

**NOTE DE  
CADRAGE**

# Evaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Validée par le Collège le 30 août 2023

**Date de la saisine :** 18 novembre 2021    **Demandeur :** Direction Générale de la Santé**Service :** Service Évaluation en Santé Publique et Évaluation des Vaccins**Personne(s) chargée(s) du projet :** Roselyne DELAVEYNE, Anne-Isabelle POULLIE, Andrea LASSERRE, Patricia MINAYA FLORES

## 1. Présentation et périmètre

### 1.1. Demande

La HAS a été saisie par la Direction générale de la santé (Annexe 1) 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. Cette demande s'inscrit dans le cadre de la Feuille de route tuberculose 2019-2023, émise par le Ministère de la santé et de la prévention (1). Cette note de cadrage porte sur les stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Pour information dans cette note de cadrage la terminologie se réfère aux définitions de l'OMS : le dépistage n'est pas similaire au diagnostic précoce. Il invite les personnes n'ayant pas de symptômes à entreprendre un test, alors que le diagnostic précoce vise à dépister une maladie le plus tôt possible. Le dépistage des maladies à un stade précoce procure entre autres bénéfices, l'usage de traitements ou d'interventions moins toxiques (Organisation mondiale de la santé bureau régional de l'Europe, Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé, Sagan A, McDaid D, Rajan S, Farrington J, *et al.* Dépistage : quand est-il approprié ? Comment le réaliser correctement ? Copenhague: OMS bureau régional Europe; 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330820/Policy-brief-35-1998-4065-fre.pdf?sequence=5&isAllowed=y> ; Organisation mondiale de la santé bureau régional de l'Europe. Programmes de dépistage : guide succinct. Accroître l'efficacité et optimiser le rapport entre bénéfices et effets nocifs. Copenhague: OMS bureau régional Europe; 2020. <https://www.who.int/europe/fr/publications/i/item/9789289054782>).

Dans ce cadre, les stratégies évaluées visent à dépister la tuberculose chez des personnes *a priori* en bonne santé et qui ne présentent pas encore de symptômes apparents ou à repérer précocement les personnes qui n'ont pas été diagnostiquées, même en présence de signes cliniques. L'objectif est de diagnostiquer la maladie le plus tôt possible afin de la traiter rapidement et ainsi freiner ou stopper sa progression. Dès lors, il est attendu de définir les stratégies à mettre en œuvre pour limiter la transmission de la tuberculose en :

- dépistant/repérant, précocement les personnes ayant une tuberculose pulmonaire (seule forme contagieuse de la maladie) qui n'aurait pas été diagnostiquée au stade pauci-symptomatique et celles au stade de tuberculose latente avec risque augmenté d'évoluer vers une tuberculose pulmonaire;
- évaluant les algorithmes de dépistage / repérage précoce les plus pertinents et efficaces, tant en termes de populations à dépister (totalité de la population à risque, ou ciblage sur des critères complémentaires de sur-risque à définir) que de tests disponibles (questionnaire clinique, techniques d'imagerie pulmonaire, outils de microbiologie), ainsi que la fréquence à laquelle les dépistage/repérage précoce doivent être réalisés ;
- précisant les modalités d'organisation du programme de santé publique à mettre en place, sa faisabilité selon les groupes à risque et les moyens disponibles (modalités d'accès au programme selon les différentes populations et modalités de suivi des personnes dépistées / repérées précocement, professionnels impliqués) afin de tendre à homogénéiser les pratiques sur le territoire français.

## 1.2. Contexte

### 1.2.1. La tuberculose : histoire de la maladie

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch). Elle se transmet d'un individu à un autre par voie aérienne (toux, éternuements...) lorsqu'elle est au stade de tuberculose pulmonaire. Elle se développe selon différents stades détaillés dans la

**L'infection tuberculeuse latente (ITL)** fait suite à un premier contact avec le bacille (primo-infection) au cours duquel la personne est infectée par la bactérie. Le bacille peut rester inactif (au sein d'un granulome pulmonaire) pendant plusieurs années sans causer ni maladie, ni symptôme (2). Les personnes qui ont une ITL ne transmettent pas la tuberculose, car la bactérie n'est pas présente dans leur salive ou leurs expectorations. La tuberculose latente peut évoluer en tuberculose pulmonaire, notamment à l'occasion d'une diminution des défenses immunitaires<sup>2</sup> (2).

**La tuberculose pulmonaire** (2) peut se développer dans l'organisme de personnes dont le système immunitaire est affaibli par une autre maladie (exemple : infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), diabète), par la prise de médicaments immunosuppresseurs ou d'une altération de l'état général (exemples : malnutrition, alcoolisme chronique).

- Le risque de développer une tuberculose active dépend du délai par rapport à la contamination (risque plus élevé dans les deux années qui suivent la contamination<sup>3</sup>), de l'âge (risque accru aux âges extrêmes) et de l'état immunitaire de la personne infectée (risque accru en cas d'immunodépression).

<sup>2</sup> 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 (3).

<sup>3</sup> 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 contag : 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 (3).

- En l’absence de traitement, une personne ayant une tuberculose pulmonaire active contagieuse peut infecter en moyenne 10 à 15 autres personnes en l’espace d’une année (4).
- La tuberculose pulmonaire à ses débuts est pauci-symptomatique, puis elle se manifeste par la persistance de symptômes respiratoires (toux sévère qui se prolonge pendant deux semaines ou plus, douleurs thoraciques, expectorations, hémoptysies). D’autres symptômes généraux non spécifiques sont fréquents chez la personne atteinte de la tuberculose active : fièvre, perte de poids, asthénie, perte de l’appétit, sudations nocturnes profuses.

**La tuberculose extra-pulmonaire** fait suite à l’infection pulmonaire, les bacilles essaimant dans l’organisme et pouvant toucher de nombreux autres organes : ganglions lymphatiques, méninges, os et articulations, reins, organes génitaux et cavité abdominale. Elle peut survenir à tous les âges, mais en raison d’un déficit relatif de l’immunité, les jeunes enfants, les patients infectés par le VIH et les patients malnutris ont plus de risques de développer une tuberculose extra-pulmonaire (5).

