



Numéro thématique

TUBERCULOSE EN FRANCE : LA SITUATION AUJOURD'HUI

Éditorial

Lutte contre la tuberculose : faut-il changer de politique ?

Les articles présentés dans ce numéro spécial consacré à la tuberculose démontrent avec clarté que la tuberculose ne justifiera bientôt plus une politique de vaccination généralisée des enfants par le BCG en France, avec pour première étape proposée la suppression de la revaccination.

En effet, le bénéfice de la vaccination généralisée par le BCG paraît faible. L'application à toute la population d'une politique de prévention uniforme néglige le fait que cette maladie affecte des populations à risque très bien identifiées, comme nous le constatons à la lecture des articles consacrés à l'épidémiologie de la tuberculose en France. Ainsi, le travail sur tuberculose et sida montre que la tuberculose est la première infection opportuniste chez les migrants d'Afrique subsaharienne.

Il y a ici une inadéquation entre la mise en œuvre de moyens importants et peu efficaces pour toute une population dont dans la très grande majorité présente un risque très faible et une épidémie de plus en plus marquée dans la population migrante vis-à-vis de laquelle aucune mesure spécifique n'est mise en œuvre.

En dehors des coûts considérables engendrés par la vaccination (coût du vaccin lui-même et surtout coût en personnel et en organisation) et par les tests tuberculiniques post-vaccinaux, le BCG présente d'autres inconvénients. Il donne l'illusion que tout est fait pour prévenir la tuberculose en France quand la population est vaccinée par le BCG. Il conforte dans l'inconscient collectif des populations l'idée que le problème de la tuberculose est résolu puisque la vaccination par le BCG est généralisée.

La présentation d'une épidémie de tuberculose dans un foyer de migrants africains à Paris illustre bien cette composante de l'épidémie actuelle et les difficultés de sa gestion. La nécessité de réaliser des enquêtes de terrain avec dépistage actif des cas est rappelée. La recherche de cas secondaires peut aussi conduire à des enquêtes dans les hôpitaux, lorsqu'un soignant est lui-même atteint de tuberculose.

On peut espérer que l'abandon de la vaccination généralisée permettra d'impulser une attitude active de lutte contre la tuberculose par des interventions de terrain ayant pour objectif le dépistage des cas d'infection et leur traitement afin d'éviter la survenue de nouveaux cas de tuberculose contagieuse. On peut aussi espérer qu'il permettra l'indispensable modernisation des structures départementales de lutte contre la tuberculose en leur donnant des moyens d'intervention efficaces, utilisant des outils performants en matière d'épidémiologie d'intervention, de communication et de recueil d'information.

C'est véritablement un changement complet de stratégie qui est à prévoir.

Pr Elisabeth Bouvet

SOMMAIRE

Éditorial	p. 53
Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001	p. 54
Épidémie de tuberculose dans un foyer de migrants à Paris en 2002	p. 58
BCG et tests tuberculiniques : évolutions de la politique vaccinale française	p. 61
Évaluation de la transmission nosocomiale de la tuberculose d'un soignant aux patients exposés	p. 64
Évolution des caractéristiques des personnes atteintes de tuberculose pulmonaire inaugurale de sida, janvier 1994-juin 2002	p. 66

Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001

Johann Cailhol, Didier Che, Christine Campese, Bénédicte Decludt

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

En France, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire (DO) dont l'incidence est passée de 60 cas à environ 10 cas pour 100 000 habitants entre 1972 et 1998. La déclaration obligatoire a deux composantes : le signalement et la notification (décret n° 99-362 du 6 mai 1999). Tout cas de tuberculose doit être signalé sans délai à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) par tout moyen approprié. Ce signalement est transmis au Conseil général qui a la charge de réaliser les investigations autour d'un cas (dépistage de cas secondaires) et de mettre en place les mesures pour contrôler la transmission de la maladie. Enfin, le signalement est suivi d'une notification par le renseignement d'une fiche à visée épidémiologique : suivi des tendances de la maladie et de l'évolution des caractéristiques des groupes à risque au niveau national. Pour cela, un fichier anonymisé est transmis annuellement par les Ddass à l'Institut de veille sanitaire (InVS).

DÉFINITION DE CAS

Le critère de déclaration de la DO est basé sur la présence d'une tuberculose-maladie ayant conduit à la mise en route d'un traitement antituberculeux (au moins trois antituberculeux). La tuberculose-infection (« primo-infection sans localisation patente » ou « simple virage des tests tuberculiniques ») et les infections dues aux mycobactéries atypiques ne doivent pas être déclarées.

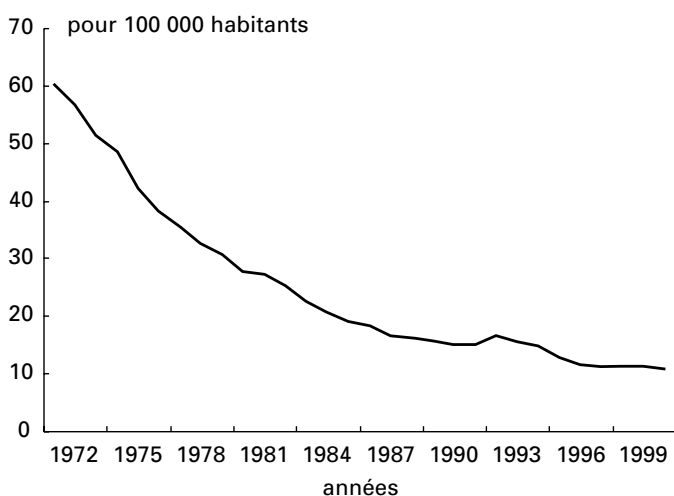
RÉSULTATS

Evolution de l'incidence

En 2001, 6 465 cas de tuberculose ont été déclarés en France (France métropolitaine : 6 296 cas, départements d'outre-mer : 169 cas). Le taux d'incidence des cas déclarés en France métropolitaine était de 10,8 cas pour 100 000 habitants (figure 1). Depuis 1997, ce taux a peu diminué (tableau 1).

Figure 1

Taux d'incidence de la tuberculose déclarée, France métropolitaine, 1972-2001



En France métropolitaine, l'Ile-de-France a un taux d'incidence quatre fois supérieur à la moyenne nationale hors Ile-de-France ($27,2/10^5$ vs $7,0/10^5$) et reste stable depuis 1997. Toutes les autres régions, sauf la Provence-Alpes-Côte-d'Azur ($10,5/10^5$) ont des taux d'incidence inférieurs à $10/10^5$ (tableau 1).

Les taux dans les départements de la région Ile-de-France, restent très élevés, hormis dans les Yvelines et la Seine-et-Marne

Tableau 1

Taux d'incidence de la tuberculose déclarée par région, 1993-2001

	Incidence pour 100 000 habitants			
	1993	1997	2001	Variation moyenne annuelle 1997-2001 (%)
Alsace	13,9	11,4	9,1	-5
Aquitaine	7,8	8,4	5,8	-9
Auvergne	9,9	5,3	6,3	+4
Basse-Normandie	7,9	6,5	6,8	+1
Bourgogne	10,4	7,5	6,7	-3
Bretagne	16,4	12,6	8,2	-10
Centre	10,9	8,7	6,6	-6
Champagne-Ardenne	11,9	6,8	7,2	+1
Corse	14,5	9,6	8,8	-2
Franche-Comté	9,0	6,5	7,6	+4
Haute-Normandie	10,5	7,0	8,5	+5
Ile-de-France	37,4	26,7	27,2	0
Languedoc-Roussillon	10,0	6,7	6,9	+1
Limousin	8,7	7,0	5,6	-5
Lorraine	10,1	7,1	5,6	-6
Midi-Pyrénées	7,1	4,9	4,7	+1
Nord-Pas-de-Calais	13,8	6,7	5,3	-6
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	16,6	10,8	10,5	-1
Pays-de-Loire	11,8	8,0	5,4	-1
Picardie	9,7	6,9	6,9	0
Poitou-Charentes	9,8	5,4	5,1	-2
Rhône-Alpes	11,4	7,6	7,5	0
Total France métropolitaine	16,4	11,5	10,8	-2
Guadeloupe	7,2	5,1	4,7	-2
Martinique	10,6	5,6	6,0	+2
Guyane	68,8	14,7	38,2	+27
Réunion	21,5	13,5	9,3	-9
Total DOM	18,8	9,4	10,1	+2
Paris	60,6	48,7	48,4	0
Seine-et-Marne	12,8	10,0	11,8	+4
Yvelines	18,0	12,8	5,2*	-20
Essonne	19,8	14,5	20,4	+9
Hauts-de-Seine	36,9	25,7	26,9	+1
Seine-Saint-Denis	55,3	37,4	36,6	-1
Val-de-Marne	32,3	25,8	27,8	+2
Val-d'Oise	43,2	20,7	24,6	+4
Total Ile-de-France	37,4	26,7	27,2	0

* La diminution de l'incidence dans les Yvelines entre 1997 et 2001 peut en partie être expliquée par des problèmes de gestion des DO au niveau de la Ddass.

(tableau 1). En 2001, 1 029 personnes ont déclaré une tuberculose à Paris (48,4/10⁵) et 506 (36,6/10⁵) en Seine-Saint-Denis, ces deux départements ayant l'incidence la plus élevée en France métropolitaine.

Dans les départements d'outre-mer (DOM), la Guyane présentait le taux d'incidence le plus élevé (38,2/10⁵). A la Réunion, l'incidence était semblable à celle de la métropole (9,3/10⁵). Dans les autres DOM, l'incidence reste faible (<7/10⁵).

Répartition par sexe et âge

Le taux d'incidence augmente avec l'âge pour atteindre 22,1 cas pour 100 000 personnes de 75 ans et plus en France métropolitaine. L'âge médian était de 44 ans et 59,2 % des cas étaient de sexe masculin.

En Ile-de-France, les sujets étaient plus jeunes (âge médian : 38 ans) et 61,7 % des cas étaient de sexe masculin. L'incidence atteignait 36,8 cas pour 100 000 personnes âgées de 25 à 39 ans versus 6,9 pour l'ensemble de la France métropolitaine hors Ile-de-France.

Répartition par nationalité et pays de naissance

La nationalité était renseignée pour 5 475 cas (84,7 %) et les personnes de nationalité étrangère représentaient 35,1 % des cas de tuberculose déclarés (1 923/5 475) alors qu'elles constituent moins de 7 % de la population totale.

En France métropolitaine, le taux d'incidence était de 6,2 cas pour 100 000 personnes de nationalité française et de 57,2 cas pour 100 000 personnes de nationalité étrangère (tableau 2). Les personnes de nationalité étrangère de 25 à 39 ans étaient les plus touchées avec un taux d'incidence de 86,6 cas pour 100 000. Le taux d'incidence chez les enfants de moins de 15 ans de nationalité étrangère était 11 fois supérieur à celui observé chez les enfants de nationalité française (14,2/10⁵ versus 1,3/10⁵). Entre 1997 et 2001, le taux annuel moyen de variation était de - 6 % chez les personnes de nationalité française et de + 7 % chez celles de nationalité étrangère.

Les taux d'incidence les plus élevés chez les personnes de nationalité étrangère sont observés en Ile-de-France (91,0/10⁵) avec un taux de 151,2/10⁵ à Paris, 80/10⁵ en Seine-Saint-Denis, 116,6/10⁵ dans le Val-de-Marne et 90,4/10⁵ dans le Val-d'Oise. Dans les autres départements d'Ile-de-France et du reste de la France métropolitaine, ce taux variait entre 14 et 66 cas pour 100 000 selon les départements.

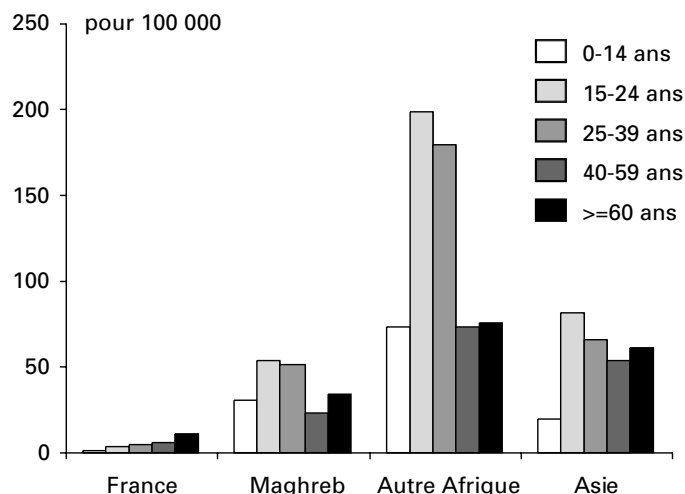
En Ile-de-France, l'incidence chez les personnes de nationalité étrangère de 25 à 39 ans était de 135,7 cas pour 100 000 soit près de trois fois celle observée au niveau national hors Ile-de-France dans cette population (46,7/10⁵).

Le pays de naissance, meilleur indicateur de la provenance d'un pays d'endémie tuberculeuse que la nationalité, était connu pour 80 % des cas. Plus de la moitié des cas pour lesquels le pays de naissance était connu étaient nés en France (55,4 %), 14,9 % en Afrique du Nord, 13,8 % en Afrique subsaharienne, 7,5 % en Asie, 4,3 % dans un autre pays européen et 4,1 % sur

le continent américain. L'incidence chez les personnes nées en France était de 5,3 pour 100 000 habitants. Cette incidence atteignait 33,4 pour 100 000 personnes nées en Afrique du Nord et 128,9 pour 100 000 personnes nées en Afrique subsaharienne. La répartition par âge indiquait que ce sont principalement les adultes jeunes nés en Afrique subsaharienne qui étaient touchés (figure 2).

