HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

ARGUMENTAIRE

Évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Validé par le Collège le 13 mars 2025

L'évaluation des actions de santé publique constitue une aide à la décision publique. Les recommandations en santé publique sont élaborées dans le cadre de l'évaluation des actions et programmes de santé publique, mais aussi des innovations dans l'organisation des soins. Elles consistent à réunir les arguments permettant de juger de l'opportunité de mettre en place ces actions et d'en préciser les modalités. À cette fin, elles reposent sur une synthèse des données scientifiques à un temps donné et sur l'avis d'experts (via la constitution de groupes de travail et/ou de lecture). Elles s'appuient sur des critères multiples, dont les aspects éthiques ou sociaux (en associant les patients et usagers du système de santé).

Cette recommandation en santé publique a été élaborée selon la méthode décrite dans l'argumentaire scientifique. Ses objectifs, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Descriptif de la publication

Titre	Évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire
Méthode de travail	Recommandation en santé publique
Objectif(s)	Évaluer les stratégies permettant de repérer ou dépister précocement la tuberculose pulmonaire afin d'en limiter la transmission. Elles concernent soit les personnes non identifiées comme porteuses d'une tuberculose car subclinique ou personnes paucisymptomatiques, soit celles non identifiées au stade d'infection tuberculeuse et ayant évolué vers une tuberculose active
Cibles concernées	Pouvoirs publics, professionnels de santé et associatifs, patient(s) et leurs partenaire(s)
Demandeur	Direction générale de la santé (DGS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Coordination HAS – Service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) : Roselyne Delaveyne et Anne-Isabelle Poullié (cheffes de projet), Andrea Lasserre (cheffe de service) et Nassim Brahmi (adjoint à la cheffe de service)
Recherche documentaire	Emmanuelle Blondet (documentaliste) Sylvie Lascols (assistante documentaliste)
Auteurs	SESPEV : Roselyne Delaveyne et Anne-Isabelle Poullié (cheffes de projet)
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse, la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liant aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 13 mars 2025
Actualisation	
Autres formats	Format électronique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé – Service communication information
5, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – mars 2025 – ISBN : 978-2-11-172148-7

Sommaire

Synthèse 7

Glossaire des termes utilisés dans le rapport 16

Abréviations et acronymes 20

1. Cadre méthodologique de l'évaluation 22

1.1. Saisine 22

1.2. Enjeux 22

1.3. Cadrage du sujet 22

1.3.1. Note de cadrage définissant le champ de l'évaluation et la méthode 22

1.3.2. Objectifs de l'évaluation 23

1.3.3. Champs exclus de l'évaluation 23

1.4. Méthode de travail 24

1.4.1. Champ de la recommandation HAS et questions d'évaluation 24

1.4.2. Méthodes utilisées selon les questions d'évaluation 27

1.4.3. Revue de la littérature 28

1.4.4. Sources des données françaises en vie réelle 29

1.4.5. Participation des groupes d'experts 30

2. Contexte clinique et épidémiologique de l'évaluation 32

2.1. La tuberculose 32

2.1.1. Histoire de la maladie 32

2.2. Épidémiologie de la tuberculose 40

2.2.1. Dans le monde 40

2.2.2. En Europe 41

2.2.3. En France 42

2.3. Conclusion sur le contexte clinique et épidémiologique de la tuberculose 45

2.4. Pratiques françaises de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en 2024 45

2.4.1. Les acteurs du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France 46

2.4.2. Les examens et l'algorithme correspondant aux pratiques en cours de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire 53

2.4.3. Les circonstances donnant lieu au dépistage/repérage précoce de la tuberculose en 2024 58

2.4.4. Limites du dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France 61

3. Synthèse de l'évaluation, discussion et avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées 66

3.1. Populations à risque de la tuberculose en France 66

3.2. Limites des pratiques du dépistage de la tuberculose en France 69
3.2.1. Disparité territoriale et absence d'harmonisation des pratiques 69
3.2.2. Manque de sensibilisation des populations cibles pour le dépistage de la tuberculose 70
3.2.3. Contraintes organisationnelles des pratiques de dépistage de la tuberculose 71
3.2.4. Impact des limites identifiées dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France 71
3.3. Performance et analyse économique des programmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire 72
3.3.1. Performance clinique des programmes 72
3.3.2. Analyse économique des programmes de dépistage 74
3.4. Pourquoi proposer un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France ? 75
3.4.1. Objectifs du programme 75
3.4.2. Critères utilisés pour définir les populations cibles du programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire 76
3.4.3. Performance des tests entrant dans le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire 76
3.5. Algorithmes discutés pour un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France 83
3.5.1. Algorithmes définis selon le test d'entrée 83
3.5.2. Algorithmes définis selon l'âge des sujets dépistés 85
3.5.3. Types de programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire pouvant être mis en œuvre selon la population cible 93
3.6. Faisabilité et points d'amélioration du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire 99
3.6.1. Points d'optimisation généraux 99
3.6.2. Améliorations proposées selon les populations cibles 99
3.7. Aspects éthiques liés au dépistage de la tuberculose pulmonaire 110

4. Recommandations 112

4.1. Préambule 112
4.2. Principaux messages 112
4.3. Recommandations HAS 113
4.3.1. Programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire recommandé 113
4.3.2. Évaluation et suivi des recommandations formulées 122
4.3.3. Conditions de mise en œuvre des recommandations 123
4.4. Perspectives et réflexions 124
4.4.1. Délocalisation des tests de biologie moléculaire 124
4.4.2. Lecture assistée par intelligence artificielle des radiographies numériques thoraciques 124

4.4.3. Vaccination 125

5. Annexes 126

5.1. Méthodes de travail 126

5.1.1. Revue de la littérature 126

5.1.2. Recueil de l'avis des professionnels 134

5.2. Résultats de l'analyse critique de la littérature 136

5.2.1. Performance des tests utilisés pour rechercher et identifier une tuberculose pulmonaire 136

5.2.2. Pratiques européennes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose 157

5.2.3. Analyse économique du dépistage/repérage précoce de la tuberculose 180

5.2.4. Optimisation de la performance d'un programme organisé de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire 192

5.3. Annexes complémentaires 218

5.3.1. Histoire naturelle et pronostic de la maladie 218

Tables des figures et des tableaux 234

Références bibliographiques 238

Synthèse

La présente recommandation portant sur l'évaluation de la stratégie de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire a été élaborée à la demande de la Direction générale de la santé (DGS) et est destinée aux décideurs publics.

Ce travail s'inscrit dans le cadre de la feuille de route tuberculose 2019-2023, émise par le ministère de la santé[1]. Elle s'inscrit dans la continuité des travaux du HCSP sur l'infection tuberculeuse latente et des recommandations du GERES sur le dépistage de la tuberculose chez les professionnels exposés et ne les remet pas en question.

Objectifs

Les objectifs de cette recommandation de santé publique sont les suivants :

- évaluer les stratégies permettant de repérer ou dépister précocement la tuberculose pulmonaire afin d'en limiter la transmission ;
- identifier les personnes porteuses d'une tuberculose pulmonaire non diagnostiquée et non traitée ;
- proposer des lignes directrices de dépistage/repérage précoce selon les populations cibles et les moyens disponibles ;
- harmoniser les procédures de dépistage/repérage précoce (stratégie, moyens, mise en œuvre).

Population concernée par la recommandation

Cette recommandation ne concerne pas la population générale mais les populations à risque élevé de tuberculose pulmonaire soit qui n'ont pas été identifiées comme porteuses d'une tuberculose, car dans un stade subclinique ou étant paucisymptomatiques, soit qui n'ont pas été identifiées au stade d'infection tuberculeuse latente et qui ont évolué vers une tuberculose active. La pertinence de la mise en œuvre de ces stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France, ainsi que leurs modalités (systématique ou opportuniste, ciblé ou non) seront analysées.

Méthode de travail

- La recommandation est fondée sur une revue critique de la littérature, sur l'avis argumenté d'experts rassemblés au sein d'un groupe de travail (19 professionnels de spécialités et lieux d'exercice variés), ainsi que sur la consultation de 11 parties prenantes. Ces avis ont permis d'orienter les propositions au regard de leur faisabilité et des pratiques françaises existantes.
- La recommandation a été examinée par la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP) le 11 février 2025 et validée au Collège de la HAS en mars 2025.
- Les champs exclus de la recommandation sont les suivants : l'évaluation des stratégies de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le VIH (enfants et adultes) ; l'évaluation de la stratégie de dépistage de l'infection tuberculeuse latente ; l'évaluation des enquêtes autour de cas déclarés de tuberculose ; le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire dans les milieux professionnels ; l'évaluation des stratégies de

[1] Ministère des solidarités et de la santé. Feuille de route tuberculose 2019-2023. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2019. https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/feuille-de-route-tuberculose-2019-2023

prise en charge des tuberculoses résistantes et multirésistantes aux traitements antituberculeux ;
l'évaluation de la prise en charge thérapeutique et du suivi des patients ayant une tuberculose.

Contexte de l'évaluation

La tuberculose dans le monde, dont l'Europe

La tuberculose touche dans le monde 10,8 millions de personnes et 87 % des cas de tuberculose de l'ensemble des pays correspondent à 30 pays de forte endémie, à savoir les pays d'Afrique sub-saharienne (incidence moyenne de 206/100 000 habitants) ; les pays d'Asie du Sud (206/100 000) ; les pays d'Asie de l'Est et du Pacifique (149/100 000).

Les pays de l'Union européenne (UE)/Espace économique européen (EEE) ont une faible incidence de tuberculose (taux de déclaration < 10 cas/100 000 habitants), excepté quelques pays ayant une incidence modérée (20-100/100 000) : Ukraine, Géorgie, Roumanie, fédération de Russie, Lituanie, Biélorussie, Arménie, Bosnie-Herzégovine.

Chiffres clés de l'épidémiologie de la tuberculose en France (données SPF 2022)

- La France est un pays de faible endémie avec un taux d'incidence inférieur à 10 cas pour 100 000 habitants/an.
- Des disparités territoriales en termes d'incidence sont observées avec un taux de déclaration plus élevé en Île-de-France (11,8 cas/100 000 habitants), à Mayotte (13,2 cas/100 000 habitants) et en Guyane (18,9 cas/100 000 habitants).
- En Île-de-France, la Seine-Saint-Denis est le département de France métropolitaine qui a le taux d'incidence le plus élevé (18,5 cas/100 000 habitants).

Physiopathologie, facteurs de risque et histoire de la maladie

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par une mycobactérie du complexe *tuberculosis* (*M*. *tuberculosis*). Elle se transmet d'un individu à un autre par voie aérienne (toux, éternuements...) lorsqu'elle est au stade de tuberculose pulmonaire. L'inhalation de *M. tuberculosis* entraîne l'un des quatre états possibles qui suivront la primo-infection : élimination immédiate de l'organisme ; infection tuberculeuse latente ; tuberculose active (maladie primaire) pulmonaire ou extrapulmonaire ; tuberculose de réactivation survenant de nombreuses années plus tard.

Les connaissances sur la physiopathologie de la tuberculose ont évolué récemment, décrivant cette maladie comme un processus évolutif non linéaire, les personnes ayant contracté la tuberculose pouvant fluctuer entre des états infectieux et non infectieux, et entre la présence et l'absence de symptômes ou de signes cliniques. Une nouvelle classification définit quatre stades évolutifs : tuberculose subclinique non infectieuse, tuberculose subclinique infectieuse, tuberculose clinique non infectieuse, tuberculose clinique infectieuse.

Le risque de développer une tuberculose active à partir de l'infection tuberculeuse dépend du délai par rapport à la contamination (risque plus élevé dans les deux années qui suivent la contamination), de l'âge (risque accru aux âges extrêmes) et de l'état immunitaire de la personne infectée (risque accru en cas d'immunodépression) (Tableau 1).

Tableau 1. Facteurs de risque de développer une tuberculose active

Quel que soit l'état de santé	État immunitaire altéré	État de santé fragilisé
– Contact rapproché avec une personne porteuse de la tuberculose pulmonaire – Personne issue d'un pays à incidence élevée de tuberculose	– Personne VIH+ – Personne sous traitement immunosuppresseur – Personne diabétique	– Malnutrition – Alcoolisme chronique – Toxicomanie

La tuberculose pulmonaire, à ses débuts, est paucisymptomatique, puis des symptômes respiratoires (toux, expectoration, douleurs thoraciques) et des symptômes généraux non spécifiques (asthénie, perte d'appétit ou de poids, altération de l'état général) sont observés. Les manifestations cliniques de la tuberculose varient selon la localisation de la tuberculose et avec l'âge (Tableau 2). Chez l'enfant et le nourrisson, les localisations extrapulmonaires sont plus fréquentes et la tuberculose évolue rapidement vers une forme grave de tuberculose disséminée (méningite tuberculeuse, milliaire).

Tableau 2. Les particularités de la tuberculose selon l'âge

Nourrisson, enfant	Adolescent	Adulte	Femme enceinte
– Symptômes peu spécifiques, souvent méconnus (maladies infantiles courantes) – Évolution rapide vers une tuberculose grave disséminée – Formes pulmonaires paucibacillaires	– Symptomatologie clinique similaire à l'adulte – Difficultés liées aux comportements de l'adolescence	– Symptômes souvent non identifiés (tabagisme associé) – Tuberculose pulmonaire majoritaire	– Fausse couche, éclampsie, naissance prématurée – Fœtus : retard de croissance intra-utérin, tuberculose congénitale

Populations cibles à risque de tuberculose en France

Certaines conditions de vie exposent les personnes à un risque plus élevé de contracter la tuberculose en cas de contact proche et prolongé avec une personne porteuse de tuberculose pulmonaire :

- personnes vivant dans des lieux de promiscuité, en établissement pénitentiaire ou dans un foyer d'hébergement collectif ou surpeuplé ;
- personnes vivant en marge du système de santé et ayant des conditions précaires de vie et fréquentant des lieux mal ventilés comme les consommateurs de drogues (squats, salles de shoot) ;
- populations précaires sans domicile fixe, en hébergement temporaire collectif surpeuplé.

Ainsi, le taux de déclaration de tuberculose est supérieur à celui de la population générale chez les catégories de personnes suivantes :

- personnes sans domicile fixe (63/100 000 habitants) ;
- personnes en milieu carcéral (44/100 000 habitants/an) ;
- personnes issues d'un pays à forte endémie de tuberculose (32/100 000 habitants), notamment celles arrivées en France depuis moins de deux ans (245/100 000 habitants/an).

Pratiques françaises de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

En France, le dépistage de la tuberculose est opportuniste ou systématique (Tableau 3) et fait appel à un ou plusieurs des examens suivants : examen clinique, interrogatoire à la recherche d'une exposition au bacille tuberculeux, radiographie thoracique, éventuellement scanner thoracique, confirmation

diagnostique bactériologique de la tuberculose : examen microscopique (sur frottis) des expectorations, isolement des bactéries après mise en culture des expectorations sur milieu spécifique.

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire repose de manière centralisée sur les CLAT qui coordonnent les différents acteurs complémentaires. Ces acteurs sont des administrations publiques sous tutelle, des structures associatives et des laboratoires de biologie médicale publics et privés.

Tableau 3. Mode d'entrée dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France

Dépistage opportuniste	Dépistage systématique
– Consultation médicale (hospitalière ou libérale) – Rendez-vous santé de l'OFII (demandeurs d'asile) – Bilan de santé des associations – Bilan de santé des services de santé étudiants – Consultation médicale en centre pénitentiaire – Consultation médicale en centre de rétention administrative	– Visite médicale de prévention obligatoire de l'OFII (immigration légale) – Bilan de santé d'entrée en maison d'arrêt – Enquête autour d'un cas de TB pulmonaire

Résultats de l'évaluation

Les limites des pratiques identifiées sont les suivantes :

- une hétérogénéité des pratiques (professionnels de santé, lieux et moyens) et un parcours de dépistage qui varie avec la typologie de la population, le lieu de dépistage, le niveau de risque de tuberculose ;
- des personnes dépistées par radiographie thoracique systématique alors qu'elles ne sont pas toujours à risque de tuberculose ;
- un traitement systématique des ITL alors que seuls 50 % évolueront vers une tuberculose active ;
- une population cible difficile à atteindre du fait de sa mobilité géographique importante, un flux renouvelé de personnes migrantes, une stigmatisation de la tuberculose, une méconnaissance de la tuberculose par les personnels accompagnants ;
- des professionnels de santé ou en contact avec la population cible insuffisamment informés ;
- une multiplicité des acteurs impliqués dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ; cette multiplicité est à la fois une chance et un risque de compliquer l'identification des structures et professionnels ressources ;
- une surcharge des structures de dépistage et un manque de moyens ;
- concernant les acteurs associatifs, leur nombre varie avec le département, ainsi que les moyens financiers alloués à ces structures et leur capacité de pérennisation.

Performance des programmes européens de dépistage

- La performance des programmes de dépistage de la tuberculose et leur impact sur la transmission de la maladie sont difficiles à démontrer étant donné la variabilité des programmes européens mis en place, ainsi que la variabilité des critères mesurés (rendement, taux de couverture, nombre de cas à dépister), les caractéristiques de la population à dépister, les modalités du dépistage.
- Concernant les études chez les migrants, les études publiées sur les programmes complets de dépistage (dépistage associé de l'infection tuberculeuse latente et de la tuberculose pulmonaire) montrent que le dépistage est d'autant plus efficace qu'il est réalisé avant l'entrée sur le

territoire du pays dans lequel les personnes immigrent, à l'entrée et moins d'un an après l'entrée. Les principaux critères corrélés avec l'augmentation du risque d'être porteur de la tuberculose sont un contact étroit avec un malade, l'augmentation de l'âge, l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine et le fait d'être un demandeur d'asile ou d'être un réfugié.

- Concernant les études en milieu pénitentiaire, notamment en France, elles montrent que si la majorité des détenus dépistés positifs sont porteurs d'une tuberculose pulmonaire, les deux tiers de ceux ayant la tuberculose pulmonaire sont asymptomatiques et un cinquième ne signalait aucun de leurs symptômes.

Analyse économique des programmes de dépistage

- Les études prises en compte dans le cadre de l'analyse économique des programmes de dépistage ont montré que dans les populations à haut risque de tuberculose (personnes vivant avec le VIH, personnes incarcérées, personnes sans-abri, notamment) vivant dans les pays à faible incidence, le dépistage systématique de la tuberculose était coût-efficace comparativement à l'absence de dépistage ou à une stratégie de dépistage passive ou à d'autres alternatives.
- Ces études étaient néanmoins hétérogènes, limitant la portée de leurs conclusions : nature différente des données de coûts issues des études analysées ne permettant pas de comparer les ratios différentiels coût/résultat, diversité des populations dont certaines sont exclues du champ de notre travail (cas contact), examens pris en compte pour le dépistage ou la confirmation diagnostique de la tuberculose, épidémiologie différente des pays dans lesquels les études ont été menées, modalités d'organisation du dépistage variant d'un pays à l'autre.

Performance des tests entrant dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire

Le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire cherche à identifier des personnes à un stade subclinique de leur maladie. Aussi, les signes cliniques les plus souvent évocateurs de tuberculose (toux avec expectoration, sueurs nocturnes, hémoptysie, perte de poids) renvoient vers des pratiques diagnostiques qui n'entrent pas dans les critères du dépistage.

Questionnaire clinique

La HAS a décidé, pour augmenter la probabilité prétest, de définir les critères d'éligibilité des personnes qui seront incluses dans le programme de dépistage, en se fondant sur les données épidémiologiques, les données de la littérature disponible et les échanges avec les membres du groupe de travail et les parties prenantes.

Examens d'imagerie thoracique

La performance de la radiographie thoracique est élevée (sensibilité : 85 %-94 % ; spécificité : 89 %-96 %), sous réserve du respect des bonnes conditions de réalisation. C'est un examen peu irradiant, peu coûteux et facilement réalisable. Les limites de la radiographie sont liées : à la qualité des images et au positionnement du patient ; au fait, qu'en dehors des cavernes ou des miliaires, les images radiologiques de la tuberculose sont peu spécifiques ; aux formes subcliniques de tuberculose pour lesquelles les images radiologiques peuvent être difficiles à détecter.

La radiographie thoracique avec lecture assistée par ordinateur a une performance insuffisamment démontrée en 2024 pour une utilisation dans un programme de dépistage.

Aucune publication sur la performance du scanner faible dose dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire, ni sur la comparaison de la performance du scanner faible dose à la radiographie

thoracique standard en situation de dépistage n'a été identifiée. Il a été considéré que sa place faisait partie des examens d'exploration diagnostique.

Examen microscopique des frottis de sécrétions bronchopulmonaires

Cet examen permet d'évaluer la qualité de l'échantillon et le degré d'infectiosité. La sensibilité est basse (50 %-60 %), notamment si le nombre de bacilles est insuffisant (< 5 000/ml). Cet examen ne permet pas de distinguer une infection à *M. tuberculosis* et une infection par des mycobactéries non tuberculeuses. Un frottis négatif ne permet pas d'éliminer une tuberculose pulmonaire.

Culture sur milieu spécifique

La culture est le *gold standard* qui permet la confirmation diagnostique, le typage des bacilles, la réalisation d'un antibiogramme. Mais les cultures négatives (absence de croissance) ne signifient pas obligatoirement l'absence d'infection mycobactérienne, certains facteurs pouvant empêcher le développement des mycobactéries. Les limites de cet examen sont liées à son délai relativement long pour obtenir des résultats et à la nécessité d'un laboratoire de niveau 3.

Tests de biologie moléculaire

Les tests de biologie moléculaire ont une performance élevée (sensibilité : 85 %-95 % ; spécificité : 94 %-98 %) à condition que l'échantillon de sécrétions bronchopulmonaires soit de qualité (un examen négatif ne permet pas d'éliminer une tuberculose pulmonaire). En raison des pratiques françaises de ne réaliser un test de biologie moléculaire qu'après avoir vérifié que l'examen microscopique des sécrétions bronchopulmonaires était positif, et du fait de l'absence de possibilité de délocalisation de ces tests en l'état de la législation française en 2024, la place de ces tests dans la stratégie de dépistage de la tuberculose pulmonaire est à questionner.

Performance des algorithmes de dépistage

Une modélisation de la performance de différents algorithmes de dépistage a été faite par l'OMS : ils incluent (sous format d'un test unique, ou de deux tests en parallèle ou de deux tests en séquentiel positif ou négatif) les examens suivants : questionnaire clinique sur les symptômes, la radiographie thoracique et les tests de biologie moléculaire rapides.

- Quel que soit l'algorithme, leur performance, en termes de valeur prédictive positive, augmente avec la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée. Pour une prévalence de 0,5 % dans la population dépistée, tous les algorithmes ont une valeur prédictive positive inférieure à 75 % (c'est-à-dire que 25 % des tests donnent un diagnostic faussement positif).
- La sensibilité du dépistage sur le symptôme toux prolongée pour la détection de la tuberculose active est de 42 %. Cela signifie qu'un dépistage basé sur cette seule manifestation clinique ne détecterait que la moitié environ des personnes atteintes de tuberculose maladie.
- Pour une prévalence dans la population cible dépistée de 2 % : l'algorithme avec un test de biologie moléculaire rapide ou l'algorithme séquentiel positif (toux prolongée + radiographie thoracique) sont ceux qui ont le taux de faux positifs le plus bas ; l'algorithme avec la radiographie thoracique a le taux de faux négatifs le plus haut.

En l'absence de données de la littérature comparant des algorithmes de dépistage en vie réelle et prenant en compte le fait que dans les algorithmes évalués par l'OMS, il n'y avait pas de critères d'éligibilité en dehors du symptôme clinique toux prolongée, la HAS a choisi pour augmenter la probabilité prétest, de définir des critères d'éligibilité d'entrée dans le dépistage d'une part, et un algorithme de dépistage intégrant soit la radiographie thoracique numérique (choix de première intention), soit un test de biologie moléculaire rapide (choix de seconde intention) d'autre part.

Recommandations

Au terme de son évaluation, la HAS recommande :

1) **Pour optimiser le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France, deux types de programme de dépistage sont proposés, selon les populations cibles prédéfinies sur des critères d'inclusion et d'exclusion :**
   - **un programme de dépistage organisé systématique chez l'adulte et l'adolescent** répondant aux critères d'inclusion tels que définis dans le Tableau 4, dont l'objectif est de ne pas passer à côté d'une tuberculose pulmonaire dans les populations à risque ;
   - **un dépistage opportuniste chez l'adulte et l'adolescent** (Tableau 5), dépistage actif individuel à l'occasion d'un recours aux soins, dont l'objectif est double : i) inciter les professionnels de santé à penser à la tuberculose si la personne appartient à la population cible définie par les critères d'éligibilité ; ii) réduire le risque de perte de chance pour les populations qui vivent en marge du système de santé et n'accèdent aux structures de soins (service des urgences, consultation en PASS) que lorsqu'elles se sentent malades ;
   - **un dépistage systématique chez l'enfant et le nourrisson** répondant aux critères d'inclusion tels que définis dans le Tableau 6, dont l'objectif est double : i) orienter rapidement vers une prise en charge thérapeutique, les enfants et nourrissons qui ont une tuberculose maladie du fait du risque d'évolution rapide vers une forme grave de tuberculose disséminée (méningite tuberculeuse, miliaire) ; ii) orienter vers un traitement prophylactique si infection tuberculose latente du fait du risque de conversion rapide en une tuberculose active.

Tableau 4. Population cible adulte et adolescente du dépistage/repérage précoce systématique de la tuberculose pulmonaire

Migrant	Retour d'un séjour à l'étranger	Détenu
– Issu d'un pays ayant une incidence ≥ 100/100 000 **ET** – Entré en France depuis 2 ans ou moins	Séjour d'une durée ≥ 6 mois effectué : – dans un pays à forte endémie (≥ 100/100 000) – **avec** des conditions de vie dans la promiscuité – **et/ou** ayant été en contact avec des personnes ayant la tuberculose pulmonaire – **dans les 2 ans** qui suivent son retour	Personne détenue : – en maison d'arrêt – en établissement pour peine (maison centrale, centre de détention) et n'ayant pas eu de dépistage dans les 2 ans qui précèdent – ayant été incarcérée dans les 2 années qui précèdent
– En situation régulière – En situation irrégulière – En centre de rétention – Étudiants étrangers		

Tableau 5. Population cible adulte et adolescente du dépistage/repérage précoce opportuniste de la tuberculose pulmonaire

Quelle population cible	Quand proposer le dépistage
– Personne vivant dans la promiscuité **ET** – Personne sans-abri ou sans domicile fixe, vulnérable, précaire, en marge du système de soins **OU** – Personne issue de communauté ayant une mobilité internationale (gens du voyage) **OU** – Personne vivant en communauté isolée (bidonville, squat)	– Lors de tout recours aux soins (urgences, consultation médicale en ville ou à l'hôpital) **Excepté si :** – La personne a déjà eu une radiographie thoracique dans l'année – Des signes d'appels cliniques évocateurs de tuberculose sont identifiés par le professionnel de santé

Tableau 6. Population cible enfant et nourrisson du dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Quelle population cible
– Enfant ou nourrisson migrant originaire d'un pays de forte endémie de tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis moins de 2 ans
– Enfant ou nourrisson migrant ayant été en contact rapproché et prolongé avec une personne : – atteinte de tuberculose pulmonaire – ou issue d'un pays de forte endémie de la tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) et arrivée en France depuis moins de 2 ans
– Enfant ou nourrisson ayant des conditions de vie en situation de promiscuité (squat, bidonville, centre d'hébergement, centre de rétention administrative) – Enfant ou nourrisson sans-abri, vulnérable et précaire, dont la famille vit en marge du système de soins

2) Deux algorithmes principaux de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire à appliquer ont été définis

Dépistage systématique ou opportuniste chez l'adulte et l'adolescent : 3 étapes successives

- Étape 1 : prétest fondé sur les critères d'inclusion prédéfinis.
- Étape 2 : si l'adulte ou l'adolescent remplit les critères d'inclusion, il devra faire une radiographie thoracique numérique.
- Étape 3 :
  - si la radiographie thoracique montre une anomalie faisant suspecter une tuberculose pulmonaire, une prise en charge diagnostique sera mise en œuvre ;
  - si la radiographie est normale, l'adulte ou l'adolescent sort du dépistage.

Attention : avant toute inclusion dans le dépistage, si l'adulte ou l'adolescent présente des signes cliniques faisant suspecter une tuberculose pulmonaire (fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes), l'adulte ou l'adolescent ne sera pas inclus dans le dépistage mais sera dirigé d'emblée vers une démarche diagnostique.

Dépistage systématique chez l'enfant (2 à 11 ans) **et le nourrisson** (< 2 ans) **: 4 étapes successives**

- Étape 1 : prétest fondé sur les critères d'inclusion prédéfinis.
- Étape 2 : si l'enfant ou le nourrisson remplit les critères d'inclusion, il devra faire un test IGRA (ou une IDR).
- Étape 3 :
  - si le test IGRA (ou l'IDR) est positif, l'enfant ou le nourrisson devra faire une radiographie thoracique numérique ;
  - si le test IGRA (ou l'IDR) est négatif, l'enfant ou le nourrisson sort du dépistage.
- Étape 4 :
  - si la radiographie thoracique montre une anomalie faisant suspecter une tuberculose pulmonaire, une hospitalisation pour bilan de prise en charge thérapeutique devra être mise en œuvre, préférentiellement dans un service pédiatrique spécialisé dans la tuberculose ;
  - si la radiographie est normale, une prophylaxie de l'infection tuberculeuse latente devra être mise en œuvre.

Attention : avant toute inclusion dans le dépistage, si l'enfant ou le nourrisson présente des signes cliniques faisant suspecter une tuberculose pulmonaire (toux, fièvre, perte de poids ou faible gain

de poids, asthénie, manque d'intérêt pour le jeu, perte d'appétit, sueurs nocturnes), il ne sera pas inclus dans le dépistage mais sera dirigé d'emblée vers une démarche diagnostique.

3) Un algorithme de dépistage systématique alternatif est proposé dans les populations adultes ou adolescentes

Cet algorithme est fondé sur les 3 étapes suivantes.

- Étape 1 : prétest fondé sur les critères d'inclusion prédéfinis.
- Étape 2 : si l'adulte ou l'adolescent remplit les critères d'inclusion, il devra faire un test de biologie moléculaire rapide sur les sécrétions bronchopulmonaires (expectoration).
- Étape 3 :
  - si le test est positif, une prise en charge diagnostique sera mise en œuvre ;
  - si le test est négatif, l'adulte ou l'adolescent ne sortira du dépistage qu'après vérification que la culture sur le même échantillon de sécrétions bronchopulmonaires est négative ;
  - si la culture est positive, une prise en charge diagnostique sera mise en œuvre.

Cet algorithme alternatif est recommandé en particulier dans certaines conditions structurelles :

- dans les populations pour lesquelles le risque de perdus de vue est important : personnes ayant une grande mobilité géographique ou en marge du système de soins ;
- dans les populations pour lesquelles la mise en route d'un traitement antituberculeux ou la levée de l'isolement en l'absence de tuberculose doit être faite rapidement : personnes en situation de vie dans la promiscuité (par exemple dans les centres pénitentiaires).

Conditions de mise en œuvre des recommandations

Afin de favoriser le dépistage de la tuberculose pulmonaire dans les populations cibles, il est important de mettre en œuvre les mesures complémentaires suivantes :

- **informer et sensibiliser sur la tuberculose :** les personnels de santé et les personnels en contact avec les migrants, les populations carcérales et les populations précaires et vulnérables ;
- **former l'ensemble des intervenants** impliqués dans la démarche de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, selon les besoins individuels, et quels que soient les acteurs concernés (y compris les médecins généralistes de premiers recours) ;
- **renforcer les partenariats communautaires** avec, entre autres, les médiateurs en santé et les partenaires locaux ;
- **sensibiliser les publics cibles** au dépistage de la tuberculose avec des supports de communication adaptés à la faible littératie en santé, ainsi qu'en différentes langues.
- **vacciner les personnes sans antécédents de vaccination et à risque d'exposition,** comme recommandé dans le calendrier vaccinal 2024.

Glossaire des termes utilisés dans le rapport

Ce glossaire définit les termes et concepts utilisés dans cette recommandation de santé publique HAS (classement alphabétique).

Catégories d'âge : adulte = personne âgée de 18 ans et plus ; adolescent = personne âgée de 12 à 17 ans ; enfant = personne âgée de 2 à 11 ans ; nourrisson = enfant âgé de moins de 2 ans[2].

Cas confirmé de tuberculose (définition DO[3]) : tuberculose maladie confirmée soit sur : i) une culture positive à une mycobactérie du complexe *tuberculosis*, soit sur ii) une microscopie positive pour les bacilles acido-alcoolo-résistants ET la détection d'acide nucléique du complexe Mycobactérium *tuberculosis* (*M. tuberculosis*).

Cas probable de tuberculose (définition DO[4]) : tuberculose maladie présumée sur des signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose et une décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

Tuberculose confirmée bactériologiquement : dans la pratique française, la déclaration obligatoire de la tuberculose maladie est fondée soit sur la culture positive à *M*. *tuberculosis* (*gold standard*), soit sur un examen microscopique du frottis de sécrétions bronchopulmonaires positif pour les bacilles acido-alcoolo-résistants ET la détection d'acide nucléique du complexe *M. tuberculosis*[5].

Dépistage actif : approche proactive de la détection des maladies dans une population donnée.

Dépistage passif : ce dépistage individuel est réalisé lorsque le patient consulte un médecin pour un problème de santé pour lequel il ressent des symptômes.

Dépistage opportuniste[6] : ce dépistage actif individuel est réalisé à l'occasion d'un recours aux soins (hospitalisation, visite médicale, centre de santé, médecine du travail) ; il est proposé à l'initiative du professionnel de santé s'il suspecte un risque de maladie.

Dépistage organisé systématique[7] : ce dépistage actif est proposé dans le cadre de campagnes de dépistage communautaire, à l'ensemble d'une population. Il peut être de masse ou non ciblé (la population recrutée est non sélectionnée), sélectif ou ciblé (la population recrutée est sélectionnée sur des critères préalablement définis (exemple : sur des facteurs de risque)). Il s'appuie sur la participation volontaire des sujets.

Dépistage systématique de la tuberculose maladie (définition OMS[8]) : identification systématique, dans un groupe cible prédéfini, des personnes à risque de tuberculose maladie, à travers l'évaluation des symptômes et l'utilisation de tests, d'examens ou d'autres procédures qui peuvent être réalisés rapidement. Pour les personnes qui obtiennent un résultat positif au dépistage, le diagnostic doit être confirmé par un ou plusieurs tests de diagnostic et des évaluations cliniques complémentaires.

---

[2] Classes d'âge des enfants et adolescents, ANSM, https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-en-pediatrie-enfants-et-adolescents/classes-dage-des-enfants-et-adolescents

[3] Fiche de déclaration initiale de la tuberculose (Formulaire Cerfa 13351*03).

[4] Fiche de déclaration initiale de la tuberculose (Formulaire Cerfa 13351*03).

[5] Arrêté du 17 février 2021 modifiant l'arrêté du 22 août 2011 relatif à la notification obligatoire des maladies infectieuses et autres maladies mentionnées à l'article D. 3113-7 du code de la santé publique. Journal Officiel;24 février 2021. https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043173410

[6] Haute Autorité de Santé. Comment évaluer *a priori* un programme de dépistage ? Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2004. https://www.has-sante.fr/jcms/c_268095/fr/guide-programme-depistage-rap-pdf

[7] Haute Autorité de Santé. Comment évaluer *a priori* un programme de dépistage ? Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2004. https://www.has-sante.fr/jcms/c_268095/fr/guide-programme-depistage-rap-pdf

[8] Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève: OMS; 2022. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/362948/9789240058200-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Infection tuberculeuse latente (ITL) : état de réponse immunitaire persistante à une stimulation par des antigènes de *M. tuberculosis*, sans manifestation clinique évidente de tuberculose maladie. Cet état est désigné par le terme « infection tuberculeuse latente (ITL) » pour le distinguer de la « tuberculose maladie ». Il n'existe pas de test indiscutable pour l'identification directe de l'infection à *M. tuberculosis* chez les humains, la confirmation diagnostique de l'ITL est un diagnostic d'élimination (vérification de l'absence de tuberculose pulmonaire en cas de contage et de test IGRA ou IDR positif). Bien que l'OMS[9] préconise d'utiliser à la place de la terminologie « infection tuberculeuse latente », la terminologie « infection tuberculeuse » (l'OMS considère cette terminologie comme obsolète car l'infection ne peut pas toujours être considérée comme dormante ou latente), l'ancienne terminologie couramment utilisée en France et dans les publications internationales a été conservée dans ce rapport.

Migrant : une personne issue d'un pays étranger peut avoir des statuts juridiques très différents ; il a ainsi été décidé dans l'argumentaire d'utiliser le terme générique de « migrant ». En effet, il n'existe pas de définition juridiquement reconnue du terme « migrant » et, selon les Nations Unies, ce terme désigne « toute personne qui a résidé dans un pays étranger pendant plus d'une année, quelles que soient les causes, volontaires ou involontaires, du mouvement, et quels que soient les moyens, réguliers ou irréguliers, utilisés pour migrer[10] ». Le groupe de travail tuberculose de la DGS définissait quatre catégories de migrants : i) le migrant légal, à savoir toute personne née à l'étranger et admise légalement dans le pays d'accueil ; ii) le réfugié, à savoir toute personne qui a demandé et obtenu un statut auprès des autorités du pays d'accueil ; iii) le demandeur d'asile, à savoir toute personne ayant sollicité l'admission dans le pays d'accueil comme réfugié mais qui est en attente de décision sur son statut ; iv) le migrant illégal, à savoir toute personne dont l'entrée dans le pays n'a pas été ou n'est pas autorisée ou sollicitée[11]. **Dans ce rapport, il a été décidé d'utiliser le terme migrant en considérant qu'il englobe l'ensemble des catégories susmentionnées.**

Mineur non accompagné (MNA) ou mineur isolé étranger (MIE) : enfant âgé de moins de 18 ans de nationalité étrangère, arrivé sur le territoire français sans être accompagné d'un parent titulaire de l'autorité parentale ou d'un représentant légal (https://www.justice.gouv.fr/justice-france/justice-mineurs/mineurs-non-accompagnes-mise-labri-evaluation-orientation).

Personnes issues de pays à forte endémie : concerne tous types de personnes (migrants, exilés, réfugiés, étudiants étrangers) provenant d'un pays dans lequel l'incidence de la tuberculose ≥ 100/100 000 habitants[12].

Personnes issues de pays à faible endémie : concerne tous types de personnes provenant d'un pays dans lequel l'incidence est < 10/100 000[13].

Personne placée sous main de justice : personne confiée à l'administration pénitentiaire au titre d'une mesure judiciaire privative ou restrictive de liberté. Cela inclut les prévenus (personnes placées

[9] Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève: OMS; 2022. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/362948/9789240058200-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[10] https://refugeesmigrants.un.org/fr/d%C3%A9finitions

[11] DGS, groupe de travail « Tuberculose et migrants ». Recommandations relatives à la lutte antituberculeuse chez les migrants en France ; 07/06/05 https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/r_mt_070605_tubermigrants7.pdf.

[12] Organisation mondiale de la santé. Infection tuberculeuse latente : lignes directrices unifiées et actualisées pour la prise en charge programmatique. Genève: OMS; 2018. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312054/9789242550238-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

À noter que l'HCSP préconisait le dépistage de l'infection tuberculeuse et de la tuberculose maladie : avec un seuil de 40/100 000 chez le mineur et de 100/100 000 chez l'adulte Haut conseil de la santé publique. Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance. Paris: HCSP; 2019. https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=731.

[13] https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021/tb-disease-burden/incidence

en détention provisoire ou sous contrôle judiciaire dans l'attente de leur jugement et personnes jugées mais qui n'ont pas épuisé leurs voies de recours) et les condamnés (personnes ayant fait l'objet d'une condamnation pénale devenue définitive, les voies de recours étant épuisées).

Personne sans-abri : la notion de sans domicile (fixe) est large et concerne toutes les personnes qui n'ont pas de logement autonome clairement identifié par une adresse postale[14]. Ce terme regroupe les personnes hébergées en structure d'accueil et les sans-abri (personnes qui dorment dans la rue : trottoir, toile de tente, porche d'immeuble, sous un pont…). Toute personne considérée comme sans-abri est également une personne sans domicile fixe. En revanche, une personne sans domicile n'est pas nécessairement sans-abri, si elle bénéficie d'un hébergement en structure d'accueil : structure d'hébergement pour les réfugiés, les demandeurs d'asile, les personnes en réinsertion sociale ; structure d'accueil d'urgence ; hôtel social faute de place en structure d'hébergement ; bidonville ; squat.

Promiscuité : cohabitation forcée d'individus dans un espace réduit ; lorsqu'elle est contrainte et durable (en prison, ou dans un bidonville ou dans un appartement surpeuplé par exemple), la promiscuité est un facteur de stress.

Taux d'incidence de la tuberculose : du fait d'une sous-déclaration des cas au niveau national (estimée à environ 35 % au début des années 2000), les taux d'incidence sont en fait des « taux déclarés d'incidence » fournissant des estimations basses des taux réels d'incidence[15].

Test, examen ou procédure de dépistage de la tuberculose maladie (OMS[16]) : test, examen ou autre procédure utilisés pour distinguer les personnes qui ont une probabilité élevée d'être atteintes d'une tuberculose maladie de celles qui sont très peu susceptibles de l'être. Un test de dépistage n'a pas vocation à servir de test diagnostique ; ainsi, les personnes qui ont obtenu un résultat positif au test de dépistage doivent faire l'objet d'une évaluation ultérieure de confirmation diagnostique.

Test de biologie moléculaire rapide (test BMR ou mWRD [*molecular WHO-recommended rapid diagnostic*] selon le sigle anglo-saxon utilisé par l'OMS) : les tests de biologie moléculaire rapides (test BMR) sont des tests d'identification d'agents infectieux par PCR (*Polymerase Chain Reaction*) au format unitaire, totalement automatisés, avec un rendu rapide, ne nécessitant pas de laboratoire spécialisé ni une grande expertise technique. Ils reposent sur l'amplification génique d'une séquence génomique *in vitro* après extraction des acides nucléiques à partir de l'échantillon prélevé chez le patient. Pour la tuberculose, ils permettent la détection du complexe *M. tuberculosis* et l'identification des espèces de mycobactéries. Lorsqu'ils sont complètement automatisés, ces tests s'effectuent en vase clos, n'exigent pas le recours à un laboratoire spécialisé de référence et ne nécessitent pas une grande expertise technique.

Tuberculose active : une tuberculose active est une tuberculose maladie ou tuberculose évolutive. Elle est identifiée sur la base d'une symptomatologie clinique ou radiologique et pour laquelle les examens bactériologiques sont positifs. Dans ce rapport, toute tuberculose pulmonaire pouvant donner lieu à une transmission par aérosols est considérée comme une tuberculose active.

Tuberculose maladie : selon la fiche de déclaration obligatoire de tuberculose (Cerfa n° 13351*03[17]), un cas de tuberculose maladie est confirmé soit par une culture positive à une mycobactérie du complexe *M. tuberculosis*, soit avec une microscopie positive pour les bacilles acido-alcoolo-résistants ET la détection d'acide nucléique du complexe *M. tuberculosis*. Selon l'OMS, un cas de tuberculose

[14] https://www.aide-sociale.fr/approche-sociologique-et-statistique-des-personnes-sdf/

[15] Santé publique France. Tuberculose. Bulletin Santé Publique Ile-de-France 2021;(avril).

[16] Organisation mondiale de la santé. Tuberculose : dépistage systématique. Questions et réponses [En ligne]. Genève: OMS; 2024. https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/systematic-screening-for-tb

[17] Fiche de déclaration initiale de la tuberculose (Formulaire Cerfa 13351*03).

maladie est confirmé si un échantillon biologique est positif à la suite d'un test de diagnostic rapide, d'une culture ou d'une microscopie à frottis[18].

Tuberculose pulmonaire : tout cas de tuberculose confirmée bactériologiquement ou diagnostiquée cliniquement, avec atteinte du parenchyme pulmonaire ou de l'arbre trachéobronchique[19]. Cependant : i) la présence d'adénopathies tuberculeuses intrathoraciques médiastinales et/ou hilaires est également classée dans la catégorie des tuberculoses pulmonaires ; ii) la tuberculose miliaire est classée parmi les tuberculoses pulmonaires en raison des lésions des poumons ; iii) une personne qui a à la fois une tuberculose pulmonaire et une tuberculose extrapulmonaire doit être classée comme atteinte d'une tuberculose pulmonaire.

Tuberculose subclinique : la transition entre une infection à la tuberculose et un développement de la maladie est un processus complexe marqué par divers stades, dont celui de la « tuberculose subclinique » ou « infraclinique » : les personnes concernées sont alors déjà porteuses de *M. tuberculosis*, mais ne présentent pas encore de symptômes ou ne les identifient pas et ne les signalent pas et n'ont aucun signe clinique faisant suspecter une tuberculose. Selon une conférence de consensus internationale publiée en 2024, la tuberculose subclinique peut être infectieuse ou non infectieuse (paragraphe 2.1.1.1[20]).

Vulnérabilité : les critères pour le repérage des personnes vulnérables sont les suivants : i) l'incomplétude ou l'absence de couverture maladie ; ii) l'absence de logement stable ou un hébergement précaire ; iii) l'absence de ressources ; iv) des difficultés à s'orienter ; v) des passages répétés aux urgences ; vi) une grande vulnérabilité (mineurs, femmes enceintes, personnes isolées, victimes de violence[21]).

[18] https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/featured-topics/asymptomatic-tb

[19] Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève: OMS; 2022. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/362948/9789240058200-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[20] Coussens AK, Zaidi SM, Allwood BW, Dewan PK, Gray G, Kohli M, *et al*. Classification of early tuberculosis states to guide research for improved care and prevention: an international Delphi consensus exercise. Lancet Respir Med 2024;12(6):484-98. http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(24)00028-6

[21] Guide PASS : fiche réflexe pour le repérage et la prise en charge des patients en situation de précarité. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_coordo_pass_fiche_reflexe_reperage_precarite.pdf

Abréviations et acronymes

ADSF	Agir pour la santé des femmes
AME	Aide médicale de l'État
ARS	Agence régionale de santé
ASE	Aide sociale à l'enfance
BCG	Bacille de Calmette Guérin
CADA	Centre d'accueil pour demandeurs d'asile
CASO	Centre d'accès aux soins et d'orientation
CHRS	Centre d'hébergement et de réinsertion sociale
CLAT	Centre de lutte antituberculeuse
CMP	Centre médico-psychologique
CMS	Centre médico-social
CNR MYRMA	Centre national de référence des mycobactéries
COMEDE	Comité pour la santé des exilés
CRAT	Centre de rétention administrative
DAO-IA	Détection assistée par ordinateur utilisant l'intelligence artificielle
DGS	Direction générale de la santé
DO	Déclaration obligatoire
DOM-TOM	Départements d'outre-mer et territoires d'outre-mer
EMPP	Équipe mobile psychiatrie et précarité
HAS	Haute Autorité de Santé
IA	Intelligence artificielle
IDR	Intradermoréaction
IGRA	Test de libération de l'interféron gamma (*interferon gamma release assay*)
ITL	Infection tuberculeuse latente
LAM	Lits d'accueil médicalisés
LHSS	Lits halte soins santé
MDM	Médecins du monde
MG	Médecine générale
MSF	Médecins sans frontières
OFII	Office français de l'immigration et de l'intégration

OMS	Organisation mondiale de la santé
PASS	Permanence d’accès aux soins de santé
PMI	Protection maternelle et infantile
SPF	Santé publique France
SSE	Service de santé étudiants
TB	Tuberculose
Test BMR	Test de biologie moléculaire rapide
VHB	Virus de l’hépatite B
VHC	Virus de l’hépatite C

1. Cadre méthodologique de l'évaluation

1.1. Saisine

La HAS a été saisie par la Direction générale de la santé pour réévaluer les stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire dans les groupes à risque et élaborer des recommandations en ce sens. L'objectif est de repérer la maladie le plus précocement possible afin de la traiter rapidement et ainsi, freiner ou stopper sa progression. Cette demande est en cohérence avec la feuille de route tuberculose 2019-2023, émise par le ministère de la santé (1), qui précisait les actions à mettre en œuvre pour mettre fin à la tuberculose comme problème de santé publique à l'horizon 2023 en France. Dans ce cadre, cette recommandation de santé publique répond à l'objectif de « renforcer les stratégies de prévention et de dépistage de la tuberculose ».

1.2. Enjeux

Les enjeux de cette recommandation de santé publique sur le dépistage/repérage précoce de la tuberculose sont multiples :

- **populationnels**, les disparités territoriales observées en termes d'incidence de la tuberculose renforcent la nécessité de définir une politique de dépistage/repérage précoce de la tuberculose qui permette de réduire le risque de transmission de cette maladie sur le territoire national[22] ;
- **techniques**, la performance des différents examens entrant dans le dépistage étant évaluée de façon à définir les séquences d'examens qui pourraient permettre un dépistage efficient selon les populations cibles ;
- **économiques**, l'impact économique du dépistage/repérage précoce en termes de coûts générés pour les examens et les traitements pouvant varier selon les populations cibles ;
- **organisationnels**, en termes de charge de travail (personnels de santé mobilisés, examens, prise en charge thérapeutique et suivi des cas identifiés), de disponibilité des examens et de ressources à mettre en œuvre pour informer et accompagner les populations cibles dans l'accès au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ;
- **éthiques et juridiques**, en termes de stigmatisation et de freins (problèmes d'accessibilité, faible littératie en santé, problèmes linguistiques) limitant l'accès au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, générant un risque de perte de chance.

1.3. Cadrage du sujet

1.3.1. Note de cadrage définissant le champ de l'évaluation et la méthode

Un cadrage du sujet a été réalisé par les chefs de projet du Service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) afin de définir le périmètre de l'évaluation, la méthodologie et le calendrier envisagés pour proposer des axes de réponse aux objectifs poursuivis.

La note de cadrage a été validée en août 2023 par la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) et par le Collège de la HAS (2).

[22] La lutte contre la tuberculose relève de l'État (art. L. 3112–2 du Code de la santé publique).

1.3.2. Objectifs de l'évaluation

L'objectif de cette recommandation de santé publique est d'évaluer les stratégies permettant de repérer ou dépister précocement la tuberculose pulmonaire afin d'en limiter la transmission. Elles concernent soit les personnes non identifiées comme porteuses d'une tuberculose car à un stade subclinique ou étant paucisymptomatiques, soit celles non identifiées au stade d'infection tuberculeuse et ayant évolué vers une tuberculose active.

La pertinence de la mise en œuvre de ces stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France, ainsi que leurs modalités (systématique ou opportuniste, ciblé ou non) seront analysées. Il s'agit dans ce cadre de :

- **définir les populations** qui doivent bénéficier d'une stratégie de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire et identifier leurs caractéristiques (facteurs de risque cliniques : personnes porteuses du VIH par exemple, ou structurels : sans domicile fixe, personnes migrantes en transit, personnes en milieu carcéral, etc.) ;
- **évaluer la performance et la place des tests** dans la stratégie nationale de dépistage/repérage précoce ;
- **définir les algorithmes** qui doivent être utilisés et la fréquence des examens de dépistage/repérage précoce dans les populations définies.

Le travail d'évaluation, en vue de la formulation de recommandations de santé publique, a porté sur les stratégies de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire dans les groupes à risque. Ce travail s'inscrit dans le cadre de la feuille de route tuberculose 2019-2023, émise par le ministère de la santé (1).

1.3.3. Champs exclus de l'évaluation

Les champs suivants ont été exclus du champ de l'évaluation :

- l'évaluation des stratégies de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le VIH (enfants et adultes) pour lesquelles la pratique est claire en matière de dépistage de la tuberculose pulmonaire et décrite dans le rapport de la HAS « Prise en charge des complications infectieuses associées à l'infection par le VIH », publié en juin 2024 (3) ;
- l'évaluation de la stratégie de dépistage de l'infection tuberculeuse dont les lignes directrices sont précisées dans le document « Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance » publié par le Haut conseil de la santé publique (HCSP) en 2019 (4), notamment dans les populations ayant un risque accru de progression vers une maladie active comme les personnes immunodéprimées (personnes vivant avec le VIH, patients recevant des médicaments immunosuppresseurs tels que la chimiothérapie ou les inhibiteurs du TNF alpha (5) et les patients ayant reçu une greffe d'organe) ou les patients atteints de silicose (une maladie pulmonaire), car le dépistage dans ces populations peut être considéré comme des soins standards dans le cadre de la prise en charge de la maladie ou indiqué avant l'utilisation de certains médicaments ;
- les situations d'enquêtes autour de cas déclarés de tuberculose pour lesquelles des lignes directrices ont déjà été définies par le HCSP en 2013 (6) ;

- le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire dans les milieux professionnels[23] : des recommandations du Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux (GERES) ayant été publiées entre 2020 et 2023 (7-12) ;
- l'évaluation des stratégies de prise en charge des tuberculoses résistantes ou multirésistantes aux traitements antituberculeux ;
- l'évaluation de la prise en charge thérapeutique et du suivi des patients dépistés/repérés précocement.

1.4. Méthode de travail

1.4.1. Champ de la recommandation HAS et questions d'évaluation

Les questions d'évaluation développées dans le cadre de cette recommandation de santé publique concernent les examens de dépistage/repérage précoce et les algorithmes de dépistage/repérage précoce et l'efficacité du(des) programme(s) de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire. Un programme de dépistage de la tuberculose pulmonaire doit permettre de distinguer, dans une population donnée, les personnes qui ont une probabilité élevée d'être atteintes de tuberculose pulmonaire de celles qui sont très peu susceptibles de l'être. Il permet donc de détecter dans une population apparemment en bonne santé les personnes ayant un risque élevé d'être porteuses d'une tuberculose mais ne se sentant pas malades (Figure 1), la tuberculose pulmonaire étant à un stade cliniquement non exprimé (subclinique) ou faiblement exprimé (paucisymptomatique) ; la tuberculose pulmonaire cliniquement exprimée relevant d'une démarche diagnostique. Le dépistage ne constitue pas un diagnostic et il en résulte que les sujets ayant un dépistage positif ou anormal devront suivre secondairement une procédure diagnostique permettant d'affirmer l'existence de la tuberculose, de la traiter et de prendre des mesures préventives des risques de transmission.

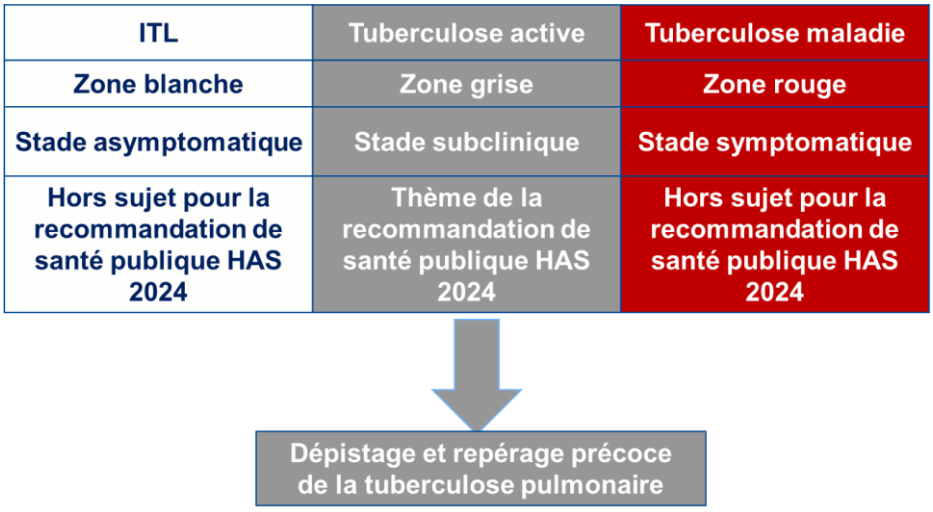


Figure 1. Le champ de la recommandation HAS en termes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

[23] Les professionnels peuvent être exposés du fait de leur métier (professionnels de santé...) ou de contacts lors de l'activité professionnelle avec un collègue ayant une tuberculose pulmonaire (exemple : professionnels du milieu pénitentiaire ou travailleurs des lieux d'hébergement collectif, comme les foyers de migrants).

1.4.1.1. Questions d'évaluation concernant les examens de dépistage et de repérage précoce

Les questions d'évaluation permettant d'évaluer la performance des examens de dépistage/repérage précoce sont les suivantes (Tableau 7) :

- Quelles sont la sensibilité et la spécificité des examens de dépistage/repérage précoce utilisés seuls ou en association (questionnaires cliniques, examens d'imagerie pulmonaire, tests moléculaires) ? Quelles sont leur performance en fonction des populations et leur place dans la stratégie de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ?
- Concernant les examens d'imagerie pulmonaire : quelles sont la place et la performance de la détection radiologique assistée par ordinateur (DAO-IA) dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose par la radiographie thoracique ? Le scanner thoracique faible dose a-t-il sa place dans la stratégie de dépistage/repérage précoce ou est-il un examen de confirmation diagnostique ?

Tableau 7. Format PICO des questions d'évaluation portant sur les examens de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Population	– Personnes faisant partie des populations à risque de tuberculose*
Interventions	– Réalisation d'un ou de plusieurs tests de dépistage et repérage précoce : • Examens d'imagerie : radiographie thoracique, radiographie thoracique avec DAO-IA, scanner faible dose • Questionnaire clinique‡ • Examens biologiques₸
Comparateurs	– Recherche de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* dans les sécrétions bronchopulmonaires
Outcomes	– Sensibilité, spécificité, VPP, VPN

(*) L'évaluation sera réalisée en fonction des populations cibles et de la prévalence de la tuberculose dans ces populations cibles ; (₸) : les tests biologiques préférentiellement utilisés chez les patients VIH+ sont exclus de cette question d'évaluation étant donné que le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le VIH (enfants et adultes) n'est pas inclus dans cette recommandation de santé publique. La pratique est claire en matière de dépistage de la tuberculose pulmonaire dans cette population et est décrite dans le rapport de la HAS « Prise en charge des complications infectieuses associées à l'infection par le VIH », publié en juin 2024 ; (‡) : le questionnaire W4SS, préférentiellement utilisé chez les patients VIH+, est exclu de cette question d'évaluation étant donné que le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le VIH (enfants et adultes) ne fait pas partie de la thématique de cette recommandation de santé publique.

DAO-IA : détection assistée par ordinateur ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

1.4.1.2. Questions d'évaluation concernant les stratégies et les algorithmes de dépistage et de repérage précoce

Les questions d'évaluation permettant d'évaluer la performance des algorithmes de dépistage/repérage précoce sont les suivantes (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

- Quelles sont la sensibilité et la spécificité des différents algorithmes de dépistage/repérage précoce envisageables selon les types de population cible, la prévalence de la tuberculose dans ces populations et leur taux de participation au dépistage/repérage précoce ?
- Les algorithmes de dépistage/repérage précoce doivent-ils être différents selon la typologie de la population cible et/ou la prévalence de la tuberculose dans ces populations ?
- Quels sont les algorithmes les plus pertinents (en termes de performance et de faisabilité) au regard des spécificités françaises, tant en termes de populations chez lesquelles une

tuberculose pulmonaire n'a pas été identifiée, que de tests disponibles (questionnaire clinique, techniques d'imagerie pulmonaire, examens biologiques) ?

- Des modèles médico-économiques développés à l'étranger ont-ils montré une efficience de certaines stratégies de dépistage/repérage précoce de la tuberculose et si oui, lesquelles ?
- À quelle fréquence les examens de dépistage/repérage précoce doivent-ils être effectués (« une fois dans la vie » ou itératif) ? Et si la stratégie de dépistage/repérage précoce comporte plusieurs cycles, quel est l'intervalle de temps entre deux cycles et le nombre total de cycles ? Cette fréquence est-elle à moduler selon le type de population cible ?
- Les algorithmes de dépistage/repérage précoce varient-ils selon qu'ils sont réalisés de manière systématique sur l'ensemble de la population à risque ou s'ils doivent être ciblés sur des populations pour lesquelles des critères complémentaires de surrisque (critères d'entrée à définir) ont été identifiés ?

Tableau 8. Format PICO des questions d'évaluation portant sur les algorithmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire selon la typologie de la population cible, les moyens disponibles et la prévalence de la tuberculose

Population	– Personnes à risque de tuberculose pulmonaire (par type de population)*
Interventions	– Dépistage/repérage précoce systématique
Comparateurs	– Pratiques de dépistage/repérage précoce actuelles (systématique, opportuniste ou absence)
Outcomes	– Sensibilité, spécificité, VPP des algorithmes de dépistage/repérage précoce selon : les populations (à risque* ou non), la prévalence de la tuberculose dans ces populations

(*) : l'évaluation sera réalisée en fonction des populations cibles et de la prévalence de la tuberculose dans ces populations cibles. VPP : valeur prédictive positive.

1.4.1.3. Questions d'évaluation concernant l'efficacité des programmes de dépistage/repérage précoce

Les questions d'évaluation permettant d'évaluer la performance des programmes de dépistage/repérage précoce sont les suivantes (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

- Dans les pays où un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire a été mis en place, l'ajout de ces stratégies à la recherche passive des cas a-t-il eu un impact sur l'épidémiologie de la tuberculose dans les communautés à risque et le risque de transmission ?
- Quels sont les bénéfices attendus ou observés d'une stratégie de dépistage/repérage précoce systématique de la tuberculose pulmonaire pour les communautés (en termes de réduction de la transmission et de l'incidence de la tuberculose) et les individus (en termes de morbi-mortalité) :
  - par rapport à la recherche passive des cas, le dépistage/repérage précoce augmente-t-il le nombre de cas de tuberculose détectés ?
  - par rapport à la recherche passive de cas, le dépistage/repérage précoce de la tuberculose chez les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire permet-il d'identifier la tuberculose à un stade précoce de la maladie avec une prise en charge thérapeutique moins lourde ?
- Quelle est la stratégie de dépistage/repérage précoce la plus pertinente : stratégie systématique couvrant la totalité de la population à risque ou stratégie ciblée sur des critères

complémentaires de surrisque ? Une priorisation des interventions de dépistage/repérage précoce doit-elle être mise en place pour optimiser sa faisabilité et sa performance ?

Tableau 9. Format PICO des questions d'évaluation sur l'efficacité du(des) programme(s) de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Population	– Populations à risque de tuberculose pulmonaire (par type de population)
Interventions	– Programme national de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire
Comparateurs	– Absence de dépistage/repérage précoce et/ou dépistage/repérage précoce opportuniste/systématique des populations à cibler (comparaison avant-après)
Outcomes	– Performance/pertinence des stratégies de dépistage/repérage précoce : • augmentation du nombre de cas de tuberculose pulmonaire identifiés et confirmés • diminution du nombre de personnes traitées pour une tuberculose (diminution de la transmission) • diminution du nombre de personnes hospitalisées pour une tuberculose pulmonaire sévère ou une tuberculose extrapulmonaire consécutive à la mise en place d'un traitement précoce et à la diminution des complications

1.4.2. Méthodes utilisées selon les questions d'évaluation

La méthode de travail pour répondre aux questions d'évaluation, l'utilisation des données de la littérature ou des données en vie réelle ont été abordées selon différentes approches (Tableau 10) : revue critique systématique de la littérature, avis d'experts sollicités dans le cadre d'un groupe de travail, consultations de parties prenantes.

Tableau 10. Méthodes de travail utilisées pour les questions d'évaluation et le recueil de données en vie réelle

Question d'évaluation	Descriptif des méthodes utilisées
Performance des tests	– Publications de l'OMS (2016 à 2024), revues systématiques *Cochrane* et autres revues systématiques publiées postérieurement à celles de l'OMS
Performance des algorithmes de dépistage	– Publications de l'OMS (2022-2024)
Performance des programmes de dépistage/repérage précoce	– Revue systématique de la littérature (2018-2024) sur les recommandations internationales et les programmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire et leur efficacité
Efficience des programmes de dépistage/repérage précoce	– Revue systématique de la littérature (études comparatives, études coût/efficacité, études coût/utilité, analyses d'impact budgétaire) sans limites de date

Recueil de données en vie réelle	Descriptif des méthodes utilisées
Aspects organisationnels	– Données d'évaluation issues des institutions nationales participant au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (CLAT, Médecins sans frontières) – Avis des parties prenantes – Avis d'experts (groupe consultatif d'experts)
Aspects éthiques et équité sociale en santé	– Revue synthétique de la littérature – Avis des parties prenantes – Avis d'experts (groupe consultatif d'experts)
Données épidémiologiques	– Sollicitation de Santé publique France – Publications françaises

CLAT : centre de lutte antituberculeuse ; OMS : Organisation mondiale de la santé

1.4.3. Revue de la littérature

Une revue systématique de la littérature a été menée au sein du service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) de la HAS.

1.4.3.1. Recherche documentaire

La recherche documentaire a été réalisée sur la période 2013-2024. Elle concerne les questions d'évaluation mentionnées et les types d'études définis en accord avec les chefs de projet. Elle a été limitée aux publications en langues anglaise, française et européennes (stratégie de recherche documentaire détaillée en Annexe chapitre 5.1.1.1). Les sources suivantes ont été interrogées :

- les bases de données bibliographiques généralistes : Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis) ; *The Cochrane Library* (*Wiley Interscience*, États-Unis) ; Embase (Elsevier) ; Science Direct (Elsevier) ; *Trip Medical database*, Lissa et Cairn, ou spécifiques : *TB knowledge sharing* (*World Health Organization*) ; *Stoptb partnership* (*World Health Organization*) ;
- les sites internet nationaux et internationaux pertinents (Santé publique France, agences d'évaluation en santé du réseau INAHTA, sociétés savantes), en complément des sources interrogées systématiquement ;
- les sites des ministères de la Santé des pays européens et anglo-saxons dont la situation épidémiologique est similaire à celle de la France afin d'identifier les programmes de gestion de la maladie.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

- Ont été pris en compte, selon leur qualité méthodologique, les recommandations, les revues systématiques et méta-analyses, les essais contrôlés randomisés, les études prospectives, les études rétrospectives, les études transversales, les études qualitatives, les études économiques, les modélisations éventuelles.
- Ont été exclues du champ de l'analyse les études portant sur les pays en voie de développement dont le système de santé était trop différent de celui de la France.

À l'issue de la consultation des bases bibliographiques, 1 650 références ont été identifiées. La sélection des articles retenus dans le cadre de cette évaluation a été faite à partir de la lecture du titre et des abstracts par deux chefs de projet.

1.4.3.2. Extraction et analyse des données de la littérature

Les résultats ont été extraits au moyen de tableaux d'évidence (synthétisant uniquement les résultats sur les critères de jugement arrêtés dans le tableau PICO[24]). L'évaluation de la qualité méthodologique des publications (recommandations, méta-analyses, revues systématiques, études randomisées, cohortes observationnelles) et la présentation de l'analyse des données ont été réalisées selon les orientations pour l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes liées aux programmes de dépistage. La sélection des publications (recommandations, méta-analyses, revues systématiques, études randomisées, cohortes observationnelles) et la qualité méthodologique des publications retenues ont été évaluées avec les grilles d'analyse suivantes : PRISMA[25] (revues

[24] World Health Organization. Appendix 5. Data items to consider for extraction from included studies. Dans: World Health Organization, ed. Guidance for the development of evidence-based vaccine-related recommendations. Geneva: WHO; 2017. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/general/guidelines-development-recommendations.pdf.

[25] https://www.prisma-statement.org/

systématiques avec méta-analyse), R-AMSTAR-2[26] (revues systématiques), méthode d'analyse de la littérature ANAES [27] et méthode ADAPT [28] (essais cliniques randomisés ou non), AGREE-2 [29] (recommandations) et CHEERS (études médico-économiques). Le nombre des études identifiées, sélectionnées et retenues ou exclues (avec les motifs d'exclusion), a été rapporté.

1.4.4. Sources des données françaises en vie réelle

Le recueil des données en vie réelle a reposé notamment sur l'analyse des publications françaises, les échanges avec des institutions nationales participant au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, l'avis des parties prenantes et l'avis d'experts.

1.4.4.1. Données sur les pratiques en cours

Les données recherchées sur les pratiques en cours ont concerné les différents champs d'exploration suivants :

- les modalités de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire correspondant aux pratiques en cours en 2024, selon les modes d'entrée dans ces pratiques ;
- le taux de couverture du dépistage de la tuberculose par typologie de populations et modalités en pratique ;
- les populations à risque chez lesquelles une incidence élevée de la tuberculose pulmonaire est observée en France ;
- les populations les plus à risque de transmission de la tuberculose (car ayant une tuberculose latente non traitée à haut risque d'évolution vers une tuberculose pulmonaire, ou une tuberculose pulmonaire non identifiée) ;
- la part des personnes actrices de la transmission de la tuberculose par type de population :
- du fait des sous-populations ou groupes à risque chez lesquels la mise en œuvre d'un dépistage/repérage précoce est peu efficace ;
- du fait des obstacles ou manquements identifiés en matière de détection/repérage précoce des cas et source des diagnostics manqués ou tardifs.

Les données recherchées sur les moyens disponibles en France pour le dépistage actif de la tuberculose ont concerné les champs d'exploration suivants :

- les moyens disponibles en termes de professionnels de santé et de matériel au regard d'une organisation optimale du dépistage/repérage précoce ;
- la faisabilité du dépistage selon les groupes à risque (modalités d'accès et de suivi, professionnels impliqués).

Les données recherchées sur les enjeux éthiques et l'acceptabilité liés au dépistage/repérage précoce de la tuberculose ont concerné les champs d'exploration suivants :

- les potentiels effets indésirables du dépistage de la tuberculose maladie (par types de tests) ;
- les enjeux éthiques liés au dépistage de la tuberculose ;
- l'acceptabilité du dépistage de la tuberculose active selon les populations.

[26] https://www.nccmt.ca/fr/registry/resource/pdf/307.pdf

[27] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Guide méthodologique. Paris: ANAES; 2000. https://www.has-sante.fr/jcms/c_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations

[28] Haute Autorité de Santé. Méthode et processus d'adaptation des recommandations pour la pratique clinique existantes. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

[29] https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_French.pdf

1.4.5. Participation des groupes d'experts

1.4.5.1. Groupe de travail (GT)

Constitution du GT

L'élaboration de cette recommandation en santé publique a impliqué la participation d'un groupe d'experts pluridisciplinaire. À cette fin, des sociétés savantes, des collèges professionnels, des institutions concernés par le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ont été sollicités afin qu'ils nous communiquent des noms d'experts. Le groupe de travail a été constitué de manière à réunir des personnes de compétences et de modes d'exercice pertinents et complémentaires au regard de la thématique abordée. La liste des sociétés savantes et des institutions sollicitées et celle du groupe de travail constitué sont rappelées en annexe chapitre 5.1.2.1.

Le rôle du groupe de travail a consisté à donner un avis critique sur l'argumentaire et les conclusions du rapport, à formuler un avis sur l'ensemble des questions d'évaluation retenues dans le cadre de réunions de travail qui se sont déroulées au sein de la HAS, entre juin et novembre 2024.

Gestion des conflits d'intérêts

Conformément à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, puis au décret du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, les personnes sollicitées pour la participation au groupe de travail (appel à candidatures et sollicitation des sociétés savantes et collèges professionnels, ainsi que d'associations de patients et d'usagers du système de santé) ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS.

Les conflits d'intérêts déclarés par les experts pressentis pour participer au groupe consultatif d'experts ont fait l'objet d'une analyse par les services de la HAS, puis par le comité de validation des déclarations d'intérêts, conformément au guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en mars 2023[30].

1.4.5.2. Groupe des parties prenantes

Le groupe des parties prenantes est constitué des institutionnels, des acteurs prépondérants du dépistage/repérage précoce de la tuberculose, des structures associatives impliquées, ainsi que des laboratoires de biologie médicale publics et privés qui réalisent les examens biologiques de confirmation diagnostique de la tuberculose. Chaque membre du groupe des parties prenantes a été consulté individuellement (sur la base d'un questionnaire envoyé au préalable). Les consultations, d'une durée de deux heures chacune, ont été effectuées entre janvier et mars 2024. Elles avaient pour finalité de recueillir :

- des données descriptives permettant de dresser un état des lieux des pratiques de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France et des acteurs mobilisés dans ce contexte ;
- des données épidémiologiques sur le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France ;
- des données portant sur les tests biologiques de dépistage et de confirmation diagnostique de la tuberculose pulmonaire ;

[30] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf

- leur avis sur les difficultés rencontrées et les spécificités de leurs pratiques selon les lieux d'entrée dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, et la typologie des populations cibles.

Les entretiens ont été réalisés en binôme, chaque entretien a fait l'objet d'un compte-rendu validé par chacune des parties prenantes consultées. La liste des parties prenantes, le calendrier des consultations et les comptes-rendus sont présentés dans un document complémentaire (« Évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire – Résultats de la consultation des parties prenantes »).

2. Contexte clinique et épidémiologique de l'évaluation

La tuberculose active (pulmonaire et extrapulmonaire) fait partie des 33 maladies qui sont à déclaration obligatoire (MDO) en France chez l'adulte comme chez le mineur (13). L'infection tuberculeuse latente (ITL) ne fait pas l'objet de déclaration obligatoire, excepté pour les mineurs âgés de moins de 15 ans.

2.1. La tuberculose

La tuberculose est une infection de l'organisme par une mycobactérie du complexe *M. tuberculosis*[31], pour laquelle les évolutions suivantes sont possibles : la progression d'emblée vers une tuberculose active ou tuberculose maladie (pulmonaire, puis extrapulmonaire, des formes mixtes pulmonaires + extrapulmonaires pouvant également être observées), le maintien d'une infection tuberculeuse sur des années puis la progression différée vers une tuberculose active, l'élimination complète des bacilles tuberculeux. La gravité de la maladie dépend de l'état des défenses immunitaires de la personne infectée.

La forme la plus fréquente de la tuberculose active est la tuberculose pulmonaire, seule forme contagieuse. Une synthèse de l'infectiosité, contagiosité, protection cellulaire et vaccinale est présentée dans ce chapitre (détaillée en annexe chapitre 5.3.1.2).

2.1.1. Histoire de la maladie

2.1.1.1. Les stades évolutifs de la tuberculose

L'inhalation de *M. tuberculosis* entraîne l'un des quatre états possibles qui suivront la primo-infection (Figure 2) : élimination immédiate de l'organisme ; infection tuberculeuse latente ; apparition d'une tuberculose active (maladie primaire) pulmonaire ou extrapulmonaire ; tuberculose de réactivation survenant de nombreuses années plus tard. Bien que l'on sache qu'une progression et une réversion entre ces états se produisent, des inconnues persistent sur le rythme de progression d'un état à un autre, ainsi que sur les mécanismes physiopathologiques (14).

L'infection tuberculeuse latente (ou ITL)

L'ITL fait suite à un premier contact avec le bacille (primo-infection) au cours duquel la personne est infectée par la bactérie (15). Elle correspond à la période entre l'exposition au bacille tuberculeux et la survenue de la tuberculose active, appelée la période de latence. Les mécanismes qui déclenchent l'évolution d'une tuberculose latente vers une tuberculose active pulmonaire mettent en jeu une rupture de l'équilibre entre la réplication bacillaire et son contrôle par la réponse immunitaire (16).

> Pendant cette phase, les personnes contaminées ne transmettent pas la tuberculose, car la bactérie n'est pas présente dans leur salive ou leurs expectorations.

[31] Le complexe *tuberculosis* comprend : *M. tuberculosis* (ou BK), *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* et *Mycobacterium canettii*. D'autres espèces de mycobactéries sont responsables de tuberculoses animales comme *Mycobacterium caprae, Mycobacterium microti* et *Mycobacterium pinnipedii.*

La tuberculose active

La tuberculose maladie fait suite à une infection tuberculeuse dans un délai variable (court à très long terme). Le risque de développer une tuberculose active pulmonaire ou extrapulmonaire dépend des éléments suivants : i) de l'état immunitaire de la personne infectée : système immunitaire affaibli par une autre maladie (exemple : infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), diabète) ou par la prise de médicaments immunosuppresseurs, ou lié à une altération de l'état général (exemples : malnutrition, alcoolisme chronique) (15) ; ii) du délai par rapport à la contamination (risque plus élevé dans les deux années qui suivent la contamination[32]) ; iii) de l'âge (risque accru aux âges extrêmes de la vie). La tuberculose active peut affecter les poumons (site le plus fréquent de la tuberculose active), mais aussi les ganglions, les os, les articulations, les reins et d'autres organes.

> Seules les personnes dont les voies respiratoires sont atteintes (tuberculose pulmonaire) peuvent transmettre l'infection, que ces personnes aient des symptômes ou non. En effet, il existe une incertitude quant à la durée de l'infectiosité de la tuberculose asymptomatique et, par conséquent, la part de sa contribution dans la transmission de la tuberculose, si elle n'est pas traitée. Il est probable que les personnes atteintes d'une tuberculose asymptomatique, pulmonaire et bactériologiquement confirmée contribuent de manière substantielle à la transmission de la tuberculose et au fardeau mondial de la tuberculose, même si elles toussent peu ou pas du tout (14). L'analyse des données provenant de 14 pays d'Afrique et d'Asie suggère qu'environ deux tiers de la transmission mondiale de la tuberculose pourrait provenir d'une tuberculose asymptomatique (intervalle de prédiction à 95 % : 27 % à 92 %) (17).

Très récemment (2024), un groupe de consensus d'experts internationaux (avec une large représentation de lieux géographiques, de sexes, de disciplines professionnelles, ainsi que d'expériences vécues et professionnelles) a suivi une procédure Delphi pour proposer une redéfinition des états évolutifs de la tuberculose (18). Cette nouvelle classification des états est conceptuelle, mais a pour objectif d'éclairer les décideurs en santé publique et la pratique clinique.

- Le processus évolutif de la tuberculose est non linéaire, les personnes ayant contracté la tuberculose pouvant fluctuer entre des états infectieux et non infectieux, et entre la présence et l'absence de symptômes ou de signes cliniques.
- Quatre états ont été définis : la tuberculose subclinique non infectieuse, la tuberculose subclinique infectieuse, la tuberculose clinique non infectieuse et la tuberculose clinique infectieuse.
- Cette nouvelle classification met en évidence la variabilité de trois dimensions centrales de la tuberculose (pathologie macroscopique, infectiosité et symptômes ou signes cliniques) ; comment l'infectiosité (ou contagiosité) peut être indépendante des symptômes ; et que la maladie ne peut exister sans pathologie macroscopique (pour plus de détails, voir annexe chapitre 5.3.1.3).

[32] Une étude publiée par l'INRS en 2012 rapporte qu'en l'absence de déficit immunitaire un surrisque de tuberculose active pulmonaire est observé au cours des deux années qui suivent le contage : ce risque est estimé à 5 % entre le premier mois et le douzième mois, à 2,5 % entre le douzième et le vingt-quatrième mois (16).

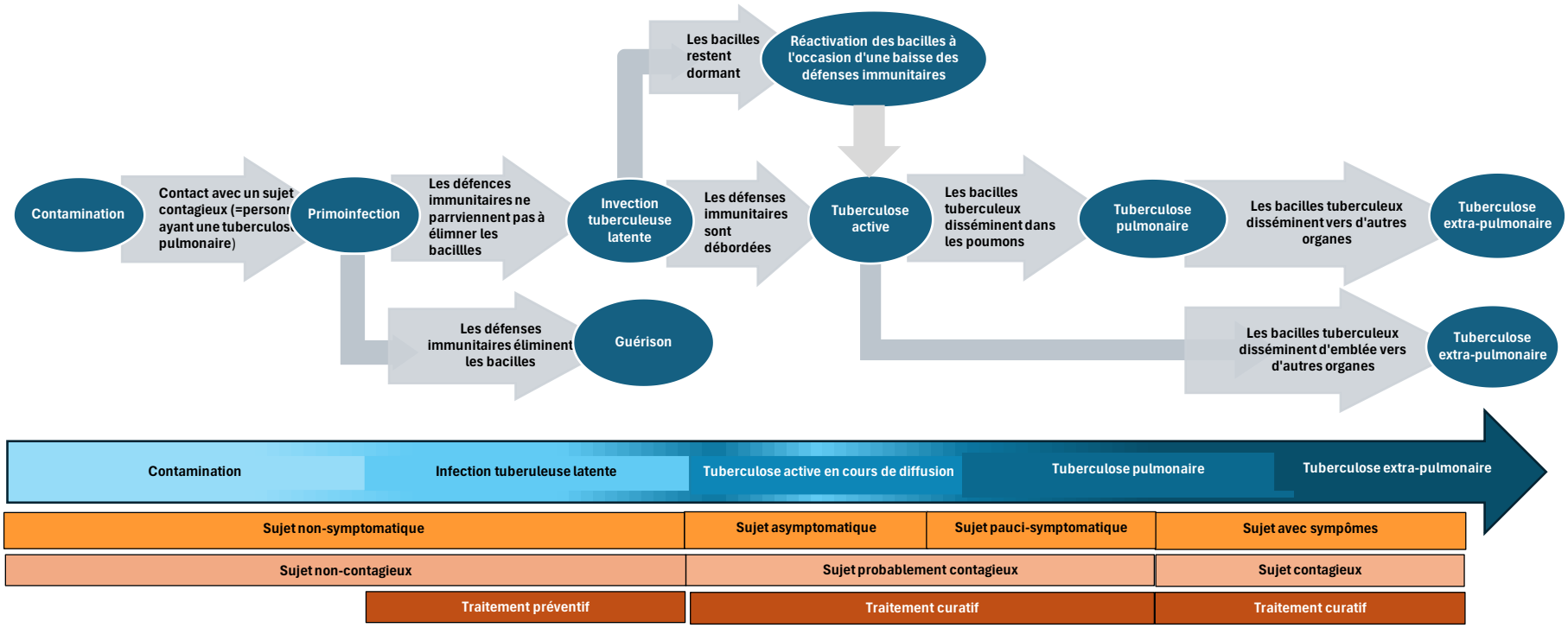


Figure 2. Histoire naturelle de la tuberculose et traduction clinique et contagiosité des personnes contaminées par la tuberculose, selon le stade d'évolution de son infection

Inspiré des sources suivantes : https://www.cdc.gov/tb/education/corecurr/pdf/chapter2.pdf ; https://microbiologiemedicale.fr/tuberculose/ ; https://www.ifsi-annecy.fr/documents-pdf/2-5-s3-1/tuberculose ; Tuberculose et migration : quelle prise en charge ? Congrès régional de la tuberculose, Chambéry 2020, Dr Jean Perriot, CLAT 63, Rappels cliniques sur la tuberculose : particularités en population migrante

2.1.1.2. Infectiosité et contagiosité

La contamination par *M. tuberculosis* est essentiellement par voie respiratoire : inhalation d'aérosols de fines particules (mesurant en moyenne 1 µm de diamètre) qui véhiculent *M. tuberculosis*, émises lors d'épisodes de toux par une personne infectée, et qui pénètrent dans les alvéoles pulmonaires.

Le développement ou non d'une tuberculose active dépend du nombre de mycobactéries inhalées et de la qualité des défenses immunitaires de l'hôte (19) :

- chez la plupart des sujets, les macrophages détruisent les mycobactéries ;
- chez les autres, certains bacilles résistent et se multiplient dans les macrophages. Ils seront à l'origine d'une primo-infection qui peut évoluer en tuberculose : en infection tuberculeuse latente (95 % des cas) ou en tuberculose active précoce (5 % des cas) ;
- seuls 5 % à 10 % des adultes ayant une infection tuberculeuse latente développeront une tuberculose active pulmonaire ou extrapulmonaire : la moitié dans les deux ans suivant la primo-infection, et l'autre moitié dix à quarante ans plus tard[33].

Seules les personnes ayant une tuberculose active pulmonaire sont contagieuses et il est classiquement admis :

- qu'une personne non traitée et atteinte de tuberculose pulmonaire active peut contaminer en moyenne 10 à 15 personnes par an (19) ;
- qu'un malade est contagieux dans les trois mois qui précèdent le diagnostic de tuberculose pulmonaire ou laryngée (admis de manière consensuelle par la communauté scientifique[34]) et la mise en route d'un traitement antituberculeux (la contagiosité durant aussi longtemps que la personne infectée excrète des bacilles tuberculeux dans ses expectorations) ;
- qu'après la mise sous traitement adapté, le risque de transmission varie selon le degré de contagiosité initiale et la sensibilité de la souche aux antituberculeux (en cas de souche sensible, la négativation de la culture n'est obtenue que dans 75 % des cas à 30 jours, 90 % à 60 jours et 95 % à 90 jours) (19) ;
- que les personnes atteintes de tuberculose multirésistante (MDR et XDR) restent contagieuses plus longtemps du fait d'un traitement souvent retardé et d'un délai de négativation des examens bactériologiques de plusieurs mois (19).

2.1.1.3. Immunité cellulaire et vaccinale

L'immunité cellulaire après une infection tuberculeuse est incomplètement protectrice. Une réponse immunitaire favorable à l'hôte se traduit par la formation de petits granulomes calcifiés contenant des bacilles en état de dormance (20). Cet état de latence peut être interrompu soit par réactivation, soit consécutivement à une immunodépression (liée par exemple à une infection par le VIH) ou encore par une réinfection par M. *tuberculosis*.

L'efficacité protectrice de la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) chez les sujets non immunodéprimés est estimée à 50 % pour toutes formes de tuberculose et à 80 % pour les formes graves (méningites, miliaires chez l'enfant) (21).

[33] https://microbiologiemedicale.fr/tuberculose/

[34] La durée de contagiosité d'un malade est limitée par consensus à une période de 3 mois avant la mise sous traitement mais des symptômes plus anciens allongeront cette durée. Après le début d'un traitement efficace, il existe une forte réduction de la contagiosité dès les 2 à 3 premières semaines, même si le malade peut rester potentiellement contagieux au-delà de 3 mois https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Enquete_autour_d_un_cas_de_tuberculose_Recommandations_pratiques.pdf

Depuis la publication en 2007 de la circulaire d'application du décret de suspension de l'obligation de vaccination contre la tuberculose des enfants et des adolescents (22), elle est de nouveau recommandée à partir de l'âge de 1 mois, idéalement au cours du 2e mois, et jusqu'à l'âge de 15 ans chez tout enfant ayant un risque élevé de tuberculose, c'est-à-dire (23) :

- né dans un pays où la tuberculose est fortement présente ;
- et/ou dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- et/ou devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- et/ou ayant un cas de tuberculose récente (moins de 5 ans) dans sa famille ;
- et/ou résidant en Guyane ou à Mayotte ;
- et/ou résidant en Île-de-France ET présentant un autre des facteurs de risque mentionnés plus haut ;
- et/ou dans toute situation jugée à risque d'exposition au bacille tuberculeux par le médecin (conditions de logement défavorables, conditions socio-économiques précaires, contact régulier avec des adultes originaires d'un pays où la tuberculose est fortement présente) ;
- et pour les enfants nés en Guyane ou à Mayotte ou pour les enfants ayant un membre de leur entourage atteint d'une tuberculose récente (moins de 5 ans), la vaccination est recommandée avant la sortie de la maternité.

2.1.1.4. Évolution de la maladie en l'absence de traitement

Le pronostic de la maladie tuberculeuse dépend de l'âge, de l'état de santé (notamment immunitaire) des personnes infectées (annexe chapitre 5.3.1.5). Après 5 ans sans traitement antituberculeux, 50 % à 60 % des personnes décèdent ; 20 % à 25 % guérissent spontanément ; 20 % à 25 % ont des symptômes persistants (24-26). Une revue systématique publiée en 2023 (27) a réévalué les principaux aspects de la cinétique de l'histoire naturelle de la tuberculose non traitée chez l'adulte, en dehors du décès. Les résultats d'analyse montraient que (étude détaillée en annexe chapitre 5.3.1.3) :

- 10 % (par an) des adultes et adolescents ayant une radiographie thoracique évocatrice d'une tuberculose, active, avec un examen microbiologique négatif, évoluent vers une maladie microbiologiquement positive ;
- 1 % (par an) des adultes et des adolescents ayant une radiographie thoracique évocatrice d'une tuberculose inactive, avec un examen microbiologique négatif, évoluent vers une maladie microbiologiquement positive ;12 % (par an) des sujets présentaient une réversion (auto-guérison) d'un état microbiologiquement positif à un état microbiologiquement négatif.

2.1.1.5. Symptomatologie

Aucun symptôme n'est spécifique de la tuberculose (tous peuvent être liés à d'autres maladies) et dépendant de la localisation de la tuberculose (annexe chapitre 5.3.1.4) (26, 28, 29).

Chez l'adulte, la tuberculose pulmonaire, à ses débuts, est paucisymptomatique. Cet état pouvant durer plusieurs mois, il est facile pour une personne infectée de transmettre la tuberculose à d'autres personnes sans le savoir. La tuberculose pulmonaire se manifeste ensuite par la persistance de symptômes respiratoires (toux, expectoration, douleurs thoraciques) et des symptômes généraux non spécifiques (asthénie, perte d'appétit ou de poids, altération de l'état général) (26, 28).

Chez la femme enceinte, la symptomatologie de la tuberculose est similaire à celle observée chez les femmes non enceintes. Cependant, la grossesse peut masquer une perte de poids réelle, et l'absence de prise de poids constitue un symptôme important à prendre en compte. La forme la plus courante de tuberculose au cours de la grossesse est la tuberculose pulmonaire. Une tuberculose disséminée est présente chez 5 % à 10 % des femmes enceintes ayant une tuberculose active et cette

forme constitue un facteur de risque spécifique de tuberculose congénitale chez les nouveau-nés (30, 31).

Chez le fœtus, la tuberculose congénitale est une tuberculose acquise *in utero* par dissémination hématogène via le cordon ombilical, ou au moment de l'accouchement par aspiration ou ingestion de liquide amniotique ou de sécrétions cervico-vaginales infectés (30).

Chez le nouveau-né, la tuberculose néonatale est acquise après la naissance, par exposition à une personne qui a une forme contagieuse de tuberculose (généralement la mère, mais parfois un autre contact proche). Il est souvent difficile de distinguer la tuberculose congénitale de la tuberculose néonatale. Les nouveau-nés exposés à la tuberculose peuvent être asymptomatiques (ou avec un intervalle libre sans symptômes) ou symptomatiques d'emblée (30), ces symptômes n'étant pas spécifiques (léthargie, fièvre, difficultés à s'alimenter, faible poids de naissance, prise de poids insuffisante). Les signes cliniques suivants sont rapportés : hépatosplénomégalie, adénopathies, troubles neurologiques, et pour la tuberculose pulmonaire : détresse respiratoire ou pneumonie non résolutive.

Chez l'enfant, les symptômes de la tuberculose sont souvent méconnus, car ils sont moins spécifiques et sont similaires à ceux des maladies infantiles courantes, ce qui conduit souvent à un retard diagnostique. La présentation clinique la plus courante de la tuberculose pulmonaire est une toux persistante et une prise de poids insuffisante (31) ; mais elle peut se présenter sous des formes atypiques, comme une pneumonie aiguë sévère (plus fréquente chez les enfants âgés de moins de 2 ans et les enfants vivant avec le VIH) ou une respiration sifflante ou *wheezing* (plus fréquente chez les jeunes enfants âgés de moins de 5 ans) (31). Dans les groupes à risque, comme les enfants vivant avec le VIH et les nourrissons, la tuberculose pulmonaire peut se présenter comme une pneumonie aiguë (31). Chez les plus jeunes, les formes de tuberculose extrapulmonaire et de maladie paucibacillaire sont majoritairement observées, comme chez les enfants âgés de 5 à 9 ans (32)[35].

Chez les adolescents, la tuberculose pulmonaire est la forme dominante chez les plus âgés (32)[36], dont la symptomatologie et dont la forme de la maladie infectieuse d'un point de vue bactériologique sont similaires à celles de l'adulte. Malgré les caractéristiques spécifiques que présente ce groupe d'âge, les données sur la santé des adolescents, et notamment sur la tuberculose, sont souvent regroupées avec celles des enfants plus jeunes ou des adultes, ce qui signifie que les besoins, les difficultés et les résultats qui leur sont propres ne sont pas pris en compte (30).

2.1.1.6. Facteurs de risque de tuberculose

Facteurs liés au risque d'exposition

Le risque de tuberculose est augmenté chez les personnes en contact proche et prolongé avec un sujet ayant développé une tuberculose pulmonaire, en association avec un état de santé fragilisé par des facteurs socio-économiques (33, 34) :

- contacts domestiques de sujets dont la tuberculose a été confirmée bactériologiquement ;

[35] Ces données sont issues d'une étude observationnelle qui a inclus, de 2007 à 2016, 705 826 sujets ayant la tuberculose dont 38 054 (5,4 %) étaient des adolescents (le pourcentage moyen d'adolescents rapporté à la population totale de l'UE/EEE au cours de la période de 10 ans était, selon l'année, compris entre 10,8 % et 11,7 %). L'Espace économique européen (EEE) est une union économique rassemblant 30 États européens : les 27 États membres de l'Union européenne (UE) et trois des quatre États membres de l'Association européenne de libre-échange (AELE).

[36] Ces données sont issues d'une étude observationnelle qui a inclus, de 2007 à 2016, 705 826 sujets ayant la tuberculose dont 38 054 (5,4 %) étaient des adolescents (le pourcentage moyen d'adolescents rapporté à la population totale de l'UE/EEE au cours de la période de 10 ans était, selon l'année, compris entre 10,8 % et 11,7 %). L'Espace économique européen (EEE) est une union économique rassemblant 30 États européens : les 27 États membres de l'Union européenne (UE) et trois des quatre États membres de l'Association européenne de libre-échange (AELE).

- personnes qui vivent ou travaillent dans des cadres institutionnels ou dans des lieux surpeuplés tels que les prisonniers, les agents de santé ;
- nouveaux immigrants originaires de pays avec une prévalence élevée de tuberculose dans les 2 ans qui suivent leur entrée sur le territoire (Figure 3) ;
- personnes vivant dans des lieux de promiscuité : personnes vivant en établissement pénitentiaire ou dans un foyer d'hébergement collectif ou surpeuplé ;
- personnes vivant en marge du système de santé et ayant des conditions précaires de vie et fréquentant des lieux mal ventilés : les populations précaires sans domicile fixe en hébergement temporaire collectif, les consommateurs de drogues (squats, salles de shoot).

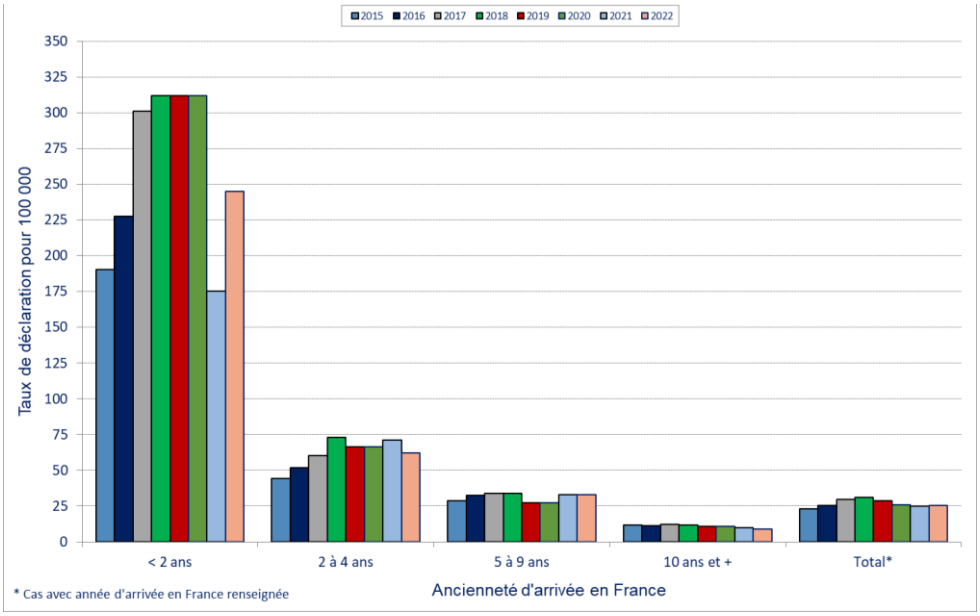


Figure 3. Taux de déclaration de tuberculose chez les personnes nées à l'étranger selon l'ancienneté d'arrivée en France (2015-2022)

Source : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/desc/2022/seminaire-octobre-2022/merc-5-10-t.30/conf-4-epidemiologie-tuberculose-en-france-jp-guthmann.pdf

Facteurs liés au risque d'évolution de l'infection tuberculeuse

Le risque de progression de l'infection tuberculeuse latente vers une tuberculose active (33) varie avec l'âge :

- **chez l'adulte**, ce risque est observé majoritairement au cours des 3 premières années qui suivent l'infection tuberculeuse ;
- **chez l'enfant**, ce risque est plus élevé que chez l'adulte (35) et est observé dans les 5 ans qui suivent l'infection tuberculeuse selon une étude rétrospective du service de Santé publique d'Amsterdam (36)[37]. Le pourcentage de cas évoluant d'une infection tuberculeuse latente non traitée vers une tuberculose active a été estimé par l'*American Academy of Pediatrics* (37) compris entre 40 % et 50 % chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois, 25 % chez les enfants âgés de 1 à 2 ans, 5 % à 10 % chez les enfants d'âge scolaire, et 10 % à 15 % chez les adolescents.

[37] Cette étude a inclus 9 332 personnes (enfants et adultes) ayant été en contact avec des patients atteints de tuberculose pulmonaire entre 2002 et 2011. 4 774 personnes ayant fait l'objet d'un dépistage de l'infection tuberculeuse ont été suivies jusqu'à fin 2012 : 33 % des enfants d'âge < 5 ans et 19 % de ceux âgés de 5 à 14 ans avaient développé une tuberculose active dans les 5 ans.

D'autres facteurs de risque de progression ont été identifiés, comme la baisse des défenses immunitaires du fait du VIH[38] ou d'un traitement immunosuppresseur (patients se préparant à une greffe d'organe ou de cellules souches sanguines), ou d'une corticothérapie au long cours. De même, les médicaments de la classe des anti-TNF alpha, qui inhibent l'activité biologique du facteur de nécrose tumorale alpha, augmentent le risque de réactivation d'une tuberculose latente (5).

