1,4, avec un taux de déclaration moyen chez les hommes de 6,3/10⁵ et chez les femmes de 4,4/10⁵.

La moyenne d'âge est de 50 ans (médiane à 49) avec un minimum à <1 an et un maximum à 97 ans. La moyenne d'âge était identique chez les hommes (50,5 ans) et chez les femmes (49 ans).

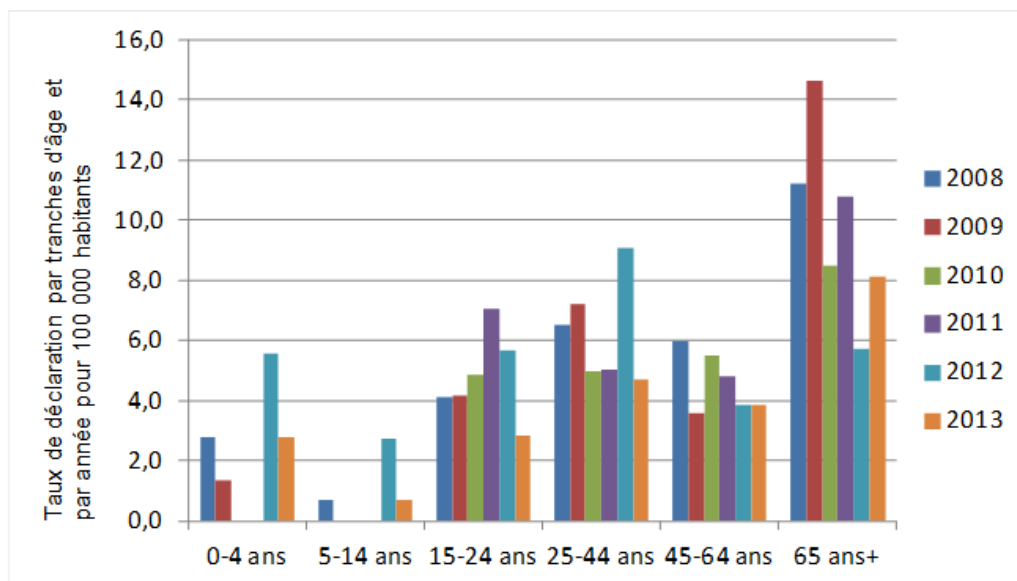
| Tableau 2 |

Nombre de cas déclarés et taux de déclaration moyens pour 100 000 habitants par classe d'âge, 2008-2013.

Tranches d'âge	0-4	5-14	15-24	25-44	45-64	65+	Total
Nombre cas déclarés	9	6	41	113	85	119	373
Tx décl. moy. 6ans	2,1	0,7	4,8	6,3	4,6	9,8	5,3

La tranche d'âge avec le taux de déclaration moyen le plus élevé est celle des 65 ans et plus avec 9,8 pour 100 000 puis celles des 25-44 ans, 15-24 ans et 45-64 ans avec respectivement 6,3 4,8 et 4,6 pour 100 000, les deux tranches d'âge concernant les enfants de moins de 15 ans présentant les taux les plus faibles (Tableau 2).

Evolution des taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000 habitants) par groupes d'âge et par année, Franche-Comté, 2008-2013



De 2008 à 2013, les taux de déclaration tendent à la baisse pour les 45-64 ans et surtout les 65 ans et plus, restent stables pour les tranches d'âge de 25-44 ans et tendent à la hausse pour les 15-24 ans malgré une baisse en 2013 (Figure 10).

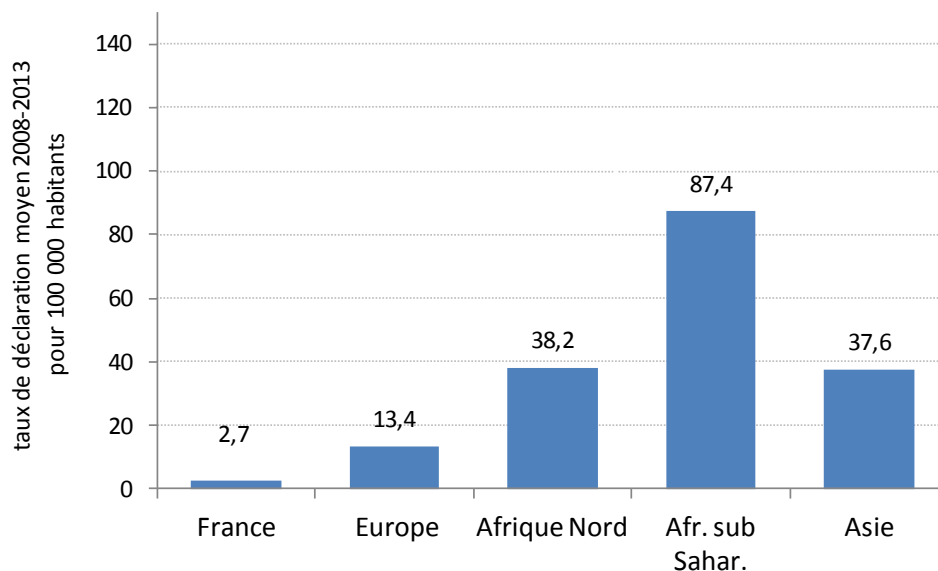
Parmi les 15 cas âgés de moins de 15 ans, 11 étaient éligibles à la vaccination BCG (6 ayant des antécédents familiaux de tuberculose, 8 issus d'un pays de forte endémie, 3 parmi eux combinant les 2 critères), dont 2 étaient vaccinés par le BCG (18 %).

Autres caractéristiques socio-démographiques

Parmi les 301 cas dont le pays de naissance était renseigné, 177 (59 %) étaient nés en France, et 124 (41 %) à l'étranger dont 58 en Afrique du nord (19 %), 34 (11 %) en Europe, 21 en Afrique sub-saharienne (7 %) et 11 (4 %) en Asie.

Le taux de déclaration moyen sur 6 ans des cas nés en France était de 2,7 contre 26,5 pour 100 000 pour ceux nés à l'étranger. Pour ces derniers, les taux de déclaration moyen sur 6 ans étaient les plus élevés pour les personnes nées en Afrique sub-saharienne avec 87,4/100 000, puis ceux nés en Afrique du nord (38,2), en Asie (37,6), enfin en Europe (13,4). (Figure 11)

Nombre de cas de tuberculose maladie déclarés et taux de déclaration moyen sur 6 ans selon le pays de naissance, Franche-Comté, 2008-2013



Le sexe ratio H/F des cas nés en France de 1,3 (100/77) était inférieur à celui des cas nés à l'étranger de 1,8 (80/44).

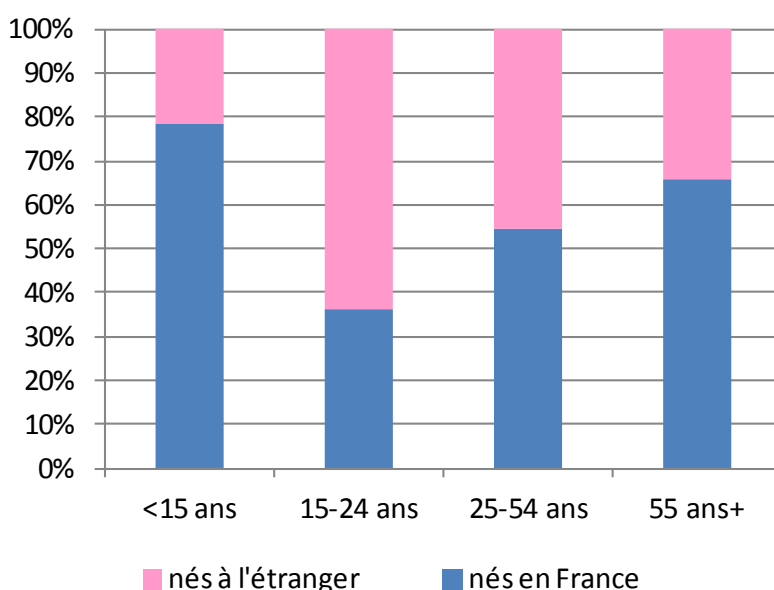
Les moyennes d'âge étaient significativement différentes entre les cas nés en France et ceux nés à l'étranger avec respectivement 53 ans et 45 ans ($p<0,01$). En séparant les sexes, les moyennes d'âge restent significativement différentes chez les hommes entre les cas nés en France et ceux nés à l'étranger avec respectivement 56 ans et 45 ans

($p=0,001$) mais non chez les femmes avec 49,5 ans chez celles nées en France et 46 ans chez celles nées à l'étranger ($p>0,05$).

La proportion des personnes nées en France est plus importante dans les tranches d'âge des moins de 15 ans et les 55 ans et +, par contre la proportion de cas nés à l'étranger est plus importantes chez les 15-24 ans, enfin les proportions sont égales pour celle des 25-54 ans (Figure 12).

| Figure 12 |

Proportion des cas de tuberculose maladie par tranches d'âge et selon les pays de naissance France versus étranger, Franche-Comté, 2008-2013



Une plus grande proportion de cas nés en France vs ceux nés à l'étranger est observée dans le Doubs, le Jura et la Haute-Saône avec respectivement 52 % vs 48 %, 66 % vs 34 % et 76 % vs 24 % alors qu'elle est inversée dans le Territoire de Belfort avec 42 % vs 58 %.

En remontant à l'année d'arrivée en France pour les cas nés à l'étranger, 16 cas (sur les 49 renseignés soit 33 %) ont fait l'objet d'une déclaration de tuberculose maladie dans les 2 ans ou moins suivant leur venue. Ils sont originaires d'Afrique subsaharienne (7 cas) d'Europe (5 cas) et d'Afrique du nord (3 cas).

La vie en collectivité concernait 35 cas sur 340 portant l'information (10,3 %) dont 18 (19 % des cas en collectivité) vivaient en centre d'hébergement collectif, 2 dans un EHPA (0,5 %), 1 en milieu carcéral (0,3 %) et 11 dans un établissement autre (3 %). Ceux vivant en centre d'hébergement collectif étaient en majorité des personnes nées à l'étranger (11/16 soit 69 %).

Concernant les 318 cas pour lesquelles l'information existait, 32 cas (10 %) exerçaient une profession à caractère sanitaire et social dont 13 travaillaient dans un établissement de santé, 8 avaient un métier les mettant en contact avec des enfants de moins de 15 ans, 9 cas d'une catégorie autre.

Aspects cliniques et bactériologiques

Parmi les formes cliniques (370 cas pour lesquels l'information existait), 284 cas (77 %) présentaient une forme pulmonaire dont 38 (13 %) étaient des formes mixtes avec une autre localisation, 86 cas (23 %) présentaient des formes extra-pulmonaires.

Deux cas présentaient une forme méningée, dont un enfant âgé de 2 ans (non vacciné et non éligible à la vaccination) et l'autre âgé de 30 ans, ce dernier couplé également avec une miliaire. Cinq autres cas présentaient une miliaire dont deux âgés entre 25 et 44 ans et trois âgés de 65 ans et plus.

Parmi les localisations pulmonaires ou mixtes, et ceux pour lesquels l'information était disponible, 219 (77 %) étaient potentiellement contagieux avec 149 cas qui étaient bacillifères (Bacille acido-alcoolique résistant positif à l'examen direct- BAAR +), et 70 autres cas qui étaient seulement positifs à la culture respiratoire.

Des 247 cas pour lesquels l'information était disponible, 32 (13 %) avaient déjà été traités pour une tuberculose dont 16 nés en France (âgés de 25 à 85 ans) et 8 nés à l'étranger (de 20 à 64 ans).

