

## RÉFÉRENCES

- [1] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Ménégoz F. et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publ* 2003; 51:3-30.
- [2] Colonna M, Grosclaude P, Remontet L et al. : Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries. *Eur J Cancer* 2002; 38:1762-68.
- [3] Akslen L, Haldorsen T, Thorensen S, Glatte E. : Incidence pattern of thyroid cancer in norway : influence of birth cohort and time period. *Int J Cancer* 1993; 53:183-7.
- [4] Pettersson B, Adami H, Wilander E, Coleman M. : Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. *Int J Cancer* 1991; 48:28-33.
- [5] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. et al. Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens. Institut de veille sanitaire, Paris, 2001.
- [6] Verger P, Chérié-Challine L, Champion D, Hubert Ph, Isnard H, Jouan M, Pirard Ph, Tirmarche M, Vidal M. Cancers de la thyroïde en France et accident de Tchernobyl : évaluation des risques potentiels et recom-

mandations pour le renforcement des connaissances épidémiologiques. *BEH* 2001; 21.

- [7] Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern L, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation : a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995; 141:259-77.
- [8] Faure C. Le risque du radiodiagnostic. *Concours Méd* 1991; 113:1900-04.

## COLLABORATIONS

Ce travail a été réalisé grâce aux données collectées par les registres membre du réseau français des registres de cancer (Francim) et le CépiDc-Inserm qui recense les causes de décès.

Membres du groupe de travail thyroïde : Estève J (Service de biostatistiques Lyon-Sud), Tretarre B (Registre des cancers de l'Hérault), Guizard AV (Registre des cancers de la Manche), Macé-Lesec'h J (Registre des cancers du Calvados), Peng J (Registre des cancers de la Somme), Buémi A (Registre des cancers du Haut-Rhin), Velten M (Registre des cancers du Bas-Rhin), Jouglé E (Inserm, CépiDc), Arveux P (Registre des cancers du Doubs), Michel E (Inserm, CépiDc).

# Épidémiologie de la tuberculose documentée à Marseille, 1998-2001

Pierre Berger<sup>1</sup>, Micheline Saadjian<sup>2</sup>, Marie-Joséphine Gevaudan<sup>1</sup>, Michel Drancourt<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fédération de microbiologie clinique, Centre hospitalier universitaire La Timone et Unité des Rickettsies CNRS UMR 6020, IFR 48, Faculté de médecine, Université de la Méditerranée, Marseille

<sup>2</sup> Département des maladies respiratoires, Centre hospitalier universitaire Sainte-Marguerite, Marseille

## INTRODUCTION

La tuberculose reste un problème majeur de santé publique en France bien que l'incidence des cas déclarés soit passée de 11,5 cas pour 100 000 habitants en 1997 à 10,8 cas pour 100 000 habitants en 2001 [1]. Ces données épidémiologiques reposent sur la déclaration obligatoire des cas documentés ou non aux Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass). La lutte contre la tuberculose est placée sous la responsabilité des départements qui organisent spécifiquement sa surveillance. L'objectif de ce travail était de décrire précisément l'épidémiologie de la tuberculose documentée par isolement et identification de *Mycobacterium tuberculosis* chez les patients domiciliés à Marseille.

## PATIENTS ET MÉTHODES

### Situation

Cette étude a été réalisée au sein de la commune de Marseille, divisée en 16 arrondissements et dont le recensement était de 807 071 habitants en 1999 [2].

### Données microbiologiques

L'étude a porté sur l'ensemble des cas certains de tuberculose définis par l'isolement d'une souche de *M. tuberculosis* dans l'unité des mycobactéries de la Fédération de microbiologie clinique de l'Assistance publique-hôpitaux de Marseille, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1998 et le 31 décembre 2001. Les données microbiologiques suivantes étaient recueillies : date du prélèvement positif ; positivité de l'examen direct ; sensibilité aux antituberculeux suivants : isoniazide, rifampicine, streptomycine, éthambutol et pyrazinamide.