Facteurs liés à l'état de santé

Tout état de santé ayant un impact sur les défenses immunitaires augmente le risque de contracter la tuberculose en cas de contact prolongé avec une personne ayant une tuberculose pulmonaire (33, 34). Notamment, les personnes vivant avec le VIH ont près de 20 fois plus de risque de contracter une tuberculose maladie que celles non infectées par le VIH ; les personnes sous traitement immunosuppresseur, les personnes diabétiques, les personnes ayant un état de santé fragilisé (malnutrition, alcoolisme chronique, toxicomanie).

Facteurs liés au jeune âge

La manifestation de la tuberculose chez les enfants est un indicateur de la transmission récente et continue de *M. tuberculosis* dans la communauté (31). Ceux qui développent une tuberculose maladie le font habituellement dans l'année qui suit leur infection. Le risque d'avoir une tuberculose maladie est plus important chez les enfants et les adolescents qui ont les caractéristiques suivantes :

- contact domestique ou autre type de contact proche avec une personne atteinte de tuberculose pulmonaire, particulièrement si cette tuberculose a été confirmée bactériologiquement (mais il est parfois difficile de déterminer si un enfant a eu un contact proche avec une personne atteinte de tuberculose, car même si les contacts domestiques sont souvent bien pris en compte, des contacts proches peuvent aussi se produire dans un grand nombre de milieux communautaires, par exemple à l'école, à la crèche et dans les lieux de culte) (31) ;
- âge inférieur à 5 ans (notamment, les enfants de moins de 2 ans ont un risque élevé de formes graves de tuberculose disséminée, de morbidité et de mortalité) (33) ;
- infection à VIH, particulièrement lorsque cette infection est mal contrôlée (les enfants vivant avec le VIH ont un risque 3,5 fois plus élevé d'évoluer vers une tuberculose maladie qu'un enfant qui n'est pas infecté par le VIH) (31) ;
- malnutrition aiguë sévère, particulièrement en cas de non-réponse à la réhabilitation nutritionnelle.

Facteurs liés au risque de récidive de tuberculose

Les personnes traitées pour une tuberculose active demeurent à risque élevé de récidive de la tuberculose ; cette récidive pouvant être due à une rechute endogène ou à une réinfection exogène (38) (rechute ou réinfection).

- La rechute de la tuberculose est définie comme un épisode à distance de la tuberculose dû à la réactivation/réémergence de la souche infectieuse originale de *M. tuberculosis*, déterminée par l'homogénéité génotypique.
- La réinfection est définie comme un épisode à distance de la tuberculose dû à l'infection exogène avec une souche de *M. tuberculosis* distincte du bacille qui a causé l'infection d'origine. Le génotypage des souches est le seul moyen de différencier les rechutes des réinfections, en particulier pour les délais de récidive très longs (5-20 ans).

[38] Les personnes vivant avec le VIH sont environ 14 fois plus susceptibles de développer une tuberculose, ont de moins bons résultats de traitement et une mortalité plus de deux fois plus élevée pendant le traitement de la tuberculose, par rapport à toutes les personnes diagnostiquées avec la tuberculose.

Les taux de récidive de la tuberculose sont sous-estimés et sont plus élevés chez les personnes atteintes d'une maladie pulmonaire étendue ou d'une tuberculose cavitaire, et chez les personnes ayant des comorbidités telles que l'infection par le VIH et le diabète (39). Les revues systématiques (avec méta-analyse) rapportent des taux très variables de récidive, liés à une hétérogénéité élevée et statistiquement significative entre les études :

- la rechute est la forme de récidive la plus fréquente (40) ;
- la co-infection par le VIH, l'emprisonnement et l'immigration contribueraient au risque de réinfection exogène (41).

Une récidive de la tuberculose est associée à une morbi-mortalité accrue, à l'acquisition d'une pharmacorésistance et à un risque de transmission de l'infection aux sujets contacts.

2.2. Épidémiologie de la tuberculose

2.2.1. Dans le monde

2.2.1.1. Incidence de la tuberculose

La tuberculose est présente dans tous les pays et dans toutes les tranches d'âge : selon les données 2023 de l'OMS (14), 10,8 millions de personnes (cas incidents : 8,2 millions) ont développé la tuberculose dans le monde (dont 55 % d'hommes ; 33 % de femmes ; 12 % d'enfants et jeunes adolescents), dont 83 % étaient une tuberculose pulmonaire (annexe chapitre 5.3.1.7). La majeure partie du poids de l'infection était portée en 2023 par 30 pays à forte endémie (42), ce qui correspondait à 87 % des cas de tuberculose de l'ensemble des pays du monde (Figure 4). Cinq pays concentraient 56 % des cas mondiaux de tuberculose maladie : l'Inde (26 % des cas mondiaux) ; l'Indonésie (10 %), la Chine (6,8 %), les Philippines (6,8 %) et le Pakistan (6,3 %).

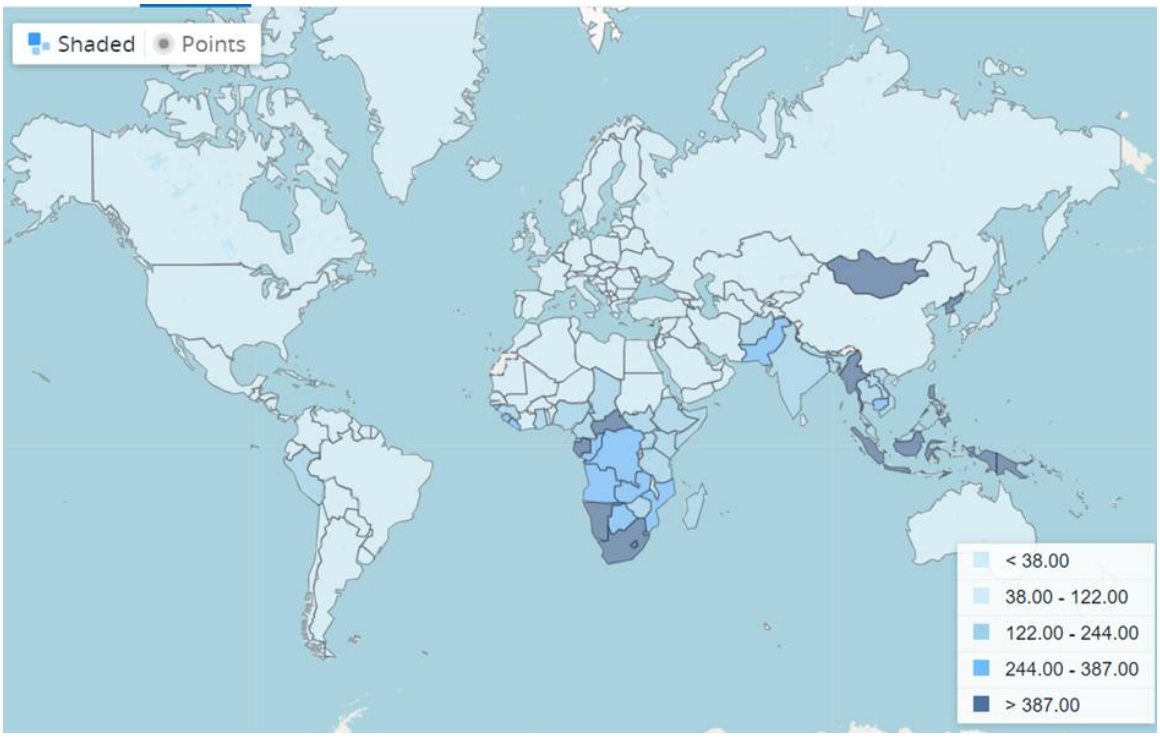


Figure 4. Incidence (pour 100 000 personnes) de la tuberculose dans le monde en 2023 https://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD?view=map&year=2023

2.2.1.2. Prévalence de la tuberculose

La prévalence de la tuberculose pulmonaire, confirmée bactériologiquement pour 100 000 personnes âgées de 15 ans ou plus, a été estimée au niveau mondial par 36 enquêtes nationales réalisées entre 2007 et 2024. Trente-deux pays ont mis en œuvre une telle enquête : 17 pays d'Afrique et 15 pays d'Asie[39]. La prévalence estimée était élevée dans de nombreux pays et variait également considérablement entre ces pays (de 119 à 1 159 pour 100 000 habitants). Il est néanmoins encourageant de constater que les enquêtes de prévalence indiquent que la transmission est potentiellement en baisse dans de nombreux pays d'Asie et dans plusieurs pays africains (Ghana, Lesotho, Malawi, Mozambique, Tanzanie, par exemple). Ailleurs, les enquêtes ont suggéré une transmission communautaire considérable ; les pics dans de nombreux pays africains dans les groupes d'âge 35-44 ans ou 45-54 ans reflètent également l'impact de l'épidémie de VIH.

2.2.1.3. Décès liés à la tuberculose

Le nombre de décès en lien avec la tuberculose était en 2023 chez les personnes non porteuses du VIH de 1,09 million de personnes ($IC_{95\,\%}$: 0,98-1,2 million), soit un taux de mortalité de 13,5/100 000 habitants/an ($IC_{95\,\%}$: 12,1-14,9)[40]. En 2023, la plupart des décès liés à la tuberculose chez les personnes séronégatives pour le VIH sont survenus dans les régions de l'OMS de l'Asie du Sud-Est (54 %) et de l'Afrique (27 %), avec des proportions plus faibles dans le Pacifique occidental (8,1 %), la Méditerranée orientale (7,7 %), les Amériques (2,3 %) et l'Europe (1,4 %).

2.2.2. En Europe

Les pays de l'Union européenne (UE)/Espace économique européen (EEE) ont une faible incidence de tuberculose (taux de déclaration < 10 cas/100 000 habitants ; annexe chapitre 5.3.1.7). Le rapport publié conjointement en 2024 par l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) et l'OMS montre néanmoins que, dans les pays de la région OMS-Europe, la tuberculose continue à être un problème de santé publique (43).

- En 2023, l'incidence globale de la tuberculose dans la région OMS-Europe était de 24/100 000 habitants [20-28]. Le nombre de nouveaux cas de tuberculose et de rechutes déclarés était de 18/100 000[41].
- Chez les personnes non porteuses du VIH : la mortalité en lien avec la tuberculose était en 2023 de 16 000 cas ($IC_{95\,\%}$: 14 000-17 000)[42], soit un taux de 1,7/100 000 habitants/an ($IC_{95\,\%}$: 1,5-1,8).
- Chez les personnes porteuses du VIH, le nombre de nouveaux cas était en 2023 de 29 000 ($IC_{95\,\%}$: 22 000-38 000)[43], soit un taux d'incidence de 3,1/100 000 habitants ($IC_{95\,\%}$: 2,3-4,0) et la mortalité était de 6 500 cas ($IC_{95\,\%}$: 4 600-8 800), soit un taux de 0,7/100 000 habitants ($IC_{95\,\%}$: 0,49-0,94).

---

39 https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/tb-disease-burden/1-4-national-tb-prevalence-surveys

40 https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/tb-disease-burden/1-2-tb-mortality

41 https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22tables%22&lan=%22FR%22&entity_type=%22group%22&group_code=%22EUR%22

42 https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22charts%22&lan=%22FR%22&entity_type=%22group%22&group_code=%22EUR%22 ; dernière mise à jour des données : 8 oct. 2024

43 https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22tables%22&lan=%22FR%22&entity_type=%22group%22&group_code=%22EUR%22

2.2.3. En France

La tuberculose active fait partie des 33 maladies qui sont à déclaration obligatoire (MDO) en France[44], chez l'adulte comme chez le mineur (13). L'ITL ne fait pas l'objet de déclaration obligatoire excepté pour les mineurs âgés de moins de 18 ans (moins de 15 ans jusqu'en 2021)[45]. Avec un taux d'incidence inférieur à 10 cas pour 100 000 habitants/an, la France est considérée comme un pays à faible endémie[46], comme la plupart des autres pays de l'Union européenne. Ce paragraphe repose sur les données de Santé publique France (44). Du fait d'une sous-déclaration des cas estimés d'environ 35 % au début des années 2000 au niveau national (45), les taux d'incidence présentés représentent des « taux déclarés d'incidence » fournissant des estimations basses des taux d'incidence[47].

- Le taux de déclaration de tuberculose (toutes formes confondues) était de 6,8 cas/100 000 habitants (4 606 cas) en 2020, soit une baisse de 10,4 % par rapport à 2019 ($p < 0,01$). La baisse du taux de déclaration s'est poursuivie en 2021 (6,4 cas/100 000 habitants/an ; 4 306 cas) et en 2022 (6,2 cas/100 000 habitants/an ; 4 217 cas). Les données pour 2023 montrent une augmentation du nombre de cas de tuberculose avec 4 866 cas déclarés et 7,1 cas/100 000 habitants, ce qui est en faveur d'un rattrapage des cas, la pandémie de Covid-19 ayant été associée à une diminution des cas et du taux de déclaration l'année de survenue de la pandémie et les deux années suivantes (44).
- Entre 2018 et 2022, le nombre de cas de tuberculose pédiatrique[48], de cas graves[49] (quel que soit l'âge), de cas de tuberculose multirésistante (MDR) et de décès chez les patients atteints de tuberculose était stable ou en baisse (44). Entre 2022 et 2023, le nombre de cas déclarés de tuberculose pédiatrique a augmenté (3,6 cas/100 000 habitants *versus* 4,9 cas/100 000 habitants). Cette augmentation du nombre de cas par rapport à 2022 pourrait correspondre à un rattrapage après les années pandémiques, comme observé dans la plupart des pays de l'Union européenne mais doit faire l'objet d'une analyse plus précise.

Les personnes porteuses de la tuberculose en France vivent principalement en zone urbaine, sont des populations socialement vulnérables (précarité, pauvreté) et/ou ayant des facteurs de risque médicaux (immunodéficience d'origine virale ou iatrogène) ou géographiques (personnes provenant de pays de forte incidence) (1). Le taux de déclaration chez les personnes nées hors de France est le plus élevé chez les personnes arrivées en France depuis moins de 2 ans (245 cas/100 000 habitants) (44). Les données publiées par Santé publique France pour 2022 (44) mettent ainsi en évidence des disparités territoriales et populationnelles comparables à celles observées les années antérieures. Concernant les disparités territoriales (Figure 5) :

- les taux de déclaration les plus élevés concernent trois régions : l'Île-de-France (11,8 cas/100 000 habitants), Mayotte (13,2 cas/100 000 habitants) et la Guyane (18,9 cas/100 000 habitants) (Figure 5) ;

[44] Le médecin doit effectuer auprès de l'ARS et du CLAT le signalement dans les 48 h de tout cas de TM chez l'adulte ou l'enfant. Depuis 2020, la déclaration peut se faire en ligne via la plateforme « eDO tuberculose » de Santé publique France. Il est également obligatoire de déclarer le devenir de chaque personne un an après le début du traitement.

[45] Le nombre d'ITL chez les enfants de moins de 15 ans rapporté par la DO était de 791 en 2017 et 858 en 2016 (données Santé publique France non publiées).

[46] L'OMS classe dans le groupe des pays de faible endémie tuberculeuse ceux ayant un taux annuel de déclaration inférieur au seuil de 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants.

[47] Les taux de déclaration au niveau régional et départemental ont été estimés pour 100 000 habitants à partir des chiffres de population de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) pour l'année correspondant à l'année de déclaration des cas. Les taux de déclaration des départements de la région ont été standardisés sur l'âge, la population d'Île-de-France pour l'année correspondante étant utilisée comme référence.

[48] Tuberculose chez les enfants dont l'âge est ≤ 15 ans.

[49] Tuberculose miliaire ou tuberculose méningée.

- la région Île-de-France concentre ainsi à elle seule plus d'un tiers des cas déclarés (n = 1 459) ; le taux de déclaration varie selon les départements : la Seine-Saint-Denis est le département de France métropolitaine le plus affecté par la tuberculose (18,5 cas/100 000 habitants) (46).

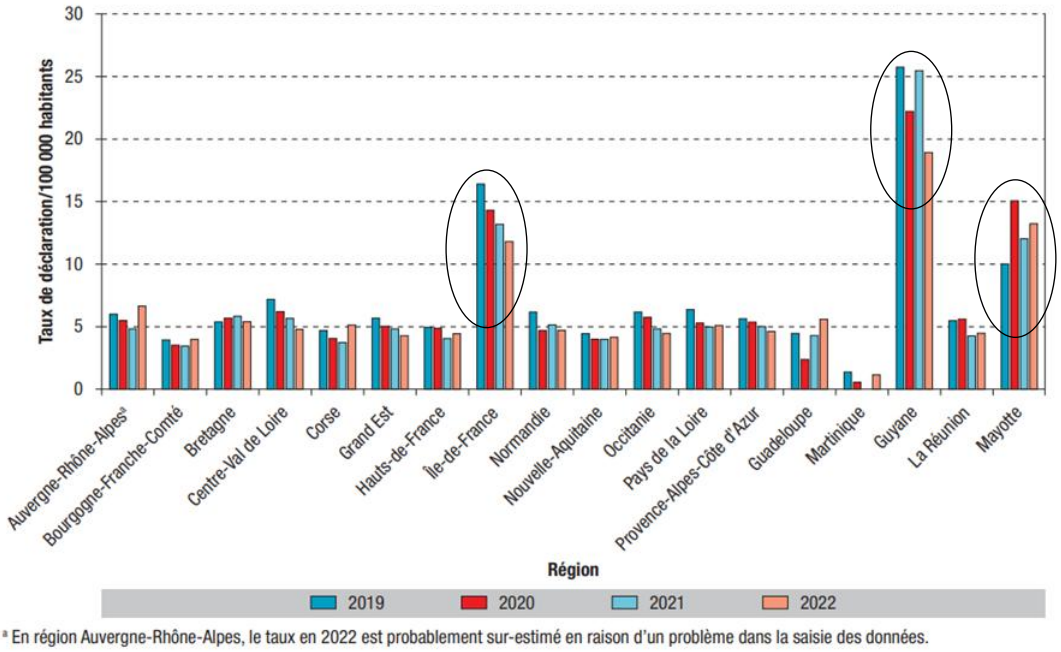


Figure 5. Taux de déclaration de la tuberculose par région en France (2019-2022) d'après Guthmann et Viriot, 2024 (44)

Concernant les autres types de populations chez lesquelles un taux de déclaration de la tuberculose était plus élevé en 2022 que dans la population française :

- il était de 63/100 000 habitants chez les personnes sans domicile fixe (SDF) et de 44/100 000 habitants/an chez les personnes en milieu carcéral. Ces taux de déclaration étaient en diminution comparativement à la période prépandémique (respectivement de 221/100 000 et 58/100 000 pour l'année 2019). La diminution observée chez les personnes sans domicile fixe n'est probablement pas précise, car le taux de déclaration est biaisé par la valeur du dénominateur qui était sous-estimé à 143 000 pour les années antérieures et réévalué à 300 000 en 2022 (44, 47) ;
- chez les personnes nées à l'étranger [50] , le taux de déclaration était en 2022 de 32/100 000 habitants. Ce taux était particulièrement élevé chez les personnes en provenance d'Afrique subsaharienne (100 cas/100 000 habitants/an en 2022 ; 129 cas/100 000 habitants/an en 2019) et d'Asie (55 cas/100 000 habitants/an en 2022 ; 51 cas/100 000 habitants/an en 2019). Le taux de déclaration chez les personnes nées hors de France était le plus élevé chez les personnes arrivées en France depuis moins de deux ans (245 cas/100 000 habitants/an) ;
- les hommes âgés de plus de 15 ans ont le taux de déclaration de tuberculose le plus élevé comparativement aux femmes ;
- les enfants âgés de 0 à 14 ans ont un taux de déclaration de tuberculose nettement inférieur à celui observé chez les plus de 15 ans (Figure 6). Concernant les formes graves de tuberculose,

[50] Selon SPF, la tuberculose est très fréquente dans les populations d'origine étrangère. Ces personnes, qui ne représentent que 11,5 % de l'ensemble de la population française (données Insee, recensement 2012), concentrent près de 60 % des cas de tuberculose en 2015.

8 formes méningées ou miliaires ont été notifiées en 2018 pour lesquelles 2 des enfants atteints étaient âgés de moins d'1 an et 6 avaient plus de 5 ans. Parmi ces 8 enfants, 4 étaient nés en France et 4 à l'étranger (Algérie, Congo, Tchad, Albanie). Ils résidaient en Île-de-France (3 cas) ou en France métropolitaine hors Île-de-France (5 cas) (48).

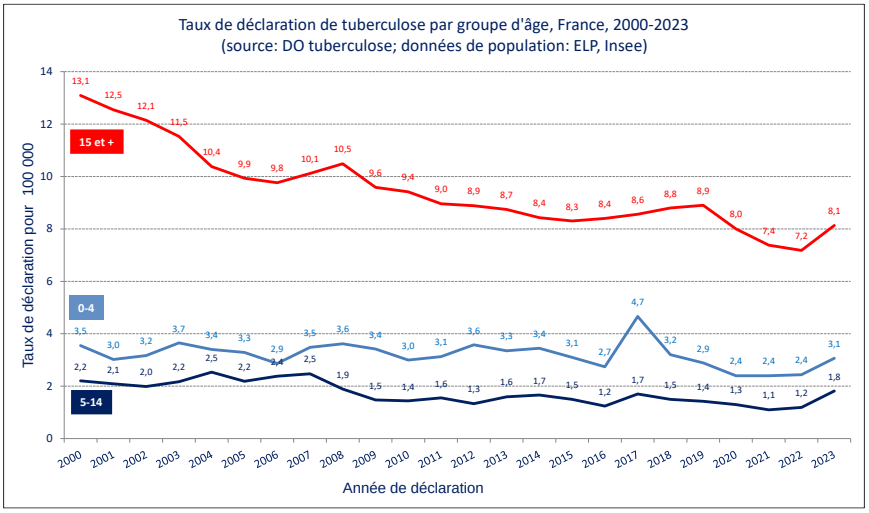


Figure 6. Taux de déclaration de tuberculose selon la tranche d'âge entre 2000 et 2023. SPF, données non publiées

Au cours des trente dernières années, une tendance à la baisse du nombre de cas déclarés de tuberculose en France est observée (Figure 7), avec cependant une augmentation d'incidence en 2016 et 2017 puis à nouveau une diminution depuis l'épidémie de Covid (19). En post-Covid, l'incidence de la tuberculose en France a été touchée par l'ensemble des mesures sanitaires et sociales mises en place afin de limiter la diffusion de la pandémie de Covid-19, comme cela a été observé partout dans le monde, et l'augmentation de l'incidence observée en 2023 est en faveur d'un rattrapage des cas diagnostiqués (44).

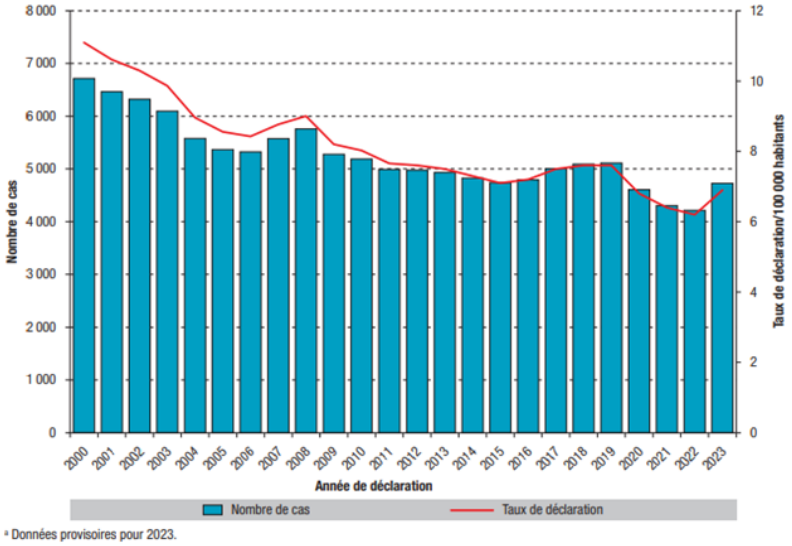


Figure 7. Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000 habitants), France, 2000-2023 d'après Guthmann et Viriot, 2024 (44)

2.3. Conclusion sur le contexte clinique et épidémiologique de la tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par une mycobactérie du complexe *tuberculosis* (*M*. *tuberculosis*). Elle se transmet d'un individu à un autre par voie aérienne (toux, éternuements...) lorsqu'elle est au stade de tuberculose pulmonaire. L'inhalation de *M. tuberculosis* entraîne l'un des quatre états possibles qui suivront la primo-infection : élimination immédiate de l'organisme ; infection tuberculeuse latente ; tuberculose active (maladie primaire) pulmonaire ou extrapulmonaire ; tuberculose de réactivation survenant de nombreuses années plus tard.

Le risque de développer une tuberculose active à partir de l'infection tuberculeuse dépend du délai par rapport à la contamination (risque plus élevé dans les deux années qui suivent la contamination), de l'âge (risque accru aux âges extrêmes) et de l'état immunitaire de la personne infectée (risque accru en cas d'immunodépression).

Aucun symptôme n'est spécifique de la tuberculose et ces symptômes dépendent de la localisation de la tuberculose. La tuberculose pulmonaire, à ses débuts, est paucisymptomatique, puis des symptômes respiratoires (toux, expectoration, douleurs thoraciques) et des symptômes généraux non spécifiques (asthénie, perte d'appétit ou de poids, altération de l'état général) sont observés.

Avec un taux d'incidence inférieur à 10 cas/100 000 habitants/an, la France est considérée comme un pays à faible endémie. Cependant, des disparités populationnelles et territoriales en termes d'incidence sont observées. Les taux de déclaration les plus élevés concernent l'Île-de-France (11,8 cas/100 000 habitants), Mayotte (13,2 cas/100 000 habitants) et la Guyane (18,9 cas/100 000 habitants). La région Île-de-France concentre à elle seule plus d'un tiers des cas déclarés (n = 1 459) (46). Par ailleurs, les taux de déclaration de la tuberculose sont plus élevés que dans la population française chez les personnes sans domicile fixe (63/100 000 habitants), chez les personnes en milieu carcéral (44/100 000 habitants/an) et chez les personnes nées à l'étranger[51] (32/100 000 habitants). Le taux de déclaration chez les personnes nées hors de France est le plus élevé chez les migrants arrivés en France depuis moins de deux ans (245 cas/100 000 habitants/an).

Au regard de ces données de déclaration de la tuberculose en France, les populations cibles visées par la recommandation HAS de santé publique sur le dépistage/repérage précoce de la tuberculose sont les personnes nées à l'étranger (particulièrement en Afrique subsaharienne et en Asie) et arrivées en France depuis moins de 2 ans, les populations carcérales et les personnes sans domicile fixe.

2.4. Pratiques françaises de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en 2024

La rédaction des paragraphes qui suivent est fondée sur les entretiens réalisés avec les parties prenantes, sauf références explicitement mentionnées. Le compte-rendu détaillé des consultations des parties prenantes est rapporté dans un document complémentaire (« Évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire – Résultats de la consultation des parties prenantes »).

Une détection précoce et l'initiation rapide d'un traitement approprié chez les patients atteints de tuberculose sont essentielles à la réduction de la transmission. Les autres mesures de prévention comprennent : i) la prise en charge la plus précoce possible de la tuberculose pulmonaire afin de réduire

[51] Selon SPF, la tuberculose est très fréquente dans les populations d'origine étrangère. Ces personnes, qui ne représentent que 11,5 % de l'ensemble de la population française (données Insee, recensement 2012), concentrent près de 60 % des cas de tuberculose en 2015.

le risque d'exposition aux bacilles de la tuberculose chez les personnes contacts ; ii) l'identification des patients atteints d'infection tuberculeuse latente et la prévention du développement de la tuberculose active par traitement préventif ; iii) la vaccination par le BCG pour certaines populations spécifiques. L'identification rapide des cas de tuberculose pulmonaire (recours à la filière de soins, dépistage ciblé), ainsi que le traitement des infections tuberculeuses pour éviter leur conversion en tuberculose active sont les éléments principaux de la lutte antituberculeuse.

En France, le dépistage de la tuberculose est opportuniste ou systématique et principalement fait dans les situations suivantes : sur l'identification de symptômes évocateurs de la tuberculose lors d'un recours spontané aux soins, dans le cadre des enquêtes au cours d'un cas, pour les étrangers en situation régulière dans le cadre de la demande de visa auprès de l'Office français de l'immigration et de l'intégration (OFII) et lors de l'entrée en maison d'arrêt. Les modalités d'organisation sont décrites ci-après selon les acteurs principaux et connexes de ce dépistage (chapitre 2.4.1) et les modes d'entrée dans le dépistage (chapitre 2.4.3).

Concernant le dépistage de l'infection tuberculeuse latente, qui n'est pas le sujet de cette recommandation de santé publique, un rappel des tests et populations concernées est fait en annexe chapitre 5.3.1.10.

2.4.1. Les acteurs du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France

Maladie sociale, affectant des personnes aux multiples vulnérabilités, la tuberculose est au carrefour de plusieurs dispositifs du domaine sanitaire : les centres de lutte antituberculeuse (CLAT), les soins aigus et soins de suite, mais aussi les laboratoires de biologie médicale, les services chargés du dépistage/repérage précoce de la tuberculose et de la vaccination, de l'approvisionnement en médicaments et de la pharmacovigilance, de la santé au travail comme scolaire et universitaire, de l'éducation thérapeutique, en métropole comme en outre-mer, mais aussi du domaine social et/ou médico-social dans le champ des migrations, des addictions, des personnes en situation de précarité, en hébergement collectif, en milieu carcéral, des acteurs du logement social et salubre, de la médiation et de l'interprétariat comme ceux de la coopération internationale (1).

Parmi les structures participant en France au dépistage/repérage précoce de la tuberculose, certaines sont sous tutelle ministérielle (centres de lutte antituberculeuse, services de santé étudiants [SSE], Office français de l'immigration et de l'intégration), d'autres sont associatives ou privées (COMEDE, Samusocial, Médecins du monde [MDM], Croix-Rouge, Restos du cœur…). Selon la structure, le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire peut être systématique (sur des critères de pays d'origine par exemple) ou orienté sur des facteurs de risque précis (précarité, vulnérabilité, immigration en provenance de pays à forte endémie) associés ou non à des signes présymptomatiques de tuberculose.

2.4.1.1. Acteur principal : les centres de lutte antituberculeuse (CLAT)

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose repose principalement sur les CLAT (Figure 8, Encadré 1) qui, en application de l'article L. 3112-2 du Code de la santé publique, ont pour mission de contribuer à la prévention de la tuberculose, en exerçant des activités d'information, de prévention, de dépistage (pour suspicion de tuberculose ou dans le cadre des enquêtes autour d'un cas), de diagnostic et de traitement. Dans l'objectif d'atteindre les populations les plus à risque de tuberculose, les CLAT mènent leurs activités, dans ou hors les murs, en coordination avec les organismes, notamment les associations, les établissements sociaux et médico-sociaux, les établissements de santé, ainsi

qu'avec les autres professionnels (sanitaires, sociaux…) œuvrant sur le territoire d'intervention avec lesquels ils concluent des conventions de partenariat.

Les CLAT sont organisés en un réseau national, le Réseau national des CLAT (RNCLAT). En 2024, 136 CLAT sont répartis dans les différents départements en métropole et dans les DROM, dont 25 % sont gérés par les conseils départementaux (anciennement conseils généraux) dans le cadre de centres départementaux de prévention santé (CDPS) et 75 % sont adossés à un centre hospitalier. À noter que trois CLAT sont localisés dans un centre de santé à but non lucratif.

Tous les CLAT disposent de coopérateurs communs (OFII, Comede, MDM…) et de coopérateurs associatifs spécifiques selon la région et la période.

- Dans ce cadre, la majorité des structures présentes sur le territoire d'un CLAT[52] et pouvant participer au repérage des personnes à risque de tuberculose sont identifiées comme « adresseurs » au CLAT : centres d'hébergement sociaux, OFII, Comede, MDM, Samusocial (Île-de-France), équipes mobiles santé précarité (EMSP, hors Île-de-France[53]), centres pénitentiaires[54], services de santé étudiants, aide sociale à l'enfance (dépistage des mineurs non accompagnés – MNA), notamment.
- Certaines structures, si elles sont adossées à un service hospitalier (par exemple, les permanences d'accès aux soins de santé) ou disposent d'un service radiologique et/ou biologique (exemple : services de santé étudiants, centres pénitentiaires), peuvent participer en tant qu'acteurs connexes au dépistage/repérage précoce de la tuberculose.

Dans la pratique, les CLAT recensent régulièrement les partenaires « adresseurs » et les acteurs médico-sociaux présents sur leur territoire et pouvant participer au dépistage/repérage précoce de la tuberculose. L'article 57 de la loi n°2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020 a confié aux agences régionales de santé (ARS) la responsabilité d'habiliter l'ensemble des CLAT sur la base d'un cadre national (50). Trois catégories de structures peuvent être habilitées par le directeur général de l'ARS pour porter un CLAT[55] :

- les établissements de santé assurant une ou plusieurs des missions de service public définies à l'article L. 6112-1 ;
- les centres de santé mentionnés à l'article L. 6323-1 ;
- les services ou organismes relevant d'un département et assurant une mission de prévention en matière de santé.

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire dans les CLAT n'est pas systématique, mais il est majoritairement ciblé sur les populations à risque élevé de tuberculose comme : les migrants, les personnes sous main de justice, les personnes toxicomanes et/ou fréquentant un centre d'aide au sevrage de drogues, les personnes vivant en foyer d'hébergement social et enfin, les personnes vivant au contact d'un patient ayant une tuberculose contagieuse.

---

[52] Un territoire d'intervention correspond à un territoire défini sur lequel des besoins ont été identifiés, si possible par une étude d'implantation. Les institutions en charge des politiques et actions sociales ont défini des territoires d'intervention dont les contours respectent autant que possible les limites géographiques, sociales, historiques ou humaines des territoires naturels (découpages infra-départementaux des conseils généraux ou quartiers de la politique de la ville ou conseils intercommunaux d'action sociale) (49).

[53] Exemple : équipes mobiles santé précarité de l'Union Cépière Robert Monnier (UCRM) en Occitanie qui sont présentes et assurent des permanences dans 8 départements et 50 communes.

[54] Il existe différents établissements selon la durée et la nature des peines prononcées, l'âge des détenus et leurs perspectives de réinsertion sociale. Un centre pénitentiaire peut regrouper une maison d'arrêt, un centre de détention et/ou une maison centrale. Les établissements pour peines longues (peines ≥ 2 ans) peuvent être des centres de détention, des maisons centrales, des centres de semi-liberté, des centres pénitentiaires. En plus de ces structures, il existe des centres pénitentiaires spécialisés (par exemple, pour mineurs), https://www.vie-publique.fr/fiches/268775-quels-sont-les-differents-types-de-prisons.

[55] https://www.fncs.org/lutte-contre-la-tuberculose-les-centres-de-sante-habilites

Encadré 1. Rôles et enjeux des CLAT dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Rôles joués par la structure dans le dépistage/repérage précoce de la TB

- Mission légale de dépistage/repérage précoce et de prévention de la tuberculose.
- Coordination de la lutte antituberculeuse sur le territoire d'intervention attribué dans le cadre de son habilitation[56].
- Mise en œuvre d'activités, dans ou hors les murs, en coordination avec les associations, les établissements sociaux et médico-sociaux, les établissements de santé, ainsi qu'avec les autres professionnels (sanitaires, sociaux…) œuvrant sur le territoire d'intervention avec lesquels des conventions de partenariat ont été signées.
- Acteur pivot des enquêtes autour d'un cas et des dépistages en population à risque (unité mobile).

Enjeux et degré d'influence de la structure

- Élaboration du maillage d'amont (« adresseurs ») et d'aval (hôpital, médecins de ville, pneumologues, infectiologues) du dépistage de la tuberculose.
- Tous les CLAT disposent de coopérateurs communs (OFII, dispositif national d'accueil, COMEDE, MDM…) et de coopérateurs associatifs spécifiques selon la région d'implantation.
- Quelques structures participant au dépistage/repérage précoce de la tuberculose sont indépendantes des CLAT : certaines PASS, certains OFII, certaines associations.

La liste des CLAT est disponible sur : https://cdn2.splf.fr/wp-content/uploads/2024/11/CLAT-2024-11-07.pdf

[56] Un territoire d'intervention correspond à un territoire défini sur lequel des besoins ont été identifiés, si possible par une étude d'implantation. Les institutions en charge des politiques et actions sociales ont défini des territoires d'intervention dont les contours respectent autant que possible les limites géographiques, sociales, historiques ou humaines des territoires naturels (découpages infra-départementaux des conseils généraux ou quartiers de la politique de la ville ou conseils intercommunaux d'action sociale) (49).

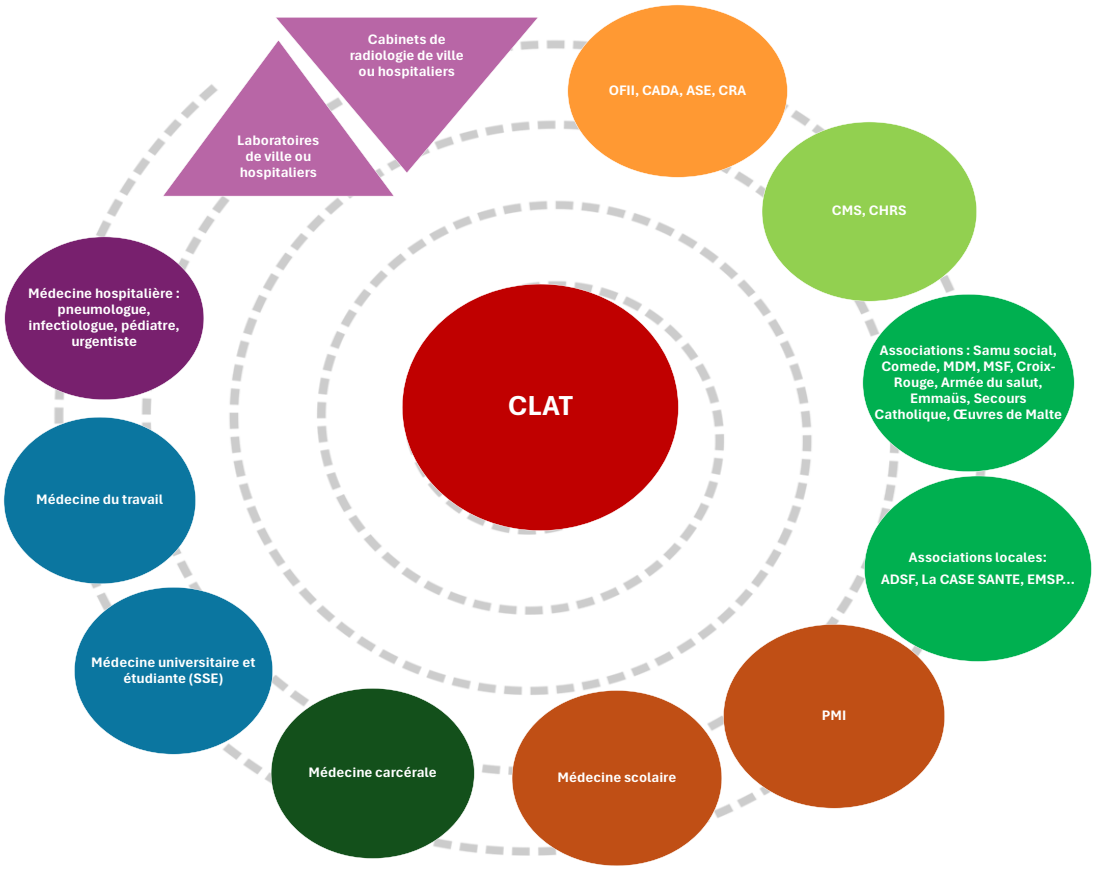


Figure 8. Schéma définissant les liens entre les acteurs du dépistage et du repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France

ADSF : Agir pour la santé des femmes ; ASE : aide sociale à l'enfance ; CADA : centre d'accueil pour demandeurs d'asile ; CHRS : centre d'hébergement et de réinsertion sociale ; CLAT : centre de lutte antituberculeuse ; CMS : centre médico-social ; CRA : centre de rétention administrative ; EMPP : équipe mobile psychiatrie et précarité ; MDM : Médecins du monde ; MG : médecine générale ; MSF : Médecins sans frontières ; OFII : Office français de l'immigration et de l'intégration ; PMI : protection maternelle et infantile

2.4.1.2. Acteurs complémentaires de l'action des CLAT

➔ **Les administrations publiques sous tutelle**

La prévention de la tuberculose pulmonaire mobilise plusieurs administrations sous tutelle (Tableau 11) qui travaillent en interaction si nécessaire et coordonnent leurs actions avec les CLAT, acteurs principaux du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire.

Tableau 11. Administrations publiques sous tutelle participant au dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Administration	Rôle joué par la structure dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose
ARS (agences régionales de santé) ► Établissements publics sous la tutelle des ministères chargés des Affaires sociales et de la Santé	– Pilotage de la lutte contre la tuberculose en définissant les objectifs à atteindre, le financement des missions et leur contrôle (efficience des moyens alloués par l'ARS et vérification du suivi post-dépistage). – Coordination de l'action des CLAT. – Modulation du financement des missions selon leur efficience (évaluée par des bilans d'activité et des études prospectives) en ce qui concerne le pilotage des CLAT. – Définition des recommandations de dépistage sur lesquelles les professionnels des CLAT doivent s'appuyer. – Dans certaines situations, l'ARS intervient dans le pilotage d'un dépistage autour d'un cas qui présente des risques majeurs en termes de santé publique (risque de contamination) ou de risques médiatiques (enquêtes mal maîtrisées dans une structure d'accueil du jeune enfant, établissements scolaires, salariés inquiets, campements de fortune, etc.).
OFII (Office français de l'immigration et de l'intégration) ► Établissement public administratif placé sous la tutelle du ministère de l'Intérieur	***Personnes en immigration légale*** (travailleurs, regroupement familial) : visite médicale de prévention obligatoire pour les étrangers admis à séjourner en France pour une durée > 3 mois (visa de long séjour) comportant notamment une radiographie thoracique et si nécessaire des examens de confirmation diagnostique des cas suspects de tuberculose par les CLAT ou des services spécialisés. ► En cas de découverte de tuberculose active, un certificat médical d'inaptitude temporaire est émis jusqu'à obtention de l'attestation de mise sous traitement*. ***Demandeurs d'asile*** : proposition d'un rendez-vous santé (RVS)Ŧ dans les locaux de l'OFII ; réalisation du bilan dans les CLAT dans un délai maximal de 4 mois après l'entrée sur le territoire. ► Pour toute suspicion de tuberculose, le demandeur d'asile est adressé au CLAT pour confirmation du diagnostic et, le cas échéant, pour prise en charge, traitement et suivi.
DGESIP (direction générale de l'Enseignement supérieur et de l'Insertion professionnelle) ► Établissement sous tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche	– Action d'information des établissements universitaires et scolaires de troisième cycle sur la manière d'accéder au droit en santé pour les étudiants internationaux (avant le départ et en arrivant en France).
SSE (services de santé étudiants) ► Établissements sous tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche	– Actions dans le champ de la prévention et notamment en organisant avec les CLAT le dépistage de la tuberculose. – Consultations (médecine générale, gynécologie, psychiatrie, nutrition, addictologie) : bilan de santé non obligatoire quel que soit le statut de l'étudiant. – Informations sur les bilans de prévention et l'accès aux droits en santé, lors de l'inscription en université. – Mise en œuvre d'un service social internet. ► En cas de suspicion de tuberculose : les radiographies sont réalisées dans les CLAT, les examens biologiques peuvent être réalisés au SSE ou au CLAT.
USMP (unités sanitaires en milieu pénitentiaire)¥	– Acteur principal du dépistage de la tuberculose en milieu carcéral (51).

Administration	Rôle joué par la structure dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose
► Établissements rattachés à un établissement de santé assurant le service public hospitalier et sous tutelle du ministère de la Justice et du ministère de la Santé	– En venant de l'état de liberté : examen clinique à la suite duquel le médecin de l'USMP décide, s'il y a lieu, d'un examen radiologique (réalisé dans les délais les plus brefs et interprété, au plus tard, dans les huit jours suivant l'incarcération)§. – Au cours de la détention : le dépistage est réalisé sur signes cliniques d'appel et/ou à la suite de la réévaluation de la situation. ► En cas de suspicion de tuberculose : démarche médicale pour confirmer le diagnostic et mesures de protection des personnes contacts mises en place par l'USMP, en coordination avec le CLAT en lien avec le chef de l'établissement pénitentiaire, et dans le respect du secret professionnel (affectation en cellule individuelle, port de masques, limitation des déplacements, cadre de visites).
PASS (permanences d'accès aux soins) ► Structures créées en 1998 par la loi de lutte contre les exclusions	– Proposent un accès au système de santé aux personnes en situation de précarité‡ et notamment une évaluation médicale et sociale : • avec des unités de soins implantés dans les hôpitaux (382 PASS généralistes en France) ; • avec des unités mobiles (permanences délocalisées, maraudes) ; • en coordination avec les partenaires associatifs et institutionnels de son territoire. – Le dépistage de la tuberculose est systématiquement proposé à toutes les personnes issues d'un pays à forte prévalence. – Soit les PASS envoient les personnes à dépister dans les CLAT puis prennent le relais pour le suivi ; soit font directement le dépistage si elles disposent des moyens et de l'organisation logistique pour le faire. – Dans certaines régions, certaines structures envoient leurs patients aux PASS pour le dépistage de la tuberculose (exemple : Médecins sans frontières (MSF), la Mie de Pain).
SPF (Santé publique France)	– Centralisation des données rapportées dans la déclaration obligatoire (DO) remontées par les ARS et centralisées par la DGS. – Analyse, calcul d'indicateurs de suivi de la tuberculose, permettant de suivre l'évolution de cette maladie (taux de déclaration) au cours des années et sa distribution géographique et dans différents groupes de la population.

(*) : conformément à l'arrêté du 11 janvier 2006 relatif à la visite médicale des étrangers autorisés à séjourner en France (52).

(₸) : le RVS suit les recommandations du HCSP de 2005, notamment séparation de la demande d'asile et de l'offre du bilan de dépistage de la tuberculose (53). Le bilan du RVS est plus large que le seul dépistage de la tuberculose.

(¥) : les unités de soins prenant en charge des personnes détenues (unités sanitaires en milieu pénitentiaire [USMP], services médico-psychologiques régionaux [SMPR], unités hospitalières spécifiquement aménagées [UHSA], unités hospitalières sécurisées interrégionales [UHSI]) doivent être rattachées à un pôle d'activité établissements de santé assurant le service public hospitalier.

(§) : l'article D. 384-1 du Code de procédure pénale (CPP) prévoit que la radiographie de dépistage « est pratiquée sur place, sauf impossibilité matérielle ». Le dépistage de la tuberculose est réalisé en conformité avec la circulaire DAP n° 2007-PMJ2 du 26 juin 2007 relative à la lutte contre la tuberculose en milieu pénitentiaire (54).

(‡) : personnes sans assurance maladie ou sans complémentaire santé et/ou dont la situation sociale bloque une prise en charge médicale (incapacité de payer les soins, absence de logement stable ou hébergement précaire, difficulté à s'orienter, en grande vulnérabilité ou exclusion sociale).

➔ Les structures associatives

De nombreuses structures associatives interviennent afin de faciliter la mise en relation entre les personnes en situation de précarité et/ou exilées et les acteurs ressources du territoire, notamment en ce qui concerne les problématiques de santé, dont la tuberculose. Le Tableau 12 ci-après, qui liste des associations participant au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, n'est pas exhaustif. Le nombre et le type de structures varient selon les départements. Les structures associatives décrites dans ce tableau sont présentes dans les grandes métropoles et notamment en Île-de-France,

région qui concentre une majorité de personnes en situation de précarité[57] et/ou exilées[58]. Les structures associatives pouvant varier d'un département à l'autre, l'association WATIZAT[59] met à disposition des supports d'information (guides d'information numériques ou papier pour les personnes exilées, flyers spécifiques, vidéos, audios, etc.) afin de faciliter la mise en relation entre les personnes exilées et les acteurs ressources du territoire.

Tableau 12. Structures associatives participant au dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Structure associative	Rôle joué par la structure dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose
COMEDE (Comité pour la santé des exilés) ► Association indépendante	Le COMEDE gère des centres de santé avec consultations médicales (de jour et de suivi) qui reçoivent des personnes exilées adultes ou MNA en situation de vulnérabilité†. ► Île-de-France (Paris et Kremlin-Bicêtre), Auvergne-Rhône-Alpes (Saint-Étienne), Provence-Alpes-Côte d'Azur (Marseille) et Guyane (Cayenne). – Il assure une permanence téléphonique nationale apportant des informations médicales et sociojuridiques sur l'accès aux soins. – Il met à disposition pour les usagers et professionnels un site internet délivrant conseils et informations juridiques et sur la santé des personnes exilées. – Dans le cadre de la consultation médicale de suivi : bilan clinique (questionnaire clinique standardisé + examen clinique). ► Si l'examen clinique et/ou le questionnaire clinique amènent à suspecter une tuberculose, la personne exilée est adressée soit à un CLAT (proche de son lieu d'hébergement), soit à une consultation hospitalière, soit à un service d'urgences.
EMLT (équipe mobile de lutte contre la tuberculose) du Samusocial ► Groupement d'intérêt public	– Le Samusocial, dans le cadre de ses missions(ʂ), ne réalise pas de dépistage systématique ou ciblé de la tuberculose chez les personnes usagères des dispositifs de cette structure, cependant : – des signalements pour suspicion de tuberculose peuvent être rapportés au Samusocial par les structures d'hébergement qui adressent alors les personnes vers un hôpital ; – en cas de suspicion de tuberculose, les professionnels médicaux ou sociaux peuvent accompagner les personnes vers les soins : service d'accueil des urgences (SAU) ou consultations d'urgence des services de maladies infectieuses ; – l'équipe mobile de lutte contre la tuberculose (EMLT) coordonne la prise en charge médicale des personnes sans domicile ayant une tuberculose, tout au long de leur traitement.
MDM (Médecins du monde) ► Association médicale militante de solidarité internationale	– MDM n'est pas un acteur spécifique du dépistage de la tuberculose, mais a pour objectif de faciliter l'accès aux soins(ᵠ) des personnes démunies : soins infirmiers, consultations et aides médicales, information sur la prévention des maladies infectieuses ou dépistage spécifique pour certaines pathologies. – En cas de suspicion de tuberculose, orientation vers les structures médico-sociales du territoire (permanences d'accès aux soins (PASS), structures de protection maternelle et infantile (PMI), centres médico-psychologiques (CMP), lits d'accueil médicalisés (LAM), lits halte soins santé (LHSS)…).

(†) : les critères de vulnérabilité prennent en compte les éléments suivants : absence d'hébergement, isolement, absence de protection sociale, besoin d'interprétariat, déficit alimentaire, difficultés pour les transports, absence de médecin traitant, difficultés d'accès au système de santé, mineurs, femmes enceintes, âge ≥ 60 ans.

(ʂ) : à la demande de l'agence régionale de santé (ARS), le Samusocial, dans le cadre de la mission migrants, assure des consultations médicales et infirmières, des médiations sanitaires, des bilans et des orientations vers le droit commun, pour

[57] En 2021, au seuil de 60 %, 10,3 % des individus vivant en agglomération parisienne avaient un niveau de vie inférieur au seuil de pauvreté (répartition des individus et pauvreté au seuil à 60 % et à 50 % du niveau de vie médian selon la tranche d'unité urbaine, https://www.insee.fr/fr/statistiques/7766293?sommaire=7766297). Les communes caractérisées par des publics très fragiles regroupaient 52 % de la population francilienne, avec une très nette surreprésentation en Seine-Saint-Denis, dans le Val-de-Marne et les personnes sans-abris y étaient proportionnellement plus nombreuses (1,2 ‰ à Paris par exemple), https://www.insee.fr/fr/statistiques/7453506.

[58] En 2020, l'Île-de-France comptait près de 2,4 millions d'immigrés, soit 37,9 % de la totalité des migrants vivant en métropole, https://fr.statista.com/statistiques/500607/nombre-immigres-region-france/

[59] Site consultable sur le lien suivant : https://watizat.org/

Structure associative	Rôle joué par la structure dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose

les personnes migrantes isolées majeures ou mineures non déclarées comme majeures, vivant dans Paris ou la petite couronne.

(φ) : Médecins du monde mène 54 programmes répartis sur 29 sites dans l'Hexagone et dans les départements et régions d'outre-mer : la Réunion, Mayotte et Guyane. Structures de facilitation pour les personnes en grande difficulté ou en situation d'exclusion (qui ne connaissent pas leurs droits ou qui ne parviennent pas à les faire valoir) par l'accueil dans des centres médico-sociaux (CASO (n = 14) ou CAOA (n = 1)) ou des actions d'« aller vers » avec des camions et propositions de dépistage.

MNA : la terminologie MNA plutôt que MNI est préférée, conformément à la terminologie du droit européen apparue dans la résolution du 26 juin 1997 du Conseil de l'Europe. Dans le cadre de la protection de l'enfance, la prise en charge des MNA relève des services de l'aide sociale à l'enfance (ASE) mis en place par les départements. Les MNA sont gérés par l'ASE, mais ils entrent plus tardivement dans le dispositif de l'ASE que les non-MNA. Ainsi, en 2017, un quart des MNA ne bénéficiaient d'aucune mesure de protection de l'ASE (contre un dixième des non-MNA) et un quart dormait en centre d'hébergement, dans un hébergement de fortune, une habitation mobile ou dans la rue (55).

➔ **Les laboratoires**

Les laboratoires de biologie médicale publics et privés en capacité de réaliser des examens microscopiques de frottis d'expectoration ou des tests de biologie moléculaire rapide, de même que ceux en capacité de faire des cultures participent au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire.

Le centre national de référence des mycobactéries (CNR MyRMA) est le laboratoire de référence pour l'expertise des mycobactéries responsables d'infections et la détermination de la sensibilité aux antibiotiques de ces mycobactéries. Il répond aux demandes émanant de laboratoires privés et publics de toute la France.

La Société française de microbiologie (SFM) publie régulièrement des avis et référentiels qui sont des documents de référence pour les microbiologistes, en particulier à travers le RéMIC (Référentiel de microbiologie).

Conclusion sur les acteurs du dépistage/repérage de la tuberculose en France

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire repose de manière centralisée sur les CLAT qui coordonnent les différents acteurs complémentaires. Ces acteurs sont des administrations publiques sous tutelle, des structures associatives et des laboratoires de biologie médicale publics et privés. Concernant les acteurs associatifs, ils sont multiples : leur nombre varie avec le département, les moyens financiers alloués à ces structures et leur capacité de pérennisation.

2.4.2. Les examens et l'algorithme correspondant aux pratiques en cours de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

2.4.2.1. Les examens

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire fait appel à un ou plusieurs des examens suivants : examen clinique, interrogatoire à la recherche d'une exposition au bacille tuberculeux, radiographie thoracique avec ou sans lecture assistée par intelligence artificielle (IA), éventuellement

scanner thoracique[60] (33). La confirmation diagnostique bactériologique de la tuberculose combine un examen microscopique (sur frottis) des expectorations, qui utilise une technique de coloration des mycobactéries pour rechercher les bacilles acido-alcoolo-résistants (ou BAAR) et la mise en culture des expectorations sur milieu spécifique, ce qui permet l'isolement des bactéries. La culture est couplée à des tests complémentaires en cas de positivité pour identification des mycobactéries du complexe tuberculeux, identification de l'espèce, réalisation d'un antibiogramme phénotypique et éventuellement génotypique, et pour rechercher une éventuelle résistance aux antibiotiques (annexe chapitre 5.3.1.8).

2.4.2.2. L'algorithme

Chez l'adulte

En pratique, selon le lieu où est réalisé le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (consultation médicale dans un CLAT ou dans un service hospitalier) et le profil clinique de la personne (présence ou absence de symptômes évocateurs de tuberculose pulmonaire, présence ou absence de facteurs de risque de tuberculose), l'algorithme de dépistage/repérage précoce identifié après concertation avec les professionnels du groupe de travail (Figure 9) inclut à la fois une démarche de dépistage/repérage précoce et une démarche de confirmation diagnostique. Un scanner thoracique faible dose peut parfois être associé à la radiographie thoracique standard lorsque celle-ci est normale et qu'il y a une forte suspicion de tuberculose pulmonaire sur des critères cliniques ou d'exposition.

Chez l'enfant

La tuberculose maladie et l'infection tuberculeuse chez l'enfant sont principalement secondaires à une contamination par un adulte porteur d'une tuberculose pulmonaire, mais, en pratique, des enfants migrants sont régulièrement admis en consultation hospitalière pédiatrique pour une tuberculose maladie, sans qu'un cas contact ait pu être clairement identifié (il est cependant systématiquement recherché).

Le repérage, le dépistage et le traitement précoce des enfants exposés à un cas de tuberculose pulmonaire sont essentiels dans la prévention de la tuberculose pédiatrique :

- car les conséquences cliniques peuvent être graves chez l'enfant en cas de non-prise en charge[61]. Une fois l'enfant infecté, le principal facteur de progression immédiate vers la maladie est le jeune âge de l'enfant. Ce risque est augmenté chez les enfants âgés de moins de 5 ans, et en particulier chez les nourrissons ;
- car le diagnostic de tuberculose chez un enfant doit systématiquement faire rechercher un contaminateur.

En pratique

Chez l'enfant, la suspicion diagnostique de tuberculose repose sur un faisceau d'arguments faisant intervenir les marqueurs cliniques, radiologiques, contextuels environnementaux et biologiques.

- Lorsqu'il existe une suspicion de tuberculose maladie, un test de biologie moléculaire rapide (type Xpert MTB/RIF ou Ultra) est systématiquement effectué sur les prélèvements obtenus.
- Concernant les prélèvements diagnostiques, l'OMS recommande de privilégier l'expectoration spontanée chez l'enfant à partir de 8 ans (30). Lorsque l'enfant ne crache pas spontanément,

[60] Tritar F. Les avancées dans le diagnostic des atteintes pulmonaires tuberculeuses [communication], vendredi 5 mai 2023. 4e biennale de l'EFP, 4-7 mai 2023, Dakar, Sénégal [en ligne]. https://splf.fr/avancees-dans-le-diagnostic-des-atteintes-pulmonaires-tuberculeuses/

[61] Les nourrissons de moins de 2 ans sont les plus à risque de développer une forme grave : tuberculose neuroméningée et tuberculose disséminée ou miliaire (56, 57). Il convient également de noter que, chez les enfants atteints de tuberculose maladie, les formes extrapulmonaires, notamment ganglionnaires, sont plus fréquentes que chez les adultes (4).

les méthodes alternatives de recueil sont l'expectoration induite, l'aspiration nasopharyngée, le recueil de selles ou le tubage gastrique, avec un rendement microbiologique équivalent pour ces différentes techniques à l'aide d'un test Xpert MTB/RIF ou Ultra.

En cas d'identification d'une notion de contage, une infection tuberculeuse latente est systématiquement recherchée.

Selon les préconisations du HCSP en 2019, le dépistage de l'infection tuberculeuse latente concerne :

- les enfants en provenance de pays avec une incidence de tuberculose > 40/100 000 et il doit être réalisé le plus tôt possible après leur arrivée en France (le dépistage n'est plus utile 5 ans après l'arrivée en France (4)) ;
- tout enfant ou adolescent partageant le domicile et/ou ayant des contacts rapprochés et répétés avec un cas de tuberculose pulmonaire, quel que soit son âge, mais aussi ceux de moins de 5 ans ayant un contact occasionnel avec un cas de tuberculose pulmonaire doivent être dépistés.

Les pratiques professionnelles suivent de manière consensuelle les préconisations (Figure 10) publiées en 2020 par un groupe pluriprofessionnel (GPGse (Groupe de pédiatrie générale, sociale et environnementale), GPIP (Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique), SP2A (Société de pneumologie et allergologique pédiatrique) (58)).

- Enfant d'âge < 5 ans ou immunodéprimé :
  - une radiographie thoracique + un test IDR ou IGRA seront réalisés précocement du fait du risque important de progression vers une tuberculose maladie (notamment dès la connaissance d'un contact avec une personne malade de la tuberculose pulmonaire, bacillifère) ;
  - chez les enfants pour lesquels ces deux tests seront négatifs, une réévaluation 8 à 12 semaines après doit être faite avec examen clinique et test immunitaire de contrôle ;
  - une nouvelle radiographie du thorax ne sera réalisée qu'en cas de test immunologique devenu positif ou d'apparition de symptômes évocateurs de tuberculose maladie ;
  - les enfants ayant une infection tuberculeuse devront bénéficier d'un traitement antibiotique adapté à l'antibiogramme du cas index (cf. recommandation de bonnes pratiques de l'OMS (31)). Même en l'absence d'argument en faveur d'une infection tuberculeuse latente lors de la première évaluation, une prophylaxie par antibiothérapie est recommandée d'emblée chez les nourrissons âgés de moins de 2 ans ou les enfants immunodéprimés jusqu'à leur deuxième évaluation qui aura lieu 8 à 12 semaines après le dernier contact avec le cas index.
- Enfant d'âge ≥ 5 ans immunocompétent :
  - une radiographie thoracique sera réalisée en 1re intention ;
  - si la radiographie est normale, un test IDR ou IGRA sera effectué 8 à 12 semaines après le dernier contact avec le cas index, du fait du risque moindre de progression vers une tuberculose maladie. La prise en charge dépendra du résultat du test immunitaire. La surveillance peut être arrêtée si le test immunitaire qui a eu lieu 8 à 12 semaines après le dernier contact est négatif ;
  - si la radiographie est anormale, la prise en charge de la suspicion de tuberculose maladie sera faite en milieu hospitalier.

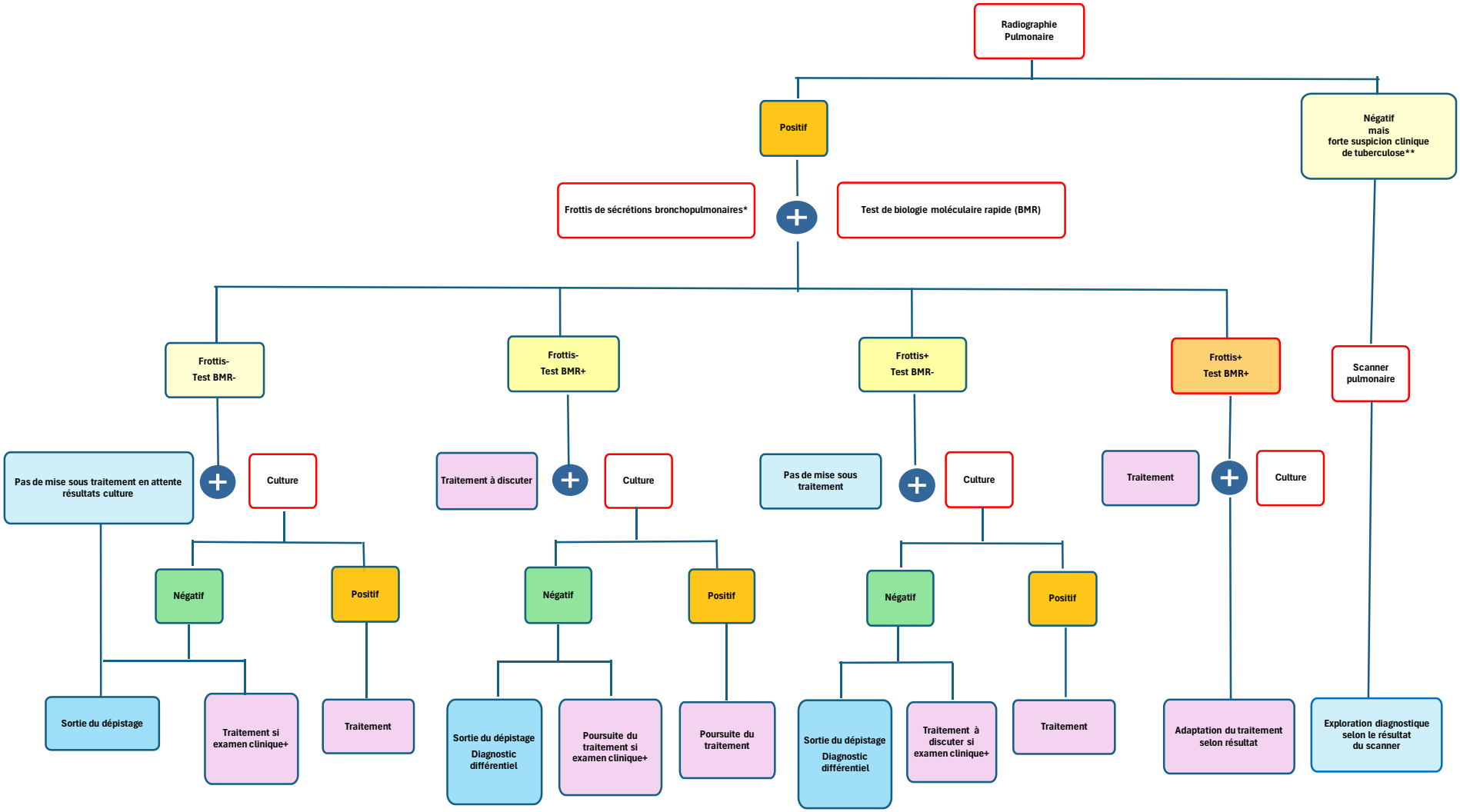
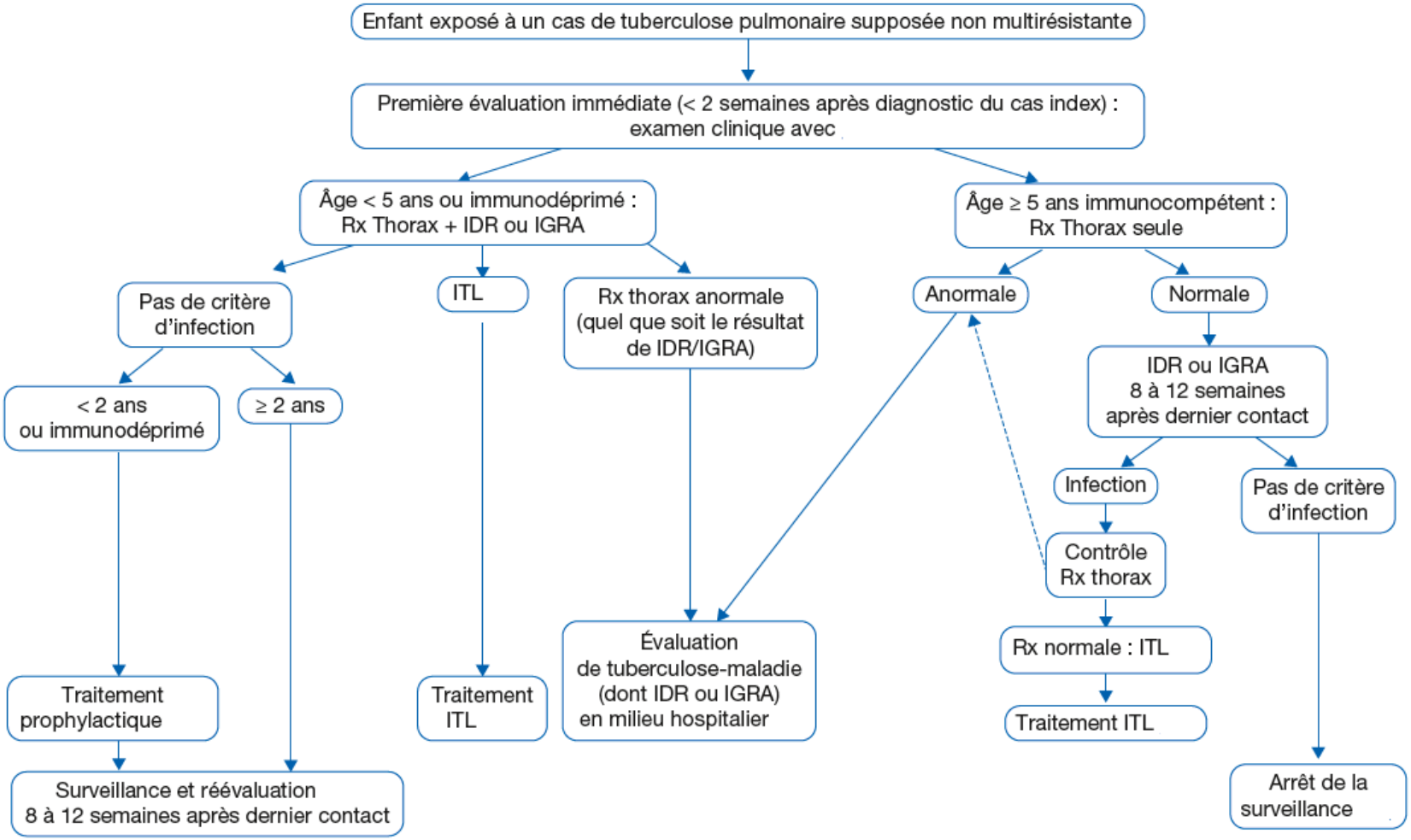


Figure 9. Algorithme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose chez l'adulte correspondant aux pratiques en cours en France en 2024 (algorithme fondé sur les échanges avec les membres du groupe de travail)

(*) : sécrétions bronchopulmonaires obtenues par expectoration spontanée ou fibroscopie bronchique ; (**) : un traitement antituberculeux peut être prescrit sur la base d'arguments cliniques et radiologiques forts (correspond au cas probable du DO, https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_13351.do).



IDR : intradermoréaction à la tuberculine
IGRA : interferon gamma release assay
ITL : infection tuberculeuse latente

Figure 10. Algorithme de contage de la tuberculose chez l'enfant d'après de Pontual *et al*., 2022 (58)

Les renvois entre parenthèses sont explicités dans le texte ci-dessus.

2.4.3. Les circonstances donnant lieu au dépistage/repérage précoce de la tuberculose en 2024

2.4.3.1. Préambule

Les objectifs fixés au niveau national par la feuille de route tuberculose 2019-2023 étaient définis en termes de nombre de cas déclarés de tuberculose : une incidence nationale inférieure à 5/100 000 habitants ; une incidence régionale inférieure à 10/100 000 dans toutes les régions de France les plus affectées (1). Pour répondre à ces objectifs, les acteurs du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire sont mobilisés de façon à s'adapter aux typologies des personnes considérées comme à risque élevé de tuberculose pulmonaire.

Ces personnes à risque ont différents profils, que ce soit en termes d'âge (nourrisson, enfant, adolescent, adulte), de statut (personne migrante ou non, état de liberté ou sous main de justice incarcéré ou en centre de rétention), de conditions de vie (précarité, isolement, promiscuité) (59) (Figure 11) :

- les personnes à risque élevé d'exposition à un cas de tuberculose contagieuse dans le cadre de leur travail : professionnels de santé, professionnels du milieu carcéral, professionnels prenant en charge les personnes sans-abris, en refuge ou en bidonville ;
- les personnes en contact rapproché avec une personne atteinte de tuberculose pulmonaire : famille, amis, collègues de travail, personne incarcérée ;
- les personnes ayant un système immunitaire altéré comme les personnes infectées par le VIH ;
- les personnes ayant une baisse de leurs défenses immunitaires : personne ayant une altération de l'état général liée à une situation de précarité, de vulnérabilité ou de fragilité médicale ;
- les personnes ayant une baisse de leurs défenses immunitaires : femmes enceintes (la grossesse s'accompagne de modifications immunitaires qui peuvent rendre la future maman et son bébé plus vulnérables aux infections) et nourrisson (immaturité du système immunitaire) ;
- les personnes nées ou ayant résidé dans un pays à incidence élevée[62] de tuberculose (≥ 30 cas/100 000 habitants/année) : adultes, mineurs (isolés ou non) ;
- les personnes ayant fait un voyage prolongé (plusieurs mois) dans un pays à incidence élevée de tuberculose ou les personnes ayant travaillé ou séjourné dans un camp de réfugiés.

[62] Selon la source, la notion d'incidence élevée varie : pour l'OMS, les pays considérés comme ayant une incidence élevée sont ceux dont le nombre absolu de cas est ≥ 10 000 nouveaux cas par an, https://www.who.int/news/item/17-06-2021-who-releases-new-global-lists-of-high-burden-countries-for-tb-hiv-associated-tb-and-drug-resistant-tb ; pour le HCSP, elle est définie à 40 cas pour 100 000 (60) ; pour la *National Society of Tuberculosis Clinicians* (61), l'incidence est considérée comme élevée si > 100 cas pour 100 000 personnes.

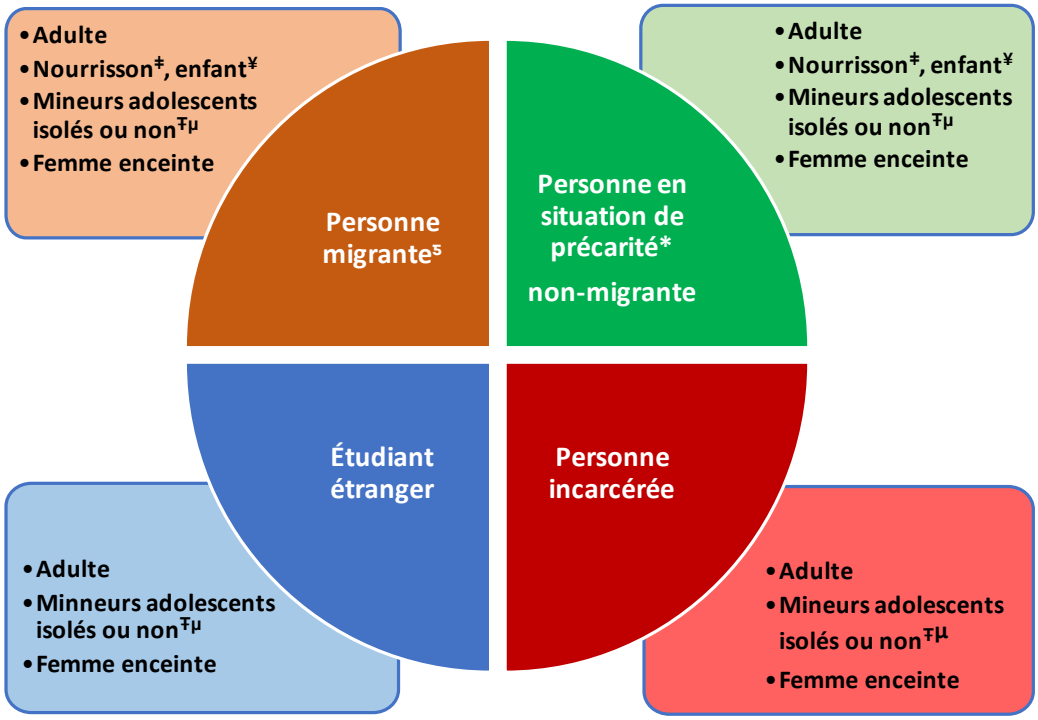


Figure 11. Les personnes à risque élevé de tuberculose pulmonaire

(*) : la précarité est l'absence d'une ou plusieurs des sécurités permettant aux personnes et aux familles d'assumer leurs responsabilités élémentaires et de jouir de leurs droits fondamentaux (62). Elle peut être estimée par le score EPICES, qui prend en compte son caractère multidimensionnel (indicateurs de niveau socio-économique, de comportements et de santé) (63).

(‡) : migrant en situation régulière ou irrégulière et/ou personne sans domicile fixe ; et/ou personne en situation de précarité ; (µ) : les mineurs isolés sont des jeunes âgés de moins de 18 ans qui ne sont accompagnés ni de leur père, ni de leur mère et qui ne relèvent par ailleurs de la responsabilité d'aucun représentant légal. On parle de mineurs isolés étrangers (MIE) ou mineurs non accompagnés (MNA)[63] lorsqu'un enfant étranger est présent sur le territoire français sans être accompagné d'un parent titulaire de l'autorité parentale ou d'un représentant légal (64, 65). En France, il n'y pas d'obligation de posséder un titre de séjour avant l'âge de18 ans. Un mineur étranger n'est donc jamais « en situation irrégulière » (66).

Les catégories d'âge telles que définies en France sont les suivantes : adulte : > 18 ans ; adolescent (₸) : 12-18 ans ; enfant (¥) : 2-11 ans ; nourrisson (‡) : < 2 ans[64].

2.4.3.2. Modalités

Un dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire est proposé soit à des personnes ayant recours au système de santé car elles se sentent malades (dépistage passif opportuniste), soit à l'initiative du médecin à l'occasion d'une consultation sur des éléments cliniques ou des facteurs de risque d'exposition (dépistage actif opportuniste), soit de manière systématique pour certaines populations (migrants primo-arrivants en situation régulière) (dépistage actif systématique). En pratique, le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire peut être effectué (Tableau 13) :

- au cours d'une **consultation médicale hospitalière ou libérale sur les éléments de suspicion suivants** : contexte épidémiologique particulier (personne issue d'un pays à forte endémie

[63] La terminologie MNA plutôt que MNI est préférée, conformément à la terminologie du droit européen apparue dans la résolution du 26 juin 1997 du Conseil de l'Europe.

[64] Classes d'âge des enfants et adolescents : https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-en-pediatrie-enfants-et-adolescents/classes-dage-des-enfants-et-adolescents

de tuberculose), symptômes généraux et respiratoires traînants, données de la radiographie thoracique qui révèlent des lésions évocatrices (contrastant avec un examen clinique pulmonaire pouvant être normal) ;

- au cours d'un **bilan de santé proposé par** : i) l'OFII (visite médicale de prévention pour les personnes en immigration légale ; rendez-vous santé proposé pour les demandeurs d'asile) ; ii) des associations comme, par exemple, le COMEDE (bilan de santé proposé aux personnes exilées en situation de vulnérabilité), Médecins du monde (consultations médicales dans les CASO[65] ou les camions de dépistage pour les populations en situation de précarité, sans domicile fixe, immigrés en situation irrégulière), le Samusocial (équipe mobile de lutte contre la tuberculose (EMLT) et consultations médicales pour les populations en situation de précarité, personnes majeures et mineures non reconnues, isolées) ; iii) les services de santé étudiants (bilan préventif de santé proposé aux étudiants étrangers ou non) ; iv) les services de santé pénitentiaires pour les personnes sous main de justice venant de l'état de liberté (67). Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose est effectué par les CLAT et/ou est réalisé par un laboratoire ayant une convention avec la structure de dépistage/repérage précoce et en coordination avec les CLAT[66] ;
- **chez certaines catégories de populations exposées du fait de leur activité professionnelle**[67] : personnels de laboratoire de biologie médicale et de recherche, professionnels travaillant au contact de jeunes enfants, personnels de santé et professionnels médico-sociaux, personnels intervenant auprès des publics migrants et/ou en situation de précarité, professionnels travaillant en milieu pénitentiaire, professionnels de santé et intervenants auprès des personnes à risque de tuberculose. Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose est assuré par les médecins du travail en collaboration avec les CLAT.

Tableau 13. Modes d'entrée dans le dépistage de la tuberculose en France en 2024

Dépistage opportuniste	Dépistage systématique
▪ Consultation médicale (hospitalière ou libérale) ▪ Rendez-vous santé de l'OFII (demandeurs d'asile) ▪ Bilans de santé des associations ▪ Bilan de santé des services de santé étudiants ▪ Consultation médicale en centre pénitentiaire ▪ Consultation médicale en centre de rétention administrative ▪ Consultation de médecine du travail	▪ Visite médicale de prévention obligatoire de l'OFII (immigration légale) ▪ Bilan de santé d'entrée en maison d'arrêt ▪ Enquête autour d'un cas de tuberculose pulmonaire

La proportion des cas de tuberculose, selon le contexte du dépistage/repérage précoce, varie avec la catégorie d'âge (Figure 12) :

- chez les jeunes âgés de moins de 15 ans, les modalités d'identification de la tuberculose sont principalement liées à une enquête autour d'un cas avéré de tuberculose ;
- chez les personnes âgées de plus de 70 ans, les modalités d'identification de la tuberculose sont principalement liées à un recours aux soins avec signes d'appels cliniques ;

[65] CASO : centre d'accès aux soins et d'orientation.

[66] Entre 2009 et 2018, 11 968 personnes exilées ont bénéficié d'un suivi médical avec bilan de santé au Comité pour la santé des exilés (Comede), parmi lesquelles 53 cas confirmés de tuberculose pulmonaire ont été identifiés, soit un taux de prévalence global de 400 pour 100 000 (68).

[67] La tuberculose est reconnue comme maladie professionnelle lorsqu'elle survient chez un professionnel exposé (Tableau n° 40 du régime général de la sécurité sociale).

– quelles que soient les catégories d'âge, le dépistage n'est pas la modalité d'identification prépondérante de la tuberculose.

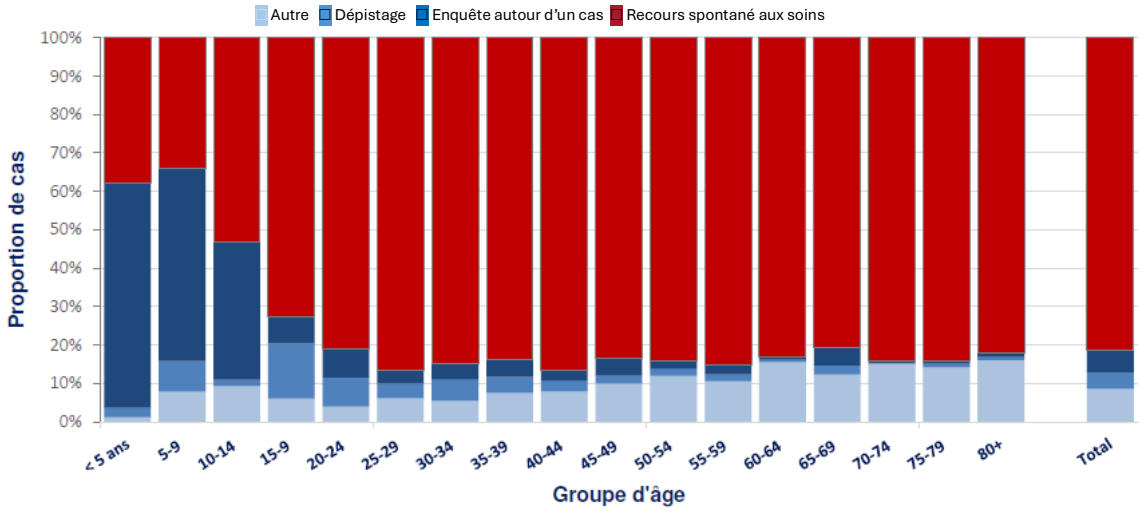


Figure 12. Proportion de cas de tuberculose maladie selon le contexte diagnostique en France, 2023 (46)

2.4.4. Limites du dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France

2.4.4.1. Préambule

Afin d'identifier les points forts et les points faibles du dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France, selon le lieu et la structure qui réalisent le dépistage/repérage précoce et selon les populations cibles fréquentant ou non ces structures, des consultations d'une quinzaine de parties prenantes ont été réalisées (cf. chapitre 1.4.5.2). Les limites identifiées des pratiques en cours en 2024 sont issues des remarques faites par les professionnels et les parties prenantes consultés : l'information pertinente à l'évaluation est résumée sous une forme narrative en exposant les principaux constats et incertitudes exprimés (le compte-rendu détaillé des consultations des parties prenantes est rapporté dans un document complémentaire (« Évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire – Résultats de la consultation des parties prenantes »)).

En complément, plusieurs recommandations françaises (annexe chapitre 5.3.1.9) et données rapportées dans les bulletins épidémiologiques hebdomadaires publiés par Santé publique France montrent que les pratiques peuvent différer selon le contexte et la population concernée.

Disparité territoriale et absence d'harmonisation des pratiques

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire est disparate selon les départements et la typologie des populations cibles : il varie selon les structures tutélaires et associatives présentes sur le territoire local ; il dépend également des moyens alloués en termes de financement et de personnels de santé disponibles.

Selon la structure d'accueil, le dépistage/repérage précoce peut être systématique (sur des critères de pays d'origine par exemple) ou orienté sur des facteurs de risque précis (précarité, vulnérabilité, immigration en provenance de pays à forte endémie) associés ou non à des signes présymptomatiques de tuberculose (identifiés lors d'un examen clinique). Il peut faire appel à une radiographie thoracique, suivie ou non d'un scanner thoracique, et toujours associée à une recherche de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* par frottis puis culture.

Les limites organisationnelles sont accentuées par les problèmes suivants : un manque de moyens matériels (exemple : absence de service de radiologie de proximité disponible) ou de personnels techniques (exemple : manque de manipulateurs radio) ; un manque de formation du personnel de santé recueillant les expectorations (procédure stricte à suivre) ; des délais trop longs entre l'examen (radiographie thoracique, IDR ou IGRA, culture de mycobactéries) et son résultat, la personne dépistée risquant d'être perdue de vue.

Il a par ailleurs été relevé une difficulté d'accès aux données concernant le dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France et une opacité des systèmes d'information en ce domaine (absence de logiciel commun entre les structures participantes et absence d'interopérabilité entre les CLAT).

Difficultés d'accès aux populations cibles

En raison de leurs conditions de vie, un certain nombre de personnes sont amenées à renoncer aux soins et sont ainsi plus difficiles d'accès pour le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire. En effet, renoncer à des soins est souvent la conséquence de l'imbrication de multiples facteurs : conditions de vie dégradées (sans qu'elles se réduisent à des contraintes purement financières), difficultés de logement, absence de couverture sociale, faible niveau de littératie en santé, isolement social, mauvais état de santé (lié en particulier à un handicap ou à l'infection à VIH), absence de complémentaire santé, situation difficile du point de vue de la loi (immigrés en situation irrégulière, usagers de drogue).

Manque de sensibilisation au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Une étude qualitative (69) a été menée par l'observation des actions de dépistage en Seine-Saint-Denis et la mise en œuvre d'entretiens semi-directifs auprès de professionnels de santé en charge du dépistage, d'acteurs communaux ou associatifs et auprès de la population concernée. Les obstacles à la sensibilisation et au dépistage apparaissent liés d'une part aux modalités d'organisation et de mise en œuvre du dépistage/repérage précoce et, d'autre part, aux difficultés de communication sur cette maladie.

Les obstacles majeurs mis en évidence dans cette étude étaient les suivants : l'écart entre le peu d'importance accordée en général à cette maladie et la crise sanitaire qu'elle peut constituer à un moment donné en cas d'épidémie ; l'inadaptation des outils de communication aux publics ciblés et leur manque d'attractivité ; un manque d'articulation des actions de dépistage aux contextes locaux dans lesquels elles se déroulent ; une marginalisation individuelle et sociale de la question de la tuberculose et des mécanismes de production de cette marginalisation.

Recommandations de la SPILF 2024 pour les migrants primo-arrivants

En juin 2024, la SPILF a publié une recommandation de dépistage de la tuberculose chez les migrants primo-arrivants en France (70).

Elle préconise : la réalisation d'une radiographie thoracique de face s'ils sont originaires d'un pays de forte endémie de la tuberculose maladie (définie par une incidence > 40/100 000 habitants) ; un test de mesure de la sécrétion *in vitro* de l'interféron gamma (IGRA) ou une intradermoréaction à la tuberculine (IDR) chez les adultes âgés de 18 à 40 ans originaires d'un pays de très forte incidence (> 100/100 000) et ayant ou susceptibles d'avoir des enfants en bas âge dans leur entourage ou travaillant dans le secteur de l'enfance ou de la santé ; d'hospitaliser, de mettre le patient en « isolement air[68] » et de rechercher une tuberculose en présence de symptômes évocateurs de tuberculose

[68] L'isolement air est mis en place pour éviter que le patient ne contamine les soignants ou les autres patients : chambre idéalement en pression négative, ventilation suffisante, porte fermée de la chambre, port du masque FFP2 pour les soignants et par le patient quand il doit quitter sa chambre (71).

maladie (toux chronique, asthénie, amaigrissement, anorexie, sueurs nocturnes, hémoptysie notamment) et au moindre doute ; d'expliquer le risque de contagion et de proposer un masque FFP2 au patient, d'adresser le patient pour isolement air, de faire un scanner et une recherche de tuberculose maladie à l'hôpital en présence de signes radiologiques évocateurs d'une tuberculose maladie (notamment infiltrats alvéolo-interstitiels des lobes supérieurs et/ou caverne) ; de compléter par un scanner thoracique et d'adresser le patient en consultation spécialisée dans un CLAT, en pneumologie ou en maladies infectieuses en présence d'images fibreuses d'aspects séquellaires ou d'un ou plusieurs nodules isolés à la radio pulmonaire.

Dans ses recommandations, la SPILF définit la population migrante à risque et ciblée par le dépistage de la tuberculose, la population issue d'un pays à forte endémie, en se fondant sur un seuil d'incidence > 40/100 000. La référence de l'ECDC 2018, rapportée pour justifier ce seuil, ne semble pas justifier une telle valeur seuil. En effet, si l'on se réfère aux données 2018 ou aux données les plus récentes de l'OMS rapportées par le *World Bank Group,* la majorité des pays ayant une incidence élevée ont une incidence > 93/100 000 (Figure 4, paragraphe 2.2.1.1).

2.4.4.2. Impact des difficultés organisationnelles sur le risque de perte de chance

Risque de perte de chance pour les migrants, les réfugiés et les personnes en situation de précarité

Un risque de perte de chance lié à la précarité, aux problèmes linguistiques ou à la faible littératie en santé peut être mis en évidence dans les populations ciblées par le dépistage de la tuberculose pulmonaire.

Pour les migrants et les réfugiés dans les centres d'accueil ou de détention, les conditions de vie surpeuplées, les mauvaises conditions environnementales (mauvaise ventilation, manque de nourriture en quantité suffisante) et le manque de continuité des soins (diagnostic tardif, traitement interrompu ou de mauvaise qualité) peuvent accroître leur vulnérabilité à la tuberculose (72).

L'accès aux soins de santé est au cœur de la performance des systèmes de santé et il s'agit de s'assurer que les soins répondent :

- **aux besoins des différentes populations** culturelles, socio-économiquement défavorisées et vulnérables (73) : la capacité d'accéder aux soins de santé est liée à la notion de mobilité personnelle et de disponibilité des moyens de transport, à la flexibilité professionnelle et à la connaissance des services de santé qui permettraient à une personne de se joindre physiquement aux fournisseurs de services ; l'accès est restreint si les ressources disponibles sont inégalement réparties dans un pays ou à tous les niveaux de soins (les soins spécialisés se développant au détriment des soins primaires). Les personnes qui souhaitent utiliser les services se heurtent à des obstacles financiers, organisationnels, linguistiques et culturels, de sorte que, bien qu'elles aient en théorie un droit aux soins de santé, leur accès peut être restreint en pratique ;
- **en termes d'accès aux soins** (74) : les migrants en situation régulière ont accès à la protection universelle maladie (PUMa), qui couvre toutes les personnes travaillant ou résidant de manière stable et régulière en France. Depuis le 1er janvier 2020, l'accès est sous conditions de résidence d'au moins trois mois en France ; les migrants en situation irrégulière ont accès à l'aide médicale de l'État (AME), sous réserve de résider en France de manière ininterrompue depuis au moins trois mois et de respecter des conditions de ressources.

Les permanences d'accès aux soins de santé (PASS), dispositifs s'adressant aux personnes en situation de précarité (et facilitant l'accès au système de santé et la prise en charge à l'hôpital et dans les réseaux de soin), rapportaient en 2018 que la file active des personnes fréquentant les PASS était caractérisée par (75) : un hébergement précaire (hébergement par leur entourage (29 % des cas), en institution (19 %), en hébergement d'urgence (11 %), en squat ou bidonville (4 %), sans-abris (13 %)), et que seuls 18 % avaient un habitat individuel et stable ; une absence de ressources (pour 64 %), être bénéficiaires des minimas sociaux (15 %), salariés (6 %) ou retraités (3 %) ; et que la majorité (58 %) n'avait aucune couverture maladie, ou une couverture incomplète (12 %), ou une assurance santé étrangère (3 %), une couverture Puma + CSS (14 %), une aide médicale d'État (9 %), une protection universelle maladie avec complémentaire (14 %).

Risque de perte de chance en milieu pénitentiaire

De multiples contraintes dans le dépistage de la tuberculose des détenus à l'entrée en centre pénitentiaire génèrent un risque de perte de chance (76-78).

➔ *Difficultés dans l'identification des détenus porteurs de tuberculose et dans le suivi de leur prise en charge*

Ces difficultés dans l'identification des détenus ayant la tuberculose peuvent être liées : à la difficulté d'identification des symptômes faisant suspecter une tuberculose en milieu pénitentiaire, comme la toux (très fréquente chez les personnes arrivant en détention, car ce sont majoritairement des fumeurs (tabac et/ou cannabis)) ou la perte de poids également fréquente (du fait des conditions de vie précaires des personnes avant leur incarcération et des conditions de vie pendant la période de garde à vue) ; à la surpopulation carcérale dans les maisons d'arrêt (allant de 160 % à 200 % en Île-de-France et en outre-mer), qui empêche de manière structurelle d'effectuer une prévention et un dépistage optimal ; à l'absence d'une définition, à l'échelle nationale, de la conduite à tenir en pratique (la gestion des pratiques étant laissée à l'appréciation des équipes médicales en fonction des moyens disponibles) à l'origine d'une hétérogénéité importante entre les centres pénitentiaires.

Concernant l'accès rapide à la radiographie :

- si la radiographie thoracique n'est plus une obligation depuis 2007, elle est dans les faits maintenue en systématique dans les gros centres pénitentiaires, avec une mise en isolement des détenus refusant la radiographie. Cependant, l'examen radiologique ne serait plus remboursé par le CLAT lorsqu'il est effectué dans un USMP au motif que cet examen n'est plus obligatoire ;
- la fréquence de venue des manipulateurs en radiologie [1 à 2 fois par semaine à 1 fois tous les 15 jours] varie avec la taille des maisons d'arrêt et le nombre hebdomadaire d'entrants ; la lecture des clichés peut prendre de quelques jours à une semaine selon l'organisation (interprétation par un radiologue hospitalier, interprétation par un pneumologue du CLAT).

➔ *Difficultés dans la continuité des soins du patient-détenu pendant son incarcération et à la sortie de prison*

Ces difficultés dans la continuité des soins peuvent être liées : à un turnover élevé des détenus et à une durée moyenne de séjour courte en maison d'arrêt (il en résulte un nombre de perdus de vue en cours de traitement à l'issue de l'incarcération où les issues de traitement sont imparfaitement colligées) ; à une stigmatisation pouvant entraîner une surréaction du personnel pénitentiaire manifestant de l'inquiétude ; à la mise en isolement (qui est souvent mal vécue) des personnes détenues malades ou suspectées de l'être pendant la période d'incarcération ; à la non-anticipation des sorties préjudiciable pour la continuité des soins ; à la difficulté du maintien du secret médical dans les interrelations

du milieu médical et du milieu judiciaire ; à un risque accru de mauvaise observance du traitement au moment de la libération du patient-détenu ; à un manque de données de déclaration de fin de traitement (pourtant obligatoire).

Conclusion sur les limites du dépistage/repérage de la tuberculose en France

L'ensemble des limites identifiées concourt à un dépistage/repérage précoce sous-optimal de la tuberculose et à un retard de prise en charge et de traitement, qui a notamment pour implication une absence de contrôle de la transmission de la maladie. Cette perte de chance de prise en charge d'une tuberculose pulmonaire contractée est principalement liée à :

- la multiplicité des acteurs représentant un atout mais pouvant également rendre difficile l'identification des structures et professionnels ressources ;
- la mobilité géographique importante de certaines des populations cibles (par exemple, les usagers de drogues en squat, les gens du voyage, les exilés en situation irrégulière délogés de leur lieu de campement ou d'hébergement, etc.) ;
- le flux renouvelé de personnes migrantes, en situation régulière ou irrégulière, en provenance de zones endémiques ou de pays à incidence élevée de tuberculose, qui alimente le réservoir de cas ;
- la stigmatisation de la tuberculose et le frein au dépistage/repérage précoce de la tuberculose qu'elle représente ;
- la méconnaissance de la tuberculose par les personnels travaillant au côté des personnes précaires et/ou migrantes (lieux d'hébergement par exemple), voire des médecins de ville, pouvant conduire à une errance diagnostique ;
- la difficulté d'accès aux soins des populations cibles en lien avec leur situation de précarité.

3. Synthèse de l'évaluation, discussion et avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

Le travail d'évaluation mené dans le cadre de cette recommandation a reposé sur :

- une revue critique systématique de la littérature scientifique, médicale et économique, menée sur la période 2013-2024 ;
- le recueil de données épidémiologiques actualisées à la date la plus proche selon les sources (OMS, ECDC, SPF) ;
- le recueil des données de pratiques de dépistage de la tuberculose via la consultation de parties prenantes[69] et les discussions en réunion avec le groupe de travail.

Les résultats issus de ce travail d'évaluation figurent en annexe chapitre 5.2 de ce document et ont permis de fonder les conclusions de cette recommandation en santé publique.

3.1. Populations à risque de la tuberculose en France

Les populations considérées à risque de tuberculose et qui sont concernées par le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire sont identifiées sur la base des données épidémiologiques de déclaration obligatoire de la tuberculose.

Les populations identifiées sont les suivantes :

- **les personnes nées hors de France et arrivées dans les 2 ans** : en 2022, 71,6 % des personnes ayant la tuberculose étaient nées hors de France, ce qui correspondait à un taux de déclaration de 32 cas/100 000 habitants (79), et les taux de déclaration les plus élevés concernaient les personnes nées en Afrique subsaharienne (129/100 000 en 2019) et en Asie (55/100 000 en 2019) ; toutes nationalités confondues, le taux de déclaration chez les personnes nées hors de France arrivées en France depuis moins de 2 ans était de 245 cas/100 000 habitants/an) (46) ;
- **les personnes sans domicile fixe** (63/100 000) **et celles en milieu carcéral** (44/100 000), chez qui une forte proportion est née hors de France : en 2018, 78,0 % pour les personnes sans domicile fixe et pour les personnes détenues : 36 % étaient nées d'un autre pays d'Europe, 34,0 % au Maghreb, 15,0 % en Afrique subsaharienne.