Six cas avaient des antécédents familiaux de tuberculose.

Trois cas présentaient une résistance à l'isoniazide dont pour un cas, couplé à une résistance à la rifampicine.

Circonstances de diagnostic

Sur les 299 cas pour lesquels l'information était disponible, 235 cas (78,5 %) ont été diagnostiqués lors d'un recours spontané au système de soins, 21 cas (7 %) lors d'une enquête d'entourage d'un sujet tuberculeux, 13 cas (4 %) lors d'un dépistage, 2 cas (0,7 %) ont été diagnostiqués post-mortem, enfin 28 cas (9 %) lors d'une autre circonstance sans précision.

Les médecins déclarants sont en majorité des hospitaliers (306 cas, 82 %), des biologistes hospitaliers (37 cas, 10 %), des pneumologues libéraux (9 cas, 2,5 %), des médecins généralistes (9 cas, 2,5 %), des services de LAT (7 cas, 2 %), des biologistes libéraux (4 cas, 1 %).

| 1. Contexte et justification de l'étude |

La tuberculose : une maladie à déclaration obligatoire

Depuis 2003, la France est considérée comme un pays à faible incidence de tuberculose (moins de 10 cas pour 100 000 habitants) avec cependant des incidences élevées dans certains groupes de population (personnes sans domicile fixe, migrants...) et dans certaines régions (Ile-de-France, Guyane, Mayotte).

Depuis 1964, la tuberculose figure parmi les maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles aux autorités sanitaires [1,2]. La déclaration obligatoire (DO) permet, au niveau national, de suivre les tendances de la maladie et l'évolution des caractéristiques des groupes à risque, mais aussi d'orienter la politique vaccinale et les actions de lutte antituberculeuse. Ces actions ont été déclinées dans un programme de lutte contre la tuberculose en France mis en œuvre en 2007. L'identification rapide des cas de tuberculose maladie et leur prise en charge appropriée permettant de limiter la transmission de l'infection dans la communauté était un des axes prioritaires de ce programme.

Tout nouveau cas de tuberculose doit faire l'objet d'un signalement immédiat et d'une notification auprès des autorités sanitaires. Tout médecin qu'il soit hospitalier ou libéral et depuis 2003, tout biologiste de laboratoire est tenu de déclarer tous les cas de tuberculose diagnostiqués.

Le signalement entraîne les investigations autour des cas et la mise en place de mesures de prise en charge individuelles et collectives pour contrôler la transmission de la maladie. Ces actions ont été confiées aux centres de lutte antituberculeuse (CLAT) [2].

En 2003, la notification des infections tuberculeuses latentes (ITL) chez les enfants de moins de 15 ans a été introduite. En 2007, la déclaration des issues de traitement des tuberculoses maladies a également été rendue à déclaration obligatoire, l'objectif étant de fournir des indicateurs d'évaluation de la lutte antituberculeuse afin d'améliorer la prise en charge des personnes n'ayant pas achevé leur traitement et d'établir des comparaisons avec les autres pays qui utilisent les mêmes indicateurs [2,3].

L'incidence de la déclaration obligatoire de la tuberculose

| Tableau 1 |

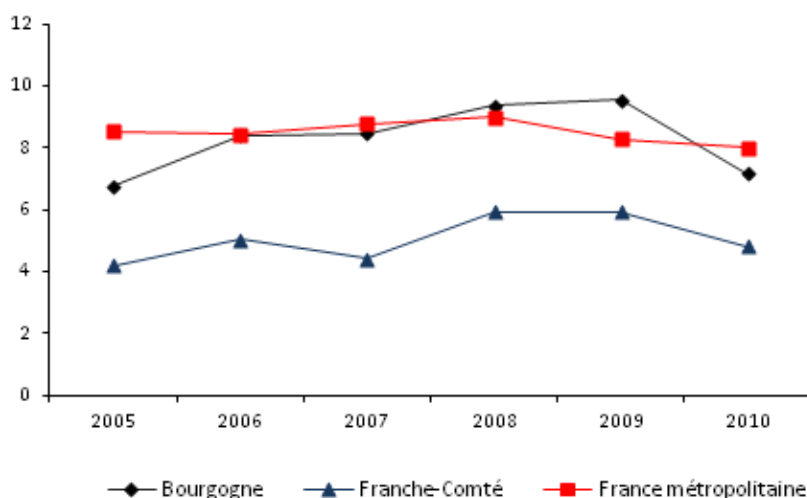
Nombre de déclaration de tuberculose maladie en Bourgogne, Franche-Comté et France métropolitaine, 2009-2010

	2009	2010
Bourgogne	158	118
Franche-Comté	69	56
France métropolitaine	5146	5049

Les données recueillies dans le cadre de la DO montrent une hausse du nombre de cas déclarés de tuberculose maladie de 2006 à 2008 en France métropolitaine. Une réelle augmentation du nombre de cas survenus et/ou une amélioration de la détection et de la déclaration des cas peuvent avoir contribué à cette hausse [4]. Néanmoins, en France métropolitaine, une diminution importante est observée en 2009 puis en 2010 par rapport à 2008 (Figure 1).

| Figure 1 |

Evolution annuelle du taux de déclaration de tuberculose maladie (pour 10⁵ habitants) en Bourgogne, Franche-Comté et France métropolitaine, 2005-2010



| Tableau 2 |

Taux de déclaration de la tuberculose maladie par département, Bourgogne, 2009-2010

	2009	2010
Côte-d'Or	7,9	6,5
Nièvre	14,0	8,7
Saône-et-Loire	7,2	6,5
Yonne	12,9	8,4

En Bourgogne, depuis 2005, le taux de déclaration de la tuberculose maladie a régulièrement augmenté jusqu'au taux de 9,5 pour 10⁵ habitants en 2009 et était supérieur à celui de la France métropolitaine depuis 2008. En 2010, le taux de déclaration est redescendu à une valeur de 7,2 pour 10⁵ habitants, inférieur à celui de la France métropolitaine (8,1 pour 10⁵ habitants). Les départements de la Nièvre et de l'Yonne présentaient un taux de déclaration supérieur aux deux autres départements de la Bourgogne en 2009 et 2010 (Tableau 2).

| Tableau 3 |

Taux de déclaration de la tuberculose maladie par département, Franche-Comté, 2009-2010

	2009	2010
Doubs	5,9	3,4
Jura	4,6	5,4
Haute-Saône	6,6	4,2
Territoire-de-Belfort	7,0	9,8

En Franche-Comté, le taux de déclaration de la tuberculose maladie est relativement stable depuis 2005 et reste, avec 5,9 et 4,8 pour 10⁵ habitants en 2009 et 2010 respectivement, nettement inférieur à celui de la France métropolitaine. Le Territoire-de-Belfort présentait un taux de déclaration à 9,8 pour 10⁵ habitants, deux fois supérieur à ceux des autres départements en 2010 (Tableau 3). Il était aussi supérieur à celui de la France métropolitaine.

La recentralisation de la lutte antituberculeuse en 2006 et la mise en œuvre du programme national de lutte contre la tuberculose en 2007 ont pu avoir un impact sur la sensibilisation des déclarants sans que l'on puisse distinguer cette part de celle d'une réelle augmentation de l'incidence d'où la nécessité de réaliser des analyses pour estimer l'exhaustivité des déclarations.

L'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose

En 1992-1993, cette exhaustivité a été étudiée par le Réseau national de santé publique (RNSP) dans 15 départements français, par la méthode de capture-recapture à deux sources d'information : les DO et les confirmations bactériologiques des laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM). L'exhaustivité de la DO a été estimée à 50 % (intervalle de confiance (IC) 95 % = 48-52 %) pour l'ensemble des départements inclus dans l'étude, variant de 27 à 68 % suivant les départements. A l'époque, les départements de Bourgogne et de Franche-Comté n'avaient pas été inclus dans cette étude [5]. Au niveau régional, l'exhaustivité de la DO de la tuberculose a été étudiée en 1999-2000 en Rhône-Alpes et en Limousin, par la méthode de capture-recapture à partir des trois sources d'information utilisées dans l'étude du RNSP (DO, LABM et caisses d'assurance maladie (CAM)). L'exhaustivité de la DO avait été estimée à 54 % (IC 95 % = 51-57 %) en Rhône-Alpes et à 32 % (IC 95 % = 24-47 %) en Limousin [6,7].

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus en Angleterre où l'exhaustivité de la notification de la tuberculose avait été estimée à 56,2 % de 1999 à 2002, variant de 48,1 % en 1999 à 66,5 % en 2002 (méthode de capture-recapture à trois sources : DO, LABM et données hospitalières) [8].

L'exhaustivité de la DO des méningites tuberculeuses a été estimée à 68,3 % en France en 2000 par la méthode de capture-recapture à deux sources d'informations (DO et données recueillies dans le cadre d'une enquête du Centre national de référence (CNR) des mycobactéries) [9].

Dans une étude récente utilisant le Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) et en le considérant comme exhaustif, l'exhaustivité de la DO en France, pour les cas pulmonaires seulement, était estimée à 73,3 % en 2010, variant de 55,3 % à 82,6 % suivant les départements (74,5 % en Bourgogne et 68,2 % en Franche-Comté) [10].

Au moment où l'étude a été envisagée, nous ne disposions pas de données sur l'exhaustivité de la DO de la tuberculose en Bourgogne et en Franche-Comté.

L'évaluation de l'exhaustivité permet de porter un regard critique sur les données épidémiologiques de la tuberculose et de vérifier la pertinence des interprétations qui en sont faites. L'intérêt est également de connaître certaines caractéristiques concernant les cas de tuberculose non notifiés par la DO.

Ce travail constituera un point de départ pour sensibiliser les professionnels de santé concernés au niveau régional à une meilleure déclaration de la tuberculose permettant d'améliorer l'exhaustivité de la déclaration de ces cas.

| 2. Objectifs de l'étude |

2.1 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était d'estimer l'exhaustivité de la DO de la tuberculose en 2009-2010 en Bourgogne et en Franche-Comté.

2.2 Objectif secondaire

L'objectif secondaire était de décrire les caractéristiques des cas de tuberculose qui échappent à la DO afin d'améliorer la surveillance et la déclaration de ces cas.

| 3. Méthodes |

3.1 Le type d'étude

Il s'agissait initialement d'une étude transversale rétrospective utilisant une méthode capture-recapture à trois sources (déclaration obligatoire : DO, données des laboratoires d'analyse de biologie médicale : LABM et données des caisses d'assurance maladie : CAM).

Cependant, malgré de multiples relances répétées, nous n'avons pas pu obtenir les données d'un des deux laboratoires nationaux qui représentait à lui-seul près de 50 % des recherches sous-traitées par les laboratoires locaux (examens directs et cultures positives pour le bacille de Koch retrouvés au niveau des LABM de Bourgogne et de Franche-Comté en 2009 et 2010). Il a donc été décidé de restreindre l'étude capture-recapture à deux sources (DO et CAM) dont les données nous avaient été fournies entre-temps.

3.2 Les sources de données

3.2.1 La déclaration obligatoire

La DO est basée sur la transmission de données individuelles à l'autorité sanitaire. Elle consiste en un recueil de données qui vise à être exhaustif, permettant une analyse aussi exacte que possible de la situation et de l'évolution des maladies à déclaration obligatoire (MDO) en France. Au 31 décembre 2014, 29 maladies infectieuses dont la tuberculose et 2 liées à l'environnement sont des MDO.

Les critères de déclaration sont les suivants :

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 maladie, et (2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

Cette déclaration est réalisée sur un formulaire officiel « cerfa » adressé à l'ARS du département de résidence du patient (Annexe 1 : Fiche de déclaration obligatoire de la tuberculose). Les DO sont ensuite immédiatement transmises par l'Agence régionale de santé (ARS) aux CLAT du département pour le déclenchement de l'enquête autour du cas.