Figure 2

Taux d'incidence de la tuberculose par classes d'âge selon le pays de naissance, France métropolitaine, 2001



Résidence en collectivité

L'information concernant la résidence en collectivité était renseignée dans 83,2 % des cas et une résidence en collectivité était signalée pour 14,7 % d'entre eux [principalement résidence pour personnes âgées (3,5 %), foyer de travailleurs (2,6 %) et centre d'hébergement social (3,2 %)]. Quarante-neuf cas (0,9 %) séjournaient dans un établissement pénitentiaire.

Formes en cliniques

Les formes pulmonaires isolées ou associées représentaient 73,6 % des cas et les formes extra-pulmonaires 25,3 % (1,1 % de cas non renseignés). Les formes pulmonaires isolées étaient plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (66,1 % vs 57,8 %, $p < 0,01$), et ce d'autant plus que les sujets avaient entre 40 et 59 ans (70,5 % chez les hommes de cette tranche d'âge vs 52 % chez les femmes, $p < 0,01$). Une différence était observée entre les patients nés à l'étranger parmi lesquels 43,3 % avaient une localisation extra-pulmonaire isolée ou associée et les patients nés en France pour lesquels cette proportion

Tableau 2

Taux d'incidence de la tuberculose selon l'âge* et la nationalité*, France métropolitaine, 1997-2001

	Nationalité française				Nationalité étrangère			
	1997		2001		1997		2001	
Age	n	Incidence/10 ⁵	n	Incidence/10 ⁵	n	Incidence/10 ⁵	n	Incidence/10 ⁵
0-14 ans	175	1,7	134	1,3	51	6,8	63	14,2
15-24 ans	290	3,6	315	4,3	186	36,5	277	76,9
25-39 ans	857	7,2	643	5,4	667	69,6	757	86,6
40-59 ans	1 157	9,4	917	6,5	444	46,5	503	48,0
>= 60 ans	1 812	16,6	1 439	12,0	236	58,1	267	49,8
Total	4 291	8,1	3 448	6,2	1 584	44,2	1 867	57,2

*âge et nationalité connus

était de 31,4 % ($p < 0,01$). En 2001, 100 méningites tuberculeuses (1,5 % des cas) ont été déclarées, dont 3 chez des enfants de moins de cinq ans. Un de ces enfants était vacciné.

Bactériologie

Le résultat de l'examen microscopique dans les localisations pulmonaires, marqueur de la contagiosité de la maladie, manquait dans 8,9 % des cas. Le résultat de l'examen microscopique était positif pour 62,2 % des cas renseignés. Parmi l'ensemble des cas, le résultat de la culture, disponible pour 39,6 %, était positif pour 71,5 % d'entre eux. Au total, 59,8 % des cas étaient bactériologiquement confirmés par le résultat de l'examen microscopique et/ou de la culture.

Antécédents de tuberculose traitée

Parmi les 6 465 cas, un antécédent de tuberculose traitée a été noté pour 603 cas (9,3 %). Le pourcentage de patients ayant un antécédent de tuberculose traitée était plus faible parmi les sujets nés à l'étranger (9,9 %) par rapport aux sujets nés en France (13,8 %) ($p < 0,01$).

Tuberculose et infection par le VIH

En 2001, le statut sérologique vis-à-vis du VIH était connu pour 41 % des cas déclarés (40 % en France métropolitaine, 43,3 % en Ile-de-France, 61,5 % dans les DOM). La proportion de sujets infectés par le VIH parmi l'ensemble des cas de tuberculose était de 5,6 % (5,2 % en métropole, 7,5 % en Ile-de-France, 20,1 % dans les DOM). Elle était de 4,7 % en 1997 (tableau 3). Parmi les cas renseignés, la proportion de sujets infectés par le VIH était de 13,9 % en 2001 (12,6 % en 1997).

Vaccination par le BCG chez les enfants de moins de 15 ans

Une tuberculose a été déclarée chez 278 enfants de moins de 15 ans en 2001. Le statut vaccinal était connu pour 59,7 % d'entre eux, et 77,1 % étaient vaccinés par le BCG.

Origine des déclarations et intervention des services de lutte antituberculeuse (LAT)

La majorité des déclarations a été faite par un médecin hospitalier (70 %). Les médecins conseils des caisses d'assurance maladie ont déclarés 15 % des cas. L'intervention des services de LAT n'a pas été demandée dans 65,2 % des cas et dans 54 % des

cas pulmonaires bacillifères. Cette intervention a été plus fréquemment demandée lorsque le sujet vivait en collectivité (51 % vs 36 %, $p < 0,01$).

Taux de mortalité

Les dernières statistiques de décès disponibles auprès du service d'information sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm concernent l'année 1999. Au total, 695 décès, ayant pour cause principale du décès la tuberculose, ont été notifiés soit 11,9 décès par million d'habitants.

DISCUSSION

Depuis 1997, l'incidence moyenne de la tuberculose en France calculée à partir de la DO reste stable et à un niveau faible autour de 11 cas pour 100 000 habitants. Cependant, l'analyse des données révèle de fortes disparités régionales et socio-démographiques. En effet, la situation épidémiologique de la tuberculose est principalement inquiétante en Ile-de-France où l'incidence est près de quatre fois plus importante que dans le reste de la France métropolitaine (27,2 vs 7,0/10⁵). De la même manière, l'incidence à Paris atteint 48,4 cas pour 100 000 habitants soit plus de cinq fois l'incidence métropolitaine hors Paris (9,0/10⁵). Cette répartition avec concentration des cas dans la capitale est également retrouvée dans de nombreux autres pays européens (figure 3) à des degrés divers. La ville de New York ayant redynamisé son programme de lutte antituberculeuse a vu baisser son incidence de 36,0/10⁵ en 1989 à 14,5/10⁵ en 2001 [1,2].

Par ailleurs, la répartition par âge est différente entre l'Ile-de-France et le reste de la France. En effet, alors que l'incidence augmente avec l'âge pour l'ensemble de la France, en Ile-de-France, les personnes âgées de 25 à 39 ans sont les plus touchées.

Au sein de ces entités géographiques, les caractéristiques socio-démographiques des populations sont également très différentes. Comme dans les autres pays occidentaux, les migrants venus de pays où la prévalence de la tuberculose est élevée constituent les populations les plus à risque de tuberculose maladie [3-5]. En France métropolitaine, les personnes de nationalité étrangère ont un risque multiplié par neuf par rapport aux nationaux (57,2 vs 6,2/10⁵) et ce risque passe même

Tableau 3

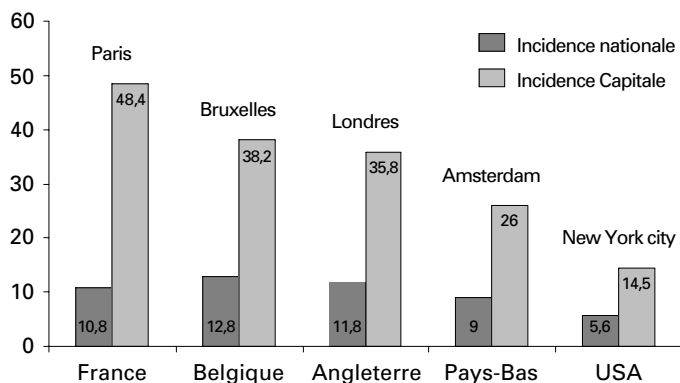
Statut sérologique VIH chez les cas de tuberculose déclarés, France entière, 1997-2001

		1997					2001				
		Effectif	Sérologie connue		Sérologie positive*		Effectif	Sérologie connue		Sérologie positive*	
		N	n	%	n	%	N	n	%	n	%
Age	0-14 ans	287	41	14,3	5	1,7	278	55	19,8	0	0
	15-24 ans	570	282	49,5	12	2,1	723	380	52,6	24	3,3
	25-39 ans	1 789	943	52,7	182	10,2	1 750	1 003	57,3	190	10,9
	40-59 ans	1 894	735	38,8	104	5,5	1 778	746	42,0	134	7,5
	>=60 ans	2 216	521	23,5	15	0,7	1 936	439	22,7	16	0,8
Sexe	masculin	4 097	1 641	40,1	237	5,8	3 809	1 667	43,8	248	6,5
	féminin	2 712	873	32,2	81	3,0	2 621	944	36,0	115	4,4
	inconnu	23	8	34,8	0	0,0	35	12	34,3	1	2,9
Nationalité											
	française	4 408	1 564	35,5	181	4,1	3 552	1 289	36,3	115	3,2
	étrangère	1 613	807	50,0	121	7,5	1 923	1 114	57,9	211	11,0
	inconnue	811	151	18,6	16	2,0	990	220	22,2	38	3,8
Ensemble des cas		6 756	2 522	37,3	318	4,7	6 465	2 623	40,6	364	5,6

* pourcentage de sérologies positives calculé sur l'ensemble des cas

Figure 3

Incidence de tuberculose dans les pays industrialisés, 2001 (source : correspondants EuroTB et Centers for Disease Control)



à 16 pour la tranche d'âge 24-39 ans (86,6 vs 5,4/10⁵). De nombreux pays développés ont montré que l'immigration en provenance de pays à forte endémie est en partie responsable du ralentissement de la décroissance de l'incidence de la tuberculose dans ces pays [6]. En effet, on note en France depuis 1997 une diminution de l'incidence de la tuberculose chez les nationaux (8,1 vs 6,2/10⁵), alors que l'incidence chez les personnes de nationalité étrangère augmente progressivement de 7 % par an (44,2 vs 57,2/10⁵). Les populations migrantes venant de pays où la prévalence de la maladie est forte constituent donc des groupes particulièrement à risque. Par ailleurs, il a été démontré que les situations de précarité et la dégradation des conditions économiques et sociales sont également en cause [7,8] et l'ensemble de ces éléments doit donc nécessairement être pris en compte afin de mieux décrire les cas.

De plus, il apparaît d'après de récentes études que le passage du stade d'infection au stade de maladie se fait le plus fréquemment pendant les premières années suivant l'arrivée d'un pays à forte prévalence [3,9]. Ainsi, plusieurs expériences internationales prennent en compte cet élément dans leur politique de lutte antituberculeuse. Aux Pays-Bas par exemple, un dépistage régulier à l'arrivée puis tous les six mois pendant deux ans pour les migrants venus de pays à forte prévalence a été mis en place, et semble être efficace en réduisant la proportion de patients contagieux et en diminuant la durée d'hospitalisation [10].

La proportion des formes pulmonaires avec examen direct positif était assez élevée en France (62,2 % des formes pulmonaires renseignées, 56,7 % de l'ensemble des formes pulmonaires) par rapport aux autres pays européens, même si les résultats ne sont pas tous comparables compte tenu des disparités entre les systèmes de surveillance [11]. Cette proportion représente la part de la population directement contagieuse pour laquelle tout retard diagnostique peut être à l'origine de cas secondaires ou de véritables épidémies, comme récemment dans un foyer parisien de migrants. Par ailleurs, les différences de localisation (pulmonaire ou autre) entre les hommes et les femmes ne sont pas encore clairement expliquées.

Les données épidémiologiques permettent de mieux cerner les caractéristiques actuelles de la tuberculose en France et de repérer les populations les plus exposées au risque tuberculeux. Cependant, bien que cette maladie soit à déclaration obligatoire, l'exhaustivité de la déclaration qui a été estimée en 1998 n'était que de 65 % environ.

De plus, de nombreuses données sont manquantes. Le pays de naissance n'est pas mentionné dans 20,0 % des cas, la résidence en collectivité dans 16,9 % des cas et le résultat de la culture dans 60,4 % des cas. La notification des cas par les médecins conseil des caisses d'assurance maladie est également grevée d'importantes données manquantes (64 % pour la résidence en collectivité, 60 % pour le pays de naissance par exemple). Au niveau européen un cas de tuberculose confirmé est défini par une culture positive. En France, ce résultat très mal renseigné dans la DO est une faiblesse certaine du système de surveillance et le recueil de cette information devra être amélioré.

A partir de 2003, la fiche de déclaration de la tuberculose permettra le recueil de certaines informations jusque là non renseignées. La notion de sans domicile fixe sera ajoutée afin de mieux décrire les cas dans cette population particulièrement exposée et plusieurs items ont été ajoutés concernant : refus de traitement, diagnostic post-mortem, antibiogramme, cicatrice vaccinale pour les enfants et profession à caractère sanitaire et social. De plus, les cas de primo-infection chez les enfants de moins de 15 ans seront à notifier afin de permettre les investigations pour la recherche du contaminateur. D'autre part, une recherche active des doublons a été réalisée cette année à partir de la base anonymisée dont dispose l'InVS. Ainsi, l'ensemble des modifications apportées à la fiche de déclaration et les diverses actions visant à limiter les doublons et les données manquantes permettront d'améliorer la qualité des données disponibles.

L'incidence de la tuberculose maladie stagne en France depuis cinq ans mais augmente fortement et régulièrement dans les populations nées à l'étranger, notamment dans un pays d'Afrique subsaharienne. Face à ce constat préoccupant, il est donc impératif de renforcer la lutte antituberculeuse par l'amélioration de la recherche de cas d'une part (recherche active de tuberculoses-maladies), notamment en ciblant sur les populations les plus à risques (migrants originaires de pays à haute prévalence, personnes récemment infectées), et du suivi de l'observance du traitement d'autre part. Pour cela, il est important de disposer de couples clinicien-biologiste réactifs et synergiques. Dans les hôpitaux des départements à forte incidence, un référent tuberculose permettrait par exemple de créer un lien direct avec les structures de la lutte antituberculeuse afin d'améliorer la réactivité du système. Par ailleurs, une approche multi-disciplinaire de la maladie, faisant intervenir les acteurs médicaux mais également sociaux doit être mise en place afin de mieux contrôler la maladie.