Concernant ces populations cibles, les disparités territoriales observées ont un impact sur le volume de ces populations cibles, notamment pour :

- **l'Île-de-France** (11,8 cas/100 000 habitants), région qui, en 2021, représentait 18,2 % de la population totale (données Insee[70]) ; à noter que les départements d'Île-de-France figuraient tous parmi les 10 départements où les immigrés étaient les plus représentés en France métropolitaine, notamment en Seine-Saint-Denis (31,4 % ; donnée 2021 du ministère de l'Intérieur[71]) ;

[69] Les résultats des consultations des parties prenantes sont rapportés dans un document complémentaire (« Évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire – Résultats de la consultation des parties prenantes »).

[70] https://www.insee.fr/fr/statistiques/8331297

[71] https://www.immigration.interieur.gouv.fr/Info-ressources/Etudes-et-statistiques/Les-chiffres-de-l-immigration-en-France/Population-immigree-par-departement

- **Mayotte** (13,2 cas/100 000), département qui, en 2021, représentait 34,7 % de la population totale (données Insee 2025) et qui était le département métropolitain comptant le plus d'immigrés dans sa population (34,7 % ; donnée du ministère de l'Intérieur[72]) ;
- **la Guyane** (18,9 cas/100 000), département qui, en 2021, représentait 13,0 % de la population totale des DOM (données Insee 2025) et qui était le département métropolitain comptant le plus d'immigrés dans sa population (31,5 % ; donnée du ministère de l'Intérieur[73]).

Conclusion et avis de la HAS

Au regard des données de déclaration de la tuberculose (en 2022) en France, les populations cibles visées par le dépistage/repérage précoce de la tuberculose dans la recommandation de santé publique HAS sont les personnes nées à l'étranger issues de pays à forte endémie et arrivées en France depuis moins de 2 ans, les populations carcérales et les personnes sans domicile fixe.

Les recommandations européennes ne sont pas consensuelles sur la définition d'un seuil d'incidence pour le dépistage de la tuberculose pulmonaire chez les migrants. Ce seuil peut être différent selon l'âge des personnes dépistées et selon les pays, être défini pour un dépistage de la tuberculose pulmonaire associé ou non à celui de l'ITL. Selon les données 2023 de l'OMS rapportées par le *World Bank Group*[74]*,* la majorité des pays ayant une incidence élevée ont une incidence > 93/100 000 : ainsi, l'incidence totale pour 100/100 000 habitants était dans les régions OMS suivantes de : 234/100 000 [211-259] pour l'Asie du Sud-Est, de 206 [182-232] pour la région africaine, de 116 [89-145] pour la Méditerranée orientale, 97 [73-124] pour le Pacifique occidental[75].

- La Belgique (80) recommande le dépistage chez les personnes issues d'un pays européen dont l'incidence dépasse le seuil de 20/100 000, et pour celles issues d'un pays hors Europe, ceux considérés comme à haute prévalence de tuberculose sans mention de seuil (liste de ces pays : tous les pays d'Afrique, d'Asie (y compris le Moyen-Orient à l'exception du Japon), tous les pays d'Amérique (à l'exception du Canada et des États-Unis).
- Le Danemark (81) recommande de dépister la tuberculose chez les personnes arrivées d'une zone à forte incidence de tuberculose définie par une incidence > 100 cas/100 000 habitants/an.
- L'Espagne recommande le dépistage chez les personnes issues de pays à haute incidence sans spécification de seuil (82).
- L'Angleterre recommande le dépistage chez les personnes issues d'un pays ou une région à forte incidence de tuberculose, c'est-à-dire qui déclare plus de 40 cas/100 000 (NICE, 2016, actualisation 2024 (83)).

---

72 https://www.immigration.interieur.gouv.fr/Info-ressources/Etudes-et-statistiques/Les-chiffres-de-l-immigration-en-France/Population-immigree-par-departement

73 https://www.immigration.interieur.gouv.fr/Info-ressources/Etudes-et-statistiques/Les-chiffres-de-l-immigration-en-France/Population-immigree-par-departement

74 Une carte mondiale de l'incidence de la tuberculose (exprimée en taux pour 100 000 habitants et incluant toutes les formes de tuberculose, y compris les cas chez les personnes vivant avec le VIH) est publiée par l'OMS (un exemple est rapporté dans ce rapport Figure 4 paragraphe 2.2.1.1), https://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD?view=map. Les estimations pour toutes les années sont recalculées à mesure que de nouveaux renseignements sont disponibles et que les techniques sont affinées de sorte qu'elles peuvent différer de celles publiées précédemment. Pour améliorer la fiabilité et la comparabilité internationale, l'OMS établit des estimations conformes aux modèles épidémiologiques et aux normes statistiques. Les limites d'incertitude de l'incidence sont disponibles à l'adresse https://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD?view=map

75 https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22tables%22&lan=%22FR%22&entity_type=%22group%22&group_code=%22SEA%22

- Les Pays-Bas (84), après analyse des données épidémiologiques croisées entre le statut (migrant régulier, demandeur d'asile), le taux de détection de la tuberculose et le taux d'incidence dans le pays d'origine[76], recommandent depuis 2019 le dépistage :
  - chez les demandeurs d'asile provenant de pays où l'incidence de la tuberculose est supérieure à 50/100 000 habitants (auparavant, tous les demandeurs d'asile étaient concernés) ;
  - chez les immigrants réguliers, souhaitant rester aux Pays-Bas plus de trois mois, issus d'un pays dont l'incidence est supérieure à 100/100 000 habitants (auparavant, le seuil d'incidence était > 50/100 000).

En France, il aurait été pertinent de fonder le seuil d'incidence pour les migrants (réguliers, demandeurs d'asile et irréguliers) sur une modélisation épidémiologique, mais les données disponibles ne permettent pas de croiser le taux de déclaration par statut migratoire et par origine géographique.

Conclusion et avis de la HAS

- **Concernant les personnes migrantes ou ayant séjourné à l'étranger**, sur la base des données d'incidence des pays à forte endémie, le seuil d'incidence choisi par la HAS pour proposer un dépistage/repérage précoce est de 100/100 000 habitants, que ce soit pour les adultes, les adolescents ou les enfants.

- Pour les personnes sans domicile fixe et les personnes en détention (maison d'arrêt, maison centrale, centre de détention), au regard des données de déclaration de la tuberculose (en 2022) en France, le même seuil d'incidence pour le pays d'origine est appliqué. En accord avec les membres du groupe de travail, il a par ailleurs été décidé de continuer de considérer les personnes en détention dans la population cible du dépistage dans un délai de 2 ans après leur sortie.

Concernant les personnes voyageant dans un pays où l'incidence de la tuberculose est élevée, une méta-analyse de 2020 (85) (incluant 10 études internationales totalisant 1 154 673 touristes, bénévoles associatifs, professionnels de santé et militaires) a montré que, malgré l'hétérogénéité importante entre les études incluses : i) il y avait un risque significativement augmenté de contracter la tuberculose chez les personnes voyageant dans un pays à haute endémicité de tuberculose sur une période > 6 mois[77] ; ii) l'augmentation de risque était davantage liée au motif du voyage (les professionnels de santé étant particulièrement à risque).

Conclusion et avis de la HAS

Pour les personnes ayant séjourné à l'étranger**,** prenant en compte les données de la littérature et après concertation avec les membres du groupe de travail, les précisions suivantes ont été apportées : la proposition de dépistage concerne les personnes ayant séjourné à l'étranger dans des conditions de vie précaires ou dans la promiscuité et/ou en contact avec des personnes ayant une

[76] Chez les migrants réguliers entrant aux Pays-Bas entre 2011 et 2015, 42 % étaient issus d'un pays ayant une incidence > 100/100 000 habitants et 81 % des cas de tuberculose dépistés l'étaient chez les demandeurs d'asile issus de pays ayant une incidence > 100/100 000 ; chez les demandeurs d'asile, 50 % étaient issus d'un pays ayant une incidence de tuberculose ≤ 50/100 000 et 33 % des cas de tuberculose dépistés l'étaient chez les demandeurs d'asile issus d'un pays ayant une incidence ≤ 50/100 000, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/gerard_de_vries.pdf.

[77] À noter que l'INSPQ prend en compte la durée de séjour selon l'incidence de la tuberculose dans le pays où a séjourné la personne : voyage d'une durée de 12 mois dans un pays où l'incidence est de 100 à 199 cas/100 000 habitants/année ; durée de 6 mois si l'incidence est de 200 à 399 cas/100 000 habitants/année ; durée de 3 mois si incidence ≥ 400 cas/100 000 habitants/année (86).

tuberculose pulmonaire ; le dépistage doit être réalisé dans les 2 ans qui suivent le retour en France (pour être en cohérence avec le délai de mise en œuvre du dépistage chez les migrants).

3.2. Limites des pratiques du dépistage de la tuberculose en France

Les pratiques françaises de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, leurs limites et leur impact ont été identifiés en concertation avec les membres du groupe de travail et les consultations des parties prenantes. Elles mettent en évidence une disparité sur le territoire national et une absence d'harmonisation des pratiques, des difficultés d'accès au dépistage et un manque de sensibilisation de certaines des populations visées et peuvent induire un retard de prise en charge et de traitement et une absence potentielle de contrôle de la transmission de la maladie.

3.2.1. Disparité territoriale et absence d'harmonisation des pratiques

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose est disparate et varie :

- selon les départements et la typologie des populations cibles ;
- selon les structures tutélaires et associatives présentes sur le territoire au niveau local ;
- et dépend des moyens alloués en termes de financement, de dispositifs et de personnels de santé disponibles.

Les dépistages, systématique ou opportuniste, ont un rendement différent selon les populations et selon les structures où ils sont réalisés.

- **Dépistage systématique obligatoire** de la tuberculose pulmonaire au cours de la visite médicale pour les migrants admis à séjourner en France pour une durée > 3 mois (OFII + CLAT) : le pourcentage de suspicion de tuberculose chez les primo-arrivants est < 1 % de l'ensemble des visites médicales (60 000 à 70 000 personnes), quelles que soient les années entre 2017 et 2022 ; parmi ces personnes, la confirmation d'une tuberculose est comprise entre 5,8 % et 13,0 % (9 à 32 personnes) selon les années[78].
- **Dépistage opportuniste non obligatoire** pour les demandeurs d'asile lors de rendez-vous santé (RVS) : le pourcentage de suspicion clinique de tuberculose dans le cadre des RVS en 2023 était de 79 cas, soit 1 % des RVS ; l'envoi d'usagers vers les CLAT sur la base d'une suspicion de facteur de risque de tuberculose des usagers ayant bénéficié d'un RVS (pour un dépistage systématique ou ciblé de la tuberculose) a concerné 1 763 personnes en 2023 (soit 22,5 % des RVS)[78].
- **Dépistage à l'entrée en maison d'arrêt**, exemple du centre pénitentiaire de Fresnes : sur la période 2020-2022, 2 938 à 3 356 radiographies pulmonaires de dépistage ont été réalisées pour lesquelles 0,3 % à 0,8 % ont eu une recherche de bacilles tuberculeux. Le taux de tuberculoses confirmées sur cette période était compris entre 0,1 % et 0,3 %[79].
- **Dépistage systématique par certaines associations**, exemple du COMEDE : 2 993 dépistages radiographiques ont été réalisés en 2021-2022 pour lesquels la tuberculose a été confirmée pour 0,3 % de ces examens[80].

Les limites organisationnelles sont accentuées par les éléments suivants :

[78] Données issues de la consultation partie prenante avec l'OFII.
[79] Données issues de la consultation partie prenante avec l'APSEP.
[80] Données issues de la consultation partie prenante avec le COMEDE.

- **un manque de moyens** matériels ou de personnels techniques qui peut être à l'origine d'un retard de prise en charge et de traitement, d'un risque accru de transmission de la maladie et d'une perte de chance pour les personnes porteuses de la tuberculose ;
- **un manque de formation** du personnel de santé recueillant les expectorations ou lisant les radiographies thoraciques qui peut être à l'origine d'une baisse de performance des examens de dépistage et de confirmation diagnostique ;
- **un manque de sensibilisation** à la tuberculose des personnels en contact avec les populations cibles, ce qui a pour impact un manque de signalement et de vigilance sur les symptômes ou les facteurs de risque pouvant alerter ;
- **les délais trop longs** entre le ou les examens et leurs résultats, ce qui peut générer une augmentation du risque de perdus de vue ;
- **une non-exhaustivité des données du DO** et l'opacité des systèmes d'information en ce domaine ayant pour impact une sous-déclaration des cas de tuberculose et des difficultés de suivi de l'épidémiologie de la tuberculose en France.

3.2.2. Manque de sensibilisation des populations cibles pour le dépistage de la tuberculose

Les facteurs liés aux populations cibles représentant un frein au dépistage de la tuberculose pulmonaire sont les suivants :

- un renoncement aux soins par certaines populations du fait de l'imbrication de multiples facteurs socio-environnementaux (conditions de vie dégradées, absence de complémentaire santé) et du statut de la personne migrante (situation difficile du point de vue de la loi, peur du contrôle, peur d'être reconduit ou placé en centre de rétention, peur de l'amende, etc.) ;
- un manque d'importance accordée à cette maladie au regard des priorités de vie des populations concernées (recherche d'un logement, d'un travail, de la capacité à subvenir à ses besoins primaires) ;
- une mobilité géographique importante de certaines des populations cibles (par exemple, les personnes vivant en squat, les gens du voyage, les exilés en situation irrégulière délogés de leur lieu de campement ou d'hébergement, les migrants expulsés, etc.) pouvant notamment induire des perdus de vue pendant le processus de dépistage ;
- un flux renouvelé de personnes migrantes, en situation régulière ou irrégulière, en provenance de zones endémiques ou de pays à incidence élevée de tuberculose, qui alimente le réservoir de cas ;
- une méconnaissance de la maladie, une peur de la stigmatisation ou d'être inquiété par la police limitant l'action d'aller se faire dépister ;
- une marginalisation individuelle et sociale de la question de la tuberculose à l'origine d'une stigmatisation des personnes porteuses de la tuberculose pouvant concourir à les isoler de leur communauté d'origine et à perdre leur emploi ;
- un manque de sensibilisation et des obstacles au dépistage de la tuberculose liés aux modalités d'organisation de ce dernier (multiplicité des acteurs, parfois non identifiés par les populations cibles), renforcés par une communication insuffisante sur cette maladie ;
- une inadaptation des outils de communication aux publics ciblés (problèmes linguistiques et faible littératie en santé) ;
- une adéquation non optimisée des actions de dépistage aux contextes locaux dans lesquels elles se déroulent (unités mobiles insuffisantes, manque de médiateurs en santé).

3.2.3. Contraintes organisationnelles des pratiques de dépistage de la tuberculose

Liées aux structures de dépistage :

- manque de structures sur le territoire où les personnes résident, ou difficultés d'accès à ces structures ;
- multiplicité des structures et des acteurs impliqués dans le dépistage de la tuberculose rendant difficile l'identification du bon interlocuteur et qui complexifie l'accès au dépistage et alourdit la prise en charge.

Liées aux professionnels côtoyant les populations cibles :

- méconnaissance de la tuberculose par les professionnels travaillant au côté des personnes précaires et/ou migrantes (lieux d'hébergement par exemple), voire des médecins de ville, pouvant conduire à une errance diagnostique.

Liées à l'identification et à l'accessibilité aux personnes à dépister :

- la multiplicité des acteurs participant au repérage des personnes à haut risque de tuberculose et l'absence d'harmonisation du parcours de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire peuvent être à l'origine d'une difficulté de repérage de ces structures par les personnes à dépister ;
- actions d'« aller vers » très dépendantes des territoires sur lesquels elles sont développées et variant dans le temps selon leur financement et les acteurs disponibles. Elles peuvent s'avérer très chronophages et génératrices de perte d'efficacité pour les soignants déjà en nombre insuffisant.

3.2.4. Impact des limites identifiées dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire est sous-optimal et peut être à l'origine d'un retard de prise en charge et de traitement et d'une absence potentielle de contrôle de la transmission de la maladie. Les facteurs connexes majeurs concourant à la perte de chance de prise en charge sont les suivants :

- la multiplicité des acteurs rendant difficile l'identification du bon interlocuteur ;
- la mobilité géographique importante de certaines des populations cibles, qu'elle soit volontaire ou non (hébergement des demandeurs d'asile dans d'autres régions que celle d'accueil) ;
- le flux renouvelé de personnes migrantes, en situation régulière ou irrégulière, en provenance de pays à incidence élevée de tuberculose, qui alimente le réservoir de cas ;
- la stigmatisation de la tuberculose qui peut être un frein au dépistage ;
- la méconnaissance de la tuberculose par les personnels travaillant au côté des personnes précaires et/ou migrantes, des médecins de l'Éducation nationale et des IDE scolaires, voire des médecins de ville, pouvant conduire à une errance diagnostique.

Conclusion et avis de la HAS

Les pratiques de dépistage de la tuberculose en France ont des limites pour lesquelles il est important d'identifier la manière de les minimiser afin de rendre cette démarche plus efficace. La disparité populationnelle et territoriale en termes d'incidence des cas de tuberculose déclarés, la variabilité des personnes à risque tant par leur typologie que par leurs conditions de vie, l'hétérogénéité des

pratiques de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, ainsi que la multiplicité des acteurs impliqués dans cette démarche concourent à ses limites. Il s'agit de faciliter l'accès au dépistage des populations cibles (identification des personnes ressources, examens de dépistage adaptés aux caractéristiques des populations), de les sensibiliser à cette maladie et de les orienter le plus rapidement possible vers une prise en charge adaptée si nécessaire.

3.3. Performance et analyse économique des programmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Sept sur 19 revues systématiques sur la performance des programmes de dépistage de la tuberculose ont été retenues pour lesquelles la qualité méthodologique a été jugée bonne et qui concernaient des études européennes ou incluaient un grand nombre d'études européennes : une revue systématique de l'*UK Health Security Agency* publiée en 2024 (87), une revue systématique Cochrane publiée en 2019 (88), une publiée en 2023 (89) ; une en 2022 (90) ; deux en 2018 (91, 92) ; une en 2017 (93). Les modélisations n'ont pas été retenues étant donné leur non-transposabilité et les nombreuses hypothèses ayant donné lieu à la construction de ces modèles.

En complément, six études de cohortes observationnelles récentes ont été identifiées et retenues, car réalisées en Europe : deux études en milieu pénitentiaire français, publiées en 2020 par Fac *et al.* (77) et en 2015 par Perdereau-Caudrelier (94) ; quatre études observationnelles européennes multicentriques chez les migrants : une étude rétrospective de dépistage actif de la tuberculose chez les migrants entrant (entre 2005 et 2018) en Italie, aux Pays-Bas, en Suède et au Royaume-Uni, publiée en 2023 par Zenner *et al.* (95) ; une étude cas-contrôle de dépistage de l'infection tuberculeuse latente chez les migrants entrant au Royaume-Uni (entre 2011 et 2014), publiée par Berrocal-Almanza *et al.* en 2019 (96) ; deux études dans la population des réfugiés ukrainiens en Europe, publiée en 2024 par de Vries *et al.* (97) et en 2023 par Häcker *et al*. (98).

3.3.1. Performance clinique des programmes

L'évaluation de la performance des programmes de dépistage de la tuberculose s'est concentrée sur les études européennes : elles incluent le dépistage passif comme le dépistage actif, de la tuberculose pulmonaire comme de l'infection tuberculeuse latente (ITL).

Six études de cohortes observationnelles européennes (publiées en 2020 (77) et en 2015 (94)) ont été réalisées en milieu pénitentiaire et dans une population de migrants entrant dans quatre pays européens (Italie, Pays-Bas, Suède, Royaume-Uni) ou uniquement au Royaume-Uni, et chez des migrants ukrainiens (publiées en 2024 (97), en 2023 (95, 98), et en 2019 (96)).

- En milieu pénitentiaire, le taux de participation au dépistage (réalisé par examen clinique et radiographie thoracique) était très élevé. La majorité (> 90 %) des sujets porteurs de tuberculose avait une tuberculose pulmonaire. 50 %-60 % des sujets malades étaient asymptomatiques, voire ne signalaient aucun de leurs symptômes existants (20 %). Les principaux déterminants du rendement du dépistage de la tuberculose comprennent : les contacts étroits avec un malade, l'augmentation de l'âge, l'incidence dans le pays d'origine et le fait d'être un demandeur d'asile ou d'être un réfugié.
- L'incidence observée de la tuberculose, chez les migrants nouveaux entrants, était d'autant plus basse que le dépistage de la tuberculose était réalisé avant l'entrée au Royaume-Uni, ou que les personnes porteuses de la tuberculose à l'entrée au Royaume-Uni étaient prises en charge précocement en soins primaires.

- Les taux de tuberculoses dépistées chez les Ukrainiens étaient inférieurs au taux attendu théorique, mais plus élevés dans les pays d'accueil recommandant le dépistage de la tuberculose.

Sept revues systématiques de bonne qualité méthodologique sur la performance des programmes nationaux de dépistage de la tuberculose ont été identifiées.

- Les programmes organisés de dépistage de la tuberculose dans la population de migrants rapportent un taux de participation compris entre 41 % et 100 % (89) et un rendement (taux de cas de tuberculose identifiés) estimé à 3,47/1 000 demandeurs d'asile (93). Le dépistage volontaire n'est pas moins performant que les programmes obligatoires (89). Chez les migrants adultes dépistés dans des contextes d'incidence de tuberculose faible à modérée (généralement originaires de pays à charge moyenne ou élevée), la moyenne pondérée du nombre de sujets à dépister pour détecter un cas de tuberculose varie selon le(s) test(s) de dépistage utilisé(s) : symptomatologie et radiographie thoracique (n = 2 007 sujets à dépister pour détecter un cas de tuberculose) > symptomatologie seule (n = 1 027) > radiographie thoracique seule (n = 695) (90).
- Le rendement de dépistage de la tuberculose chez les migrants varie d'un pays d'accueil à l'autre (par exemple : allant de 110/100 000 aux Pays-Bas à 2 340/100 000 en Italie), reflétant probablement des différences dans le type de migrants (demandeur d'asile ou non), le pays d'origine et les circonstances de voyage des migrants dépistés, ainsi que le lieu où le dépistage a été effectué (au port d'arrivée, dans un centre d'accueil/de rétention, après l'arrivée dans l'UE/EEE) (91).
- Seuls 14,3 % des migrants vivant dans l'UE/EEE dépistés et traités pour une ITL achèvent leur traitement en raison des perdus de vue à toutes les étapes de la cascade des soins de l'ITL (92).
- Bien que le contact avec un membre du ménage ayant la tuberculose représente une proportion relativement faible de l'ensemble des transmissions dans les études, le risque d'infection pour un enfant exposé à une personne tuberculeuse dans le ménage est environ 4 fois plus élevé que pour un enfant du même âge de la même communauté mais sans tuberculose active dans le ménage (99).
- Chez les détenus dépistés dans des contextes d'incidence de tuberculose faible à modérée (généralement originaires de pays à charge moyenne ou élevée), la moyenne pondérée du nombre de sujets à dépister pour détecter un cas de tuberculose varie selon le(s) test(s) de dépistage utilisé(s) : symptomatologie seule (n = 209 détenus à dépister pour détecter un cas de tuberculose) > radiographie thoracique (n = 561) > symptomatologie et radiographie thoracique (n = 83) > XpertMTBrif (n = 33) (90).
- Dans la population des personnes incarcérées, il n'y a pas de différence en ce qui concerne les nombres de sujets à dépister entre les pays à incidence faible/modérée et à incidence moyenne/élevée, ce qui indique que les détenus sont à haut risque de tuberculose quelle que soit l'incidence locale de la tuberculose et devraient être prioritaires pour un dépistage de la tuberculose (90).

Avis du groupe de travail

Le groupe de travail est en accord avec les éléments issus de cette revue de la littérature.

Conclusion et avis de la HAS

La performance des programmes de dépistage de la tuberculose et leur impact sur la transmission de la maladie sont difficiles à démontrer étant donné la variabilité des programmes européens mis

en place, ainsi que la variabilité des critères mesurés (rendement, taux de couverture, nombre de cas à dépister), les caractéristiques de la population à dépister, les modalités du dépistage.

Concernant les études chez les migrants, les études publiées sur les programmes complets de dépistage (dépistage associé de l'infection tuberculeuse latente et de la tuberculose pulmonaire) montrent que le dépistage est d'autant plus efficace qu'il est réalisé avant l'entrée sur le territoire du pays dans lequel les personnes immigrent, à l'entrée et moins d'un an après l'entrée. Les principaux critères corrélés avec l'augmentation du risque d'être porteur de la tuberculose sont un contact étroit avec un malade, l'augmentation de l'âge, l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine et le fait d'être un demandeur d'asile ou d'être un réfugié.

Concernant les études en milieu pénitentiaire, notamment en France, elles montrent que si la majorité des détenus dépistés positifs sont porteurs d'une tuberculose pulmonaire, les deux tiers de ceux ayant la tuberculose pulmonaire sont asymptomatiques et un cinquième ne signalaient aucun de leurs symptômes.

3.3.2. Analyse économique des programmes de dépistage

Trois revues systématiques de la littérature, publiées en 2021 (100), 2022 (101) et 2024 (102) montrent que le dépistage systématique de la tuberculose des populations à haut risque (personnes vivant avec le VIH, personnes incarcérées, personnes sans-abris) vivant dans des pays à faible incidence est coût-efficace, comparativement à l'absence de dépistage ou à une stratégie de dépistage passive. Concernant les populations de migrants, le choix d'un critère fondé sur un seuil optimal d'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine n'est pas consensuel et aucune donnée chiffrée n'est mentionnée. Des études publiées postérieurement aux revues de la littérature ont souligné les résultats suivants :

- dans les populations où les taux de transmission de la tuberculose étaient élevés (personnes sans domicile fixe, notamment), le rapport coût-efficacité de la recherche active de cas était le plus favorable en raison des transmissions évitées (103). Le dépistage en une seule étape de tous les sujets avec un test de biologie moléculaire rapide était la stratégie la plus coût-efficace. Le cas échéant, s'il n'était pas possible de mettre en œuvre cette stratégie, le dépistage en deux étapes à l'aide d'une radiographie thoracique suivie d'un test de biologie moléculaire rapide pour confirmer la tuberculose était l'option la plus coût-efficace. L'efficacité de la recherche active de cas de tuberculose dépendait de la prévalence de l'infection dans la population (qui détermine le rendement du dépistage), de la capacité du patient à attendre les résultats du test de biologie moléculaire rapide et de l'observance du traitement. La recherche active de cas était efficace lorsque la prévalence de la tuberculose dépassait 78/100 000 dans la population cible et que 46 % des personnes ayant une tuberculose sensible aux antibiotiques et 33 % des personnes ayant une tuberculose multirésistante allaient au bout de leur traitement ;
- des tests de confirmation diagnostique moins coûteux que les tests de biologie moléculaire rapides type Xpert MTB/RIF (comme l'examen microscopique des frottis d'expectoration) n'induisent pas nécessairement une recherche active de cas de tuberculose moins coûteuse, car les économies réalisées sur le coût des tests peuvent être fortement dégradées par des facteurs tels que le traitement des cas de tuberculose faussement positifs (performance réduite de l'examen), et des économies perdues dans la nécessité d'un traitement de deuxième intention (104).

> **Avis du groupe de travail**
>
> Le groupe de travail n'a pas émis d'avis en opposition avec les éléments issus de cette revue de la littérature.

Conclusion et avis de la HAS

Les études prises en compte dans le cadre de l'analyse économique des programmes de dépistage ont montré que dans les populations à haut risque de tuberculose (personnes vivant avec le VIH, personnes incarcérées, personnes sans-abris, notamment) vivant dans les pays à faible incidence, le dépistage systématique de la tuberculose était coût-efficace comparativement à l'absence de dépistage ou à une stratégie de dépistage passive ou à d'autres alternatives.

Ces études étaient néanmoins hétérogènes, limitant la portée de leurs conclusions : nature différente des données de coûts issues des études analysées ne permettant pas de comparer les ratios différentiels coût-résultat, diversité des populations dont certaines sont exclues du champ de notre travail (cas contact), examens pris en compte pour le dépistage ou la confirmation diagnostique de la tuberculose, épidémiologie différente des pays dans lesquels les études ont été menées, modalités d'organisation du dépistage variant d'un pays à l'autre.

Ces revues soulignent la nécessité d'obtenir des données économiques spécifiques à la France et aux populations d'intérêt visées dans le contexte français, ainsi que sur les examens et les algorithmes de dépistage spécifiques à ces populations qui pourraient s'avérer coût-efficaces.

3.4. Pourquoi proposer un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France ?

Prenant en compte les procédures de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire déjà mises en place en France (moyens et infrastructures existantes), les typologies de populations cibles (détenus, migrants, personnes sans domicile fixe), les limites des pratiques françaises en cours ont été identifiées :

- personnes dépistées par radiographie thoracique systématique alors qu'elles ne sont pas à risque élevé de tuberculose ;
- population cible difficile à atteindre du fait de sa mobilité importante et de ses difficultés d'accès au système de santé ;
- professionnels en contact avec la population cible insuffisamment informés ;
- surcharge des structures de dépistage du fait du flux renouvelé permanent de la population cible et d'un manque de moyens malgré les structures de dépistage déployées sur le territoire national.

La HAS a décidé de recommander un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire faisant appel à un algorithme de dépistage séquentiel positif standardisé.

3.4.1. Objectifs du programme

Les objectifs de la mise en œuvre d'un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France sont de détecter, dans une population apparemment en bonne santé, les personnes ayant soit une maladie inapparente (tuberculose subclinique ou paucisymptomatique), soit un risque élevé d'être porteuses d'une tuberculose pulmonaire. Pour ce faire, il est nécessaire de :

- identifier les personnes ayant une tuberculose active (vrais positifs), les orienter vers une confirmation diagnostique et mettre en route un traitement antituberculeux le plus précocement possible ;
- exclure la maladie chez les personnes qui n'ont pas de tuberculose (vrai négatif) et éviter la réalisation d'examens diagnostiques supplémentaires et un traitement inutile ;

- limiter au maximum les faux négatifs pour ne pas augmenter le risque de transmission de la maladie.

Pour mémoire, le dépistage ne constitue pas un diagnostic : les personnes ayant un dépistage positif ou anormal devront suivre secondairement une procédure diagnostique permettant d'affirmer l'existence de la tuberculose, de la traiter et de prendre des mesures préventives pour limiter le risque de transmission.

3.4.2. Critères utilisés pour définir les populations cibles du programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été définis (cf. chapitre 3.1) sur la base des données épidémiologiques françaises, de la littérature internationale (recommandations européennes), des échanges avec les membres du groupe de travail, ainsi que des consultations des parties prenantes. Ils ont permis de définir les populations cibles les plus à risque de tuberculose (migrants, personnes détenues, personnes en situation de promiscuité et précarité-vulnérabilité), pour lesquelles un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire doit être mis en œuvre.

Conclusion et avis de la HAS

Les critères communs à l'ensemble des personnes migrantes, qu'elles soient en situation régulière ou irrégulière (cela inclut également les travailleurs migrants ou les étudiants d'origine étrangère), sont les suivants :

- être issu d'un pays où l'incidence de la tuberculose est ≥ 100/100 000 habitants ;

- être arrivé sur le territoire national depuis moins de 2 ans (selon les données de Santé publique France, le taux de déclaration chez les personnes nées hors de France est le plus élevé chez les personnes arrivées en France depuis moins de 2 ans).

Pour les personnes, quelle que soit leur origine géographique :

- le fait de vivre en situation de promiscuité (personnes sous main de justice [maison d'arrêt, établissement pour peine [maison centrale, centre de détention], squat, bidonville, centre d'hébergement) ou de précarité avec un risque de dégradation de leur état de santé les rendant plus vulnérables en cas de risque d'exposition à la tuberculose (personnes sans domicile fixe, gens du voyage, communautés isolées ou mobiles) ;

- le fait d'avoir séjourné plus de 6 mois dans un pays à forte incidence de tuberculose (≥ 100/100 000 habitants).

3.4.3. Performance des tests entrant dans le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

La performance analytique des examens entrant dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose est fondée sur une analyse critique systématique de la littérature, à savoir : les revues systématiques publiées par l'OMS (34, 105-110), des revues systématiques Cochrane (111-113) ou d'autres revues systématiques (26, 114-119) en complément des revues systématiques de l'OMS ou du groupe Cochrane, ainsi que des études de performance en pratique réelle dans des populations cibles dépistées (120, 121).

3.4.3.1. Questionnaires cliniques de triage

Des questionnaires cliniques ont été élaborés comme test de triage (ou *pre-screening*) pour identifier les personnes chez lesquelles le dépistage de la tuberculose pulmonaire peut être poursuivi (cette étape de *pre-screening* permet d'augmenter la probabilité prétest d'être porteur de tuberculose pulmonaire). En théorie, ces tests sont faciles à mettre en œuvre, bien acceptés car non invasifs et peu coûteux. Selon l'évaluation publiée par l'OMS (34) et une revue Cochrane (111), leur spécificité est élevée (88 % à 94 %) et leur sensibilité est basse (42 % à 51 %) ; ce qui implique que des tuberculoses pulmonaires pourraient être manquées. En effet, le dépistage des symptômes est subjectif et dépend tant de l'interprétation du professionnel de santé qui effectue le dépistage que de la personne dépistée ; des personnes porteuses de tuberculose peuvent ne pas présenter de symptômes ou considérer que les symptômes sont trop insignifiants pour être signalés, ou considérer que leurs symptômes sont liés à une autre pathologie préexistante (exemple : bronchite chronique chez le fumeur).

Des questionnaires (TB-screen et TB-screen modifié de l'étude STRADA) calculent un score qui intègre non seulement les symptômes cliniques de la tuberculose, mais aussi les antécédents personnels et familiaux de tuberculose, le pays dans lequel a séjourné la personne, le ressenti en termes d'état de santé ainsi que l'évaluation de l'état de santé par le professionnel de la santé qui fait passer le test (cf. 5.2.1.2)[81]. La validation du TB-screen n'a pas été publiée (mais des études en situation réelle de pratique ont montré la faisabilité et la bonne acceptabilité de ce questionnaire (72, 122, 123). La performance du TB-screen modifié en cours a inclus 55 983 migrants réguliers admis pour examen médical dans le cadre de leur démarche administrative auprès de l'OFII, en vue de l'obtention de leur titre de séjour. Fondés sur le questionnaire TB-screen auquel deux questions ont été ajoutées (parcours migratoire, lieu de vie exposant à la promiscuité), les résultats préliminaires (non publiés) sont en faveur d'une sensibilité basse et d'une spécificité élevée. Le modèle de prédiction final n'a retenu que les trois variables suivantes : l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine, un antécédent de traitement de la tuberculose et le contact physique avec une personne atteinte de tuberculose (famille ou entourage). Le critère de parcours migratoire n'a pas montré de lien significatif avec la suspicion de tuberculose.

> **Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées**
>
> Les membres du groupe de travail sont en accord avec la revue critique de la littérature sur les questionnaires cliniques. Ils mentionnent néanmoins que la performance des questionnaires de triage (*pre-screening*) dépend de la population à laquelle ils sont appliqués. Par ailleurs, si un questionnaire était utilisé, il devrait être simple, facilement utilisable, comporter peu de questions et être traduit en différentes langues pour les personnes allophones.

Conclusion et avis de la HAS

Le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire cherche à identifier des personnes à un stade subclinique de leur maladie. Aussi, les signes cliniques les plus souvent évocateurs de tuberculose (toux avec expectoration, sueurs nocturnes, hémoptysie, perte de poids) renvoient vers des pratiques diagnostiques qui ne rentrent pas dans les critères du dépistage.

Deux questionnaires de triage intègrent une liste complète de critères (TB-screen et TB-screen modifié), mais la performance du premier n'a pas été publiée et celle du second est en cours de

[81] L'équipe STRADA a ajouté 3 questions complémentaires : le parcours migratoire, les conditions de vie (promiscuité), le tabagisme chronique.

publication (en cas de publication mettant en évidence des données valides, le TB-screen modifié pourrait être proposé en étude pilote dans le programme de dépistage). **La HAS a décidé** de ne pas retenir ces questionnaires et **de définir des critères d'éligibilité des populations cibles pour le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire** (critères d'inclusion et d'exclusion) chez l'adulte et l'adolescent (Tableau 14), ainsi que chez l'enfant (Tableau 15).

Dans l'étude STRADA, le critère « incidence élevée dans le pays d'origine » ayant montré un lien significatif avec la suspicion de tuberculose, mais le parcours migratoire n'ayant pas montré de lien significatif, la HAS a décidé de ne pas retenir le parcours migratoire comme critère d'éligibilité dans la recommandation.

La HAS a décidé, pour augmenter la probabilité prétest, de définir des critères d'éligibilité des personnes qui seront incluses dans le programme de dépistage, en se fondant sur les données épidémiologiques, les données de la littérature disponible et les échanges avec les membres du groupe de travail et les parties prenantes (Tableau 14 et Tableau 15).

Tableau 14. Critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent*

Critères d'inclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants	Critères d'exclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants
Migrant originaire d'un pays de forte endémie de la tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis moins de 2 ans	Migrant originaire d'un pays de forte endémie de la tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis plus de 2 ans Migrant originaire d'un pays dont l'incidence de la tuberculose est < 100/100 000
Personnes ayant effectué, il y a moins de 2 ans, un séjour d'une durée ≥ 6 mois dans un pays à forte endémie (incidence ≥ 100/100 000) avec des conditions de vie précaires ou dans la promiscuité et/ou contact avec des personnes ayant une tuberculose pulmonaire‡.	Personne ayant effectué un séjour de durée ≤ 6 mois dans un pays à forte endémie (incidence ≥ 100/100 000)
Personne ayant des conditions de vie en situation de promiscuité : – personnes sous main de justice incarcérées (maison d'arrêt, établissement pour peine [maison centrale, centre détention]) – squat, bidonville, centre d'hébergement) Personne sans-abri, vulnérable et précaire, en marge du système de soins	Personne ayant des signes d'appels faisant suspecter une tuberculose : toux avec expectoration prolongée (≥ 2 semaines), fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids, hémoptysie ► Démarche diagnostique obligatoire

(*) : adulte = personne âgée de 18 ans et plus ; adolescent = personne âgée de 12 à 17 ans

(‡) le risque étant majoré pour les personnes ayant effectué leur séjour dans le cadre d'une action humanitaire susceptible de les mettre en contact avec des personnes atteintes de tuberculose.

Tableau 15. Critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose chez l'enfant et le nourrisson*

Critères d'inclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants	Critères d'exclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants
Enfant ou nourrisson migrant originaire d'un pays de forte endémie de la tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis moins de 2 ans	Enfant migrant originaire d'un pays de forte endémie de la tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis plus de 2 ans Enfant migrant originaire d'un pays dont l'incidence de la tuberculose est < 100/100 000

Critères d'inclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants	Critères d'exclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants
Enfant ou nourrisson migrant ayant été en contact rapproché et prolongé avec une personne : - atteinte de tuberculose pulmonaire - ou issue d'un pays de forte endémie de la tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) et arrivée en France depuis moins de 2 ans	Enfant ayant des signes d'appels faisant suspecter une tuberculose : toux, fièvre, perte de poids ou absence de prise de poids, difficultés à s'alimenter, asthénie, léthargie, troubles neurologiques, difficultés à s'alimenter, faible poids de naissance, prise de poids insuffisante
Enfant ou nourrisson ayant des conditions de vie en situation de promiscuité (squat, bidonville, centre d'hébergement, centre de rétention administrative) Enfant sans-abri, vulnérable et précaire, dont la famille vit en marge du système de soins	

(*) : enfant = personne âgée de 2 à 11 ans ; nourrisson = enfant âgé de moins de 2 ans

3.4.3.2. Examens d'imagerie thoracique

Concernant les examens d'imagerie, la sensibilité et la spécificité de la radiographie thoracique sont élevées et il est peu probable qu'un patient ayant une radiographie thoracique normale ait une tuberculose pulmonaire : les données de la littérature montrent que dans une population de 1 000 personnes à qui un dépistage par radiographie thoracique est proposé, et avec une prévalence de la tuberculose de 2 %, il y aura : 873 à 937 vrais négatifs, 17 à 19 vrais positifs, 43 à 107 faux positifs et 1 à 3 faux négatifs.

Les limites de cet examen sont les suivantes :

- une qualité des images et de leur interprétation qui varie en fonction de l'équipement et du positionnement du patient ;
- le fait qu'à l'exception des cavernes ou des miliaires, les images radiologiques de la tuberculose sont peu spécifiques et peuvent donner lieu à des sur ou sous-interprétations ;
- le fait que les formes subcliniques de tuberculose pour lesquelles les images radiologiques peuvent être difficiles à détecter.

Les systèmes de détection assistée par ordinateur (DAO-IA) ont été développés pour automatiser l'interprétation des radiographies thoraciques numériques grâce à des logiciels d'intelligence artificielle (IA). Les données de performances publiées par l'OMS ou dans le cadre de revues systématiques avec méta-analyse rapportent une sensibilité de la DAO-IA élevée et une spécificité basse à modérée. Bien qu'il existe une variabilité importante dans la performance des produits d'IA, l'OMS a estimé que les logiciels de DAO-IA pouvaient être considérés comme précis par rapport à la lecture manuelle.

Le scanner thoracique faible dose est présenté comme examen de première intention (à la place de la radiographie thoracique) par certains professionnels de santé car il permettrait de repérer des images tuberculeuses non visibles en radiographie thoracique standard. Aucune publication sur la performance du scanner faible dose dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire, ni sur la comparaison de la performance du scanner faible dose à la radiographie thoracique standard en situation de dépistage n'a été identifiée.

Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

- La suspicion de tuberculose se fait sur un faisceau d'arguments dont la radiographie thoracique fait partie, mais les tuberculoses débutantes (subcliniques) peuvent être associées à des radiographies ayant un aspect normal.

- La radiographie thoracique standard est acceptable en termes de coût et de dose d'irradiation. Elle est majoritairement numérique, mais il persiste des radiographies analogiques sur le territoire national. Pour certains membres du groupe de travail, la radiographie analogique aurait une meilleure définition que la radiographie numérique. L'accès aux images numériques par le radiologue ou le pneumologue qui interprètent cet examen à distance nécessite un transfert des images (l'interprétation sur une impression papier des radiographies numériques n'étant pas de bonne qualité) : or, il est signalé une absence d'homogénéité des logiciels d'extraction des images numériques.

- L'utilisation de la radiographie thoracique dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, en dehors de la qualité d'image (liée au patient, au matériel, au caractère aspécifique des tuberculoses débutantes), est confrontée à des problèmes organisationnels, comme la pénurie de techniciens de radiologie ou les lieux où les radiographies pourront effectivement être réalisées.

- La DAO-IA n'est pas indispensable : peu de radiographies pulmonaires sont positives en situation de dépistage et les radiologues, comme les pneumologues spécialisés dans la tuberculose, ont la capacité de les interpréter ; de plus, elle est insuffisamment mature et développée en France. Sa performance variable selon les logiciels utilisés peut donner lieu à des erreurs d'interprétation. Sa place ne peut donc s'envisager que dans une perspective d'amélioration des pratiques dans le futur.

- La performance du scanner est supérieure à la radiographie standard car elle permet d'identifier les petites lésions évocatrices de tuberculose, avant même qu'elles ne soient visibles sur la radiographie (tuberculose débutante). Bien que l'irradiation avec les scanners thoraciques faible dose soit équivalente à une radiographie thoracique standard, la dose délivrée peut néanmoins varier d'un dispositif à l'autre. Le scanner est coûteux et peu disponible en pratique. Selon certains membres du groupe de travail, si cet examen a sa place en cas de doute sur une possible tuberculose pulmonaire, il ne doit pas être utilisé en première intention dans la démarche de dépistage. Il en résulte que l'arbitrage comporte les deux choix suivants : 1) ne rater aucun cas de tuberculose en induisant un coût élevé du fait de l'intégration du scanner ; 2) accepter de passer à côté de quelques cas de tuberculose à un coût acceptable. Le scanner doit être exclu chez les personnes ayant une radiographie thoracique négative et une absence de signes cliniques. En cas de suspicion clinique forte et de probabilité prétest importante, le scanner peut être utilisé dans une démarche diagnostique. Certains membres du groupe de travail optent pour reconvoquer le patient 1 à 2 mois après le dépistage initial, au lieu de faire un scanner.

Conclusion et avis de la HAS

Étant donné la performance élevée de la radiographie thoracique, examen peu irradiant, peu coûteux et facilement réalisable, la HAS recommande un dépistage/repérage de la tuberculose pulmonaire par une radiographie numérique standard. La radiographie thoracique avec lecture assistée par ordinateur a une performance insuffisamment démontrée en 2024 pour une utilisation dans un programme de dépistage. En ce qui concerne le scanner thoracique, il a été considéré que sa place faisait partie des examens d'exploration diagnostique.

3.4.3.3. Examens biologiques

- L'obtention de sécrétions bronchopulmonaires par expectoration nécessite un personnel formé pour fournir aux personnes des instructions appropriées sur la façon d'obtenir un échantillon de qualité. En effet, sa qualité a un impact direct sur les résultats des examens, comme l'examen microscopique sur frottis et la culture de mycobactéries et les tests de biologie moléculaire rapide. En cas de difficulté pour un patient d'émettre des crachats de qualité, les produits d'aspiration trachéale ou trachéobronchique seront recueillis à l'aide d'une sonde d'aspiration ou par fibroscopie bronchique.
- La sensibilité de l'examen microscopique du frottis de sécrétions bronchopulmonaires est basse (50 %-60 %) (112), notamment si le nombre de bacilles est insuffisant (< 5 000/ml). Cet examen ne permet pas de distinguer une infection à *M. tuberculosis* et une infection par des mycobactéries non tuberculeuses. Pour améliorer la sensibilité de cet examen, il est conseillé de renouveler le test sur un nouvel échantillon de sécrétions bronchopulmonaires. Un frottis négatif ne permet pas d'éliminer une tuberculose pulmonaire.
- La culture est le *gold standard* qui permet la confirmation diagnostique, le typage des bacilles, la réalisation d'un antibiogramme. Mais les cultures négatives (absence de croissance) ne signifient pas obligatoirement l'absence d'infection mycobactérienne, certains facteurs pouvant empêcher le développement des mycobactéries. Les limites de cet examen sont liées à son délai relativement long pour obtenir des résultats et à la nécessité d'un laboratoire de niveau 3.
- Les tests de biologie moléculaire rapides (BMR) ont une spécificité élevée (95,6 % à 98,4 %) (113) et une sensibilité élevée (84,7 % à 93,0 %) (113), qui diminue lorsque l'examen microscopique du frottis, réalisé sur le même échantillon de sécrétions bronchopulmonaires, est négatif (33 % à 72 %) (117). Un test BMR négatif ne permet pas d'éliminer une tuberculose pulmonaire. Pour améliorer la sensibilité de cet examen, il est conseillé de renouveler le test sur un nouvel échantillon de sécrétions bronchopulmonaires.
- Étant donné l'automatisation et la faible technicité de réalisation des tests de biologie moléculaire rapides, ces tests pourraient, contrairement à la PCR classique, être facilement délocalisée. De plus, la durée d'analyse d'un test BMR au format unitaire est de moins de 2 heures, alors que pour les tests PCR standards, le temps d'analyse peut être plus long (les laboratoires regroupant les échantillons avant de lancer une série d'analyses). Des expérimentations françaises, en milieu carcéral, des tests de biologie moléculaire rapides ont montré la faisabilité de cette délocalisation sans perte de performance (121). Cette expérimentation pourrait être étendue à d'autres sites de dépistage : unités mobiles, centres de santé universitaires par exemple.

Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

Les experts ont précisé les modalités selon lesquelles les sécrétions bronchopulmonaires doivent être recueillies :

- chez l'adulte, les recommandations professionnelles préconisent de recueillir deux échantillons, au cas où le premier serait de mauvaise qualité. L'obtention de sécrétions bronchopulmonaires par expectoration nécessite un personnel formé pour fournir aux personnes des instructions appropriées sur la façon d'obtenir un échantillon de qualité. En cas d'impossibilité d'obtenir des sécrétions bronchopulmonaires par expectoration spontanée ou induite, l'examen préconisé est la fibroscopie bronchique (le tubage gastrique n'est plus recommandé) ;
- chez l'enfant, l'examen des sécrétions bronchopulmonaires est réalisé après expectoration induite si une expectoration spontanée de bonne qualité ne peut être obtenue, sinon après aspiration nasopharyngée en fonction de l'âge de l'enfant. Le recueil des sécrétions

nasopharyngées est préférable au recueil des selles : la performance de recherche de mycobactéries dans les selles peut être altérée par la décontamination des selles avant mise en culture. Le tubage gastrique, invasif, est toujours possible en hospitalisation.

Concernant la place respective et les limites des examens biologiques réalisés sur des échantillons de sécrétions bronchopulmonaires :

- l'examen microscopique de frottis de sécrétions bronchopulmonaires est le test biologique de première intention ; son résultat est semi-quantitatif et la contagiosité est considérée, selon les membres du groupe de travail, dès que le test est positif (sans valeur seuil) ;
- les tests de biologie moléculaire rapides (BMR) sont, en théorie, réalisés si l'examen microscopique des frottis est positif (sur le même échantillon de sécrétions bronchopulmonaires), mais ils peuvent être réalisés en l'absence du résultat du frottis s'il y a une forte suspicion clinique et/ou radiologique de tuberculose. Les tests BMR ne permettent pas de se prononcer sur le niveau de contagiosité du sujet, d'où la nécessité de conserver l'examen microscopique. Le gain de temps induit par la réalisation des test BMR serait optimal si le test était fait sur site (là où est le patient), s'il n'était pas envoyé dans un laboratoire distant (temps de transport) ou qu'il était analysé rapidement. Or, la législation française ne permet pas son utilisation dans des centres de proximité, en dehors de laboratoires identifiés : son utilisation ne peut donc pas être décentralisée en France. Un seul laboratoire commercialise le GeneXpert, dispositif qui permet de rechercher différents pathogènes, dont la tuberculose ; les tests Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra sont vendus beaucoup plus cher en France que dans les pays à ressources limitées (ce qui explique entre autres leur développement dans ces pays) ;
- la culture est réalisée systématiquement, même si le frottis et/ou le test BMR sont négatifs.

Conclusion et avis de la HAS

Les tests de biologie moléculaire ont une performance élevée à condition que l'échantillon de sécrétions bronchopulmonaires (obtenu par expectoration spontanée ou induite) soit de qualité (ce critère de qualité est identique pour l'examen microscopique du frottis d'expectoration ou pour la culture). L'OMS préconise d'utiliser les tests de biologie moléculaire rapides en test de première intention lorsque la radiographie thoracique n'est pas disponible et qu'il est important d'obtenir rapidement une confirmation de tuberculose pulmonaire. En raison des pratiques françaises de ne réaliser un test de biologie moléculaire qu'après avoir vérifié que l'examen microscopique des sécrétions bronchopulmonaires était positif, et du fait de l'absence de possibilité de délocalisation de ces tests en l'état de la législation française en 2024, la place de ces tests dans la stratégie de dépistage de la tuberculose pulmonaire est à questionner (notamment en tant que test de première ligne).

3.5. Algorithmes discutés pour un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France

3.5.1. Algorithmes définis selon le test d'entrée

Différents algorithmes de dépistage ont été proposés par l'OMS sur le fondement de leur performance respective (cf. annexe 5.2.1.2). Ils incluent un ou plusieurs des examens suivants : le dépistage des symptômes, la radiographie thoracique et les tests de biologie moléculaire rapides. Un questionnaire prétest, dit « de triage » (ou *pre-screening*), peut être adjoint en amont afin d'augmenter la probabilité prétest du risque d'être porteur de la tuberculose pulmonaire.

3.5.1.1. Algorithme de dépistage reposant sur un test de triage comme test d'entrée

L'objectif du test de triage est d'identifier, dans la population cible, les personnes les plus à risque d'être porteuses de la tuberculose pulmonaire (et donc d'augmenter la probabilité prétest). Le dépistage fondé sur les questionnaires cliniques (toux durant 2 semaines, toux quelle que soit la durée, un ou plusieurs symptômes de la tuberculose) ou le questionnaire TB-screen modifié (étude STRADA) ont une VPP basse et une VPN élevée (cf. annexe 5.2.1.2).

> **Avis du groupe de travail sur un les critères d'éligibilité comme test d'entrée dans les algorithmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire**
>
> - Le groupe de travail est en accord avec la décision d'utiliser les critères d'inclusion et d'exclusion tels que définis dans le Tableau 14 (adultes et adolescents) et le Tableau 15 (enfants et nourrissons).

Conclusion et avis de la HAS

Prenant en compte :

- le fait que, dans les algorithmes évalués par l'OMS, il n'y avait pas de critères d'éligibilité en dehors du symptôme clinique de toux prolongée ;
- l'absence de données de la littérature comparant des algorithmes de dépistage en vie réelle ;
- la HAS a décidé de ne pas retenir ces questionnaires et de définir des critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent (Tableau 14), ainsi que chez l'enfant et le nourrisson (Tableau 15).

3.5.1.2. Algorithme de dépistage reposant sur une radiographie thoracique comme test d'entrée

La valeur prédictive positive, la sensibilité et la spécificité de la radiographie thoracique sont élevées, que les critères d'orientation soient des anomalies évocatrices de tuberculose ou toute anomalie pulmonaire. Cet examen est bien accepté, peu irradiant, mais nécessite une interprétation faite par un médecin (radiologue, pneumologue ou médecin généraliste). Les tuberculoses débutantes (subcliniques) peuvent être associées à des radiographies ayant un aspect normal. Aucune étude évaluant la performance de la radiographie thoracique pour les tuberculoses débutantes ou subcliniques n'a été identifiée.

Concernant l'utilisation de la DAO-IA pour l'interprétation des images, l'OMS a estimé que les logiciels de DAO-IA pouvaient être considérés comme précis par rapport à la lecture manuelle (sensibilité élevée, spécificité basse à modérée), mais il existe une variabilité importante dans la performance des produits d'IA qui limite la portée des résultats des revues systématiques évaluant sa performance.

Concernant le scanner thoracique, les seules études de performance publiées concernent l'utilisation du scanner pour différencier les infections tuberculeuses (avec images radiologiques de tuberculose inactive) des tuberculoses actives. La place du scanner thoracique comme examen d'entrée n'a pas été évaluée. Cet examen reste dans la stratégie d'exploration diagnostique.

Conclusion et avis de la HAS

Étant donné la performance élevée de la radiographie thoracique, examen peu irradiant, peu coûteux et facilement réalisable, la HAS recommande un dépistage/repérage de la tuberculose pulmonaire par une radiographie standard. L'utilisation de cet examen d'imagerie dans le dépistage est possible sous réserve du respect des conditions de réalisation garantissant un cliché de qualité, de disposer d'un accès à un service de radiologie (public ou privé, fixe ou mobile) ou d'un dispositif de radiologie pour les structures fermées (centres pénitentiaires, centres de rétention).

La radiographie thoracique avec lecture assistée par ordinateur, dont la performance est insuffisamment démontrée en 2024, est une technologie qui pourrait être intégrée dans le dépistage sous réserve d'études de validation.

En ce qui concerne le scanner thoracique, il a été considéré que sa place faisait partie des examens d'exploration diagnostique.

3.5.1.3. Algorithme de dépistage reposant sur un test de biologie moléculaire rapide de type Xpert comme test d'entrée

Les tests de biologie moléculaire rapides peuvent être utilisés à différentes étapes de l'algorithme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire. Ils sont spécifiques du complexe *M. tuberculosis* et certains incluent un test de résistance aux antituberculeux de 1re intention. La technicité de cet examen est simple et les résultats sont obtenus en moins de 2 heures (hors transport des échantillons au laboratoire d'analyse).

La sensibilité et la spécificité des tests de biologie moléculaire rapides, comparativement à l'examen microscopique des sécrétions bronchopulmonaires et à la culture, sont élevées. Leur performance est d'autant plus élevée que la prévalence de la tuberculose dans la population à dépister est élevée : si la prévalence de la tuberculose dans la population à dépister est de 2,5 %, le taux de faux négatifs est de 32,2 %, tandis qu'avec une prévalence de 10 %, le taux de faux négatifs est de 9,6 %.

Les principaux obstacles à leur utilisation en test de première intention sont leur coût élevé et le fait que, dans les pratiques, la microscopie à frottis reste un élément clé de l'arsenal diagnostique de la tuberculose, fournissant une estimation rapide de la charge bactérienne des expectorations.

Conclusion et avis de la HAS

Les tests de biologie moléculaire rapides ont une bonne performance et permettent de réaliser des tests de sensibilité aux antituberculeux plus rapidement que la culture conventionnelle, et ce même en l'absence de laboratoire hautement spécialisé. Ces tests pourraient être proposés dans les centres où la priorité est d'isoler et de traiter les personnes ayant une tuberculose pulmonaire, ou

de faire sortir rapidement d'isolement les personnes qui ne sont pas porteuses de tuberculose (par exemple dans les centres pénitentiaires), en attendant les résultats de la culture.

3.5.2. Algorithmes définis selon l'âge des sujets dépistés

Après concertation avec les membres du groupe de travail, il a été décidé de définir des algorithmes de dépistage différents pour les adultes + adolescents et les enfants + nourrissons.

- Chez l'adulte et l'adolescent, l'objectif est de ne pas passer à côté d'une tuberculose pulmonaire dans les populations à risque et de limiter sa transmission.
- Chez l'enfant et le nourrisson, l'objectif est d'orienter rapidement vers une prise en charge thérapeutique : i) ceux qui ont une tuberculose maladie du fait du risque d'évolution rapide vers une forme grave de tuberculose disséminée ; ii) ceux qui ont une infection tuberculeuse latente du fait du risque de conversion rapide en une tuberculose active.

3.5.2.1. Choix de deux algorithmes pour le programme de dépistage chez l'adulte et l'adolescent

Les éléments à prendre en compte pour définir les meilleurs algorithmes pour des groupes à risque spécifiques sont fondés sur leur risque de tuberculose et de résultats défavorables si la tuberculose n'est pas détectée précocement, ainsi que sur l'organisation possible du dépistage selon les groupes à risque et le lieu où le dépistage est effectué. S'agissant d'un dépistage/repérage précoce en population, l'objectif est de choisir l'algorithme le plus simple et efficient, de façon à pouvoir mettre rapidement en place la prise en charge adéquate, en limitant au maximum les perdus de vue entre l'entrée dans le dépistage et cette prise en charge. En ce sens, chaque algorithme proposé pourrait débuter par un prétest définissant les critères d'éligibilité (avec critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent (Tableau 14), ou chez l'enfant et le nourrisson (Tableau 15), permettant d'une part de cibler les personnes les plus à risque d'être porteuses de tuberculose, et d'autre part de ne pas réaliser des examens complémentaires aux personnes les moins à risque de tuberculose.

Le choix d'algorithmes incluant un prétest suivi soit par la radiographie thoracique, soit un test de biologie moléculaire rapide est fondé sur la modélisation de la performance des algorithmes par l'OMS et les données de la littérature sur la performance de ces tests. La modélisation montre que la performance des algorithmes varie avec la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (la VPP augmente avec la prévalence de la tuberculose) et pour une prévalence dans la population cible dépistée de 2 % : l'algorithme avec un test de biologie moléculaire rapide ou l'algorithme séquentiel positif (toux prolongée + radiographie thoracique) sont ceux qui ont le taux de faux positifs le plus bas ; l'algorithme avec la radiographie thoracique a le taux de faux négatifs le plus haut.

Algorithme n° 1 chez l'adulte et l'adolescent

Cet algorithme est séquentiel (Figure 13) et comporte :

- en l'absence de symptômes évocateurs d'une tuberculose (toux chronique, sueurs nocturnes, amaigrissement, hémoptysie) : le prétest définissant les critères d'éligibilité au dépistage (Tableau 14) sera suivi d'une radiographie thoracique si les adultes ou adolescents sont éligibles au dépistage ;
- chez les personnes pour lesquelles la radiographie met en évidence une anomalie faisant suspecter une tuberculose : des explorations diagnostiques complémentaires seront réalisées. La

prise en charge post-dépistage de démarche diagnostique correspondra aux pratiques en cours selon le lieu et le plateau technique ;

- chez les personnes ayant une radiographie thoracique ne montrant pas d'anomalie permettant de suspecter une tuberculose pulmonaire, aucune autre démarche diagnostique ne sera mise en œuvre ;
- chez les personnes ne répondant pas aux critères d'éligibilité : le dépistage ne sera pas poursuivi.

Cet algorithme est fondé sur la performance de la radiographie thoracique, dont la sensibilité et la spécificité sont élevées (respectivement 86 % à 94 % et 89 % à 96 %) (34, 111).

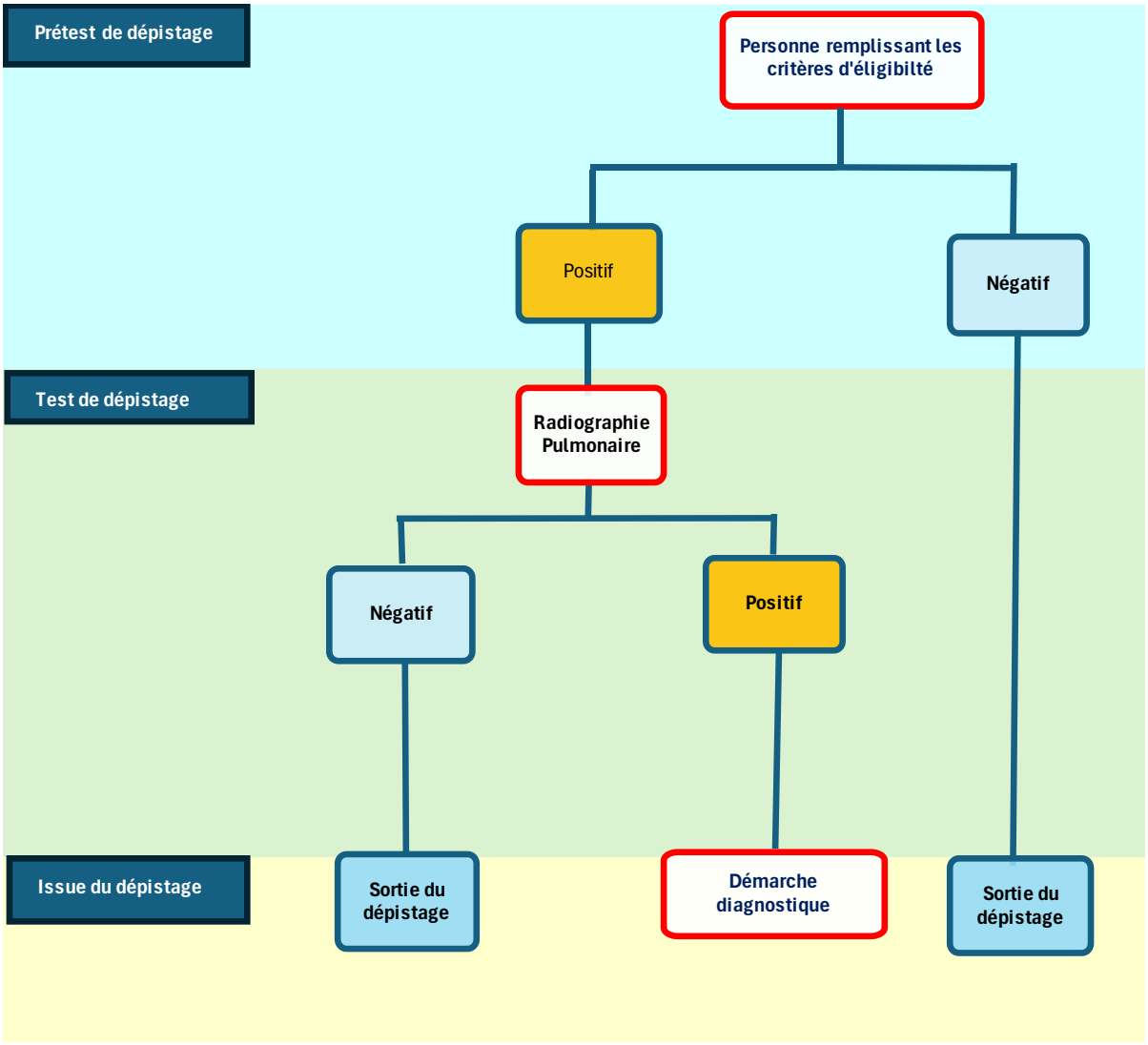


Figure 13. Algorithme n°1 appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage et une radiographie thoracique

Les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) sont décrits dans le Tableau 14. La démarche diagnostique est fondée sur la culture de mycobactéries. Cet algorithme a été discuté en groupe de travail et a été retenu.

(*) : pour toute personne de la population invitée au dépistage, si elle présente des signes d'appels évocateurs cliniques de tuberculose pulmonaire, elle sera directement orientée vers une prise en charge exploratoire diagnostique et ne sera donc pas intégrée dans le dépistage.

Une variante de l'algorithme n° 1 a été discutée avec les membres du groupe de travail. Elle introduit la possibilité de réaliser un scanner thoracique radiographie thoracique chez les personnes ayant une radiographie ne montrant pas d'anomalie permettant de suspecter une tuberculose pulmonaire (pour vérifier que la radiographie thoracique n'était pas un faux négatif), car le prétest définissant les critères d'éligibilité a ciblé une personne à haut risque de tuberculose (Figure 14). Cette option est fondée sur le fait que les lésions pulmonaires des stades de tuberculose subclinique sont peu détectables en radiologie standard et qu'il pourrait être possible de manquer des cas de tuberculose. Mais en l'absence d'études de performance du scanner faible dose dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire, ainsi que de données permettant d'estimer le nombre de cas de tuberculose manqués, il a été décidé de ne pas retenir cette variante.

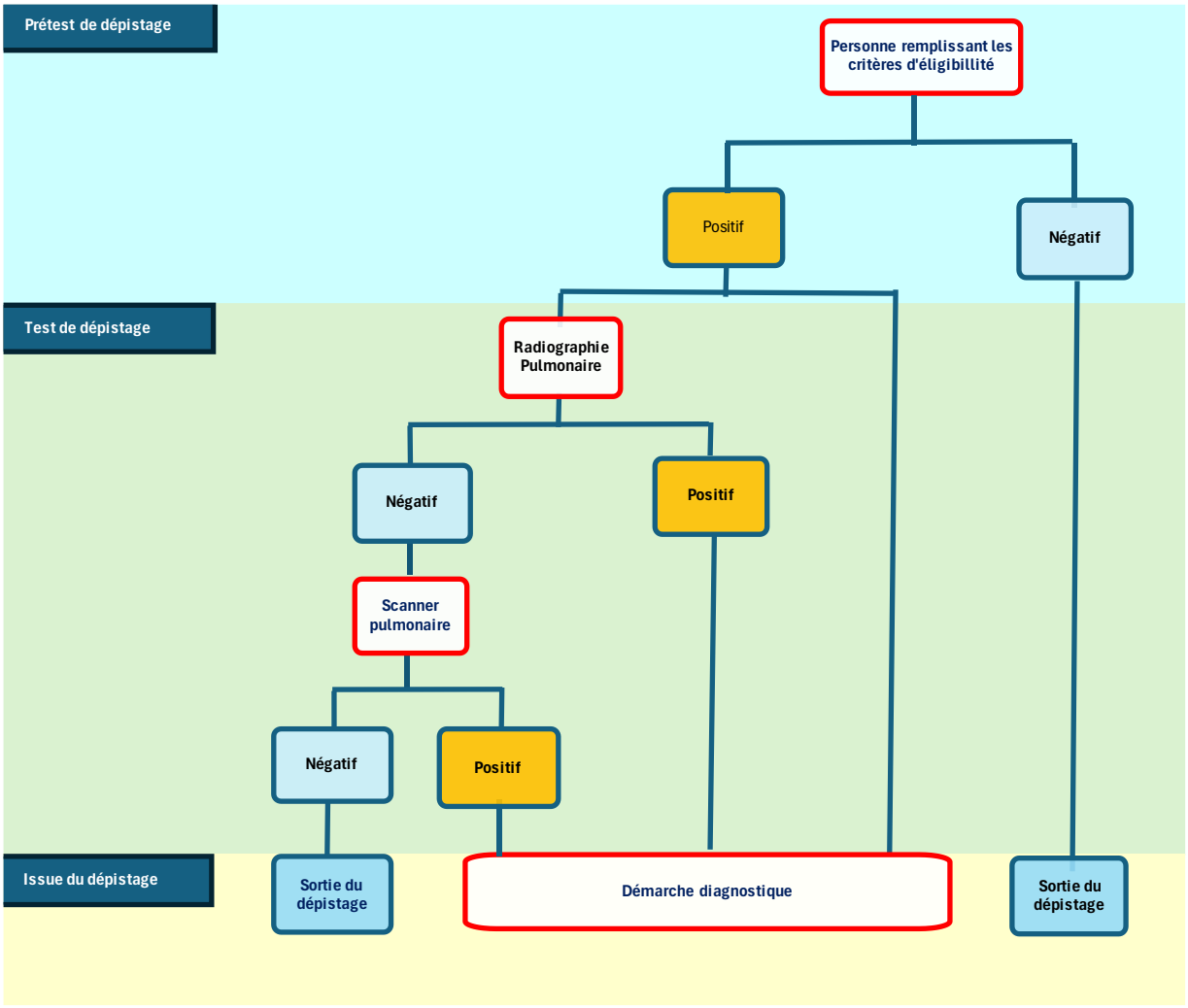


Figure 14. Variante de l'algorithme n°1 appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent, fondée sur des critères d'éligibilité, une radiographie thoracique et un scanner thoracique

Les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) sont décrits dans le Tableau 14. La démarche diagnostique est fondée sur la culture de mycobactéries. Cet algorithme a été discuté en groupe de travail et n'a pas été retenu.

(*) : pour toute personne de la population invitée au dépistage, si elle présente des signes d'appels cliniques évocateurs de tuberculose pulmonaire, elle sera directement orientée vers une prise en charge exploratoire diagnostique et ne sera donc pas intégrée dans le dépistage.

Avis du groupe de travail sur l'algorithme n° 1 et sa variante de dépistage chez l'adulte et l'adolescent

- Deux choix se posent : 1) ne rater aucun cas de tuberculose en induisant un coût élevé du fait de l'intégration du scanner ; 2) accepter de passer à côté de quelques cas de tuberculose à un coût acceptable.

- Prenant en considération le fait que le dépistage/repérage précoce de la tuberculose s'adresse à des personnes sans symptômes ou paucisymptomatiques, le groupe de travail se prononce en faveur de l'algorithme n° 1 et non de sa variante.

Conclusion et avis de la HAS

La HAS recommande l'algorithme séquentiel positif n° 1 fondé sur un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité, qui sera suivi d'une radiographie numérique thoracique standard.

La HAS considère que le scanner faible dose (proposé dans la variante de l'algorithme n° 1), dans la mesure où des données de performance sur la place de cet examen en test de dépistage ne sont pas disponibles, devra être réservé aux explorations diagnostiques.

Algorithme n° 2 chez l'adulte et l'adolescent

Cet algorithme comporte de manière séquentielle (Figure 15) :

- un prétest définissant les critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 14) comme dans l'algorithme n° 1, qui sera suivi d'un test de biologie moléculaire rapide si le prétest a identifié des personnes répondant aux critères d'éligibilité ;
- chez les personnes pour lesquelles le test de biologie moléculaire rapide est positif, une exploration diagnostique sera proposée. La prise en charge post-dépistage de démarche diagnostique correspondra aux pratiques en cours selon le lieu et le plateau technique ;
- chez les personnes pour lesquelles le test de biologie moléculaire rapide est négatif, un examen microscopique de frottis d'expectoration et une culture seront réalisés sur le même prélèvement que celui ayant servi à faire le test de biologie moléculaire rapide (prélèvement initial) ; chez les personnes pour lesquelles la culture sera positive, une prise en charge thérapeutique sera mise en place ;
- chez les personnes ne répondant pas aux critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, ou chez lesquelles la culture est négative, aucune démarche de dépistage ne sera poursuivie.

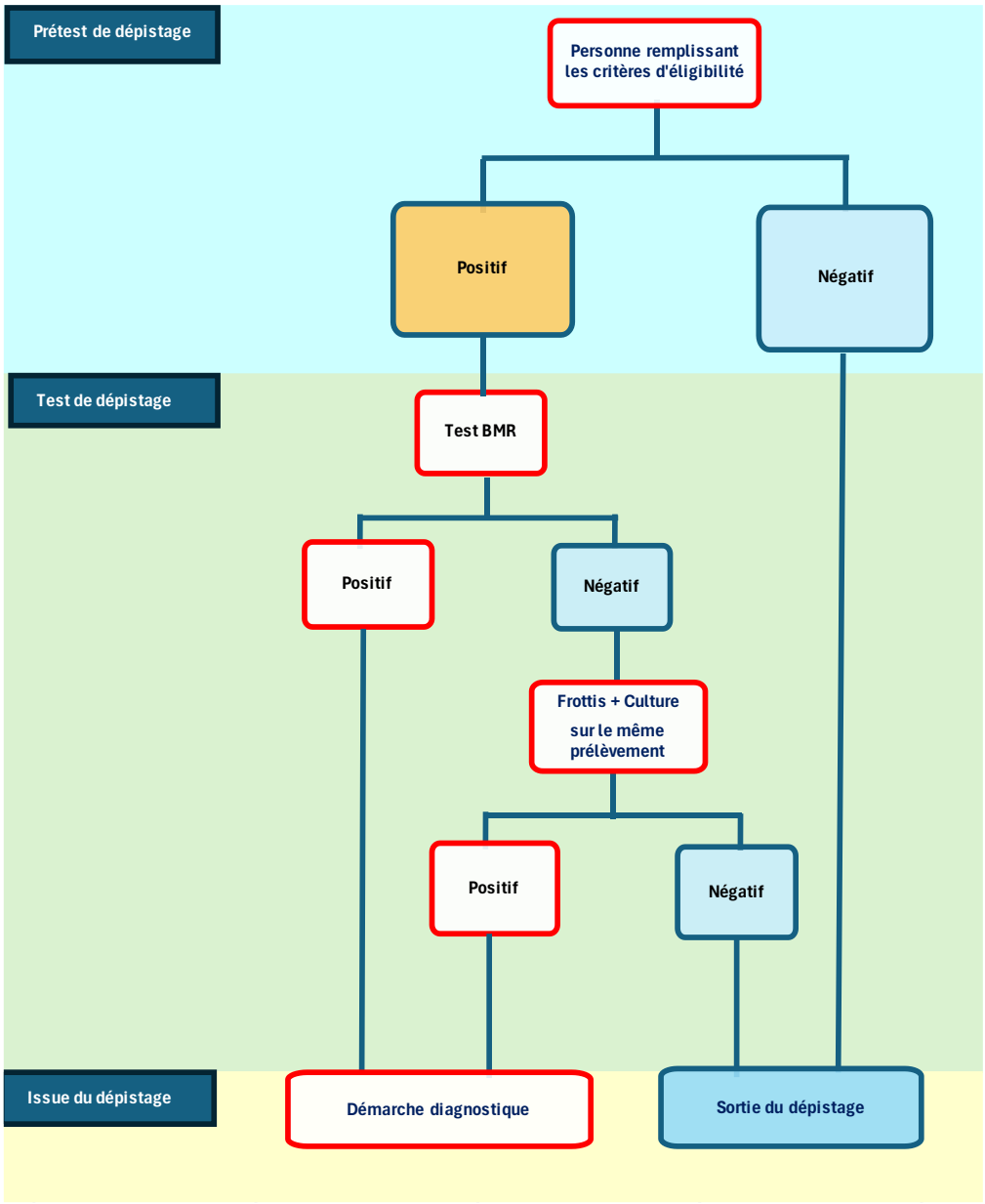


Figure 15. Algorithme n°2 appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage et un test de biologie moléculaire rapide

Les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) sont décrits dans le Tableau 14. La démarche diagnostique est fondée sur la culture de mycobactéries. Cet algorithme a été discuté en groupe de travail et n'a pas été retenu. (*) : pour toute personne de la population invitée au dépistage, si elle présente des signes d'appels cliniques évocateurs de tuberculose pulmonaire, elle sera directement orientée vers une prise en charge exploratoire diagnostique et ne sera donc pas intégrée dans le dépistage.

Une variante de l'algorithme n° 2 introduit la possibilité de sortir du dépistage (Tableau 14) si le test de biologie moléculaire rapide est négatif à la condition que la culture sur le même échantillon de sécrétions bronchopulmonaires soit négative (étant donné qu'un test négatif ne permet pas d'exclure une tuberculose pulmonaire). Si le test de biologie moléculaire rapide est positif, une démarche exploratoire diagnostique sera réalisée (Figure 16).

- Cette variante est fondée sur la performance élevée des tests de biologie moléculaire rapides (sensibilité de 85 % à 94 %, spécificité de 98 % à 100 %) rapportée dans la littérature, que ce soit en comparaison à la culture (113) ou à l'examen microscopique des frottis d'expectoration (110).

– Des expérimentations françaises, en milieu carcéral, de délocalisation des tests de biologie moléculaire rapides ont montré la faisabilité de cette procédure sans perte de performance. L'inclusion systématique du test Xpert MTB/RIF dans un centre pénitentiaire français (détail des résultats de l'étude dans le chapitre 3.1.4.4) a permis de réduire le délai de diagnostic et de traitement de 18 jours pour les détenus testés positifs avec le test BMR et ayant un frottis négatif. Il a également empêché chez ces détenus la mobilisation de moyens importants (escorte, transport) pour réaliser des prélèvements fibroscopiques exploratoires complémentaires (120). De plus, les résultats négatifs répétés de Xpert MTB/RIF ont contribué à accélérer la levée de l'isolement des détenus[82].

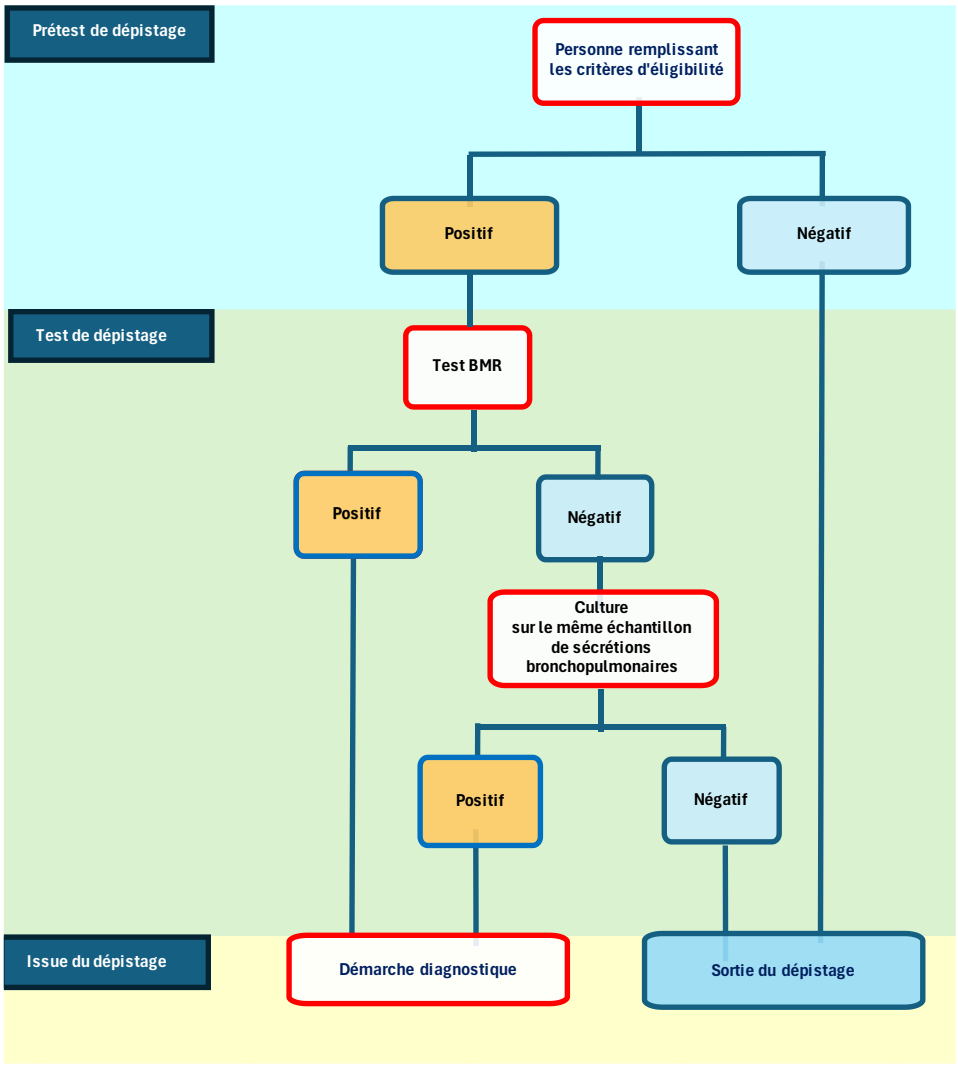


Figure 16. Variante de l'algorithme n°2 appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent, fondée sur des critères d'éligibilité au dépistage et un test de biologie moléculaire rapide

Les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) sont décrits dans le Tableau 14. La démarche diagnostique est fondée sur la culture de mycobactéries. Cet algorithme a été discuté en groupe de travail et a été retenu. (*) : pour toute personne de la population invitée au dépistage, si elle présente des signes d'appels cliniques évocateurs de tuberculose pulmonaire, elle sera directement orientée vers une prise en charge exploratoire diagnostique et ne sera donc pas intégrée dans le dépistage.

[82] Pour mémoire, cette étude avait inclus, sur une période de 15 mois, 76 détenus chez qui 21 cas de tuberculose pulmonaire ont été dépistés et confirmés. Dans 62 % des cas de diagnostic de tuberculose, les frottis étaient négatifs et les tests Xpert étaient positifs.

Avis du groupe de travail sur l'algorithme n° 2 et sa variante de dépistage chez l'adulte et l'adolescent

- Que ce soit pour l'examen microscopique des frottis de sécrétions bronchopulmonaires ou les tests BMR, un résultat négatif ne permet pas d'exclure une tuberculose pulmonaire. Il en résulte que la sortie du dépistage ne peut avoir lieu qu'après obtention des résultats de la culture, réalisée sur le même échantillon de sécrétions bronchopulmonaires.
- La variante de l'algorithme n° 2 est acceptable à la condition d'un coût acceptable et d'un résultat disponible rapidement (en cas d'envoi de l'échantillon dans un laboratoire d'analyse biologique) ou d'une délocalisation possible dans des unités mobiles d'analyse par exemple.

Conclusion et avis de la HAS

La HAS recommande l'algorithme séquentiel positif n° 2 ou sa variante, fondé sur un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité, qui sera suivi d'un test de biologie moléculaire rapide et d'un frottis + culture ou d'une culture (variante) sur le même échantillon de sécrétions bronchopulmonaires.

Ce type d'algorithme pourrait être proposé dans les centres pénitentiaires où la priorité est d'isoler et de traiter rapidement un détenu porteur de la tuberculose pulmonaire et de sortir rapidement d'isolement un détenu non porteur de tuberculose. De la même manière, il pourrait être utilisé pour les populations cibles pour lesquelles le risque de perdus de vue est élevé (migrants en situations irrégulières, MNA (isolés ou non)[83] vivant en squats, communautés mobiles et isolées, comme les gens du voyage).

3.5.2.2. Choix d'un l'algorithme pour le programme de dépistage chez l'enfant et le nourrisson

Pour les enfants et nourrissons issus d'un pays à forte endémie de tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) ou ayant été en contact rapproché avec une personne porteuse de la tuberculose pulmonaire, l'objectif du dépistage est d'orienter le plus rapidement possible les enfants et nourrissons ayant soit une tuberculose maladie (chez l'enfant et le nourrisson, les localisations extrapulmonaires de la tuberculose maladie sont plus fréquentes que les localisations pulmonaires et la tuberculose pulmonaire évolue rapidement vers une forme grave de tuberculose disséminée : méningite tuberculeuse, milliaire), soit une infection tuberculeuse latente (du fait du risque de conversion rapide en une tuberculose active) vers une prise en charge thérapeutique. Il en résulte que le diagnostic de tuberculose se fonde sur un faisceau d'arguments parmi lesquels : la notion de contage, la positivité du test IGRA ou IDR, les symptômes cliniques et/ou la présence d'images radiologiques compatibles. L'algorithme proposé devra donc intégrer l'ensemble des tests de dépistage pour à la fois la tuberculose pulmonaire et la tuberculose latente. L'algorithme de dépistage séquentiel positif débutera par un prétest définissant les critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose (Tableau 15) et sera suivi d'un test IGRA (ou IDR) puis d'une radiographie

[83] La terminologie MNA plutôt que MNI est préférée, conformément à la terminologie du droit européen apparue dans la résolution du 26 juin 1997 du Conseil de l'Europe. De plus, dans le cadre de la protection de l'enfance, la prise en charge des MNA relève des services de l'aide sociale à l'enfance (ASE) mis en place par les départements. Les MNA sont gérés par l'ASE, mais ils entrent plus tardivement dans le dispositif de l'ASE que les non-MNA. Ainsi en 2017, un quart des MNA ne bénéficiaient d'aucune mesure de protection de l'ASE (contre un dixième des non-MNA) et un quart dormaient en centre d'hébergement, dans un hébergement de fortune, une habitation mobile ou dans la rue (55).

thoracique selon le résultat du test précédent dans la séquence et de l'absence ou de la présence de signes d'appels cliniques évocateurs de tuberculose.

L'algorithme présenté ci-après (Figure 17 ci-après) a été proposé par les pédiatres du groupe de travail. Il se fonde sur un prétest définissant les critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose (Tableau 15) qui, s'il est positif, sera suivi d'un test IGRA (ou IDR) afin d'augmenter la suspicion diagnostique de tuberculose maladie. Si l'un de ces deux tests est positif, il sera suivi d'une radiographie thoracique et d'explorations diagnostiques complémentaires si la radiographie est positive.

À noter que l'OMS, dans ses recommandations publiées en 2022 (124), proposait plusieurs algorithmes de dépistage incluant l'utilisation de la recherche de signes cliniques d'appels, de la radiographie thoracique et des tests de biologie moléculaire :

- un test unique (signes d'appels cliniques ou radiographie thoracique, suivi d'un test BMR si le test est positif) ;
- deux tests en parallèle (signes d'appels cliniques et radiographie thoracique, suivis d'un test BMR si l'un de ces tests est positif) ;
- trois tests en séquentiel positif ou séquentiel négatif (signes d'appels cliniques, radiographie thoracique, test BMR).

L'algorithme de dépistage de la tuberculose préconisé par les CDC[84] en 2024 est fondé sur un test IGRA ou IDR. Un résultat positif sera suivi d'autres tests pour déterminer si l'enfant ou le nourrisson a une tuberculose inactive ou une tuberculose active. Ces tests peuvent inclure une radiographie thoracique et une recherche de mycobactéries dans les sécrétions bronchopulmonaires et la recherche de symptômes de la tuberculose active. Les enfants ou les nourrissons ayant souvent des tuberculoses pulmonaires paucibacillaires, la recherche de mycobactéries dans les sécrétions bronchopulmonaires est moins susceptible d'être positive.

> **Avis du groupe de travail sur l'algorithme de dépistage chez l'enfant et le nourrisson**
>
> - L'objectif du dépistage de la tuberculose chez l'enfant et le nourrisson est double : i) orienter rapidement vers une prise en charge thérapeutique ceux qui ont une tuberculose maladie du fait, dans cette population, du risque d'évolution rapide vers une forme grave de tuberculose disséminée (méningite tuberculeuse, miliaire) ; ii) traiter une infection tuberculeuse latente (tuberculose non active) du fait du risque, dans cette population, de conversion rapide en une tuberculose active.

Conclusion et avis de la HAS

La HAS recommande chez l'enfant et le nourrisson un algorithme de dépistage intégrant à la fois le dépistage de l'infection tuberculeuse latente et le dépistage de la tuberculose maladie.

Cet algorithme est fondé sur un prétest identifiant les enfants et nourrissons répondant aux critères d'éligibilité, qui sera suivi d'un test IGRA (ou IDR) et d'une radiographie thoracique si l'un de ces tests est positif.

[84] https://www.cdc.gov/tb/about/children.html

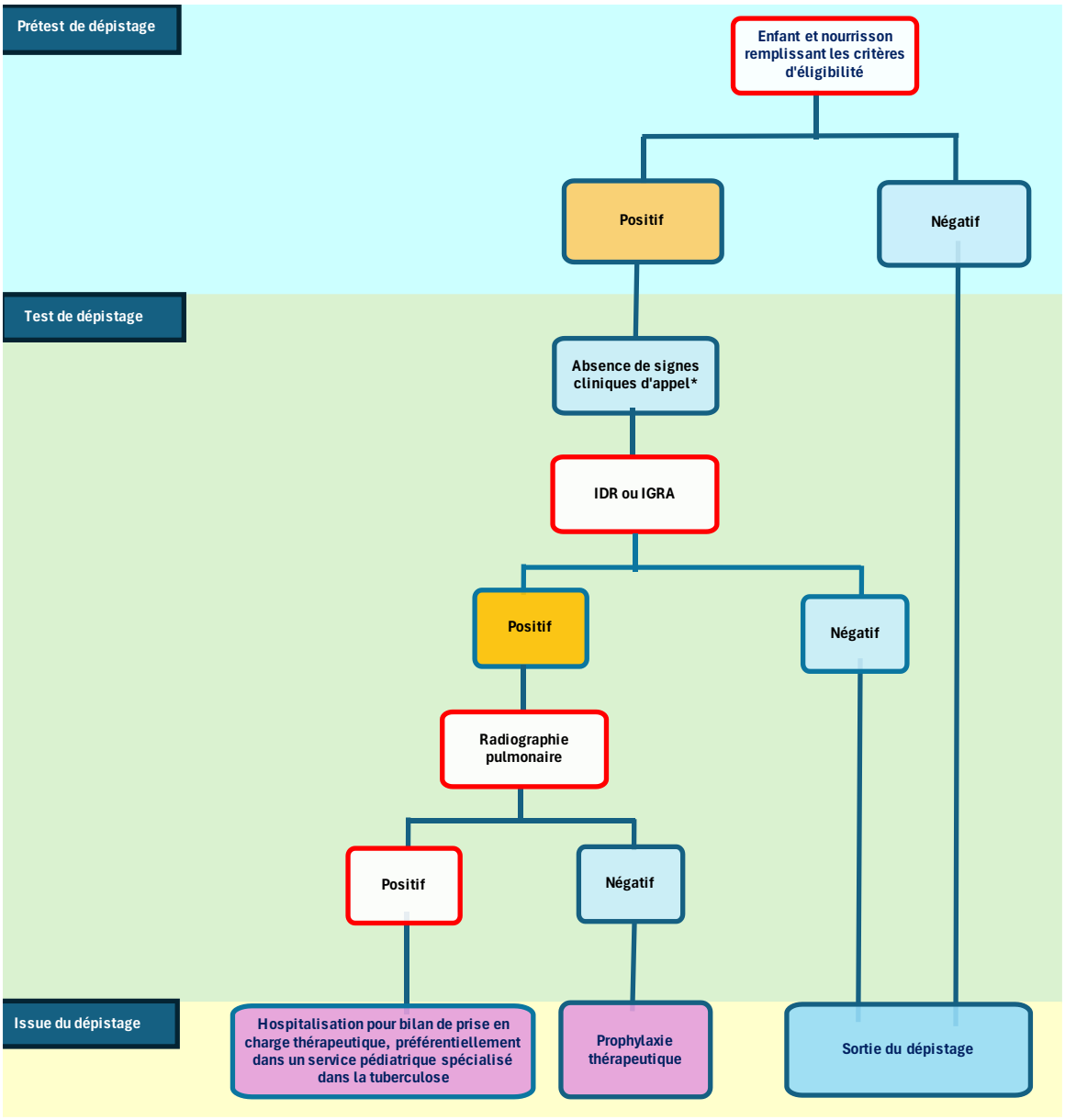


Figure 17. Algorithme appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant et le nourrisson, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage, un test IGRA ou IDR et une radiographie thoracique

Les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) sont décrits dans le Tableau 15. Cet algorithme a été discuté en groupe de travail et a été retenu. (*) : tout signe d'appel faisant suspecter une tuberculose maladie chez un enfant ou un nourrisson (toux, fièvre, perte de poids ou faible gain de poids, asthénie, manque d'intérêt pour le jeu, perte d'appétit, sueurs nocturnes) doit amener à l'orienter d'emblée vers une démarche diagnostique. (**) : un test IGRA négatif ne permet pas d'exclure une tuberculose active et ne peut être interprété isolément sans la recherche clinique de signes d'appels faisant suspecter une tuberculose.

3.5.3. Types de programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire pouvant être mis en œuvre selon la population cible

Pour optimiser le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France, deux types de programme de dépistage peuvent être proposés selon les populations cibles (Tableau 16) :

- un programme de dépistage organisé systématique (125) qui est un dépistage actif communautaire, ciblé ou non sur des critères prédéfinis (cf. glossaire), et dont l'objectif principal est de ne pas passer à côté d'une tuberculose pulmonaire dans les populations à risque ;

– un dépistage opportuniste (125) qui est un dépistage actif individuel à l'occasion d'un recours aux soins (cf. glossaire), dont l'objectif est double (Tableau 17) : i) inciter les professionnels de santé à penser à la tuberculose si la personne appartient à la population cible définie par les critères d'éligibilité ; ii) réduire le risque de perte de chance pour les populations qui vivent en marge du système de santé et n'accèdent aux structures de soins (service des urgences, consultation en PASS) que lorsqu'elles se sentent malades.

Tableau 16. Population cible adulte et adolescente du dépistage/repérage précoce systématique de la tuberculose pulmonaire

Migrant	Retour d'un séjour à l'étranger	Détenu
– Entré en France depuis 2 ans ou moins **ET** – Issu d'un pays ayant une incidence ≥ 100/100 000	Séjour d'une durée ≥ 6 mois – dans un pays à forte endémie (≥ 100/100 000) – **avec** des conditions de vie dans la promiscuité – **et/ou** en contact avec des personnes ayant la tuberculose pulmonaire – **et dans les 2 ans** qui suit son retour	Personne détenue : – Entrant en maison d'arrêt – Entrant en établissement pour peine (maison centrale ou centre de détention) **et** n'ayant pas eu de dépistage dans les 2 ans qui précèdent – Sortie de prison depuis moins de 2 ans
– En situation régulière – En situation irrégulière – En centre de rétention – Ou étudiant étranger		

Tableau 17. Population cible adulte et adolescente du dépistage/repérage précoce opportuniste de la tuberculose pulmonaire

Quelle population cible	Quand proposer le dépistage
– Personne sans-abri ou sans domicile fixe **OU** – Personne ayant une mobilité internationale et vivant en communauté isolée **OU** – Personne vulnérable, précaire, en marge du système de soins **ET** – Personne vivant dans la promiscuité	– Lors de tout recours aux soins (urgences, consultation médicale en ville ou à l'hôpital) Excepté si : – a déjà eu une radiographie thoracique dans l'année – a des signes d'appels cliniques évocateurs de tuberculose

Sur la base des deux algorithmes définis précédemment chez l'adulte et l'adolescent, pour le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, une réflexion par type de population entrant dans ce programme de dépistage a été menée.

3.5.3.1. Migrants

Migrants en situation régulière en demande de visa (visite médicale de l'OFII)

Dans ce type de population, l'utilisation d'un prétest, avec critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire est particulièrement pertinente car elle permettra de **cibler les personnes les plus à risque d'être porteuses de tuberculose d'une part, et d'autre part de ne pas proposer un examen radiologique ou un test de biologie moléculaire rapide à toute personne d'origine étrangère venant vivre en France**. Si le prétest identifie une personne répondant aux critères d'éligibilité (Tableau 16), il pourra être suivi d'une radiographie thoracique (algorithme n° 1) ou d'un test de biologie moléculaire rapide (algorithme n° 2 ou sa variante).

Étudiants étrangers

Les étudiants étrangers font partie des migrants en situation régulière, mais ils ne sont pas soumis à une visite médicale d'entrée sur le territoire national et dépendent des services de santé étudiants et universitaires. **L'algorithme de dépistage qui pourrait leur être proposé doit être le plus simple et le plus rapide possible et dans l'idéal s'intégrer dans une démarche globale de prévention en santé proposant d'autres types de dépistage pouvant concerner cette population jeune** (hépatites virales, virus de l'immunodéficience humaine…).

Deux algorithmes permettraient de répondre à ces objectifs : l'algorithme n° 1 avec la radiographie pulmonaire si le prétest identifie une personne répondant aux critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 16), ou l'algorithme n° 2 qui fait suivre ce prétest par un test de biologie moléculaire rapide (ou la variante de l'algorithme n° 2).

Migrants en situation irrégulière

Les personnes issues d'un pays étranger et arrivant sur le territoire national en situation irrégulière vivent le plus souvent en marge du système de santé et n'ont pas toujours de prise en charge sociale. **L'objectif, chez ces personnes qui risquent plus facilement que les migrants en situation régulière d'être perdues de vue, est de proposer un dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire qui s'intègre dans un dépistage plus global de maladies infectieuses et de bilan de santé général**. Un prétest définissant les critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 16) suivi d'un test de biologie moléculaire rapide (algorithme n° 2 ou sa variante) permettrait de répondre à ces objectifs. Chez les personnes allophones, pour lesquelles l'obtention d'échantillons de sécrétions bronchopulmonaires après expectoration spontanée serait difficile, il pourra être préféré l'algorithme n° 1 avec des unités radiologiques mobiles.