Un traitement automatisé des DO de tuberculose a été institué par l'arrêté du 18 décembre 1989. Le logiciel nommé

« BK » permet d'effectuer à l'échelon régional (départemental avant la création des ARS) une saisie des informations recueillies par la déclaration obligatoire des cas de tuberculose, afin d'identifier et d'éliminer les doubles déclarations, d'analyser de façon standardisée les données départementales. Un fichier anonymisé est transmis annuellement à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) qui centralise les données nationales et effectue une analyse nationale.

3.2.2 Les caisses d'assurance maladie

Il y a trois principales caisses d'assurance maladie (CAM) :

- le régime général (Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnam TS)) ;
- le régime des indépendants (Régime social des indépendants (RSI)) ;
- le régime agricole (Mutualité sociale agricole (MSA)).

Ces CAM prennent en charge les soins des patients atteints d'affections longue durée (ALD). La liste de ces maladies ALD qui sont des affections nécessitant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse a été fixée par le décret n° 86-1380 du 31 décembre 1986 et elles sont au nombre de 29 (liste actualisée par le décret n° 2011-77 du 19 janvier 2011).

La tuberculose maladie définie selon les mêmes critères que la DO fait partie des 29 ALD. La durée de la thérapeutique antituberculeuse est le plus souvent de 6 mois (jusqu'à 12 mois dans certaines formes de la maladie). La guérison est confirmée à 18 mois après le début du traitement par un examen clinique et radiographique. Depuis la loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance maladie, l'exonération du ticket modérateur (ETM) pour l'assuré, est soumise à l'admission en ALD à l'aide d'un protocole de soins établi de façon conjointe entre le médecin traitant et le médecin conseil de la Sécurité sociale, signé par le patient. La durée d'exonération en ce qui concerne la tuberculose est de 2 ans.

3.3 La période d'étude

L'étude porte sur deux années consécutives de déclaration : 2009 et 2010 ce qui permet d'avoir un nombre suffisant de cas de tuberculose. De plus, cette période d'étude de deux années permet de prendre en compte les délais de déclaration pour la source DO et les délais de prise en charge pour la source CAM.

3.4 La population d'étude

La population d'étude est constituée par les cas de tuberculose maladie diagnostiqués en 2009 et 2010 chez les sujets résidant dans les départements des régions Bourgogne et Franche-Comté et recensés au niveau de deux sources d'information :

- les fiches de DO des cas déclarés en 2009 et 2010 ;
- les données ALD des CAM concernant les cas déclarés en 2009 et 2010.

3.5 La définition des cas

Cette étude ne portait que sur les cas de tuberculose maladie.

Selon la source de données, les critères de définitions des cas étaient les suivants :

- source DO (cas confirmé ou cas probable) : cas de tuberculose maladie ayant conduit à la mise en route d'un traitement au cours des années 2009 et 2010, résidant dans un des départements considérés ;
- source CAM (cas confirmé ou cas probable) : cas de tuberculose ayant fait l'objet d'une demande d'ETM en 2009 et 2010, résidant dans un des départements considérés et répondant aux critères de définition de la DO.

Les critères d'exclusion étaient les sujets ne répondant pas aux critères de définition de cas, en particulier les primo-infections, les traitements prophylactiques et les infections à mycobactéries atypiques.

3.6 Le recueil des données

La liste des variables recueillies par source de données est disponible en annexe ([Annexe 2 : Liste des variables recueillies selon la source de données](#)).

3.6.1 Les données de DO

Les données des DO ont été extraites du logiciel BK4 par les ARS des régions Bourgogne et Franche-Comté. Les cas sélectionnés étaient ceux déclarés en Bourgogne et en Franche-Comté dont la mise sous traitement était comprise entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2010. En raison des délais de déclaration par rapport à la date de mise sous traitement, les fiches de DO des cas de tuberculose déclarés entre le 1^{er} janvier 2009 et le 30 juin 2011 ont été extraites.

Les cas déclarés entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 2011 dont la date de mise sous traitement était comprise entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2010 ont donc été inclus.

Pour les cas dont la date de mise sous traitement était inconnue, la date de décès ou la date de refus de traitement a été considérée. Les données ont été centralisées à la Cire Bourgogne Franche-Comté en une seule base pour les deux régions.

Chaque DO a fait l'objet d'une validation pour vérifier la présence des variables permettant l'identification des cas communs entre les sources de données.

3.6.2 Les données des CAM

Les données des cas de tuberculose ayant fait l'objet d'une demande d'ETM en 2009 et 2010 ont été extraites et envoyées par chaque CAM des régions Bourgogne et Franche-Comté. La confirmation bactériologique des tuberculoses pulmonaires (A15 et A16) a pu être déterminée à l'aide du code de la codification internationale des maladies CIM-10 (Tableau 4). La date de mise sous traitement, non disponible, a été assimilée à la date de début d'ETM.

| Tableau 4 |

Table de correspondance entre le code CIM-10 et le libellé pathologie

Code CIM-10	Libellé pathologie
A15	TUBERCULOSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE, AVEC CONFIRMATION BACTERIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE
A16	TUBERCULOSE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE, SANS CONFIRMATION BACTERIOLOGIQUE OU HISTOLOGIQUE
A17	TUBERCULOSE DU SYSTEME NERVEUX
A18	TUBERCULOSE D'AUTRES ORGANES
A19	TUBERCULOSE MILIAIRE

Les données, protégées par un mot de passe, ont été centralisées à la Cire Bourgogne Franche-Comté en une seule base pour les deux régions.

3.7 La méthode de capture-recapture [11]

3.7.1 Principes

La méthode capture-recapture permet, en croisant les cas d'une maladie recensée par plusieurs sources de données dans une population et une période définies, après avoir identifié les cas communs entre les différentes sources et sous certaines hypothèses, d'estimer le nombre de cas identifiés par aucune des sources. L'estimation ainsi obtenue permet d'estimer le nombre total de cas (N) et l'exhaustivité de chaque source.

Pour cette étude, la méthode capture-recapture a été appliquée à deux sources de données (Tableau 5) : données de DO (source 1) et données des CAM (source 2),

| Tableau 5 |

Répartition des cas d'une maladie recensés par deux sources dans un tableau de contingence

		Source 2		
		Présents	Absents	
Source 1	Présents	X_{11}	X_{12}	N_1
	Absents	X_{21}	$X_{22} ?$	N
		N_2		

Le nombre total de cas observés (n) = $X_{11} + X_{12} + X_{21}$

Le nombre total de cas (N) = $n + X_{22}$

3.7.2 Conditions d'application

L'utilisation correcte de cette méthode suppose de satisfaire six conditions.

3.7.2.1 Conditions implicites

- **Tous les cas identifiés sont des vrais cas.** Une définition différente des cas selon les sources peut remettre en cause la validité des estimations. La présence de cas définis selon des critères non admis dans les autres sources entraînerait une surestimation du nombre total de cas non déclarés et une sous-estimation de l'exhaustivité des autres sources.
- **Tous les cas identifiés sont survenus pendant la période et dans la zone géographique étudiées.** Si une source identifie des cas dans une zone géographique ou pendant une période différente de celle des autres sources, le nombre de cas communs identifiables sera plus faible et le nombre total de cas sera surestimé. Le problème de la période de survenue se pose avec le délai de notification des cas entre des sources où les cas sont définis différemment.
- **Tous les vrais cas communs et seulement les vrais cas communs sont identifiés.** Une surestimation des cas communs induit une sous-estimation du nombre total de cas et inversement. En l'absence d'identifiant commun unique entre les sources, l'identification des cas communs repose bien souvent sur une combinaison de critères.

3.7.2.1 Conditions statistiques

- **Les sources sont indépendantes entre elles.** La probabilité qu'un individu soit recensé dans une des sources ne dépend pas de la probabilité qu'il soit recensé dans une autre source. Il y a dépendance positive entre deux sources lorsque l'identification des cas par une source augmente la probabilité pour ces cas d'être identifié par l'autre source. La dépendance positive induit une sous-estimation du nombre total de cas. Inversement, il y a dépendance négative lorsque le fait d'être identifié dans une source diminue la probabilité d'être identifié par une autre source. Dans ce cas, on observera une surestimation du nombre total de cas. Avec plus de deux sources, la dépendance entre les sources (le nombre maximum de sources dépendantes entre elles = nombre de sources – 1) peut être évaluée et prise en compte dans l'estimation de N grâce à l'application des modèles log-linéaires à la méthode capture-recapture.
- **L'homogénéité de capture des cas.** Pour une source donnée, tous les individus de la population étudiée ont la même probabilité d'identification. La notification des cas dans une source ne doit pas être liée à des variables caractérisant les cas (âge, sexe, lieu de résidence, gravité de la maladie...). Cette probabilité peut cependant être différente suivant les sources. La présence de variables d'hétérogénéité de capture peut induire une dépendance positive ou négative entre les sources. Le biais dans l'estimation de N (sens et importance) dû à une probabilité de notification hétérogène peut être contrôlé en stratifiant sur les variables d'hétérogénéité pour obtenir des sous-groupes de probabilité de capture homogène.
- **La population étudiée est close.** Il n'y a pas de mouvement de population pendant la période d'étude. Le non-respect de cette condition peut induire une sous-estimation du nombre de cas communs et donc une surestimation de N. Cette condition est très liée à celle de l'homogénéité de capture.

3.7.3 Méthode de capture-recapture avec deux sources

3.7.3.1 Estimateurs de Sekar et Deming

Sous l'hypothèse d'indépendance des sources, les estimateurs de Sekar et Deming permettent d'estimer le nombre de cas qui ne sont identifiés par aucune des sources (X_{22}), le nombre total (N), sa variance (Var(N)) et son intervalle de confiance à 95 % (IC_(N)) :

$$X_{22} = (x_{12} x_{21}) / x_{11}$$

$$N = (N_1 N_2) / x_{11}$$

$$\text{Var}(N) = (N_1 N_2 x_{12} x_{21}) / x_{11}^3 \text{ à } \text{IC}_{95\%}(N) = N \pm 1,96 \sqrt{\text{Var}(N)}$$

3.7.3.2 Estimateurs de Chapman et Seber

Chapman et Seber ont montré que les estimateurs de Sekar et Deming pouvaient être biaisés lorsque les effectifs sont faibles et que x_{11} a une probabilité non nulle d'être égale à zéro. Ils ont proposés d'autres estimateurs :

$$N = [(N_1 + 1) (N_2 + 1)] / (x_{11} + 1) - 1 \quad \text{Var} (N) = [(N_1 + 1) (N_2 + 1) x_{12} x_{21}] / (x_{11} + 1)^2 (x_{11} + 2)$$

3.7.3.3 Taux d'exhaustivité

Les taux d'exhaustivité des deux sources sont respectivement :

$$p_1 = N_1 / N = x_{11} / N_2 \text{ et } p_2 = N_2 / N = x_{11} / N_1$$

Le taux d'exhaustivité des deux systèmes combinés est :

$$p_{12} = (N_1 + N_2 - x_{11}) / N$$

Les variances sont :

$$\begin{aligned} \text{Var} (p_1) &= (N_1^2 / N^4) \text{Var} (N) \\ \text{Var} (p_2) &= (N_2^2 / N^4) \text{Var} (N) \\ \text{Var} (p_{12}) &= [(N_1 + N_2 - x_{11})^2 / N^4] \text{Var} (N) \end{aligned}$$

Les intervalles de confiance sont :

$$\begin{aligned} \text{IC}_{95\%}(p_1) &= N_1 / (N \pm 1,96 \sqrt{\text{Var} (N)}) \\ \text{IC}_{95\%}(p_2) &= N_2 / (N \pm 1,96 \sqrt{\text{Var} (N)}) \end{aligned}$$

3.8 Identification des cas communs entre les sources

Les critères d'identification des cas communs doivent être suffisamment sensibles et spécifiques pour satisfaire à la condition d'application relative à l'identification des seuls vrais cas communs. Le choix des critères est réalisé avec les variables communes aux différentes sources, en tenant compte de la proportion renseignée de ces variables et de la validité de l'information.