### Données épidémiologiques

Les données de laboratoire ont été croisées avec les données épidémiologiques issues des dossiers cliniques et/ou administratifs. Au total, étaient recueillis : l'âge, le sexe, l'arrondissement du domicile, le mode de vie (familial, en institution, sans domicile fixe), le pays de naissance ; les formes cliniques pulmonaires et extra-pulmonaires, les atteintes multiples ; concernant le bilan de la maladie, la réalisation d'un prélèvement bronchique et d'une sérologie pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et son résultat. Le nombre de déclarations obligatoires recensées chaque année était utilisé afin d'établir des analyses d'incidence pour chacun des arrondissements de Marseille, et a été rapporté au nombre de médecins généralistes par arrondissement, afin de calculer une probabilité de prise en charge des patients par praticien.

### Données démographiques

Le nombre d'habitants (population totale) par arrondissement et par tranches d'âge a été obtenu à partir des données du dernier recensement national en 1999 [2]. La densité de population par arrondissement a été calculée à partir des données de superficie fournies par l'Insee [2].

### Analyses

Les données ont été saisies dans Access 97<sup>®</sup> (Microsoft<sup>®</sup>). L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 10.0 [SPSS Inc.]. Les variables qualitatives ont été comparées par un test de Khi2 ou un test exact de Fisher. Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student.

## RÉSULTATS

Entre 1998 et 2001, le nombre de déclarations obligatoires était de 435 pour les 16 arrondissements, tandis que 312 souches de *M. tuberculosis* étaient isolées par le laboratoire. L'ensemble de nos cas documentés avait fait l'objet d'une déclaration obligatoire, soit 71,7 % des déclarés à la Ddass.

Les caractéristiques des patients et des souches isolées figurent dans le tableau 1. L'âge moyen des patients (94 % de données renseignées) était de 48,5 ans (écart-type de 20,0 ans). Chez les hommes, il était de 46,5 ans ; chez les femmes, de 52,1 ans (p = 0,02).

Tableau 1

Caractéristiques des patients et souches correspondant aux 312 isolats, Marseille, 1<sup>er</sup> janvier 1998-31 décembre 2001

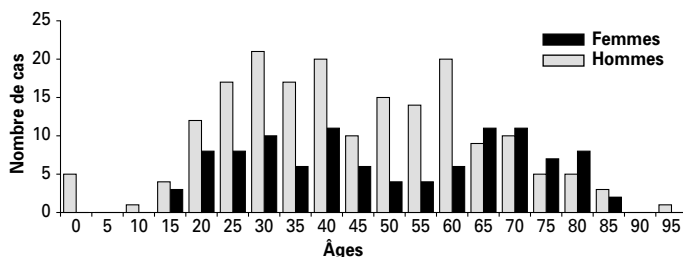
		Nombre	(%)
<b>Patients</b>			
<b>Sexe</b>	Hommes	199	(63,8)
	Femmes	113	(36,2)
<b>Arrondissement d'habitation</b>	Connu <sup>a</sup>	256	(82,1)
	Inconnu <sup>b</sup>	56	(17,9)
<b>Pays de naissance dont</b>	Connu	292	
	France	127	(43,5)
	Pays du Maghreb	120	(41,1)
	Comores	19	(6,5)
	Pays d'Afrique noire	8	(2,7)
	Pays d'Asie	6	(2,1)
	Europe de l'Est <sup>c</sup>	6	(2,1)
	Europe de l'Ouest <sup>d</sup>	5	(1,7)
Brésil	1	(0,3)	
<b>Formes cliniques dont</b>	Renseignées	295	(94,6)
	Pulmonaires isolées	245	(83,1)
	Extra-pulmonaires strictes	37	(12,5)
	Atteintes multiples <sup>e</sup>	13	(4,4)
<b>Examens complémentaires</b>	Prélèvement bronchique	251	(80,4)
	Sérologie VIH	205	(65,7)
	Sérologie VIH positive	20	(9,8)
	Examen direct connu	292	(93,6)
	Examen direct positif	185	(63,4)
<b>Souches</b>			
<b>Phénotype</b> (S : sensible ; R : résistant)	S	229	(73,4)
	R à 1 antituberculeux <sup>f</sup>	71	(22,8)
	R à 2 antituberculeux <sup>g</sup>	9	(2,9)
	R à 3 antituberculeux <sup>h</sup>	1	(0,3)
	R à 4 antituberculeux <sup>i</sup>	1	(0,3)
	R à tous les antituberculeux	1	(0,3)