### Les personnes à risque

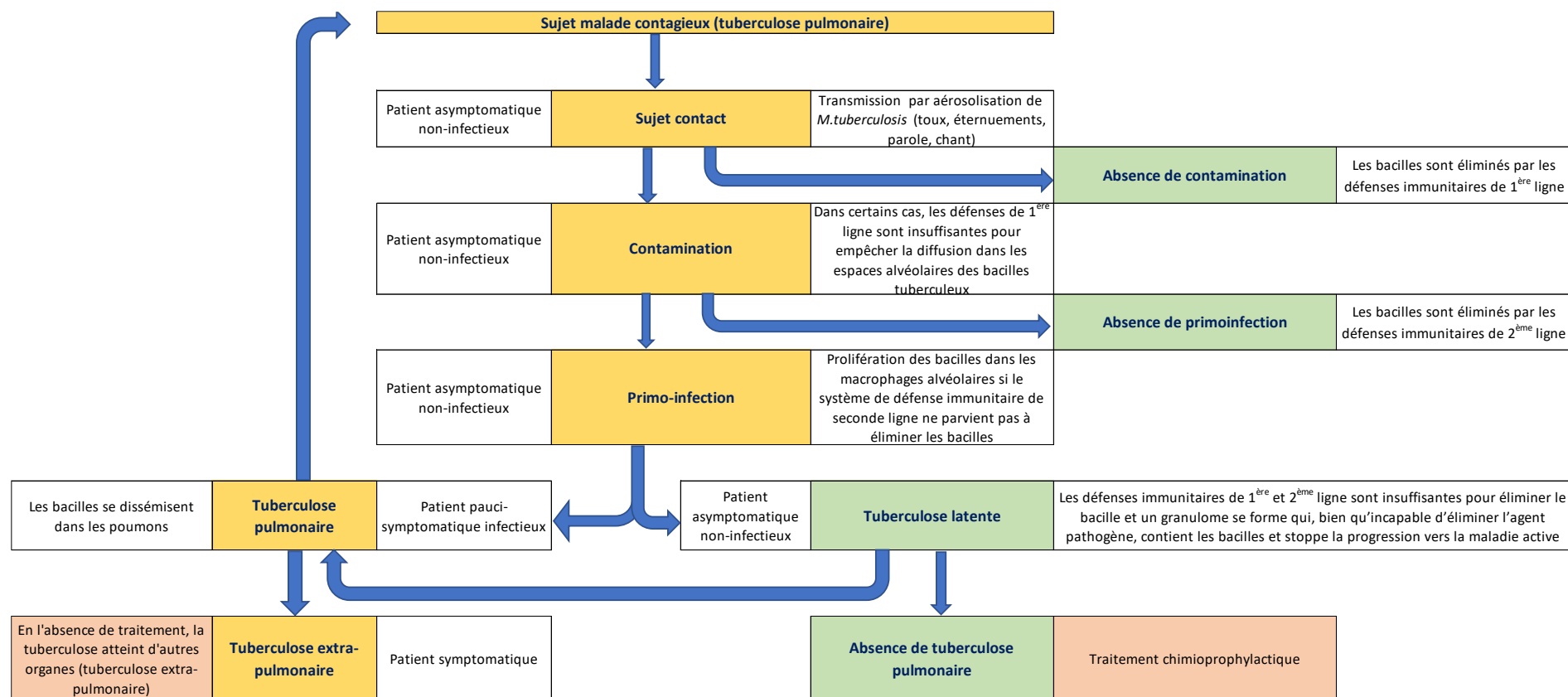
Les populations considérées comme à risque élevé d’être infectées par le bacille de la tuberculose et de développer une tuberculose pulmonaire sont de plusieurs types (6) :

- 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 nées ou ayant résidé dans un pays à incidence élevée de tuberculose ( $\geq 30$  cas/100 000 habitants/année) ;
- 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.

### Le pronostic de la tuberculose

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 (5) : 50 % à 60 % décèdent ; 20 % à 25 % guérissent spontanément ; 20 % à 25 % ont des symptômes persistants. Chez les personnes vivant avec le VIH, la tuberculose est la première cause de décès : en 2021, environ 187 000 personnes sont mortes d’une tuberculose associée au VIH. Le pourcentage de cas notifiés de tuberculose pour lesquels un résultat attesté de test de dépistage du VIH était disponible ne s’établissait qu’à 76 % en 2021, contre 73 % en 2020. La Région africaine de l’OMS est la plus touchée par la tuberculose associée au VIH<sup>4</sup>. Les facteurs de risque de mauvais résultats du traitement (décès ou rechute) comprennent : les comorbidités (par exemple, infection par le VIH, diabète, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), résistance aux médicaments antituberculeux.

<sup>4</sup> Organisation mondiale de la santé. Tuberculose. Principaux faits [En ligne]. Genève: OMS; 2023. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>



(\*): La co-infection par le VIH est considérée comme la principale cause d'activation de la tuberculose. Les autres causes possibles sont: la malnutrition, l'insuffisance rénale chronique, le diabète non contrôlé, une septicémie, un cancer, une chimiothérapie, l'alcoolisme ou le tabagisme chronique, la toxicomanie et les traitements immunosuppresseurs.

Figure 1. Histoire naturelle de la tuberculose. Inspiré des sources suivantes : <https://www.cdc.gov/tb/education/corecurr/pdf/chapter2.pdf> ; <https://microbiologiemedicale.fr/tuberculose/> ; <https://www.ifs-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

## 1.2.2. Épidémiologie de la tuberculose

### En France

La tuberculose maladie fait partie des 33 maladies qui sont à déclaration obligatoire (MDO) en France<sup>5</sup> chez l'adulte comme chez le mineur. L'ITL ne fait pas l'objet de déclaration obligatoire excepté pour les mineurs de moins de 15 ans<sup>6</sup>. Avec un taux d'incidence inférieur à 10 cas pour 100 000 habitants/an, la France est considérée comme un pays à faible endémie<sup>7</sup>. En 2020, 4 606 cas de tuberculose ont été déclarés, dont la majorité (66 %) était au stade de tuberculose pulmonaire (8). 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). Les données publiées par Santé publique France en 2020 mettent ainsi en évidence des disparités populationnelles et territoriales en termes d'incidence de la tuberculose (Figure 2).



Figure 2. Tuberculose en France : les chiffres 2020 (9)

### À l'étranger

- La tuberculose est la première cause de mortalité infectieuse dans le monde. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 10,6 millions de personnes (IC<sub>95</sub> % : 9,9 à 11 millions) ont contracté la tuberculose dans le monde en 2021 ; ce nombre était de 10,1 millions [IC<sub>95</sub> % : 9,5 à 10,7 millions] en 2020, soit une augmentation de +4,5 % (10). La majeure partie du poids de l'infection est portée par 22 pays à forte endémie (données 2021 des régions OMS) : Asie du Sud-Est (45 %), Afrique (23 %), Pacifique occidental (18 %), Méditerranée orientale (8,1 %), Amériques (2,9 %, 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).
- Les pays de l'Union européenne/Espace économique européen ont une faible incidence de tuberculose (taux de notification < 10 cas pour 100 000) (11)<sup>8</sup> : l'incidence de la tuberculose était en 2021 de 25/100 000 personnes année, et le nombre de décès de 2,4/100 000 personnes/année (10). Les personnes à risque, dans ces pays à faible incidence de tuberculose, sont principalement les personnes vulnérables telles que les migrants, les détenus

<sup>5</sup> Le médecin doit effectuer auprès de l'ARS et du CLAT le signalement dans les 48h 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 (7). Il est également obligatoire de déclarer le devenir de chaque personne un an après le début du traitement.

<sup>6</sup> Le nombre d'ITL chez les enfants de moins de 15 ans rapportés par la DO était de 791 en 2017 et 858 en 2016 (données Santé publique France non publiées).

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> Rapport qui couvre les 53 pays de l'UE/EEE et le Liechtenstein, publié conjointement par l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et l'OMS. Depuis le 1er janvier 2008, l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et le Bureau régional de l'OMS pour l'Europe ont coordonné conjointement la collecte et l'analyse des données de surveillance de la tuberculose en Europe.

et les personnes ayant une co-infection par le VIH. Concernant cette population VIH+, 19 663 cas de tuberculose ont été détectés, ce qui correspond à 15 % de personnes séropositives, pourcentage qui a augmenté par rapport à 2019 (où il était de 14,3 %).