L'algorithme principal retenu pour identifier les cas communs entre les deux sources de données comportait les variables principales suivantes :

- initiale du nom ;
- prénom ;
- sexe ;
- date de naissance ;
- code postal du domicile.

D'autres algorithmes plus sensibles par rapport à l'algorithme principal ont également été construits dans le but de retrouver des cas communs non identifiés par l'algorithme principal, compte tenu des erreurs de saisie possibles. La comparaison de la localisation de la tuberculose (information disponible dans les deux sources) et de la date de mise en route du traitement (source DO) avec la date de début d'ETM (source CAM) a permis de vérifier si les cas identifiés par les autres algorithmes étaient des vrais cas communs.

3.9 Aspects éthiques

Le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) a émis un avis favorable à la réalisation de l'enquête le 13 juillet 2011. La Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) a émis un avis favorable à la réalisation de l'enquête le 25 avril 2012 (n° EGY/DRL/AR117975).

| 4. Résultats |

4.1 Etude descriptive

4.1.1 Description des sources de données

4.1.1.1 Déclaration obligatoire

Pour les années 2009 et 2010 réunies, 400 cas de tuberculose ont été déclarés en Bourgogne et en Franche-Comté. Au total, 393 étaient domiciliés dans les deux régions : 264 cas en Bourgogne et 129 en Franche-Comté. La date de mise en route du traitement était inconnue pour 7 cas. La date de décès a alors été retenue pour 6 d'entre eux et la date de refus du traitement pour le dernier. L'incidence des cas déclarés pour la région Bourgogne en 2009 et en 2010 était respectivement de 9,1 et 7,0 pour 100 000 habitants (Tableau 6).

| Tableau 6 |

Incidence des cas déclarés de tuberculose mis sous traitement en 2009-2010, Bourgogne

Département	Population*	2009		2010	
		Nombre de cas	Incidence 100 000	Nombre de cas	Incidence 100 000
Côte-d'Or	524 144	39	7,4	33	6,3
Nièvre	220 199	29	13,2	20	9,1
Saône-et-Loire	554 720	39	7,0	36	6,5
Yonne	343 377	42	12,2	26	7,6
Bourgogne	1 642 440	149	9,1	115	7,0

* Source Insee recensement 2009

L'incidence des cas déclarés pour la région Franche-Comté en 2009 et en 2010 était respectivement de 5,6 et 5,4 pour 100 000 habitants (Tableau 7).

| Tableau 7 |

Incidence des cas déclarés de tuberculose mis sous traitement en 2009-2010, Franche-Comté

Département	Population*	2009		2010	
		Nombre de cas	Incidence 100 000	Nombre de cas	Incidence 100 000
Doubs	525 276	29	5,5	19	3,6
Jura	261 277	16	6,1	13	5,0
Haute-Saône	239 194	12	5,0	16	6,7
Territoire-de-Belfort	142 461	9	6,3	15	10,5
Franche-Comté	1 168 208	66	5,6	63	5,4

* Source Insee recensement 2009

4.1.1.2 Caisse d'assurance maladie

Pour les années 2009 et 2010 réunies, 308 cas de tuberculose ayant fait l'objet d'une demande d'ETM étaient domiciliés sur les deux régions : 210 cas en Bourgogne et 98 en Franche-Comté (Tableaux 8 et 9).

| Tableau 8 |

Répartition des cas notifiés selon le régime d'assurance maladie, Bourgogne, 2009-2010

Département	Régime général	MSA*	RSI**
Côte-d'Or	48	2	1
Nièvre	59	2	0
Saône-et-Loire	47	3	1
Yonne	45	0	2
Bourgogne	199	7	4

* Mutualité sociale agricole

** Régime social des indépendants

| Tableau 9 |

Répartition des cas notifiés selon le régime d'assurance maladie, Franche-Comté, 2009-2010

Département	Régime général	MSA*	RSI**
Doubs	41	0	2
Jura	16	1	1
Haute-Saône	18	2	0
Territoire-de-Belfort	17	0	0
Franche-Comté	92	3	3

* Mutualité sociale agricole

** Régime social des indépendants

4.1.2 Caractéristiques des cas

Le sexe ratio H/F était de 1,2 dans la source DO et de 0,9 dans la source CAM (Tableau 10).

La répartition des cas notifiés selon le sexe n'était pas différente entre les sources ($p > 0,06$; Tableau 10).

| Tableau 10 |

Répartition des cas notifiés par sexe selon la source, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	DO		CAM	
	Cas	%	Cas	%
Sexe				
Homme	213	54,2	146	47,4
Femme	180	45,8	162	52,6
Total	393	100,0	308	100,0

Pour la source DO, l'âge au moment de la mise en route du traitement s'étendait de 11 jours à 97 ans avec une médiane à 56 ans. Pour la source CAM, l'âge au moment de la demande d'ETM s'étendait de 1 à 92 ans avec une médiane à 49 ans. La répartition des cas notifiés par groupe d'âge était significativement différente entre les sources ($p < 0,0001$). La proportion des cas âgés de 65 ans et plus était la plus élevée dans la source DO (42,2 % vs 29,2 % ; Tableau 11).

| Tableau 11 |

Répartition des cas notifiés par groupe d'âge selon la source, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	DO		CAM	
	Cas	%	Cas	%
Groupe d'âge				
Moins de 15 ans	10	2,6	25	8,1
15-39 ans	121	30,8	86	27,9
40-64 ans	96	24,4	107	34,8
65 ans et plus	166	42,2	90	29,2
Total	393	100,0	308	100,0

La proportion de cas ayant une localisation pulmonaire était plus élevée dans la source CAM que dans la source DO (78.2 % vs 71.0 % $p < 0,04$; Tableau 12).

| Tableau 12 |

Répartition des cas notifiés par localisation selon la source, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	DO		CAM	
	Cas	%	Cas	%
Localisation				
Pulmonaire	279	71,0	241	78,2
Extra-pulmonaire	102	25,9	64	20,8
Miliaire	9	2,3	3	1,0
Inconnue	3	0,8	-	-
Total	393	100,0	308	100,0

La confirmation bactériologique n'a pu être décrite que pour les cas pulmonaires. En effet pour la source CAM, la confirmation bactériologique n'a pu être obtenue qu'à partir du code CIM-10 qui distingue les cas pulmonaires confirmés des cas pulmonaires non confirmés. Pour la source DO, la confirmation bactériologique se fonde sur les résultats d'examens microscopiques et/ou cultures. La proportion de cas pulmonaires confirmés par la bactériologie n'est pas significativement différente entre les deux sources (71,7 % vs 71,4 % $p > 0,9$; Tableau 13).

| Tableau 13 |

Répartition des cas pulmonaires notifiés selon la confirmation bactériologique et selon la source, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	DO		CAM	
	Cas	%	Cas	%
Confirmation bactériologique				
Oui	200*	71,7	172	71,4
Non	24	8,6	69	28,6
Inconnue	55	19,7	-	-
Total	279	100,0	241	100,0

* BAARDIRECT positif ou BAARDIRECA positif ou BKCULT positif ou BKCULTA positif

4.2 Identification des cas communs

4.2.1 Données disponibles

L'ensemble des variables principales était bien renseigné pour les deux sources (Tableau 14).

| Tableau 14 |

Variables disponibles selon la source et pourcentage de cas renseignés, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	DO	CAM
	Pourcentage de cas renseignés (%)	Pourcentage de cas renseignés (%)
Initiale du nom	100	100
Prénom	100	100
Sexe	100	100
Année de naissance	100	100
Code postal de domicile*	100	100
Localisation	99	100

*Variable qui fait partie de la définition de cas

4.2.2 Distribution des cas observés et des cas communs dans les deux sources chez l'ensemble des cas

4.2.2.1 Cas communs identifiés par l'algorithme principal

L'algorithme principal c'est-à-dire utilisant toutes les variables principales communes (initiale du nom + prénom + sexe + date de naissance + code postal de domicile) identifiait 90 cas communs aux deux sources, soit 23 % des cas pour la source DO et 29 % des cas pour la source CAM.

4.2.2.2 Cas communs non identifiés par l'algorithme principal

Des erreurs de saisie peuvent s'introduire dans les bases de données notamment celles comportant des chiffres (ex : saisie date de naissance, sexe, code postal). Les patientes peuvent parfois utiliser le nom marital ou le nom de jeune fille. Les prénoms peuvent également s'écrire différemment. Dans ces cas-là, l'algorithme principal ne permettait pas de repérer les cas communs aux deux sources comportant une différence sur une seule variable d'identification (initiale du nom, prénom, sexe, code postal, date de naissance). Nous avons donc utilisé d'autres algorithmes que l'algorithme principal pour identifier ces cas communs.

La construction de ces algorithmes plus sensibles a permis de retrouver 53 cas qui n'ont pas été identifiés par l'algorithme principal :

- 5 car l'initiale du nom était différente entre les deux sources mais avec les autres caractéristiques semblables (prénom, sexe, date de naissance, code postal de domicile) ;

- 17 car le prénom était différent entre les deux sources mais avec les autres caractéristiques semblables (initiale du nom, sexe, date de naissance, code postal de domicile) ;
- 1 car le sexe était différent entre les deux sources mais avec les autres caractéristiques semblables (initiale du nom, prénom, date de naissance, code postal de domicile) ;
- 19 car le code postal de domicile était différent entre les deux sources mais avec les autres caractéristiques semblables (initiale du nom, prénom, sexe, date de naissance) ;
- 12 car la date de naissance était différente entre les deux sources mais avec les autres caractéristiques semblables (initiale du nom, prénom, sexe, code postal de domicile).

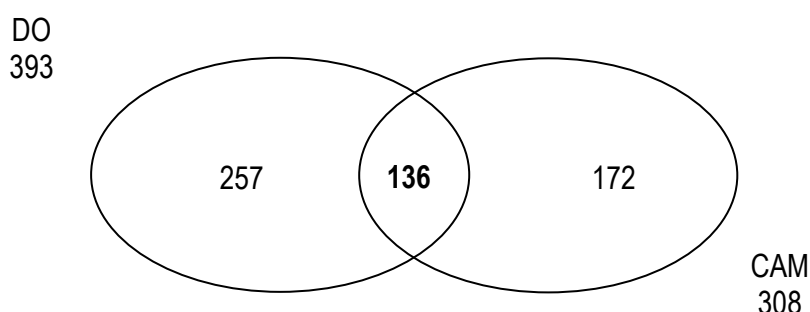
En comparant la localisation (disponible dans les deux sources) et la date de mise en route du traitement (source DO) avec la date de début d'ETM (source CAM), 46 cas sur les 54 non identifiés par l'algorithme principal ont été considérés comme cas communs.