Migrants en centre de rétention

Pour la population issue d'un pays étranger placée en centre de rétention, le risque de l'expulsion en cours de procédure de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire est important. La promiscuité dans ce type de centres est élevée et augmente le risque de transmission de la tuberculose. Il est donc nécessaire de proposer un **dépistage qui permette de rapidement mettre en place une prise en charge adéquate en cas de tuberculose**. Un prétest pour identifier les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 16) suivi d'une radiographie thoracique (algorithme n° 1) ou d'un test de biologie moléculaire rapide (algorithme n° 2 ou sa variante) permettrait de répondre à ces objectifs.

3.5.3.2. Personnes incarcérées

Personnes entrant en maison d'arrêt

Le dépistage dans ce groupe de population vise à identifier précocement la tuberculose maladie dès l'entrée en maison d'arrêt. Au regard du risque élevé de transmission augmentée lié à la promiscuité dans les maisons d'arrêt, un algorithme très sensible est préférable, et si possible un algorithme qui commence par la radiographie thoracique en raison de sa sensibilité et sa spécificité élevées (124). Les établissements peuvent réaliser la radiographie sur place s'ils disposent de ce type de dispositif ou faire appel à des camionnettes mobiles. L'algorithme avec un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 16) suivi d'une radiographie thoracique (algorithme n° 1) permettrait de répondre à un objectif de stratégie de mise en œuvre peu coûteuse et facile

si les moyens organisationnels le permettent. Lorsque la radiographie thoracique n'est pas disponible (ou à une fréquence trop espacée), un algorithme fondé sur un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire suivi d'un test de biologie moléculaire rapide (algorithme n° 2 ou sa variante) est pertinent à mettre en œuvre. Des expérimentations françaises ont montré la faisabilité et la bonne performance de l'utilisation de ces tests en milieu carcéral.

Personnes vivant en établissement pour peine (maison centrale, centre de détention)

La population vivant en maison centrale ou centre de détention est exposée, comme dans les maisons d'arrêt, à la promiscuité. Les permissions de sortie ou les contacts en parloir avec des membres de la famille pouvant être porteurs de la tuberculose augmentent également le risque. Un dépistage/repérage précoce de la tuberculose doit donc être réalisé au moindre signe d'appel de tuberculose chez un détenu demandant à consulter. Cette pratique, déjà en cours en France, pourrait être complétée par la proposition d'un dépistage systématique à toutes les personnes incarcérées, le dépistage pouvant être annuel ou à une fréquence à discuter. Dans ce cas, l'algorithme doit être le plus facile à mettre en place et ne pas nécessiter de déplacement à l'extérieur des personnes incarcérées. Un algorithme fondé sur un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 16) suivi d'une radiographie thoracique (algorithme n° 1), si l'appareil de radiologie est présent au sein du centre pénitentiaire, permettrait de répondre à un objectif de stratégie de mise en œuvre peu coûteuse et facile. Lorsque la radiographie thoracique n'est pas disponible (ou à une fréquence trop espacée), un algorithme fondé sur un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire suivi d'un test de biologie moléculaire rapide (algorithme n° 2 ou sa variante) est pertinent à mettre en œuvre.

3.5.3.3. Personnes ayant des conditions de vie en situation de promiscuité

Pour le dépistage communautaire dans les populations ayant des facteurs de risque structurels de tuberculose (vie en promiscuité, communautés isolées et/ou mobiles), un algorithme de dépistage très sensible fournira le rendement le plus élevé en termes de nombre de cas détectés (124). Il faudra tenir compte de la mobilité régulière de ce type de population, de la capacité à mobiliser cette population à dépister et prévoir des actions de proximité qui peuvent nécessiter la mise en place d'équipes mobiles d'examens (radiologie mobile, laboratoires mobiles) et de traitement, des visites à domicile. De ce fait, la mise en œuvre d'un tel algorithme nécessite des ressources importantes. Un algorithme fondé sur un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 16) suivi d'un test de biologie moléculaire rapide (algorithme n 2 ou sa variante) pourrait répondre à un objectif de rapidité et de facilité de mise en œuvre. **Cet algorithme pourrait s'intégrer dans une démarche globale de prévention en santé proposant la réalisation d'autres types de dépistages** (hépatites virales, virus de l'immunodéficience humaine…). Cette approche globale se justifie d'autant plus si ces personnes vivent en marge du système de santé et peuvent avoir des comportements à risque. Chez les personnes allophones, pour lesquelles l'obtention d'échantillons de sécrétions bronchopulmonaires après expectoration spontanée serait difficile, il pourra être préféré l'algorithme n° 1 avec des unités radiologiques mobiles.

3.5.3.4. Personnes vulnérables et précaires, sans domicile fixe ou sans-abris et en marge du système de santé

Les personnes sans-abris et sans domicile fixe vivent le plus souvent en marge du système de santé et de ce fait n'accèdent aux structures de soins (service des urgences, consultation en PASS) que

lorsqu'elles se sentent malades (état de santé altéré sans que ce soit obligatoirement lié à une tuberculose en cours de développement). **Un dépistage opportuniste devra être proposé à toute personne ayant recours au système de soins**, quelle qu'en soit la raison (Tableau 17). L'objectif est d'inciter les professionnels de santé à penser à la tuberculose si la personne appartient à la population cible définie par les critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire.

> **Avis du groupe de travail**
>
> - Selon les membres du groupe de travail, l'algorithme de dépistage doit être décliné selon la typologie de la population. Les populations cibles prioritaires suivantes ont été identifiées : 1) personnes en situation de précarité et de vulnérabilité, sans domicile fixe ; 2) migrants (en France depuis moins de 2 ans et venant d'un pays où la prévalence de la tuberculose est ≥ 100/100 000) ; 3) personnes incarcérées.
> - Concernant les personnes vulnérables et précaires, sans domicile fixe ou sans-abris, vivant en marge du système de santé, le risque de perdus de vue est augmenté si l'obtention des résultats du dépistage est supérieure à 48 h (exemple des gens du voyage qui ont une mobilité internationale importante) et il peut y avoir des difficultés à faire venir à l'hôpital les personnes vivant en squat ou hébergement précaire.

Un premier algorithme, fondé sur un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 17) suivi, si ce dernier est positif, de deux examens en parallèle (radiographie thoracique et test de biologie moléculaire rapide) a été discuté (Figure 18 ci-après). La prise en charge qui suivra dépendant des résultats de ces deux examens.

> **Avis du groupe de travail sur les algorithmes de dépistage chez l'adulte et l'adolescent vulnérables et précaires, sans domicile fixe ou sans-abris et en marge du système de santé**
>
> Le groupe de travail est en désaccord avec l'algorithme n 3 et considère que l'algorithme n°1 (Figure 19) est suffisant (prétest définissant les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire suivi d'une radiographie thoracique), les examens complémentaires entrant dans la démarche diagnostique dépendant des résultats de la radiographie thoracique pour ce dépistage opportuniste.

Conclusion et avis de la HAS

La HAS ne retient pas l'algorithme fondé sur deux tests en parallèle intégrant la radiographie thoracique et un test de biologie moléculaire rapide. Pour des raisons de performance de la radiographie thoracique et de standardisation des pratiques, l'algorithme (Figure 19 ci-après) recommandé comporte un prétest avec critères d'éligibilité et une radiographie numérique standard chez les personnes répondant aux critères d'éligibilité et n'ayant pas de radiographie thoracique dans les 12 mois qui précèdent.

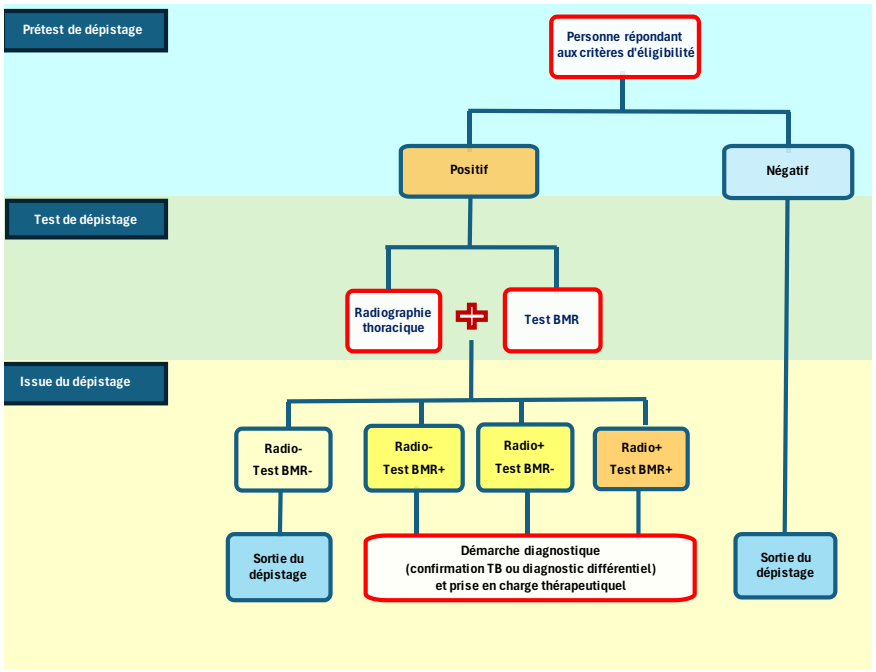


Figure 18. Algorithme n 3 appliqué au dépistage/repérage précoce opportuniste de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent vulnérables et précaires, sans domicile fixe ou sans-abris et en marge du système de santé

L'algorithme est fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage suivi d'une radiographie thoracique et d'un test de biologie moléculaire rapide. Ces critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) sont décrits dans le Tableau 17. Cet algorithme a été discuté en groupe de travail et n'a pas été retenu. (*) : pour toute personne de la population invitée au dépistage, si elle présente des signes d'appels évocateurs de tuberculose pulmonaire, elle sera directement orientée vers une prise en charge exploratoire diagnostique et ne sera donc pas intégrée dans le dépistage.

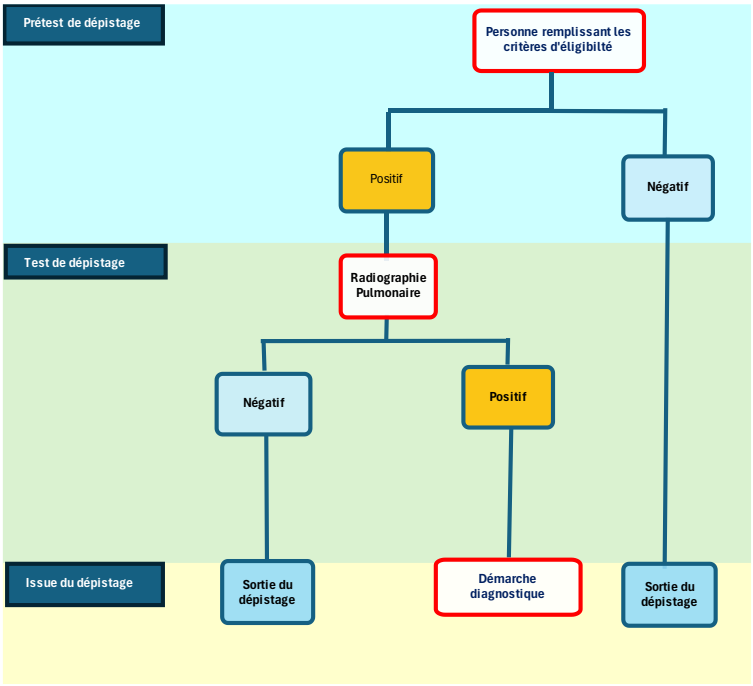


Figure 19. Algorithme n°1 appliqué au dépistage/repérage précoce opportuniste de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent vulnérables et précaires, sans domicile fixe ou sans-abris et en marge du système de santé, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage et une radiographie thoracique

Les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) sont décrits dans le Tableau 17. La démarche diagnostique est fondée sur la culture de mycobactéries. Cet algorithme a été discuté en groupe de travail et a été retenu. (*) : pour toute personne de la population invitée au dépistage, si elle présente

des signes d'appels évocateurs cliniques de tuberculose pulmonaire, elle sera directement orientée vers une prise en charge exploratoire diagnostique et ne sera donc pas intégrée dans le dépistage.

3.6. Faisabilité et points d'amélioration du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

3.6.1. Points d'optimisation généraux

Le groupe de travail et les parties prenantes consultées ont soulevé le fait que le suivi des problématiques de santé était la plupart du temps insuffisant tant que les droits communs des personnes concernées n'étaient pas acquis (notamment chez les mineurs non accompagnés et les étudiants étrangers). En ce sens, la proposition d'intégrer le dépistage de la tuberculose dans une stratégie globale de prévention (vaccinations, dépistage des cancers et des IST) semble pertinente.

Selon eux, le recours à un interprète professionnel en santé (par téléphone ou en présentiel) est à privilégier lors de toute proposition de dépistage de la tuberculose auprès d'une personne non francophone ; le recours à un proche ou accompagnant pour traduire peut concourir au non-respect du secret médical et de l'autonomie de la personne dans sa démarche de soins. Les autres solutions utilisées comme les applications de traduction vocale ou écrite sont des solutions alternatives possibles mais limitant les échanges, la précision de l'interrogatoire et la bonne compréhension. Leur usage devrait être limité.

Par ailleurs, si des difficultés sont identifiées pour accéder, comprendre et évoluer au sein du système de santé, il est nécessaire **d'orienter la personne vers un médiateur en santé ou vers un professionnel ou partenaire susceptibles de l'aider dans son parcours**. Des informations doivent être délivrées sur le système de santé français, le système de protection sociale, les dispositifs de prévention existants et le droit français (pénalisation des violences notamment).

Le développement de supports d'information ou de communication doit être encouragé afin de favoriser le dépistage :

- mise en œuvre de campagnes d'information larges ;
- rédaction de messages pertinents pour des publics cibles très variés, mais aussi en direction des professionnels de santé ;
- proposition de supports multiples (flyers, posters, vidéos, témoignages, etc.) en langues différentes et au plus proche des préoccupations des populations cibles.

3.6.2. Améliorations proposées selon les populations cibles

Migrants

Ce paragraphe concerne les migrants de manière générale, quel que soit leur statut ; un focus a été fait dans ce paragraphe sur les migrants en situation irrégulière, et un focus a été fait dans un autre paragraphe sur les étudiants étrangers.

Les migrants ont un accès aux droits plus complexe et une prise en charge à consolider :

- les équipes de Médecins du monde rapportent que le non-recours à l'AME est lié à une méconnaissance ou non-information sur les droits, ou à un renoncement à cause de la complexité administrative pour l'obtenir et à la barrière linguistique (126). À l'issue de la commission mixte paritaire sur le projet de loi de finances (PLF) pour 2025, les députés et les sénateurs ont décidé, vendredi 31 janvier 2025, de bloquer l'augmentation des crédits consacrés à l'aide médicale de l'État (AME) accordée aux étrangers en situation irrégulière. Cette réduction pourrait

affecter la capacité de l'AME à fournir des soins aux immigrés en situation irrégulière, compte tenu de la hausse tendancielle des bénéficiaires et des dépenses associées (126)[85] ;

- l'enquête « Premiers pas », réalisée en 2019 auprès d'un échantillon de 1 083 personnes étrangères sans titre de séjour, a rapporté que seules 51 % des personnes éligibles à l'AME en bénéficiaient (127). Le taux de non-recours à l'AME, de 49 %, est donc supérieur à celui estimé pour la CMU-C et comparable à celui estimé pour l'ACS (environ 50 %).

La coordination des différents acteurs d'aide aux migrants devrait être renforcée :

- l'information et la formation des personnels non soignants (bénévoles ou non), travaillant au contact des migrants (ex. : foyers d'hébergement) devraient être améliorées afin d'éviter un risque de stigmatisation par méconnaissance de la maladie et de son dépistage.

Les particularités des migrants en situation irrégulière :

- les procédures administratives ne tiennent pas compte du parcours de santé des migrants et génèrent des difficultés dans le dépistage de la tuberculose et le suivi des personnes concernées (exemple : expulsion d'une personne du territoire national alors que son bilan tuberculose est en cours) ;
- le nombre de perdus de vue est plus important dans cette population.

Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

- Pour les migrants en situation irrégulière, la pertinence de répéter le dépistage tant que la situation de précarité perdure se pose, mais les membres du groupe de travail n'ont pas émis d'accord sur le rythme de répétition du dépistage pour cette population.

- Les pratiques actuelles dans les foyers de migrants sont de faire une enquête autour d'un cas (coordonnée par les CLAT) dès que 2 cas de tuberculose dans l'année ont été signalés. Il pourrait s'avérer pertinent de s'appuyer sur des migrants-anciens malades faisant office de « patients formateurs », qui pourraient sensibiliser les autres personnes du foyer de migrants à se signaler dès qu'elles ont des signes d'appels faisant suspecter une tuberculose.

- Des difficultés de mise en œuvre du bilan de santé des migrants primo-arrivants sont rapportées : difficultés à trouver un médecin pour faire ce bilan ; difficultés d'obtention de l'aide médicale de l'État, les migrants devant fournir des justificatifs permettant d'évaluer leur plafond de ressources.

- La promotion de la « santé communautaire », *via* le travail des médiateurs en santé qui mènent des actions « d'aller vers et de faire avec », en créant du lien avec les délégués du lieu de vie ou les représentants des résidents des populations à risque, permet d'orienter les personnes vers l'ouverture de leurs droits, notamment en santé, et d'accéder aux soins adaptés et de proximité.

- L'amélioration de l'information sur la tuberculose et sur son dépistage auprès des professionnels des structures accueillant les migrants en situation régulière ou non est nécessaire.

Conclusion et avis de la HAS

[85] En 2023, l'AME représentait environ 0,47 % des dépenses totales de l'Assurance maladie, pour 441 228 bénéficiaires, dont un quart de mineurs.

Le choix de réaliser un dépistage dans un délai maximum de 2 ans après l'arrivée en France fait suite aux données épidémiologiques, tant françaises qu'internationales, qui montrent que l'incidence maximale de la tuberculose dans la population des migrants est observée dans cette période.

Pour les migrants, vivant en marge du système de santé et des associations de prise en charge, qui pourraient ne pas bénéficier du dépistage systématique (et seraient probablement identifiés avec retard sur la base de signes cliniques et non d'un examen de dépistage systématique), la possibilité d'un dépistage opportuniste lors de tout recours à des soins permettra de pallier cette situation.

La HAS recommande chez les migrants, et particulièrement les migrants en situation irrégulière (population la plus difficile à atteindre), la généralisation et la standardisation d'un programme de dépistage systématique afin de minimiser cette perte de chance. Ce dépistage doit être intégré à un bilan de santé global incluant notamment des dépistages infectieux multiples (VIH, VHB, VHC, IST).

Étudiants étrangers

Lancée en 2019, la stratégie « Bienvenue en France » a fixé l'objectif d'accueillir un demi-million d'étudiants internationaux d'ici 2027. Selon Campus France (128)[86], le nombre d'étudiants étrangers inscrits dans l'enseignement supérieur français pour l'année 2022-2023 était de 402 833, soit une augmentation de 2,6 % par rapport à l'année 2021-2022, et de 17 % sur 5 ans.

- L'Afrique du Nord et le Moyen-Orient représentent les premières zones d'origine des étudiants étrangers inscrits en France (29 %), devant l'Europe (25 %), l'Afrique subsaharienne (23 %), l'Asie-Océanie (13 %) et les Amériques (8 %). Les 5 pays d'origine les plus fréquents restent identiques à ceux de l'année universitaire précédente : Maroc, Algérie, Chine, Italie et Sénégal.
- L'Île-de-France regroupe plus du tiers des étudiants étrangers dans le pays (35 %), contre un quart de l'ensemble des étudiants en France, nationaux inclus (27 %). Les régions suivantes en nombre d'étudiants étrangers inscrits sont l'Auvergne-Rhône-Alpes (12 %), l'Occitanie (9 %), le Grand Est (8 %) et les Hauts-de-France (7 %).
- Les universités sont le type d'établissement le plus fréquenté par les étudiants étrangers, 65 % d'entre eux y sont inscrits en 2021-2022, devant les écoles de commerce (14 %), les écoles d'ingénieurs (7 %), les formations du supérieur en lycée (STS et CPGE, 5 %) et les écoles d'art et d'architecture (3 %). Sur cinq ans, la mobilité progresse dans chacun de ces types d'établissements, avec des progressions supérieures à la moyenne dans les écoles de commerce (+ 104 %), les lycées (+ 62 %) et les écoles d'art et d'architecture (+ 34 %).

Ces données ne sont pas exhaustives : beaucoup d'étudiants étrangers inscrits en France, notamment les étudiants européens, ne passent pas par Campus France.

Afin de mettre en œuvre un dépistage de la tuberculose pulmonaire adapté et efficace pour les étudiants étrangers inscrits en France, un certain nombre de prérequis semblent nécessaires aux services de santé étudiants (SSE) :

[86] Glossaire Campus France : Étudiant en mobilité internationale diplômante : appellation adoptée par l'ISU et l'OCDE. Un étudiant international (ou en mobilité internationale) est un étudiant qui a traversé une frontière nationale ou territoriale dans le but de poursuivre des études supérieures et qui est inscrit dans un programme d'enseignement hors de son pays d'origine. Étudiant étranger en France : désigne un étudiant se déclarant de nationalité étrangère dans un établissement d'enseignement supérieur français, et qui est inscrit dans l'établissement au 15 janvier de l'année universitaire et pour une durée au moins égale à trois mois. Sont pris en compte également, lorsque les autres critères sont respectés, l'enseignement à distance, la formation continue, l'alternance et l'apprentissage. Depuis quatre ans, les remontées d'informations du système d'information sur le suivi de l'étudiant (SISE) permettent de distinguer, parmi les étudiants étrangers à l'université, les étudiants en mobilité diplômante, les étudiants en mobilité d'échange et les étudiants étrangers ayant obtenu leur baccalauréat en France (donc non mobiles). Étudiant Erasmus+ : désigne un étudiant en échange avec une université ou une école partenaire du programme Erasmus+. En validant des modules dans l'établissement d'accueil, l'étudiant obtient des crédits ECTS ensuite transférés à son établissement d'origine pour l'obtention de son diplôme.

- disposer de la liste des pays à risque de tuberculose en termes de prévalence[87] ;
- disposer de la liste des étudiants étrangers inscrits dans un cursus universitaire tout en respectant le secret médical, notamment vis-à-vis de l'administration universitaire ;
- informer et inciter les étudiants étrangers à réaliser un bilan de santé (aujourd'hui sur la base du volontariat et non obligatoire (129)).

Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

- Le statut des étudiants étrangers est très varié : pour ceux qui passent par Campus France et sont issus d'un pays hors Union européenne, il faudrait demander un dépistage systématique de la tuberculose avant leur départ de leur pays d'origine ou avant leur admission en établissement supérieur.

- Des dispositifs régionaux d'information ont été mis en place pour inciter les étudiants étrangers à se faire dépister (exemple : *welcome desk* dans le Rhône). D'autres dispositifs ont été mis en place (exemple : dans le 93) avec, dans le cadre de forums santé, le dépistage des IST et une radiographie thoracique qui sont proposés aux étudiants étrangers par la médecine préventive universitaire.

Les étudiants étrangers ont tous droit à une prise en charge de la sécurité sociale, mais tous les étudiants n'ont pas de complémentaire santé.

Conclusion et avis de la HAS

La HAS recommande d'améliorer l'information sur la tuberculose et son dépistage vers les étudiants étrangers et les professionnels accueillant les étudiants étrangers en formation.

La HAS recommande le dépistage/repérage précoce systématique de la tuberculose pulmonaire chez les étudiants étrangers répondant aux critères d'éligibilité du dépistage (Tableau 16), qui sera suivi d'un examen radiologique et associé à un bilan de santé global intégrant des dépistages multiples (VIH, VHB, VHC, IST par exemple).

Population carcérale

Le nombre de personnes incarcérées en France regroupe les personnes en maison d'arrêt (personnes en détention provisoire (c'est-à-dire non encore condamnées et présumées innocentes) et les personnes condamnées dont la peine ou le reliquat de peine n'excède pas 2 ans) et celles en centre de détention (établissement pour peine qui reçoit les détenus condamnés en général à plus de deux ans de prison et qui ont les meilleures perspectives de réinsertion sociale) ou en maison centrale (établissement pour peine qui reçoit les détenus soumis à de longues peines de prison)[88]. Selon le ministère de la justice, au 31 mars 2022, environ 85 136 détenus étaient incarcérés, dont 3,59 % de femmes. Le nombre de personnes incarcérées est en constante augmentation depuis 2000, il a plus que doublé au cours des quarante dernières années, et le flux de la file active est élevé. Une connaissance plus précise du nombre de personnes sous main de justice incarcérées, quelles que soient les modalités de leur détention (centre de détention, établissement pour peine [maison centrale, maison d'arrêt]),

[87] Sur l'un des deux sites suivants : https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22charts%22&lan=%22EN%22&iso2=%22AF%22&entity_type=%22country%22 ; https://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD?view=map

[88] https://observatoire-disparites-justice-penale.fr/les-conditions-de-detention/la-prison-ou-des-prisons

serait utile pour proposer un dépistage de la tuberculose adapté (en termes notamment de moyens et de professionnels de santé dédiés) dans les structures carcérales françaises.

Il serait nécessaire de disposer des données annuelles de dépistage ciblé dans les prisons, d'inciter à des rencontres régulières entre les établissements pénitentiaires et les CLAT et de mettre en place un dossier médical national informatisé.

Une réflexion sur la nécessité de répéter le dépistage/repérage précoce de manière systématique dans certains types de populations a été menée par l'OMS (130). Elle préconise de répéter le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez les détenus incarcérés dans les établissements pénitentiaires ; le dépistage de la tuberculose devant, au minimum, être réalisé à l'entrée, puis chaque année de détention et avant la libération.

Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

- Selon certaines des parties prenantes consultées, des détenus pourraient avoir une radiographie thoracique normale à l'entrée mais déclarer une tuberculose dans les mois qui suivent (identifiée alors sur signes cliniques). La fréquence du dépistage/repérage précoce est à questionner dans cette population : le risque de transmission de la tuberculose est augmenté en milieu carcéral du fait des changements réguliers des codétenus dans les cellules ; et lors des permissions de sortie, les détenus peuvent être contaminés par la famille venue de l'étranger.
- Les membres du groupe de travail proposent de répéter le dépistage de la tuberculose selon le rythme suivant : à l'entrée, une fois au cours des deux premières années de détention (le dépistage pouvant être fondé à 1 an sur un questionnaire clinique et une radiographie thoracique si le questionnaire est positif). La proposition d'un dépistage avant la sortie de prison fait débat en raison du risque de perdus de vue en cas de dépistage positif.
- Pour les personnes qui ont dans leurs antécédents un séjour en centre de détention, les membres du groupe de travail proposent qu'un dépistage soit proposé dans les deux années qui suivent la sortie de détention.
- Certains membres du groupe de travail soulignent l'importance de créer des partenariats avec les services pénitentiaires d'insertion et de probation, dont les missions concernent également la santé et la prévention. Cela permettrait d'anticiper la date de sortie du détenu et de faire un état des lieux sur son lieu de vie à la sortie, son état de santé et les structures à solliciter (nouvelle situation sociale, familiale, financière, administrative, etc.).

Conclusion et avis de la HAS

En 2024, en milieu carcéral, le dépistage de la tuberculose est proposé dans trois situations : i) en venant de l'état de liberté (en maison d'arrêt) par un dépistage systématique (clinique et radiologique si nécessaire) ; ii) au cours de la détention en maison centrale ou centre de détention (dépistage sur les signes cliniques) ; iii) dans le cadre d'une enquête autour d'un cas, gérée par les CLAT.

La HAS propose que le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire soit systématique : en maison d'arrêt, en maison centrale et en centre de détention, à l'entrée, puis une fois au cours des deux premières années de détention.

Pour les personnes ayant pu être exposées à la tuberculose pendant leur détention, la HAS préconise de fixer un délai de 2 ans après la sortie de prison pour proposer un dépistage/repérage

précoce de la tuberculose pulmonaire (se fondant sur des critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion, Tableau 16) comme test d'entrée).

Populations précaires et vulnérables

Les personnes dans les squats et bidonvilles sont très mobiles et difficilement accessibles du fait des expulsions récurrentes et systématiques dans certains départements (exemple : Hauts-de-France). Cette situation accroît les inégalités de santé et augmente la précarité des populations vulnérables. Un statut administratif pour les personnes n'ayant pas accès au droit devrait être défini.

Afin d'éviter toute stigmatisation (qu'elle soit renvoyée par la communauté sociale, par le personnel travaillant dans les centres d'accueil et/ou d'hébergement manquant d'information sur la tuberculose, ou s'agissant d'une autostigmatisation de la personne ayant la tuberculose qui, même après finalisation de son traitement, continue à s'isoler et à limiter ses rapports sociaux), l'ouverture de lieux d'accès aux soins et/ou de bilans de prévention généralistes (pour évaluer de manière globale les problématiques de santé) plutôt que centrés sur la tuberculose serait à favoriser.

> **Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées**
>
> - Pour les populations vivant en squats ou en hébergement précaire, le risque de perdus de vue est augmenté si l'obtention des résultats du dépistage est supérieure à 48 h (exemple des gens du voyage qui ont une mobilité importante).
> - Selon les départements, les actions hors les murs avec des unités mobiles proposant des radiographies pulmonaires sont soit infructueuses, soit avec un rendement de dépistage très faible. Dans d'autres départements, des équipes mobiles (MDM, association Aurore en Île-de-France par exemple) ont tissé un maillage relationnel avec ces communautés territorialisées pour améliorer l'acceptation du dépistage.
> - Une meilleure acceptabilité du dépistage est obtenue lorsqu'il est associé à une démarche globale de prise en charge de la santé ou à un multidépistage (exemple avec certains squats de MNA dans le Rhône où un circuit de collaboration a été établi avec le CEGIDD pour que les jeunes viennent se faire dépister).
> - Rendre systématique le dépistage opportuniste pour les personnes précaires, vulnérables, mobiles ou en marge du système de santé (personnes qui consultent dans le cadre d'un suivi d'une grossesse ou d'un acte de petite chirurgie, ou pour des consultations d'urgences pédiatriques) paraît très compliqué à mettre en œuvre.

Conclusion et avis de la HAS

L'objectif d'une recommandation de dépistage opportuniste ciblée sur les personnes en situation de vulnérabilité et consultant un service d'urgences, ou tout autre service hospitalier ou de médecine de ville, n'est pas de rendre le dépistage systématique obligatoire, mais d'inciter les professionnels de santé à penser à la tuberculose si la personne appartient à la population cible.

La HAS recommande que si une personne en situation de vulnérabilité consulte un médecin, quels que soient le lieu ou le motif, une évaluation du risque tuberculose soit faite. La démarche de dépistage ou diagnostique qui suivra dépendra de cette évaluation (prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, vérification de la date de la dernière radiographie thoracique, appréciation de l'état de santé et de signes d'appels évocateurs de tuberculose).

Pour les personnes consultant un médecin libéral ou dans une association, des bons de radiographies pulmonaires gratuites pourraient être délivrés sans avoir à vérifier les droits à la protection universelle maladie (PUMA) ou à la complémentaire santé solidaire (CSS) afin de ne pas compromettre la démarche de dépistage.

Nourrissons, enfants et adolescents

Des mesures ont été mises en place en France pour prévenir les risques de complications graves de la tuberculose observées chez l'enfant et le nourrisson du fait du risque élevé d'évolution rapide de la tuberculose latente vers une tuberculose active dont la forme clinique est grave (méningite tuberculeuse ou miliaire) :

- dépistage de l'infection tuberculeuse latente chez tous les enfants ou nourrissons migrants d'âge < 18 ans s'il sont issus d'un pays d'incidence > 40/100 000 chez les moins de 5 ans ou s'ils ont été en contact avec une personne porteuse de la tuberculose pulmonaire ;
- vaccination par le BCG des enfants < 5 ans appartenant aux groupes à risque [89] (https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F700) ;
- dépistage de la tuberculose maladie par les pédiatres hospitaliers au moindre signe d'appel clinique ou socio-environnemental ;
- chimioprophylaxie systématique de toute suspicion d'infection tuberculeuse, avec adressage de tout cas suspecté à un service hospitalier pédiatrique (chez l'adolescent, la chimioprophylaxie systématique est préconisée jusqu'à l'âge de 17 ans révolus en cas de tuberculose latente avérée).

D'autres propositions d'optimisation du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ont été mises en évidence :

- une collaboration avec des services de pédiatrie doit s'instaurer de manière plus formelle sur le territoire en envisageant la création de « référents » tuberculeux pour l'adressage systématique des cas suspects et des enfants de moins de 5 ans ;
- les adolescents forment un groupe particulièrement vulnérable, étant confrontés à des défis psychosociaux importants, et nécessitent une prise en compte attentive de leur autonomie croissante, un soutien spécifique à l'observance et une aide à la transition entre les services de santé pédiatriques et les services de santé pour adultes ;
- les mineurs non accompagnés (MNA)[90] représentent une population particulière : selon le rapport de la DREES publié en 2023 (55), 28 000 MNA ont été pris en charge par les services de l'aide sociale à l'enfance (ASE) en 2017.

Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

[89] Enfant né dans un pays où la tuberculose est fortement présente ; et/ou dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ; et/ou devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; et/ou ayant un cas de tuberculose récente (moins de 5 ans) dans sa famille ; et/ou résidant en Guyane ou à Mayotte ; et/ou résidant en Île-de-France ET présentant un autre facteur de risque mentionné plus haut ; et/ou dans toute situation jugée à risque d'exposition au bacille tuberculeux par le médecin (conditions de logement défavorables, conditions socio-économiques précaires, contact régulier avec des adultes originaires d'un pays où la tuberculose est fortement présente) ; et pour les enfants nés en Guyane ou à Mayotte ou pour les enfants ayant un membre de leur entourage atteint d'une tuberculose récente (moins de 5 ans), la vaccination est recommandée avant la sortie de la maternité.

[90] Les mineurs non accompagnés sont des « mineurs privés temporairement ou définitivement de la protection de leur famille » (articles L. 112-3 et L. 221-2-2 du Code de l'action sociale et des familles [CASF]).

Selon l'avis des membres du groupe de travail, les conditions organisationnelles ne sont pas optimales pour assurer une prévention efficace de la tuberculose chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent, à savoir :

- la disponibilité exclusive du vaccin dans les CLAT, PMI et hôpitaux et non dans les officines de ville, ce qui réduit les possibilités de vaccination, surtout dans les zones en fortes tensions et/ou à très forte demande ;

- un manque de systématisation du dépistage de l'infection tuberculeuse et la mise en œuvre d'une chimioprophylaxie systématique (notamment chez l'adolescent, les pratiques seraient très hétérogènes) ;

- la vaccination des enfants et nourrissons à risque difficilement accessible dans certains départements : liste d'attente et délais d'accès trop longs[91] ; nécessité pour les parents de revenir en consultation, ce qui allonge les délais de vaccination du fait de l'obligation de faire un test IDR pour certains enfants[92] (avant vaccination si l'IDR est négative) ; manque de professionnels administrant ces vaccins et circuit d'accès hétérogène : PMI en Île-de-France, CLAT et hôpitaux en province ; contre-indications au vaccin BCG (vaccin vivant atténué) pour les enfants et nourrissons immunodéprimés.

Concernant les mineurs sous OPP[93], un parcours de dépistage est proposé dans certains départements (exemple : dans le 95) avec notamment un dépistage tuberculose + VIH + HVB + HVC + syphilis + bilharziose et une mise à jour des vaccinations.

Conclusion et avis de la HAS

Malgré les mesures mises en place pour prévenir la tuberculose chez l'enfant et le nourrisson (vaccination par le BCG, dépistage de la tuberculose latente et chimioprophylaxie), la tuberculose reste sous-dépistée en France alors qu'elle peut rapidement évoluer vers des formes graves nécessitant une hospitalisation dans des services pédiatriques spécialisés.

Le diagnostic de la tuberculose pédiatrique est plus difficile que celui de la tuberculose de l'adulte, car les enfants et les nourrissons sont souvent incapables de produire des expectorations, leurs poumons contiennent moins de bacilles, que les tests actuels ne parviennent souvent pas à détecter, et ils sont plus susceptibles d'être atteints d'une tuberculose extrapulmonaire que les adultes. Par rapport à la population adulte, les enfants de moins de 5 ans ont un risque beaucoup plus élevé de développer une tuberculose maladie s'ils ont une ITL, souvent dans les 12 mois suivant l'infection.

La HAS recommande un dépistage systématique de la tuberculose chez l'enfant et le nourrisson partageant le domicile et/ou ayant des contacts rapprochés et répétés avec une personne ayant une tuberculose pulmonaire ou issue d'un pays ayant une incidence de tuberculose ≥ 100/100 000 avec un algorithme spécifique permettant de dépister à la fois les infections tuberculeuses latentes et les tuberculoses maladie.

[91] La vaccination n'est possible que dans les centres de PMI (pour les enfants jusqu'à 6 ans), les centres de lutte antituberculeuse (CLAT) et les centres de vaccination publics. Dans ce cas, la prescription, la délivrance du vaccin et la vaccination s'effectuent sur place. Il n'y a pas d'avance de frais https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tuberculose-BCG.

[92] Cette obligation concerne tous les enfants âgés de plus de 6 ans (21) et, en ce qui concerne les enfants âgés de moins de 6 ans, uniquement ceux ayant résidé ou effectué un séjour de plus d'un mois dans un pays de haute endémie de la tuberculose ou si le médecin identifie un risque d'exposition particulier (23).

[93] Une ordonnance de placement provisoire (OPP) est une mesure de protection prononcée par un juge des enfants, prise lorsqu'un mineur est en danger. Une fois l'ordonnance de placement provisoire prononcée, le mineur est pris en charge par les services de l'aide sociale à l'enfance (ASE) du département https://www.actionenfance.org/protection-de-lenfance-ordonnance-de-placement-provisoire-opp.

La HAS recommande également une meilleure diffusion de l'information existante sur la vaccination par le BCG (calendrier vaccinal 2024[94]) à l'intention des professionnels de santé au contact des enfants et nourrissons, de façon à faciliter la mise en œuvre de cette vaccination dans la population cible.

L'élaboration de recommandations de bonnes pratiques de prise en charge de la tuberculose pédiatrique avec un algorithme *ad hoc* est à promouvoir (recommandation par la HAS ou un collège professionnel).

3.6.2.1. Améliorations concernant les examens biologiques

L'importance en France du nombre de sites sans automate induirait des délais d'acheminement vers les laboratoires expliquant en partie l'augmentation des délais de rendu de résultats, notamment urgents, rapportée par la majorité des biologistes du privé[95]. Les examens de biologie médicale délocalisée (EBMD) sont des examens de biologie médicale, dont la phase analytique est réalisée à proximité du patient, en dehors des locaux du laboratoire de biologie médicale, actuellement uniquement au sein d'établissements de soins, et par du personnel extérieur au laboratoire ; la responsabilité de la validation revenant *a posteriori* au biologiste[96].

Le syndicat des biologistes estimait, dans un avis publié en octobre 2024[97], que le maillage actuel des laboratoires de biologie médicale est suffisant dans la plupart des situations relevant de la permanence des soins ambulatoires et pourrait être complété, dans les situations identifiées et proposées par l'ARS, par des solutions EBMD, dans les lieux de consultation relevant de la permanence des soins ambulatoires, en application de l'article L. 6314-1 et des articles R. 6315-1 à R. 6315-6-1 du CSP : cabinets médicaux, maisons de santé, pôles de santé et centres de santé.

Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

- Les membres du groupe de travail ont identifié, en défaveur de l'utilisation des tests de biologie moléculaire rapide, leur coût élevé, leur impossibilité à être réalisés en l'absence d'expectoration. Le second point identifié est l'impossibilité de la délocalisation de ces tests hors établissement de santé en l'état actuel de la législation française. La délocalisation pourrait permettre un rendu des résultats de ces tests plus rapide que lorsqu'ils sont réalisés en laboratoire, du fait de l'absence de transport des échantillons.
- Les membres du groupe de travail estiment que les tests de biologie moléculaire pourraient en théorie être utilisés en délocalisation au plus proche des patients, y compris hors établissement de santé. Ce sont en effet des examens de technicité simple qui pourraient être

[94] Calendrier vaccinal 2024 (23) et les questions/réponses à destination des professionnels de santé publiés en 2022 (21).

[95] Enquête ANAP : état des lieux du déploiement des examens de biologie médicale délocalisée (EBMD), enquête effectuée auprès de 276 LBM (177 publics, 99 privés) ayant une accréditation pour les EBMD, répertoriés au 25/06/2024 sur le site du COFRAC.

[96] La biologie délocalisée a été autorisée et encadrée par l'ordonnance de 2010 relative à la biologie médicale. Initialement, elle permettait, uniquement pour une décision thérapeutique urgente, de réaliser la phase analytique d'un examen de biologie médicale en dehors du laboratoire de biologie médicale. L'arrêté du 13 août 2014 a ouvert la possibilité de réaliser cette phase dans les véhicules de transport sanitaire. Elle a ensuite été étendue, par la loi de financement de la sécurité sociale de 2020, à d'autres circonstances que l'urgence. Le dispositif a de nouveau été modifié par la loi de financement de la sécurité sociale de 2023, qui prévoit son extension aux établissements médico-sociaux et aux maisons de santé (https://www.senat.fr/questions/base/2023/qSEQ23050684S.html). Les normes d'accréditation en vigueur, applicables aux examens de biologie médicale délocalisée (EBMD), sont intégrées dans une annexe spécifique de la norme ISO 15189:2022.

[97] https://www.sdbio.eu/actualites/fil-d-infos/ebmd-le-sdbio-propose-la-redaction-d-un-nouvel-arrete-encadrant-les-examens-de-biologie-delocalises

utilisés dans des unités mobiles sous réserve d'un coût acceptable et d'une acceptation de la délocalisation.

Conclusion et avis de la HAS

La HAS recommande de mettre en place un programme de dépistage pilote de la tuberculose pulmonaire qui intègre un test de biologie moléculaire chez les personnes répondant aux critères d'éligibilité du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 16), dans les populations pour lesquelles la radiographie thoracique n'est pas disponible ou accessible ou dans les populations mobiles pour lesquelles un temps d'attente des résultats trop long risque d'augmenter les perdus de vue. Ce programme pilote nécessite la disponibilité d'un test à un coût acceptable, qui puisse sous dérogation être délocalisable dans des unités mobiles.

3.6.2.2. Améliorations intégrant la tuberculose dans une prise en charge plus gobale de la santé

Recommandations françaises ministérielles 2022 pour les mineurs étrangers

Un groupe de travail[98] composé de représentants des différents ministères a élaboré un guide d'évaluation des premiers besoins de santé à destination des professionnels chargés de l'accompagnement des personnes se présentant comme mineurs non accompagnés (MNA). Ce guide, publié en 2023 (131), s'adresse plus particulièrement aux professionnels de l'aide sociale à l'enfance (médecin référent de la protection de l'enfance et de la protection judiciaire de la jeunesse, professionnels de santé, professionnels mettant en œuvre les accueils de jour et les mises à l'abri, services départementaux de l'aide sociale à l'enfance, services chargés de l'évaluation de la minorité et de l'isolement. Il fait suite à l'avis du Haut conseil de la santé publique relatif au bilan de santé des enfants étrangers isolés (132)[99].

- Le guide rappelle les modalités de mise en œuvre de l'entretien d'évaluation des besoins en santé complété par l'organisation d'un rendez-vous médical lorsque l'évaluation de la minorité et de l'isolement se prolonge au-delà du délai fixé par l'article R. 221-11 du CASF : un rendez-vous médical (entretien et examen clinique complet, dont une évaluation de l'état psychologique), avec planification et initiation de la mise à jour vaccinale le cas échéant, et une orientation pour la réalisation d'examens complémentaires de dépistage.
- Les objectifs de ce bilan comprennent : la confirmation de l'absence de pathologies avérées ; l'identification de besoins de suivi médical avec examens complémentaires ou avis spécialisé soit pour raison individuelle d'altération de l'état de santé, soit pour raison collective (présence de symptômes évocateurs d'une pathologie contagieuse) ; la recherche d'un antécédent médical pour lequel la rupture d'un traitement de fond exposerait à une décompensation aiguë.
- Pour les personnes qui seront confirmées mineures et donc prises en charge par l'ASE à l'issue de la phase d'évaluation de la minorité et de l'isolement, le bilan de santé à l'entrée dans le dispositif ASE prévu à l'article L. 223-1-1 du Code de l'action sociale et des familles permettra

[98] Groupe de travail, piloté par la direction générale de la santé et la direction générale de la cohésion sociale, et composé de représentants du ministère de la santé et de la prévention, du secrétariat d'État chargé de l'enfance, du ministère de la justice (DPJJ), de représentants de conseils départementaux, d'agences régionales de santé et de professionnels de santé.

[99] Dans cet avis, le HCSP mettait l'accent sur la continuité du parcours de soins, la nécessité d'une ouverture précoce des droits, la délégation des tâches de surveillance et de repérage clinique à un personnel infirmier formé à l'approche de ces enfants, la mise en œuvre d'un premier bilan comprenant un examen médical complet adapté à leur âge, une mise à jour vaccinale et un dépistage de la tuberculose.

de compléter l'entretien d'évaluation des besoins en santé et le rendez-vous médical s'il a eu lieu.

Guide européen 2023 pour les mineurs étrangers

Le guide EUPROM (*European Union Protection of Unaccompanied Minors*) présente les modalités de prise en charge et de protection des mineurs non accompagnés au sein de l'Union européenne, en mettant en avant l'action des autorités nationales (133)[100]. Dans ce cadre, la France rappelait que les MNA ont un droit d'accès aux soins dans les mêmes conditions que tout autre mineur, dès leur arrivée en France (aucune exigence de ressource ni de durée minimale de résidence sur le territoire n'est prévue) et qu'il incombe au référent de l'aide sociale à l'enfance ou de la protection judiciaire de la jeunesse d'accompagner la mise en place et la poursuite du suivi médical, ainsi que d'effectuer une demande d'affiliation à la sécurité sociale.

Le projet EUROPROM préconisait, pour améliorer la prise en charge de la santé chez les mineurs étrangers, de développer :

- des outils multilingues d'information sur la santé physique, mentale et sexuelle à destination des MNA ;
- des actions de formation aux spécificités du public MNA à destination des professionnels de santé ;
- la création de lieux de soins à destination de la jeunesse pensés autour d'une prise en charge multidisciplinaire, avec accès à l'interprétariat.

Les recommandations de la SPILF 2024 pour les migrants primo-arrivants

En juin 2024, la SPILF (70) a publié une recommandation de dépistage de la tuberculose chez les migrants primo-arrivants en France. Elle préconise :

- la réalisation d'une radiographie thoracique de face s'ils sont originaires d'un pays de forte endémie de la tuberculose maladie (définie par une incidence > 40 /100 000) ;
- un test de mesure de la sécrétion *in vitro* de l'interféron gamma (IGRA) ou une intradermoréaction à la tuberculine (IDR) chez les adultes âgés de 18 à 40 ans originaires d'un pays de très forte incidence (> 100/100 000) et ayant ou susceptibles d'avoir des enfants en bas âge dans leur entourage ou travaillant dans le secteur de l'enfance ou de la santé ;
- d'hospitaliser, de mettre le patient en « isolement air[101] » et de rechercher une tuberculose en présence de symptômes évocateurs de tuberculose maladie (toux chronique, asthénie, amaigrissement, anorexie, sueurs nocturnes, hémoptysie notamment) et au moindre doute ;
- d'expliquer le risque de contagion et de proposer un masque FFP2 au patient, d'adresser le patient pour isolement air, de faire un scanner et une recherche de tuberculose maladie à l'hôpital en présence de signes radiologiques évocateurs d'une tuberculose maladie (notamment infiltrats alvéolo-interstitiels des lobes supérieurs et/ou caverne) ;
- de compléter par un scanner thoracique et d'adresser le patient en consultation spécialisée dans un CLAT, en pneumologie ou en maladies infectieuses en présence d'images fibreuses d'allure séquellaire ou d'un ou plusieurs nodules pulmonaires.

[100] Ce guide est le fruit des travaux réalisés, entre le mois de janvier 2021 et le mois de février 2023, par les équipes d'experts des quatre États membres du projet EUPROM, relevant des ministères de la Justice espagnol, français et italien et de trois agences suédoises (*Socialstyrelsen, Lansstylserna, Swedish Gender Equality Agency*).

[101] L'isolement air est mis en place pour éviter que le patient ne contamine les soignants ou les autres patients : chambre idéalement en pression négative, ventilation suffisante, porte fermée de la chambre, port du masque FFP2 pour les soignants et par le patient quand il doit quitter sa chambre (71).

Dans ses recommandations, la SPILF définit la population migrante à risque et ciblée par le dépistage de la tuberculose car issue d'un pays à forte endémie en se fondant sur un seuil d'incidence > 40/100 000. La référence de l'ECDC 2018, rapportée pour justifier ce seuil, ne semble pas justifier une telle valeur seuil. En effet, si l'on se réfère aux données 2018 ou aux données les plus récentes de l'OMS rapportées par le *World Bank Group,* la majorité des pays ayant une incidence élevée ont une incidence > 93/100 000 habitants (figure 4, paragraphe 2.2.1.1).

Conclusion et avis de la HAS

La HAS recommande d'intégrer le dépistage de la tuberculose dans un bilan de santé plus global, permettant de dépister d'autres maladies comme le VIH, l'hépatite B ou C, les infections sexuellement transmissibles. Ce bilan de santé global serait pertinent notamment pour les mineurs étrangers isolés, les étudiants étrangers et les migrants irréguliers, populations dont les priorités de santé passent souvent après les priorités primaires (logement, nourriture).

3.7. Aspects éthiques liés au dépistage de la tuberculose pulmonaire

Le dépistage de groupes de population à plus haut risque de tuberculose est éthiquement justifié s'il est conçu et effectué dans le but d'améliorer la santé et le bien-être de la population et des individus. Il contribuera ainsi au bien commun et soutiendra le principe éthique de responsabilité. À ce titre, le dépistage doit toujours être effectué dans le but d'offrir des soins de santé à ceux qui en ont besoin, et jamais en vue d'exclure l'entrée ou l'emploi ou de discriminer des individus (34).

Un travail mobilisant les sciences humaines et sociales sur le manque d'adhésion au dépistage de la tuberculose est nécessaire : l'inadaptation des outils de communication aux populations ciblées, combinée à une marginalisation sociale et individuelle de la maladie, rend difficile la sensibilisation. De plus, les actions de dépistage ne sont pas toujours bien adaptées aux contextes locaux, ce qui contribue à ce manque d'adhésion. Il est nécessaire de revoir les approches et de rendre les campagnes plus interactives et accessibles.

Plusieurs raisons de refus du dépistage de la tuberculose pulmonaire ont été mises en évidence :

- la santé est considérée comme non prioritaire pour certaines populations cibles ;
- la tuberculose représente un sujet tabou, une source de stigmatisation dans certaines communautés (ex. : gens du voyage) et un risque d'exclusion de la communauté de vie et de l'hébergement (bidonville, squat) ;
- les populations ayant connu dans leur pays d'origine un système autoritariste refusent parfois des politiques de santé obligatoires.

Avis du groupe de travail et des parties prenantes consultées

- Selon certains membres du groupe de travail, favoriser l'accès aux services de santé et valoriser la démarche de dépistage pourraient au contraire représenter la garantie d'un processus d'accueil régulier.

- Il est par ailleurs important d'apporter des informations adaptées, de mener des entretiens individuels en utilisant une grille d'entretien standardisée, de proposer un interprétariat systématique et d'être vigilant aux problèmes de littératie en santé.

- Les freins au dépistage pourraient être atténués par un accompagnement social spécifique (rôle du médiateur en santé) et le respect du secret médical afin de ne pas stigmatiser les personnes participant au dépistage. Par ailleurs, la mise en place de dispositifs entre

administration et système de santé, empêchant le déplacement (s'il s'agit d'un campement) ou l'expulsion d'une personne engagée dans une démarche de dépistage et/ou de vaccination, semble nécessaire.

Conclusion et avis de la HAS

Le dépistage de la tuberculose doit se faire dans des conditions rigoureusement conformes aux droits de l'homme et dans le plus grand respect de l'éthique, notamment en termes de consentement et de responsabilité[102], mais aussi de confidentialité et d'absence de coercition.

[102] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-05/levaluation_des_aspects_ethiques_a_la_has.pdf

4. Recommandations

4.1. Préambule

La recommandation de santé publique de la HAS portant sur l'évaluation de la stratégie de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France a été élaborée à la demande de la Direction générale de la santé et est destinée aux décideurs publics, pour éclairer leur décision. Elle est fondée sur une revue critique de la littérature, sur l'avis argumenté d'experts rassemblés au sein d'un groupe de travail, ainsi que sur la consultation de parties prenantes. Ces avis ont permis d'orienter les propositions au regard de leur faisabilité et des pratiques françaises existantes.

Cette recommandation s'inscrit dans la continuité des travaux du HCSP sur l'infection tuberculeuse latente et des recommandations du GERES sur le dépistage de la tuberculose chez les professionnels exposés et ne les remet pas en question.

Cette recommandation de santé publique n'a pas vocation à être considérée comme une recommandation de bonnes pratiques et n'est pas opposable aux professionnels de santé.

4.2. Principaux messages

L'engagement de l'OMS d'éradiquer la tuberculose en tant que problème de santé publique à l'horizon 2035 repose sur la mise en place de programmes combinant des actions de prévention, de dépistage, de traitement qui ont pour objet de réduire la transmission de la tuberculose et son fardeau socio-économique. Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire est un élément clé du contrôle de l'épidémie. Celui-ci doit être orienté sur des populations prioritaires définies en fonction des données épidémiologiques et s'appuyer sur les différents types de tests de dépistage disponibles et les acteurs participant aux interventions de dépistage présents sur le territoire national.

En France, la tuberculose pulmonaire touche de manière disproportionnée des populations cibles : les personnes issues d'un pays à forte endémie de tuberculose (pays ayant une incidence de tuberculose ≥ 100/100 000 habitants) arrivées en France depuis moins de 2 ans, les populations carcérales et les personnes en situation de risque structurel d'exposition à la tuberculose : une situation de vie en promiscuité associée à des cofacteurs comme le fait d'être sans domicile fixe ou de vivre en marge du système de soins ou d'être en situation de précarité.

Des limites ont été mises en évidence dans l'organisation du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire tel qu'il est mis en pratique en 2024 en France. Elles génèrent un dépistage/repérage précoce sous-optimal et un retard de prise en charge et de traitement de la tuberculose pulmonaire, qui a notamment pour conséquences un moindre contrôle de la transmission de la maladie et une perte de chance pour les personnes porteuses de la maladie. Ce constat est lié d'une part au manque d'harmonisation des pratiques dans un contexte où l'on observe la multiplicité des acteurs sur le territoire national, et d'autre part aux difficultés d'accès aux structures adaptées, aux conditions de vie en marge du système de soins, à la mobilité géographique importante de certaines des populations cibles, au flux renouvelé de personnes migrantes (en situation régulière ou irrégulière) en provenance de pays à incidence élevée de tuberculose, à la stigmatisation de la tuberculose par les populations à risque, mais également les professionnels en contact avec ces populations (exemple : employeurs, personnels des lieux d'hébergement temporaire ou des foyers) qui est un frein majeur au dépistage/repérage précoce de la tuberculose.

4.3. Recommandations HAS

Les recommandations formulées ne concernent pas la population générale mais les populations à risque définies dans ce document.

La HAS formule les recommandations générales suivantes :

Le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire doit être principalement orienté en fonction de l'épidémiologie de la tuberculose : c'est-à-dire dans les **populations les plus à risque** (données SPF 2022 : personnes sans domicile fixe : 63/100 000 habitants, personnes en milieu carcéral : 44/100 000, personnes nées à l'étranger[103] : 32/100 000, dont celles arrivées en France depuis moins de deux ans : 245 cas/100 000) ou dans les **régions ayant un taux d'incidence supérieur à celui de l'incidence nationale** (données SPF 2022 : Île-de-France : 11,8 cas/100 000 habitants, Guyane : 18,9 cas/100 000 habitants, Mayotte : 13,2 cas/100 000 habitants). L'algorithme de dépistage intégrant un ou plusieurs tests associés doit être choisi selon les moyens organisationnels et les populations cibles concernées.

- Même si ces populations à risque sont des groupes hétérogènes, il paraît essentiel de **proposer aux professionnels de santé et aux individus concernés des messages clairs sur la nécessité de se faire dépister pour la tuberculose** si l'on appartient au groupe cible tel que défini dans cette recommandation.
- **Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, au regard des populations cibles concernées, doit s'inscrire dans une approche globale de dépistage en santé** (portant éventuellement sur un dépistage pluriel VIH + VHC + VHB + tuberculose) **et s'insérer dans une démarche de prévention reposant sur : une information adaptée avec des messages clairs en termes de littératie en santé et traduite dans différentes langues, ainsi que des actions d'« aller vers » adaptées aux différents publics cibles.**

4.3.1. Programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire recommandé

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose doit se faire dans des conditions rigoureusement conformes aux droits de l'homme et dans le plus grand respect de l'éthique, notamment en termes de consentement et d'autonomie[104]. À ce titre, le dépistage doit toujours être effectué dans le but d'offrir des soins à ceux qui en ont besoin, et jamais en vue d'exclure l'entrée sur le territoire, dans un hébergement ou dans un emploi ou de discriminer des individus de quelque manière que ce soit[105]. Les droits humains établis, tels que la confidentialité et l'absence de coercition, doivent être respectés. De la même manière, les personnes dépistées positives doivent pouvoir bénéficier d'une prise en charge thérapeutique sans risque d'être expulsées en cours de traitement quel qu'en soit le motif. **Dans ce cadre, plusieurs types de programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire sont proposés**.

[103] Selon SPF, la tuberculose est très fréquente dans les populations d'origine étrangère. Ces personnes, qui ne représentent que 11,5 % de l'ensemble de la France (données Insee, recensement 2012), concentrent près de 60 % des cas de tuberculose en 2015.

[104] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-05/levaluation_des_aspects_ethiques_a_la_has.pdf

[105] Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage. Dépistage systématique de la tuberculose. Genève: OMS; 2022. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353406/9789240047969-fre.pdf

4.3.1.1. Programme de dépistage selon les populations

Un programme de dépistage systématique organisé est recommandé pour les populations cibles suivantes (Tableau 18**)** :

- **les personnes migrantes**[106] **originaires d'un pays de forte endémie de la tuberculose (définie par une incidence ≥ 100/100 000) et arrivées en France depuis moins de deux ans ;**
- **les personnes ayant effectué un séjour d'une durée ≥ 6 mois au cours des deux dernières années dans un pays à forte endémie (définie par une incidence ≥ 100/100 000) et ayant vécu dans des conditions de promiscuité et/ou au contact de personnes ayant la tuberculose ;**
- **les personnes incarcérées en maison d'arrêt** (un dépistage à l'entrée, à renouveler l'année suivante est recommandé) et **les personnes incarcérées en établissement pour peine [centre de détention ou en maison centrale]** (un dépistage à l'entrée et une fois par an au cours des deux premières années d'incarcération est recommandé) ;
- **les personnes ayant été incarcérées dans les deux années qui précèdent ;**
- **les enfants et nourrissons migrants issus d'un pays à forte endémie de tuberculose (définie par une incidence ≥ 100/100 000) et arrivés en France depuis moins de deux ans ;**
- **les enfants et nourrissons en contact prolongé avec une personne porteuse de la tuberculose pulmonaire ou avec une personne issue d'un pays à forte endémie (≥ 100/100 000) et arrivée depuis moins de deux ans.**

Un programme de dépistage opportuniste lors de tout recours aux soins (urgences, consultation médicale en ville ou à l'hôpital) **est recommandé pour les populations cibles suivantes (**Tableau 18**)** :

- **les communautés isolées** (bidonville, squat) **ou mobiles** (gens du voyage), **les personnes sans-abri et les personnes exposées de manière structurelle à la tuberculose** (promiscuité) **en marge du système de soins**. L'objectif de cette recommandation ciblée sur les personnes ayant des facteurs de risque d'être porteuses de tuberculose n'est pas de rendre le dépistage obligatoire ni systématique, mais d'inciter les professionnels de santé à penser à la tuberculose si la personne appartient à la population cible définie par les critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire.
  - La HAS préconise de proposer le dépistage aux personnes répondant aux critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire et qui n'ont par ailleurs aucun signe d'appel clinique évocateur de tuberculose.
  - La HAS préconise de ne pas faire de dépistage chez une personne qui a déjà eu une radiographie thoracique dans l'année et que le test de triage aurait classée dans une population à risque. Cependant, si ces personnes ont des signes d'appels cliniques évocateurs de tuberculose, une démarche diagnostique devra leur être proposée.

[106] Migrants en situation régulière dans le cadre de leur demande de titre de séjour, étudiants venant de l'étranger, travailleurs migrants vivant dans un centre d'hébergement ou en foyer, migrants irréguliers en centre d'hébergement temporaire ou en centre de rétention.

Tableau 18. Type de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire selon la population cible

Populations concernées par un dépistage systématique	Populations concernées par un dépistage opportuniste
Migrants adultes ou adolescents : – entrés en France depuis 2 ans ou moins **et** issus d'un pays ayant une incidence ≥ 100/100 000 : • en situation régulière ou irrégulière ou en centre de rétention administrative ; • étudiants étrangers. **Adultes et adolescents ayant fait un séjour à l'étranger** : – séjour d'une durée ≥ 6 mois ; – **et** dans un pays à forte endémie (≥ 100/100 000) ; – **et** avec des conditions de vie dans la promiscuité ; – **et/ou** en contact avec des personnes ayant la tuberculose pulmonaire ; – **et** dans les 2 ans qui suivent leur retour. **Personnes détenues** : – entrant en maison d'arrêt ; – en établissement pour peine (centre de détention, maison centrale) ; – sorties de prison depuis moins de 2 ans. **Enfants et nourrissons** : – migrants entrés en France depuis 2 ans ou moins et issus d'un pays ayant une incidence ≥ 100/100 000 ; – ayant eu un contact prolongé avec une personne porteuse de la tuberculose pulmonaire ou avec une personne issue d'un pays ayant une incidence ≥ 100/100 000 et arrivée en France depuis moins de 2 ans ; – ayant des conditions de vie en situation de promiscuité (squat, bidonville, centre d'hébergement, centre de rétention administrative*) ; – sans-abris, vulnérables et précaires, dont la famille vit en marge du système de soins.	Personnes vivant dans la promiscuité **ET** Personnes sans-abris ou sans domicile fixe **OU** Personnes ayant une mobilité internationale et vivant en communauté isolée **OU** Personnes vulnérables, précaires, en marge du système de soins

Enfant = personne âgée de 2 à 11 ans ; nourrisson = enfant âgé de moins de 2 ans[107]

(*) : en 2021, 76 enfants ont été enfermés en rétention en France métropolitaine et 3 135 enfants à Mayotte. Il s'agissait d'enfants très jeunes : 26 % avaient moins de 2 ans ; 29 % étaient âgés de 2 à 6 ans et 29 % avaient entre 7 et 12 ans, https://www.unicef.fr/actions-humanitaires/europe-asie-centrale/france/centre-de-retention-administrative-lenfermement-des-enfants.

4.3.1.2. Algorithmes

Quelle que soit la population à dépister, l'algorithme repose sur un prétest, identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 19 et Tableau 20), qui a pour finalités :

– d'identifier dans la population cible théorique (migrants, détenus, personnes ayant séjourné à l'étranger, personnes sans-abris, vulnérables et précaires, en marge du système de soins) les personnes les plus à risque d'être porteuses d'une tuberculose pulmonaire subclinique ou d'une tuberculose pulmonaire paucisymptomatique de façon à optimiser le rendement du dépistage ;

[107] Classes d'âge des enfants et adolescents, https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-en-pediatrie-enfants-et-adolescents/classes-dage-des-enfants-et-adolescents

- d'exclure les personnes pour lesquelles le risque d'être porteuses de la tuberculose pulmonaire est faible et auxquelles le dépistage ne sera pas proposé et d'éviter des examens d'imagerie systématiques non justifiés ;
- d'identifier, dans cette population cible, les personnes qui auront des signes cliniques d'appels évocateurs de tuberculose et qui ne devront pas entrer dans le programme de dépistage mais qui seront orientées rapidement vers une démarche de prise en charge diagnostique (si possible en milieu hospitalier).

Tableau 19. Critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent

Critères d'inclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants	Critères d'exclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants
Migrant originaire d'un pays de forte endémie de tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis moins de 2 ans	Migrant originaire d'un pays de forte endémie de la tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis plus de 2 ans Migrant originaire d'un pays de moyenne endémie de tuberculose (incidence < 100/100 000) arrivé en France depuis plus de 2 ans
Personnes ayant effectué, un séjour d'une durée ≥ 6 mois il y a moins de 2 ans, dans un pays à forte endémie (incidence ≥ 100/100 000) avec des conditions de vie dans la promiscuité et/ou contact avec des personnes ayant la tuberculose pulmonaire, sachant que le risque est majoré chez les personnes ayant une activité humanitaire les mettant en contact avec des personnes porteuses de la tuberculose pulmonaire	Personne ayant effectué un séjour de durée ≤ 6 mois dans un pays à forte endémie (incidence ≥ 100/100 000)
Personne ayant des conditions de vie en situation de promiscuité (personnes sous main de justice incarcérées en établissement pour peine [maison d'arrêt, centre de détention, maison centrale], squat, bidonville, centre d'hébergement, centre de rétention administrative) Personne sans-abri, vulnérable et précaire, en marge du système de soins	Personne ayant des signes d'appels faisant suspecter une tuberculose : toux avec expectoration prolongée (≥ 2 semaines), fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids, hémoptysie ► démarche diagnostique obligatoire rapide

Tableau 20. Critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant et le nourrisson

Critères d'inclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants	Critères d'exclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants
Enfant ou nourrisson migrant originaire d'un pays de forte endémie de tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis moins de 2 ans	Enfant ou nourrisson migrant originaire d'un pays de forte endémie de tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) arrivé en France depuis plus de 2 ans Enfant ou nourrisson migrant originaire d'un pays de moyenne endémie de tuberculose (incidence > 50/100 000 et < 100/100 000) arrivé en France depuis plus de 2 ans
Enfant ou nourrisson migrant ayant été en contact rapproché avec une personne : - atteinte de tuberculose pulmonaire - ou issue d'un pays d'un pays de forte endémie de la tuberculose (incidence ≥ 100/100 000) et arrivée en France depuis moins de 2 ans	Enfant ou nourrisson ayant des signes d'appels faisant suspecter une tuberculose et nécessitant une prise en charge médicale : toux, fièvre, perte de poids ou absence de prise de poids, difficultés à s'alimenter, asthénie, léthargie, troubles neurologiques, faible poids de naissance, prise de poids insuffisante)

Critères d'inclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants	Critères d'exclusion du dépistage : un ou plusieurs des critères suivants
Enfant ou nourrisson ayant des conditions de vie en situation de promiscuité (squat, bidonville, centre d'hébergement, centre de rétention administrative) Enfant ou nourrisson sans-abri, vulnérable et précaire, dont la famille vit en marge du système de soins	

Enfant = personne âgée de 2 à 11 ans ; nourrisson = enfant âgé de moins de 2 ans

Dépistage systématique chez l'adulte et l'adolescent

Le programme de dépistage systématique recommandé chez l'adulte et l'adolescent est un algorithme séquentiel positif qui inclut, après ce prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 19)**, une radiographie numérique thoracique sans lecture assistée par DAO-IA** (Figure 20 a). Le choix de la radiographie thoracique est fondé sur les éléments suivants :

- sa performance élevée (sensibilité : 0,85-0,94 ; spécificité : 0,89-0,96)[108], sous réserve du respect des conditions de réalisation (position du patient, inspiration forcée) et de la qualité d'interprétation du professionnel de santé lecteur ;
- sa facilité de réalisation (possibilité de faire des radiographies délocalisées avec des unités mobiles radiologiques) ;
- le fait que cet examen soit peu irradiant (0,058 mSv/acte *vs* 4,6 mSv pour un scanner thoracique sans injection intraveineuse de produit de contraste[109]) ;
- le faible coût de cet examen par comparaison au scanner thoracique.

Le choix de la radiographie thoracique numérique plutôt qu'analogique est fondé sur la possibilité de transférer les images rapidement à un second lecteur et à la facilité de stockage des clichés (sous format informatique DICOM par exemple) permettant une comparaison avec un examen précédent.

Une alternative à cet algorithme, lorsque les conditions structurelles le nécessitent (absence de radiographie disponible, risque de perdus de vue si les résultats sont attendus plus de 48 h), est un algorithme séquentiel positif fondé sur un test de biologie moléculaire rapide proposé aux personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 19) (Figure 20 b). Des études françaises en milieu pénitentiaire ont montré la performance et la faisabilité de ce type d'algorithme. Il pourrait être utilisé dans le cadre d'une étude pilote en région sous réserve d'un coût acceptable, de la possibilité d'utilisation dans une unité mobile et sous réserve d'une acceptation de la délocalisation de cet examen biologique.

[108] van't Hoog A, Viney K, Biermann O, Yang B, Leeflang MM, Langendam MW. Symptom- and chest-radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative adults and adults with unknown HIV status. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022;Issue 3:CD010890. http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010890.pub2 ; Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage. Dépistage systématique de la tuberculose. Genève: OMS; 2022. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353406/9789240047969-fre.pdf

[109] Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Exposition de la population aux rayonnements ionisants due aux actes d'imagerie médicale diagnostique réalisés en France en 2017. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2020. https://nrd.asnr.fr/sites/nrd/files/2023-12/IRSN_Rapport_Expri_2017.pdf

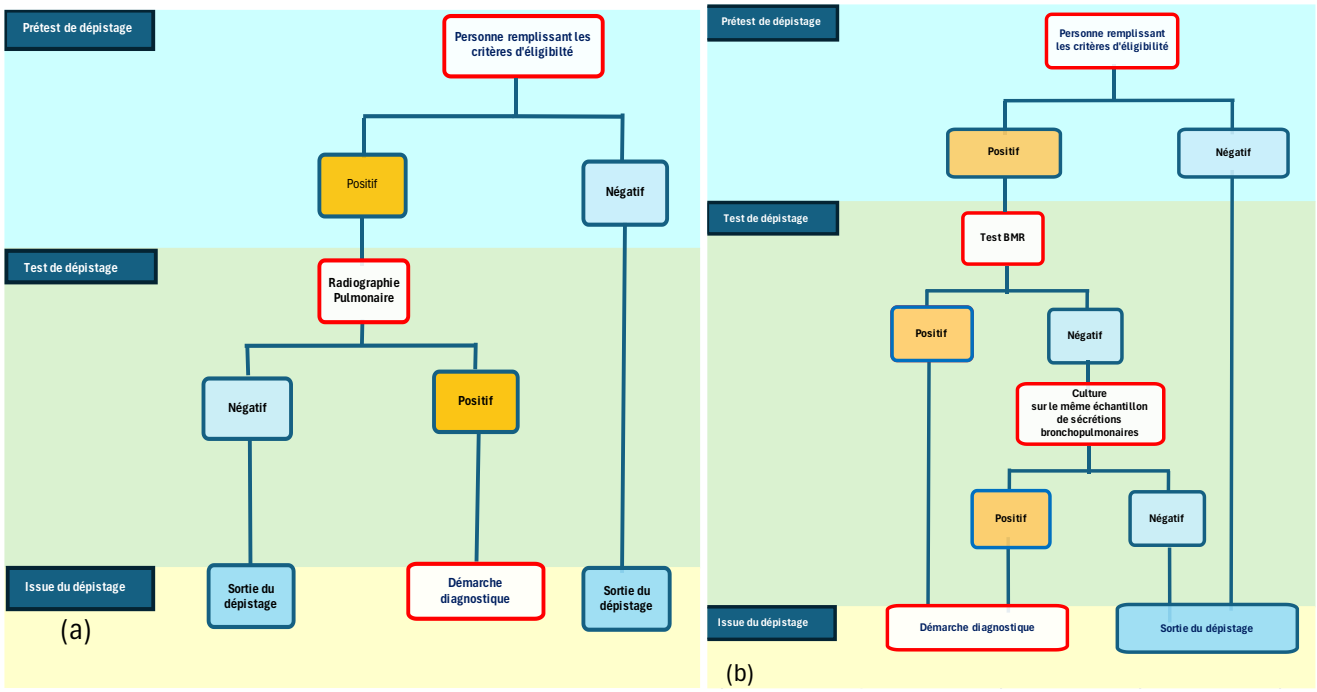


Figure 20. Algorithme de dépistage alternatif pour le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent

(a) : algorithme séquentiel positif : prétest, avec critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 19) suivi d'une radiographie thoracique si le prétest est positif, la sortie du dépistage ayant lieu si le prétest est négatif (personnes ne répondant pas aux critères d'éligibilité) ou si la radiographie thoracique est négative. (b) : algorithme séquentiel positif alternatif : prétest, avec critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 19), suivi d'un test de biologie moléculaire rapide si le prétest est positif, la sortie du dépistage ayant lieu si le prétest est négatif ou chez les personnes pour lesquelles le prétest est positif et le test BMR + la culture sont négatifs. (*) : pour toute personne de la population invitée au dépistage, si elle présente des signes d'appels évocateurs de tuberculose pulmonaire, elle sera directement orientée vers une prise en charge exploratoire diagnostique et ne sera donc pas intégrée dans le dépistage.

Dépistage systématique chez l'enfant (2 à 11 ans) et le nourrisson (< 2 ans)

Le programme de dépistage systématique recommandé chez l'enfant et le nourrisson est un algorithme séquentiel positif qui inclut, après le prétest identifiant les enfants et nourrissons répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 20), **un test IGRA ou IDR et une radiographie thoracique, selon le résultat du test précédent dans la séquence et de l'absence ou de la présence de signes d'appels cliniques évocateurs de tuberculose** (Figure 21). Ce programme de dépistage concerne les enfants et nourrissons issus d'un pays à forte endémie de tuberculose (incidence ≥ 100/100 000 habitants) ou ayant été en contact rapproché avec une personne porteuse de la tuberculose pulmonaire. L'objectif du dépistage est d'orienter le plus rapidement possible les enfants et nourrissons ayant soit une tuberculose maladie (risque d'évolution rapide vers une forme grave de tuberculose disséminée : méningite tuberculeuse, miliaire), soit une infection tuberculeuse latente (risque de conversion rapide en une tuberculose active) vers une prise en charge thérapeutique.

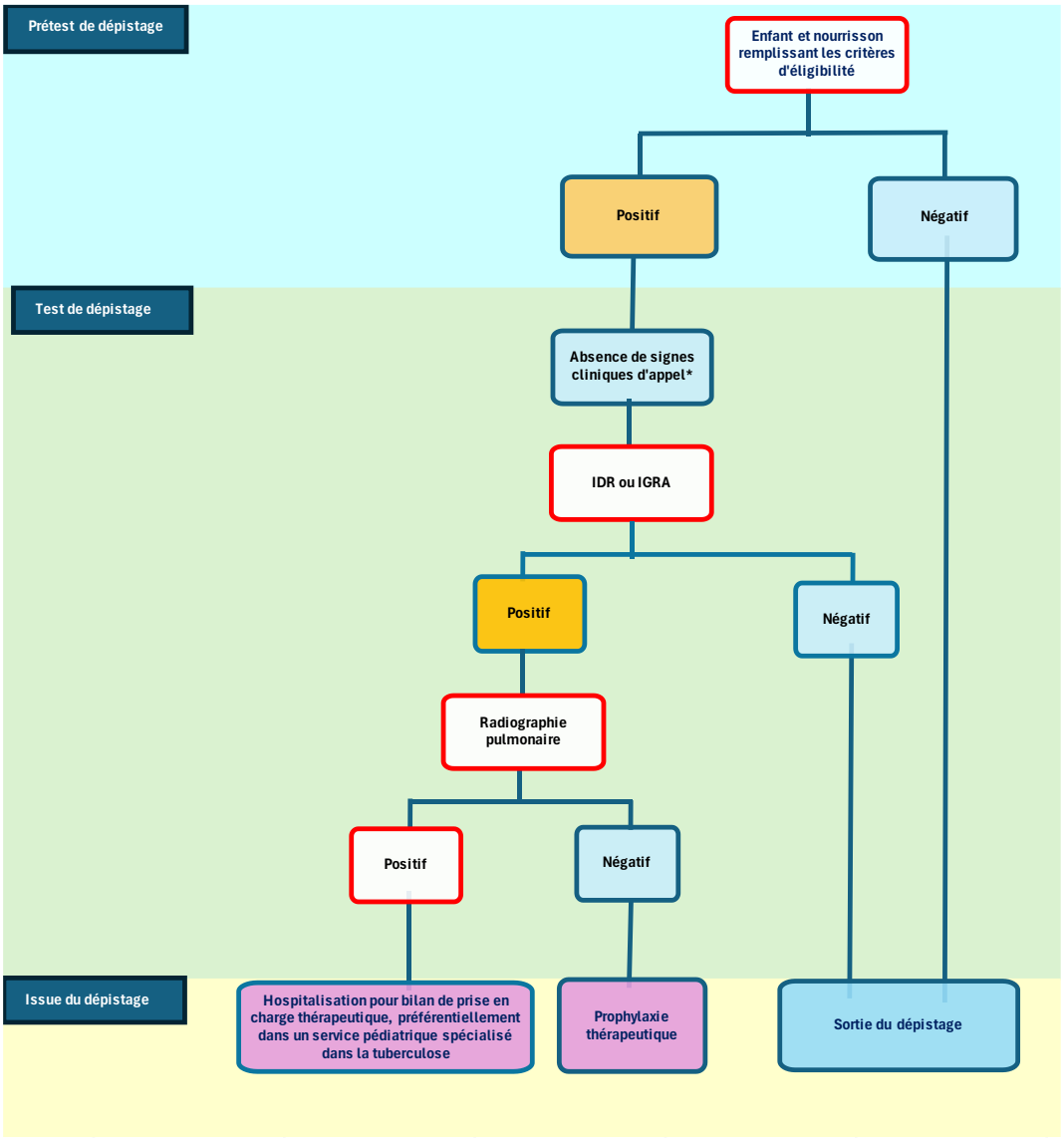


Figure 21. Algorithme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant et le nourrisson, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage, un test IGRA ou IDR et une radiographie thoracique

Les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) sont décrits dans le Tableau 20. (*) : tout signe d'appel faisant suspecter une tuberculose maladie chez un enfant ou un nourrisson (toux, fièvre, perte de poids ou faible gain de poids, asthénie, manque d'intérêt pour le jeu, perte d'appétit, sueurs nocturnes) doit amener à l'orienter d'emblée vers une démarche diagnostique. (**) : un test IGRA négatif ne permet pas d'exclure une tuberculose active et ne peut être interprété isolément sans la recherche clinique de signes d'appels faisant suspecter une tuberculose.

Dépistage opportuniste chez l'adulte (> 18 ans) et l'adolescent (12 à 17 ans)

L'algorithme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire recommandé est un dépistage séquentiel positif fondé sur un prétest identifiant les personnes répondant aux critères d'éligibilité (critères d'inclusion et d'exclusion) au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (Tableau 19) **et une radiographie thoracique** (Figure 22) : les personnes ayant un prétest positif bénéficieront d'un second test (la radiographie thoracique). La prise en charge et la démarche diagnostique dépendront des résultats de ce dernier examen. Les personnes chez lesquelles des signes d'appels feront suspecter une tuberculose pulmonaire seront directement orientées vers une démarche exploratoire diagnostique (elles seront de ce fait exclues du dépistage).

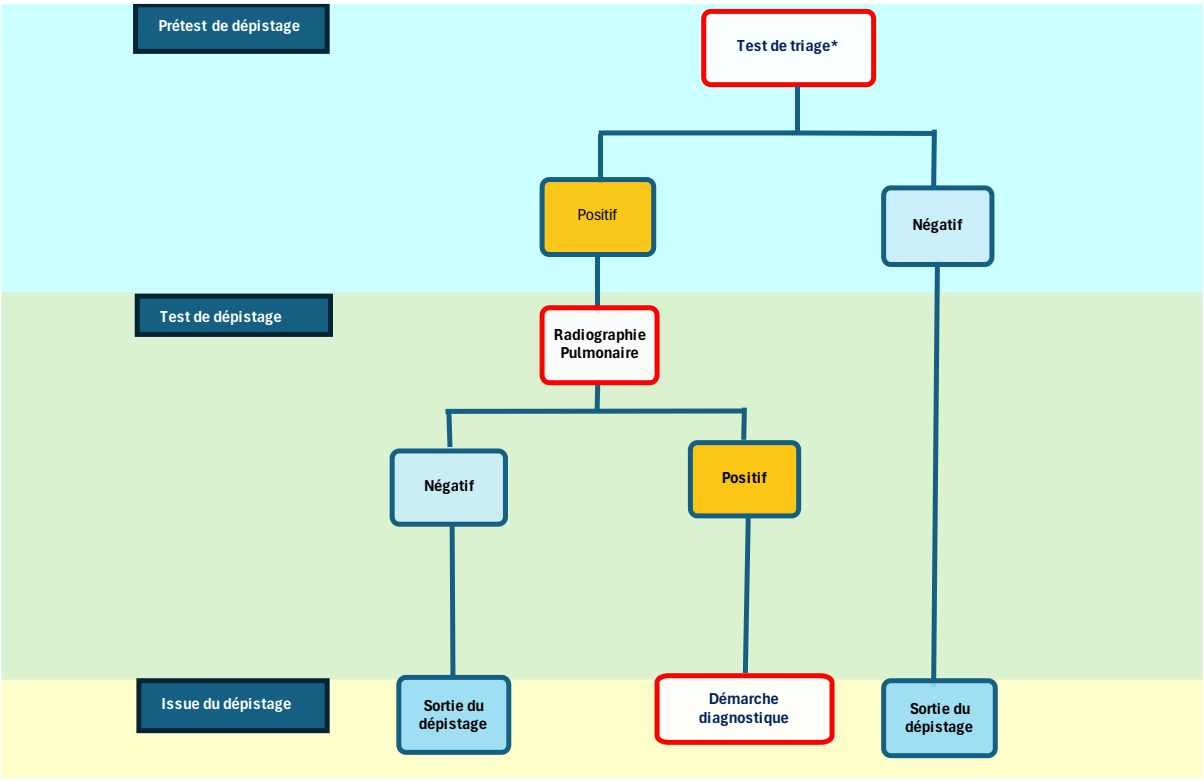


Figure 22. Algorithme opportuniste séquentiel positif chez l'adulte et l'adolescent

Cet algorithme est fondé sur un prétest évaluant les critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (critères d'inclusion et d'exclusion) (Tableau 19), suivi d'une radiographie thoracique si les personnes répondent aux critères d'éligibilité. (*) : pour toute personne de la population invitée au dépistage, si elle présente des signes d'appels évocateurs de tuberculose pulmonaire, elle sera directement orientée vers une prise en charge exploratoire diagnostique et ne sera donc pas intégrée dans le dépistage.

4.3.1.3. Recommandations complémentaires spécifiques aux populations cibles

Migrants

La définition d'un algorithme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire destiné aux migrants (qu'ils soient en situation régulière, dont les étudiants étrangers, ou en situation irrégulière) doit prendre en compte les éléments suivants : l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine (≥ 100/100 000 habitants), l'état de santé, les conditions de vie précaires et/ou en situation de promiscuité et la possible exposition à la tuberculose dans le pays d'origine.

Lors de leur accueil sur le territoire national, les migrants doivent être informés sur les symptômes et le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'aide de supports multilingues et culturellement adaptés (notamment qui tiennent compte des problèmes de littératie en santé). L'implication de médiateurs communautaires ou de travailleurs sociaux est souhaitable.

Conformément aux recommandations de la Société française de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), de la Société française de pédiatrie (SFP) et de la Société française de lutte contre le sida (SFLS), un bilan de santé doit être réalisé chez toute personne migrante primo-arrivante (adulte et enfant)[110].

[110] Société française de pathologie infectieuse de langue française, Société française de pédiatrie, Société française de lutte contre le sida. Bilan de santé à réaliser chez toute personne migrante primo-arrivante (adulte et enfant). Paris: SPILF; 2024. https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/migrants/recommandations/recommandation-bilan-de-sante-vfinale-synthese-2.pdf

L'arrêté du 17 décembre 2021 relatif à la prise en charge sanitaire des personnes retenues dans les centres de rétention administrative décrit les conditions de prise en charge des problèmes de santé. Les personnes ayant eu un dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire doivent pouvoir disposer des résultats sans être inquiétées par une démarche d'expulsion. Il en est de même en cas de positivité des résultats de ce dépistage, tant que la prise en charge thérapeutique n'est pas complète. D'autre part, en cas de tuberculose suspectée (dans l'attente de la confirmation diagnostique), la mise en isolement de la personne ayant été dépistée positive peut parfois être à l'origine, selon un rapport de la Cimade[111], d'un durcissement de ses conditions de privation de liberté[112] et d'un non-respect de ses droits[113].

Personnes entrant en maison d'arrêt et/ou vivant en centre de détention ou maison centrale

Le dépistage de la tuberculose destiné aux personnes incarcérées doit être adapté aux contraintes du milieu carcéral ; les conditions de promiscuité et les facteurs de vulnérabilité des détenus augmentant le risque de transmission, une stratégie proactive est essentielle. Cette démarche doit s'accompagner d'informations à destination tant des détenus que du personnel pénitentiaire, en ce qui concerne les symptômes évocateurs de la tuberculose pulmonaire, le mode de transmission de cette maladie, l'importance du dépistage et du traitement le plus précoce possible. Afin de limiter la transmission, la réduction de la surpopulation en milieu carcéral, l'amélioration de la ventilation et la promotion des conditions de vie salubres doivent être encouragées. Le risque de perdus de vue étant par ailleurs augmenté par le manque de transmission des informations de suivi sur le détenu lorsqu'il est transféré dans un autre établissement pénitentiaire ou lorsqu'il sort de détention, une attention particulière doit être portée à la continuité des soins à la sortie. Un partenariat avec les médiateurs locaux doit être développé pour assurer le suivi et le parcours de soins.

Personnes ayant des conditions de vie en situation de promiscuité, personnes sans-abris, en marge du système de santé

Le dépistage de la tuberculose destiné aux personnes ayant des conditions de vie en situation de promiscuité (personnes sous main de justice [maison d'arrêt, centre de détention, maison centrale], squat, bidonville, centre d'hébergement), aux personnes ayant une grande mobilité territoriale (gens du voyage, migrants en situation irrégulière) ou sans domicile fixe (personnes sans-abris ou vivant en squat) et qui sont le plus souvent en situation de précarité, isolées et en marge du système de santé doit être mis en œuvre dès que ces personnes consultent le corps médical, de façon à s'adapter aux contraintes de ces populations.

Le repérage actif de ces populations peut être réalisé par l'intermédiaire d'équipes mobiles (maraudes à l'initiative d'associations ou de structures de santé) dans les lieux où ces personnes vivent (centres d'hébergement, foyers, etc.). La sensibilisation et l'incitation des personnes auxquelles le dépistage sera proposé peuvent être intégrées dans un bilan de santé global au cours duquel un ensemble de dépistages peut être proposé (VIH, VHB, VHC, IST). Cette démarche peut être facilitée par l'implication de pairs ou de bénévoles issus de la communauté, mais également par la proposition d'incitations (repas, abris temporaires) pour encourager la participation.

---

[111] https://www.lacimade.org/wp-content/uploads/2024/05/Rapport-retention-annee-2023.pdf

[112] Les chambres de mise à l'écart sont en effet souvent particulièrement exiguës et spartiates, ne disposent pas toujours d'une fenêtre et, par définition, privent les personnes qui y sont placées de tout lien avec d'autres personnes retenues, avec parfois une absence d'accès à un espace extérieur.

[113] Les personnes qui y sont placées sont dépendantes de la disponibilité des agents de police pour les faire valoir : prévenir l'association d'aide juridique de leur souhait de la rencontrer, accéder à un téléphone ou à la bagagerie, etc.

En complément, la mise à disposition de documents d'information adaptés (multilingues, simples et accessibles à des personnes ayant un faible niveau de littératie en santé) est essentielle pour expliquer les symptômes de la tuberculose et encourager le dépistage. Les médiateurs ont un rôle important à jouer dans la diffusion de ces informations et l'identification de structures ressources locales (ex. : CLAT) est nécessaire.

Étudiants étrangers

Le dépistage de la tuberculose destiné aux étudiants étrangers doit être intégré dans une démarche globale de prévention en santé proposant d'autres types de dépistage pouvant concerner cette population jeune (hépatites virales, virus de l'immunodéficience humaine…).

Des dispositifs d'information destinés aux étudiants et aux professionnels accueillant les étudiants étrangers en formation sur la tuberculose et son dépistage, déjà effectifs dans certaines régions, doivent être déployés pour inciter les étudiants étrangers à se faire dépister.

4.3.2. Évaluation et suivi des recommandations formulées

Un dispositif d'évaluation et de suivi continu de ces recommandations doit être mis en place, reposant notamment sur les systèmes de surveillance existants (*via* les CLAT notamment) et l'analyse des bases de données de l'Assurance maladie et des ARS (nombre de cas de DO). Afin de suivre les recommandations orientées sur les populations cibles, la mise en place de systèmes de surveillance comportementaux[114] et d'enquêtes ponctuelles doit être encouragée.

Les composantes de ce système d'évaluation devront être définies en amont et la nature des indicateurs précisée (réduction des diagnostics tardifs, effets sur les pratiques à risque, amélioration de la morbi-mortalité, etc.).

Ces recommandations sont formulées sous réserve de leur soutenabilité en matière budgétaire (i.e. coût du programme proposé pour le financeur). En effet, il n'a pas été possible d'évaluer l'impact économique des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire dans le contexte français, en raison principalement de la difficulté à estimer les effectifs des populations cibles (personnes à haut risque de tuberculose telles que définies par les critères d'inclusion et d'exclusion du Tableau 19 et du Tableau 20). L'épidémiologie de la tuberculose a une distribution hétérogène, influencée par des facteurs géographiques, sociaux et migratoires. Des sous-estimations ou des surestimations de la population cible peuvent fausser l'évaluation du coût du programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire. Par ailleurs, les populations précaires (sans-abris, migrants) ou vivant dans la promiscuité (squats, centres de rétention) peuvent être sous-représentées dans les données épidémiologiques, rendant les estimations peu fiables. De fait, l'évaluation de l'impact budgétaire des stratégies de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire reposerait sur des modélisations intégrant de nombreuses hypothèses quant aux paramètres épidémiologiques, économiques et comportementaux que nous n'avons pu rassembler dans le cadre du présent rapport. Afin d'aider à la décision dans ce domaine, plusieurs propositions peuvent néanmoins être formulées :

- renforcer la surveillance épidémiologique de la tuberculose : améliorer les systèmes de collecte de données pour obtenir des informations précises sur l'incidence, la prévalence et les groupes à risque ; mettre à jour régulièrement les bases de données avec des données récentes et représentatives (par région et sous-population) ;
- mettre en place des enquêtes ciblées auprès des populations vulnérables : recensements et enquêtes de terrain (recueil de données dans des centres d'hébergement, des foyers, des

[114] Manière dont les populations ciblées vont répondre à ces propositions de dépistage telles que recommandées.

prisons ou des associations d'aide, enquêtes par capture-recapture (identification des individus dans des bases de données multiples (services sociaux, ONG, hôpitaux) pour estimer la taille de la population touchée), questionnaires de dépistage dans des points de contact spécifiques (centres d'accueil, cliniques mobiles) ;

- simuler les parcours individuels des patients (dépistage, prise en charge thérapeutique et suivi) et leurs interactions avec le système de santé pour mieux refléter les dynamiques réelles et les valoriser d'un point de vue économique ;
- compléter les données quantitatives par des informations sur les comportements, l'accès aux soins et les barrières culturelles (entretiens avec les acteurs locaux (associations, travailleurs sociaux), *focus groups* dans les communautés ciblées, observations participatives dans les centres d'accueil) ;
- mettre en œuvre des projets pilotes avant un déploiement national pour évaluer *a posteriori* la performance du dépistage fondé sur les critères d'éligibilité, pour tester la faisabilité et affiner les paramètres économiques, notamment sur les pratiques en matière de facturation des consultations et examens, ainsi que le coût des programmes de type « aller vers » existants.

4.3.3. Conditions de mise en œuvre des recommandations

Les conditions de mise en œuvre des recommandations de la HAS formulées dans ce paragraphe reposent principalement sur l'avis argumenté des experts rassemblés au sein d'un groupe de travail et des commentaires formulés par les parties prenantes lors de consultations.

Afin de favoriser le dépistage de la tuberculose pulmonaire dans les populations cibles, il est important d'acculturer les différents acteurs impliqués :

- **information sur la tuberculose et sensibilisation des personnels de santé** intégrés dans la filière de soins et des personnels étant en contact avec des migrants, des populations carcérales et des populations précaires et vulnérables ;
- **formation de l'ensemble des intervenants** impliqués dans la démarche de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, selon les besoins individuels, et quels que soient les acteurs concernés ;
- **renforcement des partenariats communautaires** avec, entre autres, la formation de médiateurs communautaires et des partenaires locaux pour sensibiliser à l'importance du dépistage et organiser des campagnes en ce sens ;
- **collaboration avec les médecins généralistes** avec une formation de ces praticiens de santé de premier recours au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ;
- **partenariats avec les entreprises** avec une incitation des employeurs à intégrer des initiatives de dépistage dans leurs programmes de santé au travail et de ne pas stigmatiser les personnes participant à ce dépistage ;
- **sensibilisation sociale multiculturelle** avec des supports de communication adaptés à la faible littératie en santé ainsi qu'aux langues et cultures des populations vulnérables pour réduire la stigmatisation ;
- **vaccination des personnes sans antécédents de vaccination et à risque d'exposition,** comme recommandé dans le calendrier vaccinal 2024[115].

[115] En 2007, l'obligation vaccinale a été remplacée par une recommandation de vaccination des enfants les plus exposés à la tuberculose. La vaccination se fait chez le nourrisson à partir de l'âge de 1 mois, préférentiellement au cours du 2e mois, et jusqu'à l'âge de 15 ans, https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal.

4.4. Perspectives et réflexions

4.4.1. Délocalisation des tests de biologie moléculaire

L'importance en France du nombre de sites sans automate induirait des délais d'acheminement vers les laboratoires expliquant en partie l'augmentation des délais de rendu de résultats, notamment urgents, rapportée par la majorité des biologistes du privé[116]. Les examens de biologie médicale délocalisée (EBMD) sont des examens de biologie médicale, dont la phase analytique est réalisée à proximité du patient, en dehors des locaux du laboratoire de biologie médicale, au sein d'établissements de soins et par du personnel extérieur au laboratoire ; la responsabilité de la validation revenant *a posteriori* au biologiste. Une enquête nationale réalisée en 2019 auprès des établissements de santé français corrobore néanmoins les résultats du COFRAC qui fait état de peu de laboratoires entrés dans le processus d'accréditation des EBMD ; la France accusant un net retard sur ce secteur de la biologie au 30 octobre 2020[117].

Le Syndicat des biologistes estime, dans un avis publié en octobre 2024[118], que le maillage actuel des laboratoires de biologie médicale est suffisant dans la plupart des situations relevant de la permanence des soins ambulatoires et pourrait être complété, dans les situations identifiées et proposées par l'ARS, par des solutions EBMD, dans les lieux de consultation relevant de la permanence des soins ambulatoires, en application de l'article L. 6314-1 et des articles R. 6315-1 à R. 6315-6-1 du CSP : cabinets médicaux, maisons de santé, pôles de santé et centres de santé.

Une réflexion devrait être menée sur l'utilisation de ces examens dans le cadre du dépistage/repérage précoce de la tuberculose afin de faciliter l'accès aux tests BMR pour certaines populations, notamment dans des unités mobiles. À cette fin, il pourrait être intéressant, dans le cadre du dépistage de la tuberculose, d'envisager de faire évoluer la règlementation pour que les tests BMR soient effectués au plus près des patients, hors des établissements de soins (prisons, CLAT...).

4.4.2. Lecture assistée par intelligence artificielle des radiographies numériques thoraciques

Les logiciels de DAO-IA ont pour finalité d'automatiser l'interprétation des radiographies thoraciques numériques dans la détection des anomalies évocatrices de la tuberculose pulmonaire. La DAO-IA pourrait être intégrée au dépistage de la tuberculose lorsque l'interprétation humaine n'est pas disponible ou pour réduire la charge de travail. L'OMS[119] a estimé après évaluation (par le groupe

---

La vaccination par le BCG n'est plus exigée lors de la formation ou de l'embauche des professionnels du secteur sanitaire et social depuis le 1er avril 2019 (décret n° 2019-149 du 27 février 2019). Cependant, le médecin du travail pourra juger, en fonction de la situation professionnelle, si la vaccination contre la tuberculose est tout de même nécessaire.

[116] Beauvieux MC, Bost E, Castaing-Mouhica G, Terral C, Berthon N, Martinel I*, et al.* Examens de biologie médicale délocalisée : place de la France dans le monde. Enquête nationale en 2019 dans les établissements de santé. Ann Biol Clin 2020;78(4):363-82. http://dx.doi.org/10.1684/abc.2020.1572

[117] La biologie délocalisée a été autorisée et encadrée par l'ordonnance de 2010 relative à la biologie médicale. Initialement, elle permettait, uniquement pour une décision thérapeutique urgente, de réaliser la phase analytique d'un examen de biologie médicale en dehors du laboratoire de biologie médicale. L'arrêté du 13 août 2014 a ouvert la possibilité de réaliser cette phase dans les véhicules de transport sanitaire. Elle a ensuite été étendue, par la loi de financement de la sécurité sociale de 2020, à d'autres circonstances que l'urgence. Le dispositif a de nouveau été modifié par la loi de financement de la sécurité sociale de 2023, qui prévoit son extension aux établissements médico-sociaux et aux maisons de santé https://www.senat.fr/questions/base/2023/qSEQ23050684S.html.