RÉFÉRENCES

- [1] Brudney K, Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York City. *Am Rev Respir Dis*, 1991 ; (144) : 745-9.
- [2] Reported tuberculosis in the United States, 2001. Division of tuberculosis elimination. Centers for Disease Control, www.cdc.gov/nchstp/tb/surv/surv2001.
- [3] Lillebaek T, Andersen AB, Dirksen A, Smith E, Skovgaard LT, Kok-Jensen A. Persistent high incidence of tuberculosis in immigrants in a low-incidence country. *Emerg Infect Dis* 2002 ; 8(7) : 679-684.
- [4] Long R, Sutherland K, Kunimoto D, Cowie R, Manfreda J. The epidemiology of tuberculosis among foreign-born persons in Alberta, Canada, 1989-1998: identification of high risk groups. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 ; 6(7) : 615-621.
- [5] Talbot EA, Moore M, McCray E, Binkin NJ. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States, 1993-1998. *JAMA* 2000 ; 284(22) : 2894-2900.
- [6] Wolleswinkel V, Nagelkerke NJ, Broekmans JF, Borgdorff MW. The impact of immigration on the elimination of tuberculosis in The Netherlands: a model based approach. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 ; 6(2) : 130-136.
- [7] El Sahly HM, Adams GJ, Soini H, Teeter L, Musser JM, Graviss EA. Epidemiologic differences between United States- and foreign-born tuberculosis patients in Houston, Texas. *J Infect Dis* 2001 ; 183(3) : 461-468.
- [8] Gutierrez MC, Vincent V, Aubert D, Bizet J, Gaillot O, Lebrun L et al. Molecular fingerprinting of *Mycobacterium tuberculosis* and risk factors for tuberculosis transmission in Paris, France, and surrounding area. *J Clin Microbiol* 1998 ; 36(2) : 486-492.
- [9] Verver S, van Soolingen D, Borgdorff MW. Effect of screening of immigrants on tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 ; 6(2) : 121-129.
- [10] Verver S, Bwire R, Borgdorff MW. Screening for pulmonary tuberculosis among immigrants: estimated effect on severity of disease and duration of infectiousness. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001 ; 5(5) : 419-425.
- [11] EuroTB (InVS/KNCV) and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 1999. 1-117. 2002. InVS.

Épidémie de tuberculose dans un foyer de migrants à Paris en 2002

Fadi Antoun¹, Nadia Valin², Christos Chouaid³, Muriel Renard⁴, Bertand Dautzenberg⁵, Valérie Lalande⁶, Bernard Ayache¹, Paul Morin¹, Wladimir Sougakoff⁴, Jean Michel Thiolet⁷, Chantal Truffot-Pernot⁴, Vincent Jarlier⁴, Bénédicte Declut²

¹Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé, Paris ²Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

³Service de pneumologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris

⁴Centre national de référence de la résistance des mycobactéries, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris

⁵Service de pneumologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ⁶Service de bactériologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris

⁷Direction des affaires sanitaires et sociales de Paris

INTRODUCTION

En France, l'incidence de la tuberculose déclarée a baissé de 17 cas pour 100 000 habitants en 1991 à 11,2 cas pour 100 000 habitants en 2000 [1]. Cependant, la situation demeure contrastée dans la mesure où il apparaît une concentration de la tuberculose dans les métropoles et notamment à Paris avec une incidence quatre fois et demi supérieure à l'incidence nationale (49,9/10⁵ en 2000). Il existe également un maintien d'une forte incidence au sein des populations en précarité sociale et des populations migrantes.

A Paris, la Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé (Dases) a depuis 1994 engagé un dépistage actif et ciblé auprès des populations les plus exposées, notamment au sein des foyers d'hébergement sociaux et des foyers de migrants [2]. Depuis cette date, 6 000 radiophotographies pulmonaires ont été réalisées annuellement dans les 35 foyers de travailleurs migrants. Le nombre de tuberculoses ainsi dépistées a diminué de 41 cas dépistés en 1994 à 9 par an pour les trois dernières années.

Au cours d'un dépistage dans un foyer en mars 2002, où précédemment une tuberculose était diagnostiquée chaque année, 13 cas de tuberculose ont été identifiés dont 2 bacillifères à l'examen microscopique.

Dans ce contexte, une investigation a été mise en œuvre afin de retrouver des cas non diagnostiqués et de proposer des mesures de contrôle et de prévention.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Dans le cadre de cet épisode, un cas a été défini comme une personne présentant une tuberculose maladie à partir d'octobre 2001, bactériologiquement confirmée ou un tableau clinique compatible avec une tuberculose maladie, et ayant fréquenté le foyer en 2001 ou 2002.

Ce foyer est un bâtiment constitué de deux ailes de cinq étages occupées par des hommes originaires d'Afrique du Nord pour l'une (182 lits) et d'Afrique subsaharienne pour l'autre (180 lits), où résident de façon plus ou moins transitoire un nombre indéterminé de personnes ; certains y dorment, d'autres viennent simplement pour manger, se réunir ou prier.

Une cabine de radiophotographie démontable est déposée à l'intérieur du foyer de 18 heures à 22 heures, trois soirées consécutivement. Une campagne de sensibilisation préalable est faite auprès des résidents auxquels sont rappelés l'intérêt et le bénéfice de la radiographie pulmonaire. Des dépliants en français et en arabe sont distribués et des affiches sont mises dans des lieux de vie commune. Une incitation supplémentaire est réalisée lors des séances par un passage systématique de l'équipe de dépistage dans toutes les chambres du foyer.

Ce dépistage est gratuit et les papiers d'identité des personnes dépistées ne sont pas demandés. Afin de pouvoir effectuer un suivi et une prise en charge en cas de résultat positif, le nom, le prénom, la date de naissance et le numéro de chambre sont enregistrés lors de la séance de dépistage. La lecture des radiographies est effectuée par les pneumologues du Centre médico-social (CMS). Si le diagnostic de tuberculose est confirmé, les médicaments sont délivrés gratuitement.

Compte tenu des résultats du dépistage du mois de mars 2002, deux autres sessions de dépistage ont été réalisées en juin et en septembre selon la même méthode.

Afin d'identifier des cas symptomatiques supplémentaires, une recherche active de cas de tuberculose a été entreprise auprès des hôpitaux proches du foyer (services cliniques et services de bactériologie). Elle a été complétée par une analyse des déclarations obligatoires (DO) reçues par la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de Paris. Cette recherche a été menée de façon manuelle en retenant le critère du lieu d'habitation « foyer de migrants de la rue « x » du « x » arrondissement de Paris ».

Les caractéristiques cliniques et socio-démographiques des malades ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé rempli en consultation au CMS ou à partir du dossier d'hospitalisation (Cnil n°341194).

Les souches isolées ont été transmises au Centre national de référence de la résistance des mycobactéries pour analyse génomique et comparaison des profils par la méthode du Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP).

RÉSULTATS

Lors des trois séances de dépistage réalisées entre mars et septembre 2002, 2 092 radiographies ont été réalisées chez 1 474 personnes différentes (figure 1). Ces séances ont permis de poser 34 diagnostics de tuberculose chez des personnes hébergées ou ayant fréquenté le foyer. Deux autres diagnostics ont été établis chez des patients vus en consultation au CMS. La recherche active de cas auprès des hôpitaux et de la DO a permis de retrouver 20 autres cas de tuberculose chez des personnes ayant séjourné dans le foyer et qui avaient été établis à l'hôpital. Au total, en octobre 2002, 56 cas de tuberculose ont été identifiés (figure 2).

Figure 1

Nombre de dépistages réalisés dans le foyer en mars, juin et septembre 2002

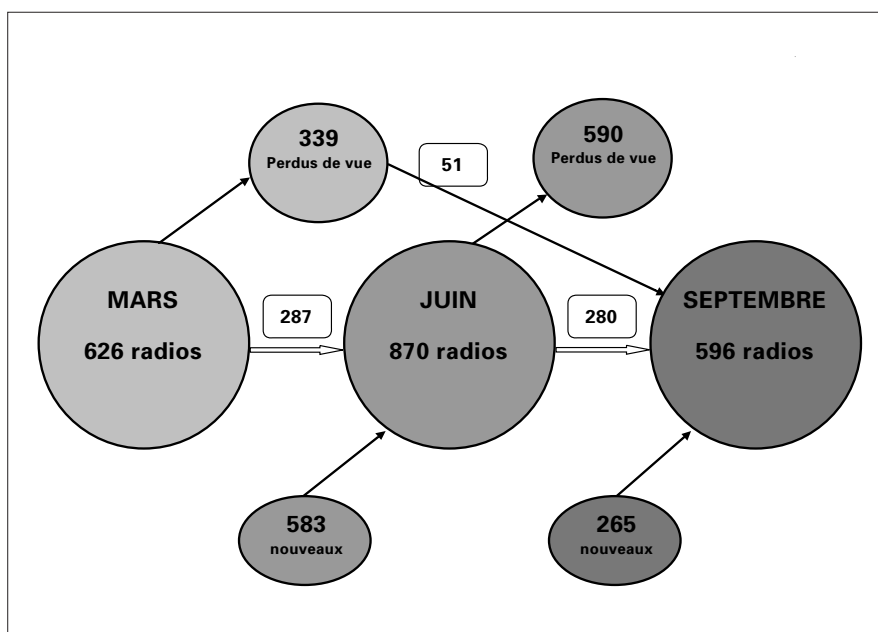
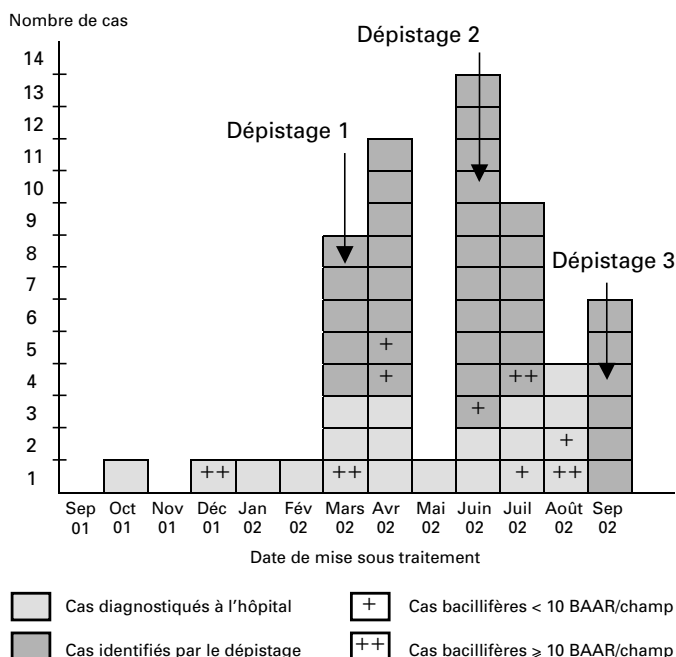


Figure 2

Répartition des 56 cas de tuberculose survenus chez des personnes ayant fréquenté le foyer selon la date de mise sous traitement, le lieu de diagnostic et le statut bacillifère, Paris, 2001-2002



Caractéristiques des cas

Les principales caractéristiques des cas sont présentées tableau 1. Tous les cas étaient de sexe masculin. L'âge médian était de 30 ans.

Tous les patients étaient originaires d'Afrique et 48 (86 %) d'entre eux venaient d'un même pays d'Afrique subsaharienne.

Le délai entre la date d'arrivée en France et le début de la maladie était supérieur à deux ans pour 22 cas (47 %), compris entre un et deux ans pour 15 patients (32 %) et inférieur à un an pour 10 patients (21 %). Parmi les 35 malades arrivés depuis moins de deux ans en France, aucun n'était retourné dans son pays d'origine depuis son arrivée en France.

Sur l'ensemble des malades, 38 (70 %) se déclaraient sans activité professionnelle. Sur les 26 cas suivis au CMS, 20 ne possédaient aucune couverture sociale.

La répartition géographique des cas dans le foyer montrait que les sujets bacillifères étaient logés essentiellement au rez-de-chaussée et au 3^e étage de l'aile occupée par les personnes originaires d'Afrique subsaharienne. Le nombre précis de résidents par chambre n'a pas pu être documenté. Un seul cas habitait dans l'aile des résidents d'Afrique du Nord et 5 malades, en visite dans le foyer, n'avaient pas de chambre attitrée.

Sur le plan clinique, 44 patients (79 %) étaient symptomatiques. Il n'y avait pas de différence significative de signes d'appel selon la localisation de la maladie. Le délai moyen entre l'apparition des signes cliniques et le diagnostic de tuberculose était de trois mois (de une semaine à 10 mois). Aucun décès n'a été répertorié à ce jour dans le cadre de l'épidémie.

Le statut sérologique VIH était connu pour 43 patients (77 %). Deux (3,6 %) cas étaient séropositifs (stade sida). L'un présentait une tuberculose disséminée et le second une tuberculose pulmonaire isolée.

Un antécédent de tuberculose a été signalé pour 3 cas (5,4 %). Deux d'entre eux avaient eu un traitement adapté d'une durée de six mois tandis que le troisième n'avait bénéficié que d'un traitement de deux mois. Ces trois patients avaient été diagnostiqués et mis sous traitement en France.