### 1.3. Le dépistage et le repérage précoce de la tuberculose

#### 1.3.1. Les modalités de dépistage et de repérage précoce

En France, le dépistage et repérage précoce de la tuberculose se font selon différentes modalités. En 2020, Santé publique France rapportait que 74 % des cas déclarés de tuberculose correspondaient à des personnes ayant recours au système de soins de façon spontanée (8).

##### Un dépistage de la tuberculose latente

- Un dépistage de l'ITL est systématiquement proposé aux personnes en contact avec un malade ayant une tuberculose confirmée. 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 (12).
- Un dépistage d'ITL est systématiquement proposé aux migrants âgés de moins de 15 ans à leur arrivée en France s'ils arrivent d'une zone de forte endémie tuberculeuse. En 2019, le HCSP a recommandé (12) d'élargir ce dépistage à d'autres sous-groupes de migrants, ceux âgés de 15 à 18 ans arrivés depuis moins de 5 ans en France et en provenance d'une zone de forte endémie tuberculeuse ; ceux âgés de 18 à 40 ans issus d'un pays dans lequel l'incidence de la tuberculose est  $> 100/100\ 000$  et ayant un état d'immunodépression et/ou vivant avec des enfants âgés de moins de 18 ans et/ou travaillant dans des collectivités d'enfants et/ou travaillant en milieu de soins.
- Un dépistage d'ITL est systématiquement proposé aux personnes avant une transplantation d'organe solide, à ceux ayant une insuffisance rénale chronique et/ou aux patients dialysés (12).
- Un dépistage d'ITL est proposé au cas par cas aux détenus, aux personnes sans domicile fixe et aux usagers de drogues illicites (12).
- Un dépistage d'ITL est proposé au cas par cas aux personnes de retour d'un pays à forte endémicité tuberculeuse : adultes expatriés (séjour  $\geq 6$  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, personnes immunodéprimées) (12).
- Un dépistage de la tuberculose est proposé aux populations à risque augmenté de progression vers la tuberculose maladie du fait d'un traitement immunosuppresseurs, un anti-TNF alpha, ou une corticothérapie au long cours<sup>9</sup>.

##### Un dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire

Il peut être effectué :

- au cours d'une **consultation médicale sur les éléments de suspicion suivants** : symptômes généraux et respiratoires traînants, contexte épidémiologique particulier (cas contact), données de la radiographie thoracique qui révèlent des lésions évocatrices (contrastant avec un examen clinique pulmonaire souvent normal) ;
- au cours du **bilan de santé proposé systématiquement aux personnes migrantes** récemment arrivées en France, dans un délai optimal de 4 mois, quels que soient leur âge et leur statut vaccinal vis-à-vis du BCG, et provenant ou ayant séjourné dans un pays de haute

<sup>9</sup> Tests in vitro de dépistage de l'infection tuberculeuse latente par détection de production d'interféron gamma, HAS 2015



endémicité<sup>10</sup>. Ce bilan relève de la mission des CLAT avec lesquels la structure en charge du « Rendez-vous Santé » contractualise (14)<sup>11</sup> ;

- **chez certaines catégories de population à risque** : professionnels exposés<sup>12</sup>, personnes détenues (15), personnes sans domicile fixe, etc. Ce dépistage/repérage précoce est généralement effectué par des structures spécialisées (ex. : centres médico-sociaux), les CLAT, les médecins du travail ;
- au cours d'une **enquête cas contact** : elles permettent un diagnostic précoce de la tuberculose chez les personnes contacts, avant que les malades ne deviennent contagieux et afin de contrôler l'extension de la maladie<sup>13</sup>.

### 1.3.2. Les examens de dépistage, de repérage précoce et de confirmation diagnostique

#### Tuberculose latente

Il n'existe pas de test direct pour la confirmation diagnostique d'une ITL. Le diagnostic de l'ITL est un diagnostic d'élimination par l'exclusion d'une tuberculose active chez les personnes ayant un test de dépistage positif.

- Les tests de dépistage sont soit un test cutané à la tuberculine (IDR), soit un test de libération d'interféron gamma (IGRA, *interferon gamma release assay*).
- L'avantage des IGRA par rapport à l'IDR est l'absence de réaction croisée avec la vaccination par le BCG et la plupart des autres mycobactéries de l'environnement.

#### Tuberculose pulmonaire

- La radiographie pulmonaire est l'examen *princeps* de la tuberculose pulmonaire (elle permet de suspecter 90 % des cas de tuberculose pulmonaire) en association avec l'évaluation clinique à la recherche de symptômes de la tuberculose. La tuberculose pulmonaire est confirmée bactériologiquement par recherche sur échantillons respiratoires (crachats, aspiration nasopharyngée et, chez l'enfant, aspiration gastrique) de *M. tuberculosis* à l'aide de tests qui détectent le bacille (examen microscopique de frottis et culture) ou une partie de son matériel génétique (tests génotypiques, dont les tests moléculaires rapides et le séquençage du génome).

<sup>10</sup> Entre 2009 et 2018, 11 968 personnes exilées ont bénéficié d'un suivi médical avec bilan de santé au Comité pour la santé des exilé.e.s (Comede), parmi lesquelles 53 cas confirmés de tuberculose pulmonaire ont été identifiés, soit un taux de prévalence global de 400 pour 100 000 (13).

<sup>11</sup> Le CLAT a pour mission d'orienter les personnes atteintes vers une structure de soins, d'organiser un éventuel dépistage dans l'entourage et de prévoir pour les personnes non atteintes une éventuelle visite à distance. Pour les jeunes enfants, les CLAT peuvent avoir recours à une consultation hospitalière spécialisée.

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> Le HCSP dans son avis du 3 mars 2022 définit les sujets contact sur les deux caractéristiques suivantes {Avis 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} : 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.

- Des questionnaires cliniques de pré-screening ont été développés ou sont en cours de validation, notamment le questionnaire W4SS<sup>14</sup> ou la version modifiée du questionnaire TB-screen utilisé par les autorités médicales suisses<sup>15</sup>, ou un questionnaire élaboré en Belgique par le FARES<sup>16</sup>, la VRGT<sup>17</sup> et Fedasil<sup>18</sup> (16). Ces outils non invasifs sont simples à mettre en œuvre dans n'importe quel milieu, car ils ne nécessitent aucune infrastructure.
- Le scanner thoracique permet une meilleure analyse des lésions. Il est indiqué en présence d'images suspectes ou minimales chez un patient à risque, dont la clinique est fortement évocatrice de tuberculose sans preuves bactériologiques.
- Les explorations en cours sur de nouveaux tests de dépistage/repérage précoce, comme par exemple la détection radiologique assistée par ordinateur (DAO) et les nouveaux biomarqueurs non basés sur les expectorations, nécessitent de s'interroger sur les perspectives d'évolution des stratégies de dépistage/repérage précoce (17, 18).

## 1.4. Enjeux

L'objectif de l'intervention de santé publique évaluée dans le cadre de ce travail est de repérer les personnes qui n'ont pas été identifiées comme porteuses d'une tuberculose pulmonaire ou à risque augmenté d'évolution vers une tuberculose pulmonaire (en cas de tuberculose latente), , ceci afin d'en limiter la transmission. Au regard de cet objectif, les enjeux de différents ordres sont à prendre en compte.