4.2.2.3 Récapitulation

Au total, 136 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 35 % des cas pour la source DO (136/393) et à 44 % pour la source CAM (136/308) (Figure 2).

| Figure 2 |

Identification finale des cas communs entre la source DO et la source CAM chez l'ensemble des cas, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

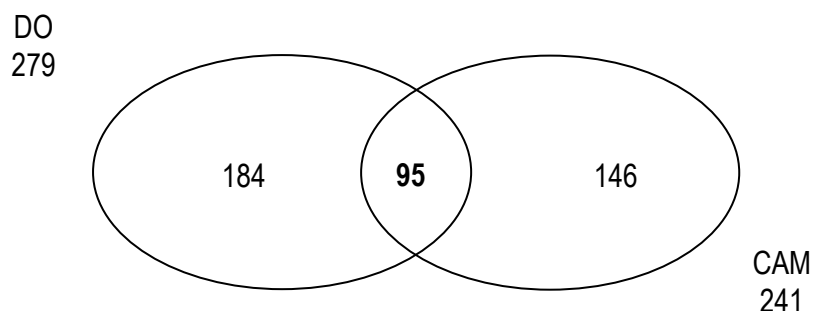


4.2.3 Distribution des cas observés et des cas communs dans les deux sources chez les cas pulmonaires

Chez les cas pulmonaires, 95 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 34 % des cas pour la source DO (95/279) et à 39 % pour la source CAM (95/241) (Figure 3).

| Figure 3 |

Identification finale des cas communs entre la source DO et la source CAM chez les cas pulmonaires, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010



4.3 Estimation du nombre total de cas de tuberculose et exhaustivité des sources

4.3.1 Chez l'ensemble des cas

Le nombre total de cas de tuberculose en Bourgogne et Franche-Comté en 2009-2010 par la méthode capture-recapture à deux sources est estimé à 890 (Tableau 15 ; IC à 95 % [800 ; 980]) : 616 cas en Bourgogne et 274 cas en Franche-Comté. Les données de la source DO seraient exhaustives à 44 % (393/890 ; IC à 95 % [40 ; 49]) et celles de la source CAM à 35 % (308/890 ; IC à 95 % [31 ; 39]), soit une exhaustivité des deux sources combinées à 63 % (565/890).

| Tableau 15 |

Répartition des cas selon les sources, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

		CAM		Total
		Présents	Absents	
DO	Présents	136	257	393
	Absents	172	325	497
	Total	308	582	890

4.3.2 Chez les cas pulmonaires

Le nombre total de cas pulmonaires de tuberculose en Bourgogne et Franche-Comté en 2009-2010 par la méthode capture-recapture à deux sources est estimé à 708 (IC à 95 % [618 ; 798] ; Tableau 16). Les données de la source DO seraient exhaustives à 39 % (279/708 ; IC à 95 % [35 ; 45]) et celles de la source CAM à 34 % (241/708 ; IC à 95 % [30 ; 39]), soit une exhaustivité des deux sources combinées à 60 % (425/708).

| Tableau 16 |

Répartition des cas pulmonaires selon les sources, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

		CAM		Total
		Présents	Absents	
DO	Présents	95	184	279
	Absents	146	283	429
	Total	241	467	708

4.3.3 Récapitulation

| Tableau 17 |

Exhaustivité selon les sources pour l'ensemble des cas et chez les cas pulmonaires, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

Exhaustivité (en %)	Ensemble des cas	Cas pulmonaires
DO	44	39
CAM	35	34
2 sources	63	60

La distribution des cas observés et des cas communs dans les deux sources ainsi que l'estimation de l'exhaustivité est présenté par département en annexe (Annexe 3 : Distribution des cas observés et des cas communs dans les deux sources et exhaustivité par département, Bourgogne et Franche-Comté, 2009-2010).

4.4 Comparaison des caractéristiques des cas notifiés par la DO à celles des cas qui ne le sont pas

Le sexe *ratio* H/F était de 1,2 pour les cas notifiés par la DO et de 0,8 pour les cas qui ne le sont pas (Tableau 15). La répartition des cas selon le sexe n'était pas différente entre les cas notifiés par la DO et les cas qui ne le sont pas ($p > 0,05$; Tableau 18).

| Tableau 18 |

Répartition des cas notifiés et non notifiés par la DO selon le sexe, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	Cas notifiés DO		Cas non notifiés DO	
	Effectif	%	Effectif	%
Sexe				
Homme	213	54,2	78	45,3
Femme	180	45,8	94	54,7
Total	393	100,0	172	100,0

La répartition des cas par groupe d'âge était différente entre les cas notifiés par la DO et les cas qui ne le sont pas ($p < 0,0001$; Tableau 19). La proportion des cas âgés de 65 ans et plus était la plus élevée pour les cas notifiés par la DO (42,2 % vs 26,7 %). C'était la proportion des 40-64 ans qui était la plus élevée pour les cas non notifiés par la DO (36,6 % vs 24,4 %).

| Tableau 19 |

Répartition des cas notifiés et non notifiés par la DO selon le groupe d'âge, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	Cas notifiés DO		Cas non notifiés DO	
	Effectif	%	Effectif	%
Groupe d'âge				
Moins de 15 ans	10	2,6	19	11,1
15-39 ans	121	30,8	44	25,6
40-64 ans	96	24,4	63	36,6
65 ans et plus	166	42,2	46	26,7
Total	393	100,0	172	100,0

La répartition des cas pulmonaires ne variait pas entre les cas notifiés et les cas non notifiés par la DO ($p > 0,2$; Tableau 20).

| Tableau 20 |

Répartition des cas notifiés et non notifiés par la DO selon la localisation, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	Cas notifiés DO		Cas non notifiés DO	
	Effectif	%	Effectif	%
Localisation				
Pulmonaire	279	71,0	130	75,6
Extra-pulmonaire	102	25,9	42	24,4
Miliaire	9	2,3	0	0,0
Inconnue	3	0,8	-	-
Total	393	100,0	172	100,0

La proportion de cas pulmonaires confirmés par la bactériologie n'était pas significativement différente entre les cas notifiés et les cas non notifiés par la DO (71,7 vs 64,6 % $p > 0,1$; Tableau 21).

| Tableau 21 |

Répartition des cas pulmonaires notifiés et non notifiés par la DO selon la confirmation bactériologique, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

	Cas notifiés DO		Cas non notifiés DO	
	Effectif	%	Effectif	%
Confirmation bactériologique				
Oui	200*	71,7	84	64,6
Non	24	8,6	46	35,4
Inconnue	55	19,7	-	-
Total	279	100,0	130	100,0

* BAARDIRECT positif ou BAARDIRECA positif ou BKCULT positif ou BKCULTA positif

5.1 Principaux résultats

Avec la méthode capture-recapture, l'estimation du nombre total de cas de tuberculose en Bourgogne et Franche-Comté en 2009-2010 est estimé à 897 : 616 cas en Bourgogne et 274 cas en Franche-Comté. L'exhaustivité de la déclaration obligatoire (DO) est estimée à 44 % sur les deux régions. Celle-ci variait peu suivant la région (43 % en Bourgogne et 47 % en Franche-Comté).

Au total, 136 cas communs ont été identifiés ce qui correspond à un recouvrement de seulement 15 % avec ces deux sources (136/890). Ils correspondent à 35 % des cas pour la source DO (136/393) et à 44 % pour la source caisse d'assurance maladie (CAM ; 136/308).

Il y a 172 cas présents dans la source CAM non présents dans la source DO. Plusieurs raisons peuvent expliquer en partie l'existence de ces cas :

- la mise en route d'un traitement antituberculeux d'essai qui nécessite une prise en charge affection longue durée (ALD) dans le cadre d'un diagnostic probabiliste de tuberculose. Pour ces demandes d'ALD où le diagnostic n'est pas confirmé par la suite, peu de rectificatifs sont reçus par les CAM en particulier pour ce type d'ALD à durée d'exonération courte.
- une hospitalisation longue qui nécessite une demande d'exonération du ticket modérateur (ETM) afin que la prise en charge financière de l'hospitalisation n'incombe pas aux patients. Ces patients ne font pas nécessairement l'objet du DO.

A l'inverse, il y a 257 cas présents dans la source DO mais ne bénéficiant pas d'une prise en charge ALD. Ces cas peuvent correspondre à :

- la mise en route d'un traitement antituberculeux d'essai qui nécessite une prise en charge affection longue durée (ALD) dans le cadre d'un diagnostic probabiliste de tuberculose. Si le diagnostic de tuberculose est infirmé par la suite au vu des résultats biologiques négatifs ou parce que le clinicien a affiné son diagnostic, le clinicien arrête le traitement en le signalant aux CAM mais oublie de le signaler à l'ARS (sorti du patient de la source CAM mais persistance dans la source DO). Cependant, d'après les CAM cette situation est peu fréquente.
- des patients qui sont déjà pris en charge sous ALD pour une autre pathologie et donc aucune demande d'ALD n'est faite pour la tuberculose (ex : personnes âgées). Cette situation est corroborée par le fait que la proportion des cas âgés de 65 ans et plus était plus élevée dans la source DO que dans la source CAM (42,2 % vs 29,2 %).
- des patients qui refusent le traitement.
- des patients qui ne souhaitent pas une prise en charge ALD (ex : patient avec une mutuelle couvrant la totalité des frais).
- des patients qui sont déjà pris en charge (ex : patient couvert par la couverture maladie universelle complémentaire, l'aide à la complémentaire, l'invalidité...).
- des migrants récents qui n'ont pas droit à la prise en charge sous ALD.

5.2 Conditions d'application de la méthode capture-recapture

Dans cette étude, la méthode de capture-recapture à deux sources a été appliquée.

Six conditions d'application de la méthode doivent être respectées pour obtenir des estimations valides :

5.2.1 Tous les cas identifiés sont des vrais cas

La définition des cas de tuberculose diagnostiqués dans les deux sources était identique et correspondait à la notion de diagnostic de tuberculose maladie quels que soient les résultats des prélèvements biologiques. De plus, l'introduction de critères d'exclusion (primo-infections, traitements prophylactiques et infections à mycobactéries atypiques) a pu limiter le nombre de faux cas identifiés.

Cependant certains cas ont pu être exclus de la base DO par le clinicien (diagnostic de tuberculose non retenu) sans qu'il y ait eu notification à la CAM (ex : cas avec un traitement présomptif de tuberculose). Cette situation a pu entraîner une surestimation du nombre total de cas à cause de l'inclusion de ces faux cas.

5.2.2 Tous les cas identifiés sont survenus pendant la période et la zone géographique étudiées

Le problème de la même période de survenue s'est posé dans l'étude. Les dates d'inclusion des cas différaient selon les sources : pour la source DO, il s'agissait de la date de mise en route du traitement et pour la source CAM, la date de début d'ETM puisque la date de mise en route du traitement n'était pas disponible. Pour la source DO, les délais de déclaration par rapport à la date de mise sous traitement ont été pris en compte. Les fiches de DO des cas de tuberculose déclarés entre le 1er janvier 2009 et le 30 juin 2011 ont été extraites. Pour la source CAM, les délais par rapport à la date de début d'ETM qui pouvait être retardée par rapport au diagnostic et à la mise en route du traitement, n'ont pas pu être pris en compte. De ce fait, une personne mise sous traitement en décembre 2010 et dont la demande d'ETM a été faite en

janvier 2011 n'était pas présente dans la source CAM mais l'était dans la source DO.

La condition d'application de période était incomplètement remplie et a pu induire une sous-estimation du nombre de cas communs identifiables et donc une surestimation du nombre total de cas.

L'étude était régionale et concernait les régions Bourgogne et Franche-Comté. Le code postal de domicile était connu à 100 % dans les deux sources puisque cette variable faisait partie de la définition de cas. Aussi la condition d'identification de tous les cas dans la même zone géographique était probablement remplie.