Les formes pulmonaires isolées ou associées, potentiellement contagieuses, étaient les plus fréquentes avec 32 cas (57 %). Des localisations extra-pulmonaires isolées ont été retrouvées chez 24 malades (43 %). On comptait 31 tuberculoses ganglionnaires ou pleurales, évoquant des formes débutantes. Cinq malades présentaient des formes sévères : trois spondylodiscites tuberculeuses sans atteinte neurologique, une tuberculose

Tableau 1

Principales caractéristiques des cas de tuberculose ayant fréquenté le foyer, Paris, 2001-2002

Caractéristiques	No	%
Age médian	30	min-max :17-88
Pays de naissance		
Afrique du Nord	1	2
Afrique subsaharienne	55	98
Symptômes	44	79
Formes pulmonaires isolée ou mixte	23	72
Formes extrapulmonaires	21	87
Localisation de la maladie		
Pulmonaire isolée	23	41
Extrapulmonaire isolée	24	43
Pulmonaire et extrapulmonaire	9	16
Radiographie anormale	53	95
Adenopathies hilaires	18/53	33
Pleurésie	12	23
Infiltrats lobe supérieur	10	43
Opacité basale	5	9
Cavernes	4	7
Nodule pulmonaire	3	6
Examen microscopique positif dans les localisations pulmonaires	9/32	28
<1 BAAR/ champ	3	
1 à 9 BAAR/ champ	2	
10 à 99 BAAR/ champ	2	
>100 BAAR/ champ	1	
>1000 BAAR/ champ	1	
Infection VIH	2	3,5

péritonéale ainsi qu'une tuberculose disséminée avec localisation médullaire.

Les personnes ayant bénéficié d'un dépistage en mars ou juin montrant un cliché radiologique normal et ayant été diagnostiqué lors de la séance de septembre, présentaient des formes pulmonaires isolées, pleurales et ganglionnaires à l'exception d'un malade présentant une tuberculose ostéo-articulaire.

Les radiographies mettaient en évidence des formes débutantes de tuberculose chez 31 malades (55 %) et seules 4 radios révélaient des cavernes. Trois patients présentant des formes évidentes de tuberculose extra-pulmonaire n'ont pas bénéficié de radiographie initiale.

Un antécédent de dépistage radiologique en 2001 ne décelant aucune anomalie a été retrouvé chez 23 patients (41 %). Parmi les 31 cas dépistés à partir de juin, 13 avaient bénéficié d'une radio de thorax qui révélait une image thoracique normale lors du dépistage de mars.

L'examen direct des prélèvements pulmonaires était positif chez 9 patients (16 %). Deux patients avaient une expectoration retrouvant plus de 100 bacilles acido-alcool résistants (BAAR) par champ. A ce jour, le résultat de la culture était positif pour 42 cas (75 %). Les cultures positives correspondaient à des formes pulmonaires dans 64 % des cas. L'ensemble des souches étaient de l'espèce *Mycobacterium tuberculosis* sensibles à tous les antituberculeux de première ligne. Les résultats du génotypage par la technique du RFLP, disponibles à ce jour pour 20 souches isolées, retrouvaient un profil identique.

Un examen anatomo-pathologique a été effectué chez 30 (52 %) patients retrouvant dans 21 cas des lésions tuberculeuses (70 %).

Grâce aux examens biologiques et histologiques, 44 cas (79 %) de tuberculose ont pu être classés comme documentés. Les autres diagnostics ont été retenus devant des arguments cliniques, radiologiques et épidémiologiques concordants.

Prise en charge médicale

Au total, 38 (68 %) patients ont été hospitalisés. Dans 88 % des cas, le traitement initial a été basé sur une quadrithérapie associant isoniazide, pyrazinamide, éthambutol, et rifampicine. Les 7 autres ont bénéficié d'une trithérapie initiale. Les informations sur l'observance et l'évolution de la maladie sous traitement sont renseignées pour 39 cas (80 %). Seuls 2 cas (4 %) n'ont pas suivi correctement leur traitement. Trente-six patients ont eu une évolution favorable sous traitement tandis qu'une adaptation a été nécessaire pour les 3 autres du fait d'effets secondaires. A ce jour, aucun patient dépisté n'a été perdu de vue et ceux dont le traitement est terminé ont été considérés guéris.

Déclarations obligatoires

Parmi les 20 cas retrouvés par la recherche active, 15 (75 %) ont été signalés par la déclaration obligatoire, dont deux par la caisse primaire d'assurance maladie. Une demande de levée d'anonymat, permettant l'intervention des services de lutte antituberculeuse, avait été faite pour 11 malades (73 %). La demande de dépistage de l'entourage n'a pas été demandée pour un des sujets bacillifères. Le délai moyen entre la mise en route du traitement et la date de déclaration a été de 16 jours (0 à 72 jours).

DISCUSSION

L'épidémie de tuberculose survenue dans ce foyer de migrants est d'une ampleur exceptionnelle. Le nombre de diagnostics de tuberculose rapporté au nombre de radiographies de dépistage effectuées sur des personnes différentes est de 3,8 %.

Les épidémies de ce type décrites dans la littérature concernent principalement des centres d'accueil pour personnes sans domicile fixe. Les taux d'attaque variaient de 1 % à 6 % [3, 4]. Une étude de cohorte dans un foyer de migrants en Italie a retrouvé une incidence de 12 cas pour 1 000 par an. Vu la mobilité permanente dans le foyer concerné par l'épidémie, il n'a pas été possible de calculer de densité d'incidence [5].

Le nombre de radiographies réalisées chez des personnes différentes ayant fréquenté le foyer (réunions, hébergement...) s'élevait à 1 474 pour 362 lits. De plus, 819 patients ont été dépistés uniquement une fois et un nombre important de radiographies a été effectué sur de nouvelles personnes en juin et en septembre. Un grand nombre de résidents ont déclaré être hébergés dans les mêmes chambres. Cela illustre la surdensité responsable d'une importante promiscuité et la mobilité permanente dans ce foyer. Ces éléments ont facilité la transmission au sein du centre d'une part, et sa diffusion dans d'autres centres, d'autre part.

La répartition géographique des cas au sein du foyer montre qu'aucun étage n'a été épargné, mais l'épidémie est restée localisée dans une seule des communautés (à l'exception d'un malade) ce qui reflète le mode de vie des communautés de migrants à Paris.

La co-infection par le VIH n'a pas été un facteur déterminant dans cette épidémie puisque seulement 3,6 % des patients tuberculeux du foyer sont séropositifs. Ce chiffre est inférieur à celui observé chez les patients tuberculeux d'Ile-de-France (6,7 %).

La faible proportion d'examen microscopique positif (24 %) retrouvée chez les malades atteints d'une localisation pulmonaire oriente vers une contamination récente. Cependant, l'examen bactériologique des crachats a permis de retrouver deux malades très bacillifères qui pourraient avoir contribué à la contamination intra-foyer. Ces patients sont hébergés dans des chambres au niveau desquelles on a ensuite retrouvé un grand nombre de cas. Ils ont été dépistés en mars et en août à l'hôpital, et avaient des formes très symptomatiques de tuberculose. Ces hypothèses seront confortées par l'analyse génomique des souches dont les 20 premiers résultats disponibles montrent une identité de souche.

Le regroupement des cas dans le temps et dans le même lieu, la présence d'une majorité de formes débutantes de tuberculose et la similitude des souches isolées indiquent que les malades ont probablement été contaminés en France. La transmission secondaire s'est amplifiée au sein du foyer du fait des conditions de vie et du surpeuplement. Mais on ne peut pas encore exclure pour certains cas une réactivation d'une infec-

tion tuberculeuse contractée dans l'enfance ou une tuberculose active à l'arrivée de leur pays d'origine [6].

Cette épidémie illustre par ailleurs la sensibilisation insuffisante des cliniciens à l'intérêt de santé publique de la déclaration obligatoire et du signalement immédiat. En effet, sur les 4 premiers cas de tuberculose, la déclaration obligatoire n'a été remplie que pour deux malades, six mois après la mise sous traitement. Une déclaration avait été faite pour les 2 autres mais l'intervention du service de lutte antituberculeuse n'avait pas été demandée ne justifiant donc pas la levée d'anonymat ou l'item « résidence dans un foyer » de la fiche de déclaration obligatoire n'avait pas été renseignée.

CONCLUSION

L'épidémie a nécessité la mise en œuvre de plusieurs mesures de contrôle et de prévention spécifiques : travaux de rénovation pour lutter contre l'insalubrité, dépistage dans les chambres où de nombreux cas avaient été diagnostiqués [7]. Cette attitude n'est pas complètement satisfaisante puisque certains résidents du foyer potentiellement infectés risquent de transmettre la maladie même s'ils ne sont pas logés dans les chambres ciblées. Dans ce contexte, la mise en place d'une équipe médico-sociale permanente dans le foyer afin de proposer dépistage et traitement de la tuberculose infection associée à une information sur la maladie est en cours (avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 15/11/2002). Du fait des caractéristiques de la population concernée, il est primordial de s'assurer de l'observance et de la tolérance du traitement et cette stratégie devra être évaluée.

Il a été décidé de nommer un référent tuberculose au niveau de chaque hôpital, afin d'améliorer la réactivité du système et les procédures de signalement sans délai ont été précisées (décret du 6 mai 1999).

Cette importante épidémie montre que la tuberculose reste une réalité, particulièrement au niveau des populations migrantes. Le dépistage systématique a permis de détecter de nombreux cas à un stade précoce de la maladie, et ainsi de limiter la morbidité et la transmission. Néanmoins, compte tenu de l'importante mobilité de la population et de la durée d'incubation de la maladie, cette épidémie n'est probablement pas terminée. Enfin, cette épidémie illustre la nécessité de consolider le système public de lutte antituberculeuse qui doit être plus efficace et plus réactif et surtout bien articulé entre les partenaires (cliniciens, DASS et service de lutte antituberculeuse). Cette organisation de la lutte antituberculeuse est particulièrement prioritaire en région parisienne où l'incidence de la tuberculose est la plus élevée en France.

RÉFÉRENCES

- [1] Decludt B, Campese C. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000. BEH, 2002 ; 16-17 : 68-70.
- [2] Antoun F, Ayache B, Bonamy F, Debeugny C, Crespy M. Dépistage de la tuberculose dans les foyers de migrants à Paris. BEH, 1995 ; 12 : 54.
- [3] Tuberculosis among Homeless shelter residents. JAMA, 1992 ; 267 : 483-4.
- [4] Mc Adam JM, Brickner PW, Scharer LL, et al. The spectrum of tuberculosis in a New York City men's shelter clinic (1982-1988). Chest, 1990 ; 97 : 798-805.
- [5] Scolari C, El-Hamad I, Matteelli A, et al. - Incidence of tuberculosis in a community of Senegalese immigrants in northern Italy. Int J Tuberc Lung Dis, 1999 ; 1 : 18-22.
- [6] Small PM, Hopewell PC, Singh SP, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. N Engl J Med, 1994 ; 330 : 1703-1709.
- [7] Schwæbel V, Hubert B, Desenclos JC. Investigations à conduire autour d'un cas de tuberculose ou d'infection tuberculeuse récente BEH, 1994 ; 39-42.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Mme M.O. Dufour pour son travail de secrétariat et Mme J. Abel pour son engagement sur le terrain dans ce foyer ainsi que toute l'équipe du centre médico-social « Edison ».

Nous tenons aussi à remercier l'ensemble des cliniciens et bactériologistes ayant contribué à cette investigation.

BCG et tests tuberculiniques : évolutions de la politique vaccinale française

Daniel Lévy-Bruhl, Yann Barrault, Bénédicte Decludt, Valérie Schwoebel, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
et tous les membres du groupe de travail du Comité technique des vaccinations sur la revaccination BCG¹

CONTEXTE

Bien que le BCG constitue le vaccin pour lequel la couverture vaccinale est la plus élevée dans le monde, il existe encore bien des inconnues concernant son efficacité et son impact épidémiologique. Des divergences quant à sa place comme outil de lutte contre la tuberculose persistent, au moins dans les pays industrialisés, comme en atteste la diversité des stratégies de vaccination BCG mises en œuvre dans la région européenne, allant de l'absence totale de vaccination à plusieurs vaccinations par enfant. Parmi les pays de l'Union Européenne, il n'y a plus aujourd'hui que la France et la Grèce à avoir conservé une vaccination généralisée des enfants entre la naissance et six ans et la France est désormais le seul pays de l'Union à avoir maintenu une politique de revaccination systématique [1] [Trnka 2002, communication personnelle]. Il est permis de se demander si la lourdeur de la politique française est encore justifiée, à l'aune d'une part des connaissances disponibles sur l'efficacité et l'impact attendu du BCG et d'autre part de la situation épidémiologique actuelle de la tuberculose en France.

Pour tenter de répondre à cette question, l'Institut de veille sanitaire a publié en juillet 2001 un rapport sur l'impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France. Ce rapport a dressé le bilan de l'état des connaissances sur l'efficacité du BCG chez l'enfant, tenté d'estimer le nombre de cas de tuberculose actuellement évités par la vaccination et proposé plusieurs scénarios d'évolution de la politique vaccinale en France [2]. Sur la base de ce document et des conclusions de deux groupes de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF), une modification de la politique concernant les tests tuberculiniques post-vaccinaux et la revaccination des enfants et des adultes soumis à une obligation vaccinale professionnelle est en cours d'adoption.