### Enjeux de santé publique

Les enjeux de santé publique concernent la prévention de la transmission de la tuberculose. Bien que la France fasse partie des pays à faible incidence de la tuberculose, la feuille de route tuberculose 2019-2023 a fixé comme objectifs de réduire l'incidence de la tuberculose à une incidence nationale < 5/100 000 habitants et à une incidence régionale inférieure à 10/100 000 dans toutes les régions de France les plus affectées (1). Les disparités territoriales et populationnelles observées en termes d'incidence de la tuberculose (en raison notamment de l'immigration et des déplacements internationaux) renforcent les nécessité de définir une politique de dépistage/repérage précoce de la tuberculose qui permettent de réduire le risque de transmission de cette maladie sur le territoire national<sup>19</sup>

..

### Enjeux techniques liés à la performance des tests

Il convient d'évaluer, au regard des populations cibles, des examens de dépistage/repérage précoce (en tenant compte de l'introduction de nouvelles techniques qui pourraient faciliter la faisabilité et accessibilité du dépistage/repérage précoce<sup>20</sup>) et des moyens disponibles, quelles stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire sont les plus pertinentes en France. De plus, le fait de ne pas reconnaître la présence de la tuberculose pulmonaire (faux négatif) peut aggraver

<sup>14</sup> Le questionnaire quatre symptômes (W4SS) : toux, fièvre, sueurs nocturnes ou perte de poids pour les adultes et les adolescents vivant avec le VIH est recommandé par l'OMS depuis 2011.

<sup>15</sup> Le questionnaire TB-screen est utilisé par les autorités médicales suisses auprès des migrants en amont d'une éventuelle radiographie thoracique. Une version modifiée de ce questionnaire est en cours d'exploration dans le cadre de l'étude française STRADA (Strategic Screening for Infectious Diseases (Tuberculosis, HIV, HBV, HCV) Amongst Migrants in France).

<sup>16</sup> FARES : Fonds des affections respiratoires.

<sup>17</sup> Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding.

<sup>18</sup> Agence fédérale pour l'accueil des demandeurs d'asile.

<sup>19</sup> La lutte contre la tuberculose relève de l'État (art. L 3112–2 CSP, Code de la santé publique).

<sup>20</sup> Exemple : tests électrochimiques de détection rapide de l'activité enzymatique de biomarqueurs de la tuberculose en cours de développement {Talanta 2023 Feb 1;253:123927. doi: 10.1016/j.talanta.2022.123927}.



la maladie et constituer un risque accru d'infecter d'autres personnes. D'autre part, un résultat incorrect de dépistage/repérage précoce de la tuberculose (faux positif) peut induire de l'anxiété, entraîner des tests supplémentaires, un traitement inutile et des effets secondaires dus aux médicaments.

### Enjeux économiques

Il convient d'évaluer l'impact économique des différentes stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (ciblées sur des sujets à haut risque *versus* dans l'ensemble de la population cible ; systématiques *versus* opportunistes), prenant en compte les outils disponibles (examen clinique, questionnaire, examens d'imagerie pulmonaire, tests de microbiologie) et les populations / groupes à risque concernés.

### Enjeux organisationnels

Un état des lieux des pratiques médicales de dépistage et de repérage précoce, selon les populations et les lieux d'accès aux personnes concernées, permettra d'identifier les freins et limites. L'impact de la modification de la stratégie de dépistage et repérage précoce sur le système de santé, en termes de charge de travail (personnel de santé mobilisé, examens, prise en charge thérapeutique et suivi des cas identifiés) devra être exploré. La disponibilité des tests devra permettre d'assurer une procédure égale et de qualité sur l'ensemble du territoire national. Les ressources à mettre en œuvre pour informer et accompagner les populations cibles dans l'accès au dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire sont à questionner.

### Enjeux éthiques et juridiques

Les conséquences d'une stratégie de dépistage et de repérage précoce, ciblé sur des populations à risque ou surrisque, peuvent générer une stigmatisation de ces populations (14)<sup>21</sup>. Les difficultés d'accès aux populations cibles (identification, sollicitation, prise en charge et suivi, perte de vue) peuvent être à l'origine d'inégalités de prise en charge. Les difficultés d'accès à l'information, et l'accompagnement des populations cible, aux dispositifs de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire est à prendre en considération sur le plan éthique. Par ailleurs, la question des mineurs en situation de précarité est à prendre en considération au regard des examens qui leur seront proposés (exemple : bénéfice/risque de l'exposition aux rayons X lors des examens d'imagerie thoracique) ou de leur consentement.

## 1.5. Cibles

Cette recommandation de santé publique s'adresse aux décideurs publics.

## 1.6. Objectifs

Les travaux menés par la HAS visent à évaluer la pertinence de la mise en œuvre de stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en France, ainsi que leurs modalités (systématique ou opportuniste, ciblé ou non) afin de prévenir la transmission de la tuberculose.

---

<sup>21</sup> Dans le dispositif en cours en 2018, le dépistage d'une tuberculose bacillifère conduisait à différer la délivrance du titre de séjour jusqu'à preuve d'une prise en charge adaptée ayant permis de supprimer l'excrétion de bacilles de Koch, mais il n'avait jamais constitué un motif de refus de délivrance de ce titre de séjour.

## 1.7. Délimitation du thème / questions à traiter

### 1.7.1. Points contextuels à considérer en prérequis à la définition des questions d'évaluation

En préliminaire aux questions d'évaluation définies ci-après, un état des lieux des pratiques en cours de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose en France est nécessaire : populations à risque de transmission de la tuberculose, moyens disponibles, enjeux éthiques liés au dépistage/repérage précoce, acceptabilité, freins et limites du point de vue des populations, des professionnels de santé mais également d'un point de vue organisationnel (ces données contextuelles à recueillir sont détaillées dans le Tableau 1 en Annexe 2).

### 1.7.2. Questions d'évaluation identifiées par thématiques principales

Les questions d'évaluation qui seront développées dans le cadre de cette recommandation de santé publique concernent : les examens de dépistage et repérage précoce, les stratégies et algorithmes de dépistage et repérage précoce, efficacité du(des) programme(s) de dépistage et repérage précoce de la tuberculose pulmonaire.

**Les questions d'évaluation concernant les examens de dépistage et repérage précoce sont les suivantes (Tableau 3, Annexe 4 Erreur ! Source du renvoi introuvable.) :**

- Quelles sont la sensibilité et la spécificité des examens de dépistage et de repérage précoce utilisés seuls ou en association (tests IDR et IGRA, questionnaires cliniques, examens d'imagerie pulmonaire, tests moléculaires et tests urinaires) ? Quelle est leur performance en fonction des populations et leur place dans la stratégie de dépistage et repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ?
- Concernant les examens d'imagerie pulmonaire : quelle est la place et la performance de la détection radiologique assistée par ordinateur (DAO) dans le dépistage/repérage précoce de la tuberculose par la radiographie thoracique ?

**Les questions d'évaluation concernant les stratégies et algorithmes de dépistage et repérage précoce sont les suivantes (**

**Tableau 4, Annexe 4) :**

- Quelles sont la sensibilité et la spécificité des différents algorithmes de dépistage et repérage précoce envisageables selon les types de population cible, la prévalence de la tuberculose dans ces populations et leur taux de participation au dépistage et repérage précoce ?
- Les algorithmes de dépistage et 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 efficacité 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 et 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 ?