5.2.3 Tous les vrais cas communs et seulement les vrais cas communs sont identifiés

En l'absence d'identifiant commun unique entre les deux sources, l'identification des cas communs repose bien souvent sur une combinaison de critères. Dans cette étude, un algorithme principal combinant plusieurs critères d'identification (initiale du nom, prénom, sexe, date de naissance, code postal de domicile) a été utilisé pour détecter les cas communs entre les deux sources. D'autres algorithmes plus sensibles par rapport à cet algorithme principal ont également été construits dans le but de retrouver des cas communs non identifiés par l'algorithme principal.

La comparaison de la localisation de la tuberculose (information disponible dans les deux sources) et de la date de mise en route du traitement (source DO) avec la date de début d'ETM (source CAM) a permis de vérifier si les cas identifiés par les autres algorithmes étaient des vrais cas communs. Cette recherche croisée par combinaisons successives des critères d'identification permet d'espérer une identification la plus juste possible de vrais cas communs.

5.2.4 Les sources doivent être indépendantes entre elles

Le recours à moins de trois sources ne permet pas de s'affranchir du problème de dépendance entre les sources puisqu'il n'est pas possible d'évaluer l'indépendance entre les sources à l'aide d'un modèle log-linéaire.

L'analyse des dépendances entre les sources dans les autres études régionales montrait qu'il existait une forte dépendance positive entre DO et CAM, ce qui induit une sous-estimation du nombre total de cas (surestimation du nombre de cas communs).

5.2.5 La capture des cas doit être homogène

Certains malades constituant une population reconnue à risque de contracter la tuberculose (migrants en provenance de pays à forte prévalence de la maladie, personnes désocialisées) n'ont pas la même probabilité que les autres malades d'être identifiés par une même source ; cette probabilité étant différente d'une source à l'autre, cela a pu avoir tendance à surestimer le nombre total de cas.

Dans les études du Limousin et de Rhône-Alpes, les variables de département et de localisation de l'infection avaient été introduits dans les modèles log-linéaires puisque l'hypothèse que la capture des cas dans une source pouvait être liée au département de résidence du cas ou à la localisation de

l'infection avait été posée. Ces modèles n'ont pu être appliqués dans cette étude puisqu'on n'avait que deux sources.

Par ailleurs, nous avons constaté des différences (âge (Tableau 11), localisation de la maladie (Tableau 12)) lors de la comparaison des caractéristiques des cas entre les deux sources entraînant peut-être une capture des cas hétérogène : cas plus âgés dans la source DO, cas avec une localisation pulmonaire plus importante dans la source CAM.

5.2.6 La population étudiée est close

Cette condition suppose qu'il n'existe pas de mouvement de population pendant la période d'étude qui correspond à deux ans dans cette étude (2009-2011). Or la population générale n'est en principe jamais totalement close. La migration des populations est plus ou moins importante et varie avec les saisons (migrations estivales...), à laquelle s'ajoutent les naissances et les décès survenus au cours de la période d'étude.

Entre 2006 et 2012, les populations franc-comtoise et bourguignonne ont augmenté en moyenne de 0,3 % et 0,1 % par an respectivement soit des croissances annuelles inférieures à la moyenne métropolitaine qui est de 0,5 % (données Insee). Dans les deux régions, les mouvements de population ne sont donc pas importants.

5.3 Comparaison avec les autres études

5.3.1 Etudes utilisant la méthode capture - recapture

Les résultats d'exhaustivité obtenus dans cette étude sont cohérents avec ceux obtenus lors de l'évaluation de la DO de tuberculose menée en 1992-1993 dans 15 départements français par la méthode capture-recapture à deux sources (DO et LABM). Au cours de cette étude, l'exhaustivité variait de 27 à 68 % suivant les départements étudiés [5].

Comparée à deux études régionales où l'exhaustivité avait été estimée par la méthode capture-recapture à trois sources [6,7] sur la période 1999-2000, l'exhaustivité apparaît plus élevée que celle estimée en Limousin (32 %) mais plus faible que celle estimée en Rhône-Alpes (54 %) [6,7].

En croisant les sources deux à deux, l'exhaustivité de la DO avait été estimée à 45 % à partir de la source CAM en Limousin, donc relativement proche de l'estimation faite dans cette étude [7].

Cependant, l'application de la méthode capture-recapture à deux sources employée dans l'étude, faute d'avoir pu obtenir les données d'un des deux laboratoires nationaux, pose de nombreux problèmes méthodologiques qu'il n'est pas possible de résoudre et notamment le problème de dépendance entre les sources. Les résultats ne sont donc pas comparables avec ceux des études antérieures utilisant trois sources.

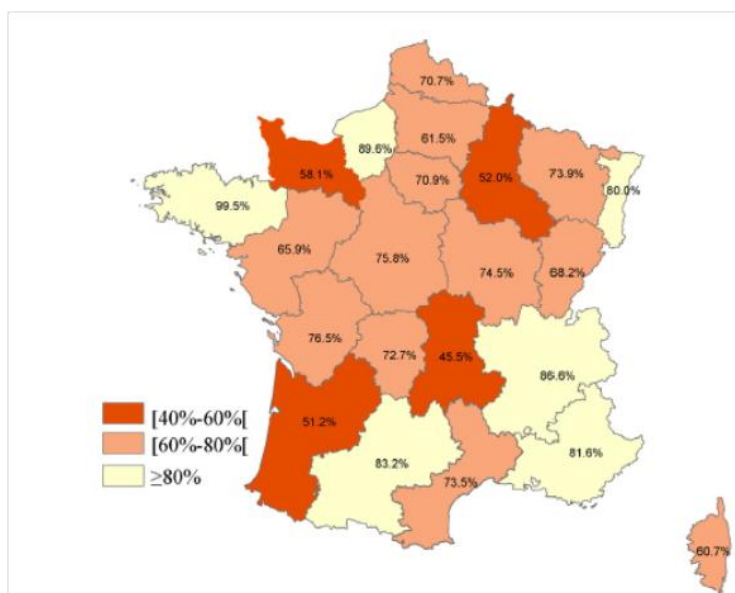
5.3.2 Etudes utilisant d'autres méthodes

5.3.2.1 A partir du Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) [10]

Une autre étude a évalué l'exhaustivité de la DO des cas de tuberculose pulmonaire en 2010 en France, en comparant le nombre de patients avec une localisation pulmonaire, déclarés par DO avec le nombre de tuberculoses pulmonaires disponibles dans le PMSI. Les résultats montraient pour la France que le nombre de DO représentait 73,3 % du PMSI pour les cas pulmonaires avec pour la Bourgogne et la Franche-Comté respectivement 74,5 % et 68,2 %.

Distribution géographique de l'exhaustivité de la DO pour les cas de tuberculose pulmonaire, France métropolitaine, 2010
r101

| Figure 4 |



L'exhaustivité de la DO retrouvée dans l'étude du PMSI était fortement corrélée à l'âge des patients les plus jeunes faisant plus l'objet d'une DO que les plus âgés : de 97,4 % pour les moins de 40 ans, 69,9 % pour les 40-65 ans et 56,4 % pour les 65 ans et plus ce qui est différent de ce qui a été retrouvé dans l'étude (44 % pour les moins de 40 ans, 41 % pour les 40-65 ans et 49 % pour les 65 ans et plus). Il faut cependant être prudent dans l'interprétation de cette comparaison car l'étude PMSI ne comportait que les cas pulmonaires hospitalisés, la définition de la population d'étude n'est donc pas la même.

5.3.2.2 A partir des données du Centre national de référence

Une estimation de l'exhaustivité de la DO avait été faite en 1998 à partir de la comparaison des données de la DO à celles du Centre national de référence (CNR) des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux. Selon cette étude, le réseau du CNR couvrait plus de 80 % des lits du secteur public hospitalier. La proportion de cas de tuberculose ayant une culture positive pouvait être estimée à 70 % d'après les données de la littérature. En divisant le nombre de cultures positives fournies par le CNR par ces deux facteurs correcteurs (0,80 x 0,70), un nombre total de cas de tuberculose était obtenu par le CNR.

En comparant ce nombre total de cas à celui de la source DO, l'exhaustivité de la DO avait été estimée en 1998 à 65 % sur l'ensemble du territoire [12].

Dans le cadre de notre étude, une demande a été effectuée au CNR afin d'obtenir le nombre de cultures positives en provenance de patients de Bourgogne et de Franche-Comté pour les années 2009 et 2010.

Les résultats sont présentés dans le tableau 19 et prennent en compte la correction de la sensibilité de la culture estimée par le CNR et l'InVS à 80 %.

| Tableau 22 |

Confrontation des données obtenues par le CNR aux données DO, Bourgogne-Franche-Comté, 2009-2010

Source	CNR		DO		
	Nombre de cultures positives*	Nombre de cultures positives corrigées	Nombre de DO	Nombre de cultures positives**	Nombre de cultures positives corrigées
2009-2010	194	242	393	154	192

* Données CNR MyRMA, CHU Pitié-Salpêtrière
 ** BKCULT positif ou BKCULTA positif

Le tableau 22 montre que le CNR en 2009 et 2010 a reçu des laboratoires de Bourgogne et de Franche-Comté (préleveurs) 194 souches issues de cultures positives, portant à 242 le nombre de cultures positives si on tient compte de la correction à apporter pour la sensibilité de la culture (80 %). En comparant les deux sources, l'exhaustivité de la DO est estimée à 79,3 % (192/242). Cependant, il existe des limites à l'interprétation de cette exhaustivité : la source CNR reçoit les données des laboratoires déclarant dans les régions concernées et pour des malades hospitalisés dans ces régions ce qui ne peut pas toujours être recoupé avec la source DO.

Comparée à ces deux études plus récentes, l'exhaustivité de la DO par la méthode capture-recapture à deux sources montre un résultat très faible, même si elle est compatible avec les résultats d'études similaires effectuées avant 2000.

Il faut rappeler qu'entre-temps, concomitamment à la recentralisation de la lutte antituberculeuse au niveau de l'Etat en 2006, un programme national a été créé en 2007, avec une sensibilisation accrue des professionnels de santé autour de la lutte contre la tuberculose et en particulier la nécessité de repérer tous les nouveaux cas afin de couper la transmission. On peut donc logiquement s'attendre à une meilleure exhaustivité de la DO qu'il y a 10 ans. Le taux d'exhaustivité à 44 % retrouvé par l'étude capture-recapture à deux sources en Bourgogne et Franche-Comté est donc probablement sous-estimé. Dans tous les cas, cette méthode basée sur deux sources interdépendantes n'est donc pas robuste et ne permet pas une estimation fiable de l'exhaustivité de la DO.

L'utilisation de trois sources de données comme prévu initialement n'a pas été possible car l'un des deux laboratoires nationaux qui traite la majorité des analyses pour les LABM de Bourgogne et de Franche-Comté n'a pas fourni ses données malgré plusieurs relances. L'application de la méthode capture-recapture à deux sources pose de nombreux problèmes méthodologiques qu'il n'est pas possible de résoudre et notamment le problème de dépendance entre les sources. Les différents biais constatés relatifs à la définition de cas, à la période d'étude, à l'homogénéité de capture des cas et aux mouvements de population tendent plutôt à surestimer le nombre total de cas, et en conséquence à sous-estimer l'exhaustivité de chaque source.

Dans cette étude, l'exhaustivité de la DO en Bourgogne et Franche-Comté par la seule méthode capture-recapture à deux sources (DO et ALD) est estimée à 44 %, soulignant une sous-déclaration de la tuberculose, qui avait été constatée dans d'autres régions (Limousin, Rhône-Alpes).