Synthèse du rapport « Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France », InVS, Juillet 2001

Efficacité du BCG

A la suite de la grande enquête menée à Chingleput en Inde dans les années 70 qui avait conclu à l'inefficacité du BCG, de nombreuses études ont été réalisées, portant en particulier sur la protection conférée par une vaccination BCG précoce contre la tuberculose de l'enfant. Deux méta-analyses publiées au début des années 90 ont permis de confirmer l'efficacité du BCG dans la prévention des méningites et des miliaires tuberculeuses de l'enfant, avec un pouvoir protecteur estimé entre 64 % et 86 % selon le type d'analyse. Par contre, les estimations de l'efficacité du BCG contre les formes pulmonaires étaient plus hétérogènes [3,4]. Une troisième méta-analyse, n'ayant inclus que les études ayant porté sur la vaccination des nouveau-nés et des nourrissons, a montré une protection contre l'ensemble des formes de tuberculose supérieure à 50 % [5].

Peu d'études ont par contre été effectuées concernant l'efficacité de la revaccination. Des données d'enquêtes menées au Chili et au Malawi plaident en défaveur de l'efficacité de la revaccination, tandis que des données d'observation en provenance de Hongrie et de Pologne sont plutôt en faveur d'un certain impact épidémiologique de la revaccination [6-9]. L'OMS a publié en 1995 une synthèse de la littérature sur cette ques-

tion. Les conclusions en étaient que « Chez les sujets vaccinés par le BCG, la revaccination n'est pas recommandée et aucun résultat scientifique ne confirme l'utilité de cette pratique. Les revaccinations multiples ne sont jamais indiquées » [10].

L'expérience finlandaise d'interruption de la revaccination des sujets se révélant tuberculino-négatifs à l'issu d'un contrôle effectué entre 11 et 13 ans vient conforter cette conclusion : cette décision n'a eu aucun impact négatif sur l'incidence de la tuberculose [11]. Enfin, une très récente étude menée à Hong Kong, où les enfants sont vaccinés systématiquement à la naissance, a conclu à l'absence de différence, en terme de risque de développer une tuberculose, entre les enfants, selon qu'ils avaient ou non participé au programme de revaccination mené à l'école primaire [12].

Concernant la primo-vaccination, on dispose de même de l'expérience de pays ayant décidé d'interrompre la vaccination systématique des nouveau-nés et qui ont observé une augmentation, certes limitée, de l'incidence de la tuberculose de l'enfant [13-15]. L'expérience suédoise est la mieux documentée. Elle a permis d'estimer a posteriori l'efficacité du BCG. Les résultats, allant de 62 % à 85 % selon les hypothèses faites, sont en accord avec les estimations fournies par les études d'efficacité. L'augmentation d'incidence concernait essentiellement les enfants issus de famille venant de pays à forte prévalence de tuberculose, qu'ils soient nés en Suède ou à l'étranger [16]. Ses expériences sont d'autant plus intéressantes qu'elles ont été menées dans des pays présentant des caractéristiques épidémiologiques proches de celles observées actuellement en France. Après une légère augmentation de l'incidence au début des années 90, l'incidence des cas déclarés en France a repris sa tendance décroissante mais stagne depuis 1997. En 2000, le taux d'incidence des cas déclarés en France métropolitaine était de 11,2 cas pour 100 000 habitants [17]. Cependant l'incidence de la maladie est beaucoup plus importante dans la population de nationalité étrangère (53 cas pour 100 000 habitants), comparée à la population de nationalité française (6,8 pour 100 000 habitants). Toutes nationalités confondues, l'incidence moyenne des cas présentant une expectoration positive à l'examen direct (BAAR ⊕) était de 4,5 pour 100 000 habitants pour la période 1997-1999.

Pertinence du maintien de la politique vaccinale actuelle

Cette incidence moyenne des cas présentant une expectoration positive à l'examen direct est inférieure au seuil de 5 cas pour 100 000 habitants, au dessous duquel l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UICMR) considère qu'il est permis d'envisager la cessation de la vaccination BCG systématique. De même, l'incidence moyenne des méningites, pour la même période, était de 0,6 cas pour 10 millions d'habitants alors que le seuil UICMR est de 1 cas pour 10 millions [18]. Cependant, ces analyses ont été effectuées sur la base des données de la déclaration obligatoire de la tuberculose, qui sont entachées d'une sous-déclaration. Celle-ci est probablement très faible pour les méningites et peut être estimée à 20 % pour les formes BAAR ⊕. L'incidence moyenne des formes BAAR ⊕, corrigée de la sous-notification, deviendrait alors supérieure au seuil proposé par l'UICMR. En tout état de cause, il apparaît que nous sommes proches des valeurs seuil, ce qui renforce la pertinence d'une tentative d'évaluation de l'impact qu'aurait la suppression de la vaccination systématique en France.

Au plan national, le nombre de cas de tuberculose évités chaque année par le BCG, dans la situation épidémiologique actuelle de la tuberculose, se situe, d'après les estimations de l'Institut de veille sanitaire, entre moins d'une dizaine, dans l'hypothèse la plus défavorable au vaccin envisagée (efficacité du BCG de 70 % limitée aux formes extra-pulmonaires de l'en-

1. Dr Zina Bessa, Conseil général de Seine-Saint-Denis ; Pr Bertrand Dautzenberg, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; Dr Bénédicte Decludt, InVS ; Dr Elisabeth Feur, Conseil général Val-de-Marne ; Pr Joël Gaudelus, Hôpital Jean Verdier, Bondy ; Dr Nicole Guérin, Comité technique des vaccinations ; Dr Marc Jouan, Institut Pasteur, Paris ; Dr Daniel Lévy-Bruhl, InVS (coordinateur) ; Pr Gilles Marchal, Institut Pasteur, Paris ; Pr Guy Tournier, Hôpital Trousseau, Paris ; Dr Arnaud Trebucq, UICMR, Paris.

fant de moins de six ans) à plus de 250 dans l'hypothèse la plus favorable au vaccin envisagée (efficacité du BCG de 50 % dans la prévention de l'ensemble des cas de tuberculose de l'enfant de moins de 15 ans). La revaccination aurait un impact pratiquement nul sur l'incidence des méningites et des miliaires tuberculeuses. Même dans l'hypothèse hautement improbable d'une combinaison d'une efficacité globale du BCG de 50 % contre l'ensemble des formes de tuberculose et d'une efficacité de deux doses de BCG de 70 %, seuls une dizaine de cas de tuberculose additionnels, toutes formes confondues, seraient induits chaque année par la cessation de la revaccination [2].

Si ces données devaient permettre de trancher sans grande difficulté en ce qui concerne la pratique de la revaccination des sujets tuberculino-négatifs, la décision concernant la primo-vaccination sera plus délicate. D'un strict point de vue épidémiologique, il apparaît probable que l'interruption totale de toute activité de primo-vaccination BCG induirait des cas additionnels de tuberculose, particulièrement chez les enfants vivant dans des environnements à risque. Il apparaît séduisant de chercher à maintenir la vaccination au moins pour ces enfants. Plusieurs scénarios de vaccination ciblée peuvent a priori être envisagés. Un premier scénario consisterait à maintenir la primo-vaccination uniquement dans les régions qui ne satisfont pas aux critères UICTMR concernant l'incidence des formes BAAR $\oplus$ (taux d'incidence annuel des cas BAAR $\oplus$ supérieur à 5 pour 100 000 habitants), paramètre reflétant l'intensité de la transmission. Trois des 22 régions métropolitaines

seraient concernées (Ile-de-France, Bretagne et PACA). Cependant, le scénario ci-dessus laisserait sans protection vaccinale les jeunes enfants appartenant à des groupes à risque et vivant dans des régions de faible endémie tuberculeuse, qui contribueraient dans une proportion estimée entre 15 et 45 % aux formes extra-pulmonaires évitables par la vaccination. Le tableau 1 montre que l'incidence des formes BAAR $\oplus$ est, chez les sujets de nationalité étrangère, supérieure au seuil de 5 cas pour 100 000 habitants dans toutes les régions métropolitaines. Un scénario alternatif consisterait en une vaccination systématique au sein des régions de forte incidence associée à la vaccination des populations à risque dans l'ensemble du pays. Cependant ces scénarios se heurteront à de grandes difficultés quant aux modalités opérationnelles de définition des populations-cible de la vaccination, prenant en compte des paramètres organisationnels, sociologiques, éthiques et politiques. En tout état de cause, cette analyse épidémiologique des bénéfices actuels de la vaccination BCG, mesurés en terme de cas de tuberculose évités, devra, avant qu'un processus décisionnel puisse être engagé, être mise en balance avec la prise en compte des effets négatifs du BCG. Il s'agit en particulier des conséquences d'un antécédent de vaccination sur l'utilisation du test tuberculinique pour le diagnostic de primo-infection tuberculeuse et des effets secondaires du vaccin. Le faible nombre de cas de tuberculose actuellement évités par la vaccination dans l'hypothèse d'une protection limitée aux méningites et miliaires du jeune enfant, rend en effet nécessaire la prise en considération de la survenue probable chaque année de plusieurs cas de BCGites généralisées (Casanova 2001, communication personnelle). Enfin, en cas de modification de la politique de vaccination, un renforcement de la surveillance de la tuberculose et en particulier des formes extra-pulmonaires de l'enfant devra être mis en œuvre.

Modification de la politique de revaccination et de tests tuberculinique

Chez l'enfant

Sur la base de ce rapport et des conclusions d'un groupe de travail du Comité technique des vaccinations (CTV) animé par l'InVS, le CSHPF s'est prononcé en juin 2002 en faveur de la suppression, chez l'enfant, de la revaccination et des tests tuberculiniques post-vaccinaux de routine effectués dans le but de poser l'indication de la revaccination. Les principaux arguments en faveur de la suppression des tests tuberculiniques ont été les suivants :

- Les données chez l'homme sont en faveur de l'absence de lien entre réaction tuberculinique et protection vaccinale [19]. Cette conclusion s'appuie en particulier sur les données de l'essai anglais du Medical Research Council mené pendant 20 ans à partir de 1950 et qui fait autorité en matière d'étude d'efficacité du BCG [20,21]. En France, l'enquête menée par l'Institut Pasteur de Lille de 1948 à 1971 a également abouti à la conclusion de l'absence d'association entre allergie post-vaccinale et protection clinique [22]. Comme le souligne l'OMS, « *il convient de mettre fin à la pratique qui consiste à fonder la décision de revacciner un sujet par le BCG sur la réaction cutanée à la tuberculine...* » [10].

- En tout état de cause, dans le cadre de la recommandation de suppression de la revaccination, la pratique systématique des tests tuberculiniques n'est plus justifiée.

- L'intérêt de disposer d'une réaction tuberculinique post-vaccinale de référence, comme aide à l'interprétation d'un test tuberculinique effectué ultérieurement dans le cadre de l'investigation autour d'un cas de tuberculose, apparaît en pratique limité.

- Une stratégie supprimant tous les tests post-vaccinaux présente l'avantage de la simplicité du message auprès du corps médical et du public. Elle permet de lever les ambiguïtés parfois actuellement présentes entre test de suivi vaccinal et test de diagnostic d'infection tuberculeuse. Elle évite, dans l'hypothèse de la suppression de la revaccination, de mettre les médecins dans la situation très inconfortable de détecter des sujets tuberculino-négatifs sans pouvoir les revacciner.

Le groupe de travail a insisté sur l'importance du maintien des tests tuberculiniques, effectués par IDR, dans le cadre de l'investigation autour d'un cas et recommandé le maintien du dépistage de l'infection tuberculeuse pour les enfants migrants en provenance de pays de forte endémie tuberculeuse, quel que soit leur statut vaccinal.

Tableau 1

Taux d'incidence pour 10⁵ habitants de tuberculose BAAR $\oplus$ selon l'origine et la région - moyenne 1997-1999
Données corrigées de la sous-notification
Source InVS, données déclaration obligatoire

Régions	Nationalité		Total*
	Etrangère	Française	
Ile-de-France	32,6	6,6	11,7
Bretagne	18,4	6,2	6,4
Paca	22,7	4,0	5,6
Basse-Normandie	9,4	4,5	4,6
Corse	23,5	2,8	4,6
Haute-Normandie	13,6	4,1	4,5
Pays-de-Loire	18,4	4,0	4,5
Languedoc-Roussillon	15,4	3,4	4,3
Centre	16,1	3,4	4,2
Aquitaine	14,1	3,6	4,1
Lorraine	8,3	3,5	4,1
Alsace	13,3	3,3	4,0
Bourgogne	10,0	3,5	4,0
Nord-Pas-de-Calais	11,3	3,5	3,9
Rhône-Alpes	10,0	3,0	3,8
Auvergne	6,2	3,2	3,7
Champagne-Ardenne	8,4	3,4	3,7
Limousin	14,5	3,3	3,7
Picardie	9,2	3,4	3,7
Poitou-Charente	8,2	3,1	3,2
Midi-Pyrénées	11,5	2,1	2,7
Franche-Comté	7,9	2,0	2,5
France métropolitaine	20,6	4,1	5,6

* Total calculé sur l'ensemble des cas, incluant les déclarations avec nationalité inconnue.

Chez l'adulte

Le groupe a également proposé la suppression de la revaccination des adultes tuberculino-négatifs soumis à une obligation vaccinale professionnelle, sur la base des éléments suivants :

- Comme mentionné plus haut, il n'existe pas de données établissant l'efficacité d'une revaccination à l'âge adulte. Ni l'efficacité d'une primo-vaccination à l'âge adulte, ni et surtout, l'efficacité d'une seconde dose de BCG, quel que soit l'âge, n'ont été prouvées. L'efficacité d'une revaccination à l'âge adulte reste donc fortement hypothétique [23].