**Les questions d'évaluation concernant l'efficacité du(des) programme(s) de dépistage / repérage précoce sont les suivantes (Tableau 5, Annexe 4) :**

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

### 1.7.3. Champs exclus

Les champs suivants ont été exclus car ils ont donné lieu à des recommandations françaises récentes :

- le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire dans les milieux professionnels<sup>22</sup> : des recommandations du GERES (Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux) ont été publiées entre 2020 et 2023 (19-24) ;
- l'évaluation des tests de confirmation diagnostique et d'identification des tuberculoses résistantes aux traitements ;
- l'évaluation de la prise en charge thérapeutique et du suivi des patients dépistés/repérés précocement.

### 1.7.4. État des lieux de la recherche documentaire préliminaire

Une première analyse de la littérature, non systématique et non exhaustive, a permis d'identifier différents types de publications dont notamment des revues systématiques et des recommandations de dépistage/repérage précoce françaises (émanant notamment du GERES, de HCSP, du ministère de la Justice, de MSF et de la SPLF) et étrangères (dont des recommandations de l'OMS et des revues Cochrane), de repérage précoce et de prévention de la tuberculose. Le détail de ces publications est présenté dans le Tableau 2 en Annexe 3.

<sup>22</sup> 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 des foyers de migrants).

## 2. Modalités de réalisation

- ☒ HAS
- ☐ Label
- ☐ Partenariat

### 2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

La recommandation en santé publique sera élaborée selon les étapes suivantes :

- Les services de la HAS effectuent la synthèse et l'analyse critique des données disponibles nécessaires à la préparation du projet de recommandation de santé publique de la CEESP.
- Un groupe consultatif d'experts comprenant des professionnels de santé impliqués dans le dépistage/repérage précoce et la prise en charge de la tuberculose en France est constitué et réuni en présentiel (1 réunion) et distanciel (1 réunion).
- Les parties prenantes sont d'une part auditionnées (dans le cadre d'une réunion du groupe consultatif d'experts ou non) afin de recueillir leur positionnement et avis sur des problématiques spécifiques au contexte français et pour lesquelles la littérature n'est pas suffisamment contributive et sont d'autre part sollicitées pour relecture du document final.
- Le projet de recommandation relative à l'évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire est examiné par la CEESP.
- La recommandation est examinée et adoptée par le Collège.

La recommandation en santé publique est publiée sur le site internet de la HAS.

#### 2.1.1. Modalités de recherche et sélection bibliographique

##### Modalités de recherche bibliographique

- Interrogation des bases de données bibliographiques automatisées : Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis) ; The Cochrane Library (Wiley Interscience, États-Unis) ; Embase ; Science Direct (Elsevier) ; INAHTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) ; WHO eTB Guidelines (A database of WHO recommendations for TB prevention and care) ; LiSSa (Littérature Scientifique en Français).
- Consultation des sites Internet nationaux et internationaux pertinents (Santé publique France, agences d'évaluation en santé, sociétés savantes, SNDS), en complément des sources interrogées systématiquement.
- Publications identifiées par des recherches complémentaires ou communiquées par les experts consultés en GT.

##### Modalités d'extraction et d'analyse des données

Les résultats seront extraits au moyen de tableaux d'évidence (synthétisant uniquement les résultats sur les critères de jugement arrêtés dans le tableau PICOT<sup>23</sup>). L'évaluation de la qualité méthodologique des publications (recommandations, méta-analyses, revues systématiques, études

<sup>23</sup> 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. p. 30. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/general/guidelines-development-recommendations.pdf>

randomisées, cohortes observationnelles) et la présentation de l'analyse des données seront réalisées selon les orientations pour l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes liées aux programmes de dépistage. Plus précisément, les grilles d'analyse suivantes seront mobilisées : PRISMA pour les méta-analyses ; AGREE 2 pour les recommandations ; R-AMSTAR-2 pour les revues systématiques ; méthode d'analyse de la littérature Anaes<sup>24</sup> et méthode ADAPT<sup>25</sup> pour les essais cliniques randomisés ou non ; grille de contrôle méthodologique du NICE pour les études d'efficacité en vie réelle. Le nombre des études identifiées, sélectionnées et retenues ou exclues (avec les motifs d'exclusion) seront rapportées.

### 2.1.2. Données épidémiologiques et de pratique

Des données épidémiologiques ou descriptives concernant l'état des lieux des pratiques de dépistage et de repérage précoce en France seront recueillies auprès de Santé publique France et d'autres organismes impliqués tels que l'OFII, le Comede, le réseau des CLAT, Médecins sans frontières, le Centre national de référence MyRMA, etc. Ces organismes seront sollicités *via* des requêtes formalisées (envoi d'un questionnaire à compléter ou entretiens individuels si nécessaire). Le recueil des données descriptives de l'état des lieux des pratiques de dépistage/repérage précoce opportuniste ou systématique en cours en 2023, des difficultés rencontrées et des spécificités selon les lieux de pratique et la typologie des populations cible se fera *via* la mise en œuvre d'auditions des structures concernées.

## 2.2. Composition qualitative des groupes

### 2.2.1. Au titre d'un groupe consultatif d'experts

Le groupe consultatif d'experts pourra intégrer des épidémiologistes, des biologistes, des infectiologues, des médecins généralistes, des médecins de santé publique, des pneumologues, des radiologues, des pédiatres, des médecins urgentistes, des économistes de la santé, des sociologues et anthropologues, des travailleurs sociaux, des représentants d'associations de patients et d'usagers. La liste des collèges professionnels et sociétés savantes qu'il est envisagé de solliciter figure en Annexe 4.

### 2.2.2. Auditions prévues du groupe des parties prenantes

Les parties prenantes identifiées dans le cadre de ce travail sont présentées en Annexe 4.

## 2.3. Productions prévues

La production envisagée répondra au format d'une recommandation en santé publique.

# 3. Calendrier prévisionnel

- Présentation de la recommandation en CEESP : octobre 2024
- Présentation de la recommandation au Collège : novembre 2024

<sup>24</sup> 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](https://www.has-sante.fr/jcms/c_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations)

<sup>25</sup> Haute Autorité de Santé. Méthode et processus d'adaptation des recommandations pour la pratique clinique existantes. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_531278/fr/methode-et-processus-d-adaptation-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-existantes](https://www.has-sante.fr/jcms/c_531278/fr/methode-et-processus-d-adaptation-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-existantes)

### 4. Stratégie prévisionnelle de mise en œuvre de la production

- Mise en œuvre des algorithmes de dépistage et de repérage précoce recommandés dans le contexte de la tuberculose pulmonaire en France.
- Mise en œuvre d'indicateurs de suivi du programme de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire devant faire l'objet d'une évaluation, notamment en termes d'impact sur la morbi-mortalité et impact médico-économique.

#### 4.2. Plan d'actions

- Publication de la recommandation et de la synthèse

### 5. Ressources prévisionnelles

#### 5.1. Ressources humaines

L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du Service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) par deux chefs de projet. Une documentaliste ainsi qu'une assistante documentaliste seront associées à ce travail.

#### 5.2. Dépenses de fonctionnement associées

- 2 GT de 15 experts maximum à réaliser avant T3 2024 : l'un en présentiel et l'autre en distanciel (*via* Teams).
- 1 prestation de service pour la traduction en anglais de la synthèse.
- 1 prestation de service pour la relecture typographique.