<sup>a</sup> dont 5 personnes vivant en foyer et 4 en milieu carcéral ; <sup>b</sup> dont 10 sans domicile fixe ; <sup>c</sup> dont Turquie (4 cas), Roumanie (1 cas) et Tchétchénie (1 cas) ; <sup>d</sup> dont Allemagne (1 cas), Italie (1 cas), Espagne (2 cas) et Portugal (1 cas) ; <sup>e</sup> à chaque fois association d'une forme pulmonaire à une pleurésie (5 cas), une méningite (4 cas), une atteinte ganglionnaire (2 cas), une septicémie (1 cas), une orchite (1 cas), un mal de Pott (1 cas) et des abcès cutanés (1 cas) et chez 2 patients, associations de type poumons-plevre-méninges et poumons-méninges-ganglions ; <sup>f</sup> à la streptomycine dans 66 cas ; <sup>g</sup> dont streptomycine et l'isoniazide 7 fois ; <sup>h</sup> streptomycine, isoniazide et rifampicine ; <sup>i</sup> streptomycine, isoniazide, rifampicine et éthambutol.

La figure 1 présente la distribution de l'âge selon le sexe et montre moins de cas chez les femmes, avec une distribution plutôt homogène sur les différents âges de la vie et une tendance à l'augmentation au-delà de 60 ans, ainsi qu'un nombre de cas plus important entre 25 et 60 ans chez les hommes. Les taux d'incidence (TI) pour 100 000 étaient supérieurs chez les hommes par rapport aux femmes, pour chaque tranche d'âge (< 20 ans, ≥ 20 et < 60 ans et ≥ 60 ans), soit respectivement 2,1 contre zéro, 19,4 contre 10,4 et 18,3 contre 10,9. La différence pour la tranche d'âge ≥ 20 et < 60 ans était la seule significative ( $p = 0,01$ ). La positivité de l'examen direct était plus fréquente en cas d'atteinte pulmonaire, avec 68,4 % des prélèvements bronchiques positifs contre 27,8 % de prélèvements positifs en l'absence d'atteinte pulmonaire ( $p < 10^{-5}$ ). Chez les patients séropositifs pour le VIH, les formes sans atteinte pulmonaire étaient plus fréquentes (30,0 % contre 10,3 % ;  $p = 0,02$ ). Leur moyenne d'âge était de 39,4 ans ; celle des patients séronégatifs de 48,9 ans ( $p < 10^{-3}$ ). Sur 312 souches, 229 (73,4 %) montraient un phénotype sensible à tous les antituberculeux, 71 une résistance isolée à un seul antituberculeux (streptomycine dans 66 cas) et 3 (0,9 %) une multirésistance aux antituberculeux. La résistance des souches n'était liée ni à l'origine géographique ni au statut sérologique pour le VIH. Les femmes étaient plus fréquemment atteintes par ces souches résistantes que les hommes : 34,5 % et 20,1 % respectivement ( $p = 0,005$ ).