- Plusieurs modélisations effectuées aux Etats-Unis, où le BCG n'est pas recommandé en routine, ont montré que la vaccination du personnel de santé pourrait présenter une meilleure efficacité que la stratégie de tests tuberculiniques annuels, même pour de faibles niveaux d'efficacité vaccinale (3 %, 13 % et 26 % dans les trois études publiées) [24-26]. Cependant, s'agissant en France d'une revaccination de par l'obligation légale de la primo-vaccination dans l'enfance, même un faible niveau d'efficacité du BCG dans ce contexte n'est pas assuré.

- La prévalence des souches de tuberculose multirésistantes est faible et stable en France, comprise entre 0,4 et 0,8 % pour la période 1992-1998 [27]. Une prévalence plus élevée de souches multi-résistantes aurait pu constituer un argument pour le maintien de la revaccination, son bénéfice même hypothétique dépassant le risque de contamination du personnel soignant par des souches posant d'importants problèmes thérapeutiques.

- La revaccination BCG peut avoir un effet négatif sur l'observance par le personnel de santé des mesures de précautions standards et spécifiques de la transmission du bacille tuberculeux, en procurant un faux sentiment de protection.

- Un suivi clinique et tuberculinique régulier permettant la détection précoce des cas de tuberculose apparaît comme la stratégie la plus efficace de contrôle des tuberculoses professionnelles, en complément de l'adoption de comportements de prévention de la contamination en milieu de soins.

- L'interprétation des IDR se trouvera facilitée par l'absence de BCG récent.

Pour le personnel originaire d'un pays dans lequel la vaccination BCG n'est pas effectuée, un test tuberculinique devrait être pratiqué à l'inscription dans les écoles professionnelles ou à l'embauche, suivi, en cas de négativité, de la vaccination.

Une politique similaire (absence de revaccination, suivi clinique et tuberculinique) peut être proposée pour les autres professionnels (ou bénévoles) exposés par leur activités au risque de tuberculose.

PERSPECTIVES

Ces propositions concernant l'adulte ont été entérinées et précisées par le groupe de travail du CSHPF sur la tuberculose puis adoptées en novembre 2002 par le CSHPF.

L'ensemble de ces dispositions concernant l'enfant et l'adulte soumis à une obligation vaccinale professionnelle a été entériné par le Ministère de la santé mais nécessite la publication de nouveaux textes réglementaires actuellement en cours d'élaboration avant de pouvoir être mis en œuvre.

La décision d'une remise en cause de la primo-vaccination systématique apparaît beaucoup plus complexe. De par les implications qu'elle sous-tend, une large expertise non seulement épidémiologique et médicale mais également juridique, économique, sociale et politique sera nécessaire. Les modalités de mise en œuvre d'une telle expertise sont actuellement en cours d'étude. Un certain temps sera nécessaire pour aboutir à une décision. Cependant, il apparaît aujourd'hui inexorable que le processus engagé avec la remise en cause de la revaccination ira jusqu'à son terme et que nous devrions d'ici peu avoir, dans notre pays, une politique de vaccination BCG plus en conformité avec les données de la science, les pratiques internationales et les caractéristiques épidémiologiques actuelles de la tuberculose en France.

RÉFÉRENCES

- [1] Trnka L, Dankova D, Zitova J, Cimprichova L, Migliori GB, Clancy L, et al. Survey of BCG vaccination policy in Europe : 1994-96. Bull World Health Organ 1998 ; 76 : 85-91.
- [2] Institut de veille sanitaire. Impact épidémiologique d'une modification de la politique de vaccination par le BCG en France. Juillet 2001.

- [3] Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis : a meta-analysis. Int J Epidemiol 1993 ; 22 : 1154-58.
- [4] Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, Mosteller F. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. JAMA 1994 ; 271 : 698-702.
- [5] Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV. The efficacy of Bacillus Calmette Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis : meta-analysis of the published literature. Pediatrics 1995 ; 96 : 29-35.
- [6] Sepulveda RL, Parcha C, Sorenson RU. Case-control study of the efficacy of BCG immunization against pulmonary tuberculosis in young adults in Santiago, Chile. Tubercle and Lung Disease 1993 ; 73 : 372-377.
- [7] Karonga Prevention Trial Group. Randomized controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed Mycobacterium leprae vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Lancet 1996 ; 348 : 17-24.
- [8] Lugosi L. Theoretical and methodological aspects of BCG vaccine from the discovery of Calmette and Guérin to molecular biology: a review. Tubercle and Lung Disease 1992 ; 73 : 252-61.
- [9] Kubit S, Czajka S, Olakowski T, Piasecki Z Effectiveness of BCG vaccination. Pediatr Pol 1983 ; 58 : 775-81.
- [10] WHO Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. WHO Wkly Epidem Rec 1995 ; 70 : 229-31.
- [11] Tala-Heikkilä MM, Tuominen JE, Tala EO. Bacillus Calmette-Guérin revaccination questionable with low tuberculosis incidence. Am J Respir Crit Care Med 1998 ; 157 : 1324-27.
- [12] Leung C.C, Tam C.M., Chan S.L., Chan-Yeung M., Chan C.K., Chang K. C. Efficacy of the BCG revaccination programme in a cohort given BCG vaccination at birth in Hong Kong. Int J Tuberc Lung Dis 2001 ; 5 : 717-723.
- [13] Romanus V. Experience in Sweden 15 years after stopping general BCG vaccination at birth. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1990 ; 65 : 32-5.
- [14] Wasz-Hockert O, Genz H, Landmann H., Ocklitz H.W. Influence de la vaccination des nouveau-nés par le BCG sur l'incidence des méningites tuberculeuses post-primaires chez l'enfant. Bulletin de l'UITMR, 1988 ; 63 : 52-4.
- [15] Trnka L, Dankova D, Svandova E. Six years' experience with the discontinuation of BCG vaccination. Tubercle and Lung Disease 1993 ; 74 : 167-72.
- [16] Romanus V, Svensson A, Hallander HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. Tubercle and Lung Disease 1992 ; 73 : 150-61.
- [17] Decludt B, Campese C. Institut de veille sanitaire. Les cas de tuberculoses déclarés en France en 1998 et 1999. BEH 2001 ; 10 : 41-3.
- [18] International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guérin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis. Tubercle Lung Dis 1994 ; 75 : 179-80.
- [19] Fine PE. The BCG story lessons from the past and implications for the future. Rev Infect Dis 1989 Mar-Apr ; Suppl 2 : S353-9.
- [20] Medical Research Council. BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early life. Bull WHO 1972 ; 46 : 371-85.
- [21] D'Arcy Hart P., Sutherland I. BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life. Final report to the Medical Research Council. BMJ 1977 ; 2 : 293-95.
- [22] Gernez-Rieux C, Gervois M. Protection conférée par le BCG pendant les vingt années suivant la vaccination. Bull WHO 1973 ; 48, 139-54.
- [23] Reider HL. Interventions for tuberculosis control and elimination. Editions International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD), 2002.
- [24] Alexander M, Marcus BS, David N, Rose N, M.D., Henry S, Sacks, Ph. D., Clyde B, Schechter MD. BCG Vaccination to prevent tuberculosis in health care workers : a decision analysis. Preventive Medicine 1997 ; 26 : 201-207.
- [25] Paul D. Greenberg, Kevin G. Lax, Clyde B. Schechter. Tuberculosis in House Staff. A decision analysis comparing the tuberculin screening strategy with the BCG vaccination. Am Rev Respir Dis 1991 ; 490-495.
- [26] J.P. Stevens, T.M. Daniel. Bacille Calmette Guérin immunization of health care workers exposed to multidrug-resistant tuberculosis : a decision analysis. Tubercle and Lung Disease 1996 ; 77 : 315-321.
- [27] Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Jarlier V. Surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants en France en 1998. BEH 2002 ; 16/17 : 71-72.

Évaluation de la transmission nosocomiale de la tuberculose d'un soignant aux patients exposés

Miguel Hillarus¹, Jean-Christophe Lucet², Raymond Ruimy³, Pascale Longuet¹, Elisabeth Bouvet⁴, Jean-Louis Vilde¹

Groupe hospitalier Bichat-Claude-Bernard, Paris : ¹Service des maladies infectieuses et tropicales B

²Unité d'hygiène et de lutte contre l'infection nosocomiale ³Laboratoire de bactériologie ⁴Comité de lutte contre l'infection nosocomiale

INTRODUCTION

Si la fréquence et les facteurs de risque de transmission de la tuberculose du malade tuberculeux au personnel soignant sont bien établis [1], la transmission à partir d'un personnel présentant une tuberculose bacillifère aux patients dont il s'occupe est peu documentée [2-5]. La survenue d'un cas de tuberculose chez un personnel a motivé une enquête dans notre hôpital.

MÉTHODES

Le diagnostic de tuberculose a été porté à la mi-octobre 2000 chez un soignant travaillant dans un service de maladies infectieuses, avec un examen direct des crachats très positif (10 à 99 bacilles acido-alcoolo résistants [BAAR] par champ). Le début des signes respiratoires et généraux remontait à la fin du mois d'août, au retour de vacances du soignant. La souche de *M. tuberculosis* était sensible aux antituberculeux.

À côté de la surveillance menée par la médecine du travail à la recherche d'une transmission aux membres du personnel soignant, l'unité d'hygiène a initié une enquête auprès des patients exposés. Une liste de patients exposés durant la période d'exposition (fin août à mi-octobre 2000), en consultation, hôpital de jour et hospitalisation de ce service a été établie.

Pour les patients devant être revus en consultation durant l'année 2001, une information du risque de contamination a été prévue, avec une proposition de surveillance. En complément, les dossiers de tous les patients exposés ont été revus début 2002. Les données suivantes ont été recueillies : hospitalisation et sa durée ou consultation durant la période d'exposition, présence d'une immunodépression, chiffre de lymphocytes CD4 pour les patients infectés par le VIH.

Une liste des patients à revoir a été établie, excluant les patients dont le décès était connu (tous d'une autre cause que la tuberculose) et ceux qui recevaient au moins un antituberculeux majeur durant la période d'exposition. Une étiquette de couleur vive a été collée sur la couverture du dossier médical des patients à revoir, indiquant leur exposition, et une fiche à compléter a été incluse dans le dossier, demandant le résultat d'une radiographie pulmonaire récente, et s'il existait des signes cliniques évocateurs de tuberculose évolutive. Une intradermoréaction (IDR) à la tuberculine n'a pas été demandée. Un courrier a été adressé aux patients pour lesquels une consultation n'était pas prévue durant le second trimestre 2002, les informant de l'exposition, et leur proposant une consultation de maladies infectieuses.

RÉSULTATS

Cent vingt-quatre patients ont été exposés, 69 (56 %) en hospitalisation (durées moyenne et médiane d'exposition de respectivement 13 et 8 jours), et 55 (44 %) en consultation ou hôpital de jour. Trente-huit patients n'étaient pas à revoir : 19 recevaient un antituberculeux majeur, 8 étaient décédés à la date de l'enquête (tous d'une autre cause qu'une tuberculose), 3 avaient été exposés pour une très courte durée (inférieure à 10 minutes), et un patient (non immunodéprimé) avait une IDR négative lors de la mise en route de l'enquête. Parmi les 92 patients (74 %) à revoir, 56 devaient être revus en consultation avant l'été 2002 et un courrier a été adressé aux 36 autres. Cinquante de ces 92 patients avaient une immunodépression connue : deux étaient sous corticoïdes au long cours, et 48 étaient infectés par le VIH (dont 8 avec des chiffres de lymphocytes CD4 inférieurs à 50/mm³ au moment de l'exposition, et 16 < 200 CD4/mm³).

Cinquante-quatre patients sur 92 (59 %) ont été revus plus de 18 mois après l'exposition, 45 des 50 patients immunodéprimés (90 %), 7 (18 %) des 39 patients non immunodéprimés, et 2 des 3 patients chez lesquels l'information n'était pas disponible. Aucun cas de tuberculose n'a été documenté. Cependant, un patient infecté par le VIH avec un taux de CD4 de 38/mm³, et

exposé pendant 42 jours, a développé en décembre 2000 des images radiologiques compatibles avec une tuberculose, mais sans autre signe clinique ou biologique évocateur de tuberculose, alors qu'un traitement antirétroviral hautement actif avait été débuté deux mois auparavant. Trois tubages gastriques et une expectoration étaient négatifs à l'examen direct, et la culture d'un des prélèvements positive à mycobactérie atypique. Un lavage broncho-alvéolaire n'a pas été effectué. Les images pulmonaires ont disparu sous traitement antituberculeux et avec la restauration immunologique (taux de CD4 à 200/mm³ en janvier 2001). Enfin, le fichier des patients exposés a été croisé en décembre 2002 avec celui des tuberculoses documentées au laboratoire de bactériologie de l'hôpital : aucun cas de tuberculose n'a été identifié chez les personnes exposées.

DISCUSSION

L'enquête à la recherche d'une transmission de la tuberculose à partir d'un personnel de santé bacillifère a identifié un cas possible d'acquisition nosocomiale. Ce patient était profondément immunodéprimé, et avait été exposé pendant six semaines. Les signes respiratoires sont apparus deux mois après l'exposition, un délai d'incubation habituel pour une tuberculose survenant chez un patient immunodéprimé infecté par le VIH. Cependant, les signes radiologiques n'étaient pas typiques de tuberculose, et ne s'accompagnaient d'aucun autre signe clinique ou biologique évocateur. Il est plus probable que les anomalies radiologiques correspondent à une autre pathologie s'intégrant dans le cadre d'un syndrome de restauration immunologique. L'absence de confirmation bactériologique de tuberculose ne permet pas de trancher entre les deux hypothèses.