#### 5.3. Communication et diffusion

- Recommandation de santé publique.
- Synthèse et fiches d'algorithmes spécifiques destinées aux professionnels de santé.

#### 5.4. Traduction

- Traduction en anglais de la synthèse.



# Annexes

## Annexe 1. Saisine de la DGS

Date de la demande : 18/11/2021

### Intitulé de la demande :

Réévaluation de la stratégie de dépistage de la tuberculose maladie (actualisation de la saisine de 2016)

### Demandeur(s)

|                                                                    |                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Organisme(s) demandeur(s)                                          |                                                                                                    |
| Direction(s) / Service(s) ou bureau(x) à l'origine de la demande : | Direction Générale de la Santé - Bureau Infections par le VIH, IST, hépatites et tuberculose (SP2) |
| Personne(s) chargée(s) du dossier                                  |                                                                                                    |
| Camille Dorin                                                      |                                                                                                    |

### Partenaire(s)

- Réseau des CLAT
- Santé Publique France
- Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
- Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)
- CNR des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux

### Justification de la demande

La maîtrise de la tuberculose, voire son élimination potentielle, dépendent principalement de l'identification et du traitement des cas de tuberculose-maladie contagieuses, pulmonaires. Ainsi, afin de mettre fin à l'épidémie de la tuberculose en tant que problématique de santé publique, il n'est aujourd'hui plus possible de se limiter à un repérage passif, dans un cadre diagnostique, à l'occasion de visites spontanées des malades alertés par leurs symptômes venant à la rencontre du système de soins.

Il est ainsi nécessaire de :

S'intéresser au réservoir de « bacilles dormants » de la maladie (personnes ayant une Infection Tuberculeuse Latente : ITL). Le HCSP a précisé en 2019 la stratégie de dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL), selon les groupes de populations considérés à haut risque (enfants contacts d'un cas, personnes migrantes, voyageurs et expatriés, professionnels de santé, personnes atteintes de certaines pathologies chroniques ou en attente de transplantation d'organes, personnes vulnérables...).

Dépister de façon plus active les Tuberculoses-Maladies (TM) afin de prévenir les transmissions :

- Dans les situations d'enquêtes autour de cas déclarés de tuberculose pour lesquelles des lignes directrices ont déjà été définies par le HCSP en 2013.

De façon ciblée auprès de certains groupes à risque, en dehors des enquêtes. De telles actions de dépistages ciblés sont déjà organisées, mais les pratiques sont très hétérogènes sur notre territoire du fait de l'absence de lignes directrices en la matière. C'est par exemple le cas des dépistages organisés :

- (i) Lors de l'entrée en détention, où une consultation clinique pour le dépistage de la tuberculose est au minimum obligatoire selon le code de procédure pénale ;
- (ii) Au près de populations spécifiques, vulnérables en raison de leurs conditions socioéconomiques (sujets précaires, sans abri, foyers de travailleurs) ou de leur origine géographique (migrants).

D'autres groupes à risque élevé de tuberculose sont encore cités dans la littérature comme les fumeurs, les diabétiques, le personnel soignant ou les utilisateurs de drogues injectables.

En matière d'identification, le dépistage de la tuberculose s'est récemment enrichi de méthodes d'amplification génique performantes, d'autant que certaines techniques, utilisables sur des plateformes désormais répandues, sont devenues plus simples, sûres, sensibles et rapides d'utilisation. Ainsi, la place des différentes méthodes existantes dans le dépistage de la tuberculose maladie est à réinterroger au regard de ces évolutions et innovations.

C'est pourquoi, l'objectif de la demande est de préciser les lignes directrices en matière de dépistage de la tuberculose maladie, chez les adultes comme chez les moins de 18 ans, notamment :

- Les populations, éventuellement par classes d'âge, à prioriser en France pour la réalisation de dépistages ciblés de la tuberculose maladie;
- Les critères / algorithmes de dépistages au sein de ces populations et la fréquence à laquelle les dépistages doivent être réalisés ;
- La place des différents outils/méthodes disponibles dans le dépistage de première intention : questionnaires (type TB-Screen), radiographie du thorax, scanner thoracique faible dose, techniques de bactériologie classiques, méthodes d'amplification génique récentes (type GeneXpert).

#### Données chiffrées venant à l'appui de la demande

- La tuberculose reste une maladie fréquente dans le monde avec un nombre de nouveaux cas estimé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à environ 10 millions chaque année.
- En France, comme dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest, la maladie est devenue moins fréquente et son incidence a très fortement diminué entre le début des années 70 et la fin des années 80. Sur ces 10 dernières années, l'incidence reste stable (7,6 cas/100 000 habitants en 2019, comprise entre 8 et 7,1 au cours des 10 dernières années).
- Cependant, elle persiste sur certains territoires (25,7 cas/100 000 en Guyane et 16,4 en Île-de-France)<sup>26</sup> et au sein de communautés vulnérables ou de migration récente. Les catégories de populations les plus touchées sont ainsi les personnes sans domicile fixe (222 cas/100 000), les personnes nées hors de France (38,5 cas/100 000) et les personnes détenues (58 cas/100 000).

#### Connaissance par le demandeur d'outils nouveaux pouvant modifier les pratiques professionnelles

Nouveaux outils diagnostics :

- questionnaire TB Screen (Etude STRADA)
- GeneXpert
- Scanner thoracique faible dose

#### Travaux publiés

- WHO consolidated guidelines on tuberculosis, Module 2 : screening, systematic screening for tuberculosis disease <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676>
- Enquête autour d'un cas de tuberculose – Recommandations pratiques, HCSP 2013
- Infections tuberculeuses latentes - Détection, prise en charge et surveillance, HCSP 2019
- Avis relatif à la détermination d'un seuil pratique pour définir un pays de haute endémicité tuberculeuse, HCSP 2018

#### Finalité du travail attendu

- Ce travail s'inscrit dans la Feuille de Route Tuberculose 2019 – 2023

#### Finalité du travail attendu

- Améliorer les pratiques ☒
- Aider la décision publique en matière :
  - d'organisation des soins ☐
  - d'actions et de programmes de santé publique ☐
  - de mode de prise en charge des biens et services remboursables ☐
- Autre : .....

#### Expliciter ce qui sera rendu possible avec la réalisation de ce travail

- Harmoniser les pratiques de dépistage ciblé parmi les Centres de Lutte Antituberculeuse
- Dépister les groupes à risque de façon plus efficiente et réduire la transmission

<sup>26</sup> <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/tuberculose-en-france-donnees-epidemiologiques-2019>

### Explicitation des enjeux principaux du travail attendu

- Enjeux pour les professionnels (structuration de la profession ou amélioration des pratiques) – ☒
- Enjeux pour les patients ou les usagers du système de santé : par exemple, nécessité de prendre en compte leurs questions, leurs attentes et de les impliquer dans la réalisation du projet, amélioration attendue de leurs connaissances (permettant une plus grande implication dans leur propre prise en charge) – ☐
- Enjeux politiques : par exemple, demande du cabinet du Ministre, des parlementaires, des associations, ... – ☐
- Enjeux de santé publique : par exemple, événements évitables, mésusage, impact sur la morbi/mortalité, qualité de vie, risques d'incapacités ou de handicaps, compensation d'un handicap, objectifs de la loi de santé publique, plans de santé publique, risques émergents ou crises, implication des usagers et patients, ... – ☒
- Enjeux d'organisation des soins : par exemple, délégation de tâches, transfert ville/hôpital, alternative à l'hospitalisation, accès aux soins, qualité et sécurité des soins – ☐
- Enjeux financiers : par exemple, estimation des économies réalisables, niveau de la consommation de soins de la population concernée, ... – ☐
- Enjeux éthiques – ☐
- Enjeux sociaux – ☐
- Autres enjeux : ... – ☐

### Pour les deux principaux enjeux

- Enjeux pour les professionnels : les recommandations permettront d'harmoniser les pratiques en aidant les professionnels dans la prise de décision
- Enjeux de santé publique : un dépistage précoce / ciblé de la tuberculose permet une réduction de la transmission et participe à l'élimination de la tuberculose comme problématique de santé publique

### Connaissance de travaux de recherche en cours (préciser si ces travaux sont financés dans le cadre de PHRC, STIC)

.....