Figure 1

**Distribution de l'âge des patients présentant une tuberculose documentée, selon le sexe, Marseille, 1<sup>er</sup> janvier 1998-31 décembre 2001**

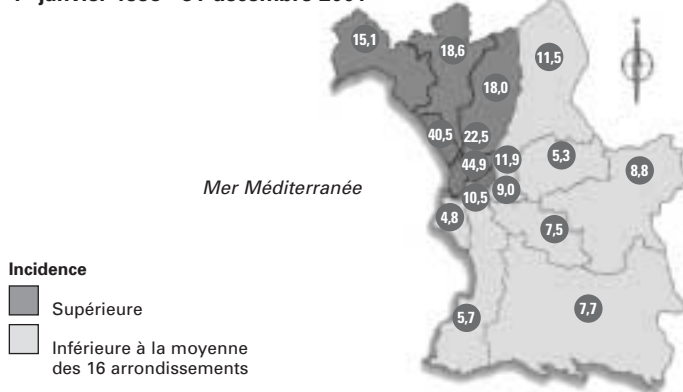


Chez les patients nés à l'étranger, la fréquence des hommes était supérieure (70,3 % contre 57,5 % ;  $p = 0,02$ ) ; le statut sérologique vis-à-vis du VIH était moins fréquemment positif (6,5 % contre 14,8 % ;  $p = 0,05$ ). La proportion de patients nés à l'étranger passait de 51,2 % en 1998-1999 à 63,7 % en 2000-2001 ( $p = 0,03$ ).

Le taux d'incidence moyen était de 13,5/100 000 personnes-année. Les arrondissements situés au nord-ouest présentaient des taux d'incidence supérieurs à la moyenne (figure 2).

Figure 2

**Taux d'incidence pour 100 000 personnes-année selon l'arrondissement. Marseille, Tuberculoses déclarées, 1<sup>er</sup> janvier 1998 - 31 décembre 2001**



La densité de population pour les arrondissements à fort taux d'incidence était supérieure à celle des arrondissements à faible taux d'incidence, avec 428,3 contre 312,0 habitants/km<sup>2</sup> (TI moyen sur la ville : 340,6 habitants/km<sup>2</sup>). Des différences importantes étaient retrouvées quant au pays de naissance pour la répartition géographique de l'habitat, avec une part de population immigrée de 71,1 % dans les zones de forts TI contre 44,2 % dans les zones de faibles TI ( $p < 10^{-4}$ ). Ainsi, 84,2 % des patients d'origine comorienne, 83,3 %

des patients d'origine asiatique, 66,1 % des patients d'origine maghrébine, 60 % des patients originaires d'Europe de l'Est, 57,1 % des patients originaires d'Afrique noire ; 39,4 % des patients nés en France et 25,0 % des patients originaires d'Europe de l'Ouest habitaient dans les arrondissements à fort taux d'incidence. Par ailleurs, la fréquence de la séropositivité pour le VIH y était plus faible (6,0 % contre 14,5 % ;  $p = 0,05$ ). La probabilité annuelle qu'un médecin généraliste prenne en charge un patient tuberculeux était trois fois supérieure dans les arrondissements à fort taux d'incidence (0,21 contre 0,07), soit un patient tous les 5 ans, contre un patient tous les 15 ans, dans les arrondissements à faible taux d'incidence.

## DISCUSSION

Notre série indique une atteinte préférentielle des hommes, ce qui est concordant avec l'ensemble des données de la littérature [1;3-5]. Au-delà de 60 ans, l'incidence chez les femmes augmente et se rapproche de celle des hommes. Ces données vont dans le sens d'une protection chez la femme en période d'activité génitale et les œstrogènes diminueraient les manifestations cliniques en prévenant la réaction d'hypersensibilité retardée [6].