Cependant ce chiffre sans doute sous-estimé est contredit par :

- les chiffres retrouvés dans une étude comparant la source DO aux données du PMSI, estimant l'exhaustivité de la DO à 74,5 % pour la Bourgogne et 68,2 % pour la Franche-Comté.
- les données du nombre de cultures positives pour les cas de tuberculose au sein de la base DO pour les années 2009-2010 des régions Bourgogne et Franche-Comté, comparées au nombre de cultures positives reçues au CNR pour les mêmes années et mêmes régions qui indique une exhaustivité de la DO à 79,4 %.

La méthode capture-recapture à deux sources DO et ALD ne permet pas une bonne estimation de l'exhaustivité de la DO.

Reste le fait que l'exhaustivité de la DO en 2009 et 2010 estimée par Girard et al [10] pour la Bourgogne et la Franche-Comté est encore avec 74,5 et 68,2 % améliorable. En effet en l'absence de déclaration, aucune enquête dans l'entourage des cas n'est effectuée et la transmission secondaire ne peut être stoppée. La sous-déclaration est multifactorielle. Elle peut résulter d'une sensibilisation moindre des cliniciens à la déclaration du fait de la baisse de l'incidence de la tuberculose au niveau national ou d'une déclaration uniquement des cas pulmonaires ou confirmés. L'étude PMSI a montré que les cliniciens hospitaliers traitant les nouveaux cas de tuberculose ne déclaraient pas toujours, et que cette déclaration était influencée par l'âge du patient (moins de déclaration pour les malades âgés) et l'existence ou non de forme contagieuse. Une amélioration de la DO constitue donc un objectif de santé publique dans les deux régions. Il est donc nécessaire de sensibiliser les cliniciens et les responsables de LABM à l'importance de la DO.

| 7. Bibliographie |

(1) Ministère de l'emploi et de la solidarité. Décret n°99-363 du 6 mai 1999 fixant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et modifiant le code de la santé publique. JORF du 13/05/1999. [Consulté le 19/09/2012].

Disponible à partir de l'URL :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000394632&dateTexte>

(2) Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2004. 145 p. [consulté le 19/09/2012].

Disponible à partir de l'URL : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5696

(3) Institut de veille sanitaire. Document d'information concernant les modifications de 2007 de la déclaration obligatoire de la tuberculose [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire [mis à jour en 02/2012; consulté le 19/09/2012];

Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tuberculose/Comment-signaler-et-notifier-la-tuberculose>

- (4) Antoine D, Che D. Epidémiologie de la tuberculose en France : bilan des cas déclarés en 2008. Bull Epidemiol Hebd [Internet] 2010 [consulté le 01/12/2010];27-28:289-93
Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/beh/2010/27_28/beh_27_28.pdf
- (5) Decludt B, Vaillant V, Hubert B, Andrillon B, Armengaud A, Benhamida P, et al. Evaluation de la qualité de la déclaration obligatoire de la tuberculose dans 16 départements français. Bull Epidemiol Hebd 1995;12:51-3.
- (6) Rey S, Helynck B, Long F, Decludt B, Che D, Ducos C, et al. Evaluation du système de surveillance de la tuberculose par la méthode de capture-recapture Région Rhône-Alpes, 1999-2000. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 46 p.
- (7) Gilles C, Servas V, Decludt B, Che D, Roche-Bigas B, Burbaud F. Evaluation de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de la tuberculose en Limousin [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2005. 30 p. [consulté le 19/09/2012]
Disponible à partir de l'URL : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/tuberculose_limousin/tuberculose_limousin.pdf
- (8) Van Hest NA, Story A, Grant AD, Antoine D, Crofts JP, Watson JM. Record-linkage and capture-recapture analysis to estimate the incidence and completeness of reporting of tuberculosis in England 1999-2002. Epidemiol Infect [Internet] 2008 [consulté le 19/09/2012];136:1606-16.
Disponible à partir de l'URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/ppmc/articles/PMC2870780/pdf/S0950268808000496a.pdf>
- (9) Cailhol J, Che D, Jarlier V, Decludt B, Robert J. Incidence of tuberculous meningitis in France, 2000: a capture-recapture analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2005;9(7):803-8.
- (10) D. Girard , D. Antoine , D. Che. Epidemiology of pulmonary tuberculosis in France. Can the hospital discharge database be a reliable source of information? Médecine et maladies infectieuses 2014;44 () 509–514.
- (11) Gallay A, Nardone A, Vaillant V, Descenclos JC. La méthode capture-recapture appliquée à l'épidémiologie : principes, limites et application. Rev Epidemiol Sante Publique 2002;50:219-32.
- (12) Decludt B, Campese C. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000. Bull Epidemiol Hebd 2002;16-17:68-70.

| 8. Remerciements |

Nous tenons à remercier :

- les agences régionales de santé Bourgogne et Franche-Comté ;
- les régimes de Caisse d'assurance maladie des régions Bourgogne et Franche-Comté : régime général, mutualité sociale agricole et régime social des indépendants ;
- les laboratoires d'analyses de biologie médicale publics et privés des régions Bourgogne et Franche-Comté ;
- les centres de lutte antituberculeuse de Bourgogne et de Franche-Comté.

Tous ces acteurs ont bien voulu nous transmettre leurs informations pour la réalisation de ce travail et/ou se sont impliqués dans le comité de pilotage de cette étude.

Annexe 1 : Fiche de déclaration obligatoire de la tuberculose

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	Tuberculose Important : Cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie, ...) au médecin inspecteur de la Ddass avant même l'envoi de cette fiche. Critères de notification : cochez une des cases ☐ Tuberculose maladie <i>Cas confirmé :</i> maladie due à un mycobactérie du complexe tuberculeux prouvée par la culture <i>Cas probable :</i> (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 signes cliniques ni para-cliniques (induration > 15mm si BCG ou > 10mm sans BCG ou augmentation de 10mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans)
---	--	---

Initiale du nom : ☐ Prénom : _____
 Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : _____ jour _____ mois _____ année
 Date de la notification : _____ jour _____ mois _____ année
 Code postal du domicile du patient : _____

Nationalité : _____ Pays de naissance : _____
 si né(e) à l'étranger, année d'arrivée en France : _____

Enfant de moins de 15 ans :
 Pays de naissance des parents Père : _____ Mère : _____
 Antécédents familiaux (parents, fratrie) de tuberculose maladie ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Profession de caractère sanitaire ou social : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Si oui préciser : ☐ établissement de santé ☐ en contact avec des enfants < 15 ans ☐ autres
 Résidence en collectivité : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Si oui, laquelle : ☐ établissement d'hébergement pour personnes âgées ☐ établissement pénitentiaire
☐ centre d'hébergement collectif (foyer social, de travailleur...) ☐ autre, préciser : _____
 Sans domicile fixe : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Contexte du diagnostic ☐ recours spontané au système de soins ☐ enquête autour d'un cas ☐ dépistage
☐ autre, précisez : _____

Date de mise en route du traitement : _____ jour _____ mois _____ année
 Si diagnostic post-mortem, date du décès : _____ jour _____ mois _____ année
☐ décès directement lié à la tuberculose ☐ décès non directement lié à la tuberculose ☐ lien entre décès et tuberculose inconnu
 Si refus de traitement, date du diagnostic : _____ jour _____ mois _____ année

Antécédents
 Vaccination BCG chez les enfants < 15 ans : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Date de la vaccination (si plusieurs vaccinations, date de la 1^{re}) : _____ jour _____ mois _____ année
 Si statut vaccinal douteux : Présence d'une cicatrice vaccinale : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Antécédents de tuberculose maladie traitée par antituberculeux : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas
 Si oui, année du dernier traitement : _____

Localisation(s) de la tuberculose (si plusieurs localisations, cocher toutes les cases correspondantes)
☐ pulmonaire ☐ neuro-méningée ☐ génito-urinaire
☐ pleurale ☐ ganglionnaire extra thoracique ☐ miliaire (micronodules radiographiques diffus, dissémination hémotogène)
☐ ganglionnaire intra thoracique ☐ ostéo-articulaire ☐ autre, préciser : _____

Traitement immunosuppresseur : ☐ oui ☐ non
 si oui, lequel (corticoïdes, anti-TNF, ...) : _____

Bactériologie
Prélèvements respiratoires : ☐ oui ☐ non
 Examen microscopique (BAAR) : ☐ positif ☐ négatif ☐ inconnu ☐ non fait
 Culture : ☐ positive ☐ négative ☐ en cours ☐ non faite
Prélèvements d'autres origines : ☐ oui ☐ non
 Examen microscopique (BAAR) : ☐ positif ☐ négatif ☐ inconnu ☐ non fait
 Culture : ☐ positive ☐ négative ☐ en cours ☐ non faite

Antibiogramme en début de traitement :
 Résistance à l'isoniazide : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu Résistance à la Rifampicine : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Une fiche sur l'issue du traitement vous sera envoyée par la DDASS et sera à remplir dans les 12 mois qui suivent le début du traitement ou le diagnostic pour tous les cas déclarés de tuberculose maladie

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)
 Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

1). La déclaration obligatoire (données figurant dans l'application BK4)

Caractéristiques socio-démographiques

- Initiale du nom
- Prénom
- Sexe
- Date de naissance
- Code postal du domicile
- Date de déclaration
- Médecin ou biologiste déclarant
- Nom
- Hôpital / service
- Département de déclaration
- Antécédents familiaux de tuberculose (pour les moins de 15 ans)
- Profession de caractère sanitaire ou social
- Vie en collectivité
- Type de collectivité
- Sans domicile fixe
- Contexte du diagnostic

Traitement

- Date de mise en route du traitement
- Date de décès (si diagnostic post-mortem)

Antécédents

- BCG (pour les moins de 15 ans)
 - ⇒ Date du BCG
- Antécédent de tuberculose traitée par antituberculeux
- Présence d'une cicatrice vaccinale

Localisation

- Localisation de la tuberculose
 - ⇒ Pulmonaire
 - ⇒ Pleurale
 - ⇒ Ganglionnaire intra thoracique
 - ⇒ Neuro-méningée
 - ⇒ Ganglionnaire extra thoracique
 - ⇒ Ostéo-articulaire
 - ⇒ Génito-urinaire
 - ⇒ Miliaire
 - ⇒ Autre

Traitement immunosuppresseur

- Traitement immunosuppresseur

Bactériologie

- Prélèvement
 - ⇒ Respiratoire
 - ⇒ Autre
- Examen direct sur frottis d'expectoration
- Culture
- Résultats d'antibiogramme pour l'isoniazide
- Résultats d'antibiogramme pour la rifampicine

2). Les caisses d'assurance maladie (données fournies par les 3 régimes des caisses d'assurance maladie)

Caractéristiques socio-démographiques

- Initiale du nom
- Prénom
- Sexe
- Date de naissance
- Code postal du domicile
- Médecin déclarant
- Caisse d'assurance maladie

Exonération ticket modérateur

- Motif affection longue durée
- Code CIM-10

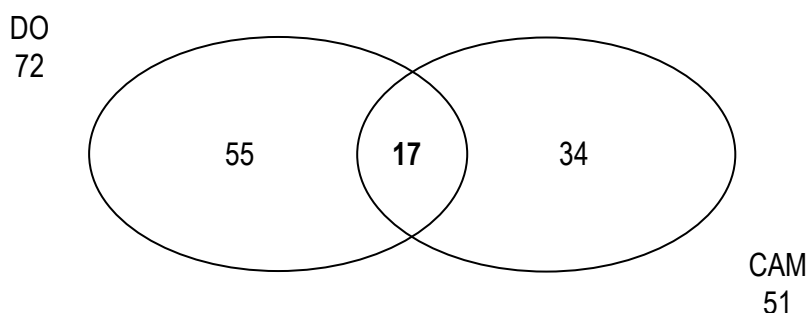
Annexe 3 : Distribution des cas observés et des cas communs dans les deux sources et exhaustivité par département, Bourgogne et Franche-Comté, 2009-2010

Distribution cas observés/cas communs :

BOURGOGNE

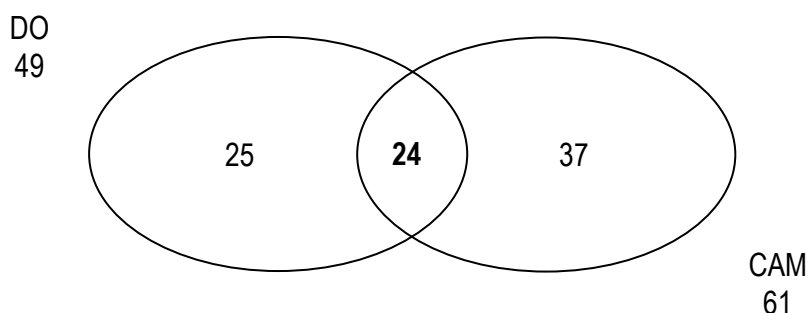
Côte-d'Or (21) :

Au total, 17 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 24 % des cas pour la source DO (17/72) et à 33 % pour la source CAM (17/51).