### Liens avec des travaux de la HAS antérieurs ou en cours

.....

### Aspects réglementaires

.....

La demande a-t-elle été déjà faite auprès d'un autre organisme ? ☐ OUI ☒ NON

### Utilisation prévue des résultats

Ces travaux seront utilisés par les professionnels de santé pour adapter leurs pratiques.

### A l'issue du travail attendu, quelles sont les mesures d'accompagnement prévues ? Quelles en sont les modalités de mise en œuvre et le calendrier prévisionnel ? \*

Diffusion des recommandations auprès des acteurs susceptibles de proposer ces dépistages (CLAT, USMP, établissements de santé)

### Quelle est l'évaluation de l'impact du travail attendu prévue ?

.....

### Echéance proposée

- Date souhaitée de mise à disposition du livrable : 2022
- Forte attente des professionnels suite à l'annonce de ces travaux dans la FDR tuberculose

## Annexe 2. Données contextuelles françaises à recueillir

Tableau 1. Prérequis concernant les différentes données contextuelles

| Pratiques en cours                                                                                                                                                                                                                                                                                | Populations à risque de transmission de la tuberculose                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Moyens disponibles en France                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Risques éthiques et acceptabilité                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– État des lieux des modalités de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire en 2023</li> <li>– État des lieux de la couverture de dépistage/repérage précoce par typologie des populations et lieux d'accès à la population cible</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Taille et type de population chez qui une incidence élevée de la tuberculose pulmonaire est observée en France</li> <li>– Part des personnes qui sont actrices de la transmission de la tuberculose par type de population</li> <li>– Sous-populations ou groupes à risque chez lesquels la mise en œuvre d'une stratégie de dépistage/repérage précoce est peu efficace</li> <li>– Obstacles ou manquements identifiés en matière de détection des cas et sources des diagnostics manqués ou tardifs</li> <li>– Différences éventuelles d'expression de la maladie selon le genre en ce qui concerne la tuberculose, le niveau de risque et les obstacles au dépistage/repérage précoce</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Disponibilité et accessibilité aux centres de radiographies thoraciques (hôpitaux, centres de santé communautaires, unités radiologiques mobiles ...)</li> <li>– Nombre d'examens radiographiques pratiqués dans le cadre du repérage précoce de la tuberculose pulmonaire</li> <li>– Disponibilité et performance du DAO et perspectives de l'introduire pour la détection de la tuberculose</li> <li>– Moyens disponibles en termes de professionnels de santé et de matériel au regard d'une organisation optimale du dépistage/repérage précoce</li> <li>– Faisabilité du dépistage/repérage précoce selon les groupes à risque (modalités d'accès et de suivi, professionnels impliqués)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Effets indésirables du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire (par type de tests)</li> <li>– Enjeux éthiques liés au dépistage/repérage précoce de la tuberculose : stigmatisation, mineurs, populations vulnérables</li> <li>– Acceptabilité du dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire selon les populations</li> </ul> |

## Annexe 3. Revues systématiques et recommandations françaises de dépistage/repérage précoce de la tuberculose

### Recommandations françaises de dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Plusieurs recommandations françaises sur la prévention, le dépistage/repérage précoce et la prise en charge de la tuberculose ont été identifiées (elles sont listées dans le Tableau 2 ci-dessous). Elles montrent que les pratiques peuvent différer selon le contexte et la population concernée.

**Tableau 2. Recommandations et lignes directrices françaises**

| Recommandation                                                                                            | Année, sources | Population cibles                                                                                       | Thèmes d'intérêt pour le sujet abordés*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé (5) | 2023<br>MSF    | Adultes, adolescents, enfants à risque de tuberculose, populations porteuses du VIH, personnel de santé | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tests de dépistage/repérage précoce de la tuberculose</li> <li>Dépistage/repérage précoce de la tuberculose chez l'enfant (moins de 10 ans)</li> <li>Dépistage/repérage précoce actif de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH</li> <li>Suivi du personnel exposé à la tuberculose</li> </ul>                                                                                                                                                     |
| Recommandations pour les personnels des laboratoires de biologie médicale et de recherche (23)            | 2023<br>GERES  | Personnels des laboratoires de biologie médicale et de recherche                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Principales situations d'exposition essentiellement accidentelles : renversement de cultures, rupture de confinement par dysfonctionnement d'un PSM, blessure entraînant une inoculation par exemple</li> <li>Parmi les sujets contacts, seuls ceux présentant un risque significatif d'infection et de maladie seront explorés</li> <li>Radiographie de thorax si test immunologique positif ou en cas de signes d'appel</li> </ul>                             |
| Recommandations pour les professionnels travaillant au contact de jeunes enfants (24)                     | 2023<br>GERES  | Professionnels travaillant au contact des jeunes enfants                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Recommandations pour les personnels de santé et médico-sociaux (21)                                       | 2021<br>GERES  | Personnels de santé et professionnels médico-sociaux                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>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+)</li> <li>Parmi les sujets contact, seuls ceux présentant un risque significatif d'infection et de maladie seront explorés</li> </ul>                                                                                                          |
| Recommandations pour les intervenants auprès des publics migrants et/ou en situation de précarité (22)    | 2021<br>GERES  | Personnel intervenant auprès des publics migrants et/ou en situation de précarité                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>Les bénévoles doivent bénéficier des mêmes informations et dépistage/repérage précoce que les salariés</li> </ul>                                                                                                                                                                                                          |
| Recommandations pour les professionnels pénitentiaires (20)                                               | 2020<br>GERES  | Personnes incarcérées et professionnels travaillant en milieu pénitentiaire                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> <li>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</li> </ul> |

| Recommandation                                                                                                           | Année, sources                  | Population cibles                                                                                                                                         | Thèmes d'intérêt pour le sujet abordés*                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Recommandations communes applicables à tout milieu de travail (19)                                                       | 2020<br>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 (25)                                                         | 2019<br>HCSP                    | Enfants étrangers isolés                                                                                                                                  | – Interrogatoire et examen clinique<br>– Radiographie thoracique éventuelle                                                                                                                                                                       |
| Prise en charge sanitaire des personnes placées sous main de justice (26)                                                | 2019<br>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<br>– En cours de détention : dépistage/repérage précoce fondé et réalisé sur les signes cliniques et/ou suite à la réévaluation de la situation |
| Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques (27)                                                   | 2013<br>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<br>– Consultation médicale<br>– Radiographie thoracique<br>– 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 (28) | 2004<br>SPLF                    | SDF, migrants, personnes détenues, usagers de drogue intra-veineuse, personnes en difficultés 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 ; MSF : médecins sans frontière.