[118] https://www.sdbio.eu/actualites/fil-d-infos/ebmd-le-sdbio-propose-la-redaction-d-un-nouvel-arrete-encadrant-les-examens-de-biologie-delocalises

[119] Trois logiciels de DAO-IA ont été évalués par l'OMS : CAD4TB V6 (Delft Imaging), Lunit INSIGHT CXR V1 (Lunit) et qXR V2 (Qure.ai). Organisation mondiale de la santé. Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage. Dépistage systématique de la tuberculose. Genève: OMS; 2022. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353166/9789240048003-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

d'élaboration des lignes directrices en 2020) que les logiciels de DAO-IA étaient précis et avaient des performances similaires à l'interprétation humaine des radiographies thoraciques pour la détection de la tuberculose maladie pulmonaire. Cependant, les limites suivantes ont été identifiées : sensibilité élevée, spécificité basse à modérée, variabilité importante de la performance des logiciels et des versions d'algorithme d'analyse d'image, notamment variation des scores seuils selon les logiciels de DAO-IA, selon les versions d'un même logiciel et les seuils de score d'anomalie recommandés par le fabricant, lorsqu'ils sont disponibles, n'ont pas des performances uniformes dans tous les contextes.

Le marché des logiciels de DAO-IA pour la détection de la tuberculose est en constante évolution et en pleine expansion et selon les évaluations de performance qui seront publiées dans les années à venir par l'OMS, la pertinence de l'intégration de cette technologie dans le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire devra être évaluée.

4.4.3. Vaccination

À la suite d'un avis du Haut conseil de la santé publique en 2016[120], plusieurs niveaux de priorisation de la vaccination ont été définis en cas de pénurie de vaccin BCG :

- 1er niveau :
  - Guyane et Mayotte : vaccination de tous les nouveau-nés avant la sortie de la maternité[121] ;
  - autres départements dont ceux de l'Île-de-France : vaccination des enfants âgés de moins de 5 ans ayant un facteur de risque de tuberculose identifié à l'exclusion de la seule résidence en Île-de-France ;
- 2e niveau : vaccination des enfants âgés de moins de 5 ans dont le seul facteur de risque est de résider en Île-de-France ;
- 3e niveau, France entière : vaccination de tous les enfants âgés de 5 à 15 ans révolus sans antécédent de BCG, présentant un facteur de risque de tuberculose identifié, et après test tuberculinique négatif.

L'information existante sur la vaccination par le BCG doit être mieux diffusée auprès des professionnels de santé[122]. Selon les membres du groupe de travail, des difficultés d'application du calendrier vaccinal pour les enfants et nourrissons de mères issues de pays étranger ont pu être mises en évidence, entraînant un taux très bas de couverture de la vaccination par le BCG parmi cette population. Par ailleurs, un conflit de temporalité pourrait avoir lieu entre le dépistage du déficit immunitaire combiné sévère (DICS) à la naissance[123] quand il sera mis en place et la vaccination par le BCG, car ce déficit contre-indique la vaccination par des vaccins vivants atténués. En effet, dans certaines maternités comme à Mayotte, où la vaccination par le BCG est préconisée avant la sortie de la maternité, les résultats du dépistage risquent d'être délivrés après la vaccination.

---

[120] Haut conseil de la santé publique. Avis du 18 avril 2016. Actualisation de l'avis du 22 mai 2015 relatif à l'optimisation de l'utilisation du vaccin BCG en situation de pénurie. Paris: HCSP; 2016. https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=549

[121] Un risque de conflit de temporalité existe entre la vaccination par le BCG et le dépistage du déficit immunitaire combiné sévère (DICS) à la naissance, car ce déficit contre-indique la vaccination par le BCG (vaccin vivant atténué) et le temps d'obtention du résultat est prolongé du fait que l'analyse du test est effectuée en métropole (la HAS recommandait en 2022 que le résultat du dépistage soit rendu dans un délai maximum de 9 jours après la naissance de l'enfant). Haute Autorité de santé. Évaluation *a priori* de l'extension du dépistage néonatal au déficit immunitaire combiné sévère par la technique de quantification des TRECs en population générale en France. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3312793/fr/evaluation-a-priori-de-l-extension-du-depistage-neonatal-au-deficit-immunitaire-combine-severe-par-la-technique-de-quantification-des-trecs-en-population-generale-en-france-argumentaire.

[122] Ministère des solidarités et de la santé. BCG – Questions/réponses à destination des professionnels de santé. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2022. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/qr_bcg_ps_mars_2022.pdf

[123] En France, ce dépistage fait l'objet d'un programme national depuis 1972. Non obligatoire mais recommandée, cette analyse de sang est proposée à tous les parents de nouveau-nés au 3e jour de vie.

5. Annexes

Les annexes ci-après abordent les méthodes de travail suivies dans le cadre de l'élaboration de cette recommandation en santé publique, rapportent dans le détail les résultats de l'analyse critique de la littérature réalisée et mentionnent des compléments d'information utiles à la compréhension plus globale du sujet traité.

5.1. Méthodes de travail

5.1.1. Revue de la littérature

Une revue systématique de la littérature a été menée sur la période 2013-2024 au sein du service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) de la HAS. La stratégie de recherche documentaire est précisée dans le chapitre ci-après (Tableau 21), ainsi que les grilles de sélections de la littérature et les graphiques *flow chart*.

5.1.1.1. Stratégie de recherche documentaire

Bases de données bibliographiques automatisées

- Medline (*National Library of Medicine,* États-Unis)
- Embase (Elsevier)
- *The Cochrane Library* (*Wiley Interscience,* États-Unis)
- *Trip Medical database*
- *TB knowledge sharing (World Health Organization)*
- *Stoptb partnership (World Health Organization)*
- Science Direct (Elsevier)
- LiSSA (D2IM)
- Cairn

Tableau 21. Stratégie de recherche documentaire

Type d'étude/Sujet/Termes utilisés		Période de recherche	Nombre de références
Recommandations (toutes langues)			
Étape 1	(("Guidelines as Topic"[MeSH Terms] OR "Practice Guidelines as Topic"[MeSH Terms] OR "Guideline"[Publication Type] OR "Practice Guideline"[Publication Type] OR "Standard of Care"[MeSH Terms] OR "Evidence-Based Practice"[MeSH Terms] OR "Evidence-Based Medicine"[MeSH Terms] OR "Consensus"[MeSH Terms] OR "consensus development conference, nih"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "consensus development conferences, nih as topic"[MeSH Terms] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[MeSH Terms] OR "guideline*"[Title] OR "Consensus"[Title] OR "guidance"[Title] OR "recommend*"[Title]) AND ("Tuberculosis"[Title] OR "TB"[Title] OR "Tuberculosis"[MeSH Terms:noexp]))	01/2013-06/2024	553
Dépistage et diagnostic : méta-analyses, revues systématiques (anglais, français)			

Type d'étude/Sujet/Termes utilisés		Période de recherche	Nombre de références
Étude	(("Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Review"[Publication Type] OR ("Meta-Analysis"[Title] OR "Systematic Review"[Title] OR "quantitative review"[Title] OR "pooled analysis"[Title] OR "scoping review"[Title])) AND ((("Diagnosis"[MeSH Terms] OR "Mass Screening"[MeSH Terms] OR "Early Diagnosis"[MeSH Terms] OR "detect*"[Title] OR "screen*"[Title] OR "diagn*"[Title] OR "test*"[Title]) AND (("Tuberculosis"[MeSH Major Topic:noexp] OR "tuberculosis, pulmonary"[MeSH Terms] OR "Tuberculosis"[Title] OR "tb"[Title]) AND "hasabstract"[All Fields])) OR ("tuberculosis/diagnosis"[MeSH Major Topic:noexp] OR "tuberculosis/diagnostic imaging"[MeSH Major Topic:noexp] OR ("tuberculosis, pulmonary/diagnosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis, pulmonary/diagnostic imaging"[MeSH Terms]))))	01/2017-06/2024	568
Études médico-économiques (pays européens et Grande-Bretagne)			
Étape 1	((((((("Diagnosis"[MeSH Terms] OR "Mass Screening"[MeSH Terms] OR "Early Diagnosis"[MeSH Terms] OR "detect*"[Title] OR "screen*"[Title] OR "diagn*"[Title] OR "test*"[Title]) AND (("Tuberculosis"[MeSH Major Topic:noexp] OR "tuberculosis, pulmonary"[MeSH Terms] OR "Tuberculosis"[Title] OR "tb"[Title]) AND "hasabstract"[All Fields])) OR ("tuberculosis/diagnosis"[MeSH Major Topic:noexp] OR "tuberculosis/diagnostic imaging"[MeSH Major Topic:noexp] OR ("tuberculosis, pulmonary/diagnosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis, pulmonary/diagnostic imaging"[MeSH Terms]))) AND ("hasabstract"[All Fields] AND ("english"[Language] OR "french"[Language])) AND (("Costs and Cost Analysis"[MeSH Terms] OR "Economics"[MeSH Terms] OR "Cost-Benefit Analysis"[MeSH Terms] OR ("cost*"[Title] OR "econom*"[Title])) AND ("hasabstract"[All Fields] AND ("english"[Language] OR "french"[Language]))))) NOT ("bovin"[All Fields] OR "cattle"[MeSH Terms] OR "cattle"[All Fields] OR "bovine"[All Fields] OR "bovines"[All Fields])) AND ("hasabstract"[All Fields] AND ("english"[Language] OR "french"[Language]) AND 2017/01/01:2023/12/31[Date - Publication]) AND ("Belgium"[Affiliation] OR "Austria"[Affiliation] OR "France"[Affiliation] OR "Germany"[Affiliation] OR "eire"[Affiliation] OR "Ireland"[Affiliation] OR "Italy"[Affiliation] OR "Netherlands"[Affiliation] OR "Portugal"[Affiliation] OR "sweden"[Affiliation] OR "norway"[Affiliation] OR "denmark"[Affiliation] OR "finland"[Affiliation] OR "Espagne"[Affiliation] OR "Greece"[Affiliation] OR "uk"[Affiliation] OR "Switzerland"[Affiliation] OR ("Europe"[MeSH Terms] OR "Belgium"[MeSH Terms] OR "Austria"[MeSH Terms] OR "France"[MeSH Terms] OR "Germany"[MeSH Terms] OR "Ireland"[MeSH Terms] OR "Italy"[MeSH Terms] OR "Netherlands"[MeSH Terms] OR "Portugal"[MeSH Terms] OR "Scandinavian and Nordic Countries"[MeSH Terms] OR "United Kingdom"[MeSH Terms] OR "Espagne"[MeSH Terms] OR "Switzerland"[MeSH Terms] OR "Greece"[MeSH Terms] OR ("europ*"[Title] OR "french"[Title] OR "France"[Title] OR "german*"[Title] OR "belg*"[Title] OR "ireland*"[Title] OR "deutsch"[Title] OR "portug*"[Title] OR "Espagne"[Title] OR "uk"[Title] OR "swiss"[Title] OR "nordic"[Title] OR "Greece"[Title]))))	01/2017-06/2024	131
Éthique, préférences, acceptabilité, adhérence			

Type d'étude/Sujet/Termes utilisés		Période de recherche	Nombre de références
Étape 1	(("detect*"[Title] OR "screen*"[Title] OR "diagn*"[Title] OR "test*"[Title]) AND ("Tuberculosis"[Title] OR "tb"[Title]) AND ("Ethics"[MeSH Terms] OR "Patient Preference"[MeSH Terms] OR "Consumer Behavior"[MeSH Terms] OR "Patient Acceptance of Health Care"[MeSH Terms] OR "Patient Compliance"[MeSH Terms] OR "ethic*"[Title] OR "preference"[Title] OR "accept*"[Title] OR "complian*"[Title] OR "barrier*"[Title] OR "hesit*"[Title] OR "refus*"[Title] OR "attitude"[Title] OR "willingness"[Title] OR "belief"[Title]))	01/2013-06/2024	218
Grossesse			
Étape 1	((("Diagnosis"[MeSH Terms] OR "Mass Screening"[MeSH Terms] OR "Early Diagnosis"[MeSH Terms] OR "detect*"[Title] OR "screen*"[Title] OR "diagn*"[Title] OR "test*"[Title]) AND (("Tuberculosis"[MeSH Major Topic:noexp] OR "tuberculosis, pulmonary"[MeSH Terms] OR "Tuberculosis"[Title] OR "tb"[Title]) AND "hasabstract"[All Fields])) OR ("tuberculosis/diagnosis"[MeSH Major Topic:noexp] OR "tuberculosis/diagnostic imaging"[MeSH Major Topic:noexp] OR ("tuberculosis, pulmonary/diagnosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis, pulmonary/diagnostic imaging"[MeSH Terms]))) AND "Pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnan*"[Title]	01/2018-12/2023	80
Enfants/adolescents (méta-analyses, revues systématiques)			
Étape 1	(("Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Review"[Publication Type] OR ("Meta-Analysis"[Title] OR "Systematic Review"[Title] OR "quantitative review"[Title] OR "pooled analysis"[Title])) AND (("Child"[MeSH Terms] OR "Adolescent"[MeSH Terms] OR "Infant"[MeSH Terms] OR "Pediatrics"[MeSH Terms] OR "child*"[Title] OR "adolescen*"[Title] OR "teenag*"[Title] OR "infan*"[Title] OR "young*"[Title] OR "peadiat*"[Title] OR "paediatr*"[Title]) AND ((("Diagnosis"[MeSH Terms] OR "Mass Screening"[MeSH Terms] OR "Early Diagnosis"[MeSH Terms] OR "detect*"[Title] OR "screen*"[Title] OR "diagn*"[Title] OR "test*"[Title]) AND (("Tuberculosis"[MeSH Major Topic:noexp] OR "tuberculosis, pulmonary"[MeSH Terms] OR "Tuberculosis"[Title] OR "tb"[Title]) AND "hasabstract"[All Fields])) OR ("tuberculosis/diagnosis"[MeSH Major Topic:noexp] OR "tuberculosis/diagnostic imaging"[MeSH Major Topic:noexp] OR ("tuberculosis, pulmonary/diagnosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis, pulmonary/diagnostic imaging"[MeSH Terms]))) AND 2018/01/01:2024/12/31[Date - Publication]))	01/2018-12/2023	100
Nombre total de références obtenues	1 650		

Les programmes de dépistage et de gestion de la maladie nationaux et internationaux ont été recherchés : en Europe et dans les pays anglo-saxons, dans les pays dont la situation épidémiologique est similaire à celle de la France. Les sites internet des ministères de la Santé des pays concernés ont été exploités.

Les sites internet internationaux des sociétés pertinentes citées ci-dessous ont été explorés en complément des sources interrogées systématiquement :

- *Agency for Care Effectiveness*, Singapour
- *Agencia de Evaluación de Tecnologias Sanitarias*, Espagne
- *American College of Physicians*
- *Australian Government – Department of Health and Ageing*

- *Andalusian Agency for Health Technology Assessment*, Espagne
- *Agency for Regional Healthcare*, Italie
- *Agency for Healthcare Research and Quality*, USA
- *Agência Nacional de Saúde Suplementar/National Regulatory Agency for Private Health Insurance and Plans*, Brésil
- *Agency for Health Technology Assessment and Tariff System*, Pologne
- *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya*, Espagne
- *Austrian Institute for Health Technology Assessment*
- *Basque Office for Health Technology Assessment*, Espagne
- *Belgian Health Care Knowledge Centre*
- *Centers for Disease Control and Prevention*
- Centres de lutte antituberculeuse, France
- CISMeF
- Collège des médecins du Québec
- Comité médical pour les exilés, France
- Conseil pour la santé des exilés, France
- Conseil supérieur d'hygiène publique de France
- *Danish Health Technology Council*
- *Department of Health (UK)*
- *European Centre for Disease Prevention and Control*
- *Finnish Coordinating Center for Health Technology Assessment*
- Fonds des affections respiratoires
- *Galician Agency for Health Technology Assessment*, Espagne
- *Geneva Foundation for Medical Education and Research*
- GIN *(Guidelines International Network)*

5.1.1.2. Sélection de la littérature clinique

La sélection des publications économiques et leur qualité méthodologique ont été évaluées à partir de la grille AMSTAR-2 (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). À l'issue de la consultation des bases bibliographiques, 2 594 références publiées sur la période janvier 2013-juin 2024 ont été identifiées, 653 analysées dont 452 n'ont pas été retenues (critères précisés dans la **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** ci-après) et 201 ont été retenues. La sélection des articles retenus dans le cadre de cette évaluation a été faite à partir de la lecture de leurs titres et de leurs abstracts et a été rapportée dans un diagramme de flux selon les lignes directrices PRISMA.

Tableau 22. Grille AMSTAR-2 simplifiée

Items	Cotation
1	Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue ont inclus les critères PICO ?
2	Est-ce que le rapport de la revue contenait une déclaration explicite indiquant que la méthode de la revue a été établie avant de conduire la revue ? Est-ce que le rapport justifiait toute déviation significative par rapport au protocole ?
3	Les auteurs ont-ils expliqué leur choix de schémas d'étude à inclure dans la revue ?
4	Les auteurs ont-ils utilisé une stratégie de recherche documentaire exhaustive ?
5	Les auteurs ont-ils effectué en double la sélection des études ?
6	Les auteurs ont-ils effectué en double lextraction des données ?
7	Les auteurs ont-ils fourni une liste des études exclues et iustifié les exclusions ?
8	Les auteurs ont-ils décrit les études incluses de manière suffisamment détaillée ?
9	Les auteurs ont-ils utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue ?
10	Les auteurs ont-ils indiqué les sources de financement des études incluses dans la revue ?
11	Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats ?
12	Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs ont-ils évalué l'impact potentiel des risques de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'une autre synthèse des preuves ?
13	Les auteurs ont-ils pris en compte le risque de biais des études individuelles lors de l'interprétation/de la discussion des résultats de la revue ?
14	Les auteurs ont-ils fourni une explication satisfaisante pour toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue, et une discussion sur celle-ci ?
15	S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs ont-ils mené une évaluation adéquate des biais de publication (biais de petite étude) et discuté de son impact probable sur les résultats de la revue ?
16	Les auteurs ont-ils rapporté toute source potentielle de conflit d'intérêts, y compris tout financement reçu pour réaliser la revue ?

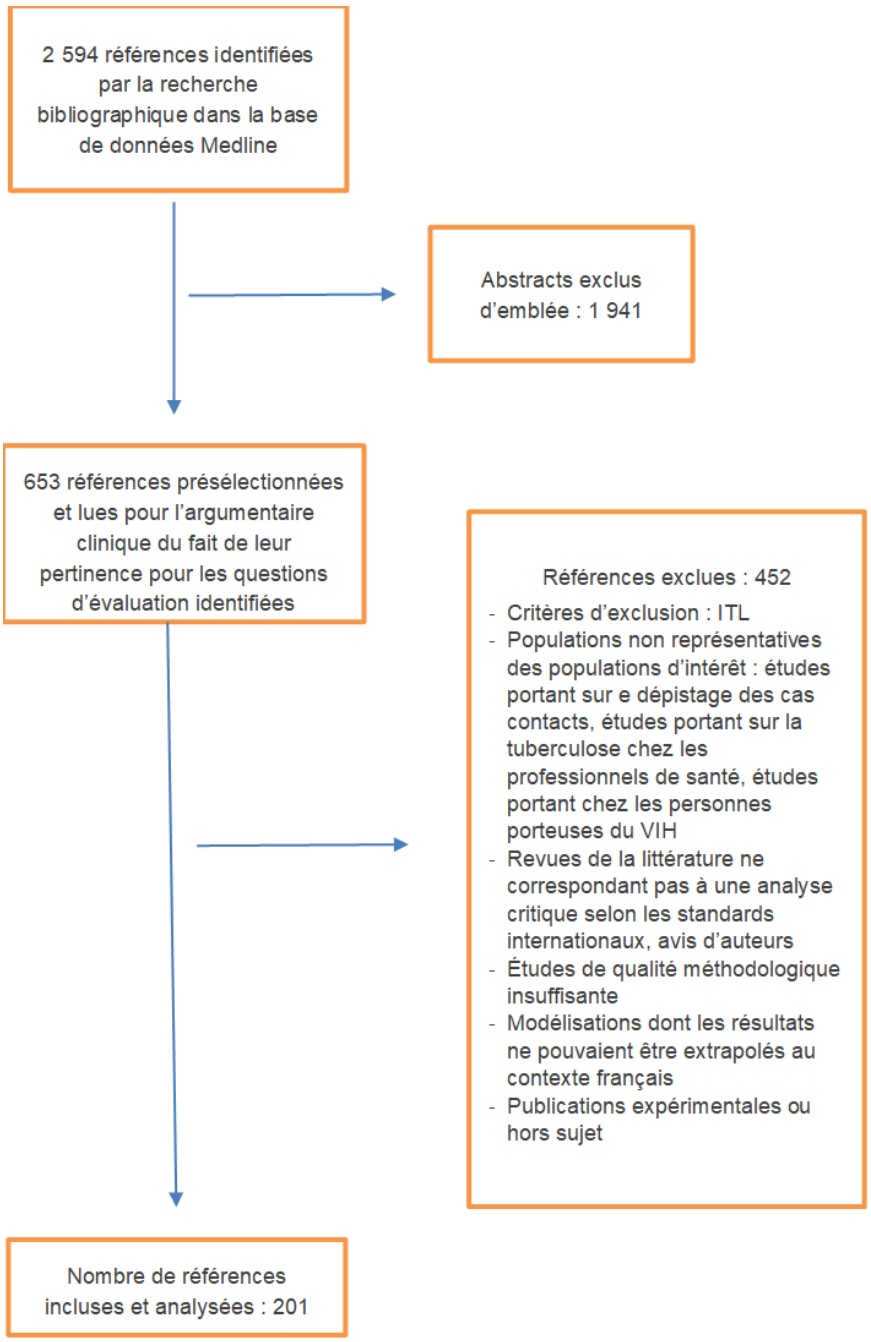


Figure 23. Diagramme de flux de la sélection de la littérature économique identifiée, rejetée et sélectionnée

5.1.1.3. Sélection de la littérature économique

La sélection des publications économiques et leur qualité méthodologique ont été évaluées à partir de la grille CHEERS (Tableau 23). À l'issue de la consultation des bases bibliographiques, 120 références publiées sur la période janvier 2017-septembre 2023 ont été identifiées. 53 n'ont pas été retenues (critères précisés dans la Figure 24 ci-après) et 7 ont été retenues. La sélection des articles retenus dans le cadre de cette évaluation a été faite à partir de la lecture de leurs titres et de leurs abstracts et a été rapportée dans un diagramme de flux selon les lignes directrices PRISMA.

Tableau 23. Grille CHEERS (2022)

Item	Guidance for Reporting	Reported in section
TITLE		
Title	1	Identify the study as an economic evaluation and specify the interventions being compared.
ABSTRACT		
Abstract	2	Provide a structured summary that highlights context, key methods, results and alternative analyses.
INTRODUCTION		
Background and objectives	3	Give the context for the study, the study question and its practical relevance for decision making in policy or practice.
METHODS		
Health economic analysis plan	4	Indicate whether a health economic analysis plan was developed and where available.
Study population	5	Describe characteristics of the study population (such as age range, demographics, socioeconomic, or clinical characteristics).
Setting and location	6	Provide relevant contextual information that may influence findings.
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and why chosen.
Perspective	8	State the perspective(s) adopted by the study and why chosen.
Time horizon	9	State the time horizon for the study and why appropriate.
Discount rate	10	Report the discount rate(s) and reason chosen.
Selection of outcomes	11	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit(s) and harm(s).
Measurement of outcomes	12	Describe how outcomes used to capture benefit(s) and harm(s) were measured.
Valuation of outcomes	13	Describe the population and methods used to measure and value outcomes.
Measurement and valuation of resources and costs	14	Describe how costs were valued.
Currency, price date, and conversion	15	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs, plus the currency and year of conversion.
Rationale and description of model	16	If modelling is used, describe in detail and why used. Report if the model is publicly available and where it can be accessed.
Analytics and assumptions	17	Describe any methods for analysing or statistically transforming data, any extrapolation methods, and approaches for validating any model used.
Characterizing heterogeneity	18	Describe any methods used for estimating how the results of the study vary for sub-groups.
Characterizing distributional effects	19	Describe how impacts are distributed across different individuals or adjustments made to reflect priority populations.

Item	Guidance for Reporting	Reported in section
Characterizing uncertainty	20	Describe methods to characterize any sources of uncertainty in the analysis.
Approach to engagement with patients and others affected by the study	21	Describe any approaches to engage patients or service recipients, the general public, communities, or stakeholders (e.g., clinicians or payers) in the design of the study.
RESULTS		
Study parameters	22	Report all analytic inputs (e.g., values, ranges, references) including uncertainty or distributional assumptions.
Summary of main results	23	Report the mean values for the main categories of costs and outcomes of interest and summarise them in the most appropriate overall measure.
Effect of uncertainty	24	Describe how uncertainty about analytic judgments, inputs, or projections affect findings. Report the effect of choice of discount rate and time horizon, if applicable.
Effect of engagement with patients and others affected by the study	25	Report on any difference patient/service recipient, general public, community, or stakeholder involvement made to the approach or findings of the study
DISCUSSION		
Study findings, limitations, generalizability, and current knowledge	26	Report key findings, limitations, ethical or equity considerations not captured, and how these could impact patients, policy, or practice.
OTHER RELEVANT INFORMATION		
Source of funding	27	Describe how the study was funded and any role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis
Conflicts of interest	28	Report authors conflicts of interest according to journal or International Committee of Medical Journal Editors requirements.

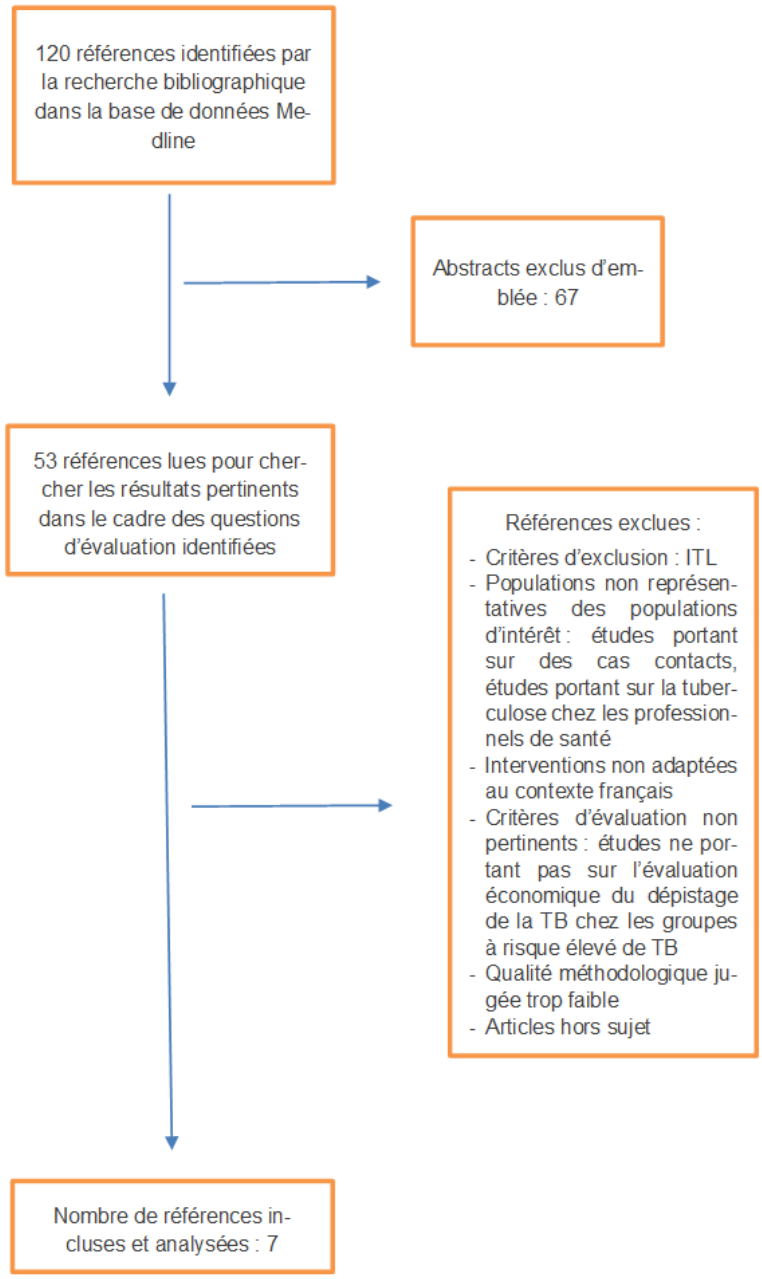


Figure 24. Diagramme de flux de la sélection de la littérature économique identifiée, rejetée et sélectionnée

5.1.2. Recueil de l'avis des professionnels

L'élaboration de cette recommandation en santé publique a impliqué la participation d'un groupe d'experts pluridisciplinaires ainsi que la consultation d'un groupe de parties prenantes constitué des institutionnels, des acteurs prépondérants du dépistage/repérage précoce de la tuberculose, des structures associatives impliquées, ainsi que des laboratoires de biologie médicale publics et privés qui réalisent les examens biologiques de dépistage et de confirmation diagnostique de la tuberculose.

5.1.2.1. Groupe de travail

Sociétés savantes sollicitées

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de travail :

- Société de pneumologie de langue française (SPLF) ;
- Collège de médecine générale (CMG) ;
- Association des épidémiologistes de langue française (ADELF) ;
- Société française de pédiatrie (SFP) ;
- Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) ;
- Société française de radiologie (SFR) ;
- Société française de microbiologie (SFM) ;
- Société française de biologie clinique (SFBC) ;
- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) ;
- Société française de santé publique (SFSP) ;
- Collège des économistes de la santé (CES).

Constitution du groupe de travail

Le groupe de travail a été constitué de manière à réunir des personnes de compétences et de modes d'exercice pertinents et complémentaires au regard de la thématique abordée. La liste des membres du groupe de travail constitué dans le cadre de ce projet figure ci-dessous :

- Pr François Xavier BLANC, pneumologue, Nantes ;
- Dr Sophie BARABOTTI, médecin coordonnateur CLAT du Rhône, association CDHS ;
- Mme Véronique BLOUET, CLAT, responsable du pôle hors les murs, Val-d'Oise ;
- Dr Nathalie De CASTRO, infectiologue, Paris ;
- Mme Isabelle HIRTZLIN, économiste de la santé, Paris ;
- Mme Céline LAURENT, infirmière DE, CLAT de Seine-Saint-Denis ;
- Dr Robert MATRA, médecin, CLAT de Seine-Saint-Denis ;
- Pr Olivier MEYRIGNAC, radiologue, Le Kremlin-Bicêtre ;
- Dr Olivier MOQUET, biologiste médical polyvalent (PH), Nevers ;
- Dr Luc PANETTA, pédiatre, Lyon ;
- Dr Blandine PREVOST, pneumopédiatre, Paris ;
- Dr Jean-Christophe SANANÈS, radiologue, Bordeaux ;
- Dr Anne VACHEE, biologiste, Roubaix ;
- M. Bertrand VOISIN, médiateur en santé, Val-de-Marne ;
- Dr Évelyne WANNEPAIN, médecin de PMI, retraitée.

Son rôle a consisté à donner un avis critique sur l'argumentaire et les conclusions du rapport, à formuler un avis sur l'ensemble des questions d'évaluation retenues, dans le cadre de réunions de travail qui se sont déroulées au sein de la HAS, entre juin et novembre 2024.

5.1.2.2. Consultation des parties prenantes

Le point de vue des parties prenantes impliquées dans le dépistage et le repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France a été recueilli. Les résultats de ces consultations parties prenantes font l'objet d'un document complémentaire (« Évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire – Résulltats de la consultation des parties prenantes »).

5.2. Résultats de l'analyse critique de la littérature

L'analyse critique de la littérature a concerné les thématiques suivantes :

- la performance des tests utilisés pour rechercher et identifier une tuberculose pulmonaire (questionnaire clinique, radiographie thoracique, scanner thoracique, recueil des sécrétions bronchopulmonaires et sur ces échantillons recueillis : examen microscopique des frottis, culture et test de biologie moléculaire rapide) ;
- les pratiques européennes de dépistage de la tuberculose (état des lieux et performance des programmes de dépistage) ; analyse économique du dépistage de la tuberculose ;
- une réflexion sur comment optimiser la performance du dépistage en France et un retex sur le parcours de dépistage des différentes populations cibles en France (migrants réguliers ou irréguliers, étudiants étrangers, mineurs, personnes incarcérées, personnes en centres de rétention administrative, personnes en situation de précarité-vulnérabilité et promiscuité, personnes vivant dans les départements ultra-marins) ;
- les objectifs d'un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France, les critères de performance à considérer, et les algorithmes de dépistage pouvant être proposés et leur performance comparée ou non ;
- la valorisation d'un programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire et les aspects éthiques soulevés par sa mise en place.

5.2.1. Performance des tests utilisés pour rechercher et identifier une tuberculose pulmonaire

5.2.1.1. Sources de la revue systématique

Les données d'analyse de la performance des tests de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire sont issues des revues systématiques publiées par l'OMS (34, 105-108), de revues systématiques Cochrane ou d'autres revues systématiques publiées postérieurement à celles de l'OMS. La méthodologie de travail de l'OMS est décrite dans ses grandes lignes dans l'Encadré 2.

5.2.1.2. Questionnaires cliniques

Éléments clés portant sur les questionnaires cliniques

- Des questionnaires cliniques ont été élaborés comme test de triage pour identifier les personnes chez lesquelles le dépistage de la tuberculose pulmonaire peut être poursuivi. En théorie, ces tests sont faciles à mettre en œuvre, bien acceptés car non invasifs et peu coûteux.

- Concernant l'interrogatoire fondé sur la recherche d'une symptomatologie évocatrice de tuberculose pulmonaire, sa sensibilité est basse à modérée ► des tuberculoses pulmonaires pourraient être manquées ; le dépistage de symptômes est subjectif ; sa spécificité est élevée pour le symptôme toux.

- D'autres questionnaires cliniques ont été élaborés en Suisse (TB-screen) ou en Belgique mais leur performance n'a pas été évaluée. Un questionnaire TB-screen modifié est en cours d'évaluation en France (étude STRADA).

- Quatre études de cohortes ont évalué la fiabilité de ces questionnaires dans des populations de migrants en attente de titre de séjour et dans des populations de sans-abris. Ces études concordent vers une bonne acceptabilité du questionnaire, une utilisation facile.

- Globalement, la sensibilité de ces différents types de questionnaire est basse à élevée et la spécificité pour les cas de tuberculose confirmés est élevée.

Interrogatoire fondé sur la recherche d'une symptomatologie évocatrice de tuberculose pulmonaire

➔ Descriptif et finalité du test

L'objectif de l'interrogatoire clinique est de rechercher les symptômes généraux et peu spécifiques pouvant faire suspecter une tuberculose pulmonaire : asthénie, perte d'appétit ou de poids, altération de l'état général, toux chronique, expectoration, douleurs thoraciques. Dans le cas d'un dépistage qui s'adresse à des personnes asymptomatiques ou paucisymptomatiques, la toux prolongée est le symptôme qui sera recherché en priorité.

Le dépistage des symptômes pouvant faire suspecter une tuberculose pulmonaire est faisable, facile à mettre en œuvre et peu coûteux. Il est également acceptable, car il n'est pas invasif. Le dépistage des symptômes, en particulier de la toux, présente l'avantage supplémentaire de détecter les personnes atteintes de tuberculose qui sont les plus susceptibles de transmettre la maladie.

➔ Limites

L'apparition de la toux peut préexister en raison de l'existence d'autres affections pulmonaires, du tabagisme et des niveaux de pollution atmosphérique ; de nombreuses personnes atteintes de tuberculose positive à la culture peuvent ne pas présenter de symptômes ou considérer que les symptômes sont trop insignifiants pour être signalés ; le dépistage des symptômes est subjectif et dépend tant de l'interprétation du professionnel de santé qui effectue le dépistage que de la personne dépistée ; il peut en résulter un retard du diagnostic de la tuberculose.

➔ Performance

Revue systématique de l'OMS (2022)

La performance de l'interrogatoire fondé sur la recherche de symptômes évocateurs de tuberculose (toux d'une durée de 2 semaines ou plus, ou quelle que soit sa durée, symptômes évocateurs de tuberculose) a été évaluée dans une revue publiée par l'OMS en 2022 (34) (Tableau 24). La sensibilité pour le critère toux est basse (42 % à 51 %), ce qui signifie que la toux n'est pas identifiée chez la moitié des personnes atteintes de tuberculose. Par conséquent, un dépistage basé sur cette seule manifestation clinique ne détectera que la moitié environ des personnes atteintes de tuberculose active. La spécificité est élevée (88 % à 94 %), ce qui suggère que si aucune toux n'est identifiée, la plupart des personnes dépistées seront exemptes de tuberculose active.

Tableau 24. Précision diagnostique des symptômes pour le dépistage de la tuberculose maladie (34)

Symptôme	Sensibilité	Spécificité
Toux ≥ 2 semaines	0,42 (0,36-0,48)	0,94 (0,92-0,96)
Tout type de toux	0,51 (0,43-0,60)	0,88 (0,82-0,92)
Tout symptôme évocateur de tuberculose (toux, hémoptysie, fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids)	0,71 (0,62-0,79)	0,64 (0,52-0,74)

Revue systématique Cochrane (2022)

La revue systématique Cochrane publiée en 2022 (111) a évalué la performance du dépistage de la tuberculose fondée sur les mêmes critères que la revue systématique de l'OMS (34), selon la

prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (Tableau 25). Sur l'hypothèse d'une population dans laquelle l'incidence de la tuberculose est de 2 %, les résultats selon le critère clinique sont les suivants :

- chez 1 000 personnes dépistées signalant une toux pendant deux semaines ou plus : les sensibilité, spécificité, VPP et VPN sont respectivement de 40,0 %, 94,4 %, 12,7 % et 98,7 %, l'indice de Youden[124] est de 0,34 ;
- chez 1 000 personnes dépistées signalant une toux de n'importe quelle durée : les sensibilité, spécificité, VPP et VPN sont respectivement de 50,0 %, 87,5 %, 7,6 % et 8,8 %, l'indice de Youden est de 0,38 ;
- chez 1 000 personnes dépistées signalant un ou plusieurs symptômes de la tuberculose : les sensibilité, spécificité, VPP et VPN sont respectivement de 70,0 %, 64,2 %, 3,8 % et 99,1 %, l'indice de Youden est de 0,34.

Tableau 25. Performance de l'interrogatoire clinique selon la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (taux pour 1 000 sujets ($IC_{95\ \%}$))

	0,5 %	1 %	2 %	Commentaire
Toux ≥ 2 semaines				
Vrais positifs	2 ‰ (2-2)	4 ‰ (4-5)	8 ‰ (7-10)	41 études (n = 7 179 sujets) niveau de confiance très bas
Faux négatifs	3 ‰ (3-3)	6 ‰ (5-6)	12 ‰ (10-13)	
Vrais négatifs	939 ‰ (921-953)	935 ‰ (917-948)	925 ‰ (907-939)	41 études (n = 1 540 179 sujets) niveau de confiance élevé
Faux positifs	56 ‰ (42-74)	55 ‰ (42-73)	55 ‰ (41-73)	
Toux quelle que soit la durée				
Vrais positifs	3 ‰ (2-3)	5 ‰ (4-6)	10 ‰ (9-12)	21 études (n = 2 734) niveau de confiance très bas
Faux négatifs	2 ‰ (2-3)	5 ‰ (4-6)	10 ‰ (8-11)	
Vrais négatifs	871 ‰ (812-913)	867 ‰ (808-908)	858 ‰ (800-899)	21 études (n = 768 291) niveau de confiance bas
Faux positifs	124 ‰ (82-183)	123 ‰ (82-182)	122 ‰ (81-180)	
Tout symptôme évocateur de tuberculose				
Vrais positifs	4 ‰ (3-4)	7 ‰ (6-8)	14 ‰ (12-16)	29 études (n = 4 180) niveau de confiance très bas
Faux négatifs	1 ‰ (1-2)	3 ‰ (2-4)	6 ‰ (4-8)	
Vrais négatifs	648 ‰ (530-750)	644 ‰ (528-746)	638 ‰ (522-739)	29 études (n = 506 712) niveau de confiance bas
Faux positifs	347 ‰ (245-465)	342 ‰ (241-458)	355 ‰ (252-473)	

Version modifiée du questionnaire TB-screen utilisé par les autorités médicales suisses

➔ Descriptif et finalité du test

L'Office fédéral de la santé publique suisse a élaboré le questionnaire TB-screen, qui est un questionnaire en ligne d'aide au diagnostic de la tuberculose pulmonaire et est disponible gratuitement (www.tb-screen.ch) en 39 langues. Ce questionnaire repose sur celui de l'OMS et a pour objet de faciliter le dépistage à l'entrée des cas de tuberculose active chez les migrants en remplacement de la procédure

[124] L'indice de Younden est une mesure statistique utilisée pour évaluer l'efficacité d'un test diagnostique. Il varie de 0 à 1, où une valeur de 1 indique une sensibilité et une spécificité optimales, et une valeur de 0 indique une absence de capacité diagnostique. L'une de ses limites est qu'il ne tient pas compte de la prévalence de la maladie dans la population testée.

suisse de dépistage radiologique anciennement utilisé mais supprimé (après 2005) (134) pour des raisons de faible rendement. Il calcule automatiquement un score qui intègre non seulement les symptômes cliniques de la tuberculose, mais aussi l'origine du migrant, ainsi que l'évaluation du professionnel de la santé qui fait passer le test (Tableau 26).

Au-dessus d'un score prédéfini de 10 (le score minimum est de 0, le maximum de 26), un examen radiologique et clinique est recommandé. L'origine de la personne contribue entre 0 et 10 points au score, fondé sur les estimations de l'OMS relatives à la prévalence de la tuberculose et de la tuberculose multirésistante ; les réponses aux autres questions contribuent aux 16 points supplémentaires. Des points supplémentaires pour le score total sont attribués en fonction des critères suivants : toux pendant plus de 3 semaines ; expectorations ; perte de poids dans les derniers 3 mois ; suées nocturnes ; antécédents personnels ou familiaux de tuberculose ; sentiment subjectif d'être malade ; mauvais état général selon l'évaluation du soignant.

En Suisse, le TB-screen a été initialement proposé à tous les migrants puis intégré à un questionnaire de santé plus large auquel les migrants peuvent répondre sur une base volontaire. Le questionnaire est géré par le secrétariat aux Migrations (SEM) et non plus par l'Office de la santé publique (OFSP).

➔ **Limites et performance**

Le questionnaire TB-screen a les limites suivantes : un score bas ne permet toutefois pas d'exclure une tuberculose ; le programme est peu adapté aux enfants de moins de 10 ans.

La performance du questionnaire TB-screen a été évaluée en population dans quatre études de cohortes : deux études dans une population de migrants en attente de titre de séjour (123)[125,] ; deux études dans une population de sans-abris (72, 122).

Étude française dans une population de migrants en attente de titre de séjour[126]

STRADA est une étude observationnelle prospective multicentrique française (21 centres OFII) qui a inclus entre 2017 et 2020 des migrants réguliers admis pour examen médical dans le cadre de leur démarche administrative en vue de l'obtention de leur titre de séjour. L'objectif de cette étude était d'évaluer la pertinence d'utiliser une version modifiée du questionnaire TB-screen (ajout de deux questions : parcours migratoire, lieu de vie exposant à la promiscuité (Tableau 26) dans le dépistage de la tuberculose chez les migrants, en comparaison à la radiographie thoracique réalisée en parallèle[127].

- L'étude STRADA a inclus 65 774 sujets et pour 55 983 d'entre eux, les données étaient complètes et ont été retenues pour l'analyse. Une suspicion de tuberculose a été posée pour 316 sujets et une tuberculose active a été confirmée pour 27 sujets (soit 48/100 000)[128].
- Le pourcentage de sujets ayant une tuberculose active était selon l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine : de 33,3 % pour les sujets issus d'un pays dans lequel l'incidence de la tuberculose était < 100/100 000 et de 66,7 % pour ceux issus d'un pays ayant une incidence ≥ 100/100 000.

[125] Il existe cinq catégories principales de titres de séjour qui permettent un établissement prolongé en France : le visa long séjour valant titre de séjour, la carte de séjour temporaire, la carte de séjour pluriannuelle, la carte de résident et la carte de séjour « retraité ». Présentation des différents types de titres de séjour – Info droits étrangers.

[126] Il existe cinq catégories principales de titres de séjour qui permettent un établissement prolongé en France : le visa long séjour valant titre de séjour, la carte de séjour temporaire, la carte de séjour pluriannuelle, la carte de résident et la carte de séjour « retraité ». Présentation des différents types de titres de séjour – Info droits étrangers.

[127] Les données préliminaires qui figurent dans ce paragraphe sont confidentielles car non publiées. Elles ont été transmises par l'équipe, dans l'attente de la publication de l'article en lien.

[128] En 2018 : l'étude STRADA rapportait 8 cas de TB identifiés sur 17 544 participants inclus, soit une incidence de 45/100 000. Thonon F. STRADA : strategy to improve screening of infectious diseases, tuberculosis, HIV, HBV and HCV in the migrant population in France [abstract]. HARC conference 22nd october 2018 Bethseda, Maryland.

- L'évaluation de la performance du questionnaire TB-screen modifié pour le dépistage de la tuberculose a montré, pour un score du questionnaire ≥ 0,46, une sensibilité basse (56,38 % [$IC_{95\,\%}$: 444,68-67,02]), une spécificité élevée (71,95 % [$IC_{95\,\%}$: 71,3-72,84]), une VPP très faible (1,12 % [$IC_{95\,\%}$: 0,82-1,28]) et une VPN élevée (99,66 % [$IC_{95\,\%}$: 99,56-99,76]).
- En appliquant ce score prédictif de risque de tuberculose à la population d'étude, 4 737 radiographies thoraciques auraient été nécessaires (soit 8,5 % de la population incluse et retenue pour l'analyse) pour identifier correctement 53 migrants comme « suspects de tuberculose ». Cette approche aurait permis d'éviter la réalisation de 12 016 radiographies thoraciques supplémentaires, mais en manquant 41 des 94 cas potentiellement suspects de tuberculose (soit 43,6 %). Toutefois, elle aurait permis de limiter l'exposition inutile des migrants ne nécessitant pas de radiographies pulmonaires, et donc de réduire leur exposition aux rayonnements ionisants.
- Le modèle de prédiction final n'a retenu que les trois variables suivantes : l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine, un antécédent de traitement de la tuberculose et le contact physique avec une personne atteinte de tuberculose (famille ou entourage). Le critère de parcours migratoire n'a pas montré de lien significatif avec la suspicion de tuberculose.

Tableau 26. Questionnaire TB-screen modifié de l'étude STRADA

Critères pris en compte	Caractérisation
– Quel est votre pays d'origine ?	– < 100/100 000/habitants – ≥ 100/100 000
– Est-ce que vous fumez ?	– oui/non
– Est-ce que vous toussez ?	– < 3 semaines – ≥ 3 semaines
– Est-ce que vous crachez ?	– oui/non
– Est-ce que vous avez perdu du poids au cours des 3 derniers mois ?	– oui/non
– Est-ce que vous transpirez la nuit ?	– oui/non
– Avez-vous déjà été traité contre la tuberculose ?	– oui/non
– Est-ce qu'une personne de votre famille ou entourage proche a déjà eu la tuberculose ?	– oui/non
– Est-ce que vous vous sentez malade actuellement ?	– oui/non
– Combien de temps a duré le voyage depuis votre pays d'origine pour arriver en France ?	– < 3 mois – ≥ 3 mois
– Depuis votre arrivée en Europe, avez-vous déjà habité dans un foyer où plusieurs personnes partagent la même chambre ?	– oui/non
– Impression du soignant	– bonne santé – mauvaise santé

Étude française dans une population de sans-abris

L'objectif de cette étude était d'évaluer la fiabilité du questionnaire TB-screen (version 4.3.1 mise à jour du 3/01/2018) en prétest du dépistage de la tuberculose pulmonaire active dans une population de personnes en situation d'itinérance hébergées temporairement (72). 383 sujets se sont portés volontaires pour participer à cette étude, ce qui représentait environ 40 % des sans-abris hébergés dans deux refuges au moment de l'étude. Toutes les personnes incluses ont rempli le questionnaire, ont subi une radiographie thoracique (et éventuellement un scanner en complément) et ont fourni des échantillons d'expectorations pour tests biologiques de confirmation diagnostique (examen microscopique, culture, tests de biologie moléculaire).

- Tous les sujets étaient des hommes et leur âge moyen était de 40 ans (extrêmes : 18-90). La majorité des participants étaient des migrants et s'étaient installés en France depuis 6,1 ans (0-19,1) avant la réalisation de l'enquête. Les deux tiers avaient une assurance maladie au moment de leur recrutement. Une proportion de 53,5 % des patients ont déclaré être fumeurs. 1,3 % des participants provenaient de pays où l'incidence nationale de la tuberculose était > 500/100 000 ou celle de la tuberculose multirésistante était > 20/100 000, notamment la Russie (n = 2), la Géorgie (n = 2) et la Somalie (n = 1).
- En ce qui concerne les réponses au questionnaire : 12,3 % ont eu un résultat positif (score ≥ 10) et 87,7 % un résultat négatif (score < 10). Les scores du questionnaire variaient de 0 à 16 avec une moyenne (± écart-type) de 4,9 (± 3,5).
- En ce qui concerne les symptômes présumés : 21,7 % ont signalé une perte de poids récente ; 21,4 % se sentaient malades ; 21,1 % ont signalé une toux productive et 13,3 % une toux prolongée ; 11,0 % ont déclaré des sueurs nocturnes. Une proportion de 4,7 % des participants a déclaré avoir déjà reçu un traitement antituberculeux et 3,1 % ont signalé une tuberculose chez des parents proches. Les enquêteurs ont considéré que 8,1 % des participants étaient en mauvaise santé. Quinze (sur 16, soit 93,8 %) patients hospitalisés pour une tuberculose biologiquement confirmée ont obtenu un score au questionnaire de dépistage > 10 (11 à 19).
- La sensibilité et la spécificité du questionnaire pour les cas de tuberculose confirmés étaient respectivement de 93,8 % et 87,7 %.

Limites de l'étude : seules les personnes sans-abris présentes dans les refuges ont été inscrites sur une base volontaire, et on ne peut exclure la possibilité que celles présentant des symptômes respiratoires (toux, expectoration) aient été plus susceptibles de s'inscrire à l'enquête, étant donné qu'un examen médical était proposé.

Étude suisse dans une population de sans-abris

Étude prospective suisse (122) incluant 832 personnes, soit 73,9 % des 1 126 personnes sans-abris âgées de 16 ans et plus qui se sont inscrites pour être hébergées dans les services sociaux de la ville de Genève entre le 1er novembre 2015 et le 30 mars 2016. Les participants étaient originaires de 75 pays avec une majorité d'Européens (62,8 %). 61,8 % provenaient de pays à incidence de tuberculose moyenne à élevée. Seuls 11,4 % avaient une assurance maladie en Suisse et la majorité (64 %) étaient sans logement stable depuis moins de 3 mois, tandis que 26 % étaient sans-abris depuis un an ou plus.

87,3 % des sans-abris inclus ont accepté de se soumettre à la procédure de dépistage et les scores au questionnaire TB-screen variaient de 0 à 18 avec une valeur médiane de 4 (4,1 % avaient des scores de 10 ou plus). Après classement des pays selon le niveau d'incidence (faible : 0-49/100 000 ; moyenne : 50-99/100 000 ; élevée :100/100 000) selon les données les plus récentes de l'OMS, le dépistage positif par questionnaire était significativement associé à des personnes originaires d'un pays à forte incidence de tuberculose (p = 0,005).

Aucun cas de tuberculose pulmonaire n'a été confirmé chez les sans-abris ayant complété le questionnaire, quel que soit le score du questionnaire. La prévalence nulle de la tuberculose confirme la variabilité du risque parmi les groupes de sans-abris (le système de surveillance en place n'a pas détecté de cas chez les sans-abris pendant la période de l'étude et jusqu'à 3 mois après la fin de l'étude).

Limites de l'étude : certains cas précoces de tuberculose cliniquement active avec un score négatif au moment du dépistage ont pu ne pas être détectés compte tenu de leur séjour court dans les refuges en raison de la grande mobilité des participants.

Étude suisse dans une population de demandeurs d'asile

Une étude d'évaluation de la performance d'une ancienne version du questionnaire TB-screen (incluant des critères supplémentaires tels que le tabagisme, des antécédents de tuberculose, une toux prolongée ou non) a été publiée en 2010 (123). Elle a comparé la performance du questionnaire à la radiographie thoracique dans le dépistage de la tuberculose dans deux cohortes indépendantes de demandeurs d'asile en Suisse : 2004-2005, n = 14 485, pour la cohorte dépistée par radiographie et 2007-2008, n = 23 402, pour la cohorte dépistée par le questionnaire. La prévalence de la tuberculose était de 142,7/100 000 dans le groupe radiographie et de 123,9/100 000 dans le groupe questionnaire.

- La sensibilité de la radiographie était de 100 % *versus* 55 % pour le questionnaire ; la spécificité de la radiographie était de 89,9 % *versus* 96,0 % pour le questionnaire. 11,9 % des sujets ont eu une radiographie thoracique avec anomalie pour lesquels 1,4 % ont eu une confirmation bactériologique de tuberculose. La sensibilité plus élevée de la radiographie a permis de réduire les délais entre le dépistage et le début du traitement (médiane de 6 jours *versus* 25 jours), mais sa spécificité plus faible a conduit à une plus grande proportion de personnes nécessitant des investigations complémentaires pour suspicion de tuberculose (12 % *versus* 4 %).
- 4,1 % des sujets ont eu des explorations complémentaires du fait d'un questionnaire faisant suspecter une tuberculose, pour lesquels 1,7 % ont eu une confirmation bactériologique. La sensibilité plus faible du questionnaire a été associée à un allongement du délai entre le dépistage et le début du traitement (médiane de 25 jours *versus* 6 jours), mais sa spécificité plus élevée a conduit à une proportion beaucoup plus faible de personnes nécessitant des investigations complémentaires pour suspicion de tuberculose (4 % *versus* 12 %).

Cette étude présentait des limites : les performances du questionnaire TB-screen et de la radiographie thoracique ont été évaluées dans deux cohortes différentes et à des périodes différentes.

Questionnaire élaboré en Belgique par le FARES[129], la VRGT[130] et Fedasil[131]

➔ **Descriptif et finalité du test**

Ce questionnaire clinique a été développé par le FARES, la VRGT et Fedasil sur la base d'un outil de la Ligue pulmonaire suisse et de leurs expériences propres (135). L'objectif de ce questionnaire prenant en compte des symptômes cliniques et des antécédents médicaux est d'identifier en dépistage les personnes pour qui une radiographie thoracique devra être réalisée. Chaque critère est coté selon un score prédéfini (Tableau 27). Si le total de points est 4, le sujet aura une radiographie thoracique de dépistage.

[129] FARES : Fonds des affections respiratoires.
[130] *Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding*.
[131] Agence fédérale pour l'accueil des demandeurs d'asile.

Tableau 27. Critères pris en compte dans le questionnaire clinique FARES-VRGT-Fedasil

Critère à prendre en compte	Score
Présence d'un des symptômes clés	
Toux chronique (> 3 semaines)	+ 2 pts
Hémoptysie (rejet de sang < voies resp.)	+ 4 pts
Présence d'autres symptômes ?	
Fièvre modérée (d'origine inconnue)	+ 1 pt
Sueurs nocturnes	+ 1 pt
Perte de poids et perte d'appétit	+ 1 pt
Fatigue prolongée et/ou perte d'énergie	+ 1 pt
Douleurs dans la poitrine à la respiration ou pendant la toux	+ 1 pt
Présence de facteurs de risque ?	
Immunodépression à la suite d'une maladie (VIH…), un traitement, etc.	+ 1 pt
Antécédents de tuberculose	+ 1 pt
Nombre total des points	

➔ **Limites et performance**

- Ce questionnaire clinique n'est pas applicable chez l'enfant.
- La recherche documentaire n'a identifié aucune étude de performance de ce questionnaire dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire.

5.2.1.3. Examens d'imagerie thoracique

Éléments clés portant sur les examens d'imagerie

La radiographie thoracique a une sensibilité et une spécificité élevées et il est peu probable qu'une personne ayant une radiographie thoracique normale ait une tuberculose pulmonaire. Cependant, la qualité des images varie en fonction de l'équipement, du positionnement du patient, de la compétence du lecteur et, à l'exception des cavernes ou des miliaires, les images radiologiques de la tuberculose sont peu spécifiques, pouvant donner lieu à des sur- ou sous-interprétations.

Les systèmes de détection assistée par ordinateur (DAO-IA) ont été développés pour automatiser l'interprétation des radiographies thoraciques numériques grâce à des logiciels d'intelligence artificielle (IA). Les données de performances publiées par l'OMS ou dans le cadre de revues systématiques avec méta-analyse rapportent une sensibilité de la DAO-IA élevée et une spécificité basse à modérée. Bien qu'il existe une variabilité importante dans la performance des produits d'IA, l'OMS a estimé que les logiciels de DAO-IA pouvaient être considérés comme précis par rapport à la lecture manuelle.

Le scanner thoracique faible dose est présenté comme examen de première intention (à la place de la radiographie thoracique) par certains professionnels de santé car il permettrait de repérer des images tuberculeuses non visibles en radiographie thoracique standard.

Radiographie thoracique

➔ Descriptif et finalité du test

Les manifestations radiologiques de la tuberculose pulmonaire sont multiples et aucune n'est pathognomonique ; elles peuvent varier selon des facteurs liés à l'hôte, en particulier les antécédents de tuberculose, l'âge (notamment le sujet âgé du fait de ses potentiels antécédents de pathologie pulmonaire) et le statut immunitaire du sujet. Les anomalies évocatrices de tuberculose pulmonaire comprennent : des infiltrats dans les lobes supérieurs et segments supérieurs des lobes inférieurs, des cavernes, des condensations parenchymateuses (inégales ou confluentes), des adénopathies médiastinales et hilaires, un aspect de miliaire. Un descriptif de ces images radiologiques est rappelé en annexe complémentaire chapitre 5.3.1.6.

En dépistage, la radiographie thoracique est utilisée pour : détecter les anomalies évocatrices de tuberculose pulmonaire et d'autres localisations intrathoraciques de la tuberculose (pleurale, péricardique, miliaire) ; évaluer la sévérité des lésions intrathoraciques.

En post-dépistage, la radiographie thoracique est également utilisée pour : évaluer la réponse au traitement antituberculeux ; rechercher d'éventuelles complications en cas d'aggravation des symptômes respiratoires (pneumothorax, sténose trachéale, etc.).

➔ Limites

La radiographie thoracique a les limites suivantes : la qualité des images peut varier en fonction de l'équipement, du positionnement (notamment en ce qui concerne l'enfant chez qui il est difficile d'obtenir un cliché de qualité ou des personnes ayant des difficultés de compréhension de instructions du technicien de radiologie), de la formation et de la compétence du lecteur ; à l'exception des cavernes ou de la miliaire tuberculeuse qui sont spécifiques de la tuberculose pulmonaire, les autres anomalies observées à la radiographie peuvent être dues à d'autres pathologies pulmonaires ; il peut être difficile de distinguer les lésions actives et les lésions cicatricielles.

➔ Performance

La performance de la radiographie thoracique a été évaluée par l'OMS dans la détection de la tuberculose maladie (34) et une revue systématique Cochrane (111) (Tableau 28 : la sensibilité et la spécificité de la radiographie thoracique sont élevées : respectivement 89 % à 94 % et 89 % à 96 %, selon l'évaluation réalisée par l'OMS (34)).

Tableau 28. Précision diagnostique des symptômes, de la radiographie thoracique recommandée par l'OMS pour le dépistage de la tuberculose (34)

	Sensibilité	Spécificité
Radiographie thoracique (toute anomalie)	0,94 (0,92-0,96)	0,89 (0,85-0,92)
Radiographie thoracique (anomalie évocatrice de tuberculose)	0,85 (0,77-0,90)	0,96 (0,93-0,97)

La revue systématique Cochrane (111) comprenait 37 études et les résultats selon le type d'anomalie radiologique et la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée sont présentés ci-après et dans le Tableau 29 :

- pour toute anomalie radiologique : pour une prévalence de 2 %, les sensibilité, spécificité, VPP et VPN sont respectivement de 95,0 %, 89,1 %, 15,1 %, 99,9 % (indice de Youden de 0,84) ;
- pour une anomalie évocatrice de tuberculose : pour une prévalence de 2 %, les sensibilité, spécificité, VPP et VPN sont respectivement de 85,0 %, 95,6 %, 28,3 %, 99,7 % (indice de Youden de 0,81).

Tableau 29. Performance de radiographie thoracique selon la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (taux pour 1 000 sujets ($IC_{95\ \%}$)) (111)

	0,5 %	1 %	2 %	Commentaire
Radiographie thoracique : toute anomalie pulmonaire				
Vrais positifs	5 ‰ (5-5)	9 ‰ (9-10)	19 ‰ (18-19)	23 études (n = 4 532 sujets) niveau de confiance très bas
Faux négatifs	0 ‰ (0-0)	1 ‰ (0-1)	1 ‰ (1-2)	
Vrais négatifs	887 ‰ (852-913)	882 ‰ (847-909)	873 ‰ (839-900)	23 études (n = 1 034 525) niveau de confiance bas
Faux positifs	108 ‰ (82-143)	108 ‰ (81-143)	107 ‰ (80-141)	
Radiographie thoracique : anomalie pulmonaire évocatrice de tuberculose				
Vrais positifs	4 ‰ (4-5)	8 ‰ (8-9)	17 ‰ (15-18)	19 études (n = 2 152) niveau de confiance bas
Faux négatifs	1 ‰ (0-1)	2 ‰ (1-2)	3 ‰ (2-5)	
Vrais négatifs	951 ‰ (922-969)	946 ‰ (917-964)	937 ‰ (908-954)	19 études (n = 464 818) niveau de confiance élevé
Faux positifs	44 ‰ (26-73)	44 ‰ (26-73)	43 ‰ 26-72)	

Radiographie thoracique avec DAO-IA

➔ Descriptif et finalité du test

Les systèmes de détection assistée par ordinateur (DAO-IA) ont été développés et introduits pour automatiser l'interprétation des radiographies thoraciques numériques. Les logiciels d'intelligence artificielle (IA) utilisés dans la DAO-IA fournissent une évaluation quantitative des caractéristiques radiographiques sous la forme de scores d'anomalies, qui indiquent la probabilité de tuberculose pulmonaire. L'intelligence artificielle englobe diverses techniques, telles que l'apprentissage automatique et l'apprentissage profond, qui permettent aux ordinateurs d'apprendre à partir de données et de faire des prédictions ou des classifications intelligentes.

➔ Limites et performance

L'usage de l'IA dans l'imagerie médicale a les limites suivantes[132] : les modèles d'IA nécessitent un entraînement adéquat pour éviter les biais d'analyse, d'où la nécessité de disposer d'ensembles de données importants, diversifiés et étiquetés avec précision ; les algorithmes d'IA doivent faire l'objet d'une validation clinique et de tests avec des données réelles pour garantir leur sécurité et leur fiabilité.

En classant les images en « normales » et « anormales », la radiographie thoracique avec DAO-IA réduirait le nombre de radiographies devant être relues par le clinicien (qui ne reverrait que les clichés avec anomalies). Cela pourrait apporter un gain de temps et une réduction de la charge de travail dans le dépistage radiologique de la tuberculose pulmonaire.

L'OMS a préconisé pour performance souhaitable des systèmes DAO-IA à utiliser dans la détection de la tuberculose, en comparaison à la microbiologie, une sensibilité de 90 % et une spécificité de 70 % (105). Trois évaluations indépendantes de la performance de la DAO-IA ont été réalisées par l'OMS afin d'élaborer des recommandations en matière de dépistage et de triage de la tuberculose (2021 (34) MàJ en 2024 (108)). La précision diagnostique et les performances globales des logiciels de DAO-IA étaient similaires à celles de l'interprétation humaine d'une radiographie thoracique numérique, tant pour le dépistage que pour le triage (Tableau 30). L'OMS a estimé que, chez l'adulte, les logiciels de DAO-IA pouvaient être considérés comme précis par rapport à la lecture manuelle.

[132] https://www.alcimed.com/fr/insights/intelligence-artificielle-imagerie-medicale

Tableau 30. Plages de sensibilité et de spécificité des logiciels de détection assistée par ordinateur et de la lecture manuelle des radiographies thoraciques numériques pour la détection de la tuberculose bactériologiquement confirmée (108)

	Sensibilité	Spécificité
Dépistage		
Logiciel de DAO-IA	90 %-92 %	23 %-66 %
Radio.Thx (lecture manuelle)	82 %-93 %	14 %-63 %
Triage*		
Logiciel de DAO-IA	90 %-91 %	25 %-79 %
Radio.Thx (lecture manuelle)	89 %-96 %	36 %-63 %

(*) : l'OMS distingue : i) l'approche « dépistage et traitement », au cours de laquelle la décision de traiter est fondée sur un test de dépistage unique ; ii) l'approche « dépistage, triage et traitement », au cours de laquelle la décision de traiter est fondée sur un test de dépistage suivi d'un deuxième test positif (test de « triage »), avec ou sans diagnostic confirmé.

DAO-IA : détection assistée par ordinateur ; Radio.Thx : radiographie thoracique.

Scanner thoracique faible dose

➔ Descriptif et finalité du test

La tomodensitométrie permet d'orienter le diagnostic dans les cas difficiles en mettant en évidence les signes d'activité de la maladie (cavitation, dissémination bronchique, nodules et micronodules centrolobulaires, adénopathies nécrotiques), accélérant ainsi la prise en charge thérapeutique. Elle permet le diagnostic des complications (fistulisation, miliaire, destruction pulmonaire), en particulier en cas d'hémoptysie. Par comparaison au scanner conventionnel (20 mGy), le scanner faible dose expose le patient à une quantité moindre de rayons X (0,2 mGy), réduisant les risques associés à l'exposition aux rayonnements ionisants (136)[133]. La radiographie thoracique en comparaison expose à des doses 100 fois inférieures que le scanner conventionnel (0,2 mGy *vs* 20 mGy) (137).

➔ Limites et performance

Selon les membres du groupe de travail et les consultations des parties prenantes (notamment les PASS), la tomodensitométrie aurait un grand intérêt pour le diagnostic positif radiologique de la tuberculose, en cas de discordance radioclinique. Elle permet de détecter des lésions de petite taille, invisibles sur les radiographies standards, et d'identifier les signes d'activité de la maladie (cavitation, dissémination bronchique, nodules et micronodules centrolobulaires, adénopathies nécrotiques) ou d'inactivité de la maladie (granulome, ganglions lymphatiques calcifiés, modifications fibronodulaires stables, cicatrices fibrotiques, nodules calcifiés dans les régions apicales et supérieures, épaississement pleural) (114).

Cependant, nous n'avons identifié aucune publication sur la performance du scanner faible dose dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire, ni de publications comparant la performance du scanner faible dose à la radiographie thoracique standard en situation de dépistage. Les seules publications identifiées concernent la performance de la tomodensitométrie (standard ou à faible dose) dans le diagnostic différentiel de l'infection tuberculeuse latente avec des images radiologiques en faveur d'une inactivité de la maladie : granulome ou ganglions lymphatiques calcifiés, modifications

[133] Les connaissances acquises confirment que le risque de cancer dépend de la dose reçue. Ainsi, de faibles doses de rayonnements ionisants entraînent de faibles risques et les résultats des études épidémiologiques montrent des excès de risque de cancer à des niveaux de dose de l'ordre de 100 mGy ou inférieurs, pour tous types de cancers confondus et également pour certains types de cancers spécifiques. Concernant les très faibles doses, le risque associé est *a fortiori* encore plus faible, néanmoins, aux faibles et très faibles doses, la quantification des risques d'effets non cancéreux reste très incertaine à l'heure actuelle.

fibronodulaires stables, cicatrices fibrotiques, nodules calcifiés dans les régions apicales et supérieures, épaississement pleural.

5.2.1.4. Examens biologiques

Éléments clés portant sur les examens biologiques

L'obtention de sécrétions bronchopulmonaires par expectoration nécessite un personnel formé pour fournir aux personnes des instructions appropriées sur la façon d'obtenir un échantillon de qualité[134]. La qualité du prélèvement des sécrétions bronchopulmonaires a un impact direct sur les performances des examens qui suivent : frottis, tests de biologie moléculaire et culture. En cas de difficulté pour un patient d'émettre des crachats de qualité, les produits d'aspiration trachéale ou trachéobronchique seront recueillis à l'aide d'une sonde d'aspiration ou par fibroscopie bronchique.

L'examen microscopique du frottis de sécrétions bronchopulmonaires a une sensibilité du test basse si le nombre de bacilles est insuffisant (< 5 000/ml). Cet examen ne permet pas de distinguer une infection à *M. tuberculosis* et une infection par des mycobactéries non tuberculeuses. Un frottis négatif ne permet pas d'exclure une tuberculose pulmonaire, notamment en cas de forte suspicion de tuberculose.

La culture est le *gold standard* qui permet la confirmation diagnostique, le typage des bacilles, la réalisation d'un antibiogramme. Mais les cultures négatives (absence de croissance) ne signifient pas obligatoirement l'absence d'infection mycobactérienne ; certains facteurs pouvant empêcher le développement des mycobactéries. Les limites de cet examen sont son long temps pour obtenir des résultats et la nécessité d'un laboratoire de niveau 3.

Les tests de biologie moléculaire rapides (BMR) ont une sensibilité modérée (notamment lorsque le frottis réalisé sur le même échantillon de sécrétions bronchopulmonaires est négatif) à élevée et une spécificité élevée. Le rendu des résultats est rapide et la technicité de ces tests est accessible. Le test BMR ne permet pas de différencier les espèces du complexe *M. tuberculosis.* En cas de négativité, il ne permet pas d'exclure une tuberculose pulmonaire.

Les examens de biologie médicale pour la recherche de mycobactéries se déroulent en trois phases[135] : la **phase pré-analytique**, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique (pour la tuberculose pulmonaire, l'échantillon est un recueil des sécrétions bronchopulmonaires), le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé ; la **phase analytique** (processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique) qui, pour la tuberculose pulmonaire, comporte les examens biologiques, sur l'échantillon de sécrétions bronchopulmonaires, suivants : un examen microscopique du frottis, un test de biologie moléculaire rapide, la culture ; la **phase post-analytique**, qui comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et, dans les conditions fixées à l'article L. 1111-2, au patient.

[134] Selon le groupe de travail, cette procédure peut être difficile à réaliser avec les publics comprenant mal le français.

[135] Article L. 6211-2 du Code de la santé publique, version en vigueur au 18/11/2024, https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006171482/

Échantillon de sécrétions bronchopulmonaires

Les sécrétions bronchopulmonaires qui peuvent être obtenues après expectoration spontanée ou induite ou par aspiration nasopharyngée ou gastrique (chez l'enfant uniquement) (26).

➔ Descriptif et finalité

Les expectorations sont obtenues après que le patient s'est rincé la bouche avec de l'eau, a effectué plusieurs fois de suite une inspiration-expiration profonde, puis toussé (les crachats proviennent des poumons et sont expulsés lors de la toux) (26). En cas de difficulté pour un patient d'émettre des crachats de qualité, les produits d'aspiration trachéale ou trachéobronchique seront recueillis à l'aide d'une sonde d'aspiration.

La qualité de l'échantillon détermine la fiabilité du résultat (26) : un volume minimum d'échantillon est requis pour réaliser les examens (3-5 ml dans l'idéal) et il doit contenir des matières mucoïdes ou purulentes. Le recueil doit être fait dans un récipient stérile, de préférence le matin à jeun, après un rinçage bucco-dentaire à l'eau, lors d'un effort de toux, aidé si besoin d'une kinésithérapie, si possible pendant trois jours consécutifs (au minimum 2 jours consécutifs). La durée de conservation de l'échantillon dépend du test qui sera réalisé ensuite, des procédures pré-analytiques spécifiques à l'organisation et aux méthodes du laboratoire qui fera l'analyse.

Les échantillons inappropriés correspondent à : un échantillon uniquement salivaire (liquide aqueux) ou contenant des débris alimentaires, un échantillon en quantité insuffisante, un intervalle trop long entre le prélèvement et le traitement de l'échantillon (26).

➔ Limites et performance du test

Les limites du recueil de sécrétions bronchopulmonaires ont un impact direct sur la qualité des échantillons à analyser : le personnel doit être formé pour fournir aux patients des instructions appropriées sur la façon d'obtenir un échantillon de qualité ; la flore commensale des voies aériennes supérieures peut contaminer le prélèvement (les cellules épithéliales oropharyngées sont les témoins de cette contamination).

La collecte d'expectorations implique un risque de contagiosité important, car la toux produit des aérosols potentiellement infectieux, et des mesures spécifiques doivent être prises pour réduire au maximum l'exposition des professionnels de santé (local bien ventilé, port de gants et d'un masque FFP2).

Frottis de sécrétions bronchopulmonaires avec examen microscopique

➔ Descriptif et finalité du test

L'examen microscopique des frottis d'expectoration bronchopulmonaire permet de détecter des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans des échantillons préalablement colorés. Deux types de coloration sont possibles : 1) coloration de Ziehl-Neelsen suivie d'une lecture sur un microscope binoculaire avec objectif à immersion à l'huile (grossissement 100x) ; 2) coloration à l'auramine O ou à l'auramine/rhodamine-PES suivie d'une lecture sur un microscope à fluorescence (ou dispositif LED adapté un microscope standard). Les résultats de l'examen sont exprimés de manière qualitative[136] et semi-quantitative (Tableau 31).

[136] L'échantillon d'expectoration est classifié comme : salivaire lorsqu'il est constitué principalement de salive ; muqueux si le mucus est dominant ; purulent lorsqu'il est jaune comme du pus ; mucopurulent lorsque des particules jaunâtres sont visibles au sein du mucus ; sanglant lorsqu'il contient du sang (138).

Tableau 31. Échelle de quantification des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) pour l'examen microscopique des frottis d'expectoration (OMS-IUATLD) (26, 115, 116)

Nombre de BAAR	Notation du résultat
Zéro BAAR/100 champs (Ziehl-Neelsen)/30-40 champs (auramine fluorescence)	Absence de BAAR
1-9 BAAR/100 champs (Ziehl-Neelsen)/30-40 champs (auramine fluorescence)	±
10-99 BAAR/100 champs (Ziehl-Neelsen)/30-40 champs (auramine fluorescence)	+
1-10 BAAR/par champ dans au moins 50 champs	++
> 10 BAAR/par champ dans au moins 20 champs	+++

CFG : champ à fort grossissement ; IUATLD : *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*

L'examen direct des expectorations bronchopulmonaires a les objectifs suivants : i) évaluer la qualité du prélèvement en s'assurant d'une part qu'il n'a pas été contaminé lors du passage par les voies aériennes supérieures et d'autre part qu'il provient bien d'un foyer infectieux (présence de granulocytes neutrophiles) ; ii) observer la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR)[137] afin d'orienter rapidement le diagnostic et de choisir les méthodes pour le confirmer ; iii) évaluer le niveau d'infectiosité du patient en estimant la densité bacillaire dans le frottis d'expectoration ; iiii) détecter rapidement (en pratique en moins d'une heure, hors délai d'acheminement de l'échantillon) les malades les plus bacillifères, donc les plus contagieux pour leur entourage.

Les critères de qualité sont les suivants (26) : les lames doivent être examinées par un technicien expérimenté, qui doit disposer du temps nécessaire pour lire les lames avec précision ; il est nécessaire d'examiner au moins une longueur (100 champs à fort grossissement, CFG), avant de déclarer un résultat négatif (l'opération doit durer au moins 5 minutes) ; le délai entre la réception des échantillons pour réaliser un frottis au laboratoire et la notification des résultats doit être de 24 à 48 heures.

➔ **Limites et performance**

Les limites de l'examen microscopique des frottis d'échantillon de sécrétions bronchopulmonaires sont les suivantes : impossibilité de distinguer une infection à *M. tuberculosis* et une infection par des mycobactéries non tuberculeuses ; absence d'information sur la sensibilité des bacilles aux antituberculeux. Les frottis négatifs (absence de BAAR) ne signifient pas obligatoirement l'absence d'infection mycobactérienne.

La performance de la microscopie de frottis de sécrétions bronchopulmonaires a été évaluée par l'OMS (26, 106).

- La sensibilité est basse (50 % à 60 % chez les personnes non VIH et 22 % à 43 % chez les personnes porteuses du VIH) (112) et il faut 5 000 à 10 000 bacilles/ml de sécrétions bronchopulmonaires pour que l'on puisse voir au moins un BAAR sur un frottis avec une probabilité supérieure à 95 % et une concentration de 10^4 bacilles/ml pour considérer l'examen comme positif.
- Elle peut être augmentée par : l'utilisation de la microscopie à fluorescence au lieu de la microscopie optique des frottis colorés de Ziehl-Neelsen (106)[138] ; des techniques de concentration ; la répétition de l'examen sur un nouvel échantillon de sécrétions bronchopulmonaires (si

[137] La méthode de choix pour l'examen microscopique des frottis d'expectoration est la coloration de Ziehl-Neelsen, car elle est la seule à fournir régulièrement de bons résultats.

[138] L'OMS recommande de remplacer la microscopie optique par la microscopie par fluorescence avec lampes LED qui est 10 % plus sensible que la microscopie optique conventionnelle avec un temps de lecture plus court (délai de rendu des résultats de 15 à 30 minutes *vs* 2 heures pour la microscopie optique).

86 % des patients à frottis positif sont identifiés lors du premier examen, le second test permet une augmentation de + 12 % de patients identifiés (26)).

- Les faux positifs sont liés à la présence de particules acido-résistantes, ou d'une contamination par transfert de bacilles d'un frottis à l'autre ; les faux négatifs sont liés à une insuffisance de qualité dans la préparation des frottis ; en cas de charge bacillaire dans les crachats faible (tuberculose paucibacillaire), comme observé chez les enfants et les patients infectés par le VIH.

Culture

➔ Descriptif et finalité du test

Cet examen a pour finalité de cultiver *M. tuberculosis* dans des milieux liquides ou solides spécifiques (milieu sélectif, extrêmement riche, optimisé pour le développement et la croissance de toutes les mycobactéries aérophiles telles que *M. tuberculosis*). Compte tenu du délai d'obtention des résultats et de l'équipement nécessaire, elle n'est pas le test diagnostique initial.

- En raison des exigences nutritives et de la croissance lente de la majorité des espèces mycobactériennes (en moyenne 20 heures pour le temps de doublement des bacilles), il est nécessaire d'employer des milieux de culture enrichis et de décontaminer les prélèvements avant de les ensemencer.
- Au minimum 2 échantillons d'expectoration bronchopulmonaire sont mis en culture ; le deuxième échantillon est cultivé par précaution, en cas de contamination ou de culture négative du premier échantillon.
- La culture sur milieu solide (Lowenstein-Jensen) est moins chère que sur milieu liquide et le risque de contamination est moins élevé, mais le délai d'obtention des résultats est plus long ; la culture sur milieu liquide est la méthode de référence pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

En dépistage, la culture est nécessaire dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire pour confirmer la tuberculose et différencier *M. tuberculosis* des mycobactéries non tuberculeuses (la différenciation entre les espèces au sein du complexe *M. tuberculosis* n'est pas recherchée en routine).

En post-dépistage la culture permet de fournir des isolats pour : évaluer la sensibilité aux antituberculeux et la réponse au traitement chez les patients ayant une tuberculose pharmacorésistante ; faire le génotypage de la mycobactérie par des techniques de biologie moléculaire ; évaluer les résultats du traitement chez les patients ayant une tuberculose pulmonaire pharmacorésistante.

➔ Limites du test

La culture de *M. tuberculosis* est le *gold standard* de l'examen de confirmation diagnostique de la tuberculose pulmonaire. Cet examen, pour être réalisé, exige de disposer d'un laboratoire de niveau 3[139] [140], d'un personnel qualifié et d'un système de transport efficace pour garantir que les échantillons contiennent des mycobactéries toujours viables lors de l'analyse.

[139] Niveau de sécurité biologique (NSB) L3 ou P3.

[140] Le niveau 3 intègre les structures où les agents biologiques sont pathogènes pour l'homme avec une propagation possible. Des traitements existent, généralement, pour lutter contre ce type de maladie.

Les critères de qualité sont les suivants : le nombre et la proportion de cultures contaminées conduisant à des résultats non interprétables ► 3 % à 8 % (milieu solide) ; 2 % à 104 % (milieu liquide) (116)[141].

Les cultures négatives (absence de croissance) ne signifient pas obligatoirement l'absence d'infection mycobactérienne. Certains facteurs peuvent empêcher le développement des mycobactéries.

Les limites de la culture sont liées : à l'impact de la qualité du prélèvement, aux contraintes techniques de laboratoire ; au délai de rendu des résultats qui est de plusieurs semaines (ce délai de rendu des résultats dépend du milieu de culture et du résultat de l'examen microscopique des frottis d'expectoration (Tableau 32).

Tableau 32. Délai de rendu des résultats des cultures d'expectoration bronchopulmonaire (26)

Tests	Délai estimé pour les résultats
Culture en milieu liquide	8 jours (frottis +) 16 jours (frottis -)
Culture en milieu solide	16 jours (frottis +) 29 jours (frottis -)

Tests de biologie moléculaire rapides

➔ Descriptif et finalité du test

Les tests de biologie moléculaire rapides (test BMR) sont des tests de détection d'agents infectieux de type PCR (*Polymerase Chain Reaction*), totalement automatisés, avec un rendu rapide. Ils reposent sur l'amplification génique d'une séquence génomique *in vitro* après extraction des acides nucléiques à partir de l'échantillon prélevé chez le patient. Pour la tuberculose, ils permettent la détection des mycobactéries du complexe *M. tuberculosis*. Ces tests sont qualifiés « de faible complexité » car leur mise en œuvre peut être réalisée par des professionnels de santé dont le niveau de formation est de niveau standard et ne nécessite pas un laboratoire bien équipé (non-nécessité d'infrastructure de type P3 ou d'un laboratoire hautement spécialisé).

- Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra, la version la plus récente (Cepheid, Sunnyvale, États-Unis), et Truenat™ (Molbio). Ces tests moléculaires rapides, utilisant la PCR en temps réel, sont des TAAN entièrement automatisés (plateforme GenXpert) qui détectent simultanément et rapidement le complexe *M. tuberculosis* et la résistance à la rifampicine (107). En 2017, sur la base d'une analyse de non-infériorité de Xpert Ultra par rapport à Xpert MTB/RIF, l'OMS a conclu que les recommandations sur l'utilisation de Xpert MTB/RIF s'appliquaient également à l'utilisation de Xpert Ultra comme test de diagnostic initial pour tous les adultes et les enfants présentant des signes et symptômes de tuberculose (139).
- Le test d'amplification isotherme médiée par boucle, TB-LAMP (Eiken Chemical Co., Tokyo, Japon), est recommandé par l'OMS depuis 2016 pour rechercher une tuberculose pulmonaire chez l'adulte (109xx). Cette technologie est basée sur l'ADN à une seule plage de température qui ne nécessite qu'un équipement de base. La détection du produit amplifié se fait visuellement, à l'aide d'une lampe à ultraviolets, directement dans les tubes de réaction. Ce test manuel et simple, qui peut être effectué directement sur des échantillons d'expectorations, avec un résultat fourni en moins d'une heure, ne permet que la recherche de *M. tuberculosis* sans évaluation de la résistance aux antituberculeux (107).

[141] L'OMS, dans son guide mis à jour en 2022, spécifie les taux de contamination acceptables (3 %-5 % en milieu solide, 8 %-10 % en milieu liquide) (106).

➔ **Limites**

Les tests de biologie moléculaire rapides ne différencient pas les espèces du complexe *M. tuberculosis* (c'est-à-dire *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedi*, *M. mungi* et *M. orygis*). Les autres limites identifiées sont liées à la diminution de la sensibilité lorsque le test est réalisé sur des sécrétions bronchopulmonaires pour lesquelles le frottis est négatif. Un résultat négatif pour un seul échantillon d'expectoration n'exclut pas la tuberculose, car ce résultat peut être dû au fait que les patients tuberculeux ne produisent qu'une quantité inadéquate d'expectoration, voire aucune, ou que la charge bacillaire dans l'échantillon est très faible ou qu'ils ont une tuberculose extrapulmonaire. Il en résulte qu'un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic de tuberculose.

Pour les patients ayant des antécédents de tuberculose au cours des 5 dernières années, un résultat positif peut être dû à la détection d'ADN qui subsiste depuis le précédent épisode de tuberculose.

➔ **Performance**

Le REMIC 2022 rapportait une sensibilité comprise entre 66 % et 72 % en cas d'expectoration à microscopie négative (116). Des études publiées entre 2020 et 2024 rapportent que les résultats des tests de biologie moléculaire rapides négatifs (le frottis étant également négatif) étaient invalidés par des cultures positives. Dans ces études à frottis négatifs et culture positive, la sensibilité des tests de biologie moléculaire rapides était basse (33 %-58 %) (117).

Revues systématiques Cochrane (2021)

La **revue systématique Cochrane publiée en 2021 par Zifodya *et al.*** (113) avait pour objet d'évaluer la précision diagnostique des tests Xpert Ultra et Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire en référence aux résultats obtenus principalement par culture (détection de la tuberculose pulmonaire). Neuf études (3 500 participants) ont été incluses : toutes les études ont comparé Xpert Ultra et Xpert MTB/RIF dans la détection de la tuberculose pulmonaire ; sept études ont utilisé un schéma d'étude apparié pour comparer la précision et deux études ont utilisé un schéma d'étude randomisé. Des méta-analyses à effets aléatoires bivariés ont été réalisées ainsi que des analyses en sous-groupes par statut du frottis d'expectoration, par statut VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et selon les antécédents de tuberculose. La plupart des études présentaient un faible risque de biais sur tous les domaines analysés.

La sensibilité et la spécificité combinées par rapport à la culture étaient respectivement :

- de 90,9 % ($IC_{95\,\%}$: 86,2-94,7) et de 95,6 % ($IC_{95\,\%}$: 93,0-97,4) pour le test Xpert Ultra (7 études, 2 834 participants ; données probantes d'un niveau de confiance élevé) ;
- de 84,7 % ($IC_{95\,\%}$: 78,6-89,9) et de 98,4 % ($IC_{95\,\%}$: 97,0-99,3) pour le test Xpert MTB/RIF (7 études, 2 835 participants ; données probantes d'un niveau de confiance élevé).

Les auteurs concluaient que : le test Xpert Ultra a une sensibilité plus élevée et une spécificité plus faible que le test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de tuberculose pulmonaire, en particulier chez les participants à frottis d'expectoration négatif et les personnes vivant avec le VIH. La spécificité du test Xpert Ultra est inférieure à celle de Xpert MTB/RIF chez les sujets ayant des antécédents de tuberculose.

Les résultats de ces études indiquent qu'en théorie, dans une population de 1 000 personnes dont 100 ont des symptômes et une tuberculose pulmonaire, 9 cas ne seraient pas détectés par Xpert Ultra, et 15 cas ne seraient pas détectés par Xpert MTB/RIF. Le nombre de personnes diagnostiquées à tort de la tuberculose pulmonaire serait de 40 avec le Xpert Ultra et de 14 avec le Xpert MTB/RIF.

La **revue Cochrane publiée en 2021 par Shapiro *et al.*** (140) n'a pas été retenue car, malgré le fait qu'elle évaluait la précision des tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra pour le dépistage de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte (15 ans et plus) indépendamment des signes ou symptômes de la tuberculose pulmonaire, les études incluses concernaient des groupes à haut risque (personnes vivant avec le VIH, contacts familiaux de personnes atteintes de tuberculose) vivant dans des pays à forte charge de morbidité.

Les tests moléculaires rapides ont fait l'objet d'une évaluation de leur performance par l'OMS, en vue de leur utilisation en tant qu'outils de dépistage de la tuberculose au sein de différentes populations à haut risque (34, 105, 107).

Les sensibilité et spécificité des tests de biologie moléculaire rapides sur des échantillons de sécrétions bronchopulmonaires ont été évaluées comparativement à la culture et à l'examen microscopique de frottis d'expectoration (107), selon la prévalence de la tuberculose (2,5 %, 10 % et 30 %) (110) (Tableau 33) :

- la sensibilité globale dans 29 études comparant les tests de biologie moléculaire rapides à la culture, et analysées par l'OMS, variait de 79 % à 100 % et la spécificité de 60 % à 100 %. La sensibilité combinée était de 93,0 % ($IC_{95\,\%}$: 90,9 %-94,7 %) et la spécificité combinée était de 97,7 % ($IC_{95\,\%}$: 95,6 %-98,8 %) (107) ;
- le niveau de confiance des données probantes a été jugé faible pour la sensibilité et modéré pour la spécificité Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra pour diagnostiquer la tuberculose pulmonaire chez l'adulte dans la population générale avec des signes et symptômes de tuberculose pulmonaire ou radiographie thoracique avec anomalies ou les deux, par rapport aux tests microbiologiques standards (107) ;
- les valeurs prédictives positives et négatives varient avec le taux de prévalence de la tuberculose dans les populations dépistées (2,5 % à 30 %). Pour une prévalence de 2,5 % (*vs* 10 %) : avec le test Xpert MTB/RIF, la VPP est de 67,74 % (*vs* 90,43 %), la VPN de 99,59 % (*vs* 98,34 %) et l'indice de Youden est de 0,83 (*vs* 0,84) ; avec le test Xpert Ultra, la VPP est de 34,38 % (*vs* 69,23 %), la VPN de 99,68 % (*vs* 98,85 %) et l'indice de Youden est de 0,84 (*vs* 0,86). Malgré une spécificité élevée, 10 sur 31 *vs* 9 sur 94 tests de dépistage positifs seront des faux positifs lorsque les tests de biologie moléculaire rapides sont utilisés pour dépister une population ayant une prévalence de tuberculose de 2,5 % *vs* 10 % (107).

Chez l'enfant, la sensibilité peut être diminuée en raison de la nature diffuse de l'infection par *M. tuberculosis* dans les poumons de ce groupe de patients et des difficultés rencontrées pour obtenir des échantillons adéquats.

Tableau 33. Performance des tests de biologie moléculaire rapides dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire en comparaison à l'examen microscopique des frottis d'expectoration chez un sujet ayant une symptomatologie faisant suspecter une tuberculose (110)

Test de biologie moléculaire rapide	Xpert MTB/RIF			Xpert Ultra*		
Prévalence de la tuberculose	2,5 %	10 %	30 %	2,5 %	10 %	30 %
Se ($IC_{95\,\%}$)	0,85 (0,82-0,88) quelle que soit la prévalence			0,90 (0,84-0,94) quelle que soit la prévalence		
Spe ($IC_{95\,\%}$)	0,98 (0,97-0,98) quelle que soit la prévalence			0,96 (0,93-0,98) quelle que soit la prévalence		
Vrai positif	21	85	255	22	90	269

Test de biologie moléculaire rapide	Xpert MTB/RIF			Xpert Ultra*		
Faux négatif	4	15	45	3	10	31
Vrai négatif	965	891	693	932	860	669
Faux positif	10	9	7	42	40	31

Se : sensibilité ; Spe : spécificité ; IC 95 % : intervalle de confiance à 5 % ; (*) : le test Xpert Ultra comporte une catégorie semi-quantitative supplémentaire appelée « trace », causée par de petites quantités d'ADN bactérien

Revue systématique de Gong *et al.*, 2023

Une revue systématique publiée par Gong *et al.* en 2023 (119) a évalué la performance du test Xpert MTB/RIF selon le type d'échantillon dans la recherche d'une tuberculose pulmonaire. 144 études provenant de 107 articles publiés entre 2008 et 2022 ont été incluses dans la méta-analyse. Les biais potentiels ont été évalués mais aucune évaluation de l'hétérogénéité entre les études n'a été réalisée. Le test Xpert MTB/RIF a une sensibilité et une spécificité élevées pour la détection de la tuberculose pour tous les types d'échantillons (Tableau 34), excepté pour les échantillons de selles et le lavage broncho-alvéolaire où la sensibilité est plus basse.

Tableau 34. Performance du test Xpert MTB/RIF selon le type d'échantillon (119)

Échantillon	Sensibilité (IC 95 %)	Spécificité (IC 95 %)	Nombre d'études (risque de biais)
Expectorations	95 % (91-98)	96 % (93-98)	25 (absence de biais identifié)
Lavage broncho-alvéolaire	88 % (79-96)	94 % (90-97)	9 (biais potentiels identifiés)
Tubage gastrique	94 % (84-98)	96 % (93-98)	13 (biais potentiels identifiés)
Selles	79 % (35-98)	98 % (93-100)	2 (absence de biais identifié)

Études observationnelles

La performance du test Xpert MTB/RIF a été évaluée en situation de délocalisation de son utilisation en établissement public de santé national de Fresnes (FNPHE) (120).

La première partie de l'étude a été réalisée entre octobre 2017 et avril 2018, au cours de laquelle la performance du test Xpert a été évaluée sur des expectorations brutes (test fait dans le FNPHE) et décontaminées (test fait au laboratoire central du CHU Antoine Béclère). Les résultats ont montré une concordance de 94 % (45/48) entre les expectorations brutes et décontaminées. Un seul échantillon a présenté un résultat initial d'erreur Xpert sur l'échantillon brut et l'échantillon décontaminé et un résultat final valide après un nouveau test. Trois expectorations négatives ont été associées à un faible signal de détection PCR (détection très faible ou trace de l'ADN) et à des cultures positives pour 2 échantillons. La culture négative était liée à un patient ayant des antécédents récents de tuberculose et ayant interrompu son traitement.

Dans un deuxième temps, la performance du test Xpert MTB/RIF utilisé dans l'hôpital pénitentiaire sur des expectorations brutes comparativement au diagnostic de la tuberculose au laboratoire central de microbiologie a été évaluée. Sur une période de 8 mois (mai à décembre 2018), le test Xpert a été réalisé par les 3 médecins de l'hôpital pénitentiaire sur 46/152 échantillons d'expectoration (30 % uniquement par manque de temps et indisponibilité du personnel). Une concordance de 97 % (43/44) entre les résultats du test Xpert MTB/RIF et la culture était rapportée. Deux expectorations avec des

résultats Xpert discordants ont été associées à un frottis négatif, un signal de détection PCR faible et une culture positive. La sensibilité du Xpert MTB/RIF était de 92,3 % sur les expectorations brutes et 85,7 % respectivement sur les échantillons décontaminés ; la spécificité était de 100 % sur les deux échantillons. Les valeurs prédictives positives et négatives, calculées à partir de tous les échantillons, étaient de 100 % pour les expectorations brutes et respectivement de 98,7 % et 98,3 % pour les échantillons décontaminés.

► L'inclusion systématique du test Xpert MTB/RIF, quels que soient les résultats du frottis, a réduit le délai de diagnostic et de traitement d'environ 18 jours pour les détenus testés positifs. Les capacités prédictives positives et prédictives négatives du test Xpert MTB/RIF ont empêché la mobilisation de moyens importants (escorte, transport) pour réaliser des prélèvements fibroscopiques complémentaires.

Recommandations sur la place des tests de biologie moléculaire rapides dans le dépistage de la tuberculose

Recommandation 2022 de la SFM dans le REMIC

En 2022, les recommandations du référentiel en microbiologie médicale (REMIC) par la Société française de microbiologie (SFM) étaient les suivantes (116).

- En cas d'examen microscopique du frottis de sécrétions bonchopulmonaires positif : si le résultat est positif pour *M. tuberculosis*, ceci permet d'affirmer que le patient a une tuberculose active, ce qui implique de débuter le traitement antituberculeux sans délai et de maintenir l'isolement car le patient est contagieux ; si le résultat est négatif, il est conseillé de vérifier la négativité à partir d'un second échantillon.
- En cas d'examen microscopique du frottis négatif : il n'est pas recommandé de réaliser un test moléculaire détectant *M. tuberculosis*, excepté si le patient est fortement suspecté cliniquement d'avoir une tuberculose pulmonaire.

Avis 2023 de la SFM et du CNR mycobactéries

La Société française de microbiologie (SFM) et le Centre national de référence des mycobactéries (CNR mycobactéries) ont publié conjointement un avis sur la place des tests de biologie moléculaire rapides dans le dépistage de la tuberculose[142]. Ils estimaient qu'en l'état actuel des connaissances et des techniques disponibles, une stratégie de diagnostic des infections par les mycobactéries reposant uniquement sur la PCR n'était pas recommandée. Leur argument était qu'utilisés seuls à partir des échantillons biologiques, la proportion de « faux négatifs » était élevée (15 % à 20 % selon les études) et que des résultats faussement positifs étaient également possibles. Aussi, réaliser uniquement une PCR en cas de suspicion de tuberculose ou de mycobactériose représente une perte de chance considérable pour les patients.

Recommandation de l'OMS (107)

En 2024, une recommandation de l'OMS (107) sur l'utilisation des tests de biologie moléculaire rapides dans le dépistage de la tuberculose active a été publiée. Elle s'applique uniquement à l'utilisation des tests de biologie moléculaire pour la gestion de cas cliniques dans les situations où une décision immédiate sur la mise en route d'un traitement du patient doit être prise et le recours à des tests supplémentaires n'est pas disponible ou entraînerait des retards.

[142] Communiqué du groupe de travail de mycobactériologie médicale de la Société française de microbiologie et du Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux – 12/04/2023 https://www.sfm-microbiologie.org/2023/04/13/communique-gt-mycobacteries-cnr/

- Les personnes dont le test de dépistage de la tuberculose avec des tests de biologie moléculaire rapides est positif doivent toujours faire l'objet d'une évaluation clinique approfondie qui comprend un dépistage des symptômes et d'autres tests, tels qu'une radiographie thoracique ou des tests de biologie moléculaire rapides supplémentaires sur d'autres échantillons d'expectoration, afin de poser un diagnostic définitif de la tuberculose.
- Pour les patients ayant des antécédents de tuberculose au cours des 5 dernières années, un résultat positif peut être dû à la détection d'ADN qui subsiste depuis le précédent épisode de tuberculose. Dans un tel cas, un test positif doit être examiné au moyen de méthodes phénotypiques afin d'exclure un résultat faussement positif.
- Inversement, un test de biologie moléculaire rapide négatif pour un seul échantillon d'expectoration n'exclut pas la tuberculose, car ce résultat peut être dû au fait que les patients tuberculeux ne produisent qu'une quantité inadéquate d'expectoration, voire aucune, ou que la charge bacillaire dans l'échantillon est faible ou qu'ils ont une tuberculose extrapulmonaire.