Le taux de patients exposés revus est très différent selon que le patient était ou non immunodéprimé (le plus souvent par une infection par le VIH) et régulièrement suivi : 90 % des patients immunodéprimés ont été revus, et seulement 18 % de ceux qui ne l'étaient pas. Le faible taux de personnes revues dans le dernier groupe est courant dans ce type d'enquête [3, 4, 6], et peut être expliqué par la difficulté à prévenir les patients (22 % des courriers invitant les patients à consulter nous ont été retournés), et par leur sensibilisation insuffisante [6]. Un courrier de relance n'a pas été adressé dans la mesure où la majorité des patients les plus à risque ont été revus et n'avaient pas développé de tuberculose dans les 18 mois suivant leur exposition.

Une IDR n'a pas été réalisée pour l'évaluation du risque d'acquisition nosocomiale de la tuberculose pour plusieurs raisons. Une IDR contemporaine de l'exposition n'a pas pu être réalisée, le cas chez le soignant ayant été découvert 1,5 mois après le début de l'exposition. Si une IDR avait été positive au décours de l'exposition, l'absence d'IDR de référence n'aurait pas permis de trancher entre contamination et antécédent de vaccination. Dans les pays où la vaccination par le BCG n'est pas pratiquée, la réalisation d'une IDR permet de suspecter une contamination, et de l'affirmer si l'on dispose d'une IDR négative contemporaine de l'exposition. Les investigations dans trois études ne disposaient que d'une IDR plusieurs mois après l'exposition. Aucun cas de transmission nosocomiale n'a été identifié, les IDR positives correspondant généralement à des personnes ayant été auparavant en contact avec des personnes avec des antécédents de tuberculose ou ayant été vaccinées [2-4]. Dans ces trois investigations, l'exposition au soignant contagieux était le plus souvent de très courte durée (consultation). Une seconde raison est la variation de réponses à l'IDR : IDR restant négatives chez les patients immunodéprimés contaminés, ou à l'inverse positivité spontanée de l'IDR chez les patients sous traitement antirétroviral.

Une publication rapporte une transmission nosocomiale de tuberculose à des membres du personnel soignant à partir de patients ou de personnels contagieux au cours d'une épidémie [5]. Une transmission, attestée par une conversion tuberculinique, était retrouvée chez 38 % des soignants exposés, et était associée (risque relatif à 3,0) à l'exposition à un membre du

personnel soignant présentant une tuberculose active, le plus souvent bacillifère. Ces données justifient la surveillance plus attentive engagée dans notre hôpital pour les personnels exposés.

En conclusion, l'investigation a identifié un cas possible de transmission de tuberculose d'un soignant bacillifère à un patient exposé particulièrement à risque. Contrairement aux patients non immunodéprimés, la majorité des patients à risque de développer précocement une tuberculose ont été revus à distance de l'exposition. Aucun autre cas de tuberculose active n'a été identifié dans cette population, mais une surveillance prolongée doit permettre d'identifier des cas plus tardifs. La valeur probablement modeste en France de l'IDR pour identifier une contamination nosocomiale doit rendre prudent sur ces conclusions.

REMERCIEMENTS

Nous remercions N Sauteret pour son aide à la réalisation de l'enquête.

RÉFÉRENCES

- [1] Occupational exposure to tuberculosis--OSHA. Proposed rule and notice of public hearing. Fed Regist 1997 ; 62 : 54160-308.
- [2] Askew GL, Finelli L, Hutton M et al. Mycobacterium tuberculosis transmission from a pediatrician to patients. Pediatrics 1997 ; 100 : 19-23.
- [3] Bock NN, Sotir MJ, Parrott PL, Blumberg HM. Nosocomial tuberculosis exposure in an outpatient setting: evaluation of patients exposed to healthcare providers with tuberculosis. Infect Control Hosp Epidemiol 1999 ; 20 : 421-5.
- [4] Moore M, Schulte J, Valway SE et al. Evaluation of transmission of Mycobacterium tuberculosis in a pediatric setting. J Pediatr 1998 ; 133 : 108-12.
- [5] Zaza S, Blumberg HM, Beck-Sague C et al. Nosocomial transmission of Mycobacterium tuberculosis : role of health care workers in outbreak propagation. J Infect Dis 1995 ; 172 : 1542-9.
- [6] Zaza S, Beck-Sague CM, Jarvis WR. Tracing patients exposed to health care workers with tuberculosis. Public Health Rep 1997 ; 112 : 153-7.

du 23 juin
au 4 juillet 2003

Ecole d'été de santé publique et d'épidémiologie



Centre d'enseignement
de la Statistique Appliquée
à la Médecine

Institut National
de la Santé et de
la Recherche Médicale

Université de Paris XI
Faculté de Médecine
Paris-Sud

ENSEIGNEMENT A TEMPS PLEIN

**1 - Recherche clinique :
des principes à l'outil statistique**
A. LAPLANCHE & B. ASSELAIN

2 - Epidémiologie et statistique
F. BOUFASSA

TOUS LES MATINS

**3 - Perfectionnement en méthodes
épidémiologiques et statistiques**
L. MEYER & R. SLAMA

**4 - Micro-informatique appliquée
au traitement des données
médicales et épidémiologiques :
le logiciel EPI - INFO 2000**
B. LARROQUE

**5 - Utilisation du logiciel SAS -
Application au traitement
des données longitudinales
et modèles de survie**
L. DESQUILBIET, A. PERSOZ

Responsable : L. Meyer

TOUS LES APRES-MIDI

6 - Analyse des données corrélées
A. GUEGUEN, J. LE CHENADEC

**7 - La régression logistique en
épidémiologie. Principes et réalisation
pratique avec le logiciel Stata**
J. BOUYER & P. Y. ANCEL

**8 - Méthodes des essais cliniques
et applications**
C. COM-NOUGUE

en 2004

**9 - Technique et analyse des
enquêtes par sondage - Applications**
J. WARSZAWSKI

Bonifications et pré-inscriptions avant le 25 avril 2003 : Hôpital de Bicêtre -
Ecole d'été de Santé Publique et d'Epidémiologie - INSERM U 549 - service Epidémiologie -
82, rue du Général Lamoignon - 94270 LE RESEMUS-BICÊTRE cedex, France
Tél. (33) 01 45 31 33 40 - Fax (33) 01 45 31 28 75
e-mail : wslaroc@laposte.fr - Site : www.aphp.fr/~web2003/ecoledeje_santepub

17^{ème} session - Bicêtre - France

Évolution des caractéristiques des personnes atteintes de tuberculose pulmonaire inaugurale de sida, janvier 1994-juin 2002

Carine Couzigou, Caroline Semaille, Roselyne Pinget, Florence Lot, Jean-Claude Desenclos

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

Depuis son introduction dans la définition du sida en 1993, peu de données sont disponibles en France sur la tuberculose pulmonaire associée au sida [1]. Les deux seules études publiées ont été réalisées cette année-là soit à partir des données de surveillance [2], soit à partir des données de cohorte [3].

Or, les caractéristiques des personnes développant un sida se sont profondément modifiées ces dernières années avec l'arrivée des nouvelles stratégies thérapeutiques en 1996 et avec la part croissante des personnes de nationalité étrangère parmi les cas de sida [4].

L'objectif de cet article est de décrire les caractéristiques des personnes atteintes de tuberculose pulmonaire inaugurale de sida et leur évolution au cours du temps et d'étudier les facteurs associés à cette pathologie.

MÉTHODES

Population d'étude

La notification des cas de sida est obligatoire en France depuis 1986. La fiche de notification des cas permet de connaître la première pathologie opportuniste dont est atteint le patient au moment du diagnostic de sida (et éventuellement celles diagnostiquées dans un délai de un mois).

La population de l'étude a été sélectionnée à partir des cas de sida adultes (âgés de 15 ans et plus) notifiés à l'Institut de veille sanitaire (InVS) jusqu'au 30 septembre 2002, et diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1994 et le 30 juin 2002. L'année 1994 a été choisie comme date de début de l'étude afin de pouvoir analyser le lien entre les variables¹ introduites cette année-là et le diagnostic de tuberculose pulmonaire².

Dans cette étude, les tuberculoses pulmonaires isolées inaugurales de sida et celles associées à une ou plusieurs autres pathologies inaugurales ont été définies comme tuberculoses pulmonaires.

Les sujets atteints de tuberculose pulmonaire ont été décrits et comparés aux sujets atteints d'une autre pathologie inaugurale afin d'étudier leurs caractéristiques respectives et de mettre en évidence les facteurs de risque associés à la tuberculose pulmonaire.

Variables étudiées

Les variables étudiées ont été les caractéristiques socio-démographiques (sexe, âge au diagnostic de sida, région de domicile, statut vis-à-vis de l'emploi, nationalité), le mode de contamination, la connaissance de la séropositivité au VIH avant le diagnostic de sida, la prise d'un traitement antirétroviral pré-sida et le nombre de lymphocytes CD4 au diagnostic de sida.

Les modes de contamination ont été regroupés en quatre catégories : rapports homosexuels (homosexuels et bisexuels), usage de drogues injectables, rapports hétérosexuels et autres/inconnu. Les sujets ayant eu des rapports homosexuels et ayant utilisé des drogues injectables ont été classés dans la catégorie des usagers de drogues injectables (UDI).

La variable période (deux périodes : jusqu'au 30 juin 1996 et à partir du 1^{er} juillet 1996) a été définie en référence à la large diffusion des puissantes associations d'antirétroviraux au début de l'année 1996.

1. Variables rajoutées sur la fiche de notification à partir du 1^{er} janvier 1994 : date de première sérologie positive pour le VIH et connaissance du statut sérologique si la date est inconnue, nombre de lymphocytes CD4 au diagnostic de sida et traitement antirétroviral avant le sida.

2. La tuberculose pulmonaire a été introduite en 1993 dans la liste des pathologies définissant le sida.

Tableau 1

Facteurs significativement associés en analyse univariée, à une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida
Cas diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1994 et le 30 juin 2002
(France, données du 30 septembre 2002)

	Tuberculose pulmonaire N=1 861	Autres pathologies N=22 824	Analyse univariée OR brut (95 % IC)
Sexe			
Femmes	498	4 849	1
Hommes	1 363	17 975	0,74 (0,66-0,82)
Âge au diagnostic de sida			
<30 ans	320	3 174	1
30-39 ans	910	10 594	0,85 (0,74-0,98)
>39 ans	631	9 056	0,69 (0,60-0,80)
Région de domicile			
Hors Ile-de-France	853	13 444	1
Ile-de-France	1 008	9 380	1,69 (1,54-1,87)
Statut vis à vis de l'emploi⁽¹⁾			
En activité ou retraité	976	14 819	1
Sans emploi ou chômage	766	6 566	1,77 (1,60-1,96)
Pays de nationalité			
France	1 088	18 839	1
Etranger hors Afrique subsaharienne ⁽²⁾	331	2 230	2,77 (2,43-3,17)
Afrique subsaharienne	522	1 755	5,56 (4,94-6,26)
Mode de contamination			
Rapports homosexuels	879	6 891	1
Autre/Inconnu	486	4 955	2,30 (1,91-2,79)
Rapports hétérosexuels	299	8 537	3,64 (3,18-4,18)
Usage de drogues injectables	179	2 441	2,80 (2,41-3,26)
Connaissance du statut sérologique			
Oui ⁽³⁾	167	15 805	1
Non ⁽⁴⁾	794	7 019	1,68 (1,52-1,85)
Traitement antirétroviral pré-sida⁽⁵⁾			
Oui ⁽⁶⁾	446	8 945	1
Non ⁽⁷⁾	621	6 860	1,82 (1,60-2,06)
Nombre de CD4 (par mm³)⁽⁸⁾			
<200	1 112	16 975	1
200 - 349	293	1 694	2,64 (2,29-3,04)
350 et plus	220	1 021	3,29 (2,80-3,86)
Période de diagnostic			
De janvier 1994 à juin 1996	851	12 418	1
De juillet 1996 à juin 2002	1 010	10 406	1,42 (1,29-1,56)

(1) sont exclus les sujets pour lesquels la profession est inconnue

(2) sont inclus 8 sujets pour lesquels la nationalité n'est pas connue

(3) connaissance au moins trois mois avant le diagnostic de sida

(4) sont inclus les sujets pour lesquels la réponse est « inconnu »

(5) pour les sujets connaissant leur séropositivité avant le sida

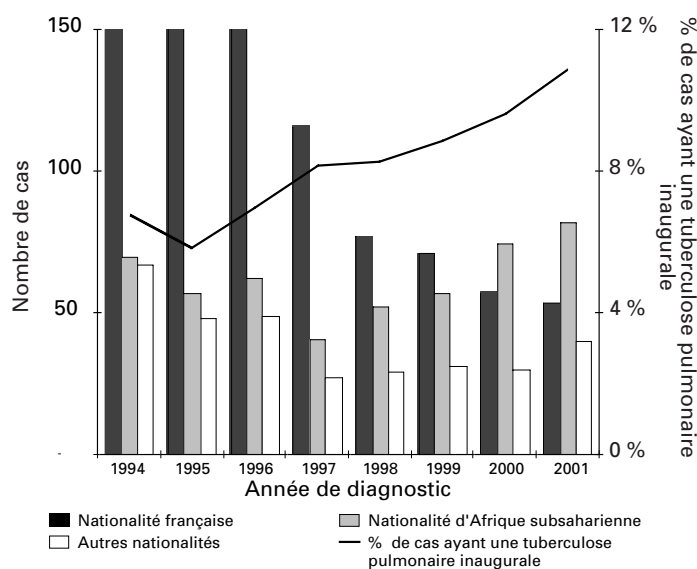
(6) traitement d'au moins trois mois avant le diagnostic de sida

(7) sont inclus les sujets pour lesquels la réponse est « inconnu »

(8) nombre de lymphocytes CD4 connus dans un délai maximal d'un mois par rapport à la date de diagnostic de sida

Figure 1

Évolution de la part des cas ayant une tuberculose inaugurale de sida et du nombre de cas répartis en trois groupes (France, Afrique subsaharienne et Autre) par année de diagnostic de 1994 à 2001, données du 30 septembre 2002



L'analyse descriptive a été effectuée avec le logiciel Epi-info (version 6). Différents tests ont été utilisés (le test du Chi-2, le Chi-2 de tendance et l'analyse de variance). Afin d'identifier les facteurs indépendamment associés au risque d'avoir une tuberculose pulmonaire inaugurale, une analyse multivariée par régression logistique pas à pas descendante a été effectuée à l'aide du logiciel SAS (version 8).