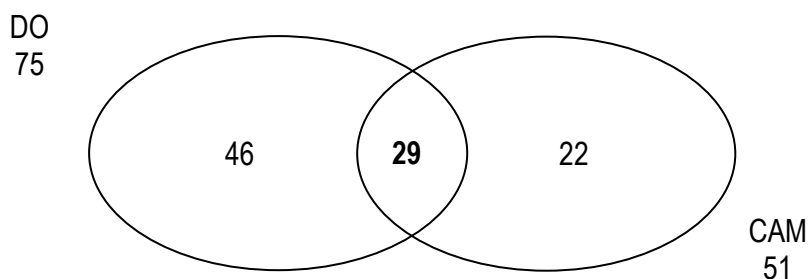
Nièvre (58) :

Au total, 24 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 49 % des cas pour la source DO (24/49) et à 39 % pour la source CAM (24/61).



Saône-et-Loire (71) :

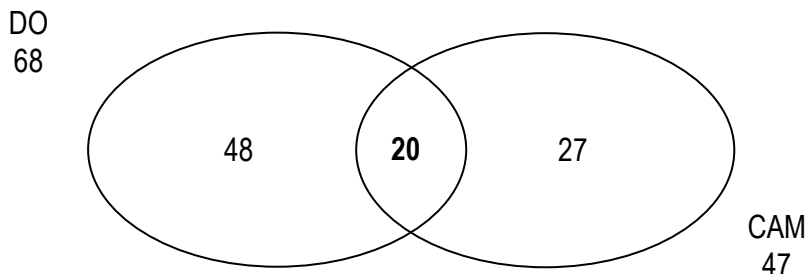
Au total, 29 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 39 % des cas pour la source DO (29/75) et à 57 % pour la source CAM (29/51).



Annexe 3 (suite) : Distribution des cas observés et des cas communs dans les deux sources et exhaustivité par département, Bourgogne et Franche-Comté, 2009-2010

Yonne (89) :

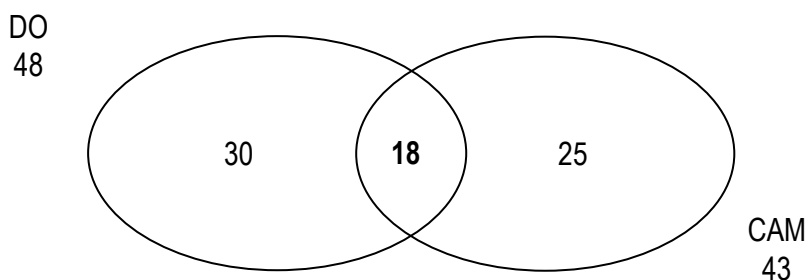
Au total, 20 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 29 % des cas pour la source DO (20/68) et à 43 % pour la source CAM (20/47).



FRANCHE-COMTE

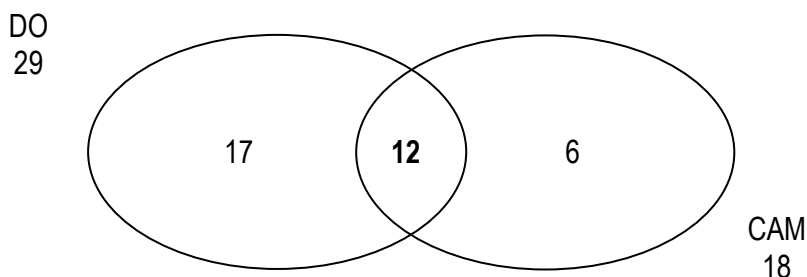
Doubs (25) :

Au total, 18 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 37 % des cas pour la source DO (18/48) et à 42 % pour la source CAM (18/43).



Jura (39) :

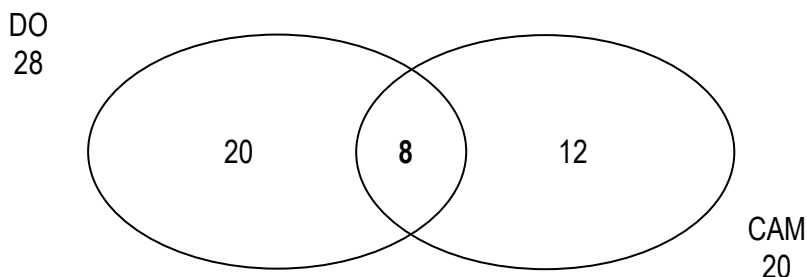
Au total, 12 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 41 % des cas pour la source DO (12/29) et à 67 % pour la source CAM (12/18).



Annexe 3 (suite) : Distribution des cas observés et des cas communs dans les deux sources et exhaustivité par département, Bourgogne et Franche-Comté, 2009-2010

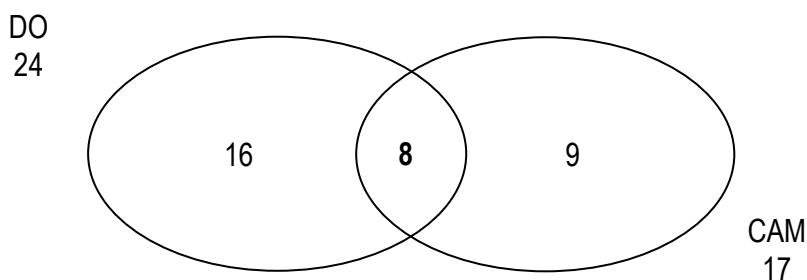
Haute-Saône (70) :

Au total, 8 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 29 % des cas pour la source DO (8/28) et à 40 % pour la source CAM (8/20).



Territoire-de-Belfort (90) :

Au total, 8 cas communs aux deux sources ont été identifiés. Ils correspondent à 33 % des cas pour la source DO (8/24) et à 47 % pour la source CAM (8/17).



Exhaustivité :

BOURGOGNE

Exhaustivité (en %)	DO	CAM	2 sources
Côte-d'Or	33	24	49
Nièvre	39	49	69
Saône-et-Loire	57	39	74
Yonne	43	29	59

FRANCHE-COMTE

Exhaustivité (en %)	DO	CAM	2 sources
Doubs	42	38	64
Jura	67	41	80
Haute-Saône	40	29	57
Territoire-de-Belfort	47	33	65

Les missions du Centre de Lutte antituberculeux (CLAT)

1. Coordination du **dépistage des personnes contacts** :

- **enquêtes systématiques dans l'entourage du malade tuberculeux**
- **contrôles médicaux (test de dépistage gratuit, radiographie thoracique)**

2. Travail en réseau

3. Actions ciblées de **dépistage sur les populations à risque**

4. Participation à la **prévention de la tuberculose** :

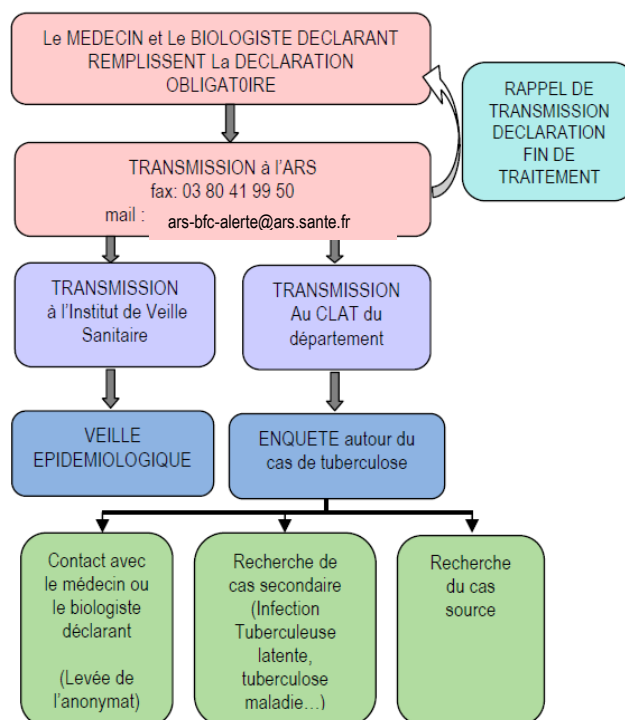
- **Sensibilisation et information sur la tuberculose**
- **Promotion de la vaccination par le BCG**

5. Faciliter l'accès aux soins et au traitement pour tous

6. Education thérapeutique du patient

7. Contribution à la **surveillance épidémiologique** et au maintien de la **vigilance**

Circuit de la DO de tuberculose



BOURGOGNE

CLAT de Côte d'Or
1 rue Nicolas Berthot
21000 DIJON
Tel : 03.80.63.68.02

CLAT de la Nièvre
Maison de Prévention
3 bis rue Lamartine
58000 NEVERS
Tel : 03.86.59.24.14

CLAT de Saône et Loire
Service Départemental de Santé Publique
Centre Hospitalier William Morey
4 Rue Capitaine Drillien
71100 CHALON SUR SAONE
Tél. : 03.85.91.01.74

CLAT Yonne Nord
Centre hospitalier - site Saint Jean
7 boulevard Maréchal Foch
89100 SENS
Tel : 03.86.86.18.89

CLAT Yonne Sud
Centre hospitalier d'Auxerre
2 Boulevard de Verdun
89000 AUXERRE
Tel : 03.86.48.48.62

FRANCHE-COMTE

CLAT du Doubs
15 avenue Denfert Rochereau
25000 BESANÇON
Tel : 03.81 65 44 58

CLAT du Jura
Direction des solidarités et de la santé
Service enfance famille
355 Boulevard Jules Ferry
39000 LONS LE SAUNIER
Tel : 03.84 87 41 08

CLAT de Haute-Saône
DSSP
Rue Gramspacher
70000 VESOUL
Tél. : 03.84 95 72 88

CLAT du Territoire de Belfort
Centre de prévention
21 avenue Jean Jaures
90000 BELFORT
Tel : 03.84 28 17 12

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

Directeur de la publication : François Bourdillon, Directeur général de l'InVS

Rédaction : Jeanine Stoll et Elodie Terrien
Relecteur : Claude Tillier
Conception : Mariline Ciccardini

Diffusion : ARS Bourgogne — Immeuble « Le Diapason », 2 place des Savoirs — 21035 Dijon Cedex 9 — Tél: 03.80.41.99.41 — Fax: 03.80.41.99.53
ARS Franche-Comté — Immeuble « La City », 3 avenue Louise Michel — 25044 Besançon Cedex
Mail : ars-bourgogne-franche-comte-cire@ars.sante.fr