Le taux d'incidence pour Marseille en 2000 (15,1/100 000) est supérieur à celui de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca), (9,9/100 000) [5]. De plus, on assiste pour Marseille à une augmentation des taux entre 1999 et 2001, alors que ces taux sont relativement stables pour les Bouches-du-Rhône, voire en diminution pour la région Paca [5]. La situation est superposable à celle de l'Île-de-France (taux d'incidence 4 fois supérieur à la moyenne nationale en 2001 et en augmentation par rapport à 1997) [1;5] comparée à l'ensemble de la France métropolitaine (relativement stables entre 1998 et 2001). Par ailleurs, à Paris, le taux d'incidence est plus de 5 fois celui de l'incidence nationale [1]. A Marseille, l'analyse par arrondissement montre des taux d'incidence variant de 2,0 à 58,1 pour 100 000 habitants selon les années. Aussi, l'hétérogénéité géographique en France semble-t-elle de plus en plus nette, avec localement des incidences élevées voire croissantes et avec une incidence globale régulièrement en baisse. Les données fournies par la déclaration obligatoire suggèrent que la situation parisienne était en grande partie expliquée par une incidence très élevée dans la population migrante [5]. Nos données témoignent d'une incidence nettement plus élevée dans les arrondissements situés au nord de Marseille. Il s'agit des arrondissements situés à proximité des ports de la ville, arrondissements de la précarité où réside une forte proportion de population immigrée. D'autre part, le pourcentage de population immigrée parmi les patients est en augmentation sur notre période d'étude.

## CONCLUSION

L'incidence de la tuberculose maladie est stable en France, alors qu'elle aurait tendance à augmenter en région parisienne du fait de la forte prévalence de l'infection dans la population immigrée. De la même façon, les taux d'incidence pour les Bouches-du-Rhône sont stables alors que l'on assiste à une augmentation des taux pour la ville de Marseille, associée à une augmentation de la fréquence des cas nés à l'étranger. Cette disparité est encore plus nette concernant les arrondissements de la ville ; une ligne fictive sépare Marseille avec au nord, des arrondissements à fort taux d'incidence et au sud, des arrondissements à faible taux d'incidence. Face à ce constat, il est nécessaire de renforcer la lutte antituberculeuse, de recentrer les actions de surveillance sur les zones à incidence élevée, afin de mieux appréhender la part de contaminations récentes des réactivations, les foyers de transmission, les caractéristiques des cas, les cas secondaires. Notre étude ne donne pas une analyse exhaustive de la situation à Marseille, mais elle présente l'intérêt d'avoir été réalisée à partir de cas documentés de tuberculose par rapport aux données issues des déclarations obligatoires qui incluent les cas certains parce que documentés, mais aussi les cas probables et possibles justifiant l'instauration d'un traitement.

## RÉFÉRENCES

- [1] Cailhol J, Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001. BEH 2003; 10-11:54-7.
- [2] <http://www.recensement.insee.fr>
- [3] Chan-Yeung M, Noertjojo K, Chan SL, and Tam CM. Sex differences in tuberculosis in Hong-Kong. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6:11-8.
- [4] Pasquet S, Dabis F, Tessier JF, Courty G, Texier-Maugein J, Dupon M et al. Epidémiologie de la tuberculose en Gironde. BEH 1997; 27:125-7.
- [5] Decludt B, Campese C, Institut de veille sanitaire. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000. BEH 2002; 16-17:68-70.
- [6] Tsuyuguchi K, Suzuki K, Matsumoto E, Tanaka R, Amitani R, Kuze F. Effect of oestrogen on *Mycobacterium avium* complex pulmonary infection in mice. Clin Exp Immunol 2001; 123:428-34.

Directeur de la publication : Pr Gilles Brückner, directeur général de l'InVS  
 Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, [f.rossollin@invs.sante.fr](mailto:f.rossollin@invs.sante.fr)  
 Présidente du comité de lecture : Pr Elisabeth Bouvet, Hôpital Bichat, CCLIN Paris-Nord - Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, InVS ; Dr Rosemary Ancelle-Park, InVS ; Dr Pierre Arwidson, Inpes ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Danièle Fontaine, Fnors ; Eugénia Gomes do Espírito Santo, InVS ; Dr Catherine Ha, InVS ; Dr Magid Herida, InVS ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Ghislain Manet, CIRE-Ouest.

N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 -ISSN 0245-7466  
 Institut de veille sanitaire - Site internet : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex  
 Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : [abobeh@invs.sante.fr](mailto:abobeh@invs.sante.fr)  
 Tarifs 2002 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC  
 Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT  
 Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)