Une analyse complémentaire par régression logistique a été réalisée sur la population qui connaissait sa sérologie avant le sida et pour laquelle les variables lymphocytes CD4 et traitement antirétroviral pré-sida (traitement ARV) étaient documentées.

Les interactions ont été recherchées avec une table de covariance.

RÉSULTATS

Au total, 24 685 cas de sida ont été diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1994 et le 30 juin 2002. Sur l'ensemble de cette période, la tuberculose pulmonaire représente 7,5 % (1 861 cas) des pathologies inaugurales de sida. Cette proportion, de 7 % en 1994 puis de 6 % en 1995 augmente par la suite chaque année pour atteindre 11 % en 2001 (figure 1).

Analyse descriptive

Les caractéristiques des patients ayant une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida, figurent dans le tableau 1.

Entre 1994 et 2001, les sujets ayant une tuberculose pulmonaire en France sont plus souvent des hommes (sex ratio = 2,7), sont plus souvent contaminés par voie hétérosexuelle et résident en Ile-de-France dans plus d'un cas sur deux. Leur âge moyen est de 38 ans et est plus élevé pour les hommes que pour les femmes (39 ans versus 36 ans, $p < 0,001$).

Certaines de ces caractéristiques se sont modifiées au cours du temps : la proportion de femmes ainsi que la part de sujets contaminés par rapports hétérosexuels augmentent significativement (respectivement de 21 % à 42 % et de 37 % à 67 %) entre 1994 et 2001.

Les personnes de nationalité étrangère représentent 46 % des cas de tuberculose pulmonaire diagnostiqués alors qu'elles ne constituent que 20 % des cas de sida sur la période d'étude. Ces personnes sont le plus souvent de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne (28 % de l'ensemble des cas). La proportion de ces dernières a augmenté au cours du temps passant de 18 % en 1994 à 47 % en 2001. Les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique du Nord ou d'Haïti représentent respectivement 6 % et 5 % de l'ensemble des cas de tuberculose pulmonaire diagnostiqués entre janvier 1994 et juin 2002.

La proportion de sujets ne découvrant leur séropositivité pour le VIH qu'au diagnostic de sida est importante (43 % des cas sur l'ensemble de la période). Cette proportion croît entre 1994 et 2002 (de 30 % en 1994 à 56 % en 2001). Les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne découvrent plus souvent leur séropositivité au diagnostic de sida que les personnes de nationalité française (64 % versus 28 %). Parmi celles qui connaissent leur statut sérologique avant le sida, les proportions de personnes non traitées sont respectivement de 59 % et de 56 % chez les personnes de nationalité d'Afrique subsaharienne et chez les personnes de nationalité française.

On observe une augmentation significative de la moyenne des lymphocytes CD4 au moment du diagnostic de sida, après l'introduction des puissantes associations d'antirétroviraux mi-1996 (moyenne de lymphocytes CD4 à 160/mm³ entre 1994 et juin 1996 versus 180/mm³ entre juillet 1996 et juin 2002, $p < 0,001$).

En revanche, aucune modification significative n'est observée entre 1994 et 2001 en ce qui concerne l'évolution de l'âge, de la région de domicile et du statut vis-à-vis de l'emploi des personnes ayant une tuberculose pulmonaire inaugurale. Chez les sujets connaissant leur séropositivité au diagnostic de sida, la part des sujets ne bénéficiant pas d'un traitement ARV reste stable au cours du temps (58 % des sujets).

Analyse univariée

Les facteurs de risque d'avoir une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida sont les suivants : le sexe féminin, l'âge inférieur à 30 ans par rapport aux classes d'âge plus élevées, le domicile en Ile-de-France, l'absence d'emploi, la nationalité étrangère, le mode de contamination par rapports hétérosexuels et par l'usage de drogues injectables, la méconnaissance du statut sérologique au moment du diagnostic de sida, l'absence de traitement ARV (pour ceux qui connaissaient leur statut sérologique) ainsi qu'un diagnostic de sida postérieur à juin 1996. Le nombre moyen de lymphocytes CD4 est plus élevé au moment du diagnostic de sida chez les sujets ayant une tuberculose pulmonaire comparé à celui des sujets ayant une autre pathologie inaugurale (171/mm³ versus 95/mm³ ; $p < 0,001$).

Analyse multivariée

Une première analyse multivariée a été effectuée en prenant en compte le sexe, l'âge, le pays de nationalité, le mode de contamination, la connaissance du statut sérologique et la période de diagnostic, variables significativement associées à la tuberculose pulmonaire (tableau 1). Aucune interaction entre les variables n'a été mise en évidence par la table de corrélation (données non présentées). Les facteurs les plus significativement associés à la survenue d'une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida sont le pays de nationalité et le mode de contamination (tableau 2).

Une analyse multivariée complémentaire prenant en compte deux variables supplémentaires (le traitement ARV et le nombre de lymphocytes CD4) chez les sujets connaissant leur statut sérologique avant le sida ($n = 13\,993$) et ayant donc pu bénéficier d'un traitement. Parmi ces 13 993 sujets, 889 d'entre eux présentaient une tuberculose pulmonaire. Le risque de tuberculose pulmonaire augmentait significativement quand le sujet n'avait pas reçu de traitement antirétroviral avant le diagnostic de tuberculose pulmonaire (OR ajusté = 1,5 [IC = 1,3-1,7]). De plus, ce risque était indépendamment associé à un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 200 et 349/mm³ (OR ajusté = 2,7 [IC = 2,2-3,2]) ou de 350/mm³ et plus (OR ajusté = 2,7 [IC = 2,2-3,4]) au moment du diagnostic de sida.

DISCUSSION

La proportion des sujets présentant une tuberculose pulmonaire au moment du sida a globalement augmenté au cours du temps pour atteindre 11 % en 2001. En revanche, en nombre, les cas de tuberculose pulmonaire inaugurale de sida ont diminué puis se sont stabilisés depuis 1998. Cette baisse reflète en partie la diminution globale des cas de sida depuis l'introduction des puissantes associations d'antirétroviraux en 1996. Conformément aux données de la littérature [5], la tuberculose pulmonaire survient chez des sujets moins immunodéprimés, comparée à l'ensemble des autres pathologies.

Dans notre étude, les sujets ayant une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida sont des hommes, sont des adultes jeunes et

Tableau 2

Facteurs significativement associés à une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida, en analyse multivariée par régression logistique.

Cas diagnostiqués (N=24 685 cas de sida), entre le 1^{er} janvier 1994 et le 30 juin 2002, France, données du 30 septembre 2002

	Analyse multivariée OR ajusté (95 % IC)
Sexe	
Femmes	1
Hommes	1,17 (1,04-1,32)
Age au diagnostic de sida	
<30 ans	1
30-39 ans	0,87 (0,76-1,00)
>39 ans	0,79 (0,68-0,92)
Pays de nationalité	
France	1
Etranger hors Afrique subsaharienne ⁽¹⁾	2,44 (2,13-2,80)
Afrique subsaharienne	4,56 (3,96-5,26)
Mode de contamination	
Rapports homosexuels	1
Autres / Inconnu	1,76 (1,45-2,13)
Rapports hétérosexuels	1,96 (1,67-2,30)
Usage de drogues injectables	2,84 (2,43-3,32)
Connaissance du statut sérologique⁽²⁾	
Oui	1
Non	1,28 (1,15-1,43)

(1) sont inclus 8 sujets pour lesquels la nationalité n'est pas connue

(2) connaissance au moins trois mois avant le diagnostic de sida

résident principalement en Ile-de-France, caractéristiques comparables aux données de surveillance de la tuberculose-maladie en France.

Les caractéristiques des sujets ayant une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida ont évolué au cours du temps : la proportion des femmes, la proportion des sujets hétérosexuels ainsi que la proportion des sujets de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne ont augmenté entre 1994 et 2001 de même que celle des personnes méconnaissant leur statut sérologique au moment du diagnostic de sida.

Lors de l'analyse multivariée, les deux facteurs les plus significativement associés à la survenue d'une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida sont le pays de nationalité et le mode de contamination (tableau 2). En effet, les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne ont un risque de survenue d'une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida près de cinq fois supérieur à celui des personnes de nationalité française bien que la connaissance du statut sérologique soit prise en compte dans le modèle (ce statut étant moins souvent connu par cette population au moment du sida). Quant aux UDI, ils ont près de trois fois plus de risque de survenue de tuberculose pulmonaire que les homosexuels.

Une analyse multivariée complémentaire a été réalisée sur 13 993 sujets (889 cas de tuberculose pulmonaire inaugurale de

sida) qui connaissaient leur statut sérologique au moment du sida et pour lesquels des données sur la prise de traitement ARV et le nombre de lymphocytes CD4 étaient connues. Cette deuxième analyse a donc permis de prendre en compte deux variables supplémentaires (données non présentées) : la prise de traitement antirétroviral et le nombre de lymphocytes CD4. Dans ce modèle, le risque très élevé de survenue de tuberculose pulmonaire inaugurale de sida chez les sujets de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne persiste (OR ajusté = 4,7 ; IC = [3,7-5,9]) même après prise en compte de ces deux variables. Les UDI présentent également un risque élevé de tuberculose pulmonaire inaugurale de sida (OR ajusté = 2,6 ; IC = [2,2-3,2]).

Les résultats de notre étude sur les caractéristiques socio-démographiques des personnes présentant une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida et les risques associés sont conformes aux données de la littérature [2 ; 3 ; 6]. En revanche, il n'y a aucune étude publiée dans la littérature internationale sur la tuberculose pulmonaire inaugurale de sida qui analyse le traitement ARV, le nombre de lymphocytes CD4 et la connaissance du statut sérologique.

La tuberculose pulmonaire représente la pathologie inaugurale de sida la plus fréquente chez les sujets de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne (23 % des sujets). Chez les UDI, elle représente 9 % des cas (la candidose oesophagienne, la pneumocystose, la toxoplasmose cérébrale représentant respectivement 22 %, 15 % et 13 % des cas). Le niveau socio-économique plus bas et les conditions de vie plus précaires peuvent favoriser la survenue de la tuberculose pulmonaire inaugurale de sida chez des personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne ou chez des UDI. Les données de surveillance des cas de sida ne permettent cependant pas d'évaluer le risque associé à ces deux indicateurs. Les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne qui présentent une tuberculose pulmonaire inaugurale de sida découvrent plus souvent leur séropositivité au moment du diagnostic de sida que les français, ce qui suggère un problème d'accès au dépistage du VIH dans cette population.

CONCLUSION

Les populations de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne et les UDI représentent des populations à risque de survenue de tuberculose pulmonaire lorsqu'elles sont infectées par le VIH même si elles connaissent leur séropositivité et reçoivent un traitement antirétroviral avant la survenue de la tuberculose. Le dépistage de la tuberculose pulmonaire doit donc être renforcé chez les personnes infectées par le VIH, en particulier chez les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne et les UDI.

RÉFÉRENCES

- [1] Centers for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1994 ; 41(RR-17) : 1-5.
- [2] Triol I, Schwoebel V, Delmas MC, Pinget R, Laporte A, Brunet JB. Factors associated with tuberculosis at AIDS diagnosis in France. AIDS 1996 ; 10(2) : 223-228.
- [3] Dupon M, Texier-Maugein J, Leroy V, Sentilhes A, Pellegrin JL, Morlat P et al. Tuberculosis and HIV infection: a cohort study of incidence and susceptibility to antituberculous drugs, Bordeaux, 1985-1993. Groupe d'Epidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine. AIDS 1995 ; 9(6) : 577-583.
- [4] Pillonel J, InVS. Dernières données disponibles sur la surveillance du sida. Sida, VIH et IST. Etat des lieux des données en 2002. 2002.
- [5] Crowe SM, Carlin JB, Stewart KI, Lucas CR, Hoy JF. Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected persons. J Acquir Immune Defic Syndr 1991 ; 4(8) : 770-776.
- [6] Castilla J, Gutierrez A, Guerra L, Perez dIP, Noguer I, Ruiz C et al. Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis at AIDS diagnosis in Spain: epidemiological differences and implications for control. AIDS 1997 ; 11(13) : 1583-1588.