Selon les données colligées au niveau national par l'OMS, le pourcentage de personnes nouvellement diagnostiquées avec une tuberculose en France en utilisant les diagnostics rapides recommandés par l'OMS était de 0 % en 2023[143]. Le pourcentage de tuberculoses pulmonaires correspondait à 71 % des tuberculoses notifiées en 2023 en France, dont 69 % étaient confirmées bactériologiquement.

Études de faisabilité en milieu pénitentiaire français et performance des tests de biologie moléculaire en biologie délocalisée

Une première étude a été publiée en 2019 (121) qui évaluait la performance et la faisabilité des tests Xpert MTB/RIF utilisés en milieu pénitentiaire français. 3 médecins de l'établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF) ont été formés à réaliser pour chaque détenu cliniquement suspect de tuberculose un test Xpert MTB/RIF sur expectoration. Le reste du prélèvement était envoyé au laboratoire de bactériologie pour test Xpert MTB/RIF, examen microscopique et culture sur prélèvement décontaminé.

- Sur une période de 6 mois, 99 expectorations de patients détenus ont fait l'objet de test Xpert MTB/RIF sur prélèvements décontaminés ; pour finir, 37 patients ont bénéficié d'un test Xpert MTB/RIF : 25 patients-détenus (68 %) ont bénéficié d'un test Xpert MTB/RIF sur échantillon d'expectoration brut et 37 (100 %) sur échantillon décontaminé.
- Seuls 46 % (n = 46) de ces prélèvements ont eu initialement un résultat de test Xpert MTB/RIF exploitable à l'état natif (51 tests non réalisés du fait du départ d'un médecin). 2 résultats (1 invalide et 1 en erreur) présentaient une charge d'ADN bactérien presque indétectable et un examen microscopique négatif.
- Une concordance de 95 % a été retrouvée entre le test Xpert MTB/RIF natif et décontaminé. Parmi les 37 couples de tests Xpert MTB/RIF négatifs, tous étaient corrélés à un examen microscopique négatif. Parmi les tests Xpert MTB/RIF positifs sur prélèvement natif, 2 étaient corrélés à un examen microscopique négatif et 4 à un positif.

Une seconde étude publiée en 2021 (120) a été réalisée dans les unités sanitaires des centres pénitentiaires d'Île-de-France en deux étapes sur 15 mois (Tableau 35Tableau 35) :

- 1) d'octobre 2017 à avril 2018, la performance du test Xpert MTB/RIF sur des expectorations brutes et décontaminées a été évaluée au laboratoire central (CHU Saint-Antoine, Paris) : pour chaque échantillon d'expectoration envoyé par l'hôpital de la prison, un test Xpert MTB/RIF a

143 https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22tables%22&lan=%22FR%22&iso2=%22FR%22&entity_type=%22country%22

été fait sur l'échantillon brut, puis sur l'échantillon décontaminé, et en complément un examen microscopique du frottis d'expectoration et une culture ont été réalisés ;

- 2) de mai à décembre 2018, les résultats d'un test Xpert MTB/RIF fait à l'hôpital pénitentiaire sur des expectorations brutes a été comparé au diagnostic de la tuberculose réalisé au laboratoire central de microbiologie : les médecins ont été formés par le fabricant pour utiliser le test Xpert MTB/RIF sur un équipement GeneXpert à 4 modules ; ils ont vérifié la qualité des expectorations et, pour chaque patient-détenu ayant des signes cliniques/radiologiques de tuberculose pulmonaire, ils ont effectué un test Xpert MTB/RIF sur les expectorations brutes à l'hôpital de la prison qui a été répété en cas de résultat négatif.

76 détenus ont été inclus en 15 mois et 21 ont reçu un diagnostic de tuberculose (28 %), dont un cas de multirésistance aux médicaments (MDR) et aucun cas de tuberculose miliaire. Les résultats de performance du test Xpert MTB/RIF sont rapportés dans le Tableau 35 ci-après.

- L'inclusion systématique du test Xpert MTB/RIF, quels que soient les résultats du frottis, a réduit le délai de diagnostic et de traitement d'environ 18 jours pour les détenus testés positifs, notamment pour 13 détenus ayant un frottis d'expectoration négatif, ce qui a permis d'éviter la mobilisation de moyens importants (escorte, transport) pour réaliser des prélèvements fibroscopiques. Seuls 2 patients-détenus asymptomatiques ont eu un frottis positif (29 %) *vs* 6 patients-détenus ayant des symptômes évocateurs de tuberculose (43 %).
- Les résultats négatifs répétés du test Xpert MTB/RIF ont contribué à accélérer la levée de l'isolement des détenus. Sept patients-détenus étaient cliniquement asymptomatiques (33 %) et 14 (67 %) présentaient un ou plusieurs des symptômes courants de la tuberculose. Tous avaient des radiographies pulmonaires anormales. Aucune corrélation n'a été trouvée entre la présence de signes cliniques et l'existence d'une caverne au scanner, sur la radiographie thoracique standard avec ou sans DAO-IA.

Tableau 35. Performance du test Xpert MTB/RIF utilisé dans des centres pénitentiaires d'Île-de-France (121)

	Se	Spe	VPP	VPN	Concordance
Test Xpert MTB/RIF sur échantillon d'expectoration brut	92,3 %	100 %	100 %	98,7 %	97 % entre les résultats du test Xpert à l'hôpital de la prison et les résultats de la culture
Test Xpert MTB/RIF sur échantillon d'expectoration décontaminé	85,7 %	100 %	100 %	98,3 %	
Échantillon d'expectoration brut à frottis négatif	100 %	85,7 %	-	-	94 % entre les expectorations brutes et décontaminées
Échantillon d'expectoration décontaminé à frottis négatif	100 %	76,9 %	-		

Se : sensibilité ; Spe : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

5.2.2. Pratiques européennes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Éléments clés portant sur les pratiques européennes de dépistage de la tuberculose

Les pays européens, pour lesquels une recommandation a été identifiée, assurent le dépistage de la tuberculose pulmonaire dans les populations à risque, que leur risque soit lié à une exposition à la tuberculose, aux conditions de vie ou à une diminution des défenses immunitaires.

Les tests utilisés pour le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire varient selon le pays européen et l'âge. Ils peuvent être : une recherche des symptômes, une radiographie thoracique ou une proposition conjointe des deux.

5.2.2.1. État des lieux

Descriptif général

Parmi les recommandations internationales de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire identifiées par la recherche documentaire sur les 10 dernières années, seules les recommandations européennes sont rapportées dans ce paragraphe pour les raisons suivantes :

- elles ont un taux d'incidence de la tuberculose bas (< 10/100 000 habitants ; pour l'année 2022 : Norvège 3,3/100 000 habitants, Pays-Bas 4,1/100 000, Suisse 4,6/100 000, Espagne 6,9/100 000, Belgique 7,8/100 000, Danemark 4/100 000) et comparable à celui de la France ;
- elles définissent leurs populations cibles sur des critères similaires à ceux utilisés dans le contexte français ;
- elles ont été conduites dans un système de santé comparable à celui de la France (exemple : en Allemagne, en France et aux Pays-Bas, l'assurance maladie obligatoire a financé plus des trois quarts de l'ensemble des dépenses de santé contre 3 % en moyenne dans l'UE (141) ; la Suisse, l'Allemagne, la Belgique et les Pays-Bas ont un système d'assurance maladie obligatoire qui couvre la quasi-totalité de leur population) ;
- elles concernent le dépistage/repérage précoce de la tuberculose latente et pulmonaire (les recommandations portant uniquement sur la recherche de cas contacts ou sur le dépistage chez les professionnels de santé n'ont pas été retenues car ne correspondant pas aux questions d'évaluation identifiées dans le cadre de la recommandation HAS).

En plus de l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) (142-145), les recommandations des 12 pays suivants ont été identifiées (le détail de ces recommandations est présenté dans le Tableau 36 ci-après) : Allemagne et Autriche (146) ; Belgique (80, 135, 147-149) ; Danemark (81) ; Espagne (82, 150) ; Irlande (151) ; Italie (152) ; Norvège (153, 154) ; Pays-Bas (84, 155) ; Portugal (156-158) ; Royaume-Uni (83, 159, 160) ; Suisse (35, 134, 161, 162).

Ces recommandations européennes varient selon le pays, les populations, les systèmes de santé et sont de natures différentes (lignes directrices, guides ou documents opérationnels à l'usage des professionnels de santé, plans régionaux ou nationaux de lutte contre la tuberculose, programme de prévention de la tuberculose dans des populations ciblées). Elles portent sur des populations diverses mais clairement identifiées :

- migrants et demandeurs d'asile (35, 84, 142, 146, 148, 152-155, 160, 162) ;
- enfants en milieu scolaire et étudiants (80, 135), personnes vivant avec le VIH ou immunodéprimées (83, 144, 159) ;
- personnes qualifiées de vulnérables comme les personnes sans-abri, les usagers de drogue, les populations carcérales notamment (82, 145, 147, 149, 151) ;
- et elles portent sur le dépistage/repérage précoce de l'ITL ou de la tuberculose pulmonaire, mais également sur la prévention et la prise en charge thérapeutique des cas identifiés et confirmés.

Globalement, l'ensemble des pays européens, pour lesquels une recommandation a été identifiée, assurent le dépistage de l'infection tuberculeuse latente et de la tuberculose pulmonaire dans les

populations à risque, que leur risque soit lié à une exposition à la tuberculose (personne originaire d'un pays dans lequel l'incidence de la tuberculose est élevé, contact avec un cas index), aux conditions de vie (personnes incarcérées, sans domicile fixe, usagers de drogue…) ou à une diminution des défenses immunitaires (personnes HIV+, personnes sous traitement immunosuppresseur).

Organisation du dépistage/repérage précoce dans les différents pays européens

Les modalités d'organisation du dépistage/repérage précoce varient entre les différents pays européens pour lesquels des pratiques ont été identifiées. Elles peuvent être : un bilan de santé obligatoire pour tous les élèves et étudiants en Belgique (80) ; un examen de santé sur la base du volontariat pour les demandeurs d'asile au Danemark (81) ; des bilans de santé systématiques (Belgique et Suisse) pour tous les enfants et jeunes primo-arrivants venant de pays à moyenne ou haute endémie (162) et pour tous les élèves/étudiants (80) ; une consultation infirmière proposée aux demandeurs d'asile dans les centres d'accueil fédéraux suisses, avec, pour le dépistage, l'utilisation du questionnaire TB-screen (mmcheck.ch) (134), bien que depuis 2018 le dépistage systématique de la tuberculose ne soit plus obligatoire pour les demandeurs d'asile.

Un dépistage obligatoire par radiographie thoracique à l'entrée sur le territoire national en fonction du statut du migrant, de l'incidence du pays d'origine et du seuil appliqué : aux Pays-Bas (142, 155) pour les migrants si l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine > 100/100 000 habitants ou pour les demandeurs d'asile si l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine > 50/100 000 ; au Royaume-Uni (160) si l'incidence de la tuberculose est > 40/100 000 pour les demandeurs de visa souhaitant rester plus de 6 mois ; en Irlande (151) si l'incidence chez les nouveaux arrivants est ≥ 40/100 000.

Tests utilisés dans le cadre du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Les tests utilisés pour le dépistage/repérage précoce de la tuberculose varient selon le pays européen et l'âge. Ils peuvent être : une recherche des symptômes (par examen clinique et anamnèse) (80) ; une radiographie thoracique (82, 84, 142, 146, 153, 155) ; ou une proposition conjointe des deux (81, 83, 134, 143, 150-152, 156-158). Pour les femmes enceintes (148) et les enfants (âges différents selon les pays) (83, 146, 147, 156, 157, 162), l'IDR ou le test IGRA sont proposés à la place de la radiographie thoracique.

Tableau 36. Recommandations européennes sur le dépistage/repérage précoce de la tuberculose – tests recommandés, modalités de mise en œuvre et points de vigilance

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
Europe				
ECDC, 2022 (143)	– Dépistage sur symptômes (toux, fièvre, perte de poids) ou radiographie thoracique, ou les deux ; recherche de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* dans les sécrétions bronchopulmonaires	– IDR ou IGRA	NR	NR
ECDC, 2020 (142)	– Pour les migrants : radiographie thoracique obligatoire à l'entrée sur le territoire si le pays d'origine a une incidence de la tuberculose > 100/100 000 habitants – Pour les demandeurs d'asile : radiographie thoracique obligatoire si le pays d'origine a une incidence > 50/100 000 habitants	– IDR + IGRA ou IGRA seul à l'entrée de tous les migrants originaires de pays où l'incidence de la tuberculose est > 50/100 000 habitants – IGRA pour tous les demandeurs d'asile d'âge > 12 ans et originaires d'un pays où l'incidence de la tuberculose est > 200/100 000 habitants – IGRA : pour tous les migrants érythréens	Médecins et infirmiers spécialisés en santé publique et en maladies infectieuses et tuberculose	Formation continue requise pour le réenregistrement en tant que médecin de santé publique spécialisé dans la tuberculose et également nécessaire pour les autres professionnels travaillant dans le domaine de la prévention et des soins de la tuberculose
ECDC, 2018 (144)	NR	– IDR seul, ou IGRA seul, ou intégration des deux tests dans la stratégie de dépistage de l'ITL en fonction des ressources disponibles et du groupe cible	NP pour chacun des pays européens	Importance de s'assurer de : – la disponibilité et l'accessibilité des tests – l'intention de fournir un traitement de l'ITL (le cas échéant) – la mise en œuvre d'interventions favorisant les procédures de diagnostic de l'ITL
ECDC, 2016 (145)	Pas de précision, pays par pays, du type de tests utilisés		Différents selon les pays européens : équipes de proximité et unités mobiles de radiographie thoracique, services de santé	NR

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
Allemagne + Autriche + Suisse				
Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, 2017 (146)	Allemagne – > 15 ans (à l'exception des femmes enceintes) : radiographie thoracique – Étrangers (à l'exception des femmes enceintes) âgés de 16 ans ou plus et vivant dans des structures d'hébergement partagé telles que des centres d'accueil ou des refuges pour demandeurs d'asile doivent subir un examen radiologique pulmonaire obligatoire, principalement pour identifier la tuberculose pulmonaire active Autriche – > 6 ans : radiographie thoracique – ≤ 6 ans : aucun dépistage généralisé n'est recommandé (sauf si contact connu d'un cas index de tuberculose et/ou s'il existe une suspicion clinique de tuberculose) Suisse – Entretien et, en fonction du score de risque* de dépistage, radiographie thoracique – enfants > 5 ans et adolescents : dépistage si symptômes ou si exposition à un cas index de tuberculose	Allemagne – < 15 ans : sensibilité insuffisante de la radiographie thoracique ; utilisation de tests immunologiques (IDR ou IGRA) – < 5 ans : IDR en première intention ; si disponibilité limitée, utilisation d'un test IGRA – ≥ 5 ans et ≤ 15 ans : IDR ou IGRA Autriche – > 6 ans : radiographie thoracique – ≤ 6 ans : aucun dépistage généralisé n'est recommandé (sauf si contact connu d'un cas index de tuberculose et/ou s'il existe une suspicion clinique de tuberculose) Suisse – Entretien et, en fonction du score de risque* de dépistage, radiographie thoracique – < 5 ans : IDR ou IGRA	Médecins et groupes de personnes impliqués dans la prévention, le diagnostic et le traitement de la tuberculose Autorité compétente, médecin traitant, en coordination avec l'institut Robert Koch	NR
Belgique				
Belgian Lung and Tuberculosis Association, 2019 (147)	NR	Test IDR ou IGRA L'IGRA seul n'est pas recommandé dans 3 situations :	NR	NR

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
		– dans le cadre de tests en série vu la difficulté d'interprétation due aux conversions/réversions fréquentes – chez les enfants < 5 ans chez qui son efficacité n'a pas encore été clairement démontrée (surtout chez les plus jeunes < 2 ans) – chez les personnes ≥ 65 ans chez qui l'efficacité n'est pas démontrée		
Fonds des affections respiratoires, 2019 (135)	NR	NR	NR	NR
Fonds des affections respiratoires, 2017 (80)	– Bilans de santé obligatoires pour tous les élèves/étudiants selon une fréquence définie par arrêté – Ciblage des élèves/étudiants à risque[144] – Recherche de signes d'appel via l'anamnèse et l'examen clinique (check-list) et RX en cas de suspicion de TB	NR	Service de promotion de la santé à l'école Centre psycho-médico-social de la communauté française	Bonne circulation de l'information au sein du système scolaire essentielle pour l'organisation du dépistage
Fonds des affections respiratoires, 2018 (148)	– RX pour les sujets ≥ 5 ans – Screening médical systématique 6 et 12 mois après l'arrivée en Belgique	– IDR pour les sujets < 5 ans, les femmes enceintes ou susceptibles de l'être, les personnes en chaises roulantes	Office des étrangers, service médical du centre d'accueil, antenne locale du FARES, Centre d'observation et d'orientation pour les mineurs étrangers non accompagnés	Population à risque qui nécessite l'organisation d'un dépistage systématique à des moments déterminés, mais qui requiert aussi une vigilance en dehors de ces périodes

[144] Primo-arrivants issus de pays à haute prévalence. Le plus souvent, ce sont des demandeurs d'asile mais ils peuvent également être arrivés en Belgique dans le cadre d'un regroupement familial ou de manière illégale. En Europe, les pays mentionnés sont ceux dont l'incidence dépasse le seuil de 20/100 000 ou les pays à plus haut risque de tuberculose multirésistante. Hors Europe, les pays considérés à haute prévalence sont les suivants : tous les pays d'Afrique, d'Asie (y compris le Moyen-Orient, à l'exception du Japon), tous les pays d'Amérique (à l'exception du Canada et des États-Unis) (80).

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
Fonds des affections respiratoires, 2017 Actualisé en 2024 (149)	– À l'entrée : RX au cours de la 1re semaine ou IDR (si pas d'appareil radio) – Si anomalie radiologique, isolement respiratoire, examen clinique et recherche de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* dans les sécrétions bronchopulmonaires	– À 3 mois : IDR pour ceux ayant eu une RX à l'entrée – RX si IDR positive à l'entrée ou à 3 mois – IDR annuelle pour détecter un virage (infection récente)	Service médical de la prison Centre médico-chirurgical	Accès parfois limité à un appareil radiologique
Danemark				
Statens Serum Institut, 2018 (81)	– Tous les demandeurs d'asile se voient proposer des examens de santé volontaires – Les personnes à risque de tuberculose sont dépistées en prenant en compte leurs antécédents médicaux et une radiographie thoracique (si > 15 ans) – Les facteurs suivants sont considérés comme des facteurs de risque de tuberculose : i) arrivée d'une zone à forte incidence (> 100 cas/100 000 habitants/an) ; ii) séjours en prison, dans des camps de réfugiés ou dans des pays déchirés par la guerre ; iii) personne porteuse du VIH ou ayant un état d'immunodépression	– Les personnes à risque de tuberculose sont dépistées en prenant en compte leurs antécédents médicaux et une radiographie thoracique et/ou un IGRA (< 15 ans) – Personnes ayant récemment été en contact avec un patient atteint de tuberculose infectieuse – Personnes devant recevoir un traitement par inhibiteurs du TNF-alpha, ou tout autre médicament immunosuppresseur – Personnes HIV-séropositives – Patients dialysés (insuffisance rénale en fin de vie) – Personnes en attente d'une greffe d'organe ou de cellules souches	Croix-Rouge danoise	Le dépistage et le suivi des patients traités pour TB nécessitent une grande coordination et une grande proximité entre la Croix-Rouge, les centres d'asile, le service de l'immigration et le secteur hospitalier et pratique
Espagne				
Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU), 2021 (150)	– Anamnèse, radiographie du thorax et IDR ou IGRA – Radiographie thoracique recommandée seulement en cas de dépistage positif ou de contact récent avec une personne ayant une TB	– Dépistage de l'ITL recommandé au moment du diagnostic de la maladie inflammatoire, et avant le début de la thérapie immunosuppressive (ou jusqu'à deux semaines) – Anamnèse, radiographie du thorax et IDR ou IGRA	NR	NR

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
Ministerio de Sanidad, 2019 (82)	– Radiographie thoracique, suivie si nécessaire d'un diagnostic microbiologique complet (recherche de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* dans les sécrétions bronchopulmonaires, tests de sensibilité aux médicaments), notamment chez les personnes issues de pays à haute incidence de TB (sans spécification de seuil)	– IDR ou l'IGRA	NR	NR
Irlande				
Health Protection Surveillance Centre, 2010 (actualisation de 2014) (151)	– Radiographie du thorax chez les personnes ayant des symptômes pulmonaires. Confirmation : recherche de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* dans les sécrétions bronchopulmonaires	– IDR ; IGRA si IDR positive. Test IGRA à discuter au cas par cas chez les adultes et les enfants. Ne doit pas être utilisé en première intention pour le diagnostic de la tuberculose active – Les tests IGRA, les examens microbiologiques et moléculaires appropriés restent le *gold standard*	NR	NR
Italie				
Istituto Nazionale Salute Migrazioni e Povertà, 2018 (actualisation de 2024) (152)	– Recueil des antécédents de TB et vérification de la présence éventuelle de symptômes évocateurs d'une TB active – En cas de suspicion de tuberculose, radiographie thoracique et recherche de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* dans les sécrétions bronchopulmonaires	– Dépistage de l'ITL chez les personnes asymptomatiques originaires de pays à forte endémie (incidence estimée de la tuberculose > 100/100 000), qui séjournent en Italie depuis moins de 5 ans – IDR ou IGRA seuls ou en utilisation séquentielle (1er dépistage avec l'IDR et confirmation de la positivité de l'IDR avec l'IGRA, en considérant les sujets positifs aux deux tests comme éligibles au traitement)	Services de santé Médecins généralistes	NR

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
Norvège				
Helse Sør-Øst, 2024 (153)	Radiographie thoracique et/ou test IDR (ou IGRA)		Offices régionaux de santé, services de santé primaire	– Nécessité d'un accès facilité et rapide aux radiographies pulmonaires, aux tests sanguins et aux diagnostics microbiologiques – Mise en place des salles appropriées pour les expectorations induites pour le dépistage et le diagnostic de la tuberculose – Disponibilité de l'expertise et des diagnostics pertinents pour l'évaluation de la maladie active
Norwegian Institute of Public Health, 2022 (154)	NR	– Dépistage de l'ITL : IDR ou IGRA (avec une préférence pour l'IGRA)	Établissements publics de santé	NR
Pays-Bas				
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2021 (84)	– Pour les demandeurs d'asile, il a été décidé en 2016 de limiter le dépistage aux personnes originaires de pays où l'incidence de la tuberculose est > 50/100 000 (auparavant, tout demandeur d'asile était éligible au dépistage) – Pour les immigrants réguliers, le dépistage de la tuberculose était obligatoire s'ils venaient d'un pays ayant un taux d'incidence de la tuberculose > 50/100 000 et souhaitaient séjourner aux Pays-Bas pendant plus de 3 mois ; à compter du 1er janvier 2019, le critère a été porté à incidence > 100/100 000 – Pour les demandeurs d'asile originaires de pays à haut risque (incidence > 200/100 000), il est conseillé de	– Depuis 2016/2017, les immigrants récemment arrivés et d'âge < 18 ans sont dépistés pour l'ITL plutôt que la TB active (avec une radiographie) – Dépistage de l'ITL : IDR ou IGRA	NR	NR

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
	répéter le dépistage par radiographie thoracique 2 fois/an pendant 2 ans			
National Institute for Public Health and the Environment, 2016 (155)	– Dépistage TB active : radiographie thoracique	Dépistage de l'ITL : IDR ou IGRA	Pneumologues, spécialistes des maladies infectieuses/VIH, autres spécialistes cliniques et médecins chargés de la lutte contre la tuberculose	Connaissances et expertises diminuant au fur et à mesure que l'incidence de la tuberculose diminue Nécessité de rester attentifs à l'éventualité d'une tuberculose
Portugal				
Direção-Geral da Saúde, 2021 (156-158)	En fonction de l'objectif du dépistage, de l'âge et des comorbidités, IDR ou IGRA, recherche de signes cliniques évocateurs de TB, radiographie thoracique		L'existence d'unités de santé différenciées dans le domaine de la tuberculose permet de gérer le diagnostic et le traitement de cette maladie de manière intégrée dans la communauté, en établissant des partenariats avec les soins de santé primaires, les institutions hospitalières et diverses structures communautaires	NR
Royaume-Uni				
NICE, 2016 (actualisation 2024) (83)	– Radiographie thoracique suivie d'examens microbiologiques si suspicion de tuberculose	– IDR : chez les personnes récemment arrivées d'un pays où l'incidence de la tuberculose est élevée et qui se présentent aux services de santé – IDR : chez les adultes âgés de 18 à 65 ans en contact étroit avec une personne atteinte de TB pulmonaire ou laryngée	Cliniciens des services d'urgences, équipes multidisciplinaires de lutte contre la tuberculose	Importance pour les professionnels de santé qui gèrent les cas de tuberculose de travailler avec la personne chez qui la tuberculose a été diagnostiquée pour élaborer un plan de soins de santé et d'aide sociale, et l'aider à mener à bien sa thérapie avec succès

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
		– IDR ou IGRA : chez les adultes VIH+ immunodéprimés dont le taux de CD4 est < 200 cellules/mm – IDR ou IGRA : chez les adultes ayant eu une transplantation d'organe solide ou de cellules souches allogéniques – IDR : chez les nouveaux employés du NHS originaires d'un pays à forte incidence et/ou ayant eu un contact avec une personne atteinte de tuberculose et/ou n'ayant pas été vaccinées par le BCG		Chez les enfants et les jeunes : tests IGRA seuls que si l'IDR n'est pas disponible
Suisse				
Ligue pulmonaire suisse, 2021 (134)	– Après l'anamnèse et l'examen clinique, une radiographie thoracique est effectuée (même en cas de suspicion d'une forme extrathoracique de tuberculose)	– IGRA privilégié (en raison des pénuries de tuberculine), sauf chez les enfants < 5 ans pour lesquels l'IDR est recommandée	NR	Tout test de dépistage d'une ITL ne doit être effectué que s'il est prévu d'instaurer un traitement en cas de résultat positif au test
Groupe de pédiatrie infectieuse suisse (www.pigs.ch), Société suisse de pédiatrie, Institut tropical et de santé publique suisse, Office fédéral de santé publique, 2016 (35)	NR	– IDR ou IGRA : chez l'enfant et l'adolescent	NR	
Unité santé jeunes, programme adolescents et jeunes adultes, département de l'enfant et de l'adolescent et département de médecine communautaire et de premier	NR	– IDR : fait partie du bilan de santé systématique à l'arrivée – En cas de test positif, test IGRA et, si indication, traitement de l'ITL (absence de recommandations claires)	Médecin de premier recours et infirmière scolaire Service de santé scolaire	La visite de santé systématique des jeunes primo-arrivants scolarisés par le service de santé scolaire permet un repérage précoce des problèmes de santé physique ou psychique et une orientation rapide dans le système de soins

Organisme, année, référence	Stratégies de dépistage TB active	Stratégie de dépistage ITL	Modalités de mise en œuvre	Points de vigilance signalés par les auteurs
recours, HUG, Genève ; Service santé de l'enfance et de la jeunesse, département de l'instruction publique, de la culture et du sport, Genève, 2016 (162)				

IDR : intradermoréaction à la tuberculine ; IGRA : test de libération de l'interféron gamma ; ITL : infection tuberculeuse latente ; Rx : radiographie pulmonaire ; TB : tuberculose ; NR : non renseigné

5.2.2.2. Performance des programmes européens de dépistage de la tuberculose

Éléments clés portant sur la performance clinique des programmes de dépistage de la tuberculose

Une revue de la littérature sur la performance des programmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose a été réalisée. Elle a été centrée sur les pays européens lorsque les données étaient disponibles et a inclus des études observationnelles et des revues systématiques avec ou sans méta-analyse.

Les **résultats des six études de cohortes observationnelles européennes** réalisées en milieu pénitentiaire ou dans des populations de migrants sont les suivants :

- dans les études en milieu pénitentiaire, le taux de participation au dépistage (réalisé par examen clinique et radiographie thoracique) était très élevé. La majorité (> 90 %) des sujets porteurs de tuberculose avait une tuberculose pulmonaire. 50 %-60 % des sujets malades étaient asymptomatiques, voire ne rapportaient aucun symptôme existant (20 %) ;
- les études dans les populations de migrants principaux montrent que les déterminants liés au risque d'être porteur de la tuberculose sont : les contacts étroits avec un malade, l'augmentation de l'âge, l'incidence dans le pays d'origine et le fait d'être un demandeur d'asile ou d'être un réfugié. Le dépistage de la tuberculose active avant l'entrée au Royaume-Uni, l'inscription précoce en soins primaires et le dépistage de l'ITL sont fortement et indépendamment associés à une incidence plus faible de tuberculose chez les nouveaux entrants migrants ;
- les taux de tuberculoses dépistées chez les Ukrainiens étaient inférieurs au taux attendu de 44/100 000 (basé sur le calculateur du bureau régional de l'OMS), mais plus élevés dans les pays d'accueil recommandant le dépistage de la tuberculose.

Les **résultats des sept revues systématiques** (incluant uniquement des études européennes ou un grand nombre d'études européennes) de bonne qualité méthodologique sur la performance des programmes nationaux de dépistage de la tuberculose montrent que :

- la performance a été évaluée par le rendement du dépistage, son taux de couverture, le nombre de sujets à dépister pour détecter un cas, l'impact du dépistage sur le risque de transmission de la tuberculose et l'évolution de son incidence au cours du temps ;
- les programmes organisés de dépistage de la tuberculose dans la population de migrants rapportent un taux de participation compris entre 41 % et 100 % (89) et un rendement estimé à 3,47/1 000 demandeurs d'asile (93). Le dépistage volontaire n'est pas moins performant que les programmes obligatoires (89) ;
- chez les migrants adultes dépistés dans des contextes d'incidence de tuberculose faible à modérée (généralement originaires de pays à charge moyenne ou élevée), les programmes de dépistage utilisant la radiographie thoracique ont un meilleur rendement d'identification des cas de tuberculose (moins de sujets à dépister pour détecter un cas de tuberculose) que les autres stratégies de dépistage (symptomatologie + radiographie thoracique, symptomatologie seule) (90) ;
- le rendement de dépistage de la tuberculose chez les migrants varie d'un pays d'accueil à l'autre (par exemple : allant de 110/100 000 aux Pays-Bas à 2 340/100 000 en Italie), reflétant probablement des différences dans le type de migrant (demandeur d'asile ou non), le pays d'origine et les circonstances de voyage des migrants dépistés, ainsi que le lieu où le dépistage a été effectué (au port d'arrivée, dans un centre d'accueil/de rétention, après l'arrivée dans l'UE/EEE) (91) ;
- seuls 14,3 % des migrants vivant dans l'UE/EEE dépistés et traités pour une ITL achèvent leur traitement en raison des perdus de vue à toutes les étapes de la cascade des soins de l'ITL (92) ;

– dans la population des personnes incarcérées, les tests de biologie moléculaire rapide ou la radiographie thoracique sont associés à un rendement plus élevé (moins de sujets à dépister pour identifier un cas de tuberculose) que les autres stratégies de dépistage (radiographie thoracique, symptomatologie) (90). Il n'y a pas de différence, en ce qui concerne les nombres de sujets à dépister, entre les pays à incidence faible/modérée et moyenne/élevée, ce qui indique que les détenus sont à haut risque de tuberculose quelle que soit l'incidence locale de la tuberculose et devraient être prioritaires pour un dépistage de la tuberculose (90).

Concernant les enfants, bien que le contact avec un membre du ménage ayant la tuberculose représente une proportion relativement faible de l'ensemble des transmissions dans les études, le risque d'infection pour un enfant exposé à une personne tuberculeuse dans le ménage est environ 4 fois plus élevé que pour un enfant du même âge de la même communauté mais sans tuberculose active dans le ménage (99).

Revues systématiques sur la performance des programmes européens

Sur les 19 revues systématiques sur la performance des programmes de dépistage de la tuberculose, 7 ont été retenues pour lesquelles la qualité méthodologique a été jugée bonne et qui concernaient des études européennes ou incluaient un grand nombre d'études européennes (Tableau 37) : une revue systématique de l'*UK Health Security Agency* publiée en 2024 (87), une revue systématique Cochrane publiée en 2019 (88), une publiée en 2023 (89) ; une en 2022 (90) ; 2 en 2018 (91, 92) ; une en 2017 (93). Les modélisations n'ont pas été retenues étant donné leur non-transposabilité et les nombreuses hypothèses ayant donné lieu à la construction de ces modèles. La liste des revues systématiques non retenues (avec leur motif d'exclusion) est rapportée ci-après (Tableau 38).

Tableau 37. Revues systématiques sur la performance des programmes de dépistage de la tuberculose retenues

1er auteur, année de publication, référence	Population, pays	Objectif de la revue systématique	Type (période de recherche doc.)
Bozorgmehr, 2017 (93)	Demandeurs d'asile entrant en Allemagne	Efficacité en termes de rendement du dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile en Allemagne	Revue systématique avec méta-analyse (2014-2016)
Greenaway, 2018 (92)	Migrants vivant en Europe	Efficacité du dépistage de l'infection tuberculeuse latente chez les migrants dans la région UE/EEE : Impact du dépistage de l'infection tuberculeuse latente sur l'épidémiologie de la tuberculose et l'état de santé de la population dépistée Rendement et couverture des programmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose	Revue systématique sans méta-analyse (2005-2016)
Greenaway, 2018 (91)	Migrants vivant en Europe	Efficacité du dépistage de la tuberculose active chez les migrants dans la région UE/EEE Impact du dépistage de la tuberculose active sur l'épidémiologie de la tuberculose et l'état de santé de la population dépistée	Revue systématique sans méta-analyse (2005 à 2016)
Martinez, 2017 (99)	En majorité des pays non européens, 26 études dont	Efficacité de la recherche des cas contacts familiaux sur le fardeau de la tuberculose non diagnostiquée chez l'enfant	Revue systématique avec méta-

1er auteur, année de publication, référence	Population, pays	Objectif de la revue systématique	Type (période de recherche doc.)
	3 au Royaume-Uni et 3 aux États-Unis		analyse (1929-2015)
Naufal, 2022 (90)	En majorité des pays non européens, mais sur les 90 études : 16 sont européennes et 4 nord-américaines	Estimation du nombre de personnes à dépister pour détecter un cas de tuberculose active dans les groupes d'adultes à haut risque présentant des facteurs de risque cliniques et structurels ou professionnels de tuberculose	Revue systématique sans méta-analyse (2010-2020)
UK Health Security Agency, 2024 (87)		Efficacité des stratégies de recherche des cas contacts de patients ayant une tuberculose active, dans les pays à faible incidence de tuberculose	Revue systématique sans méta-analyse (NP-2023)
Wahedi, 2023 (89)	En majorité des pays non européens, mais sur les 24 études : 8 sont européennes, 10 sont nord-américaines et 2 australiennes	Efficacité de différentes stratégies de dépistage sur la proportion de migrants dépistés parmi les personnes éligibles au dépistage (taux de couverture du dépistage) ou la proportion de tuberculose active parmi les personnes identifiées comme éligibles au dépistage de suivi (rendement). Rendement et couverture des programmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose	Revue systématique avec méta-analyse (NP)

doc. : documentaire ; ITL : infection tuberculeuse latente ; UE : Union européenne ; EEE : Espace économique européen ; NP : non précisé

Tableau 38. Revues systématiques non retenues sur la performance des programmes de dépistage de la tuberculose et leurs motifs d'exclusion

1er auteur, année de publication, référence	Objectifs de la revue systématique	Période de recherche doc.	Motifs d'exclusion
Bohlbro, 2021 (163)	Impact du dépistage actif de la tuberculose sur le rendement du dépistage actif de la tuberculose dans des populations cibles en comparaison au dépistage en population générale	1999-2020	Revue systématique non retenue du fait de ses faiblesses méthodologiques, la principale étant l'interprétation des résultats des méta-analyses alors que l'hétérogénéité est très élevée et significative ne permettant pas de conclure
Burke, 2021 (164)	Impact des interventions de recherche active de cas de tuberculose sur l'épidémiologie de la tuberculose dans la population générale et les populations à risque	1980-2020	Revue systématique non retenue car inclut en majorité des pays non européens, 28 études dont 1 des Pays-Bas et 3 aux États-Unis
Divala, 2022 (165)	Efficacité de la recherche passive de la tuberculose fondée sur les symptômes dans les 48 pays à forte charge de morbidité définis par l'OMS	2000-2021	Revue systématique non retenue car n'inclut aucune étude européenne
Feasey, 2021 (166)	Impact du dépistage actif de la tuberculose sur la détection plus large des cas de tuberculose et les déterminants du	1980-2010	Revue systématique non retenue car utilise une méthode descriptive étude par étude sans analyse statistique et sans méta-analyse. L'hétérogénéité des études tant dans les populations incluses, les

1er auteur, année de publication, référence	Objectifs de la revue systématique	Période de recherche doc.	Motifs d'exclusion
	comportement ultérieur en matière de dépistage de la tuberculose		stratégies de dépistage et d'évaluation de l'impact à moyen terme ne permet pas aux auteurs d'émettre des conclusions fondées sur des données probantes
Haraka, 2021 (167)	Impact de l'utilisation des tests Xpert MTB/RIF à la place de l'examen microscopique des frottis d'expectoration sur l'état de santé de la population dépistée	2007-2020	Revue systématique Cochrane non retenue car n'inclut aucune étude européenne
Lee, 2022 (168)	Impact de l'utilisation des tests de biologie moléculaire rapides sur les retards de diagnostic et de traitement en comparaison aux stratégies standards de dépistage de la tuberculose	2015-2020	Revue systématique non retenue car inclut en majorité des pays non européens : 45 études dont 1 au Canada et 1 aux États-Unis
Robsky, 2023 (169)	Estimation du nombre d'enfants à dépister pour détecter un cas de tuberculose active, selon les modalités de dépistage, les populations et l'incidence de la tuberculose dans les pays	2010-2020	Revue non systématique centrée sur les essais contrôlés randomisés, sans méta-analyse, non retenue car inclut en majorité des pays non européens : 31 études dont 1 au Royaume-Uni et 1 au Canada
Telisinghe, 2021 (170)	Taux de notification associé à la tuberculose dépistée dans la population générale	1980-2020	Non retenu du fait de la faiblesse méthodo des résultats exploités : la plupart des données ont été extraites de graphiques ; les ratios sont bruts et les intervalles de confiance n'ont pas été calculés. De plus, pas d'analyse statistique, pas de méta-analyse
Telisinghe, 2021 (171)	Efficacité du dépistage de la tuberculose en comparaison à la recherche passive de cas de tuberculose (en termes de diagnostic, de traitement mis en œuvre et de décès)	1980-2020	Revue narrative qui utilise une méthode descriptive étude par étude sans analyse statistique et sans méta-analyse
Yahan 2024 (172)	Efficacité du dépistage de l'ITL chez les migrants arrivant et vivant dans l'UE/EEE	NP-2023	Non retenue car absence d'analyse qualitative de la littérature incluse sur laquelle cette revue de la littérature est fondée, synthèse plus narrative et qualitative de la littérature, plutôt qu'une analyse quantitative

doc. : documentaire ; ITL : infection tuberculeuse latente ; UE : Union européenne ; EEE : Espace économique européen ; NP : non précisé

➔ **Évaluation de l'impact de la recherche active de cas de tuberculose (maladie ou ITL) sur l'épidémiologie de la tuberculose et l'état de santé de la population dépistée**

Revue systématique de Greenaway *et al.*, 2018 (92)

La revue systématique publiée par Greenaway *et al.* en 2018 (92) avait pour objet d'évaluer l'efficacité du dépistage de l'ITL chez les migrants vivant dans l'UE/EEE. Les populations migrantes comprenaient les migrants économiques non forcés, les réfugiés et les demandeurs d'asile, ainsi que les migrants

illégaux qui ont pu être contraints de fuir un conflit, une catastrophe naturelle ou un péril économique. Sept revues systématiques portant sur la chaîne de données probantes sur le dépistage de l'ITL ont été identifiées mais aucune n'évaluait l'efficacité directe des programmes de dépistage de l'ITL chez les migrants. Parmi les migrants traités pour une ITL, seuls 14,3 % des migrants admissibles au dépistage ont terminé le traitement en raison des perdus de vue à toutes les étapes de la cascade des soins de l'ITL.

➔ **Évaluation du rendement, de la couverture du dépistage**

Revue systématique de Greenaway *et al.,* 2018 (91)

La revue systématique publiée par Greenaway *et al.* en 2018 (91) avait pour objet d'évaluer l'efficacité du dépistage de la tuberculose active chez les migrants arrivant et vivant dans l'UE/EEE. Le rendement de la détection de la tuberculose active chez les populations migrantes dans les programmes de dépistage par radiographie thoracique effectués avant et après l'arrivée dans l'UE/EEE et dans les pays à faible incidence de tuberculose en dehors de l'UE/EEE a été estimé.

Le rendement variait d'un pays d'accueil à l'autre, allant de 110/100 000 aux Pays-Bas à 2 340/100 000 en Italie, reflétant probablement des différences dans le type de migrant, le pays d'origine et les circonstances de voyage des migrants dépistés. Notamment, le rendement différait selon : le type de migrant : demandeurs d'asile (médiane : 350/100 000 [écart interquartile (EI) : 250-410]) ; autres types de migrants (médiane : 170 [EI : 100-630]) ; le lieu où le dépistage a été effectué : au port d'arrivée (médiane : 360 [EI : 100-5 200]) ; centres d'accueil/de rétention (médiane : 290 [EI : 100-380]) ; après l'arrivée dans la communauté (médiane : 220 [EI : 100 à 380]).

Le taux de tuberculoses actives était hétérogène d'une étude à l'autre, variait selon le type de migrant et le contexte dans lequel le dépistage était effectué et était systématiquement plus élevé lorsque l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine était élevée. L'hétérogénéité des estimations (liée au fait que la qualité des études observationnelles incluses était faible) limite la capacité de fournir des conseils plus précis sur le type de migrants à cibler, le meilleur moment pour dépister ou le seuil optimal d'incidence de la tuberculose dans les pays d'origine.

Revue systématique de Wahedi *et al.,* 2023 (89)

La revue systématique publiée par Wahedi *et al.* en 2023 (89) a évalué les programmes de dépistage/repérage précoce internationaux de la tuberculose. L'objectif de ces programmes était la recherche active de cas de tuberculose dans la population des migrants. Les États-Unis et Israël utilisaient l'évaluation clinique comme test de dépistage/repérage précoce ; la Belgique, les Pays-Bas, le Canada et Taïwan utilisaient la radiographie thoracique ; l'Australie utilisait la radiographie thoracique en association à l'examen clinique ; le Royaume-Uni utilisait le test IGRA.

Les méta-analyses dans les modèles à effets aléatoires et l'analyse exploratoire des sous-groupes ont montré une grande hétérogénéité statistique. Cette hétérogénéité était liée :

- au moment où était effectué le dépistage (avant l'entrée dans le pays, à l'entrée ou après l'entrée ou une combinaison de ceux-ci) ;
- au nombre de fois où le dépistage était renouvelé après le dépistage initial (allant de 1 à 4 cycles de dépistage) et/ou aux intervalles de temps entre deux dépistages et à la durée totale des cycles de dépistage (Pays-Bas et Belgique : tous les 6 mois pendant 2 ans, Australie : 10 ans) ;
- au caractère volontaire on non de l'entrée dans le programme de dépistage ou à l'obligation ou non de l'obtention d'un consentement éclairé et au type de dépistage (dépistage organisé systématique, dépistage opportuniste) ;

- aux critères d'inclusion (systématique ou sur des critères de haut risque) ; les Pays-Bas proposent un suivi itératif volontaire via des radiographies pulmonaires semestrielles, dont le rythme est fondé sur l'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine sans autre présélection, tandis que d'autres pays définissent la population « à risque » par des critères de surrisque par exemple.

Malgré cette grande hétérogénéité, la couverture était supérieure à 60 % dans la majorité des études et avait tendance à être plus basse dans les programmes volontaires par rapport aux programmes obligatoires. Le rendement des différents programmes de dépistage variait d'un facteur 100. Sur 15 estimations comportant des intervalles de confiance avec des plages d'incertitude inférieures à 1 000 cas/100 000, 12 étaient inférieures à 1 500 cas/100 000 migrants admissibles. Les auteurs concluent au fait que les programmes organisés de dépistage de la tuberculose dans la population de migrants et leur suivi post-migration ont une bonne efficacité (notamment un taux de participation compris entre 41 % et 100 %), mais que le dépistage volontaire n'est pas moins performant que ces programmes obligatoires.

Revue systématique de Bozorgmehr *et al.*, 2017 (93)

La revue systématique de Bozorgmehr *et al*. publiée en 2017 (93) a évalué l'impact du programme de dépistage systématique de la tuberculose chez les demandeurs d'asile arrivant en Allemagne, à leur entrée. L'analyse des études incluses était axée sur le rendement du dépistage actif de la tuberculose défini comme la fraction de cas de tuberculose active détectés parmi les demandeurs d'asile dépistés en Allemagne à leur entrée.

Six articles rapportaient le rendement de la tuberculose active sur la base de données allemandes, allant de 0,72 ($IC_{95\,\%}$: 0,45-1,10) à 6,41 ($IC_{95\,\%}$: 4,19-9,37) pour 1 000 demandeurs d'asile. Une hétérogénéité statistique importante entre les études était notée par les auteurs qui concernait les objectifs de l'étude (efficacité du dépistage en objectif principal ou secondaire), sa conception/son design (observationnelle, prospectives, transversale, rétrospective). Aucune des études n'avait effectué de comparaison formelle avec les caractéristiques des populations de demandeurs d'asile au niveau national, de sorte qu'une évaluation de la représentativité des échantillons au-delà des frontières régionales n'a pas été possible. Les analyses de sensibilité montraient que le rendement du dépistage à l'entrée dans toutes les études était < 12,1 % pour 1 000 demandeurs d'asile, ce qui correspondait à 327 ($IC_{95\,\%}$: 194 à 667) demandeurs d'asile à dépister pour détecter un cas de tuberculose.

Malgré ces limites, l'estimation groupée du rendement des programmes de dépistage de la tuberculose dans toutes les études était de 3,47 cas pour 1 000 demandeurs d'asile ($IC_{95\,\%}$: 1,78-5,73). Cela correspondait à 288 demandeurs d'asile ($IC_{95\,\%}$: 175-561) qui devraient être dépistés pour détecter un cas de tuberculose.

➔ **Évaluation du nombre de sujets à dépister pour détecter un cas de tuberculose active**

Revue systématique de Naufal *et al.,* 2022 (90)

La revue systématique de Naufal *et al.* publiée en 2022 (90) analyse les études, publiées entre 2010 et 2020, ayant pour objet de déterminer le nombre de personnes à dépister pour détecter un seul cas de tuberculose active dans les groupes d'adultes à haut risque ayant des facteurs de risque cliniques et structurels ou professionnels de tuberculose (notamment les patients hospitalisés, les patients ambulatoires, les personnes vivant avec le diabète, les détenus, les migrants, les sans-abris, les travailleurs de la santé et les mineurs).

Les études étaient issues de pays : de faible incidence (14 pays : Allemagne (3 études), Canada (2 études), Espagne (1 étude), États-Unis (2 études), France (1 étude), Iran (1 étude), Israël (4 études), Italie (4 études), Norvège (1 étude), Pays-Bas (2 études), Portugal (1 étude), Royaume-Uni (2 études), Suisse (2 études), Turquie (1 étude)) et d'incidence modérée à élevée pour la majorité (la classification par les auteurs ayant suivi les définitions de l'OMS en 2020 : pays à incidence faible (< 30/100 000 habitants), modérée (30-100/100 000), moyenne (> 100-300/100 000) et élevée (> 300/100 000). Les stratégies de dépistage comprenaient un dépistage basé sur les symptômes, ou la radiographie thoracique, ou un test Xpert MTB/RIF, ou une combinaison de ces tests. Concernant le test Xpert MTB/RIF, les stratégies de dépistage étaient soit des stratégies standards avec un test Xpert MTB/RIF comme test de confirmation diagnostique en complément de la culture, soit des études de dépistage utilisant Xpert MTB/RIF comme test de dépistage principal et de diagnostic.

Les nombres de sujets à dépister pour les stratégies de recherche active de cas variaient considérablement selon l'incidence de la tuberculose et en fonction des groupes à risque et des méthodes de dépistage. Les tests de dépistage comme Xpert MTB/RIF ou la radiographie thoracique avaient un meilleur rendement (moins de sujets à dépister pour identifier un cas de tuberculose) par rapport aux autres stratégies de dépistage.

Les données sur le dépistage fondé sur le test Xpert MTB/RIF étaient disponibles pour les détenus dans les pays d'incidence faible à modérée et ont montré un rendement plus élevé que la radiographie thoracique, les symptômes seuls ou une combinaison des deux.

- La moyenne pondérée du nombre de sujets à dépister était de : 209 (valeurs extrêmes : 17-560) pour un dépistage fondé sur la symptomatologie ; 561 (valeurs extrêmes : 161-923) pour un dépistage fondé sur la radiographie thoracique ; 83 (une étude) pour un dépistage fondé sur la symptomatologie ou la radiographie thoracique ; 33 (valeurs extrêmes : 19-34) pour un dépistage fondé sur le test Xpert MTB/RIF.
- Dans la population des personnes incarcérées, il n'y avait pas de différence en ce qui concerne les nombres de sujets à dépister entre les pays à incidence faible/modérée et moyenne/élevée ni entre les méthodes de dépistage, ce qui indique que les détenus sont à haut risque de tuberculose quelle que soit l'incidence locale de la tuberculose et devraient être prioritaires pour un dépistage de la tuberculose.
- Chez les migrants adultes dépistés dans des contextes d'incidence de tuberculose faible à modérée (généralement originaires de pays à charge moyenne ou élevée), la moyenne pondérée du nombre de sujets à dépister était de : 1 027 (valeurs extrêmes : 153 à indéfinie) pour un dépistage fondé sur la symptomatologie ; 695 (valeurs extrêmes : 136 à indéfinie) pour un dépistage fondé sur la radiographie thoracique ; 2 007 (valeurs extrêmes : 132-2 047) pour un dépistage fondé sur la symptomatologie ou la radiographie pulmonaire.

Les auteurs concluent que l'hétérogénéité du nombre de cas à dépister estimés dans les différentes études pour la recherche active de cas met en exergue la nécessité d'adapter les stratégies de recherche active de cas à des groupes de risque spécifiques.

➔ Évaluation de l'impact de l'identification des personnes ayant une infection tuberculeuse latente sur la prévention de la transmission de la tuberculose

Revue systématique de l'*UK Health Security Agency* (87)

La revue systématique de l'*UK Health Security Agency* (87) a pour objet d'évaluer l'efficacité des stratégies de recherche des contacts pour la détection de la tuberculose chez les personnes exposées à une personne atteinte de tuberculose active dans les pays à faible incidence de tuberculose. Une recherche extensive d'essais contrôlés randomisés (incluant les modèles randomisés en grappes) a été réalisée jusqu'en 2023. Aucun des 28 essais examinés en texte intégral n'était éligible à l'inclusion. Aucune preuve n'a été trouvée répondant aux critères d'inclusion de cette revue.

Revue systématique de Martinez *et al.*, 2017 (99)

Pour estimer l'influence du contact familial sur la transmission de la tuberculose, la revue systématique publiée en 2017 par Martinez *et al.* (99) a inclus 26 études (publiées entre 1929 et 2015) portant sur des enfants âgés de 0 à 14 ans exposés à la tuberculose dans le cadre familial (n = 13 999 enfants) et des enfants qui ne l'étaient pas (n = 174 097). Les plans d'étude comprenaient 16 études cas-témoins, 9 études transversales, et 1 analyse transversale secondaire d'une analyse clinique randomisée. 10 études étaient issues d'Afrique, 3 d'Europe (Royaume-Uni), 3 d'Amérique du Nord (États-Unis) et 7 d'Asie.

Un enfant exposé à une personne tuberculeuse dans le ménage avait environ 4 fois plus de risque d'avoir une infection tuberculeuse qu'un enfant du même âge de la même communauté, mais sans tuberculose active dans le ménage (3,79 [$IC_{95\,\%}$: 3,01-4,78]). À l'échelle de la population, le contact avec un membre du ménage ayant la tuberculose représentait une proportion relativement faible de l'ensemble des transmissions dans les études avec des populations d'étude échantillonnées au hasard (la fraction attribuable à la population était de 14,1 % [$IC_{95\,\%}$: 11,6-16,3]). Le risque était statistiquement plus élevé chez les enfants d'âge < 5 ans par rapport aux enfants de 10 à 14 ans (2,24 [$IC_{95\,\%}$: 1,43-3,51]).

Études observationnelles

Six études de cohortes observationnelles récentes ont été identifiées et retenues car réalisées en Europe : deux études en milieu pénitentiaire français, publiées en 2020 par Fac *et al.* (77) et en 2015 par Perdereau-Caudrelier (94) ; quatre études observationnelles européennes multicentriques chez les migrants : une étude rétrospective de dépistage actif de la tuberculose chez les migrants entrant (entre 2005 et 2018) en Italie, aux Pays-Bas, en Suède et au Royaume-Uni, publiée en 2023 par Zenner *et al.* (95) ; une étude cas-contrôle de dépistage de l'infection tuberculeuse latente chez les migrants entrant au Royaume-Uni (entre 2011 et 2014), publiée par Berrocal-Almanza *et al.* en 2019 (96) ; deux études dans la population des réfugiés ukrainiens en Europe, publiée en 2024 par de Vries *et al.* (97) et en 2023 par Häcker *et al*. (98).

➔ Études en milieux pénitentiaires français

Étude de Fac *et al.*, 2020 (77)

Cette étude descriptive rétrospective unicentrique publiée en 2020 a été réalisée auprès des personnes détenues hommes et femmes, arrivant de liberté, au centre pénitentiaire de Fresnes. Une 2e sous-population concernait les patients incarcérés au centre pénitentiaire et diagnostiqués durant leur incarcération, soit à l'entrée, soit en cours de détention, pour une tuberculose maladie sur la période concernée. Le diagnostic de tuberculose a été retenu pour les cas avec des signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, s'accompagnant d'une décision de traitement

antituberculeux standard, que ces cas soient confirmés par la mise en évidence d'une mycobactérie du complexe *M. tuberculosis* à la culture (cas confirmés) ou non (cas probables). L'antécédent de maladie tuberculeuse a été retenu si le patient déclarait avoir souffert d'une tuberculose maladie plus de deux ans auparavant.

Personnes entrant en détention : entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2018, l'USMP[145] a réalisé 19 070 dépistages (examen médical et radiographie thoracique) pour les arrivants de l'extérieur, soit un dépistage de 91 % des arrivants. Les personnes non dépistées étaient celles ayant quitté le centre pénitentiaire avant la réalisation de la radiographie ou celles qui disposaient à leur arrivée d'une radiographie récente et disponible. À l'issue de ce dépistage, la constatation d'images pulmonaires anormales sur la radiographie standard a conduit à la réalisation de 635 scanners thoraciques. 27 tuberculoses actives ont été diagnostiquées, dont une était connue par le détenu, mais non signalée à l'interrogatoire et non traitée. Le taux d'incidence des tuberculoses pulmonaires diagnostiquées à l'entrée en incarcération était ainsi de 141,58/100 000.

Personnes détenues : au cours de la période d'étude, 35 tuberculoses maladies ont été diagnostiquées. 27 de ces cas (77,1 %) ont été découverts lors du dépistage d'entrée. Ils présentaient une radiographie thoracique d'entrée anormale nécessitant des examens complémentaires dès leur arrivée pour 26 d'entre eux. Un patient avait fait l'objet d'un diagnostic à l'extérieur mais était en rupture de traitement. Les 8 autres cas de tuberculose ont été diagnostiqués en cours de détention : 7 avaient une radiographie thoracique considérée comme normale à l'arrivée, 1 avait un antécédent de tuberculose traitée. Chez ces 8 patients, le diagnostic de tuberculose durant leur incarcération a été porté devant l'apparition de signes cliniques pour 4 d'entre eux, d'un syndrome inflammatoire pour 1, ce qui a déclenché la prescription d'une nouvelle imagerie pulmonaire qui s'est révélée anormale. Deux diagnostics ont été fortuits, un a été révélé par un uroscanner demandé pour une autre cause, un devant des lombalgies (sans lien avec une tuberculose) qui avaient nécessité une imagerie. Enfin, 1 patient connu pour une tuberculose traitée et dont le scanner à l'arrivée ne montrait que des images séquellaires a ressenti des symptômes évocateurs de tuberculose durant l'incarcération qui ont conduit au diagnostic de tuberculose active après réalisation d'examens complémentaires. Le taux d'incidence de tuberculose sur la période de l'étude était de 183,53/100 000.

Parmi les patients dépistés, 94,3 % étaient des hommes et 5,7 % des femmes, ce qui correspondait à la répartition des sexes chez les personnes incarcérées à Fresnes. La moyenne d'âge des détenus atteints de tuberculose était de 39 ans. La répartition des patients par lieu de naissance montre que 23 % étaient originaires d'Afrique subsaharienne et 23 % d'Europe de l'Est. En ce qui concerne les addictions, 82,8 % déclaraient être fumeurs de tabac, 37,1 % déclaraient une consommation excessive d'alcool et 28,5 % déclaraient une autre addiction (cannabis, héroïne, crack…). Aucun n'était infecté par le VIH.

60 % des patients étaient asymptomatiques ; 40 % présentaient au moins un symptôme retrouvé à l'interrogatoire, mais 14 % seulement s'en plaignaient spontanément. Parmi les 14 patients symptomatiques ; 50 % toussaient. Aucun n'était atteint d'hémoptysie. 94,2 % des tuberculoses diagnostiquées étaient des formes pulmonaires ou une forme pulmonaire associée à une atteinte extrapulmonaire ; 5,7 % avaient une forme extrapulmonaire sans atteinte pulmonaire. Concernant les atteintes pulmonaires, la présence de cavernes n'a été objectivée que par une seule radiographie standard. Dans 6 cas, le scanner thoracique a mis en évidence des cavernes, alors que la radiographie standard, bien qu'anormale, n'en montrait pas.

[145] USMP = unité sanitaire en milieu pénitentiaire.

La majorité des prélèvements a été faite sur des expectorations : 28,5 % avaient un microscopique direct positif pour *M. tuberculosis* sur frottis ou par PCR ; 25,7 % présentaient un examen direct négatif, mais une culture positive. Pour un patient, le diagnostic a été fait sur une biopsie pleurale. Enfin, pour 42,8 %, le diagnostic a été retenu de façon présomptive sans preuves bactériologiques, sur la base de l'association de signes cliniques et radiologiques et de l'amélioration sous traitement.

Étude de Perdereau-Caudrelier, 2015 (94)

Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique incluait tous les prévenus entrant (prévenus ou condamnés, en provenance de liberté ou provenant d'un autre établissement) entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2013 à la maison d'arrêt de Toulouse-Seysses. Selon le dépistage proposé à la maison d'arrêt, le diagnostic a été posé dans 4 cas de figure : examen microscopique du frottis positif, test de biologie moléculaire positif, cultures positives, scanner avec lésions actives ou régression à 2 mois après traitement d'épreuve. Parmi les 15 036 entrants, 35 cas de tuberculose maladie ont été diagnostiqués, dont 7 étaient contagieux et asymptomatiques, avec une incidence cumulée de 232,8/100 000 entrants. Le taux de participation au dépistage était de 100 %.

Les détenus étaient en majorité des hommes, d'âge compris entre 35 et 39 ans, provenant pour la plupart d'Europe de l'Est ou du Maghreb, arrivés en France depuis moins de 2 ans. Une part importante était sans domicile fixe et déclarait ne pas avoir consulté de médecin dans les 6 derniers mois. La sérologie VIH était positive chez un seul patient mais 14,3 % des patients avaient un statut indéterminé (sérologie non faite ou non retrouvée). Huit patients avaient déjà bénéficié d'un traitement antituberculeux auparavant. 97,1 % avaient une tuberculose pulmonaire isolée et 54,3 % des sujets dépistés étaient asymptomatiques, dont 20,0 % des sujets contagieux avec localisation pulmonaire et examen microscopique positif ou culture positive à *M. tuberculosis* sur prélèvement respiratoire. Tous les patients dépistés puis diagnostiqués avaient une radiographie suspecte. 25,7 % présentaient une altération de l'état général, 17,1 % une toux, 20,0 % des sueurs nocturnes, 17,1 % une hémoptysie.

D'un point de vue organisationnel, le dépistage des entrants était fait 2 fois par semaine, avec une consultation auprès d'un pneumologue du CLAT une fois par mois. Concernant le suivi, 22,9 % des patients ont été perdus de vue.

➔ Études observationnelles européennes multicentriques chez les migrants de tous types

Étude de Zenner *et al.* (95)

Les principaux facteurs ayant un impact sur le rendement du dépistage actif de la tuberculose ont été évalués à partir d'une base de données multipays de quatre grands programmes de dépistage en Europe : 2 302 260 dépistages réalisés entre 2005 et 2018 pour 2 107 016 migrants vers quatre pays européens (Italie, Pays-Bas, Suède, Royaume-Uni). Le rendement global du dépistage était de 72,0/100 000 ($IC_{95\%}$: 68,6-75,6) : pour l'Italie de 653,6/100 000 ($IC_{95\%}$: 445,4-958,2) ; pour les Pays-Bas de 111,5/100 000 ($IC_{95\%}$: 94,3-131,8) ; pour la Suède de 201,1/100 000 ($IC_{95\%}$: 111,4-362,7).

Des analyses de régression logistique ont permis d'identifier des associations entre le rendement du dépistage et les facteurs suivants : avoir un contact étroit avec une personne ayant la tuberculose (*Odds ratio* (OR) = 12,25 [$IC_{95\%}$: 11,73-12,79]) ; être demandeur d'asile (OR = 3,19 [$IC_{95\%}$: 1,03-9,8]) ; être d'âge ≥ 55 ans (OR = 2,91 [$IC_{95\%}$: 2,24-3,78]) ; être titulaire d'un visa d'entrée (OR = 1,78 [$IC_{95\%}$: 1,57-2,01]). Les principaux déterminants du rendement du dépistage de la tuberculose comprennent : les contacts étroits avec un malade, l'augmentation de l'âge, l'incidence dans le pays d'origine et le fait d'être un demandeur d'asile ou d'être un réfugié.

Étude de Berrocal-Almanza *et al.* (96)

La population de migrants (n = 224 234 ; âge :16-35 ans) issus de 66 pays nouvellement entrés au Royaume-Uni entre 2011 et 2024 a bénéficié d'un dépistage de l'ITL et d'un suivi médian de 4,5 ans/personne (EI[146] : 3,3-5,8). Les migrants étaient négatifs pour la tuberculose active à l'entrée. Un groupe témoin de migrants qui n'avaient pas été dépistés pour la tuberculose active avant leur entrée (n = 118 738) était également inclus dans cette étude de cohorte rétrospective publiée en 2019.

Le taux d'incidence de l'ITL était de 139/100 000 personnes-années ($IC_{95\%}$: 129-150) chez les migrants ayant été dépistés pour la tuberculose active avant leur entrée et 206/100 000 ($IC_{95\%}$: 194-218) chez les migrants n'ayant pas eu un dépistage de la tuberculose active, soit un ratio d'incidence de 1,49 ($IC_{95\%}$: 1,33-1,67 ; p < 0,0001). Le temps écoulé entre l'arrivée au Royaume-Uni (< 1 an *versus* ≥ 1 an) et l'accès aux soins primaires a été associé à une augmentation du risque de tuberculose active (ratio d'incidence : 3,07 [$IC_{95\%}$: 2,69-3,52] ; p < 0,0001). Par comparaison au groupe de migrants ayant eu l'un ou l'autre des dépistages (ITL ou tuberculose pulmonaire à l'entrée), ceux n'ayant pas eu de dépistage ont un risque augmenté de tuberculose active (ratio d'incidence : 1,45 [$IC_{95\%}$: 1,32-1,60] ; p < 0,0001). Ce risque était majoré chez les migrants n'ayant pas eu également de dépistage de la tuberculose dans leur pays d'origine (ratio d'incidence : 2,39 [$IC_{95\%}$: 2,06-2,77] ; p < 0,0001).

Les auteurs concluent que le dépistage de la tuberculose active avant l'entrée au Royaume-Uni, l'inscription précoce en soins primaires et le dépistage de l'ITL sont fortement et indépendamment associés à une incidence plus faible de tuberculose chez les nouveaux entrants migrants.

➔ Études observationnelles dans la population des réfugiés ukrainiens

Étude de de Vries *et al.*, 2024 (97)

Une enquête a été réalisée auprès de neuf pays de l'Union européenne (UE) et de l'Espace économique européen (EEE) collaborant au sein d'un réseau sur les questions relatives aux migrants et à la tuberculose en 2021-2022. Sur les 43 pays contactés, 34 (79 %) ont répondu à l'enquête, 28/30 (93 %) de l'UE/EEE et 7/13 (54 %) de pays non membres de l'UE/EEE. Treize pays (38 %) préconisent de dépister tous les réfugiés d'Ukraine, 9 pays (26 %) uniquement des groupes spécifiques (par exemple, lorsqu'ils sont admis dans des établissements communautaires, avant l'entrée à la maternelle, à l'école, au travail ou triés pour des maladies cliniques/immunosuppressives) et 12 pays (35 %) ne dépistent pas les réfugiés ukrainiens. Dans 8 pays (Allemagne, Autriche, Chypre, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Moldavie), le dépistage était obligatoire et dans 14 pays (dont la France), il est réalisé sur la base du volontariat.

La radiographie thoracique est principalement utilisée comme méthode de dépistage dans 19 pays (dont la France), le dépistage des symptômes dans 17 pays (pas en France) et le test IGRA ou l'IDR à la tuberculine dans 9 pays (pas en France), les 3 types d'examens dans 5 pays (Chypre, Lituanie, Moldavie, Suède, Royaume-Uni).

Les taux de tuberculoses dépistées chez les Ukrainiens étaient inférieurs au taux attendu de 44/100 000 (basé sur le calculateur du bureau régional de l'OMS), mais plus élevés dans les pays d'accueil recommandant le dépistage de la tuberculose. Les 34 pays de l'enquête ont notifié 207 cas de tuberculose en 2021 et 887 en 2022, soit une multiplication par 4,3 du nombre de cas entre 2021 et 2022.

[146] EI = étendue interquartile.

Étude de Guthmann *et al.*, 2024 (79)

Le rendement du dépistage systématique de la tuberculose auprès des réfugiés ukrainiens arrivés en France en 2022 (estimés à 118 000 personnes) a été étudié. Une enquête nationale auprès des CLAT a rapporté que 8 621 déplacés avaient été dépistés entre février et octobre 2022 (tous recours confondus). Les résultats montrent que : seuls 8 % de la totalité des réfugiés ont fait un dépistage et il a fallu dépister 862 sujets pour identifier 1 cas de tuberculose ; 17 des cas de tuberculose identifiés étaient pulmonaires, 10 de ces cas résultaient d'un dépistage *stricto sensu* (sujets asymptomatiques). L'examen microscopique (direct) des sécrétions bronchopulmonaires était positif chez 7 patients (dont 3/10 diagnostiqués à la suite de dépistages *stricto sensu*) et la culture confirmait le diagnostic de tuberculose chez 14/17 patients (dont 9/10 chez les dépistés *stricto sensu*).

Étude de Häcker *et al.*, 2023 (98)

Une enquête du groupe de travail national allemand sur la tuberculose (*Arbeitskreis Tuberkulose*) a été réalisée dans 36 instituts de santé publique de neuf Länder (soit 10 % de l'ensemble des instituts de santé publique en Allemagne) entre le 9 mars et le 30 novembre 2022, afin d'évaluer le dépistage de la tuberculose chez 26 196 réfugiés d'origine ukrainienne âgés de 15 ans et plus. La tuberculose pulmonaire a été détectée chez 48 des 26 196 réfugiés : 45/21 519 dépistés par radiographie thoracique (taux de détection : 0,2 %). 3 autres personnes atteintes de tuberculose ont été détectées lors de l'utilisation d'un test IGRA comme prétest (taux de détection : 3/4 677, soit 0,1 %). Le rendement du dépistage de la tuberculose active était de 183/100 000 dans la population dépistée ($IC_{95\%}$: 131-235/100 000), avec 545 sujets à dépister pour identifier un cas de tuberculose.

5.2.3. Analyse économique du dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Éléments clés portant sur l'analyse économique sur les programmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Les 3 revues systématiques analysées montrent que **dans les populations à haut risque de tuberculose (personnes vivant avec le VIH, personnes incarcérées, personnes sans-abris, notamment) vivant dans les pays à faible incidence, le dépistage systématique de la tuberculose est coût-efficace comparativement à l'absence de dépistage, ou à une stratégie de dépistage passive, ou à d'autres alternatives.** Concernant les populations de migrants, le meilleur moment pour les dépister (à l'entrée ou avant l'entrée sur le territoire) et le choix d'un critère fondé sur un seuil optimal d'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine ne sont pas clairement précisés (certains articles de ces revues indiquaient que ce seuil pourrait être de 40/100 000 habitants). Dans les populations à forte prévalence de tuberculose, le dépistage systématique de la tuberculose pulmonaire est coût-efficace, à la condition que les examens de dépistage soient simples et peu coûteux (radiographie thoracique et dépistage des symptômes), ainsi que les examens de confirmation diagnostique.

Les résultats de ces revues ne peuvent néanmoins donner qu'un éclairage sur l'évaluation économique du dépistage de la tuberculose pulmonaire dans les pays à faible incidence. Un certain nombre d'éléments concourent en effet à l'hétérogénéité des études et limitent la portée de leurs conclusions : nature différente des données de coûts issues des études analysées dans le cadre des revues systématiques sélectionnées ne permettant pas de comparer les ratios différentiels coût-résultat, diversité des populations visées dans les études et parfois exclues du champ de notre travail (cas contact, notamment), outils pris en compte pour le dépistage ou la confirmation

diagnostique de la tuberculose non utilisés dans le contexte français (tests de biologie moléculaire rapides), épidémiologie différente des pays dans lesquels elles ont été menées, modalités d'organisation du dépistage variant d'un pays à l'autre.

Ces revues soulignent la nécessité d'obtenir des données économiques spécifiques à la France et aux populations d'intérêt visées dans le contexte français, ainsi que sur les outils et les algorithmes de dépistage spécifiques à ces populations qui pourraient s'avérer coût-efficaces.

Des études publiées postérieurement aux revues de littérature ou portant sur des thématiques différentes ont souligné les résultats suivants :

- dans les populations où les taux de transmission de la tuberculose étaient élevés (personnes sans domicile fixe, notamment), le rapport coût-efficacité de la recherche active de cas était le plus favorable en raison des transmissions évitées. Le dépistage en une seule étape de tous les sujets avec le test Xpert MTB/RIF était la stratégie la plus coût-efficace (à condition que les personnes attendent les résultats de leurs tests). Le cas échéant, le dépistage en deux étapes à l'aide d'une radiographie thoracique suivie du test Xpert MTB/RIF pour confirmer la tuberculose était l'option la plus coût-efficace. L'efficacité de la recherche active de cas de tuberculose dépendait de la prévalence de l'infection dans la population (qui détermine le « rendement » du dépistage), de la capacité du patient à attendre les résultats du test Xpert MTB/RIF et de l'observance du traitement. La recherche active de cas était efficace lorsque la prévalence de la tuberculose dépassait 78/100 000 dans la population cible et que 46 % des personnes ayant une tuberculose sensible aux antibiotiques et 33 % des personnes ayant une tuberculose multirésistante allaient au bout de leur traitement ;
- dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires, l'utilisation d'un logiciel de DAO-IA pourrait permettre la mise en place de programmes de dépistage à grande échelle dans les pays à forte charge de tuberculose et être moins coûteuse que la lecture des clichés radiographiques par un radiologue ;
- des tests de confirmation diagnostique moins coûteux que les tests Xpert MTB/RIF (comme l'examen microscopique des frottis d'expectoration) n'induisent pas nécessairement une recherche active de cas de tuberculose moins coûteuse, car les économies réalisées sur le coût des tests peuvent être fortement dégradées par des facteurs tels que le traitement des cas de tuberculose faussement positifs (sensibilité réduite de l'examen), et des économies perdues dans la nécessité d'un traitement de deuxième intention. Dans les contextes où les ressources sont limitées, il est donc important de prendre en compte tous ces facteurs lors de la conception de stratégies pertinentes et adaptées pour la recherche active de cas.

5.2.3.1. Descriptif général

À l'issue de la consultation des bases bibliographiques, 120 références publiées sur la période janvier 2017-septembre 2023 ont été identifiées. Elles sont rapportées dans un diagramme de flux selon les lignes directrices PRISMA (cf. PRISMA *flow chart* en annexe 5.1.1.3). La sélection des articles retenus dans le cadre de cette évaluation a été faite à partir de la lecture de leurs titres et de leurs abstracts. La littérature économique disponible comprend des revues systématiques des interventions de dépistage et de leur impact économique orientées sur des populations spécifiques (c.-à-d. les personnes en situation d'itinérance ou d'incarcération, les migrants ou d'autres groupes à risque élevé de tuberculose), ainsi que des analyses économiques non prises en compte dans le cadre de ces revues systématiques (publications postérieures ou thématiques non abordées). Par manque de données

disponibles, cette revue de la littérature ne porte pas uniquement sur les pays européens mais a été élargie à d'autres pays à faible incidence de la tuberculose.

5.2.3.2. Revues économiques systématiques

Trois revues systématiques de la littérature, publiées en 2021 (100), 2022 (101) et 2024 (102) ont été sélectionnées pour leur bonne qualité méthodologique. Ces revues intégraient un certain nombre d'études identiques mais s'avéraient complémentaires dans leur approche. Elles portaient sur les coûts et le ratio coût-efficacité de mise en œuvre de stratégies de dépistage de la tuberculose pulmonaire que ce soit dans des populations à risque élevé définies ou dans des populations d'intérêt spécifiques et dans des pays à faible incidence de la tuberculose pulmonaire ou non. L'analyse détaillée est présentée dans le Tableau 39 ci-après.

Revue systématique d'Alsdurf *et al.* (100)

Alsdurf *et al.* (100) ont mené une revue systématique de la littérature visant à analyser les évaluations économiques, publiées entre janvier 2010 et février 2020, portant sur le dépistage systématique de la tuberculose et ciblant les personnes ayant des facteurs de risque cliniques et/ou structurels[147] (notamment, les personnes vivant avec le VIH ou en situation de précarité, les mineurs, les personnes résidant dans les prisons et les personnes âgées). La perspective retenue était celle du système de santé. L'objectif de cette revue était de synthétiser de manière exhaustive les évaluations économiques portant sur le dépistage systématique de la tuberculose afin d'éclairer la mise à jour des lignes directrices sur le dépistage de la tuberculose, « Lignes directrices consolidées de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage – dépistage systématique de la tuberculose » (105). Elle visait à fournir un examen actualisé et complet des preuves économiques pour toutes les stratégies de dépistage systématique qui ne se limitaient pas à une sous-population, un groupe à haut risque ou un contexte.

Au total, 27 articles ont été inclus dans cette revue dont 70 % (19/27) concernaient des pays ayant une prévalence élevée de tuberculose (pas de données chiffrées de cette prévalence). Certaines études comprenaient des analyses stratifiées parmi plusieurs populations à haut risque et ont ainsi contribué aux résultats dans plusieurs catégories (c.-à-d. facteurs de risque cliniques et/ou structurels). Dix-sept études ont inclus des personnes ayant des facteurs de risque cliniques : 14 chez des personnes vivant avec le VIH, dont la majorité (12/14) ont été menées en Afrique subsaharienne. Treize études incluaient des personnes ayant des facteurs de risque structurels (c'est-à-dire des migrants, des sans-abris ou des mineurs) et provenaient de divers pays tels que la Belgique, le Cambodge, la Chine, la Russie, l'Afrique du Sud et le Zimbabwe. Neuf études ont rapporté des ratios coûts-efficacité différentiels allant de 51 US$ à 1 980 US$ par année de vie ajustée sur l'incapacité évitée[148]. Les algorithmes utilisés pour le dépistage systématique impliquaient différents outils de dépistage, tels que la recherche de symptômes, la radiographie thoracique et un logiciel de détection automatisée par ordinateur (DAO-IA) pour les films radiographiques ainsi qu'une variété d'outils de confirmation diagnostique, notamment la microscopie des frottis d'expectoration et les marqueurs biologiques de l'inflammation (CRP), le test Xpert MTB/RIF et la détection de l'antigène mycobactérien lipoarabinomannane (LAM) dans l'urine.

[147] Les facteurs de risque structurels sont définis par l'OMS comme « les circonstances dans lesquelles les gens naissent, grandissent, vivent, travaillent et vieillissent » https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/social-determinants-of-health-key-concepts.

[148] Les années de vie ajustées sur l'incapacité sont une mesure du fardeau de la maladie qui quantifie la mortalité prématurée reliée aux diverses causes de décès, et l'écart entre l'état de santé fonctionnelle actuel d'une population et un idéal hypothétique que l'on souhaite atteindre (Lopez *et al.*, 2006). Ces deux dimensions, mortalité et santé fonctionnelle, sont estimées respectivement par les années de vie perdues et les années vécues avec de l'incapacité.

Cette revue mettait en évidence les éléments suivants : le dépistage systématique, quelle que soit la modalité utilisée, était le plus coût-efficace chez les personnes porteuses du VIH[149] ; il l'était également dans les milieux à forte prévalence de la tuberculose, tels que les bidonvilles urbains ou parmi les personnes résidant dans les prisons ; le dépistage systématique n'était pas coût-efficace pour les groupes ayant d'autres facteurs de risque cliniques de la tuberculose ou associés à une faible prévalence de la tuberculose ; le dépistage systématique était plus coûteux que la recherche passive de cas, notamment parce qu'il impliquait de mobiliser du personnel pour se rendre dans les communautés ciblées par ce dépistage ; les interventions communautaires avaient des coûts plus élevés que les programmes de dépistage systématique ciblant les personnes se présentant dans des établissements de santé ; le dépistage systématique était plus susceptible d'être coût-efficace dans une population à forte prévalence de la tuberculose (personnes vivant avec le VIH, personnes résidant dans des prisons et des bidonvilles) ; les programmes de lutte contre la tuberculose devaient se fonder sur des outils de dépistage simples et peu coûteux (dépistage des symptômes et radiographie thoracique) suivis de tests de biologie moléculaire rapides parmi les groupes les plus à risque (PVVIH, bidonvilles urbains).

Revue systématique d'Empringham *et al.* (101)

La revue de la littérature menée par Empringham *et al.* (101) portait sur les analyses économiques, publiées entre janvier 2010 et novembre 2020, sur le dépistage systématique de la tuberculose active dans des pays à faible incidence de tuberculose et visait à mettre en évidence les principaux facteurs ayant un impact sur les coûts et le rapport coût-efficacité de cette stratégie. Les populations d'intérêt spécifiques comprenaient la population générale, les enfants et les cas contacts.

Vingt et une études présentaient à la fois les données sur les coûts et les résultats du dépistage systématique de la tuberculose dans les populations d'intérêt. Elles comprenaient des études expérimentales (11/21) dans lesquelles une intervention de dépistage a été mise en œuvre et pour lesquelles les études économiques reposaient sur une modélisation (9/21) de type arbre de décision, transmission dynamique et/ou modèles de Markov. Treize études ont évalué l'impact du dépistage systématique dans la population générale et 92 % (12/13) d'entre elles se déroulaient dans des milieux à forte prévalence de tuberculose (> 1 %). Trois études ont évalué l'impact économique du dépistage systématique de la tuberculose chez les enfants (1 étude menée au Pakistan et réalisée exclusivement chez les enfants ; 2 études menées en Birmanie et en Ouganda, dont les résultats étaient stratifiés sur l'âge). Onze études ont évalué l'impact du dépistage systématique chez les cas contacts (voisins et membres du foyer). La plupart des études analysées dans le cadre de cette revue systématique ont rapporté les résultats sous forme de coût par cas diagnostiqué (il n'est pas précisé s'il s'agit de cas suspectés ou confirmés de tuberculose). Des mesures d'utilité telles que les années de vie gagnées pondérées par la qualité ou les années de vie ajustées sur l'incapacité ont également été incluses dans 33 % (7/21) des évaluations économiques.

Le ratio coût-efficacité différentiel variait entre 281 et 698 US$ par année de vie ajustée sur l'incapacité évitée en population générale, 619 US$ par année de vie ajustée sur l'incapacité évitée chez les enfants et entre 372 et 3 718 US$ par année de vie ajustée sur l'incapacité évitée chez les cas contacts. Cette revue précisait que l'un des facteurs principaux influant sur le ratio coût-efficacité du dépistage systématique était le niveau de prévalence de la tuberculose parmi les groupes à haut risque identifiés.

[149] Il y avait une hétérogénéité significative des outils de dépistage utilisés dans les 14 études rapportant le coût et le rapport coût-efficacité des programmes chez les PVVIH. Les études portaient souvent sur plusieurs algorithmes de dépistage. Sept études ont utilisé des tests de biologie moléculaire rapides (c.-à-d. Xpert®MTB/RIF) comme test initial de dépistage ; 6 études ont utilisé la radiographie thoracique en consultation externe ; 2 études ont utilisé la protéine C-réactive (CRP) et une étude a utilisé la microscopie des frottis d'expectoration seule.

Les paramètres économiques inclus dans les études analysées dans cette revue systématique sont hétérogènes, rendant difficiles la généralisation et la transférabilité des résultats.

Revue systématique de Gogichadze *et al.* (102)

Gogichadze *et al.* (102) ont mené une revue systématique des évaluations économiques portant sur les programmes, mis en œuvre dans les pays à faible incidence de tuberculose, de dépistage de la tuberculose dans les populations à haut risque. Neuf articles publiés entre 2008 et 2023 ont été inclus dans cette revue. Toutes les études incluses étaient menées selon une approche de recherche active de cas et utilisaient pour le dépistage : la radiographie thoracique (8/9 études), un test cutané à la tuberculine, et/ou un test de libération d'interféron gamma, et/ou un questionnaire clinique sur les symptômes. Deux études canadiennes ont ciblé des membres de communautés isolées et des nouveaux arrivants en soins de longue durée. Quatre études menées au Royaume-Uni ont porté sur les migrants nés à l'étranger, les cas contacts, les personnes utilisatrices de drogues, les personnes en situation d'itinérance, les personnes à faible revenu et les personnes vivant avec le VIH. Les études menées en Italie et en Allemagne portaient sur les migrants. Une étude belge portait sur les migrants et les demandeurs d'asile, les personnes incarcérées, les cas contacts et d'autres personnes n'appartenant à aucun groupe spécifique.

Huit des 9 études ont mis en évidence que le dépistage était coût-efficace par rapport à l'absence de dépistage ou à une méthode de dépistage passif. Les auteurs de cette revue concluaient que la radiographie thoracique était un outil de dépistage coût-efficace dans 8 des 9 études analysées. Les ratios différentiels coût-résultat pour les stratégies coût-efficaces se situaient entre 15 000 et 30 000 euros. Concernant les populations à dépister de manière privilégiée, les auteurs de cette revue préconisent de cibler le dépistage aux personnes vivant avec le VIH, aux personnes incarcérées et aux personnes ayant des facteurs de risque structurels.

Pour les populations de migrants, le meilleur moment pour dépister (à l'entrée ou avant l'entrée sur le territoire) ou le choix d'un critère fondé sur un seuil optimal d'incidence de la tuberculose dans le pays d'origine n'étaient pas clairement mentionnés. Cependant, deux articles de cette revue indiquaient que ce seuil pourrait être de 40 cas/100 000 habitants. Dans les pays à faible incidence de tuberculose, le dépistage ciblé des populations à haut risque (migrants provenant de pays où l'incidence de la tuberculose est > 40 cas/100 000, populations vulnérables telles que les personnes issues de communautés isolées, les personnes sans-abris, les personnes incarcérées, les personnes ayant accès à des services de traitement de la toxicomanie et les cas contacts) était coût-efficace. En raison de l'hétérogénéité des données, les ratios coût-efficacité n'ont cependant pas pu être comparés.

Tableau 39. Analyse des revues systématiques de la littérature et évaluations économiques

1er auteur, année, référence, pays	Type d'études	Stratégies de dépistage comparées	Population/lieux	Caractéristiques méthodologiques
Revues systématiques de la littérature				
Gogichadze, 2024 **(102)** **Espagne**	Revue systématique de littérature publiée sur les évaluations économiques	Inclusion des études portant sur le dépistage de la tuberculose pulmonaire active dans les populations à haut risque (personnes en prison, migrants, demandeurs d'asile, jeunes en centres de détention pour mineurs, maisons de retraite, personnes souffrant de troubles liés à l'utilisation de substances, cas contacts et communautés isolées) issues de pays à faible incidence de la tuberculose. Critères d'inclusion : Études rétrospectives et prospectives Articles où le dépistage actif de la TBP a été effectué dans des pays à faible incidence dans des groupes à haut risque et où des analyses d'efficacité et de C-E ont été effectuées Articles dans lesquels un dépistage actif de la TBP et de l'ITL a été effectué dans des groupes à haut risque de pays à faible incidence et où des analyses d'efficacité et C-E ont été effectuées Critères d'exclusion : Articles concernant uniquement le dépistage de l'ITL ou de la tuberculose extrapulmonaire Revues systématiques, revues exploratoires et méta-analyses Articles sur les nouveaux outils de dépistage ou de diagnostic	Recherche documentaire systématique couvrant la période 2008-2023 sur PubMed, Embase, *Center for Reviews and Dissemination*, y compris la base de données des résumés des revues d'effets (DARE), la base de données nationale d'évaluation économique des services de santé (NHS EED), le *Global Index Medicus* et le registre Cochrane des essais contrôlés CENTRAL	Perspective : non renseigné Horizon temporel : 1 à 20 ans selon les études considérées Critères coût-efficacité : coût par cas de tuberculose évité, coût par QALY gagnée Sources de données : coûts présentés en euros ajustés sur l'année 2023 Actualisation : non renseigné Analyse de sensibilité : non renseigné Limites (rapportées) : les postes de coûts variaient selon les études ; les RDCR ont été calculés de différentes manières ; absence de données portant sur le délai de diagnostic, le taux de transmission et les patients perdus de vue permettant le calcul des économies générées par les différentes stratégies

1er auteur, année, référence, pays	Type d'études	Stratégies de dépistage comparées	Population/lieux	Caractéristiques méthodologiques
		Articles portant uniquement sur la recherche des cas contacts Absence d'analyse C-E Données incomplètes		
Empringham, 2022 **(101)** **Canada**	Revue systématique de littérature publiée sur les évaluations économiques	Inclusion des études portant sur le dépistage de la tuberculose pulmonaire active ; exclusion des études portant exclusivement sur une infection tuberculeuse extrapulmonaire ou latente	Recherche menée dans 3 bases de données bibliographiques (Embase, OVID et Scopus) du 1er janvier 2010 au 30 novembre 2020	Perspective : système de santé Horizon temporel : non précisé Critères coût-efficacité : coût par cas détecté, rapport coût-efficacité différentiel par mesure d'utilité (années de vie corrigées de l'incapacité, années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie) Sources de données : coûts présentés en dollars américains (USD) ajustés sur l'année 2020 Actualisation : non précisé Analyse de sensibilité : non précisé Limites : sous-représentation des études chez les enfants et, lorsqu'elles étaient rapportées, elles étaient incluses dans une analyse de sous-groupe avec de petits nombres limitant la généralisation des conclusions aux populations pédiatriques ; hétérogénéité significative au sein des études incluses en termes de stratégie de référence, de coûts inclus et de résultats utilisés ; probable biais de publication (seules 3 études dans lesquelles le dépistage systématique n'était pas considéré comme rentable dans au moins un des scénarios inclus ont été incluses)
Alsdurf, 2021 **(100)** **Canada**	Revue systématique de littérature publiée sur les évaluations économiques	Inclusion des études portant sur les stratégies de dépistage systématique de la tuberculose dans les populations à haut risque (personnes présentant des facteurs de risque cliniques :	Recherche menée dans 3 bases de données bibliographiques (Ovid, Embase	Perspective : système de santé Horizon temporel : renseigné de manière distincte pour chaque étude

1er auteur, année, référence, pays	Type d'études	Stratégies de dépistage comparées	Population/lieux	Caractéristiques méthodologiques
		PVVIH, personnes ayant le diabète ou d'autres maladies respiratoires ou des facteurs de risque structurels : personnes sans-abris ou résidant dans les prisons, mineurs, personnes âgées ou autochtones)	et Scopus) du 1er janvier 2010 au 1er février 2020	Critères coût-efficacité : coût par patient diagnostiqué, rapport coût-efficacité différentiel par mesure d'utilité (p. ex., années de vie corrigées de l'incapacité (AVCI), années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie) Sources de données : élaboration d'une stratégie de recherche pour identifier les analyses économiques portant sur le dépistage systématique dans les groupes à haut risque ; coûts présentés en dollars américains (USD) ajustés sur l'année 2019 Actualisation : non précisé Analyse de sensibilité : non précisé Limites : postes de coûts et nature des coûts différents d'une étude à l'autre, critères de jugement principaux différents, algorithmes de dépistage non standardisés (même pour des populations similaires), potentiels biais de publication
Études économiques				
Populations vulnérables et sans-abris				
Mugwagwa, 2018 **(103)** **Royaume-Uni**	Modèle mathématique décrivant la transmission de la tuberculose pulmonaire et la progression de la maladie dans une population de sans-abris	Différentes approches au sein d'une unité mobile : radiographie thoracique suivie d'une orientation vers l'hôpital pour diagnostic et traitement, le cas échéant Test Xpert MTB/RIF, qui permet de diagnostiquer la tuberculose dans l'unité mobile, puis d'être orienté vers l'hôpital pour un traitement antituberculeux radiographie thoracique suivie du test Xpert MTB/RIFau sein de l'unité mobile, suivie	Sans-abris	Perspective : non renseignée Horizon temporel : durée de vie de la cohorte initiale (100 années de simulation du modèle) Critères d'efficacité : coûts unitaires et les valeurs d'utilité pour la santé (mesurées en QALY), bénéfice net incrémental. Les prix ont été ajustés aux valeurs de 2015-2016 Sources de données : revue de la littérature internationale Actualisation : 3,5 % par an

1er auteur, année, référence, pays	Type d'études	Stratégies de dépistage comparées	Population/lieux	Caractéristiques méthodologiques
		d'une orientation à l'hôpital pour un traitement antituberculeux pour les personnes présentant une radiographie thoracique anormale et des résultats positifs au test Xpert MTB/RIF		Analyse de sensibilité : analyses de sensibilité à un facteur faisant varier les paramètres de dépistage et de diagnostic ± 20 % autour de leurs moyennes pour la population de base. Les autres paramètres du modèle étaient fixes Limites (rapportées) : non renseignées
Comparaison d'outils de dépistage/triage				
Bashir, 2022 **(173)** **Pakistan**	Analyse économique de l'utilisation des logiciels de détection assistée par ordinateur (DAO-IA) dans le cadre du dépistage ou du triage de la tuberculose pulmonaire	Utilisation de logiciels de DAO-IA *versus* la lecture par un radiologue dans le cadre de deux stratégies : recherche active de cas triage en établissement de santé Calcul du coût incrémental induit par la DAO-IA ou des radiologues. L'équipement autre (par exemple, l'appareil à rayons X, le fourgon mobile, tout autre coût d'installation (fixe et récurrent)) et les frais de personnel autres que les radiologues n'ont pas été inclus car ces coûts ont été considérés comme étant les mêmes, que l'on utilise ou non un logiciel de DAO-IA ou des radiologues pour l'interprétation de la radiographie thoracique	Dépistage par fourgonnettes mobiles dans la communauté pakistanaise d'environ 120 personnes chaque jour (données issues du réseau de santé de l'Indus)	Perspective : fournisseurs de services de santé Horizon temporel : 4 ans Critères d'efficacité : couverture diagnostique, coût par écran avec lecture DAO-IA ou par interprétation d'un radiologue Sources de données : coûts en US$ Actualisation : non renseigné Analyse de sensibilité : une analyse de sensibilité a été faite sur la prévalence de la tuberculose Limites : rapportées
Stratégies diagnostiques				
Cilloni, 2020 **(104)** **Royaume-Uni**	Analyse de coûts fondée sur un modèle de transmission dynamique de la tuberculose	Comparaison du coût et l'impact potentiel de 2 approches hypothétiques après le dépistage initial des symptômes de tuberculose : frottis (examen microscopique) et culture cellulaire, test de biologie moléculaire rapide	Population de bidonvilles urbains en Inde	Perspective : programme de lutte contre la tuberculose (centre de lutte antituberculeuse) Horizon temporel : 15 ans (2020-2035) Critères d'efficacité : pourcentage de réduction de l'incidence cumulée de la tuberculose dans la population visée entre 2020 et 2035

1er auteur, année, référence, pays	Type d'études	Stratégies de dépistage comparées	Population/lieux	Caractéristiques méthodologiques
				Sources de données : essais cliniques internationaux, méta-analyse portant sur la recherche active de cas de tuberculose, coûts exprimés en US$ Actualisation : non renseignée Analyse de sensibilité : analyse de sensibilité menée sur les coûts unitaires avec des intervalles d'incertitude de ± 20 % ; analyse de la sensibilité du modèle à des paramètres individuels en effectuant une corrélation de rang partiel ; évaluation des résultats du modèle selon différents scénarios : en supposant que l'analyse de frottis par microscopie peut détecter respectivement 25 % et 75 % des cas à frottis négatif et positif (contre 0 % et 100 % dans l'analyse principale) et en utilisant d'autres scénarios pour la prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante, qui peut absorber une part disproportionnée des dépenses du programme ; modélisation d'un scénario avec l'adoption de nouveaux schémas thérapeutiques de deuxième intention, plus efficaces et moins coûteux Limites (rapportées) : l'hypothèse a été faite que tous les diagnostics de tuberculose faussement positifs ont eu les mêmes taux d'achèvement de traitement que les diagnostics de tuberculose vrais positifs ; incertitude importante concernant l'impact de la recherche active de cas sur la transmission de la tuberculose ; pas de prise en compte du coût de mise en œuvre des tests dans la recherche active de cas

ITL : infection tuberculeuse latente.

5.2.3.3. Articles économiques complémentaires aux revues systématiques

Certaines études économiques n'ont pas été analysées dans le cadre des revues systématiques mentionnées dans le chapitre précédent : elles ont été publiées postérieurement à la période de recherche bibliographique de ces revues ou portaient sur des thématiques différentes mais complémentaires dans le cadre de notre recommandation (comparaison des stratégies de dépistage par radiographie thoracique *versus* DAO-IA, réflexion sur l'intérêt économique de l'utilisation du test urinaire de lipoarabinomannane chez les personnes vivant avec le VIH et évaluation économique des approches de confirmation diagnostique). Ainsi, 3 études pour lesquelles les critères de la grille CHEERS (annexe chapitre 5.1.1.3) ont été rapportés sont analysées dans le cadre de ce chapitre. Il s'agissait d'études anglaises (2/7) et pakistanaise (1/7) publiées entre 2018 et 2022. Le détail de ces études est présenté en annexe 5.2.3.

Analyse économique portant sur le dépistage/repérage précoce de la tuberculose dans des populations spécifiques

➔ ***Dépistage de la tuberculose active chez les sans-abris***

Un modèle de transmission dynamique a été développé pour évaluer l'efficacité et le rapport coût-efficacité du dépistage par radiographie thoracique mobile (unité mobile), le test Xpert MTB/RIF ou les deux examens, dans une population de personnes sans-abri au Royaume-Uni (103). Toutes les stratégies de recherche active de cas ont permis de réduire le fardeau de la tuberculose active en identifiant et en traitant les cas plus tôt que la recherche passive des cas et en réduisant ainsi la prévalence de la tuberculose active non traitée, ce qui permettait également d'éviter la transmission, réduisant ainsi l'incidence de la tuberculose. L'évolution au fil du temps des avantages pour la santé et des besoins en ressources du programme a été estimée par le bénéfice net incrémental (BNI) calculé pour la durée de vie de la cohorte initiale, soit 100 années de simulation du modèle, en exprimant les avantages supplémentaires pour la santé en QALY et en soustrayant les besoins en ressources. Lorsque le BNI était négatif, le programme était considéré comme défavorable et lorsqu'il était positif, le programme était considéré comme favorable.

Le BNI était le plus faible au cours de la première année, puis augmentait au fil du temps. En effet, les besoins en ressources du programme étaient les plus élevés au cours de la 1re année en raison de sa mise en place et parce que les taux de traitement les plus élevés étaient observés au cours de la 1re année, en raison d'une incidence plus élevée de la tuberculose active. Le BNI annuel ne devenait positif que dans le contexte de charge de morbidité la plus élevée[150] au cours de la 2e ou 3e année (selon la stratégie) et dans le contexte de charge de morbidité moyenne au cours des années 2 à 5. Dans le contexte d'une charge de morbidité réduite, le BNI annuel ne devenait positif qu'au cours de la 11e année.

Plus la période considérée était longue, plus le programme était favorable, car les avantages pour la santé étaient plus importants au cours des années ultérieures, tandis que les besoins en ressources étaient moindres. L'efficacité et le rapport coût-efficacité des différentes stratégies selon la typologie des populations à dépister étaient influencés par le volume de population à dépister : l'unité mobile étant capable d'effectuer un nombre fixe de dépistages chaque année, plus la population était importante, plus le taux de dépistage par habitant par an était faible ; si la taille de la population et la charge de morbidité de la tuberculose étaient faibles, le nombre absolu de cas évités était trop faible pour que

[150] Trois charges de morbidité différentes ont été déterminées : « plus élevées » (prévalence initiale de 2 000 pour 100 000), « moyennes » (1 000 pour 100 000) et « plus faibles » (100 pour 100 000) pour les populations sans-abri.

les économies générées puissent l'emporter sur les besoins en ressources d'intervention, rendant ainsi toutes les stratégies défavorables.

L'importance de l'incertitude dans les valeurs des paramètres a été testée ; l'efficacité des différentes options étant affectée par la variation de la précision du dépistage et du diagnostic, ce qui pouvait également affecter l'ordre de classement de l'efficacité des options : une diminution de la spécificité ou de la sensibilité des algorithmes de dépistage réduisait les performances et le classement de toute stratégie de recherche active de cas utilisant la technologie affectée en raison d'une augmentation des faux positifs et d'une réduction des vrais positifs, respectivement ; une augmentation de la spécificité ou de la sensibilité avait les effets respectifs opposés.

L'utilisation du test Xpert MTB/RIF représentait toujours l'intervention la plus efficace, quelles que soient les valeurs de spécificité ou de sensibilité des différentes technologies utilisées dans la procédure de dépistage. L'avantage de l'utilisation du test Xpert MTB/RIF dans l'unité mobile était qu'il réduisait le nombre de patients orientés vers l'hôpital, car seuls les patients atteints de tuberculose diagnostiqués par le test Xpert MTB/RIF étaient orientés (pour traitement), plutôt que tous les patients ayant une radiographie anormale (pour des tests diagnostiques de confirmation). Il permettait ainsi une initiation rapide et appropriée du traitement, réduisant le nombre de cas de tuberculose faussement positifs.

Analyse économique intégrant les évolutions technologiques dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose

➔ *Comparaison des stratégies de dépistage par radiographie thoracique* versus *DAO-IA*

Une seule étude économique sur l'apport de l'intelligence artificielle dans la détection assistée par ordinateur (DA0-IA) du dépistage radiologique de la tuberculose a été identifiée. L'étude de Bashir *et al.* (173) visait : i) à analyser les coûts des logiciels de DAO-IA lorsqu'ils sont utilisés dans le dépistage radiologique de la tuberculose pulmonaire soit en unité radiologique mobile, soit en établissement de santé ; ii) à estimer, selon les différents scénarios (dépistage en unité radiologique mobile *vs* en établissement de santé), le coût supplémentaire de la DAO-IA comparativement à la lecture avec un radiologue ; iii) à prédire le coût du plan national de dépistage de la tuberculose au Pakistan. Différents logiciels de DAO-IA ont été utilisés et le coût a été estimé pour chaque logiciel. Le coût du dépistage a également été estimé par radiologue. Toutes les estimations de coûts étaient faites du point de vue des fournisseurs de services de santé au Pakistan. Le coût incrémental de l'utilisation de la DAO-IA et du temps de lecture des radiologues a été pris en compte. L'équipement autre que celui nécessaire à la DAO-IA (par exemple, l'appareil à rayons X, le fourgon mobile, tout autre coût d'installation (fixe et récurrent comme les coûts de maintenance)) et les autres frais de personnel autres que celui des radiologues n'ont pas été inclus, car ces coûts ont été considérés comme similaires, que l'on utilise ou non un logiciel de DAO-IA ou que la lecture des images radiographiques soit faite par un radiologue.

Les résultats de cette étude ont montré que : le coût de dépistage avec un logiciel de DAO-IA ayant une licence perpétuelle était considérablement inférieur à celui réalisé par un radiologue, que le dépistage ait lieu en unité mobile ou dans un établissement de santé effectuant un nombre important d'actes de dépistage ; dans le cas d'un dépistage par DAO-IA avec licence basée sur le volume, le coût de dépistage était inférieur dans les établissements de santé lorsque le dépistage était réalisé par un radiologue, mais comparable si le dépistage par un radiologue était réalisé en unité mobile et concernait un nombre important de personnes à dépister ; la différence de coût entre le dépistage par DAO-IA et par les radiologues augmentait avec l'augmentation du volume de personnes à dépister, car le coût de la DAO-IA diminuait avec l'augmentation du volume d'actes (lorsque le montant de la licence repose sur le volume), tandis que le coût restait inchangé pour les radiologues.

L'analyse prospective nationale de mise en œuvre de la stratégie de recherche active de cas de tuberculose, soit par unités radiologiques mobiles, soit en établissement de santé, et reposant sur la DAO-IA a montré certaines limites : lorsque les coûts prévus de la DAO-IA et des radiologues étaient comparés dans les circonstances les plus efficaces, c'est-à-dire en considérant que les unités radiologiques mobiles et l'équipement étaient pleinement utilisés, le coût annuel attendu pour les radiologues était plus du double de celui de trois des quatre logiciels de DAO-IA utilisés ; concernant le dépistage en établissement de santé, la différence de coût de dépistage était moindre ; globalement, la lecture des images de radiographie thoracique par des radiologues coûtait 2,5 à 10 fois plus que le dépistage par DAO-IA pour atteindre en 4 ans un taux de patients dépistés et traités égal à 80 % des personnes atteintes de la tuberculose au Pakistan.

➔ ***Évaluation économique des examens de détection rapide de la tuberculose***

Les auteurs d'une modélisation médico-économique (104), partant de l'hypothèse que l'examen microscopique des frottis d'expectoration (examen considéré comme peu coûteux) ne permettrait pas de détecter la moitié des cas effectifs de tuberculose, ont questionné la valeur ajoutée de l'utilisation de tests plus sensibles et spécifiques, mais plus coûteux, tels que Xpert MTB/RIF. Un modèle de transmission dynamique de la tuberculose a été utilisé en Inde pour comparer le coût et l'impact potentiels de deux approches diagnostiques hypothétiques après le dépistage initial des symptômes sur un horizon temporel de 15 ans : examen microscopique des frottis d'expectoration (test de précision dite « modérée », c'est-à-dire avec un coût inférieur, mais aussi une précision plus faible) ou test de biologie moléculaire Xpert MTB/RIF (test dit de « haute précision », c'est-à-dire avec un coût plus élevé, mais aussi une plus grande précision, tout en détectant la résistance à la rifampicine) (104). Dans le cadre d'un budget de 20 millions d'US$ pour une population vivant en bidonville de 2 millions d'habitants, les tests de haute précision auraient un impact plus important en termes de coût-efficacité de recherche active de cas qu'une stratégie fondée sur des tests de précision modérée, à un niveau de couverture donné, en raison de leur sensibilité plus élevée. Des tests de biologie moléculaire de type Xpert MTB/RIF permettraient ainsi d'éviter 1,14 cas ($IC_{95\%}$: 0,75-1,99 ; p = 0,28) *versus* 1 cas avec les examens microscopiques des frottis d'expectoration. La spécificité du test est un facteur clé mais d'autres facteurs favorisant l'impact des tests de haute précision dans la recherche active de cas ont été identifiés : leur capacité à détecter la résistance à la rifampicine susceptible d'entraîner des économies à long terme, ainsi que leur sensibilité plus élevée contribuant à l'ensemble des cas évités par la recherche active de cas.

5.2.4. Optimisation de la performance d'un programme organisé de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

5.2.4.1. Préambule

Dans la pratique courante française, des interventions de dépistage passif opportuniste (lorsque le sujet se sentant malade consulte un professionnel de santé), actif opportuniste (lorsqu'un médecin à l'occasion d'une consultation engage une procédure de dépistage de la tuberculose sur des éléments cliniques ou des facteurs de risque d'exposition) et actif systématique (chez les migrants primo-arrivants en situation régulière) coexistent, dont l'organisation et la mise en place varient selon les régions et les populations cibles. Dans ce type d'organisation, il apparaît que plusieurs éléments peuvent concourir à allonger les délais de repérage d'une tuberculose pulmonaire et générer une perte de chance pour le patient, ainsi qu'augmenter le risque de transmission de la tuberculose. Ces éléments peuvent être liés : à l'histoire de la maladie, au sujet lui-même, à la durée des phases pré-analytique, analytique et post-analytique (Tableau 40).

Tableau 40. Les différentes situations concourant aux délais d'identification de la tuberculose pulmonaire (168)

Types de délai	Définition	Commentaire
Délai lié à l'histoire de la maladie	Temps écoulé entre l'exposition et la recherche d'une tuberculose subclinique	La personne n'a pas pris conscience de son risque d'exposition et : - elle vit en marge du système de soins et n'est pas repérée pour qu'un dépistage lui soit proposé - elle ne ressent aucun symptôme car la maladie est à un stade subclinique
Délai lié au patient	Temps écoulé entre l'apparition du(des) premier(s) symptôme(s) et le moment où le patient a consulté	La personne atteinte de tuberculose active (positive à la culture) tarde à consulter car : - la santé n'est pas une priorité du fait de sa situation socio-économique - elle n'identifie pas ses symptômes qu'elle juge trop insignifiants pour être signalés
Délai pré-diagnostique	Temps écoulé entre le premier contact avec un service de santé et les prélèvements d'échantillons pour le dépistage de la tuberculose	Les difficultés d'accès au système de santé sont multifactorielles* : disparité territoriale de l'offre de soins, déterminants sociaux tels que le genre, le pays de naissance, la composition familiale, le revenu, la littératie en santé, le soutien social, mais aussi d'autres déterminants plus globaux, tels que les politiques sociales
Délai de dépistage et de confirmation diagnostique	Temps écoulé entre le prélèvement des échantillons pour suspicion de tuberculose et l'obtention des résultats (confirmant ou infirmant la tuberculose)	Le délai de dépistage et de confirmation diagnostique comporte trois types de délais : – délai d'obtention des échantillons et de transfert de ces derniers au laboratoire – délai technique d'analyse des échantillons – délai de rendu des résultats des analyses biologiques Le délai de rendu du laboratoire, entre la réception d'un échantillon et la délivrance d'un résultat d'analyse, peut également être allongé en raison de son organisation interne (planification de la réalisation des tests)
Délai de mise en route du traitement	Temps écoulé entre la confirmation biologique de la tuberculose par le laboratoire et l'initiation du traitement par le médecin	Des patients peuvent être perdus de vue entre l'initiation du dépistage et la mise en route du traitement

(*) : https://www.santepubliquefrance.fr/les-inegalites-sociales-et-territoriales-de-sante

5.2.4.2. Retex sur le parcours de dépistage/repérage précoce en France

Dans ce chapitre, le terme « parcours de dépistage » correspond à toute démarche active ou passive de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire. Au travers des différents parcours présentés, ce chapitre a pour objectif de mettre en exergue les limites du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire selon les populations, les lieux de dépistage et les intervenants.

Parcours de dépistage des personnes migrantes, exilées ou réfugiées

L'OFII prend en charge les migrants en situation régulière et pour ce faire déploie un maillage de structures sur l'ensemble du territoire et dans les DOM-TOM (31 directions territoriales dont 6 en Île-de-France au 31 décembre 2021 ; 69 sites de premier accueil implantés sur le territoire, dont 3 en

outre-mer). L'OFII est également présent dans 22 centres de rétention administrative (CRA) en métropole et dans 3 CRA dans les départements d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane et la Réunion).

- Pour les personnes en immigration légale (travailleurs, regroupement familial), la visite médicale de prévention (définie par un arrêté cosigné du ministère en charge de la Santé du 11 janvier 2006) est une étape obligatoire pour les étrangers admis à séjourner en France pour une durée supérieure à trois mois. Un examen clinique général effectué par un médecin de l'OFII (qui peut s'entourer d'avis de spécialistes et demander des examens complémentaires) et un examen radiographique des poumons sont réalisés (dès l'âge de 10 ans).
- Les enfants de moins de 10 ans présentant un certificat de vaccination par le BCG et toute personne étrangère présentant une radiographie de moins de trois mois et dont l'examen clinique ne permet pas de suspecter une tuberculose évolutive sont dispensés d'effectuer une radiographie thoracique (52).
- Les enfants de moins de 15 ans, venant de pays à forte prévalence de tuberculose, bénéficient en plus d'un test à la tuberculine effectué par le CLAT après adressage à cette structure (52).

En cas de découverte d'une tuberculose active, un certificat médical d'inaptitude temporaire est émis jusqu'à obtention de l'attestation de mise sous traitement, conformément à l'arrêté du 11 janvier 2006 relatif à la visite médicale des étrangers autorisés à séjourner en France.

Les données sur les visites médicales montrent que : 62 114 visites médicales[151] ont été effectuées à l'OFII en 2022 ; 59,1 % en France (dont 1,4 % en France d'outre-mer), 40,9 % dans les représentations à l'étranger[152] ; les personnes concernées par cette visite médicale étaient principalement originaires du Maroc (24,5 %) et de la Tunisie (13,9 %) ; 163 cas de tuberculose ont été suspectés (pour 7,4 %, les personnes étaient originaires du Maroc) ; 14 cas de tuberculose ont été confirmés ; 47 cas de séquelles de tuberculose ont été recensés et 18 cas d'ITL.

Pour les demandeurs d'asile, dans le cadre du dispositif national d'accueil (DNA), la proposition d'un rendez-vous santé (RVS) dans les locaux de l'OFII n'est pas obligatoire. En ce qui concerne le dépistage/repérage précoce de la tuberculose, le RVS suit les recommandations du HCSP de 2005 (53) en France : notamment, séparation de la demande d'asile et de l'offre du bilan de dépistage de la tuberculose ; réalisation du bilan dans les CLAT ; délai maximal recommandé de 4 mois après l'entrée sur le territoire. Le bilan du RVS est plus large que le seul dépistage de la tuberculose. Aucun texte législatif ne rendant le RVS obligatoire, il en résulte que tous les demandeurs d'asile ne passent pas ce bilan.

Les données sur les rendez-vous santé (RVS) montrent que : 3 071 RVS ont été réalisés en 2022 (total de 3 937 depuis le lancement de l'expérimentation en 2021) ; 97 685 personnes sont entrées dans le dispositif national d'accueil (DNA) en 2022 ; 50 % des RVS ont été réalisés pour les 5 premières nationalités : géorgienne, afghane, albanaise, guinéenne et congolaise (Brazza). La visite médicale du RVS comprend un examen clinique général, une mise à jour du statut vaccinal et le dépistage de la tuberculose, qui relève des missions du CLAT avec lequel la structure en charge du RVS doit contractualiser. Les PASS sont les structures de référence pour le RVS des migrants primo-arrivants

[151] La visite médicale est assurée en France soit dans les directions territoriales par des personnels médicaux et paramédicaux sous contrat avec l'établissement, soit dans des établissements hospitaliers, des centres de soins ou des cabinets médicaux conventionnés avec l'OFII. La loi du 7 mars 2016 et ses décrets d'application ont supprimé la visite médicale à l'OFII pour certaines catégories d'étrangers : les étudiants (dont le suivi sanitaire préventif est désormais confié aux établissements d'enseignement supérieur), les étrangers régularisés et les publics qualifiés (passeports talents, etc.). À l'étranger : les visites médicales concernent, dans les pays où l'OFII est représenté, les travailleurs, les bénéficiaires du regroupement familial et les conjoints de Français (174).

[152] À l'étranger, l'OFII est implanté dans 7 pays au travers des représentations à l'étranger : Maroc, Tunisie, Turquie, Mali, Sénégal, Cameroun et Arménie.

sans couverture sociale. Néanmoins, face à l'augmentation croissante de la file active, les CLAT comme les PASS font face à des difficultés pour dégager du temps dédié à la prévention.

À l'intérieur d'une même région, on peut voir que la réalité du terrain est différente de ce que les textes prévoient.

Une étude publiée en 2023 par Caratgé et Riffat (175) rapporte les éléments suivants : les médecins des PASS ne se sentent pas systématiquement concernés par le dépistage de la tuberculose car le temps médical est préférentiellement orienté vers une prise en charge curative des personnes (quelle que soit la maladie en cause) et il existe une hétérogénéité importante des pratiques ; certaines PASS travaillent en relation étroite avec le CLAT du département alors que d'autres ne le font pas ; plusieurs hypothèses ont été identifiées : un éloignement géographique du CLAT et des PASS, le manque de temps disponible pour les professionnels des deux structures lié à la charge de travail et une attente de mise en place organisationnelle par l'ARS.

La sectorisation et la segmentation des questions sociales et médicales sont préjudiciables car en l'absence de dispositifs institutionnels nationaux et locaux permettant de répondre à l'insécurité alimentaire, à l'absence d'hébergement stable et à la précarité administrative des personnes primo-arrivantes ayant une tuberculose active non identifiée, il est à craindre que la dissémination de la tuberculose se poursuive au sein de cette population après l'arrivée en France.

Parcours de dépistage des personnes vulnérables et/ou en situation de précarité et/ou étrangères en situation irrégulière

La combinaison de facteurs de vulnérabilité (pauvreté, absence de domicile fixe, personnes en situation irrégulière ou marginalisées du fait de leur isolement ou leurs conditions de vie, etc.) augmente le risque de contracter la tuberculose. En Seine-Saint-Denis, où les indicateurs de défavorisation sociale sont à un niveau élevé (176), l'incidence de la tuberculose est 4 fois supérieure au niveau national.

Les équipes mobiles du Samusocial de Paris observent que la tuberculose est une maladie nécessitant une approche globale en santé pour favoriser la participation des personnes en situation de précarité et/ou de vulnérabilité. Elles prennent en charge les personnes majeures (et mineures non reconnues), isolées (n'étant pas en famille), sur Paris et la petite couronne (75, 92, 93, 94), ayant une tuberculose active (pas de suivi des ITL), et dont la précarité des conditions de vie peut avoir un impact sur leur prise en charge. Le Samusocial suit également des personnes incarcérées si le CLAT leur signale chez cette personne détenue des risques de non-suivi de traitement liés à des critères de vulnérabilité. Il n'existe pas à ce jour de dépistage systématique ou ciblé de la tuberculose chez les personnes prises en charge par les équipes du Samusocial : en cas de suspicion de tuberculose, les professionnels médicaux ou sociaux peuvent accompagner les personnes vers les soins : service d'accueil des urgences (SAU) ou consultations d'urgence des services de maladies infectieuses ; des signalements pour suspicion de tuberculose peuvent être rapportés au Samusocial par les structures d'hébergement qui adressent alors les personnes vers un hôpital.

Médecins du monde (MDM) participe au repérage précoce de la tuberculose en facilitant l'accès aux soins des personnes démunies par l'accueil en CASO ou en CAOA ou en mettant en place des actions d'« aller vers » et de proposition de dépistage avec des camions. En cas de suspicion de tuberculose, MDM oriente vers les structures médico-sociales du territoire (permanences d'accès aux soins de santé (PASS), structures de protection maternelle et infantile (PMI), centres médico-psychologiques (CMP), lits d'accueil médicalisés (LAM), lits halte soins santé (LHSS), etc.). Les populations suivies par MDM sont à 98 % de nationalité étrangère (en situation irrégulière et mal logées). 97 % des personnes ont déclaré vivre sous le seuil de pauvreté monétaire et 75 % des personnes perçoivent leur logement comme temporaire ou instable. Les personnes exilées récemment arrivées en France sont

confrontées à la multiplication des facteurs de vulnérabilité pour la santé, notamment les obstacles à l'obtention d'une protection maladie, un faible recours à l'interprétariat en santé, une absence d'hébergement et un isolement social qui sont autant de freins à un accès à la prévention et aux soins (177).

Le Comede concentre son activité sur les personnes en situation de vulnérabilité[153] et participe au repérage précoce de la tuberculose. La population suivie par le Comede est constituée des personnes exilées parmi les plus vulnérables sur le plan psychologique (avec une fréquence importante d'antécédents de violences subies), social (isolement, difficultés linguistiques, absence d'hébergement stable) et administrative et juridique (procédures de régularisation en cours ou non, absence de complémentaire santé). Le médecin du Comede propose un bilan clinique (entretien, recherche des antécédents de violences, d'addictions et examen clinique), un bilan biologique adapté selon la clinique et les données épidémiologiques du pays d'origine de la personne (dont NFS, glycémie à jeun, dépistage sérologique hépatite C-VIH-hépatite B-syphilis, parasitologie et recherche d'une ITL par test Quantiferon[154] chez les sujets ≤ 18 ans), ainsi qu'une radiographie thoracique systématique (y compris chez les mineurs et femmes enceintes). Si l'examen clinique ou l'entretien font suspecter une tuberculose, le médecin adresse la personne à un CLAT (proche de son lieu de vie) ou à une consultation hospitalière ou à un service d'urgences.

Données rapportées par ces structures

- Sur la période 2021-2022 : 10 cas de tuberculose active et 3 cas d'infection tuberculeuse latente ont été confirmés sur un peu plus de 244 bilans faits sur demande du Comede. La durée de suivi des exilés est en moyenne de 9 à 20 mois. Les centres d'accès aux soins et d'orientation de Médecins du monde sont l'une des rares structures de soins accessibles aux étrangers exclus du système de santé.
- Une étude rétrospective menée en 2012 dans un CASO de MDM sur Paris (178) a souligné la forte prévalence de la tuberculose pulmonaire dans la population des étrangers en situation de précarité. L'efficacité du dépistage dans cette population s'est avérée faible (0,5 % des patients dépistés positifs ont été traités) et le taux de réalisation du dépistage, censé ici être proposé systématiquement, a été bas (37,3 %). Plusieurs éléments pouvaient expliquer, selon les auteurs de cette étude, cette insuffisance de dépistage : i) des consultations longues, complexes, chez des patients qui consultent souvent pour un autre problème de santé. Dans ce contexte, le dépistage est difficilement apprécié comme prioritaire par les médecins prescripteurs. Il est proposé en fin de consultation, s'il reste du temps pour cela ; ii) un processus de dépistage insuffisamment systématisé : absence de standardisation de la démarche, manque de connaissances des praticiens sur l'épidémiologie de la maladie et ses modalités de dépistage, méconnaissance de l'efficacité du dépistage ; iii) des difficultés à surmonter certains obstacles inhérents aux populations rencontrées : barrière de la langue, problèmes de compréhension, démarche perçue comme intrusive ; iiii) une proportion importante (43,6 %) de perdus de vue parmi les patients ayant un dépistage positif, la majorité de ces perdus de vue ayant lieu entre le diagnostic radiologique et la prise en charge hospitalière (cela s'explique en partie par l'instabilité résidentielle de ces patients, la difficulté à les joindre et à les retrouver).

[153] Absence d'hébergement et/ou de ressources et/ou de protection sociale, personne exilée ou isolée adulte ou mineure, besoin d'interprétariat, difficulté d'accès au système de santé (difficultés de transports, précarité financière, faible niveau de littératie en santé), déficit alimentaire, absence de titre de séjour, absence de médecin traitant, femmes enceintes, personne âgée ≥ 60 ans.

[154] Le test Quantiferon n'est pris en charge par la sécurité sociale que jusqu'à 16 ans révolus. De ce fait, pour les mineurs de 16 à 18 ans, le Quantiferon est systématiquement réalisé au centre Edison.

Parcours de dépistage des étudiants étrangers

Les étudiants étrangers peuvent suivre un cursus étudiant en France soit avec un visa étudiant, soit avec un visa touristique. Le nombre d'étudiants étrangers[155] inscrits dans l'enseignement supérieur français pour l'année 2022-2023 était de 402 833, soit une augmentation de 2,6 % par rapport à l'année 2021-2022, et de 17,0 % sur 5 ans. L'Île-de-France regroupe plus du tiers des étudiants étrangers dans le pays (35 %) ; les régions suivantes, en nombre d'étudiants étrangers inscrits, sont l'Auvergne-Rhône-Alpes (12 %), l'Occitanie (9 %), le Grand Est (8 %) et les Hauts-de-France (7 %). L'Afrique du Nord et le Moyen-Orient représentent la première zone d'origine des étudiants étrangers inscrits en France (29 %), devant l'Europe (25%), l'Afrique subsaharienne (23 %), l'Asie-Océanie (13 %) et les Amériques (8 %). Entre 159 et 317 cas de tuberculose sont dépistés et traités efficacement chez les étudiants chaque année[156].

Les universités ont la charge du suivi médical préventif des étudiants étrangers et doivent répondre, avec les services de l'État, à l'obligation de moyens de prévention (article L. 1110-1 du Code de la santé publique), notamment vis-à-vis de la tuberculose (article L. 3112-2)[157]. Cela signifie à la fois organiser un dépistage efficace pour les étudiants primo-arrivants de pays à forte endémie (conformément à l'avis du Haut conseil de santé publique du 6 mai 2015), mais aussi pour les étudiants revenant de stage dans ces zones ou pour ceux qui sont des sujets contacts.

- Avant la mise en œuvre de la réforme des services de santé universitaire (décret n° 2023-178 du 13 mars 2023), les étudiants étrangers avaient une obligation de visite médicale par l'OFII qui, en cas de non-réalisation, ne permettait pas le renouvellement de leur carte de séjour. Une convention nationale avec l'OFII permettait de réaliser cette visite médicale soit dans un service de santé étudiant (20 % des dépistages réalisés), soit dans un centre médical de l'OFII (80 % des dépistages réalisés).
- Depuis la réforme, les étudiants étrangers n'ont plus l'obligation de passer une visite médicale : arrêt du dépistage organisé par et avec l'OFII, arrêt de la transmission des listes d'étudiants, suppression de l'obligation de dépistage pour se réinscrire.

Le dépistage/repérage précoce de la tuberculose est impacté d'une part par la perte d'obligation de visite à l'arrivée pour les étudiants étrangers primo-arrivants qui s'est traduite par une chute de la proportion des visites médicales universitaires (de l'ordre de 40 % à 60 %), et d'autre part car les listes d'inscription à l'université sont incomplètes, ne prenant pas en compte les étudiants hors université et les modes d'inscription hors campus France.

[155] Étudiant étranger en France : désigne un étudiant se déclarant de nationalité étrangère dans un établissement d'enseignement supérieur français, et qui est inscrit dans l'établissement au 15 janvier de l'année universitaire et pour une durée au moins égale à trois mois. Sont pris en compte également, lorsque les autres critères sont respectés, l'enseignement à distance, la formation continue, l'alternance et l'apprentissage. Depuis quatre ans, les remontées d'informations du système d'information sur le suivi de l'étudiant (SISE) permettent de distinguer, parmi les étudiants étrangers à l'université, les étudiants en mobilité diplômante, les étudiants en mobilité d'échange et les étudiants étrangers ayant obtenu leur baccalauréat en France (donc non mobiles). https://www.campusfrance.org/fr/loi-immigration-pas-de-changement-pour-les-etudiants-internationaux

[156] Cette estimation repose sur les données (extraction à partir des données nominatives réalisée au sein de chaque service) de la période 2009-2016 pour les 3 SSU ayant une convention de délégation des visites médicales OFII (Clermont-Ferrand, Nancy et Nantes) montrant une prévalence de la tuberculose fluctuant de 2,7 % à 7,9 % avec 60 % de formes asymptomatiques (infections tuberculeuses latentes jusqu'ici non traitées), pour un délai de visite moyen d'un mois et demi (et 90 % des étudiants étrangers extra-européens primo-arrivants vus dans les 3 mois après leur arrivée). En cas de maladie tuberculeuse, toutes les formes avaient une composante pulmonaire, avec toux, et, en moyenne, 3 cas contacts par sujet. 4 0% des cas provenaient de Chine et du Maroc, sans particularité sur la forme de tuberculose ou l'année de diagnostic.

[157] Depuis le 1er janvier 2017, les articles L. 313-7 et R. 311-3-1 du Code de l'entrée et du séjour des étrangers et du droit d'asile confient aux établissements d'enseignement supérieur l'organisation du suivi sanitaire préventif des étudiants étrangers (179).

Parcours de dépistage des mineurs non accompagnés

Un mineur non accompagné[158] (MNA, anciennement appelé mineur isolé étranger) est un enfant de moins de 18 ans, de nationalité étrangère, arrivé sur le territoire français sans être accompagné par l'un ou l'autre des titulaires de l'autorité parentale ou par un représentant légal (175). Dans le cadre de la protection de l'enfance, la prise en charge des MNA relève des services de l'aide sociale à l'enfance (ASE) mis en place par les départements. Les MNA sont gérés par l'ASE, mais ils entrent plus tardivement dans le dispositif de l'ASE que les non-MNA. Ainsi en 2017, un quart des MNA ne bénéficiaient d'aucune mesure de protection de l'ASE (contre un dixième des non-MNA) et un quart dormaient en centre d'hébergement, dans un hébergement de fortune, une habitation mobile ou dans la rue (55).

- Durant l'année 2023, 19 370 ordonnances et jugements de placement ont été portés à la connaissance de la Mission nationale mineurs non accompagnés, ce qui représente une augmentation de 31 % par rapport à 2022. La proportion de MNA âgés de 15 ans était en augmentation par rapport à 2022, passant de 16,8 % (2 489) en 2022 à 23,1 % (4 468) en 2023. Les pays d'origine les plus représentés en 2023 étaient la Guinée (31,0 %), la Côte-d'Ivoire (22,8 %), le Mali (5,7 %), l'Afghanistan (3,8 %), la Tunisie (3,7 %) et l'Algérie (3,70 %) (180).
- En 2023, 41 000 demandes d'asile ont été déposées par des MNA dans les pays de l'Union européenne (180).
- En 2022, 8 % des mineurs ont été accueillis en partenariat avec le centre de Pantin MSF en tant que mineurs non reconnus par l'aide sociale à l'enfance, car en cours de procédure administrative de reconnaissance. 70 % des mineurs, dont les droits ont été évalués, avaient leur prise en charge refusée au titre de la protection de l'enfance au motif qu'ils n'étaient pas mineurs ou isolés.

Les MNA ont un droit d'accès aux soins dans les mêmes conditions que tout autre mineur[159], dès leur arrivée en France (aucune exigence de ressource ni de durée minimale de résidence sur le territoire n'est prévue[160]) (181).

- Il incombe au référent de l'aide sociale à l'enfance ou de la protection judiciaire de la jeunesse d'accompagner la mise en place et la poursuite du suivi médical, ainsi que d'effectuer une demande d'affiliation à la sécurité sociale. 24 300 MNA étaient pris en charge par les services de l'aide sociale à l'enfance (ASE) au 31 décembre 2022 (https://www.unicef.fr/actions-humanitaires/europe-asie-centrale/france/programme-france/mineurs-isoles-etrangers-tout-ce-quil-faut-savoir/).
- Les mineurs accompagnés dans le cadre du regroupement familial ou du rendez-vous santé sont suivis par l'OFII.
- Si le MNA est reconnu mineur, il bénéficie de l'Aide médicale de l'État (AME) immédiatement, sans que puisse lui être opposée la condition de présence de 3 mois sur le territoire national. Si le MNA n'est pas reconnu mineur, une prise en charge de droit commun pour adultes étrangers doit être mise en œuvre : AME, hébergement d'urgence, etc. Ceci bien qu'il soit difficile pour les assistantes sociales de monter un dossier pour l'obtention de l'AME lorsque l'intéressé est porteur de papiers d'identité indiquant qu'il aurait moins de 18 ans[161].

[158] Mineurs privés temporairement ou définitivement de la protection de leur famille (articles L. 112-3 et L. 221-2-2 du Code de l'action sociale et des familles (CASF)).

[159] Article L. 6111-1-1 du Code de la santé publique : « Dans l'attente d'une ouverture des droits à l'AME ou à la CMU, les mineurs peuvent avoir accès aux soins dans les permanences d'accès aux soins de santé (PASS) ».

[160] L'absence de nécessité de la durée minimale de trois mois de résidence en France est admise depuis la décision du Conseil d'État du 7 juin 2006 (n° 285576).

[161] Accueil et accompagnement des mineurs non accompagnés, points de repères juridiques et recommandations, direction des Affaires juridiques, direction des patients, des usagers et des associations, décembre 2018, APHP.

- La principale rupture dans le parcours de protection intervient lorsque le département refuse l'admission à l'aide sociale à l'enfance en considérant que le jeune n'est pas mineur. Ce refus conduit au maintien ou au retour à la rue de beaucoup d'entre eux (https://www.unicef.fr/actions-humanitaires/europe-asie-centrale/france/programme-france/mineurs-isoles-etrangers-tout-ce-quil-faut-savoir/).
- L'accès aux soins des MNA en conflit avec la loi est complexe : beaucoup sont en situation d'errance et sont très mobiles (180).

Les MNA constituent un public dont les besoins en santé physique et psychique sont particulièrement importants, du fait de leur minorité, leur isolement et leur parcours de vie. Ils sont, de plus, exposés à des risques multiples du fait de leur particulière vulnérabilité, notamment liée au parcours migratoire et à la séparation d'avec leurs parents (133). Selon les données transmises par l'ARS Île-de-France, les mineurs seraient plus à risque de tuberculose du fait de leur âge d'une part, et de leurs conditions de vie (précarité) d'autre part : 1 % des cas de tuberculose sont identifiés après un bilan radiologique chez les mineurs *versus* 0,3 % chez les migrants ; 30 % des ITL sont observés chez les mineurs.

Parcours de dépistage des personnes sous main de justice

En milieu carcéral, le taux de déclaration de la tuberculose (pulmonaire ou extrapulmonaire) est plus de 10 fois supérieur à celui de la population générale en France (77). Les prisons sont des établissements favorisant la transmission de la tuberculose en raison d'une grande promiscuité des personnes incarcérées. Les maisons d'arrêt sont les types d'établissements les plus sujets au surpeuplement (densité de plus de 137 % au 1er mars 2022)[162] : 73 094 détenus en 2022 (hors collectivités d'outre-mer) avec un flux de la file active beaucoup plus important. Le risque de transmission de la tuberculose est augmenté en milieu carcéral du fait des changements réguliers des personnes détenues dans les cellules, notamment. Par ailleurs, lors des permissions de sortie, les détenus peuvent être contaminés par des membres de la famille venus de l'étranger. Sur la période 2020-2022, 2 938 à 3 356 radiographies pulmonaires de dépistage ont été réalisées au centre pénitentiaire de Fresnes, pour lesquelles 0,3 % à 0,8 % ont eu une recherche de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis*. Le taux de tuberculoses confirmées sur cette période était compris entre 0,1 % et 0,3 % (données non publiées transmises par C. Fac).

- Concernant le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire, il concerne principalement les entrants ou les nouveaux arrivants en maison d'arrêt : l'article D. 381-1 du Code de procédure pénale préconise un dépistage de la tuberculose par un examen clinique dans les délais les plus brefs et, si nécessaire, un examen radiologique laissé à l'appréciation du médecin. Cette démarche est également préconisée dans la circulaire DAP/DAGE/DHOS N° NOR JUSK 0740069C du 26 juin 2007 (BO du 30/6/2007) relative à la lutte contre la tuberculose en milieu pénitentiaire.
- D'un point de vue organisationnel, selon la taille de l'établissement pénitentiaire, le médecin est présent tous les jours ou seulement quelques jours par semaine (vacations). Si l'établissement pénitentiaire ne dispose pas d'un service de radiologie, la radiographie thoracique doit être sous-traitée en externe, ce qui nécessite un déplacement des personnes incarcérées sur des distances variables (parfois longues).

Une étude descriptive rétrospective monocentrique, réalisée entre 2014 et 2018 au centre pénitentiaire de Fresnes, rapporte le caractère paucisymptomatique ou les symptômes aspécifiques de la tuberculose chez les personnes dépistées : toux fréquente chez les personnes arrivant en détention car ce sont majoritairement des fumeurs (tabac et/ou cannabis) ; perte de poids également fréquente, en

[162] Source : Statistiques de la population détenue et écrouée, ministère de la Justice.

dehors de toute pathologie du fait, d'une part, des conditions de vie précaires et souvent difficiles avant l'arrestation et, d'autre part, des conditions de vie pendant la période de garde à vue. Le dépistage précoce est un enjeu majeur car il va permettre l'isolement rapide et limiter, voire éviter, la transmission de la tuberculose. Un cas de tuberculose active diagnostiqué tardivement va nécessiter une enquête importante et chronophage, en raison de la multiplicité des sujets contacts (codétenus, famille ou proches, personnel pénitentiaire).

Parcours de dépistage des personnes vivant dans les départements ultramarins (Mayotte, Guyane)

L'incidence de la tuberculose en Guyane est très supérieure à celle de la métropole (cf. chapitre 3.2.1), bien qu'elle soit moindre que la plupart des pays d'Amérique latine ou de la Caraïbe. La précarité, les conditions de logement, le surpeuplement des ménages, la pression migratoire, l'accroissement démographique, les difficultés de transports et d'accès aux soins qui caractérisent la Guyane sont autant de facteurs favorisant la circulation du bacille tuberculeux (182).

5.2.4.3. Objectifs du programme organisé de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose en population doit permettre de distinguer les personnes qui ont une probabilité élevée d'être atteintes de tuberculose pulmonaire de celles qui sont très peu susceptibles de l'être. Il permet donc de détecter dans une population apparemment en bonne santé les personnes ayant : soit une maladie inapparente (tuberculose subclinique ou paucisymptomatique) ; soit un risque élevé d'être porteuses d'une tuberculose. L'effet souhaitable attendu des tests de dépistage est la classification correcte (vrais positifs) des personnes atteintes de tuberculose active avec une orientation vers une confirmation diagnostique et la mise en route d'un traitement antituberculeux le plus précoce possible (34). Un autre effet souhaitable anticipé est d'exclure correctement la maladie chez les personnes qui n'ont pas de tuberculose (vrai négatif), en évitant ainsi des examens diagnostiques et un traitement inutile.

Le dépistage ne constitue pas un diagnostic : il en résulte que les sujets ayant un dépistage positif ou anormal devront suivre secondairement une procédure diagnostique permettant d'affirmer l'existence de la tuberculose, de la traiter et de prendre des mesures préventives des risques de transmission.

Le processus de dépistage peut comporter un ou plusieurs examens ou tests qui sont combinés selon un algorithme spécifique, dont le choix doit prendre en compte la proportion acceptable de résultats faussement positifs et faussement négatifs. Les considérations éthiques, telles que l'anxiété inutile et le traitement antituberculeux inapproprié dus à un diagnostic faussement positif et les conséquences néfastes de l'absence ou du retard d'un diagnostic de tuberculose, doivent également guider la sensibilité et la spécificité acceptables pour l'algorithme.

Ainsi, le choix d'un algorithme de dépistage doit être fondé sur : i) les buts spécifiques du dépistage : ne rater aucun cas de tuberculose pulmonaire ou éviter toute suspicion erronée de tuberculose (et donc limiter les examens de dépistages inutiles) ; ii) le profil des groupes à risque prioritaires et la prévalence de la tuberculose dans ces groupes à risque, ainsi que la capacité à mobiliser la population à dépister ; iii) la précision et le rendement des tests de dépistage et de diagnostic ; iiii) les coûts, la disponibilité et la faisabilité des différents tests.

Les objectifs de performance du dépistage à valoriser peuvent être les suivants :

- ne pas rater des cas de tuberculose active et donc ne pas rater des suspicions de tuberculose : pour cela, il faut diminuer les faux négatifs, augmenter la VPP (proportion de personnes

réellement malades parmi celles qui ont un test positif). L'avantage d'une telle stratégie est la limitation du risque de transmission de la tuberculose par identification précoce et traitement des personnes dépistées positives. La limite est l'augmentation du coût du dépistage du fait du nombre de personnes à dépister ;

- orienter à bon escient les personnes dépistées vers les tests de confirmation diagnostique : pour cela, il ne faut pas faire entrer dans un parcours d'examens-traitement une personne qui n'aurait pas la tuberculose et donc diminuer les faux positifs et augmenter la VPN (proportion de personnes réellement saines parmi celles ayant un test négatif). L'avantage d'une telle stratégie est la réduction du coût du dépistage et la réduction des risques de stigmatisation et de leur impact. La limite est l'augmentation du risque de passer à côté d'une tuberculose et d'augmentation du risque de transmission de la tuberculose.

Au final, la stratégie de dépistage la plus souhaitable serait celle qui présente un rendement total élevé de cas de tuberculose réellement positifs, peu de faux positifs, un faible nombre de sujets à dépister, un faible coût, un algorithme rapide, simple et acceptable.

À noter que le programme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire à mettre en place concerne la tuberculose active à un stade subclinique.

- Classiquement, la tuberculose subclinique est décrite comme étant à la fois non infectieuse et faisant partie d'une progression vers la tuberculose active avec expression de symptômes reconnaissables. Dans ce paradigme, le diagnostic et le traitement précoces des personnes atteintes de tuberculose symptomatique sont supposés être capables d'éviter la grande majorité des évènements de transmission.
- Cependant, l'hétérogénéité de l'histoire naturelle de la tuberculose suggère que la durée de progression de la tuberculose peut être très longue chez certains individus et progresser rapidement chez d'autres. L'intensité de la transmission et la transmission cumulative au fil du temps dépendra de la vitesse de progression de l'état subclinique à l'état symptomatique[163] : progression rapide (par exemple chez les personnes ayant la réponse immunitaire la plus faible), progression lente (par exemple chez les personnes ayant des réponses immunitaires correctes). Si une grande partie de la transmission de *M. tuberculosis* provenait de personnes qui n'ont pas de symptômes reconnaissables ou sont dans un stade subclinique, il sera nécessaire d'identifier et de traiter ces personnes (par exemple, en dépistant la tuberculose à l'aide d'algorithmes qui ne reposent pas sur le dépistage des symptômes).

5.2.4.4. Critères de performance et facteurs influençant la performance d'un algorithme de dépistage

La performance d'un algorithme de dépistage se définit par la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de l'ensemble de la procédure :

- la VPN est la probabilité de ne pas être porteur de la tuberculose pulmonaire lorsque le résultat de la procédure de dépistage est négatif ou normal. Plus la VPN est élevée, meilleure est la confiance que l'on peut accorder à un résultat négatif obtenu ;
- la VPP est la probabilité d'être porteur de la tuberculose pulmonaire lorsque le résultat de la procédure de dépistage est positif ou anormal. Plus la VPP est élevée, meilleure est la confiance que l'on peut accorder à un résultat positif obtenu.

[163] L'importance épidémiologique de la tuberculose subclinique. Une réévaluation critique. Emily A. Kendall , Sourya Shrestha et David W. Dowdy. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine > Volume 203, Numéro 2

Les facteurs suivants influent sur la performance de l'algorithme de dépistage :

- la prévalence de la tuberculose dans la population bénéficiant du dépistage : c'est pourquoi un algorithme de dépistage doit inclure un test de triage (*pre-screening*) dont l'objectif est d'identifier, dans la population, celle qui aura la prévalence la plus élevée :
  - un algorithme de dépistage mis en œuvre au sein d'une population dans laquelle la prévalence de la tuberculose est basse (ce qui est le cas pour la population générale en France), aura une faible VPP et une forte VPN. Dans ce cas, le risque de faux négatifs est minoré : le nombre d'examens complémentaires de confirmation diagnostique risque d'être important et des personnes indemnes de la maladie auront probablement à subir ces examens,
  - le même algorithme de dépistage mis en œuvre au sein d'une population à risque élevé de tuberculose (au sein de laquelle la prévalence de la tuberculose est élevée) aura une forte VPP et une faible VPN. Dans ce cas, le risque de faux positifs est minoré : le risque sera de ne pas identifier une personne porteuse de la maladie car elle n'aura pas eu d'examen de confirmation diagnostique ;
- la performance des examens ou tests entrant dans l'algorithme de dépistage :
  - la proportion de faux positifs dépend de la spécificité de ce(ces) test(s) : le nombre de faux positifs augmente de façon inversement proportionnelle à la spécificité du(des) test(s), ce qui contribue à diminuer la confiance dans les résultats positifs obtenus (diminution de la VPP),
  - la proportion de faux négatifs dépend de la sensibilité du(des) test(s) : le nombre de faux négatifs augmente de façon inversement proportionnelle à la sensibilité, ce qui contribue à diminuer la confiance dans les résultats négatifs obtenus (diminution de la VPN).

5.2.4.5. Évaluation de la performance d'algorithmes de dépistage selon le type et la séquence des tests

Éléments clés sur la performance des algorithmes de dépistage

Algorithmes à test unique

- La sensibilité du dépistage sur le symptôme toux prolongée pour la détection de la tuberculose active est de 42 %. Cela signifie qu'un dépistage basé sur cette seule manifestation clinique ne détecterait que la moitié environ des personnes atteintes de tuberculose maladie (124).
- Malgré une spécificité élevée (estimée à 99 %) des tests rapides de biologie moléculaire, plus de la moitié des tests de dépistage positifs seront des faux positifs lorsque les tests de biologie moléculaire rapides sont utilisés pour dépister une population ayant une prévalence de tuberculose de 1 %.

Algorithmes séquentiels

- Par rapport à l'algorithme de dépistage séquentiel négatif, l'algorithme de dépistage séquentiel positif permet d'augmenter la probabilité de tuberculose avant le test de confirmation diagnostique dans la population dépistée puisque, pour réaliser ce test de confirmation, les deux tests qui précèdent devront être positifs. Cette approche augmente la VPP du programme de dépistage (73,0 % *vs* 57,4 %) et diminue les faux négatifs (0,78 ‰ *vs* 3,30 ‰). Mais étant donné que l'algorithme séquentiel négatif est moins sensible (34 % *vs* 84 %), un plus grand nombre de personnes seront aiguillées vers une évaluation diagnostique avec un risque plus élevé de résultats de dépistage faussement positifs (3,13 ‰ *vs* 0,62 ‰).
- Un algorithme séquentiel positif, qui commence par le dépistage des symptômes et est suivi par une radiographie thoracique des personnes qui n'ont pas de symptômes, permettra de détecter

les cas de tuberculose pulmonaire avec moins de radiographies thoraciques et moins de tests de confirmation diagnostique.

Algorithmes avec 2 tests en parallèle

– Les algorithmes de dépistage en parallèle ont une sensibilité élevée (84 % pour toux prolongée + radiographie thoracique ; 80 % pour test BMR + radiographie thoracique). Cette approche est idéale si le dépistage a pour objectif de maximiser la détection des cas ; mais le dépistage a un coût plus élevé puisque les personnes auront un test diagnostique dès que l'un des tests en parallèle est positif.

L'OMS a modélisé la performance de différents types d'algorithmes de dépistage possibles (124) en fonction de la prévalence de la tuberculose dans la population théorique cible (0,5 % ; 1 % ; 2 %), selon la typologie de la population cible (analyse retenue uniquement pour les adultes et adolescents non porteurs du VIH dans ce chapitre) et selon les modalités de la séquence de tests dans l'algorithme (un seul test, deux tests en séquentiel ou en parallèle). Les résultats sont détaillés dans les chapitres ci-après et la méthodologie de travail de l'OMS est décrite dans ses grandes lignes dans l'encadré ci-dessous.

Encadré 2. Méthodologie des recommandations OMS

Les revues systématiques publiées par l'OMS suivent la méthodologie suivante

- Conformément au processus recommandé par le comité d'examen des lignes directrices, trois groupes d'experts sont constitués : 1) un groupe directeur des lignes directrices, composé de membres de l'OMS ; 2) un groupe de développement, composé d'un méthodologiste des lignes directrices, d'experts externes spécialisés dans la tuberculose, de responsables de programmes de lutte contre la tuberculose, d'universitaires, de chercheurs et de représentants des patients et de la société civile ; 3) un groupe d'examen externe composé de pairs examinateurs.
- Le groupe directeur des lignes directrices de l'OMS rédige les questions PICO d'évaluation. Un document de cadrage est soumis au comité d'examen des lignes directrices de l'OMS et approuvé.
- Les données probantes sont identifiées, analysées par un groupe d'examinateurs qui utilisent la méthodologie GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) pour évaluer et catégoriser la qualité de ces données probantes en quatre niveaux (le plus haut niveau correspond aux essais randomisés contrôlés, tandis que les données probantes provenant d'études non randomisées ou observationnelles sont jugées de faible qualité). La valeur de la qualité des données est ensuite ajustée en fonction de critères additionnels : limites de la conception de l'étude et de sa réalisation, imprécision, incohérence, biais de publication. Les examinateurs des données probantes produisent, pour chacune des questions, une synthèse et des tableaux de données probantes, Ils ne participent pas à la formulation des recommandations.
- Les membres du groupe d'élaboration des lignes directrices et ceux du groupe d'examen externe sont soumis à l'obligation de compléter un formulaire de déclaration d'intérêts. Toutes les déclarations sont évaluées par le directeur des lignes directrices de l'OMS, notamment pour tout conflit d'intérêts financiers qui pourrait justifier l'exclusion de l'adhésion ou de certaines discussions du groupe.

Algorithme de dépistage avec un test unique

Principe

Un algorithme de dépistage unique ne comporte qu'un seul examen qui sera suivi par un test de confirmation diagnostique si le test est positif ou anormal. Trois types d'algorithme de dépistage à test unique ont été évalués par l'OMS (124) : l'un fondé sur l'examen clinique avec la recherche d'une toux prolongée ; le second fondé sur la radiographie thoracique ; le troisième fondé sur un test de biologie moléculaire.

Avantages

► Dépistage fondé sur la **toux prolongée**

- Ce type de dépistage est facile à mettre en œuvre, acceptable car il n'est pas invasif et peu coûteux. Il présente l'avantage supplémentaire de détecter les personnes atteintes de tuberculose qui sont les plus susceptibles de transmettre la maladie (124).

► Dépistage fondé sur la **radiographie thoracique**

- Ce type de dépistage est possible avec un appareil de radiologie fixe ou mobile (sous réserve d'une mise à disposition d'unités mobiles) selon les lieux où le dépistage est réalisé.
- Bien que ce soit un examen irradiant, les avancées techniques et la possibilité d'utiliser une protection pour les organes intra-abdominaux (tablier de plomb) font que cet examen n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte.

► Dépistage fondé sur un **test de biologie moléculaire rapide** (test BMR)

- Cet algorithme est réalisable quand le test de diagnostic rapide moléculaire peut être effectué sur place (des expérimentations ont démontré sa faisabilité en unité délocalisée) ou est accessible par l'intermédiaire d'un système d'acheminement fiable avec des délais de rendu des résultats courts.
- Le résultat est obtenu rapidement et les tests BMR évaluent pour certains, en plus de la présence de *M. tuberculosis*, la résistance à certains antibiotiques.

Limites

► Dépistage fondé sur la **toux prolongée**

- L'apparition de la toux peut varier en fonction de la fréquence d'autres affections pulmonaires, du tabagisme chronique et des niveaux de pollution atmosphérique.
- De plus, le dépistage de ce type de symptômes est subjectif et dépend tant de l'interprétation du professionnel de santé qui effectue le dépistage que de la personne dépistée (124).

► Dépistage fondé sur **la radiographie thoracique**

- La qualité de son interprétation dépend à la fois de la qualité technique des images (notamment en cas d'inspiration incomplète) et de l'expérience et/ou la formation du radiologue.

► Dépistage fondé sur un **test de biologie moléculaire rapide**

- Ce type de test est coûteux et nécessite, s'il était réalisé en unité délocalisée, une évolution de la règlementation.
- Le test dont la performance et la faisabilité ont été évaluées en France est le test Xpert MTB/RIF (d'autres tests de biologie moléculaire rapides sont disponibles sur le marché international).

Performance

L'OMS (124) a évalué la performance d'algorithmes de dépistage de la tuberculose incluant un test unique (symptomatologie, radiographie thoracique, test de biologie moléculaire rapide (Tableau 41). La performance a été évaluée en fonction de la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (de 0,5 % à 2,0 %), et les critères de performance évalués étaient les vrais positifs et vrais négatifs, les faux positifs et faux négatifs, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN).

- Le nombre de vrais positifs augmente avec la prévalence de la tuberculose et est plus élevé, quelle que soit la prévalence, pour la radiographie thoracique.
- Le nombre de faux positifs varie peu avec la prévalence de la tuberculose ; il est le plus élevé avec les tests rapides de biologie moléculaire (malgré une spécificité élevée estimée à 99 %, plus de la moitié des tests de dépistage positifs seront des faux positifs lorsque les tests de biologie moléculaire rapides sont utilisés pour dépister une population ayant une prévalence de tuberculose de 1 %).
- Le nombre de faux négatifs augmente avec la prévalence de la tuberculose ; il est le plus élevé avec la symptomatologie à type de toux prolongée.
- Le nombre de vrais négatifs varie peu avec la prévalence de la tuberculose et le type de test de dépistage.
- La VPP augmente avec la prévalence de la tuberculose ; elle est plus basse avec les tests de biologie moléculaire rapides qu'avec la radiographie thoracique.
- La VPN varie peu avec la prévalence de la tuberculose et le type de test de dépistage.
- Le taux de détection varie peu avec la prévalence de la tuberculose ; il est le plus élevé avec la radiographie thoracique.

Tableau 41. Performance des algorithmes de dépistage de la tuberculose pulmonaire comportant un test unique (124)

Une seule étape de test de dépistage : examen clinique, examen d'imagerie, examen biologique									
Test-1	Toux prolongée			Radio.Thx			Test BMR		
Action mise en œuvre en post-dépistage									
Test de confirmation diagnostique si :	Test-1 positif			Test-1 positif			Test-1 positif		
Performance de l'algorithme selon la prévalence de la tuberculose dans la population cible									
	Toux prolongée			Radio.Thx			Test BMR		
Prévalence TB	**0,5 %**	**1 %**	**2 %**	**0,5 %**	**1 %**	**2 %**	**0,5 %**	**1 %**	**2 %**
Vrais positifs*	179	357	714	402	803	1 607	345	690	1 380
Faux positifs*	113	113	112	222	221	218	527	525	519
Faux négatifs*	321	643	1 286	98	197	394	155	310	620
Vrais négatifs*	99 387	98 887	97 888	99 278	98 779	97 782	98 973	98 475	97 481
Taux de détection‡	36,0	36,0	36,0	80,0	80,0	80,0	69,0	69,0	69,0

Une seule étape de test de dépistage : examen clinique, examen d'imagerie, examen biologique									
VPP‡	61,1	76,0	88,5	64,4	78,5	88,0	39,5	56,8	72,7
VPN‡	99,7	99,4	98,7	99,9	99,8	99,6	99,8	99,7	99,4

(*) : nombre pour 100 000 personnes entrant dans le dépistage ; (‡) : taux exprimé en % ; TB : tuberculose active ; Test BMR : test de biologie moléculaire rapide ; Radio.Thx : radiographie thoracique ; prévalence TB : 0,5 % = 500 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes ; 1 % = 1 000 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes ; 2 % = 1 000 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes.

Algorithme de dépistage séquentiel négatif ou positif

Principe

Un algorithme de dépistage séquentiel comporte 2 tests de dépistage réalisés successivement, le 2e test étant effectué ou non selon le résultat du 1er test. Deux types d'algorithmes séquentiels (négatifs et positifs) ont été évalués par l'OMS (124) : tous deux sont fondés sur l'examen clinique avec la recherche de symptômes pulmonaires (toux chronique) + une radiographie thoracique.

► L'algorithme de dépistage **séquentiel négatif** est un algorithme de dépistage dans lequel un résultat positif ou anormal au premier test sera suivi d'une évaluation diagnostique ; un résultat négatif ou normal au premier test sera suivi par la réalisation du second test qui, s'il est positif, donnera lieu à une évaluation diagnostique.

► Dans l'algorithme de dépistage **séquentiel positif**, un résultat positif ou anormal au premier test déclenche la réalisation d'un second test, qui sera suivi d'une évaluation diagnostique pour les personnes dont le résultat est positif aux deux tests de dépistage.

Avantages

► Algorithme de dépistage **séquentiel négatif** : ce type d'algorithme a les mêmes sensibilité et spécificité qu'un algorithme de dépistage en parallèle utilisant les mêmes tests (le même nombre de personnes sera aiguillé vers une évaluation diagnostique), mais il réduit le coût du dépistage, car le second test de dépistage est limité aux personnes dont le résultat au premier test est négatif (124). Par exemple, un algorithme qui commence par le dépistage des symptômes, et est suivi par une radiographie thoracique des personnes qui ne présentent pas de symptômes, permettra de détecter autant de cas avec moins de radiographies thoraciques que le dépistage des symptômes et la radiographie thoracique pour toutes les personnes.

► Algorithme de dépistage **séquentiel positif** : cette approche de dépistage permet d'augmenter la probabilité de tuberculose avant le second test dans la population dépistée avant l'aiguillage vers une évaluation diagnostique, ce qui augmente l'efficacité du programme de dépistage et réduit le risque de diagnostics faussement positifs (124).

Limites

► Algorithme de dépistage **séquentiel négatif** : ce type d'algorithme peut allonger les délais d'obtention des résultats du dépistage, car les tests ne sont pas effectués simultanément. La spécificité d'une approche de dépistage séquentiel négatif sera inférieure à celle d'un algorithme séquentiel positif en raison du plus grand nombre de personnes aiguillées vers une évaluation diagnostique et du risque plus élevé de résultats de dépistage faussement positifs (124).

► Algorithme de dépistage **séquentiel positif** : si la performance du premier test diminue, cela augmente le risque de passer à côté d'un cas de tuberculose qui ne sera pas identifié s'il n'est pas suspecté par le premier test (les personnes ayant un premier test négatif sortant du dépistage).

Performance

L'OMS a évalué la performance d'algorithmes de dépistage de la tuberculose incluant 2 tests de dépistage réalisés successivement (examen clinique, examen d'imagerie, Tableau 42) en fonction de la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (de 0,5 % à 2 %). Les critères de performance évalués étaient les vrais positifs et vrais négatifs, les faux positifs et faux négatifs, le taux de détection, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN).

- Le nombre de vrais positifs augmente avec la prévalence de la tuberculose et est plus élevé, quelle que soit la prévalence, pour l'algorithme de dépistage séquentiel négatif.
- Le nombre de faux positifs varie peu avec la prévalence de la tuberculose ; il est le plus élevé pour l'algorithme de dépistage séquentiel négatif.
- Le nombre de faux négatifs augmente avec la prévalence de la tuberculose ; il est le plus élevé pour l'algorithme de dépistage séquentiel.
- Le nombre de vrais négatifs varie peu avec la prévalence de la tuberculose et le type d'algorithme de dépistage séquentiel, qu'il soit positif ou négatif.
- La VPP augmente avec la prévalence de la tuberculose ; elle est la plus basse pour l'algorithme de dépistage séquentiel négatif.
- La VPN varie peu avec la prévalence de la tuberculose et le type d'algorithme de dépistage séquentiel, qu'il soit positif ou négatif.
- Le taux de détection varie peu avec la prévalence de la tuberculose ; il est néanmoins plus élevé pour l'algorithme de dépistage séquentiel négatif.

Tableau 42. Performance des algorithmes de dépistage séquentiel négatif et positif de la tuberculose pulmonaire (124)

Deux étapes de tests séquentiels : 1) examen clinique ; 2) examen d'imagerie						
	Séquentiel négatif			**Séquentiel positif**		
Test-1	Toux prolongée			Toux prolongée		
Test-2	Radio.Thx			Radio.Thx		
Action mise en œuvre en post-dépistage						
Test de confirmation diagnostique	Test-1 positif **ou** Test-1 négatif + Test-2 positif			Test-1 positif + Test-2 positif		
Performance de l'algorithme selon la prévalence de la tuberculose						
Prévalence TB	**0,5 %**	**1 %**	**2 %**	**0,5 %**	**1 %**	**2 %**
Vrais positifs*	422	843	1 687	170	339	678
Faux positifs*	313	312	308	62	61	61
Faux négatifs*	78	157	313	330	661	1 322
Vrais négatifs*	99 187	98 688	97 692	99 438	98 939	97 939
Taux de détection‡	84,0	84,0	84,0	34,0	34,0	34,0
VPP‡	57,4	73,0	84,5	73,4	84,7	91,8
VPN‡	99,9	99,8	99,7	99,7	99,3	98,7

(*) : nombre de cas pour 100 000 personnes entrant dans le dépistage ; (‡) : taux exprimé en % ; TB : tuberculose active ; Radio.Thx. : radiographie thoracique ; prévalence TB : 0,5 % = 500 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes ; 1 % = 1 000 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes ; 2 % = 1 000 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes.

Algorithme de dépistage en parallèle

Principe

Un algorithme de dépistage en parallèle comporte une étape de dépistage fondée sur 2 tests ou examens de dépistage en simultané. Un résultat positif ou anormal à l'un ou l'autre des tests (ou aux deux) sera suivi d'une évaluation diagnostique. Deux algorithmes de dépistage en parallèle ont été évalués par l'OMS (124) : l'un est fondé sur l'examen clinique avec la recherche de symptômes pulmonaires (toux chronique) associé à une radiographie thoracique, l'autre est fondé sur un test de biologie moléculaire rapide associé à la radiographie thoracique (Tableau 43).

Avantages

Les algorithmes de dépistage en parallèle sont plus sensibles, car ils permettent de toucher une population plus large de personnes. Cette approche est idéale si le but du dépistage est de maximiser la détection des cas (124).

Limites

Les algorithmes de dépistage en parallèle sont généralement moins spécifiques et ont donc des implications financières plus élevées en raison du plus grand nombre de personnes aiguillées vers une évaluation diagnostique et d'un risque plus élevé de résultats de dépistage faussement positifs (124).

Performance

L'OMS a évalué la performance d'algorithmes de dépistage de la tuberculose comportant une étape de dépistage fondée sur 2 tests ou examens de dépistage en simultané (examen clinique + examen d'imagerie (Tableau 43). La performance a été évaluée en fonction de la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (de 0,5 % à 2 %), et les critères de performance évalués étaient les vrais positifs et vrais négatifs, les faux positifs et faux négatifs, le taux de détection, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN).

Toux prolongée + radiographie thoracique ou test de biologie moléculaire rapide + radiographie thoracique

- Les nombres de vrais positifs et de faux négatifs augmentent avec la prévalence de la tuberculose.
- Les nombres de faux positifs et de vrais négatifs varient peu avec la prévalence de la tuberculose.
- Le taux de détection et la VPN varient peu avec la prévalence de la tuberculose.
- La VPP augmente avec la prévalence de la tuberculose.

Tableau 43. Performance d'un algorithme de dépistage de la tuberculose pulmonaire comportant 2 tests réalisés en parallèle (124)

Une seule étape, 2 tests associés	Examen clinique + examen d'imagerie			Examen biologique + examen d'imagerie		
Test-1 + Test-2	Toux prolongée + Radio.Thx			Test BMR + Radio.Thx		
Action mise en œuvre en post-dépistage						
Évaluation diagnostique	Test-1 ou Test-2 positif					
Performance de l'algorithme selon la prévalence de la tuberculose						
Prévalence TB	**0,5 %**	**1 %**	**2 %**	**0,5 %**	**1 %**	**2 %**
Vrais positifs*	422	843	1 687	402	803	1 607

Une seule étape, 2 tests associés	Examen clinique + examen d'imagerie			Examen biologique + examen d'imagerie		
Faux positifs*	313	312	308	222	221	218
Faux négatifs*	78	157	313	98	197	394
Vrais négatifs*	99 187	98 688	97 692	99 278	98 779	97 782
Taux de détection‡	84,0	84,0	84,0	80,0	80,0	80,0
VPP‡	57,4	73,0	84,5	64,4	78,5	88,0
VPN‡	99,9	99,8	99,7	99,9	99,8	99,6

(*) : nombre de cas pour 100 000 personnes entrant dans le dépistage ; (‡) : taux exprimé en % ; TB : tuberculose active ; Radio.Thx : radiographie thoracique ; Test BMR : test de biologie moléculaire rapide ; prévalence TB : 0,5 % = 500 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes ; 1 % = 1 000 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes ; 2 % = 1 000 cas prévalents de TB dans une population de 100 000 personnes.

Mise en perspective des performances des algorithmes évalués par l'OMS

L'OMS a modélisé plusieurs types d'algorithme de dépistage (Figure 25) comportant un ou plusieurs tests (toux prolongée, radiographie thoracique, test de biologie moléculaire rapide), en parallèle ou en séquentiel (positif ou négatif) et en faisant varier la prévalence de la tuberculose dans la population (0,5 % ; 1 % ; 2 %).

- **VPP** : quel que soit l'algorithme, la VPP augmente avec la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée ; pour une prévalence de 2 %, l'algorithme ayant la meilleure valeur prédictive positive est l'algorithme séquentiel positif (toux prolongée + radiographie thoracique). Pour une prévalence de 0,5 % dans la population dépistée, tous les algorithmes ont une valeur prédictive positive inférieure à 75 % (c'est-à-dire que 25 % des tests donnent un diagnostic faussement positif).
- **VPN** : quel que soit l'algorithme, la VPN varie peu avec la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée ; la VPN n'est donc pas un facteur discriminant.
- **Faux positifs** : pour une prévalence de 2 %, l'algorithme à 2 tests en parallèle (toux + radiographie thoracique) comporte le plus fort taux de faux positifs. L'algorithme avec un test de biologie moléculaire rapide ou l'algorithme séquentiel positif (toux prolongée + radiographie thoracique) sont ceux qui ont le taux de faux positifs le plus bas.
- **Faux négatifs** : pour une prévalence de 2 %, l'algorithme avec la radiographie thoracique a le taux de faux négatifs le plus haut.

Une modélisation des performances des algorithmes, y compris les résultats des diagnostics vraiment et faussement positifs, avec des données françaises si elles étaient disponibles, serait informative mais l'incertitude sur un grand nombre de paramètres d'entrée rendrait les résultats trop discutables.

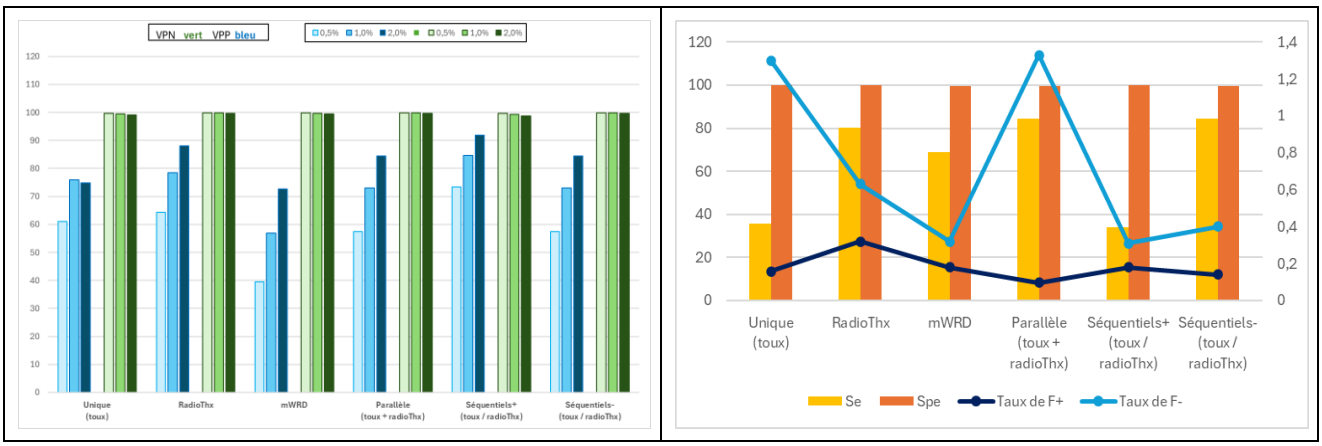


Figure 25. Algorithmes de dépistage modélisés par l'OMS

Graphe de gauche : valeur prédictive positive et négative selon la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (0,5 % ; 1 % ; 2 %). Graphe de droite : sensibilité, spécificité, faux positifs et faux négatifs dans une population ayant une prévalence de la tuberculose de 2 %.

5.2.4.6. Études comparant différents algorithmes de dépistage

Éléments clés sur la performance comparée de différents algorithmes de dépistage

L'OMS n'a pas évalué comparativement les algorithmes entre eux et n'a pas inclus dans ses algorithmes un test de triage. Une recherche de la littérature internationale a identifié une étude comparant la performance de plusieurs algorithmes de dépistage et une étude de faisabilité de l'utilisation d'un test de triage (questionnaire TB-screen).

L'étude de performance, publiée en 2021 et mise en œuvre dans 3 prisons du Brésil, comparait quatre algorithmes de dépistage : 1) test Xpert MTB/RIF pour tous les détenus ; 2) test Xpert MTB/RIF uniquement pour les détenus ayant signalé un symptôme de tuberculose ; 3) radiographie thoracique et test Xpert MTB/RIF pour les détenus ayant une radiographie positive ; 4) association des algorithmes 2 + 3. Les résultats montrent que le test Xpert MTB/RIF systématique chez tous les détenus n'a détecté que 3 cas de moins par rapport à la stratégie 4, stratégie qui a détecté le plus de cas du fait de l'ajout de la radiographie.

L'étude de faisabilité, publiée en 2018, évaluait l'utilisation du questionnaire TB-screen dans une population de sans-abris. L'utilisation de ce type de questionnaire dans cette population n'a mis en évidence aucune difficulté particulière en termes d'acceptabilité ou de compréhension.

Une valorisation médico-économique des algorithmes de dépistage n'a pu être effectuée, car si les coûts des tests sont connus, le volume précis des populations ciblées est insuffisamment précis pour faire cette valorisation.

L'OMS n'a pas évalué comparativement les algorithmes et conseille de modéliser chacun des algorithmes évalués avec des données nationales afin de définir celui qui pourrait être le plus pertinent. De plus, elle n'a pas inclus dans son évaluation des algorithmes la possibilité de mettre en prétest (ou test de triage) un questionnaire clinique comme le questionnaire suisse TB-screen.

Une recherche dans la littérature internationale des études comparant la performance de plusieurs algorithmes de dépistage a été réalisée. Une revue systématique publiée en 2024 a été identifiée (183) : elle avait pour objet d'évaluer la précision diagnostique du dépistage actif de la tuberculose pulmonaire lors de l'admission en détention. Cette revue systématique n'a pas été retenue car

elle incluait 39 publications de méthodologie différentes (étude rétrospective, transversale, avec confirmation diagnostique renseignée ou non), dans 20 pays différents faisant appel à des procédures de dépistage à l'entrée en prison différentes.

Étude comparant 4 algorithmes de dépistage en milieu carcéral

Une étude publiée en 2021 (184), réalisée dans 3 prisons du Brésil qui incarcèrent exclusivement des hommes d'âge ≥ 18 ans, a été identifiée. Chaque participant a été interrogé à l'aide d'un questionnaire standardisé afin de recueillir des informations démographiques et cliniques et a subi une radiographie thoracique. Les radiographies thoraciques ont ensuite été évaluées à l'aide d'un logiciel de DAO-IA (version 5 du logiciel CAD4TB[164]).

Quatre algorithmes de dépistage ont été comparés sur la même population (Tableau 44). Les cas de tuberculose étaient définis comme toute personne ayant un résultat positif à l'analyse des expectorations par test Xpert MTB/RIF, une culture positive ou un diagnostic médical basé sur des données clinico-épidémiologiques et des anomalies radiographiques. Les auteurs ont calculé le rendement (pourcentage du nombre total de cas trouvés) et l'efficacité (prévalence parmi les personnes dépistées) pour chaque algorithme.

- Au total, 5 387 des 6 054 participants éligibles à l'étude (88,9 %) ont été inclus entre novembre 2017 et juillet 2018, dont 214 (3,9 %) ont reçu un diagnostic de tuberculose pulmonaire. Les caractéristiques de la population des détenus incluse étaient les suivantes : âge médian de 30,5 ans (25-37) ; 71,8 % ont signalé une toux (sans notion de durée) ; 58,3 % de fumeurs, 58,8 % de consommateurs de drogues ; 70,3 % ont déjà été incarcérés ; 71,4 % connaissent une personne porteuse de tuberculose ; 8,2 % ont déjà eu une tuberculose.
- La sensibilité de la radiographie thoracique avec un score CAD4TB ≥ 60 était de 77,1 % et la spécificité était de 82,8 %. Cette sensibilité était légèrement inférieure à celle du dépistage des symptômes (81,3 %), mais sa spécificité était beaucoup plus élevée (60,5 %).

Les stratégies 1 et 4 ont eu des rendements similaires : le test Xpert MTB/RIF systématique chez tous les détenus capables de produire des expectorations était efficace, et n'a détecté que 3 cas de moins par rapport à la stratégie 4, qui a détecté le plus de cas du fait de l'ajout de la radiographie (Tableau 44). Dans cette étude, 81,3 % des personnes atteintes de tuberculose présentaient au moins 1 symptôme lié à la tuberculose, de sorte qu'un algorithme commençant par le dépistage des symptômes permettrait de détecter la majorité des cas, tout en réduisant le nombre de personnes nécessitant un second test. Le nombre élevé de participants symptomatiques peut être dû à la fréquence élevée du tabagisme et de la consommation de drogues illicites dans la population des détenus. Bien que le dépistage basé sur les symptômes ait été l'algorithme le plus efficace, le dépistage de toutes les personnes capables de produire des expectorations a permis d'identifier plus de cas.

[164] CAD4TB attribue une évaluation de la qualité à une CXR, produit une carte thermique indiquant les zones présentant d'éventuelles anomalies et désigne un score compris entre 1 et 100 lié à la probabilité d'anomalies radiologiques évocatrices d'un diagnostic de TB. CAD4TB a été calibré à l'aide de données d'entraînement provenant d'images radiographiques de participants atteints d'une tuberculose (n = 80) et sans (n = 200) confirmée microbiologiquement. Les données d'entraînement ont démontré une grande précision (aire sous la courbe = 0,88), avec une sensibilité et une spécificité > 80 % avec un score CAD4TB ≥ 60.

Tableau 44. Algorithmes de dépistage de la tuberculose pulmonaire comparés, résultats et commentaires

Algorithme	Taux de détection	Commentaire
1) Test Xpert MTB/RIF pour tous les détenus	74,77 %	– Rendements similaires à la stratégie-4 – Le test Xpert systématique chez toutes les personnes capables de produire des expectorations n'a détecté que 3 cas de moins par rapport à la stratégie 4
2) Test Xpert MTB/RIF uniquement pour les détenus ayant signalé un symptôme de tuberculose	65,89 %	– Rendement inférieur aux stratégies 1 et 4 – Le fait d'effectuer des tests de dépistage Xpert MTB/RIF uniquement sur les personnes ayant des symptômes a manqué 35 % de cas en plus que le dépistage de l'ensemble des détenus
3) Radiographie thoracique et test Xpert MTB/RIF pour tous les détenus ayant obtenu un score DAO-CAD4TB ≥ 60	64,49 %	– Rendement inférieur aux stratégies 1 et 4
4) Test Xpert MTB/RIF pour les détenus signalant 1 symptôme ou Radiographie thoracique pour les détenus n'ayant aucun symptôme suivi d'un test Xpert MTB/RIF si score DAO-CAD4TB ≥ 60	70,56 %	– La prévalence de la tuberculose était très faible (0,2 %) chez les détenus n'ayant aucun symptôme et ayant un score DAO-CAD4TB < 60 (soit 51,6 % de la cohorte) – La prévalence chez les détenus n'ayant aucun symptôme et un score DAO-CAD4TB ≥ 60 (soit 8,7 % de la cohorte) était de 7,0 % – Parmi les 22,0 % de détenus signalant une toux et ayant un score DAO-CAD4TB < 60, la prévalence était de 3,0 % – La prévalence chez les détenus ayant une toux et un score DAO-CAD4TB ≥ 60 était de 34,0 % (soit 6,3 % de la cohorte)

DAO-CADATB : radiographie thoracique avec interprétation automatisée par logiciel d'IA (*Computer-Aided Detection for Tuberculosis* [CAD4TB])

Étude évaluant la faisabilité de mise en œuvre d'algorithmes intégrant un questionnaire TB-screen

Une étude réalisée en 2018 dans deux centres d'accueil pour sans-abris marseillais a montré que l'utilisation d'un questionnaire court pour le dépistage de la tuberculose était bien acceptée par les personnes sans-abris en hébergement et le personnel médical lors des campagnes de dépistage de la tuberculose par radiographie thoracique (185). Les facteurs de succès mentionnés par le personnel étaient les suivants : le questionnaire contenait des questions fermées simples et était disponible en 32 langues différentes ; il prenait peu de temps à compléter (10 à 15 min). Les auteurs recommandaient que le personnel médical des refuges pour sans-abris utilise ce questionnaire de dépistage comme premier outil d'évaluation pour chaque personne arrivant dans les refuges et oriente les personnes dépistées positives vers des examens exploratoires.

5.2.4.7. Valorisation des algorithmes de dépistage

Outil ScreenTB développé par l'OMS

ScreenTB est un outil en ligne développé par l'OMS pour aider les pays à prioriser les groupes à risque pour le dépistage de la tuberculose. Cet outil est conçu pour envisager la conception et la hiérarchisation en termes de coût-efficacité des programmes de dépistage systématique de la tuberculose parmi les populations et les groupes de personnes à haut risque de tuberculose. Il utilise les données disponibles afin de générer des estimations de la taille, du rendement et du coût des programmes de dépistage, spécifiques au groupe ciblé par le dépistage et à l'algorithme de test utilisé.

Les coûts moyens par test proviennent de l'outil de santé intégré pour la tuberculose (https://tb.integratedhealthtool.org/). Les coûts unitaires sont composés des coûts moyens par test, par médicaments

et par fournitures, ainsi que des coûts estimés d'utilisation des systèmes de santé généraux. Le coût par personne testée de l'utilisation des systèmes de santé généraux a été estimé à l'aide des coûts unitaires des visites modélisés par WHO CHOICE en dollars américains de 2022, multipliés par les quantités d'utilisation standards suivantes : le dépistage des symptômes supposait une visite de santé de proximité ; la radiographie thoracique numérique avec interprétation assistée par ordinateur a supposé une visite de santé de proximité ; la radiographie thoracique numérique avec interprétation humaine supposait une visite générale dans les services ambulatoires ; les tests de diagnostic moléculaires rapides recommandés par l'OMS supposaient une visite générale dans les services ambulatoires.

La stratégie de dépistage la plus souhaitable serait celle qui présente un rendement total élevé de cas de tuberculose réellement positifs, peu de faux positifs, un faible nombre de sujets à dépister, un faible coût, un algorithme rapide, simple et acceptable.

L'outil ScreenTB utilise les données du rapport de l'OMS sur la tuberculose (34) et d'autres bases de données internationales (notamment celles de l'ECDC). Il fournit des estimations spécifiques à chaque pays concernant la charge de la tuberculose et les facteurs de risque. Il génère également des estimations pour chaque pays comme : le rendement du dépistage, l'éligibilité au traitement préventif de la tuberculose et les coûts ScreenTB (186).

Les données renseignées et les estimations générées dans cet outil, pour la France, nécessitent d'être vérifiées et modifiées pour la plupart, car elles soulèvent de nombreuses interrogations quant à leur réelle adéquation au contexte français : volume des populations visées difficile à estimer, données de prévalence pour 100 000 habitants dans chacune des populations à risque ne correspondant pas à celles transmises par Santé publique France, données de coûts non spécifiques au contexte français, perspective non précisée, tests de dépistage ou de confirmation diagnostique utilisés non applicables à la pratique française. L'incertitude sur un grand nombre de paramètres d'entrée ne rend pas l'utilisation de ScreenTB pertinente dans le cadre de ce travail et les résultats sont trop discutables.

Valorisation des algorithmes

L'objectif de la valorisation des algorithmes de dépistage est d'estimer l'impact économique induit par la modification de l'une des étapes dans ces algorithmes et, selon les populations visées, d'en mesurer l'intérêt clinique en termes d'efficacité et de coût (nombre de personnes dépistées, nombre de cas de tuberculose identifiés, nombre de perdus de vue, coût par cas dépisté). Pour ce faire, la valorisation des algorithmes de dépistage retenus nécessite de disposer des coûts des tests (Tableau 45) et du volume précis des populations ciblées par la(les) stratégie(s) de dépistage.

La réflexion sur l'importance du critère économique dans la décision d'appliquer un algorithme plutôt qu'un autre à une population donnée est nécessaire ; l'argument économique devenant un point central de décision si la finalité est de repérer précocement tous les cas de tuberculose pulmonaire non identifiés. En effet, si un test de dépistage est plus coûteux qu'un autre et pourrait être substitué dans l'algorithme de dépistage (ex. : tests de biologie moléculaire plus coûteux que le frottis pour une efficacité équivalente), le poids financier pour la société d'un dépistage systématique en population ciblée peut être conséquent.

Tableau 45. Coûts et sources de coûts des différents types de test de dépistage/examens de confirmation diagnostique utilisés dans les algorithmes de dépistage définis

Type de tests de dépistage/examens de confirmation diagnostique	Coûts (€, 2024)	Sources
Tests de dépistage		
Test IGRA Test IDR	– Cotation : 150 B, soit 39 € – 8,57 € par flacon de 10 doses (TUBERTEST)	– NABM[165], code : 4103 ; libellé : test de détection de la production d'interféron gamma – CEPS, prix public TTC
Radiographie thoracique « classique »	21,28 €	CCAM, code acte : ZBQK002 ; libellé : radiographie du thorax
Radiographie thoracique avec détection assistée par ordinateur (DAO-IA)	NR	-
Scanner thoracique faible dose sans injection de produit de contraste	Pas de codification spécifique au scanner faible dose. Le code et la tarification utilisée sont ceux du scanner thoracique conventionnel. 25,27 € pour l'acte en tant que tel + 93,03 € + 30 à 40 € = 148,30 € à 158,30 €	CCAM, code acte : ZBQH001, scanographie du thorax, sans injection de produit de contraste + forfait technique et dépassement d'honoraires
Tests de confirmation diagnostique		
Frottis **Mycobactéries – examen direct**	– Cotation B 100, soit 25 €	– NABM, code 0240 ; libellé : mycobactéries – examen microscopique
Tests de biologie moléculaire rapides Mycobactéries – PCR M. tuberculosis complex (BKBM) Mycobactéries – cultures	– Cotation B 250, soit 62,50 € – Cotation B 80, soit 20,80 € – Cotation B 150, soit 39 €	– NABM, code 4102 ; libellé : génome (ADN) : mycobactéries hybrid molec dans tissus et LCR – NABM, code 1242 ; libellé : mycobactéries, isolement rapide à partir organe, sang – NABM, code 1241 ; libellé : mycobactéries, isolement rapide à partir crachats, tubages
Mycobactéries – cultures	– NR cotation B 150, soit 37,5 € ET/OU – Cotation B 40, soit 10 €	– NABM, code 1241 ; libellé : mycobactéries, isolement rapide à partir crachats, tubages (milieu liquide) – NABM, code 0241 : mycobactéries, cultures d'isolement sur milieu solide

[165] Le remboursement n'est prévu que pour les indications suivantes : enfants migrants de moins de 15 ans, patients infectés par le VIH, avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF, aide au diagnostic de tuberculose paucibacillaire en cas de diagnostic difficile chez l'enfant ou de tuberculose extrapulmonaire, si exposition documentée à un cas index : enquête autour d'un cas index, uniquement chez les adultes (de plus de 15 ans).

5.2.4.8. Aspects éthiques liés au dépistage de la tuberculose pulmonaire

Éléments clés sur les aspects éthiques

Le dépistage de la tuberculose doit se faire dans des conditions rigoureusement conformes aux droits de l'homme et dans le plus grand respect de l'éthique, notamment en termes de consentement et de responsabilité[166].

Le dépistage de groupes de population à plus haut risque de tuberculose est éthiquement justifié s'il est conçu et effectué dans le but d'améliorer la santé et le bien-être de la population et des individus. Il contribuera ainsi au bien commun et soutiendra le principe éthique de responsabilité. À ce titre, le dépistage doit toujours être effectué dans le but d'offrir des soins de santé à ceux qui en ont besoin, et jamais en vue d'exclure l'entrée ou l'emploi ou de discriminer des individus (34). Les droits humains établis, tels que le consentement, la confidentialité et l'absence de coercition, doivent être respectés.

Ce chapitre est issu d'une revue de la littérature dont les publications sont principalement des avis d'experts, en l'absence d'études de bon niveau de preuve.

La stigmatisation de la tuberculose est définie comme un processus dynamique d'évaluation qui discrédite considérablement un individu aux yeux des autres en raison de son statut connu ou suspecté de tuberculose (166).

La tuberculose est une maladie dont la survenue, favorisée par des conditions de précarité et de migration à partir d'un pays d'endémie, peut révéler en même temps que la maladie un contexte social. Selon le CCNE (187), les recommandations de dépistage actif de la tuberculose ciblées sur les personnes les plus vulnérables doivent prendre en considération les conséquences sociétales de ces choix. S'il est légitime de penser qu'un dépistage a plus de chance d'être positif dans des populations vulnérables et est donc bénéfique pour ces populations, il pourrait poser un problème éthique en raison de la stigmatisation que cette proposition induirait. Par ailleurs, l'une des questions de l'efficacité d'une politique de santé est celle de l'accès sans crainte aux structures de santé sans risque de perte de chance.

Comme le rappelle l'OMS (124), le dépistage de la tuberculose doit respecter des principes éthiques établis pour le dépistage des maladies infectieuses, notamment le respect des droits humains et l'obtention du consentement volontaire et éclairé avant de procéder au dépistage des personnes. Le dépistage de la tuberculose vise en effet des personnes en situation de vulnérabilité et/ou des personnes dont le consentement est difficile à obtenir. Il doit également être conçu en vue de réduire au minimum les risques d'inconfort, de douleur, de stigmatisation et de discrimination ethnique ou sociale. Le consentement éclairé est un droit fondamental et un moyen important de respecter l'autonomie d'une personne.

Dans le contexte de la santé des migrants, la mise en place de mesures empêchant les services de santé de transmettre des informations personnelles aux bureaux d'immigration est de plus en plus préconisée afin de garantir que les migrants puissent accéder aux services de santé sans courir le risque d'être expulsés (188). La majorité des cas de tuberculose sont traitables et les patients cessent d'être contagieux lorsqu'ils commencent un traitement rapide et efficace ; la lutte contre la maladie ne justifie donc pas l'exclusion des personnes atteintes de tuberculose d'une population ni de leur emploi.

[166] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-05/levaluation_des_aspects_ethiques_a_la_has.pdf

La revue australienne menée par Scandurra *et al.* (189) a porté spécifiquement sur les questions de surveillance et d'éthique en lien avec le dépistage de la tuberculose chez les migrants. Le statut des migrants face à la tuberculose revêt des dimensions normatives en raison des effets potentiels sur la santé individuelle et collective et des limites qu'un diagnostic positif peut avoir sur leurs déplacements à l'intérieur et entre les pays. Les questions éthiques liées au dépistage de la tuberculose chez les migrants et soulevées dans cette revue sont rapportées dans le Tableau 46. Le fait d'être diagnostiqué avec la tuberculose ou l'ITL peut constituer un point de discrimination, ce qui peut empiéter sur les possibilités et les choix qui s'offrent aux individus, et augmenter le risque de méfaits en raison des inégalités en matière de santé et de la stigmatisation sociale liées à la tuberculose. La stigmatisation peut induire l'exclusion, le rejet ou à la dévalorisation par d'autres ; elle peut également faire référence aux craintes de mise en infériorité des patients et de leur famille résultant de l'anticipation d'un jugement défavorable lié à un diagnostic de tuberculose. Les deux causent des préjudices aux individus et aux groupes et sont reconnus comme un obstacle important à l'utilisation des soins de santé et à l'observance du traitement de la tuberculose. La vie privée et la confidentialité des migrants qui utilisent les services de lutte contre la tuberculose doivent donc être protégées à tout moment. L'analyse d'études qualitatives réalisée dans le cadre de cette revue a montré que le sentiment de stigmatisation découlant du fait d'être étiqueté comme membre d'un « groupe à risque » de tuberculose par les services de santé de leur nouveau pays de résidence pouvait amplifier le sentiment des migrants de ne pas être « à leur place ».

Tableau 46. Questions éthiques en lien avec le dépistage de la tuberculose chez les migrants (189)

Problèmes identifiés	Considérations clés
Obligation de soins liée au dépistage de la tuberculose	La question des droits de l'homme de la fourniture de soins médicaux appropriés à tous, indépendamment de la tuberculose ou de l'ITL
Stigmates Stigmatisation de la tuberculose promulguée	– Exclusion, rejet ou dévalorisation par d'autres personnes en raison de croyances d'infériorité ou d'inacceptabilité sociale – Craintes d'infériorité du patient et de la famille découlant de l'anticipation d'un jugement défavorable lié à un diagnostic de tuberculose
Stigmatisation des « groupes à risque »	Amplifier le sentiment d'un migrant de ne pas être « à sa place ». Cela nécessite une attention particulière et une information sur les avantages et les risques potentiels du dépistage de la tuberculose et de l'ITL
Protection de la vie privée et confidentialité	Doivent être respectées et protégées
Diffamation raciale	La diffamation raciale doit être interdite/censurée sur les réseaux sociaux et dans les médias
Équité en santé	Tous les migrants (qu'ils soient atteints de la tuberculose ou non) doivent avoir accès aux services de santé
Confiance dans le système ou le fournisseur de soins de santé	Les migrants viennent de pays où les systèmes de santé sont faibles et se méfient souvent des systèmes de santé. Il est essentiel d'instaurer un climat de confiance pour établir des relations constructives et respectueuses entre les prestataires de services et les communautés de migrants

Au cours des consultations menées dans le cadre de cette recommandation de santé publique, les aspects éthiques ont également été soulevés : les procédures administratives ne tiennent pas compte du parcours de santé des exilés et peuvent générer une perte de chance (exemple : une personne

peut être expulsée du territoire national alors que son bilan tuberculose est en cours et ne sera pas correctement prise en charge si le bilan s'avère positif). Le dépistage de la tuberculose doit s'inscrire dans une prise en charge globale facilitant l'accès aux soins, l'accès plus rapide à une protection maladie, à l'interprétariat professionnel en santé et à une prise en compte des troubles psychiques, affection la plus fréquente chez les personnes exilées. Par ailleurs, concernant les étudiants étrangers, le secret médical doit être respecté, notamment vis-à-vis de l'administration universitaire, dans les cas d'aménagement du cursus universitaire pour raison de santé.

5.3. Annexes complémentaires

5.3.1. Histoire naturelle et pronostic de la maladie

5.3.1.1. Histoire naturelle de la maladie (190, 191)

L'infection tuberculeuse commence lorsque les mycobactéries atteignent les alvéoles pulmonaires, où elles envahissent et se répliquent dans les macrophages alvéolaires. Les mycobactéries inhalées sont phagocytées par les macrophages alvéolaires, qui interagissent avec les lymphocytes T, ce qui entraîne la différenciation des macrophages en histiocytes épithélioïdes. Les histiocytes et les lymphocytes épithélioïdes s'agrègent en petits groupes, à l'origine de granulomes. Dans le granulome, les lymphocytes T CD4 (lymphocytes T effecteurs) sécrètent des cytokines, telles que l'interféron-γ, qui activent les macrophages pour détruire les bactéries avec lesquelles ils sont infectés. Les lymphocytes T CD8 (lymphocytes T cytotoxiques) peuvent également tuer directement les cellules infectées.

- Le principal site d'infection dans les poumons est appelé foyer de Ghon. Il s'agrandit à mesure que la maladie progresse ou, beaucoup plus fréquemment, subit une guérison spontanée. La cicatrisation peut entraîner une cicatrice visible qui peut être dense et contenir des foyers de calcification.
- Chez environ 5 % des personnes infectées, l'immunité est insuffisante et la maladie cliniquement active se développe dans l'année suivant l'infection, une condition connue sous le nom d'infection primaire progressive. Au cours des premiers stades de l'infection, les mycobactéries se propagent par les canaux lymphatiques aux ganglions lymphatiques hilaires et médiastinaux régionaux et par la circulation sanguine à des sites plus éloignés (rein, os). La combinaison du foyer de Ghon et des ganglions lymphatiques affectés est connue sous le nom de complexe de Ranke.
- Lorsque les bactéries ne sont pas éliminées du granulome, elles peuvent devenir dormantes, entraînant une infection tuberculeuse qui reste latente sur les plans clinique et microbiologique pendant de nombreuses années. Chez environ 5 % de la population infectée, la réactivation endogène de l'infection latente se développe de nombreuses années après l'infection initiale. Les principales anomalies sont l'extension progressive de l'inflammation et la nécrose, souvent avec le développement de la communication avec les voies respiratoires et la formation de cavités. La propagation endobronchique de matériel nécrotique à partir d'une cavité peut entraîner une infection tuberculeuse dans le même lobe ou dans d'autres. La dissémination hématogène peut entraîner une tuberculose miliaire.

5.3.1.2. Infectiosité, contagiosité, protection cellulaire et vaccinale

Microbiologie

M. tuberculosis est un bacille de petite taille en forme de bâtonnet, strictement aérobie, et acido-alcoolo-résistant, qui appartient au genre *Mycobacterium* qui comprend plus de 80 autres espèces. L'enveloppe cellulaire mycobactérienne est composée d'un noyau de trois macromolécules liées de manière covalente les unes aux autres (peptidoglycane, arabinogalactane et acides mycoliques) et d'un lipopolysaccharide, le lipoarabinomannane (LAM), ancré à la membrane plasmique (192). Les

mycobactéries tuberculeuses appartiennent toutes au complexe *tuberculosis* qui comprend[167] : *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* et *Mycobacterium canettii*[168].

- *Mycobacterium tuberculosis* est l'espèce la plus fréquente.
- *Mycobacterium bovis* était initialement responsable d'infections extrapulmonaires, à la suite de l'ingestion de laits contaminés (la contamination de l'enfant, par ingestion de lait cru, est aujourd'hui très rare dans les pays industrialisés).
- *Mycobacterium africanum*, principalement rencontrée en Afrique subsaharienne, peut aussi être identifiée chez des patients immigrés.
- *Mycobacterium canettii* est une espèce découverte en 1997, responsable de tuberculose actuellement limitée à la corne de l'Afrique.

Pathogénicité et contagiosité

La pathogénicité des mycobactéries n'est pas liée à la sécrétion de toxines ou de différentes enzymes. Elle dépend essentiellement de leur capacité à résister au pouvoir bactéricide des macrophages, cette dernière étant étroitement dépendante de la rapidité de la mise en place d'une réponse immunitaire cellulaire T dépendante.

Seule la forme respiratoire est contagieuse, la transmission de personne à personne se faisant par voie aérienne par l'intermédiaire des sécrétions émises par une personne atteinte de tuberculose pulmonaire lorsqu'elle tousse. La tuberculose extrapulmonaire et l'infection tuberculeuse latente ne sont pas contagieuses (193).

Immunité cellulaire et vaccinale

L'immunité cellulaire après une infection tuberculeuse est incomplètement protectrice.

- La réponse protectrice contre *M. tuberculosis* est basée sur une réponse immunitaire à médiation cellulaire (les macrophages, les lymphocytes T CD4+ et T CD8+), après leur stimulation par les antigènes mycobactériens[169].
- Une réponse immunitaire favorable à l'hôte se traduit par la formation de petits granulomes calcifiés contenant des bacilles en état de dormance (20).
- Cet état de latence peut être interrompu soit par réactivation, soit consécutivement à une immunodépression (liée par exemple à une infection par le VIH) ou encore par une réinfection par *M. tuberculosis*.

La protection conférée par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) est une prévention primaire qui vise à infecter le sujet avec un vaccin vivant atténué avant le premier contact avec *Mycobacterium tuberculosis.*

- Ce vaccin met en jeu l'immunité innée, puis l'immunité adaptative. Son efficacité protectrice chez les sujets non immunodéprimés est estimée à 50 % pour toutes formes de tuberculose et à 80 % pour les formes graves (méningites, miliaires chez l'enfant) (21).
- Depuis la publication de la circulaire d'application du décret de suspension de l'obligation de vaccination contre la tuberculose des enfants et des adolescents en 2007 (22), la vaccination

[167] https://microbiologiemedicale.fr/tuberculose/

[168] D'autres espèces de mycobactéries sont responsables de tuberculoses animales comme *Mycobacterium caprae, Mycobacterium microti* et *Mycobacterium pinnipedii*.

[169] https://microbiologiemedicale.fr/tuberculose/

par le BCG est fortement recommandée pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose dans leur entourage ou dans leur environnement[170].

5.3.1.3. Évolution de la tuberculose non traitée

Une revue publiée en 2023 (27) a réévalué les principaux aspects de la cinétique de l'histoire naturelle de la tuberculose non traitée chez l'adulte. L'objectif était d'explorer la progression et la régression au cours des premiers stades de la tuberculose, identifiés par la radiologie, la microbiologie et les symptômes par une méta-analyse des données. La revue systématique a utilisé la littérature historique, soit 24 études sélectionnées pour leur bonne qualité méthodologique (8 des 24 études (22 publications en anglais et 2 en allemand) ont obtenu des scores maximaux sur l'évaluation générale de la qualité, mais la qualité des données sur l'état des symptômes était généralement médiocre), totalisant 34 cohortes (139 212 sujets).

Progression vers une maladie microbiologiquement positive chez les sujets ayant une radiographie thoracique initiale anormale

Sur les 24 cohortes incluant des sujets avec radiographie thoracique anormale, mais aucun signe de tuberculose dans les examens microbiologiques (soit 11 185 sujets), le développement d'une maladie incidente détectable microbiologiquement est observée chez 1 à 58 % des sujets ; les études faisant état d'un suivi médian de trois ans (intervalle 12 à 156 mois). Une grande hétérogénéité statistique a été observée entre les cohortes (I^2 = 97,3 %, tau^2 = 0,001, p < 0,01).

- Sur les 24 cohortes qui ont contribué à ce groupe, 18 (75 %) ont utilisé la culture et le reste (n = 6/24) n'a pas précisé les tests microbiologiques effectués. Une analyse de sensibilité limitant l'analyse à ces 18 cohortes a eu peu d'impact sur ces résultats.
- Les auteurs ont considéré que les anomalies radiographiques classées comme tuberculose active ou tuberculose inactive (comme spécifié par l'auteur de l'étude originale) pourraient représenter des états pathologiques distincts contribuant à l'hétérogénéité entre les études. Les auteurs ont donc décidé de ne pas regrouper ces études dans une méta-analyse, mais de mener des analyses stratifiées pour décrire séparément la progression de ces deux états.
- Le taux annualisé de transition entre un état microbiologiquement négatif et un état microbiologiquement positif était de 10 % ($IC_{95\,\%}$: 6,2-13,3) pour les sujets des 9 cohortes ayant des signes radiologiques évoluant vers une tuberculose active, comparativement à 1 % ($IC_{95\,\%}$: 0,3-1,8) chez les sujets des 7 cohortes ayant des signes radiologiques de tuberculose inactive. Sur une période de trois ans, cela équivaudrait à une incidence de 26 % ($IC_{95\,\%}$: 17-35) chez les sujets des 9 cohortes ayant des signes radiologiques évoluant vers une tuberculose active *versus* 3 % ($IC_{95\,\%}$: 1-5) chez les sujets ayant une tuberculose radiologique inactive progressant d'un état microbiologiquement négatif à positif. L'hétérogénéité statistique dans ces méta-analyses en sous-groupes était inférieure à celle de toutes les cohortes réunies (I^2 = 77,4 % *vs* I^2 = 53,2 % respectivement).
- Seules 11 cohortes ont fourni des données sur l'état des symptômes. Sur les 9 cohortes décrites comme présentant des changements actifs de la tuberculose à la radiographie, 3 étaient des

[170] Sont considérés comme enfants à risque élevé de tuberculose les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants : i) enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse, ou dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays, ou devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; ii) enfant ayant un antécédent familial de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ; iii) enfant résidant en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte ; iiii) enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la protection universelle maladie ou de la couverture et de la complémentaire santé solidaire), ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie (23).

cohortes de sujets symptomatiques (n = 117). Le taux annualisé de progression était de 12 % ($IC_{95\,\%}$: 2,73-20,75).

- Il n'y avait qu'une seule cohorte décrivant des changements actifs de la tuberculose à la radiographie dans un groupe asymptomatique, le reste étant inconnu.
- Dans les 4 cohortes qui ont suivi les personnes ne présentant aucun changement radiographique évocateur d'une tuberculose, la transition d'un état microbiologiquement négatif à positif était de 0,1 % ($IC_{95\,\%}$: 0,1-0,17).

Régression vers une microbiologie négative chez les sujets ayant une microbiologie initialement positive

Six cohortes, incluant 1 115 sujets ayant initialement une analyse des échantillons respiratoires positive, ont évalué la proportion de personnes passant à un état microbiologiquement indétectable sans traitement. Le suivi médian pour ces cohortes était de 34,5 mois (6-62 mois). La majorité des cohortes comprenaient des sujets ayant une tuberculose subclinique avec radiographie thoracique négative ou une tuberculose peu avancée. Aucune des études ne décrivait de manière explicite l'état des symptômes des participants, et toutes ont été menées avant la découverte du VIH. Trois études sur six étaient des cohortes rétrospectives d'hôpitaux ou de sanatoriums de tuberculose et trois étaient des cohortes prospectives issues d'enquêtes générales auprès des communautés/ménages ou d'un bras placebo d'un essai. Dans quatre des six cohortes, la culture a été utilisée pour évaluer l'état microbiologique des participants tandis que dans deux cohortes, toutes deux rétrospectives, la microbiologie a été utilisée ou la nature des investigations microbiologiques n'a pas été précisée.

- La méta-analyse a été limitée aux données des études prospectives, supprimant ainsi les trois cohortes rétrospectives, avec une réduction des statistiques de l'hétérogénéité entre les études (I^2 = 35,1 % *vs* I^2 = 98,1 %). Le taux annualisé de passage d'un état microbiologiquement positif à un état microbiologiquement négatif (autoguérison) était de 12 % ($IC_{95\,\%}$: 6,8-18,0). Cela équivaut, sur trois ans, à 33 % ($IC_{95\,\%}$: 19-45) des personnes pour lesquelles la culture d'expectorations initialement positive se négative.

La tuberculose extrapulmonaire

Elle fait suite à l'infection pulmonaire, les bacilles essaimant dans l'organisme et pouvant toucher de nombreux autres organes[171] (26) : méningite tuberculeuse, tuberculose ostéo-articulaire (mal de Pott), tuberculose urogénitale, tuberculose des séreuses (péricardite, pleurésie, péritonite), tuberculose ganglionnaire, tuberculose cutanée (symptomatologie décrite dans le chapitre suivant). Elle peut survenir à tous les âges, mais en raison d'un déficit de l'immunité, les jeunes enfants, les patients infectés par le VIH et les patients malnutris ont plus de risques de développer une tuberculose extrapulmonaire (26). De plus, les enfants en bas âge sont exposés à un risque particulièrement important de développer une forme sévère de tuberculose, comme la miliaire ou la méningite tuberculeuse.

On parle de tuberculose miliaire lorsque les bacilles se disséminent par voie sanguine et affectent de nombreux sites (poumons, reins, foie, méninges, péricarde). L'infection se traduit par l'apparition de nombreux granulomes de la taille d'un grain de mil (miliaire). Ces formes extrapulmonaires se rencontrent plus particulièrement lorsque la réponse immunitaire cellulaire T dépendante est défaillante.

[171] https://microbiologiemedicale.fr/tuberculose/

La tuberculose multirésistante

Les symptômes de la tuberculose multirésistante ne diffèrent pas de ceux de la forme classique. La tuberculose multirésistante[172] peut être acquise pour les malades qui ont été traités préalablement par un traitement antituberculeux (mais qui ont interrompu leur traitement) ou primaire lorsqu'une personne a été infectée lors d'un contact avec un patient porteur d'un bacille multirésistant. Au cours des 10 dernières années, la tuberculose multirésistante a représenté en France entre 44 à 110 cas/an, soit une proportion de 1,4 % à 2,6 % du total des cas de tuberculose à culture positive signalés par le réseau du CNR-MyRMA. 10 % des cas étaient co-infectés par le VIH, et plus de 80 % avaient une tuberculose pulmonaire (194). Une tuberculose multirésistante est suspectée en cas de[173] :

- récidive d'une infection à *M. tuberculosis* ayant été traitée dans le passé ;
- anamnèse d'une tuberculose traitée de façon incomplète (traitement irrégulier ou interrompu précocement) ;
- provenance d'un pays à haut taux de résistance, notamment d'Asie centrale (Chine, Tibet, Thaïlande, Azerbaïdjan) ou d'Europe de l'Est (Russie, Estonie, Ukraine) ;
- provenance d'un milieu carcéral ou d'un camp de réfugiés ;
- persistance de cultures positives malgré 3 mois de traitement.

La tuberculose chez les personnes co-infectées par le VIH

L'immunodépression induite par le VIH constitue un facteur de risque majeur de progression vers une tuberculose active, ce risque étant d'environ 10 % par an chez les personnes co-infectées par le VIH et *M. tuberculosis* (26). La tuberculose est la maladie infectieuse la plus fréquente observée concomitamment au sida et peut, contrairement aux autres maladies opportunistes, survenir chez des patients dont le système immunitaire est modérément atteint (195). Non traitée, elle constitue un facteur d'aggravation rapide de l'infection par le VIH car la tuberculose altère l'état général et accélère l'installation du déficit immunitaire. La tuberculose reste une cause majeure de décès dans le monde chez les personnes co-infectées par le VIH.

5.3.1.4. Symptomatologie de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire

Aucun symptôme n'est spécifique de la tuberculose (tous peuvent être liés à d'autres maladies) et dépendant de la localisation de la tuberculose (26, 28, 29) :

- symptômes généraux : asthénie, perte d'appétit ou de poids, altération de l'état général ;
- tuberculose pulmonaire : toux, expectoration, douleurs thoraciques ;
- pleurésie tuberculeuse : épanchement pleural asymptomatique, associé ou non à une dyspnée, douleurs thoraciques unilatérales ;
- tuberculose ganglionnaire : adénopathies non inflammatoires, indolores, multiples (en général bilatérales) ou parfois adénopathie unique ;
- tuberculose osseuse : douleurs osseuses (ostéite) et articulaires (mono-arthrite chronique) ;
- péricardite tuberculeuse : douleurs thoraciques, dyspnée, tachycardie, œdèmes des membres inférieurs et parfois ascite ;
- tuberculose urogénitale : dysurie, pollakiurie, douleurs lombo-abdominales, œdème des testicules, épididymite, hématurie ;
- tuberculose abdominale : ascite, douleur abdominale, diarrhée, sensation de masse ;

[172] On parle de souche bacillaire multirésistante lorsqu'elle présente au minimum une résistance aux deux antituberculeux de première ligne (isoniazide, rifampicine).

[173] https://www.hpci.ch/prevention/recommandations/contenu/tbc-prise-en-charge-dun-patient-avec-tuberculose-pulmonaire

- tuberculose cutanée : lésions chroniques indolores, non pathognomoniques, allant d'une petite papule érythémateuse à de grands tuberculomes ;
- tuberculose neuroméningée : céphalées, vomissements, déficit moteur, troubles de la conscience (196).

5.3.1.5. Pronostic de la tuberculose

Pronostic chez l'adulte

La gravité et la progression de la tuberculose sont, au moins en partie, déterminées par l'efficacité de la réponse immunitaire de l'hôte pour limiter la réplication bactérienne, mais surtout par la mise en œuvre précoce d'un traitement antituberculeux.

- Après 5 ans sans traitement antituberculeux, le pronostic chez les patients ayant une tuberculose pulmonaire à frottis positif et non infectés par le VIH est le suivant (26) : 50 % à 60 % décèdent ; 20 % à 25 % guérissent spontanément ; 20 % à 25 % ont des symptômes persistants (24, 25).
- Les facteurs de risque de mauvais résultats du traitement (décès ou rechute) comprennent : les comorbidités (par exemple, infection par le VIH, diabète, tabagisme chronique et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)) et la résistance aux médicaments antituberculeux (138).
- L'immunodépression induite par le VIH est un facteur de risque majeur de progression vers une tuberculose active, ce risque étant d'environ 10 % par an chez les personnes co-infectées par le VIH et *M. tuberculosis* (26).

Les effets à long terme de la tuberculose pulmonaire dépendent de son type (parenchymateux, ganglionnaire, autre), de sa sévérité et de l'âge du patient. La maladie pulmonaire post-tuberculose de l'adulte (31) est un phénomène hétérogène qui regroupe des pathologies affectant les voies respiratoires, le parenchyme pulmonaire ainsi que les compartiments pleuraux et vasculaires des poumons, avec la possibilité d'une atteinte mixte (bronchectasie, atélectasies avec réduction des fonctions pulmonaires, sténose trachéobronchique, granulomes avec fibrose, cavitation avec aspergillose associée). Les symptômes résiduels de la tuberculose pulmonaire pouvant être observés sont à type de toux ou de dyspnée ; ils ont un impact sur la qualité de vie et sont associés à une augmentation du risque de décès prématuré (31).

Une autre complication de la tuberculose est le risque de rechute, qui survient même après un traitement complet bien conduit. Ces rechutes seraient dues à une réactivation endogène de l'agent pathogène, favorisée probablement par l'immunodépression induite par l'infection à VIH, et pourraient être dues, au moins en partie, à la présence de lésions pulmonaires résiduelles (31).

Pronostic chez la femme enceinte, le fœtus et le nouveau-né

Pendant la grossesse, la tuberculose est associée à des complications comme la prééclampsie ou l'éclampsie, la survenue de saignements vaginaux, de fausses couches et contribue dans une proportion de 6 % à 15 % à la mortalité maternelle dans son ensemble (30, 31). Elle multiplie par deux le risque de naissance prématurée, d'insuffisance pondérale à la naissance et de retard de croissance intra-utérine, et par six le risque de décès au cours de la période périnatale (31).

La tuberculose congénitale se manifeste généralement au cours des 3 premières semaines de vie et son taux de mortalité est élevé.

La présence d'une tuberculose chez une mère porteuse du VIH est associée à un risque multiplié par deux de transmission verticale du VIH, et à une augmentation du risque de mortalité chez le nouveau-né (31).

Pronostic chez l'enfant

Les enfants atteints de tuberculose pulmonaire qui ont eu une atteinte parenchymateuse destructrice ou des complications des voies respiratoires non traitées et développé une sténose bronchique peuvent avoir un risque particulièrement élevé de morbidité respiratoire à long terme. Parmi les autres enfants à haut risque, on peut aussi citer ceux qui développent une fistule broncho-œsophagienne (31).

5.3.1.6. Aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire

Une tuberculose pulmonaire peut être suspectée sur les aspects radiologiques suivants (190, 191) :

- des nodules isolés ou multiples, plus ou moins confluents (opacités alvéolaires parenchymateuses multiples bilatérales) ;
- des infiltrats ;
- une condensation alvéolaire systématisée ou non ;
- une lésion excavée (caverne) ;
- des lésions prédominant dans les régions supérieures et postérieures (où la PaO2 est la plus élevée) ;
- un aspect d'arbre en bourgeons (micronodules centrolobulaires) ;
- le comblement d'un cul-de-sac pleural, un épanchement pleural.

D'autres images radiologiques peuvent être observées selon l'extension de la maladie :

- lésions bronchiques (épaississement, dilatation, irrégularités dans la lumière bronchique, sténose, fistule bronchocavitaire) ;
- miliaire ;
- adénopathies pulmonaires ou extrapulmonaires.

Chez l'adulte

La topographie des lésions tuberculeuses pulmonaires est parenchymateuse, souvent apicale et postérieure, mais toutes les zones peuvent être atteintes.

Chez l'adolescent

Les anomalies radiologiques sont en général similaires à celles des adultes mais des anomalies comme des adénopathies hilaires peuvent être plus souvent présentes.

Chez l'enfant

Les anomalies évocatrices de tuberculose chez l'enfant comprennent : hypertrophie des ganglions lymphatiques hilaires/médiastinaux, aspect de miliaire et cavernes. Bien que généralement moins spécifiques, une consolidation et un épanchement pleural/péricardique chez un enfant non gravement malade sont également évocateurs de tuberculose.

5.3.1.7. Épidémiologie de la tuberculose dans le monde et en Europe

Dans le monde

➔ **Incidence de la tuberculose**

La tuberculose est présente dans tous les pays et dans toutes les tranches d'âge : selon les données 2023 de l'OMS (14), 10,8 millions de personnes (cas incidents : 8,2 millions) ont développé la tuberculose dans le monde (dont 55 % d'hommes ; 33 % de femmes ; 12 % d'enfants et jeunes adolescents), dont 83 % étaient une tuberculose pulmonaire. Ces données de 2023 témoignent d'un

nombre de cas supérieur au taux pré-Covid (7,1 millions en 2019) et post-Covid immédiat (+ 16 % par rapport à 2021 ; + 28 % par rapport à 2020) et ce taux est le plus élevé pour une année entière depuis que l'OMS a mis en place un suivi mondial de la tuberculose (depuis 1995, avec une systématisation donnant lieu à une publication chaque année depuis 1997 d'un rapport sur la tuberculose dans le monde[174]). L'augmentation substantielle du nombre de cas de tuberculose en 2022 et 2023 est le reflet de la reprise post-Covid de l'accès aux services de santé dans de nombreux pays (mais pas tous) et du retard au diagnostic lié à la pandémie de Covid.

La majeure partie du poids de l'infection était portée en 2023 par 30 pays à forte endémie (42), ce qui correspondait à 87 % des cas de tuberculose de l'ensemble des pays du monde. Cinq pays concentrent 56 % des cas mondiaux de tuberculose maladie : l'Inde (26 % des cas mondiaux) ; l'Indonésie (10 %), la Chine (6,8 %), les Philippines (6,8 %) et le Pakistan (6,3 %). Des proportions plus faibles de cas ont été rapportées pour la Méditerranée orientale et dans les Amériques (avec un gradient nord-sud : les pays d'Amérique du Nord ayant une incidence nettement inférieure à celle observée dans les pays d'Amérique du Sud).

➔ **Prévalence de la tuberculose**

La prévalence de la tuberculose pulmonaire, confirmée bactériologiquement pour 100 000 personnes âgées de 15 ans ou plus, a été estimée au niveau mondial par des enquêtes nationales réalisées entre 2007 et 2021 et en 2023. Trente-deux pays ont mis en œuvre une telle enquête : 17 pays d'Afrique et 15 pays d'Asie (14). La prévalence estimée était élevée dans de nombreux pays et variait également considérablement entre ces pays.

Dans les pays africains, la prévalence variait de 119 ($IC_{95\,\%}$: 79-160) pour 100 000 habitants au Rwanda (en 2012) à 852 ($IC_{95\,\%}$: 679-1 026) pour 100 000 habitants en Afrique du Sud (en 2017). Dans les pays asiatiques, la prévalence variait de 119 ($IC_{95\,\%}$: 103-135) pour 100 000 habitants en Chine (en 2010) à 1 159 ($IC_{95\,\%}$: 1 016-1 301) pour 100 000 habitants aux Philippines (en 2016). Dans la plupart des pays asiatiques et certains pays africains, la prévalence augmentait avec l'âge. À mesure que la transmission diminue, davantage de cas incidents proviennent d'une infection ancienne (éloignée) plutôt que récente. Par conséquent, une tendance selon laquelle la prévalence augmente avec l'âge suggère que la transmission diminue. Il est encourageant de constater que les enquêtes de prévalence indiquent que la transmission est potentiellement en baisse dans de nombreux pays d'Asie et dans plusieurs pays africains (Ghana, Lesotho, Malawi, Mozambique, République unie de Tanzanie par exemple). Ailleurs, les enquêtes ont suggéré une transmission communautaire considérable ; les pics dans de nombreux pays africains dans les groupes d'âge 35-44 ans ou 45-54 ans reflètent également l'impact de l'épidémie de VIH.

➔ **Décès liés à la tuberculose**

Le nombre de décès en lien avec la tuberculose était en 2023 chez les personnes non porteuses du VIH de 1,09 million de personnes ($IC_{95\%}$: 0,98-1,2 million), soit un taux de mortalité de 13,5/100 000 habitants/an ($IC_{95\,\%}$: 12,1-14,9) (14). En 2023, la plupart des décès liés à la tuberculose chez les personnes séronégatives pour le VIH sont survenus dans les régions de l'OMS de l'Asie du Sud-Est (54 %) et de l'Afrique (27 %), avec des proportions plus faibles dans le Pacifique occidental (8,1 %), la Méditerranée orientale (7,7 %), les Amériques (2,3 %) et l'Europe (1,4 %).

[174] Depuis 1995, l'OMS veille à une approche cohérente de la surveillance de la tuberculose aux niveaux national, régional et mondial en fournissant des définitions, des formulaires et des registres normalisés pour l'enregistrement et la communication de données individuelles et agrégées sur les personnes diagnostiquées et traitées pour la tuberculose, qui sont utilisées dans le monde entier. Cette normalisation a facilité la communication régulière à l'OMS de données sur la tuberculose provenant de 215 pays et régions lors des cycles annuels de collecte de données mondiales sur la tuberculose, dont les résultats sont publiés dans un rapport annuel de l'OMS sur la tuberculose.

En Europe

En Europe, la surveillance de la tuberculose est assurée conjointement depuis janvier 2008 par le Centre européen de surveillance des maladies (ECDC) qui a repris le réseau Euro-TB et le bureau OMS de la région Europe[175]. Les pays de l'Union européenne (UE)/Espace économique européen (EEE) ont une faible incidence de tuberculose (taux de déclaration < 10 cas pour 100 000 ; Tableau 47) : le nombre estimé de cas de tuberculose dans la région européenne définie par l'OMS est en baisse constante depuis 2000 (43). La réduction cumulée pour la période 2015-2022 a été de 25 %, ce qui témoigne que l'objectif de réduction du taux d'incidence de la tuberculose de 20 % par rapport au niveau de référence de 2015 a été dépassé en 2022, et que l'objectif d'une réduction de 25 % du plan d'action régional 2023-2030 défini pour la région européenne OMS (197) a été atteint.

Le rapport publié conjointement en 2024 par l'ECDC et l'OMS montre néanmoins que dans les pays de la région européenne OMS, la tuberculose continue à être un problème de santé publique (43). Ainsi, en 2023, l'incidence globale de la tuberculose dans la région OMS-Europe était de 24/100 000 habitants [20-28]. Le nombre de nouveaux cas de tuberculose et de rechutes déclarés était de 18/100 000[176]. En 2022, le nombre total de nouveaux cas de tuberculose était de 229 000 ($IC_{95\ \%}$: 196 000-263 000 selon le pays concerné), soit un taux d'incidence de 25/100 000 habitants/an ($IC_{95\ \%}$: 21-28 selon le pays concerné)[177]. Parmi ces cas, 83 % étaient des tuberculoses pulmonaires. Les personnes à risque, dans ces pays à faible incidence de tuberculose, sont principalement les personnes en situation de vulnérabilité médico-sociable telles que les migrants ou exilés, les personnes en milieu carcéral et les personnes ayant une co-infection par le VIH (en 2022, 12 % des cas de tuberculose concernaient des personnes co-infectées par le VIH) (43).

- Chez les personnes non porteuses du VIH : la mortalité en lien avec la tuberculose était en 2023 de 16 000 cas ($IC_{95\ \%}$: 14 000-17 000)[178], soit un taux de 1,7/100 000 habitants/an ($IC_{95\ \%}$: 1,5-1,8).
- Chez les personnes VIH+, le nombre de nouveaux cas était en 2023 de 29 000 ($IC_{95\ \%}$: 22 000-38 000), soit un taux d'incidence de 3,1/100 000 habitants ($IC_{95\ \%}$: 2,3-4,0) et la mortalité était de 6 500 cas ($IC_{95\ \%}$: 4 600-8 800), soit un taux de 0,7/100 000 habitants ($IC_{95\ \%}$: 0,49-0,94).

Selon les données de Santé publique France, le taux de déclaration de tuberculose était de 7,1 cas/100 000 habitants (4 866 cas) en 2023 en France.

Tableau 47. Nombre de cas de tuberculose en Europe en 2022 (pour 100 000 habitants/an) d'après l'ECDC, 2024 (43)

Pays	Nbre de cas ≥ 30 et < 100	Pays	Nbre de cas ≥ 5 et < 30	Pays	Nbre de cas < 5
Kirghizistan	77,2	Malte	11,7	Irlande	4,3
Russie	52,2	Lituanie	26,3	Suède	3,2
Kazakhstan	52,6	Portugal	14,6	Suisse	4,2
Moldavie	66,9	Bulgarie	11,6	Hongrie	4,5
Géorgie	44,2	Bosnie-Herzégovine	13,4	Finlande	3,1

[175] Depuis le 1er janvier 2008, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) et le bureau régional de l'OMS pour l'Europe ont coordonné la collecte et l'analyse des données de surveillance de la tuberculose en Europe. Le rapport couvre les 53 pays de l'UE/EEE et le Liechtenstein.

[176] https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22tables%22&lan=%22FR%22&entity_type=%22group%22&group_code=%22EUR%22

[177] https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&iso2=%22FR%22&lan=%22FR%22

[178] https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22charts%22&lan=%22FR%22&entity_type=%22group%22&group_code=%22EUR%22 ; dernière mise à jour des données : 2024-10-08

Pays	Nbre de cas ≥ 30 et < 100	Pays	Nbre de cas ≥ 5 et < 30	Pays	Nbre de cas < 5
Tadjikistan	44,4	Turquie	11,5	Italie	4,1
Ukraine	49,3	Estonie	9,7	Danemark	3,8
Turkménistan	52,6	Pologne	11,5	Slovénie	3,5
Ouzbékistan	46,7	Macédoine du Nord	6,9	Pays-Bas	3,6
Roumanie	48,7	Royaume-Uni	7,0	Grèce	3,1
		Monténégro	11,3	République tchèque	3,7
		Espagne	6,4	Islande	3,3
		Luxembourg	5,4	Slovaquie	2,9
		Liechtenstein	5,2	Norvège	3,0
		Allemagne	5,0		
		Croatie	5,5		
		Chypre	10,6		

5.3.1.8. Les examens biologiques de confirmation diagnostique de la tuberculose pulmonaire

Les différents types d'examens biologiques utilisés pour le dépistage, la confirmation diagnostique, le typage et la recherche d'une résistance aux antibiotiques sont synthétisés dans le Tableau 48 ci-dessous.

Tableau 48. Les étapes de confirmation de la tuberculose pulmonaire et les analyses complémentaires effectuées selon les besoins

Finalité	Confirmation diagnostique		Identification, caractérisation*	Sensibilité aux antibiotiques	Recherche résistance aux antibiotiques		
Objectif de l'examen	Visualisation de BAAR à l'examen direct	Culture des mycobactéries	Identification de : *M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. caprae, M. microti*	Réalisation de l'antibiogramme des mycobactéries	Détection des mutations responsables de la résistance aux macrolides et aminosides chez certaines mycobactéries atypiques	Détection des mutations responsables de la résistance de *Mycobacterium* du complexe *tuberculosis* aux antituberculeux de seconde ligne	Détection des mutations responsables de la résistance de *M. tuberculosis* à la rifampicine et à l'isoniazide
Planification de l'étape de réalisation de l'examen	Suspicion d'infection à mycobactérie	Suspicion d'infection à mycobactérie	Après culture positive sur milieu liquide ou solide	Après culture positive à mycobactérie nécessitant un antibiogramme	Après culture positive à *Mycobacterium* du complexe *avium, abscessus, fortuitum* ou *chelonae*	Suspicion de résistance à l'isoniazide chez une souche du complexe *tuberculosis*, évaluation de la sensibilité des antituberculeux de seconde ligne en cas d'impossibilité d'utilisation d'antibiotique de première ligne (ex. : résistance à l'isoniazide)	Suspicion de résistance à la rifampicine ou isoniazide chez une souche du complexe *M. tuberculosis*
Pré-analytique : source de l'échantillon	Expectoration (3 j consécutifs), LBA, aspiration bronchique, prélèvements pulmonaires	Souche pure sur milieu solide ou liquide	Souche pure sur milieu solide ou liquide	Souche pure sur milieu solide ou liquide	Souche pure sur milieu solide ou liquide	Prélèvements pulmonaires avec examen direct positif et PCR positive à *Mycobacterium* du complexe *tuberculosis*. Cultures positives à *M. tuberculosis*	Souche pure sur milieu solide ou liquide ou prélèvement avec examen direct positif et PCR positive *à Mycobacterium* du complexe *tuberculosis*
Temps d'obtention des résultats	2 j	6 sem	6 j	28 j	3 j	2 j	3 j

(*) : selon les experts du groupe de travail, la distinction des espèces au sein du complexe *M. tuberculosis* n'est pas la règle.

5.3.1.9. Lignes directrices françaises des recommandations de dépistage/repérage précoce et de prévention de la tuberculose

Onze recommandations et lignes directrices sur le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire et la prévention de la tuberculose ont été identifiées par la recherche documentaire. Elles sont présentées dans le Tableau 49 ci-après.

Tableau 49. Recommandations et lignes directrices françaises

Recommandation	Année, sources	Populations cibles	Thèmes d'intérêt pour le sujet abordé*
Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé (26)	2023 MSF	Adultes, adolescents, enfants à risque de tuberculose, populations porteuses du VIH, personnel de santé	– Tests de dépistage/repérage précoce de la tuberculose – Dépistage/repérage précoce de la tuberculose chez l'enfant (moins de 10 ans) – Dépistage/repérage précoce actif de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH – Suivi du personnel exposé à la tuberculose
Recommandations pour les personnels des laboratoires de biologie médicale et de recherche (11)	2023 GERES	Personnels des laboratoires de biologie médicale et de recherche	– Principales situations d'exposition essentiellement accidentelles : renversement de cultures, rupture de confinement par dysfonctionnement d'un PSM, blessure entraînant une inoculation par exemple – Parmi les sujets contacts, seuls ceux présentant un risque significatif d'infection et de maladie seront explorés – Radiographie de thorax si test immunologique positif ou en cas de signes d'appel
Recommandations pour les professionnels travaillant au contact de jeunes enfants (12)	2023 GERES	Professionnels travaillant au contact des jeunes enfants	– Dépistage/repérage précoce de la tuberculose en cas de signes d'appel chez le personnel en contact avec les jeunes enfants ou en cas de cas contact (enfant ayant une tuberculose)
Recommandations pour les personnels de santé et médico-sociaux (9)	2021 GERES	Personnels de santé et professionnels médico-sociaux	– Test immunologique de référence (IGRA ou à défaut IDR) pour tous les professionnels susceptibles d'être ensuite en contact avec des patients atteints de tuberculose (suivi d'une radiographie du thorax si IGRA+) – Parmi les sujets contacts, seuls ceux présentant un risque significatif d'infection et de maladie seront explorés
Recommandations pour les intervenants auprès des publics migrants et/ou en situation de précarité (10)	2021 GERES	Personnels intervenant auprès des publics migrants et/ou en situation de précarité	– Suivi des sujets contacts : radio du thorax puis test IGRA (ou IDR) 8 à 12 semaines après et pas de suivi au-delà si négatif – Les bénévoles doivent bénéficier des mêmes informations et dépistage/repérage précoce que les salariés
Recommandations pour les professionnels pénitentiaires (8)	2020 GERES	Personnes incarcérées et professionnels travaillant en milieu pénitentiaire	– Dépistage obligatoire à l'entrée pour les personnes détenues venant de l'état de liberté (examen clinique à la suite duquel est prescrit, s'il y a lieu, un examen radiologique) – Test immunologique de référence (IGRA ou à défaut IDR) pour les professionnels susceptibles d'être ensuite en contact avec des détenus atteints de tuberculose. Une radiographie de thorax est prescrite si le test est positif ou en cas de signes d'appel

Recommandation	Année, sources	Populations cibles	Thèmes d'intérêt pour le sujet abordé*
Recommandations communes applicables à tout milieu de travail (7)	2020 GERES	Professionnels de santé et intervenants auprès des populations à risque de tuberculose	– Démarches et recommandations de base sur l'identification et la quantification du risque, les mesures à mettre en œuvre pour prévenir le risque de transmission
Avis relatif au bilan de santé des enfants étrangers isolés (132)	2019 HCSP	Enfants étrangers isolés	– Interrogatoire et examen clinique – Radiographie thoracique éventuelle
Prise en charge sanitaire des personnes placées sous main de justice (51)	2019 Ministère de la Justice	Personnes placées sous main de justice	– En venant de l'état de liberté : examen clinique suivi, s'il y a lieu, d'un examen radiologique – En cours de détention : dépistage/repérage précoce fondé et réalisé sur les signes cliniques et/ou à la suite de la réévaluation de la situation
Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques (6)	2013 HCSP	Cas contacts de patients tuberculeux (dont les enfants)	– Classement des cas contacts selon leurs risques en termes de proximité avec le cas index tuberculeux – Consultation médicale – Radiographie thoracique – Dépistage radiologique itinérant (personnes en situation de grande précarité)
Recommandations de la Société de pneumologie de langue française sur la prise en charge de la tuberculose en France (198)	2004 SPLF	SDF, migrants, personnes détenues, usagers de drogue intraveineuse, personnes en difficulté avec l'alcool ou précaires avec des troubles psychiatriques	– Mise en place de « volets d'actions spécifiques »

GERES : groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants ; HCSP : Haut Conseil de santé publique ; SPLF : Société de pneumologie de langue française ; HCSP : Haut Conseil de santé publique ; MSF : Médecins sans frontières ; SPLF : Société française de pneumologie de langue française.

5.3.1.10. Le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL)

Principe du dépistage de l'ITL

Le dépistage d'une infection tuberculeuse latente repose sur la mise en évidence d'une réaction immunitaire d'origine cellulaire : soit *in vivo* par l'IDR à la tuberculine, soit *in vitro* par les tests IGRA de libération d'interféron gamma. **Aucun de ces tests ne permet de préciser si l'infection tuberculeuse est active ou si elle est au stade d'infection tuberculeuse et le diagnostic est un diagnostic d'élimination (vérifier qu'il n'y a pas de tuberculose pulmonaire active)**.

Après avoir exclu une tuberculose pulmonaire active, une IDR positive ou un test IGRA positif est une indication de traitement de l'infection tuberculeuse. Cependant, ces tests ne permettent pas de distinguer la tuberculose infection de la tuberculose maladie et ne permettent pas de prévoir qui évoluera vers la tuberculose maladie.

Les tests cutanés à la tuberculine et les tests de quantification de la libération d'interféron gamma ne doivent pas être utilisés dans le dépistage de la tuberculose active, les personnes ayant une tuberculose active pouvant avoir des résultats négatifs pour ces tests. Inversement, un résultat positif n'est pas synonyme de confirmation diagnostique de tuberculose (61). En raison de leur spécificité insuffisante, les tests IGRA ne sont pas indiqués pour le diagnostic des tuberculoses pulmonaires de l'adulte (réf. : avis d'experts, 2018, GREPI & SPLF).

Modalités du dépistage de l'infection tuberculeuse latente en France

Un dépistage de l'ITL est systématiquement proposé :

- au cours d'une enquête cas contact : ces enquêtes sont effectuées auprès des personnes en contact[179] avec un malade ayant une tuberculose confirmée et notamment sujets vulnérables ou enfants (0-18 ans). Dans ce cadre, le HCSP recommande un dépistage de l'ITL à une distance d'au moins 8 semaines après le dernier contact avec le cas index (4) ;
- aux migrants à leur arrivée en France depuis moins de 5 ans : enfants âgés de 0 à 18 ans, en provenance de pays avec une incidence supérieure à 40/100 000 ; adultes migrants âgés de 18 à 40 ans, en provenance de pays avec une incidence supérieure à 100/100 000 et répondant aux conditions suivantes : immunodépression sous-jacente, et/ou vivant avec des enfants de moins de 18 ans, et/ou travaillant dans des collectivités d'enfants, et/ou travaillant en milieu de soins index (4) ;
- lors de l'embauche ou de l'affectation au sein d'un établissement : à tous les soignants et étudiants des filières de formation en santé et notamment chez les personnels de santé provenant de pays à forte endémie tuberculeuse (seuil de 100/100 000) ;
- aux personnes à risque de conversion de leur ITL en tuberculose active : personnes chez qui une infection par le VIH a été détectée et avant de débuter le traitement antirétroviral, personnes devant avoir une transplantation d'organe solide, personnes ayant une insuffisance rénale chronique et/ou patients dialysés (4), personnes sous traitement immunosuppresseur, ou anti-TNF alpha, ou corticothérapie au long cours (200).

[179] Le HCSP, dans son avis du 3 mars 2022 (199), définit les sujets contacts sur les deux caractéristiques suivantes : a) personnes sous le même toit, proches au quotidien, personnes effectuant des manœuvres à risque de transmission ; b) durée de contact cumulée > 8 heures si EM positif chez le cas index (> 1 heure si le sujet contact est un soignant) ; > 40 heures si l'EM est négatif chez le cas index (> 8 heures si le sujet contact est un soignant) ; une seule exposition suffit en cas de manœuvre à risque.

Le dépistage de l'ITL est également proposé au cas par cas :

- aux personnes en milieu carcéral, aux personnes sans domicile fixe et aux usagers de drogues illicites (4) ;
- aux personnes de retour d'un pays à forte endémicité tuberculeuse : adultes expatriés (séjour ≥ 6 mois) et leurs enfants ; personnes ayant séjourné de manière prolongée dans un pays à forte endémicité et/ou ayant des facteurs de susceptibilité individuelle (âge < 5 ans ou personnes immunodéprimées) (4).

L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR)

Ce test est réalisé par injection intradermique de tuberculine. La réaction tuberculinique est une réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire due à une restimulation locale des lymphocytes circulants préalablement sensibilisés aux antigènes mycobactériens. La réaction se manifeste par une induration provoquée par une vasodilatation locale et une infiltration de cellules. La réaction d'hypersensibilité retardée commence 5 à 6 heures après l'administration du produit et est maximale de 48 à 72 heures après. La réaction est positive s'il existe au 3e jour une induration palpable au point d'inoculation.

Le test IDR s'adresse à 3 types de population :

- les enfants âgés de plus de 6 ans lors de la vaccination par le BCG (21) ;
- les enfants âgés de moins de 6 ans restreints à ceux ayant résidé ou effectué un séjour de plus d'un mois dans un pays de haute endémie de la tuberculose, ou si le médecin identifie un risque d'exposition particulier (23) ;
- les personnes à risque, comme le personnel travaillant dans un environnement médicalisé (hôpital, clinique…), les personnes dans les collectivités accueillant des personnes susceptibles d'être plus à risque de tuberculose que la population générale (prison, foyers de migrants…) ;
- en cas de dépistage d'une infection tuberculosique.

L'IDR comporte les limites suivantes :

- absence de capacité à distinguer une infection par *M. tuberculosis* ou une exposition à une mycobactérie atypiques ;
- absence de capacité à distinguer une ITL d'une infection tuberculeuse pulmonaire active ;
- existence de faux positifs en cas de vaccination antérieure par le BCG ;
- existence de faux négatifs en cas de : maladie anergisante (SIDA, sarcoïdose, lymphome hodgkinien, coqueluche), malnutrition ;
- deux consultations médicales sont nécessaires : une pour la réalisation et une pour la lecture du test ;
- il n'y a pas de corrélation entre le diamètre de l'induration et la probabilité de tuberculose active, ou le risque de développer une tuberculose active, la protection contre la tuberculose chez les personnes vaccinées (26).

Une réactivité à la tuberculine réduite ou absente, même en présence d'infection tuberculeuse, peut être observée dans les cas suivants :

- une infection tuberculeuse récente (dans les 8 à 10 semaines suivant l'exposition) ;
- dans le très jeune âge (une absence de réaction à la tuberculine est observée chez les nourrissons de moins de 6 mois infectés par *M. tuberculosis*, du fait de l'immaturité de leur système immunitaire) ;
- chez les personnes âgées, la réaction peut se développer lentement et n'atteindre son maximum qu'après 72 heures ;

- en cas d'infections virales concomitantes (varicelle, rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse ;
- en cas de vaccination par un vaccin à virus vivant atténué (rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, fièvre jaune) ;
- en cas d'administration de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs.

L'interprétation des résultats du test en faveur d'une primo-infection tuberculeuse dépend du statut vaccinal par le BCG de la personne chez qui le test a été réalisé et de son âge :

- enfant < 15 ans : induration ≥ 5 mm chez un sujet non vacciné par le BCG ; induration ≥ 10 mm chez un sujet vacciné par le BCG. Chez l'enfant, une IDR positive est un élément parmi un ensemble d'arguments pour poser un diagnostic de TB active (26) ;
- jeune > 15 ans et adulte : induration ≥ 10 mm. Chez l'adulte, la primo-vaccination par le BCG est suffisamment ancienne pour ne pas interférer dans l'interprétation de l'IDR.

Les tests de libération d'interféron gamma (IGRA)

Le test de détection de l'interféron gamma (IGRA) est réalisé *in vitro* sur un prélèvement sanguin auquel on ajoute des antigènes de *M. tuberculosis*. Il en résulte une stimulation rapide des lymphocytes T mémoires et la libération d'interféron gamma chez les patients préalablement exposés au bacille.

Deux types de tests IGRA sont disponibles : le test Quantiferon-TB Gold In-Tube, qui mesure la quantité d'interféron gamma libérée, et le test T-SPOT.TB, qui mesure le nombre de lymphocytes T produisant de l'interféron gamma.

Les tests IGRA ont les limites suivantes :

- la complexité du traitement pré-analytique des échantillons ;
- l'absence de capacité à distinguer une ITL d'une infection tuberculeuse pulmonaire active ;
- l'existence de résultats indéterminés (300/15 000 tests en 2023) ;
- les faux positifs pour des infections non liées à *M. tuberculosis* (infections à mycobactéries non tuberculeuses *M. kansasii*, *M. szulgai* et *M. marinum*) ;
- les faux négatifs en raison de l'existence d'une immunodépression, qu'elle soit due à une pathologie associée, par exemple le VIH, ou à un âge avancé (201), ou à la tuberculose elle-même ;
- la réversion et la conversion du test[180] ;
- le délai de rendu des résultats : 4 à 5 jours (délai de prescription, de prélèvement, de la phase pré-analytique, de l'incubation, de la quantification du test) auxquels peuvent s'ajouter des délais de transport des prélèvements.

Les tests IGRA ne sont pas des tests diagnostiques de tuberculose (hors cas complexe : aide au diagnostic de tuberculose paucibacillaire en cas de diagnostic difficile chez l'enfant ou de tuberculose pulmonaire). L'avantage des tests IGRA par rapport au test IDR est l'absence de réaction croisée avec la vaccination par le BCG et la plupart des mycobactéries environnementales (mycobactéries atypiques[181]).

[180] Il existe une variabilité dans le temps de la réponse d'IFN-g faisant changer le statut du sujet entre deux tests (conversion et réversion). On parle de conversion lorsque le résultat d'un test IGRA initialement négatif devient positif dans les deux années qui suivent. La réversion se produit lorsque le test IGRA redevient négatif après avoir été positif. Aucune association n'a été démontrée entre la conversion d'un test IGRA et un risque ultérieur de maladie.

[181] Les mycobactéries atypiques sont des bactéries non tuberculeuses, environnementales (eau, terre), ubiquitaires. Il n'y a pas de transmission interhumaine de ces bactéries et la transmission humaine se fait par inhalation d'aérosols, par ingestion d'eaux contaminées ou par inoculation directe dans la peau ou les tissus sous-cutanés https://microbiologiemedicale.fr/mycobacterioses/

Tables des figures et des tableaux

Table des figures

Figure 1. Le champ de la recommandation HAS en termes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire....24

Figure 2. Histoire naturelle de la tuberculose et traduction clinique et contagiosité des personnes contaminées par la tuberculose, selon le stade d'évolution de son infection....34

Figure 3. Taux de déclaration de tuberculose chez les personnes nées à l'étranger selon l'ancienneté d'arrivée en France (2015-2022)....38

Figure 4. Incidence (pour 100 000 personnes) de la tuberculose dans le monde en 2023 https://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD?view=map&year=2023....40

Figure 5. Taux de déclaration de la tuberculose par région en France (2019-2022) d'après Guthmann et Viriot, 2024 (44)....43

Figure 6. Taux de déclaration de tuberculose selon la tranche d'âge entre 2000 et 2023. SPF, données non publiées....44

Figure 7. Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000 habitants), France, 2000-2023 d'après Guthmann et Viriot, 2024 (44)....44

Figure 8. Schéma définissant les liens entre les acteurs du dépistage et du repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France....49

Figure 9. Algorithme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose chez l'adulte correspondant aux pratiques en cours en France en 2024 (algorithme fondé sur les échanges avec les membres du groupe de travail)....56

Figure 10. Algorithme de contage de la tuberculose chez l'enfant d'après de Pontual *et al.*, 2022 (58)....57

Figure 11. Les personnes à risque élevé de tuberculose pulmonaire....59

Figure 12. Proportion de cas de tuberculose maladie selon le contexte diagnostique en France, 2023 (46)....61

Figure 13. Algorithme n°1 appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage et une radiographie thoracique....86

Figure 14. Variante de l'algorithme n°1 appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent, fondée sur des critères d'éligibilité, une radiographie thoracique et un scanner thoracique....87

Figure 15. Algorithme n°2 appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage et un test de biologie moléculaire rapide....89

Figure 16. Variante de l'algorithme n°2 appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent, fondée sur des critères d'éligibilité au dépistage et un test de biologie moléculaire rapide....90

Figure 17. Algorithme appliqué au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant et le nourrisson, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage, un test IGRA ou IDR et une radiographie thoracique 93

Figure 18. Algorithme n 3 appliqué au dépistage/repérage précoce opportuniste de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent vulnérables et précaires, sans domicile fixe ou sans-abris et en marge du système de santé 98

Figure 19. Algorithme n°1 appliqué au dépistage/repérage précoce opportuniste de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent vulnérables et précaires, sans domicile fixe ou sans-abris et en marge du système de santé, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage et une radiographie thoracique 98

Figure 20. Algorithme de dépistage alternatif pour le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent 118

Figure 21. Algorithme de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant et le nourrisson, fondé sur des critères d'éligibilité au dépistage, un test IGRA ou IDR et une radiographie thoracique 119

Figure 22. Algorithme opportuniste séquentiel positif chez l'adulte et l'adolescent 120

Figure 23. Diagramme de flux de la sélection de la littérature économique identifiée, rejetée et sélectionnée 131

Figure 24. Diagramme de flux de la sélection de la littérature économique identifiée, rejetée et sélectionnée 134

Figure 25. Algorithmes de dépistage modélisés par l'OMS 210

Table des tableaux

Tableau 1. Facteurs de risque de développer une tuberculose active 9

Tableau 2. Les particularités de la tuberculose selon l'âge 9

Tableau 3. Mode d'entrée dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose en France 10

Tableau 4. Population cible adulte et adolescente du dépistage/repérage précoce systématique de la tuberculose pulmonaire 13

Tableau 5. Population cible adulte et adolescente du dépistage/repérage précoce opportuniste de la tuberculose pulmonaire 13

Tableau 6. Population cible enfant et nourrisson du dépistage/repérage précoce de la tuberculose 14

Tableau 7. Format PICO des questions d'évaluation portant sur les examens de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire 25

Tableau 8. Format PICO des questions d'évaluation portant sur les algorithmes de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire selon la typologie de la population cible, les moyens disponibles et la prévalence de la tuberculose 26

Tableau 9. Format PICO des questions d'évaluation sur l'efficacité du(des) programme(s) de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire 27

Tableau 10. Méthodes de travail utilisées pour les questions d'évaluation et le recueil de données en vie réelle 27

Tableau 11. Administrations publiques sous tutelle participant au dépistage/repérage précoce de la tuberculose 50
Tableau 12. Structures associatives participant au dépistage/repérage précoce de la tuberculose 52
Tableau 13. Modes d'entrée dans le dépistage de la tuberculose en France en 2024 60
Tableau 14. Critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent* 78
Tableau 15. Critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose chez l'enfant et le nourrisson* 78
Tableau 16. Population cible adulte et adolescente du dépistage/repérage précoce systématique de la tuberculose pulmonaire 94
Tableau 17. Population cible adulte et adolescente du dépistage/repérage précoce opportuniste de la tuberculose pulmonaire 94
Tableau 18. Type de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire selon la population cible 115
Tableau 19. Critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent 116
Tableau 20. Critères d'éligibilité au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant et le nourrisson 116
Tableau 21. Stratégie de recherche documentaire 126
Tableau 22. Grille AMSTAR-2 simplifiée 130
Tableau 23. Grille CHEERS (2022) 132
Tableau 24. Précision diagnostique des symptômes pour le dépistage de la tuberculose maladie (34) 137
Tableau 25. Performance de l'interrogatoire clinique selon la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (taux pour 1 000 sujets ($IC_{95\ \%}$)) 138
Tableau 26. Questionnaire TB-screen modifié de l'étude STRADA 140
Tableau 27. Critères pris en compte dans le questionnaire clinique FARES-VRGT-Fedasil 143
Tableau 28. Précision diagnostique des symptômes, de la radiographie thoracique recommandée par l'OMS pour le dépistage de la tuberculose (34) 144
Tableau 29. Performance de radiographie thoracique selon la prévalence de la tuberculose dans la population dépistée (taux pour 1 000 sujets ($IC_{95\ \%}$)) (111) 145
Tableau 30. Plages de sensibilité et de spécificité des logiciels de détection assistée par ordinateur et de la lecture manuelle des radiographies thoraciques numériques pour la détection de la tuberculose bactériologiquement confirmée (108) 146
Tableau 31. Échelle de quantification des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) pour l'examen microscopique des frottis d'expectoration (OMS-IUATLD) (26, 115, 116) 149
Tableau 32. Délai de rendu des résultats des cultures d'expectoration bronchopulmonaire (26) 151
Tableau 33. Performance des tests de biologie moléculaire rapides dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire en comparaison à l'examen microscopique des frottis d'expectoration chez un sujet ayant une symptomatologie faisant suspecter une tuberculose (110) 153

Tableau 34. Performance du test Xpert MTB/RIF selon le type d'échantillon (119) 154

Tableau 35. Performance du test Xpert MTB/RIF utilisé dans des centres pénitentiaires d'Île-de-France (121) 157

Tableau 36. Recommandations européennes sur le dépistage/repérage précoce de la tuberculose – tests recommandés, modalités de mise en œuvre et points de vigilance 160

Tableau 37. Revues systématiques sur la performance des programmes de dépistage de la tuberculose retenues 170

Tableau 38. Revues systématiques non retenues sur la performance des programmes de dépistage de la tuberculose et leurs motifs d'exclusion 171

Tableau 39. Analyse des revues systématiques de la littérature et évaluations économiques 185

Tableau 40. Les différentes situations concourant aux délais d'identification de la tuberculose pulmonaire (168) 193

Tableau 41. Performance des algorithmes de dépistage de la tuberculose pulmonaire comportant un test unique (124) 205

Tableau 42. Performance des algorithmes de dépistage séquentiel négatif et positif de la tuberculose pulmonaire (124) 207

Tableau 43. Performance d'un algorithme de dépistage de la tuberculose pulmonaire comportant 2 tests réalisés en parallèle (124) 208

Tableau 44. Algorithmes de dépistage de la tuberculose pulmonaire comparés, résultats et commentaires 212

Tableau 45. Coûts et sources de coûts des différents types de test de dépistage/examens de confirmation diagnostique utilisés dans les algorithmes de dépistage définis 214

Tableau 46. Questions éthiques en lien avec le dépistage de la tuberculose chez les migrants (189) 216

Tableau 47. Nombre de cas de tuberculose en Europe en 2022 (pour 100 000 habitants/an) d'après l'ECDC, 2024 (43) 226

Tableau 48. Les étapes de confirmation de la tuberculose pulmonaire et les analyses complémentaires effectuées selon les besoins 228

Tableau 49. Recommandations et lignes directrices françaises 229

Références bibliographiques

1. Ministère des solidarités et de la santé. Feuille de route tuberculose 2019-2023. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2019.
https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/feuille-de-route-tuberculose-2019-2023

2. Haute Autorité de Santé. Evaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460058/fr/evaluation-des-strategies-de-depistage-et-de-reperage-precoce-de-la-tuberculose-pulmonaire-note-de-cadrage

3. Haute Autorité de Santé, Conseil national du Sida et des hépatites virales, Agence nationale de recherche sur le Sida et les hépatites virales Maladies infectieuses émergentes. Prise en charge des complications infectieuses associées à l'infection par le VIH. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3529161/fr/prise-en-charge-des-complications-infectieuses-associees-a-l-infection-par-le-vih-argumentaire

4. Haut conseil de la santé publique. Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance. Paris: HCSP; 2019.
https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=731

5. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNFalpha. Saint-Denis: AFSSAPS; 2005.
https://biorecos.fr/wp-content/uploads/2019/05/Recommandations-nationales-pr%C3%A9vention-et-prise-en-charge-des-tuberculoses-survenant-sous-anti-TNF-alfa_AFSSAPS_2005.pdf

6. Haut conseil de la santé publique. Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques. Paris: HCSP; 2013.
http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391

7. Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Risque de tuberculose professionnelle. Prévention et suivi - Place du BCG. 1. Recommandations communes applicables à tout milieu de travail. Guide. Paris: GERES; 2020.
https://www.geres.org/wp-content/uploads/2020/07/Guide-commun-Tuberculose-BCG-_-DERNIERE-VERSION-30-JUIN-2020-1.pdf

8. Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Risque de tuberculose professionnelle. Prévention et suivi - Place du BCG. 2. Recommandations pour les professionnels pénitentiaires. Guide. Paris: GERES; 2020.
https://www.geres.org/wp-content/uploads/2020/07/GUIDE-TuberculoseBCG-Milieu-carceral-DERNIERE-VERSION-4-juillet-2020-gp-vf3.pdf

9. Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Risque de tuberculose professionnelle. Prévention et suivi - Place du BCG. 3. Recommandations pour les personnels de santé et médico-sociaux. Guide. Paris: GERES; 2021.
https://www.geres.org/wp-content/uploads/2021/05/GUIDE-TuberculoseBCG-Professionnels-de-sante-et-medico-sociaux-MaJ-Annexes-_mai-2021.pdf

10. Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Risque de tuberculose professionnelle. Prévention et suivi - Place du BCG. 4. Recommandations pour les intervenants auprès des publics migrants et/ou en situation de précarité. Guide. Paris: GERES; 2021.
https://www.geres.org/wp-content/uploads/2021/07/GUIDE-Tuberculose-BCG-les-intervenants-aupres-des-publics-migrants-et_ou-en-situation-de-precarite-_-2021_07_05.pdf

11. Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Risque de tuberculose professionnelle. Prévention et suivi - Place du BCG. 5. Recommandations pour les personnels des laboratoires de biologie médicale et de recherche. Guide. Paris: GERES; 2023.
https://www.geres.org/wp-content/uploads/2023/03/GUIDE-Tuberculose-BCG-Laboratoire-_-GERES-VF-31122022corrigee-_MARS-2023.pdf

12. Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Risque de tuberculose professionnelle. Prévention et suivi - Place du BCG. 6. Recommandations pour les professionnels travaillant au contact de jeunes enfants. Guide. Paris: GERES; 2023.
https://www.geres.org/wp-content/uploads/2023/03/GUIDE-Tuberculose-BCG-Professionnels-dEAJE_-GERES-VF-31122022corrigee-MARS-2023.pdf

13. Santé publique France. e-DO - déclaration obligatoire en ligne de l'infection par le VIH et du sida et de la tuberculose [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025.
https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/e-do-declaration-obligatoire-en-ligne-de-l-infection-par-le-vih-et-du-sida-et-de-la-tuberculose

14. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024.
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1

15. Organisation mondiale de la santé. Infection tuberculeuse latente : lignes directrices unifiées et actualisées pour la prise en charge programmatique. Genève: OMS; 2018.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312054/9789242550238-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

16. Tattevin P, Carcelain G, Fournier A, Antoun F, Quelet S, Bouvet E, *et al.* Tuberculose et santé au travail. Références en Santé au Travail 2012;(132):15-31.

17. Emery JC, Dodd PJ, Banu S, Frascella B, Garden FL, Horton KC, *et al.* Estimating the contribution of subclinical tuberculosis disease to transmission: an individual patient data analysis from prevalence surveys. eLife 2023;12:e82469.
https://dx.doi.org/10.7554/eLife.82469

18. Coussens AK, Zaidi SM, Allwood BW, Dewan PK, Gray G, Kohli M, *et al.* Classification of early tuberculosis states to guide research for improved care and prevention: an international Delphi consensus exercise. Lancet Respir Med 2024;12(6):484-98.

https://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(24)00028-6

19. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles, Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Tuberculose. *Mycobacterium tuberculosis.* Fiche Eficatt. Paris: INRS; 2023.
https://www.inrs.fr/dms/eficatt/FicheEficatt/EFICATT_Tuberculose-1/Fiche_Tuberculose.pdf

20. Haoues M, Essafi M. Le macrophage : chef d'orchestre de l'immunité anti-tuberculeuse. Arch Inst Pasteur Tunis 2012;89(1-4):3-21.

21. Ministère des solidarités et de la santé. BCG - Questions/Réponses à destination des professionnels de santé. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2022.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/qr_bcg_ps_mars_2022.pdf

22. Direction générale de la santé. Circulaire DGS/RI1 n° 2007-318 du 14 août 2007 relative à la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et adolescents. Bulletin Officiel 2007;2007/09.

23. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2024. Paris: Ministère de la santé et de l'accès aux soins; 2024.
https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal

24. Perronne C. L'éradication de la tuberculose : progrès et obstacles. Bull Acad Natle Med 2016;200(6):1141-54.

25. European Lung Foundation, European Respiratory Society. La tuberculose [En ligne]. Sheffield: ELF; 2024.
https://europeanlung.org/fr/information-hub/lung-conditions/tubercolosi/

26. Médecins sans frontières, Partners in Health. Tuberculose. Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé. Genève: MSF; 2023.
https://medicalguidelines.msf.org/sites/default/files/pdf/guideline-1063-fr.pdf

27. Sossen B, Richards AS, Heinsohn T, Frascella B, Balzarini F, Oradini-Alacreu A*, et al.* The natural history of untreated pulmonary tuberculosis in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med 2023;11(4):367-79.
https://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(23)00097-8

28. Organisation mondiale de la santé. Tuberculose. Principaux faits [En ligne]. Genève: OMS; 2023.
https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis

29. National Health Service. Tuberculosis (TB) [En ligne]. London: NHS; 2023.
https://www.nhs.uk/conditions/tuberculosis-tb/

30. Organisation mondiale de la santé. Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève: OMS; 2022.
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364526/9789240058026-fre.pdf?sequence=1

31. Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève: OMS; 2022.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/362948/9789240058200-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

32. Kohlenberg A, Ködmön C, van den Boom M, van der Werf MJ. Tuberculosis surveillance in adolescents: what to learn from European Union/European Economic Area data? Int J Tuberc Lung Dis 2020;24(3):347-52.
https://dx.doi.org/10.5588/ijtld.19.0547

33. Organisation mondiale de la santé. Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention - traitement préventif de la tuberculose. Genève: OMS; 2021.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345326/9789240034655-fre.pdf?sequence=1

34. Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage. Dépistage systématique de la tuberculose. Genève: OMS; 2022.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353406/9789240047969-fre.pdf

35. Bernhard S, Büttcher M, Heininger U, Ratnam S, Relly C, Trück J*, et al.* Mémento pour le diagnostic et la prévention de maladies infectieuses et la mise à jour des vaccinations auprès d'enfants et adolescents migrants en Suisse, asymptomatiques. Paediatrica 2016:11-8.

36. Sloot R, Schim van der Loeff MF, Kouw PM, Borgdorff MW. Risk of tuberculosis after recent exposure. A 10-year follow-up study of contacts in Amsterdam. Am J Respir Crit Care Med 2014;190(9):1044-52.
https://dx.doi.org/10.1164/rccm.201406-1159OC

37. American Academy of Pediatrics, Nolt D, Starke JR. Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment. Pediatrics 2021;148(6):e2021054663.
https://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-054663

38. Singh R, Dillon JA, Jamieson F, Khan I, Long R, McDonald R*, et al.* Utilizing whole genome sequencing to delineate relapse and reinfection tuberculosis on the Canadian prairies. Can J Respir Crit Care Sleep Med 2024;8(4):168-78.
https://dx.doi.org/10.1080/24745332.2024.2366310

39. Naidoo K, Dookie N. Insights into recurrent tuberculosis: relapse versus reinfection and related risk factors. Dans: Ntumba Kayembe JM, ed. Tuberculosis. Rijeka: IntechOpen; 2018.

40. Vega V, Rodríguez S, van der Stuyft P, Seas C, Otero L. Recurrent TB: a systematic review and meta-analysis of the incidence rates and the proportions of relapses and reinfections. Thorax 2021;76(5):494-502.
https://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215449

41. Qiu B, Wu Z, Tao B, Li Z, Song H, Tian D*, et al.* Risk factors for types of recurrent tuberculosis (reactivation versus reinfection): a global systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 2022;116:14-20.
https://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.344

42. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023.
https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023

43. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2024 – 2022 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024.
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TB_Surveillance_Report_2024.pdf

44. Guthmann JP, Viriot D. L'épidémiologie de la tuberculose en France à l'ère de la pandémie de Covid-19. Bull Epidemiol Hebdo 2024;(6-7):108-15.

45. Santé publique France. Tuberculose. Bulletin Santé Publique Ile-de-France 2021;(avril).

46. Santé publique France. Tuberculose. Dossier thématique [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025.
https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/donnees/

47. Fondation Abbé Pierre. L'état du mal logement en France 2023. Rapport annuel. Paris: Fondation Abbé Pierre; 2023.
https://www.fondation-abbe-pierre.fr/actualites/28e-rapport-sur-letat-du-mal-logement-en-france-2023

48. Guthmann JP, Laporal S, Lévy-Bruhl D. La tuberculose maladie en France en 2018. Faible incidence nationale, forte incidence dans certains territoires et groupes de population. Bull Epidemiol Hebdo 2020;(10-11):196-203.

49. Bénevise JF, Léger AM, Moyen H, Inspection générale des affaires sociales. Intervention sociale de proximité et territoires. Paris: IGAS; 2005.
https://www.vie-publique.fr/rapport/28078-intervention-sociale-de-proximite-et-territoires

50. Loi n°2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020. Journal Officiel;27 décembre 2019.
https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000039675407

51. Ministère de la justice, Ministère des solidarités et de la santé. Prise en charge sanitaire des personnes placées sous main de justice. Guide méthodologique. Paris: Ministère de la justice; 2019.
https://www.justice.gouv.fr/guide-methodologique-prise-charge-sanitaire-ppsmj-2019

52. Arrêté du 11 janvier 2006 relatif à la visite médicale des étrangers autorisés à séjourner en France. Journal Officiel;24 janvier 2006.
https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000454126

53. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Recommandations relatives à la lutte antituberculeuse chez les migrants en France. Avis du 30 septembre 2005. Paris: CSHPF; 2005.
https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=a_mt_300905_tubermigrants.pdf

54. Direction de l'administration pénitentiaire. Circulaire de la DAP n° 2007-PMJ2 du 26 juin 2007 relative à la lutte contre la tuberculose en milieu pénitentiaire : prévention, dépistage, continuité du traitement et formation des personnels. Bulletin Officiel Justice 2007;2007/3.

55. Abassi E, Tortel A. Un quart des mineurs non accompagnés (MNA) dormaient en centre d'hébergement ou dans la rue avant leur entrée en établissement de l'aide sociale à l'enfance (ASE). Etudes et Résultats 2023;(1256).

56. Santiago-García B, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Ruíz-Contreras J, Bellón JM, Muñoz-Fernández MA*, et al.* Pediatric extrapulmonary tuberculosis: clinical spectrum, risk factors and diagnostic challenges in a low prevalence region. Pediatr Infect Dis J 2016;35(11):1175-81.
https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000001270

57. Dubois MM, Brooks MB, Malik AA, Siddiqui S, Ahmed JF, Jaswal M*, et al.* Age-specific clinical presentation and risk factors for extrapulmonary tuberculosis disease in children. Pediatr Infect Dis J 2022;41(8):620-5.
https://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000003584

58. de Pontual L, Pellan M, Foucaud E. Enfant exposé à un cas de tuberculose pulmonaire. Pas à Pas en pédiatrie [En ligne] 2022.
https://pap-pediatrie.fr/files/03_enfant_expose_a_un_cas_de_tuberculose_pulmonaire.pdf

59. Story A, Antoine D, Guthmann JP, Laporal S, Lévy-Bruhl D, Rustico J*, et al.* La tuberculose en France : une maladie des populations les plus vulnérables. Bull Epidemiol Hebdo 2020;(10-11).

60. Haut conseil de la santé publique. Avis du 18 mai 2018 relatif à la détermination d'un seuil pratique pour définir un pays de haute endémicité tuberculeuse. Paris: HCSP; 2018.
https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=668

61. National Society of Tuberculosis Clinicians, National Tuberculosis Coalition of America. Testing and treatment of latent tuberculosis infection in the United States: a clinical guide for health care providers and public health programs. Atlanta: NSTC; 2023.
https://www.tbcontrollers.org/resources/tb-infection/clinical-recommendations/

62. Haute Autorité de Santé. Évaluation de la précarité sociale selon le référentiel de certification. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/fiche_pedagogique_precarite_sociale.pdf

63. Sass C, Moulin JJ, Gueguen R, Abric L, Dauphinot V, Dupré C*, et al.* Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. Bull Epidemiol Hebdo 2006;(14):93-6.

64. Office français de protection des réfugiés et des apatrides. Guide de l'asile pour les mineurs non accompagnés en France. Fontenay-sous-Bois: OFPRA; 2020.
https://www.ofpra.gouv.fr/dossier/mineurs-non-accompagnes/la-procedure-de-demande-dasile-mna

65. Ministère de la justice. Les mineurs non accompagnés : mise à l'abri, évaluation et orientation [En ligne]. Paris: Ministère de la justice; 2024.
https://www.justice.gouv.fr/justice-france/justice-mineurs/mineurs-non-accompagnes-mise-labri-evaluation-orientation

66. UNICEF France. Mineurs isolés étrangers : tout ce qu'il faut savoir [En ligne]. Paris: UNICEF France; 2024. https://www.unicef.fr/actions-humanitaires/europe-asie-centrale/france/programme-france/mineurs-isoles-etrangers-tout-ce-quil-faut-savoir/

67. Décret n° 2010-1635 du 23 décembre 2010 portant application de la loi pénitentiaire et modifiant le code de procédure pénale (troisième partie : Décrets). Journal Officiel;28 décembre 2010. https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000023304857

68. Comité pour la santé des exilé.e.s. Tubeculose, exil et inégalités sociales. Maux d'exil 2020;(64).

69. Carillon S, Desgrées du Loû A. Obstacles à la prévention et au dépistage de la tuberculose : une étude qualitative dans le département français de Seine-Saint-Denis. Santé Publique 2017;29(2):157-66.

70. Société française de pathologie infectieuse de langue française, Société française de pédiatrie, Société française de lutte contre le sida. Bilan de santé à réaliser chez toute personne migrante primo-arrivante (adulte et enfant). Paris: SPILF; 2024. https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/migrants/recommandations/recommandation-bilan-de-sante-vfinale-synthese-2.pdf

71. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Précautions complémentaires « Air ». Prévention de la transmission des infections en milieu de soins. Paris: INRS; 2019. https://www.inrs.fr/dam/inrs/CataloguePapier/ED/TI-ED-6362.pdf

72. Ly TD, Holi-Jamovski F, Hoang VT, Goumballa N, Louni M, Dao TL, *et al.* Screening strategy of active pulmonary tuberculosis in sheltered homeless people in Marseille, 2019. J Epidemiol Glob Health 2021;11(1):124-31. https://dx.doi.org/10.2991/jegh.k.201009.001

73. Levesque JF, Harris MF, Russell G. Patient-centred access to health care: conceptualising access at the interface of health systems and populations. Int J Equity Health 2013;12:18. https://dx.doi.org/10.1186/1475-9276-12-18

74. Le Luong T, Deutsch P, Prunier C. Les différents types de migrations et les missions du service médical de l'Ofii. Actual Doss Santé Publique 2020;(111):15-20.

75. Bertini B, Laporte R, Piegay E, Schwartz M. Les permanences d'accès aux soins de santé et leur rôle auprès des populations migrantes. Actual Doss Santé Publique 2020;(111):35-6.

76. Astier M, Berthet C, Bourgeais M, Castel L, Chiche M, Feltzinger S, *et al.* Tuberculose en milieu carcéral : quelles limites et perspectives du dispositif actuel de prévention et de prise en charge. Module interprofessionnel de santé publique. Rennes: Ecole des hautes études en santé publique; 2017. https://documentation.ehesp.fr/memoires/2017/mip/groupe%2021.pdf

77. Fac C, Marc E, Hermet L, Savignac A, Brière AI, Goujard C. Enquête rétrospective sur les cas de tuberculoses maladies diagnostiquées au Centre pénitentiaire de Fresnes de 2014 à 2018. Bull Epidemiol Hebdo 2020;(10-11):209-15.

78. Wiegandt A. Dépistage et prise en charge de la tuberculose en milieu carcéral : pertinence des dispositifs actuels dans les maisons d'arrêt en Midi-Pyrénées. Module interprofessionnel de santé publique. Rennes: Ecole des hautes études en santé publique; 2011. https://documentation.ehesp.fr/memoires/2011/misp/wiegandt.pdf

79. Guthmann JP, Blanc FX, Viriot D, Antoine D, Durand J, Aït El Belghiti F, *et al.* Surveillance et contrôle de la tuberculose en France : actions coordonnées pendant la pandémie de Covid-19 et en temps de guerre en Europe. Bull Epidemiol Hebdo 2024;(6-7).

80. Fonds des affections respiratoires. Stratégie de prévention de la tuberculose en milieu scolaire et étudiant 2017-2022. Bruxelles: FARES; 2017. https://www.fares.be/tuberculose/infos-pour-professionnels/milieux-specifiques/milieu-de-l-enseignement/strategie-tbc-scolaire-2017-2022_vd.pdf

81. Statens Serum Institut. Tuberkulosebekæmpelse i Danmark. Et nationalt tuberkuloseprogram 2018. København: SSI; 2018. https://www.ssi.dk/-/media/arkiv/indhold/dk-dansk/sygdomsleksikon/tb-guideline_dk_2018.pdf?la=da

82. Ministerio de Sanidad. Plan for prevention and control of tuberculosis in Spain. Executive summary. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2019. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/Summary_PlanTB2019_en.pdf

83. National Institute for Health and Care Excellence. Tuberculosis. NICE guideline. Last updated 16 february 2024 London: NICE; 2016. https://www.nice.org.uk/guidance/ng33/resources/tuberculosis-pdf-1837390683589

84. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Nationaal plan tuberculosebestrijding. Update 2021-2025. Bilthoven: RIVM; 2021. https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0215.pdf

85. Diefenbach-Elstob TR, Alabdulkarim B, Deb-Rinker P, Pernica JM, Schwarzer G, Menzies D, *et al.* Risk of latent and active tuberculosis infection in travellers: a systematic review and meta-analysis. J Travel Med 2021;28(1):taaa214. https://dx.doi.org/10.1093/jtm/taaa214

86. Institut national de santé publique du Québec. Tuberculose. Dépistage [En ligne]. Québec: INSPQ; 2025. https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide/risques/tuberculose#depistage

87. UK Health Security Agency. Contact tracing strategies for detecting tuberculosis in people exposed to tuberculosis in low incidence countries. A rapid review. London: UKHSA; 2024. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/657b25e50467eb000d55f86f/contact-tracing-strategies-for-tuberculosis-rapid-review.pdf

88. Braganza Menezes D, Menezes B, Dedicoat M. Contact tracing strategies in household and congregate environments to identify cases of tuberculosis in low- and moderate-incidence populations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;Issue 8:CD013077.

https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013077.pub2

89. Wahedi K, Zenner D, Flores S, Bozorgmehr K. Mandatory, voluntary, repetitive, or one-off post-migration follow-up for tuberculosis prevention and control: a systematic review. PLoS Med 2023;20(1):e1004030. https://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1004030

90. Naufal F, Chaisson LH, Robsky KO, Delgado-Barroso P, Alvarez-Manzo HS, Miller CR*, et al.* Number needed to screen for TB in clinical, structural or occupational risk groups. Int J Tuberc Lung Dis 2022;26(6):500-8. https://dx.doi.org/10.5588/ijtld.21.0749

91. Greenaway C, Pareek M, Abou Chakra CN, Walji M, Makarenko I, Alabdulkarim B*, et al.* The effectiveness and cost-effectiveness of screening for active tuberculosis among migrants in the EU/EEA: a systematic review. Euro Surveill 2018;23(14):17-00542. https://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.es.2018.23.14.17-00542

92. Greenaway C, Pareek M, Abou Chakra CN, Walji M, Makarenko I, Alabdulkarim B*, et al.* The effectiveness and cost-effectiveness of screening for latent tuberculosis among migrants in the EU/EEA: a systematic review. Euro Surveill 2018;23(14):17-00543. https://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.es.2018.23.14.17-00543

93. Bozorgmehr K, Razum O, Saure D, Joggerst B, Szecsenyi J, Stock C. Yield of active screening for tuberculosis among asylum seekers in Germany: a systematic review and meta-analysis. Euro Surveill 2017;22(12):30491. https://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.es.2017.22.12.30491

94. Perdereau-Caudrelier L. Dépistage de la tuberculose en prison : enquête rétrospective à la maison d'arrêt de Toulouse-Seysses [thèse]. Toulouse: Faculté de médecine; 2015. http://thesesante.ups-tlse.fr/794/1/2015TOU31011.pdf

95. Zenner D, Brals D, Nederby-Öhd J, Menezes D, Aldridge R, Anderson SR*, et al.* Drivers determining tuberculosis disease screening yield in four European screening programmes: a comparative analysis. Eur Respir J 2023;62(4):2202396. https://dx.doi.org/10.1183/13993003.02396-2022

96. Berrocal-Almanza LC, Harris R, Lalor MK, Muzyamba MC, Were J, O'Connell AM*, et al.* Effectiveness of pre-entry active tuberculosis and post-entry latent tuberculosis screening in new entrants to the UK: a retrospective, population-based cohort study. Lancet Infect Dis 2019;19(11):1191-201. https://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(19)30260-9

97. de Vries G, Guthmann JP, Häcker B, Hauer B, Nordstrand K, Nowinski A*, et al.* TB among refugees from Ukraine in European countries. IJTLD Open 2024;1(4):166-73. https://dx.doi.org/10.5588/ijtldopen.24.0062

98. Häcker B, Breuer C, Priwitzer M, Otto-Knapp R, Bauer T. TB screening of Ukrainian refugees in Germany [letter]. Int J Tuberc Lung Dis 2023;27(8):641-2. https://dx.doi.org/10.5588/ijtld.23.0073

99. Martinez L, Shen Y, Mupere E, Kizza A, Hill PC, Whalen CC. Transmission of *Mycobacterium Tuberculosis* in households and the community: a systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol 2017;185(12):1327-39. https://dx.doi.org/10.1093/aje/kwx025

100. Alsdurf H, Empringham B, Miller C, Zwerling A. Tuberculosis screening costs and cost-effectiveness in high-risk groups: a systematic review. BMC Infect Dis 2021;21:935. https://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06633-3

101. Empringham B, Alsdurf H, Miller C, Zwerling A. How much does TB screening cost? A systematic review of economic evaluations. Int J Tuberc Lung Dis 2022;26(1):38-43. https://dx.doi.org/10.5588/ijtld.21.0257

102. Gogichadze N, Sagrera A, Vicente JÁ, Millet JP, López-Seguí F, Vilaplana C. Cost-effectiveness of active tuberculosis screening among high-risk populations in low tuberculosis incidence countries: a systematic review, 2008 to 2023. Euro Surveill 2024;29(12):2300614. https://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2024.29.12.2300614

103. Mugwagwa T, Stagg HR, Abubakar I, White PJ. Comparing different technologies for active TB case-finding among the homeless: a transmission-dynamic modelling study. Sci Rep 2018;8:1433. https://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-19757-5

104. Cilloni L, Kranzer K, Stagg HR, Arinaminpathy N. Trade-offs between cost and accuracy in active case finding for tuberculosis: a dynamic modelling analysis. PLoS Med 2020;17(12):e1003456. https://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003456

105. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening. Systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: WHO; 2021. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340255/9789240022676-eng.pdf?sequence=1

106. Organisation mondiale de la santé. Manuel pratique pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose, mise à jour 2022. Genève: OMS; 2023. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/374102/9789240073777-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

107. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Rapid diagnostics for tuberculosis detection, third edition. Geneva: WHO; 2024. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376155/9789240089501-eng.pdf?sequence=1

108. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 6: tuberculosis and comorbidities. Geneva: WHO; 2024. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376584/9789240087002-eng.pdf?sequence=1

109. World Health Organization. The use of loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP) for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: policy guidance. Geneva: WHO; 2016. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/249154/9789241511186-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

110. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Rapid diagnostics for tuberculosis detection, third edition. Geneva: WHO; 2024.

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376155/9789240089501-eng.pdf?sequence=1

111. van't Hoog A, Viney K, Biermann O, Yang B, Leeflang MM, Langendam MW. Symptom- and chest-radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative adults and adults with unknown HIV status. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022;Issue 3:CD010890.
https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010890.pub2

112. Olbrich L, Kay AW, Bjerrum S, Yang B, Åhsberg J, Nathavitharana RR, *et al.* Parallel use of low-complexity automated nucleic acid amplification tests on respiratory samples and stool with or without lateral flow lipoarabinomannan assays to detect pulmonary tuberculosis disease in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2024;Issue 5:CD016071.
https://dx.doi.org/10.1002/14651858.Cd016071

113. Zifodya JS, Kreniske JS, Schiller I, Kohli M, Dendukuri N, Schumacher SG, *et al.* Xpert Ultra versus Xpert MTB/RIF for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults with presumptive pulmonary tuberculosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;Issue 2:CD009593.
https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009593.pub5

114. Moore N, Maher M, Murphy G, O'Callaghan Maher M, O'Connor OJ, McEntee MF. CT in the detection of latent tuberculosis: a systematic review. Clin Radiol 2023;78(8):568-75.
https://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2023.04.014

115. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on tuberculosis laboratory diagnostic methods in the European Union. Updated 2022. Stockholm: ECDC; 2023.
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Handbook_on_tuberculosis_laboratory_diagnostic_methods_in_the_EU.pdf

116. Société française de microbiologie, Aubry A, Carricajo A, Lanotte P. *Mycobacterium tuberculosis* et autres mycobactéries. Dans: Société française de microbiologie, ed. Rémic. Référentiel en microbiologie médicale. 7ème édition. Paris: SFM; 2022. p. 651-65.

117. Rogers I, Barron MA. Evaluating the role of *Mycobacterium tuberculosis* PCR in ruling out active tuberculosis. Am J Infect Control 2024;52(11):1339-41.
https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2024.06.023

118. Hamdi A, Fida M, Deml SM, Abu Saleh O, Wengenack NL. Utility of *Mycobacterium tuberculosis* PCR in ruling out active disease and impact on isolation requirements in a low prevalence setting. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis 2020;21:100181.
https://dx.doi.org/10.1016/j.jctube.2020.100181

119. Gong X, He Y, Zhou K, Hua Y, Li Y. Efficacy of Xpert in tuberculosis diagnosis based on various specimens: a systematic review and meta-analysis. Front Cell Infect Microbiol 2023;13:1149741.
https://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2023.1149741

120. Evrevin M, Hermet L, Guillet-Caruba C, Nivose PL, Sordoillet V, Mellon G, *et al.* Improving tuberculosis management in prisons: impact of a rapid molecular point-of-care test. J Infect 2021;82(2):235-9.
https://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.11.042

121. Guillet Caruba C, Hermet L, Evrevin M, Nivose P, Dulioust A, Doucet Populaire F, *et al.* Evaluation de l'implantation du test Xpert®MTB/RIF comme outil de diagnostic rapide de tuberculose dans un établissement pénitentiaire [abstract]. Med Mal Infect 2019;49(Suppl 4):S42.
https://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.108

122. Janssens JP, Wuillemin T, Adler D, Jackson Y. Screening for tuberculosis in an urban shelter for homeless in Switzerland: a prospective study. BMC Infect Dis 2017;17:347.
https://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2449-y

123. Schneeberger Geisler S, Helbling P, Zellweger JP, Altpeter ES. Screening for tuberculosis in asylum seekers: comparison of chest radiography with an interview-based system. Int J Tuberc Lung Dis 2010;14(11):1388-94.

124. Organisation mondiale de la santé. Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage. Dépistage systématique de la tuberculose. Genève: OMS; 2022.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353166/9789240048003-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

125. Haute Autorité de Santé. Comment évaluer *a priori* un programme de dépistage ? Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2004.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_268095/fr/guide-programme-depistage-rap-pdf

126. Observatoire de l'accès aux droits et aux soins, Médecins du monde. Observatoire de l'accès aux droits et aux soins. Rapport 2023. Paris: MDM; 2023.
https://www.medecinsdumonde.org/app/uploads/2023/10/MDM-RAPPORT-OBSERVATOIRE-2023-PaP.pdf

127. Jusot F, Dourgnon P, Guillaume S, Wittwer J, Sarhiri J. Le recours à l'Aide médicale de l'État des personnes en situation irrégulière en France : premiers enseignements de l'enquête Premiers pas. Quest Econ Santé 2019;(245).

128. Campus France. Loi immigration : pas de changement pour les étudiants internationaux [En ligne] 2024.
https://www.campusfrance.org/fr/actu/loi-immigration-pas-de-changement-pour-les-etudiants-internationaux

129. Décret n° 2019-112 du 18 février 2019 relatif aux services universitaires et interuniversitaires de médecine préventive et de promotion de la santé. Journal Officiel;20 février 2019.
https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038144043

130. Organisation mondiale de la santé. Tuberculose : dépistage systématique. Questions et réponses [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/systematic-screening-for-tb

131. Ministère de la justice. Première évaluation des besoins en santé. Guide des bonnes pratiques. Paris: Ministère de la justice; 2023.
https://www.justice.gouv.fr/sites/default/files/2023-07/guide_premiere_evaluation_besoins_sante.pdf

132. Haut conseil de la santé publique. Avis du 7 novembre 2019 relatif au bilan de santé des enfants étrangers isolés. Paris: HCSP; 2019.
https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=753

133. Direction de la protection judiciaire de la jeunesse. Guide européen sur la prise en charge et la protection des mineurs non accompagnés. PROJET EUPROM. Paris: Ministère de la justice; 2023.
https://www.justice.gouv.fr/sites/default/files/2023-09/guide_euprom_fr.pdf

134. Ligue pulmonaire suisse, Office fédéral de la santé publique. Tuberculose en Suisse. Guide à l'usage des professionnels de la santé. Berne: Ligue pulmonaire suisse; 2021.
https://www.liguepulmonaire.ch/sites/default/files/documents/handbuch_tb_fr_18_01_21.pdf

135. Fonds des affections respiratoires. Checklist pour le dépistage de la tuberculose. Bruxelles: FARES; 2019.
https://www.fares.be/tuberculose/publications/recommandations/checklist-francais-avec-jeunes-enfants-maj0319.pdf

136. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Synthèse des connaissances actuelles sur les risques sanitaires des faibles doses de rayonnements ionisants. Rapport IRSN N° 2024-00203. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2024.
https://www.irsn.fr/sites/default/files/2024-07/Rapport-IRSN-2024_203-Faibles-doses-PNGMDR.pdf

137. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Doses délivrées aux patients en scanographie et en radiologie conventionnelle. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2010.
https://www.irsn.fr/sites/default/files/documents/expertise/rapports_expertise/IRSN-Rapport-dosimetrie-patient-2010-12.pdf

138. Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. Prise en charge de la tuberculose. Guide des éléments essentiels pour une bonne pratique. 7ème édition 2019. Paris: L'Union; 2019.
https://theunion.org/sites/default/files/2020-09/TheUnion_OrangeGuide_FR_2020_FullDigital_01_SINGLEPAGES.pdf

139. World Health Organization. WHO meeting report of a technical expert consultation: non-inferiority analysis of Xpert MTB/RIF ultra compared to Xpert MTB/RIF. Geneva: WHO; 2017.
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254792/WHO-HTM-TB-2017.04-eng.pdf?sequence=1

140. Shapiro AE, Ross JM, Yao M, Schiller I, Kohli M, Dendukuri N*, et al.* Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra assays for screening for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults, irrespective of signs or symptoms. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;Issue 3:CD013694.
https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013694.pub2

141. Organisation for Economic Cooperation and Development, European Union. Health at a glance: Europe 2022. State of health in the EU cycle. Paris: OECD/European Union; 2022.
https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2022/12/health-at-a-glance-europe-2022_b73a1698/507433b0-en.pdf

142. European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis in the Netherlands. Report of the joint ECDC and WHO review of the tuberculosis prevention and care system in the Netherlands, 24–28 june 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/tuberculosis-mission-report-netherlands-february-2020.pdf

143. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization regional Office for Europe. Testing for tuberculosis infection and screening for tuberculosis disease among refugees arriving in European countries from Ukraine, 7 april 2022. Information note. Stockholm: ECDC; 2022.
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ECDC-WHO-information-note-TB-testing-and-screening.pdf

144. European Centre for Disease Prevention and Control. Programmatic management of latent tuberculosis infection in the European Union. Stockholm: ECDC; 2018.
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/October-2018-Programmatic-management-LTBI-EU.pdf

145. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. Des interventions menées au sein des groupes vulnérables sont essentielles en vue d'éliminer la tuberculose en Europe. Notice d'orientation de l'ECDC. Stockholm: ECDC; 2016.
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/fr/publications/Publications/tb-interventions-vulnerable-populations-policy-briefing.pdf

146. Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, Feiterna-Sperling C, Brinkmann F, Adamczick C, Ahrens F, Barker M*, et al.* S2k-leitlinie zur diagnostik, prävention und therapie der tuberkulose im kindes- und jugendalter. Eine leitlinie unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) e. V. Pneumologie 2017;71(10):629-80.
https://dx.doi.org/10.1055/s-0043-116545

147. Belgian Lung and Tuberculosis Association, Fonds des affections respiratoires, Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding. Belgian guidelines on the diagnosis and management of latent tuberculosis infection. Brussels: BELTA; 2019.
https://www.fares.be/tuberculose/publications/outils-pedagogiques/depistage-de-la-tuberculose/@@download/pdf/D%C3%A9pistage%20de%20la%20tuberculose.pdf

148. Fonds des affections respiratoires, Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding, Agence fédérale pour l'accueil des demandeurs d'asile. Stratégie de prévention de la tuberculose chez les demandeurs d'asile. Bruxelles: FARES; 2018.
https://fares.be/tuberculose/publications/recommandations/prevention-de-la-tuberculose-chez-les-demandeurs-dasile

149. Fonds des affections respiratoires. Prévention de la tuberculose en milieu pénitentiaire. Document opérationnel adapté pour les prisons francophones. Bruxelles: FARES; 2017.
https://www.fares.be/strategie-tbc-prisons-2017-actu-2024-document-operationnel.pdf

150. Riestra S, Taxonera C, Zabana Y, Carpio D, Beltrán B, Mañosa M*, et al.* Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el cribado y tratamiento de la infección tuberculosa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterol Hepatol 2021;44(1):51-66.
https://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.04.006

151. Health Protection Surveillance Centre. Guidelines on the prevention and control of tuberculosis in Ireland, 2010. Amended 2014. Dublin: HPSC; 2010.
https://www.hpsc.ie/a-z/vaccinepreventable/tuberculosistb/guidance/

152. Istituto Nazionale Salute Migrazioni e Povertà, Istituto Superiore di Sanità, Società Italiana di Medicina delle Migrazioni. Il controllo della tubercolosi tra gli immigrati in Italia. Linea guida. Roma: INMP; 2018.
https://www.inmp.it/lg/LG_Tubercolosi.pdf

153. Helse Sør-Øst. Tuberkulosekontrollprogram 2023-2028. Hamar: Helse Sør-Øst; 2024.
https://www.helse-sorost.no/48de6d/siteassets/documents/helsefaglig/beredskap/dokumenter/10012024_-tuberkulosekontrollprogram-helse-sor-ost-2023-2028.pdf

154. Norwegian Institute of Public Health. Tuberculosis (TB) in Norway. Fact sheet. Oslo: NIPH; 2022.
https://www.fhi.no/en/id/infectious-diseases/TB/tuberculosis-tb-in-norway---fact-sh/

155. National Institute for Public Health and the Environment. National tuberculosis control plan 2016-2020. Towards elimination. Bilthoven: RIVM; 2016.
https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2016-0012.pdf

156. Direção-Geral da Saúde. Programa nacional para a tuberculose [En ligne]. Lisboa: DGS; 2021.
https://www.dgs.pt/saude-a-a-z.aspx?v=%3d%3dBAAAAB%2bLCAAAAAAABABLszU0AwArk10aBAAAAA%3d%3d#saude-de-a-a-z/tuberculose1

157. Direção-Geral da Saúde. Rastreio de tuberculose em populações vulneráveis. Lisboa: DGS; 2021.
https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/recomendacoes-rastreio-da-tuberculose-em-populacoes-vulneraveis-pdf.aspx

158. Direção-Geral da Saúde. Relatório de vigilância e monitorização da tuberculose em Portugal. Dados definitivos 2020. Lisboa: Ministério da Saúde; 2021.
https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/relatorio-de-vigilancia-e-monitorizacao-da-tuberculose-em-portugal-dados-definitivos-2020-pdf.aspx

159. British HIV Association. British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2023 interim update). Letchworth Garden City: BHIVA; 2023.
https://www.bhiva.org/file/5c485f3dc7c17/BHIVA-TB-guidelines.pdf

160. UK Health Security Agency. UK pre-entry tuberculosis screening report 2020. London: UKHSA; 2021.

161. Ligue pulmonaire genevoise. Que faire en cas d'expostion à la tuberculose ? Conseils, suivi et traitements proposés. Genève: LPGE; 2022.
https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/tuberculose.pdf

162. Meynard A, Pfarrwaller E, Wyler Lazarevic CA. Le dépistage de la tuberculose en milieu scolaire. Rev Med Suisse 2016;12(522):1125-8.

163. Bohlbro AS, Hvingelby VS, Rudolf F, Wejse C, Patsche CB. Active case-finding of tuberculosis in general populations and at-risk groups: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2021;58(4):2100090.
https://dx.doi.org/10.1183/13993003.00090-2021

164. Burke RM, Nliwasa M, Feasey HR, Chaisson LH, Golub JE, Naufal F, *et al.* Community-based active case-finding interventions for tuberculosis: a systematic review. Lancet Public Health 2021;6(5):e283-e99.
https://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00033-5

165. Divala TH, Lewis J, Bulterys MA, Lutje V, Corbett EL, Schumacher SG, MacPherson P. Missed opportunities for diagnosis and treatment in patients with TB symptoms: a systematic review. Public Health Action 2022;12(1):10-7.
https://dx.doi.org/10.5588/pha.21.0022

166. Feasey HR, Burke RM, Nliwasa M, Chaisson LH, Golub JE, Naufal F, *et al.* Do community-based active case-finding interventions have indirect impacts on wider TB case detection and determinants of subsequent TB testing behaviour? A systematic review. PLOS Glob Public Health 2021;1(12):e0000088.
https://dx.doi.org/10.1371/journal.pgph.0000088

167. Haraka F, Kakolwa M, Schumacher SG, Nathavitharana RR, Denkinger CM, Gagneux S, *et al.* Impact of the diagnostic test Xpert MTB/RIF on patient outcomes for tuberculosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;Issue 5:CD012972.
https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012972.pub2

168. Lee JH, Garg T, Lee J, McGrath S, Rosman L, Schumacher SG, *et al.* Impact of molecular diagnostic tests on diagnostic and treatment delays in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2022;22:940.
https://dx.doi.org/10.1186/s12879-022-07855-9

169. Robsky KO, Chaisson LH, Naufal F, Delgado-Barroso P, Alvarez-Manzo HS, Golub JE, *et al.* Number needed to screen for tuberculosis disease among children: a systematic review. Pediatrics 2023;151(4):e2022059189.
https://dx.doi.org/10.1542/peds.2022-059189

170. Telisinghe L, Shaweno D, Hayes RJ, Dodd PJ, Ayles HM. The effect of systematic screening of the general population on TB case notification rates. Int J Tuberc Lung Dis 2021;25(12):964-73.
https://dx.doi.org/10.5588/ijtld.21.0328

171. Telisinghe L, Ruperez M, Amofa-Sekyi M, Mwenge L, Mainga T, Kumar R, *et al.* Does tuberculosis screening improve individual outcomes? A systematic review. EClinicalMedicine 2021;40:101127.
https://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101127

172. Yayan J, Franke KJ, Berger M, Windisch W, Rasche K. Early detection of tuberculosis: a systematic review. Pneumonia 2024;16:11.
https://dx.doi.org/10.1186/s41479-024-00133-z

173. Bashir S, Kik SV, Ruhwald M, Khan A, Tariq M, Hussain H, *et al.* Economic analysis of different throughput scenarios and implementation strategies of computer-aided detection software as a screening and triage test for pulmonary TB. PLoS One 2022;17(12):e0277393.
https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0277393

174. Office français de l'immigration et de l'intégration. Rapport d'activité 2022. Paris: OFII; 2023.

https://www.ofii.fr/wp-content/uploads/2023/10/230691_OFII_RA_22_AXE3_BD.pdf

175. Caratgé S, Riffat C. Enquête de pratique des médecins des PASS et des CLAT d'Aquitaine sur le dépistage de la tuberculose maladie et de l'infection tuberculeuse latente chez les migrants de plus de 15 ans en 2021 [Thèse : docteur en médecine]. Bordeaux: UFR des sciences médicales; 2023.
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04062136v1/document

176. Castro A, Rolland C, Silué Y, Mangin F. Incidence de la tuberculose en 2013-2018 : en quoi la Seine-Saint-Denis se distingue-t-elle ? Bull Epidemiol Hebdo 2020;(10-11):224-31.

177. Rustico J, Weinich L, Veïsse A, Lefebvre O, Tambourindeguy M. Tuberculose chez les personnes exilées : une prévalence élevée et un parcours de santé marqué par de nombreuses difficultés. Bull Epidemiol Hebdo 2020;(10-11):203-9.

178. Rieutord G, de Champs Léger H, Caubarrere I, Corp E, Blacher J. Evaluation du dépistage de la tuberculose-maladie chez les étrangers en situation précaire dans un centre de santé de Médecins du Monde à Paris en 2012. Bull Epidemiol Hebdo 2015;(29):533-41.

179. Direction générale de la santé, Direction générale de l'offre de soins, Direction de la sécurité sociale, Direction générale de la cohésion sociale. Instruction N°DGS/SP1/DGOS/SDR4/DSS/SD2/DGCS/2018/143 du 8 juin 2018 relative à la mise en place du parcours de santé des migrants primo-arrivants. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2018.
https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/43755

180. Ministère de la justice. Mission nationale mineurs non accompagnés. Rapport annuel d'activité 2023. Paris: Ministère de la justice; 2024.
https://www.justice.gouv.fr/sites/default/files/2024-11/rapport_mmna_2023.pdf

181. Défenseur des droits. Les mineurs non accompagnés au regard du droit. Rapport. Paris: Défenseur des droits; 2022.
https://www.defenseurdesdroits.fr/sites/default/files/2023-07/ddd_rapport-les-mineurs-non-accompagnes-au-regard-du-droit_20220215.pdf

182. Succo T, Travers V, Carlisi R, Huber;F., Rousseau C. Focus. Tuberculose en Guyane : une incidence élevée, un contexte particulier. Bull Epidemiol Hebdo 2020;(10-11):215-7.

183. Pape S, Gulma K, Shivalli S, Cleenewerck de Kiev L. Diagnostic accuracy of active pulmonary tuberculosis screening during detention admission: a systematic review. J Med Life 2024;17(7):671-81.
https://dx.doi.org/10.25122/jml-2024-0155

184. da Silva Santos A, de Oliveira RD, Lemos EF, Lima F, Cohen T, Cords O*, et al.* Yield, efficiency, and costs of mass screening algorithms for tuberculosis in Brazilian prisons. Clin Infect Dis 2021;72(5):771-7.
https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa135

185. Ly TD, Holi-Jamovski F, Hoang VT, Dao TL, Drancourt M, Gautret P. Preliminary feasibility study of questionnaire-based active pulmonary tuberculosis screening in Marseille sheltered homeless people, winter 2018. J Epidemiol Glob Health 2019;9(2):143-5.
https://dx.doi.org/10.2991/jegh.k.190510.001

186. Miller CR, Mitchell EM, Nishikiori N, Zwerling A, Lönnroth K. ScreenTB: a tool for prioritising risk groups and selecting algorithms for screening for active tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2020;24(4):367-75.
https://dx.doi.org/10.5588/ijtld.19.0284

187. Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé. Avis n°92 sur le dépistage de la tuberculose et la vaccination par le BCG. Paris: CCNE; 2006.
https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2021-02/avis092.pdf

188. Hermanns S, Bhan A, Viney K. Ethics and benefits of systematic screening for active tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2020;24(5):44-7.
https://dx.doi.org/10.5588/ijtld.17.0888

189. Scandurra G, Degeling C, Douglas P, Dobler CC, Marais B. Tuberculosis in migrants: screening, surveillance and ethics. Pneumonia 2020;12:9.
https://dx.doi.org/10.1186/s41479-020-00072-5

190. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. AJR Am J Roentgenol 2008;191(3):834-44.
https://dx.doi.org/10.2214/ajr.07.3896

191. Saint-Val L, Tran Ba S, Jebri S, Bouvry D, Méchaï F, Bourgarit-Durand A*, et al.* Imagerie de la tuberculose pulmonaire. Encycl Méd Chir Radiologie et Imagerie Médicale 2021;[32-390-A-20].

192. McNeil MR, Brennan PJ. Structure, function and biogenesis of the cell envelope of mycobacteria in relation to bacterial physiology, pathogenesis and drug resistance; some thoughts and possibilities arising from recent structural information. Res Microbiol 1991;142(4):451-63.
https://dx.doi.org/10.1016/0923-2508(91)90120-y

193. Ministère de la santé et des services sociaux. Tuberculose (infection à *Mycobacterium tuberculosis*). Dans: Ministère de la santé et des services sociaux, ed. Prévention et contrôle des infections dans les services de garde et écoles du Québec. Guide d'intervention. Québec: MSSS; 2019. p. 455-9.
https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap7-tuberculose.pdf

194. Veziris N, Aubry A, Bonnet I, Petersen T, Poignon C, Gyde E*, et al.* Actualités sur la tuberculose à bacilles multirésistants aux antibiotiques et ses nouveaux traitements. Bull Epidemiol Hebdo 2024;(6-7):126-31.

195. La tuberculose [En ligne] 2023.
https://www.sidainfoplus.fr/infections-opportunistes/la-tuberculose/

196. Taous A, Berri MA, Boulahri T, Traibi I, Amrani HN, Rouimi A. Tuberculose neuro-méningée : profil clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de 21 cas. Pan Afr Med J 2022;43:214.
https://dx.doi.org/10.11604/pamj.2022.43.214.18038

197. World Health Organization. Tuberculosis action plan for the WHO European Region, 2023–2030. Geneva: WHO; 2023.

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373409/9789289060240-eng.pdf?sequence=1

198. Société de pneumologie de langue française. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. Conférence d'experts – texte court. Rev Mal Respir 2004;21(3 cah 2):5-11.

199. Haut conseil de la santé publique. Avis du 3 mars 2022 relatif à la définition des sujets contacts d'un cas de tuberculose et à la stratégie de l'enquête autour des cas dans le cadre de l'utilisation généralisée des mesures barrières. Paris: HCSP; 2022.
https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1167

200. Haute Autorité de Santé. Tests *in vitro* de dépistage de l'infection tuberculeuse latente par détection de production d'interféron gamma. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2042475/fr/tests-in-vitro-de-depistage-de-l-infection-tuberculeuse-latente-par-detection-de-production-d-interferon-gamma-argumentaire

201. Yamasue M, Komiya K, Usagawa Y, Umeki K, Nureki SI, Ando M*, et al.* Factors associated with false negative interferon-γ release assay results in patients with tuberculosis: a systematic review with meta-analysis. Sci Rep 2020;10:1607.
https://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-58459-9

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social

© Haute Autorité de santé – mars 2025 – ISBN : 978-2-11-172148-7