### Recommandations étrangères de dépistage/repérage précoce de la tuberculose

Les recommandations internationales identifiées dans la recherche documentaire abordent à la fois la prévention et le dépistage/repérage précoce de la tuberculose (latente et pulmonaire) et la prise en charge des cas identifiés. Elles sont plus ou moins détaillées et ne rapportent pas tous les fondements scientifiques sur lesquelles elles reposent.

Ces recommandations sont issues de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (29-31) et des pays suivants : Royaume-Uni (32, 33) ; Espagne (34, 35) ; États-Unis (36-38) ; Australie (39) ; Belgique (16, 40) ; Canada (41) ; Irlande (42) ; Italie (43) ; Norvège (44) ; Pays-Bas (45) ; Suisse (46, 47).

En complément, les données de la littérature sur l'évolution technique des examens de dépistage/repérage précoce soulèvent les interrogations suivantes :

- évaluation de la place de la DAO comme complément ou alternative à l'interprétation humaine des radiographies thoraciques numériques pour le dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ;
- évaluation de la place des tests moléculaires rapides (mWRD, molecular Who-recommended rapid diagnostics for screening test) dans la stratégie de dépistage/repérage précoce ; notamment les test mWRD sont recommandés chez toutes les personnes vivant avec le VIH et chez les autres populations à haut risque dans les milieux à forte charge de tuberculose ;
- évaluation de la place des questionnaires cliniques comme par exemple celui à quatre symptômes (toux, fièvre, perte de poids ou sueurs nocturnes) dans la stratégie de dépistage/repérage précoce ;



- évaluation de la place de la protéine C-réactive dans la stratégie de dépistage/repérage précoce notamment chez les personnes vivant avec le VIH dans les milieux à forte charge de tuberculose.

### Revue systématique sur l'efficacité des programmes de dépistage/repérage précoce

Une revue systématique publiée en 2023 (48), évaluant les programmes de dépistage/repérage précoce internationaux de la tuberculose, a inclus 13 programmes qui rendaient compte d'une 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 pulmonaire ; l'Australie utilisait la radiographie pulmonaire en association à l'examen clinique ; le Royaume-Uni utilisait le test IGRA.

### Revue systématique ou études publiées sur les tests

Différents types de publications sur les tests de dépistage/repérage précoce et l'évaluation de leur performance ont été identifiés.

- La Cochrane a publié en 2019 (49), une revue systématique sur l'impact de l'utilisation du test urinaire de la lipoarabinomannane à flux latéral dans les populations porteuses du VIH, en termes de prévention des décès du fait de la mise en route plus précoce du traitement de la tuberculose ; le Global Laboratory Initiative (GLI) a publié des recommandations sur l'ajout de ce dosage aux algorithmes de diagnostic précoce, en tenant compte de critères spécifiques pour les tests en milieu hospitalier et ambulatoire<sup>27</sup>.
- La Cochrane a publié en 2021, une revue systématique ayant pour objectif de comparer la précision diagnostique de tests de biologie moléculaire (Xpert Ultra et Xpert MTB/RIF) dans la détection de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine chez les adultes atteints de tuberculose pulmonaire présumée (50).
- La Cochrane a publié en 2021, une revue systématique sur la performance des tests de dépistage/repérage précoce de la tuberculose chez l'enfant (51).
- L'OMS a publié en 2021, une revue systématique de la performance des différents tests de dépistage/repérage précoce de la tuberculose et notamment, une évaluation de la sensibilité et spécificité de ces tests selon la prévalence de la tuberculose dans les populations dépistées (52).
- Une revue systématique avec méta-analyse publiée en 2022, a évalué la performance des biomarqueurs microRNAs pour détecter/repérer précocement la tuberculose (17).
- Une revue systématique avec méta-analyse publiée en 2022, a évalué les performances du questionnaire 4 symptômes (W4SS) et d'autres tests de dépistage/repérage précoce, en particulier chez les sujets HIV+, et comparé la précision diagnostique de l'algorithme OMS (questionnaire W4SS suivi du test Xpert) au test Xpert seul (53).

### Revue systématique sur l'efficacité des programmes de dépistage/repérage précoce

Deux revues systématiques de la littérature, publiées l'une en 2021 (54) et la seconde en 2022 (55), ont évalué le ratio coût/efficacité de la mise en œuvre du dépistage/repérage précoce de la tuberculose.

<sup>27</sup> Mise en œuvre pratique du dosage urinaire du lipoarabinomannane à flux latéral (LF-LAM) pour la détection de la tuberculose active chez les personnes vivant avec le VIH

## Annexe 4. Format PICOT des questions d'évaluation

Tableau 3. Format PICOT des questions d'évaluation portant sur les examens de dépistage et de repérage précoce

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Population</b>     | Personnes faisant partie des populations à risque de tuberculose*                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Interventions</b>  | Réalisation d'un ou de plusieurs test(s) de dépistage et repérage précoce :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>– Examens d'imagerie : radiographie pulmonaire, radiographie pulmonaire avec DAO**, scanner faible dose</li> <li>– Questionnaire clinique</li> <li>– Examens biologiques : IDR, IGRA, test de biologie moléculaire, test urinaire</li> </ul> |
| <b>Comparateurs</b>   | Recherche de BK dans les crachats                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Outcomes</b>       | – Sensibilité, spécificité, VPP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Types d'études</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Études comparatives de performance des tests de dépistage et repérage précoce</li> <li>– Revue systématique de la littérature sur les tests de dépistage et repérage précoce</li> </ul>                                                                                                                                   |

\* L'évaluation sera réalisée en fonction des populations cibles et de la prévalence de la tuberculose dans ces populations cibles. Ces populations cibles sont les suivantes : personne chez laquelle une tuberculose pulmonaire est suspectée sur des signes cliniques et/ou radiologiques ; personne migrante bénéficiant du bilan de santé recommandé ; personnes à risque (professionnels exposés, personnes détenues, personnes sans domicile fixe, ...) ; personnes étant cas contact d'un sujet ayant une tuberculose confirmée.

\*\* DAO : détection assistée par ordinateur.

Tableau 4. Format PICOT des questions d'évaluation portant sur les algorithmes de dépistage et repérage précoce selon la typologie de la population cible, les moyens disponibles et la prévalence de la tuberculose

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Population</b>     | Personnes à risque de tuberculose pulmonaire (par type de population)*                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Interventions</b>  | Dépistage/repérage précoce systématique                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Comparateurs</b>   | Pratiques de dépistage/repérage précoce actuelles (systématique, opportuniste ou absence)                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Outcomes</b>       | Sensibilité, spécificité, VPP des algorithmes de dépistage/repérage précoce selon :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>– les populations (à risque* ou non), la prévalence de la tuberculose dans ces populations</li> </ul>                                                                                              |
| <b>Types d'études</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Revue systématique de la littérature clinique (études comparatives randomisées ou non)</li> <li>– Revue systématique de la littérature économique incluant des études comparatives, les études coût / efficacité, les études coût-utilité, les analyses d'impact budgétaire.</li> </ul> |

Tableau 5. Format PICOT des questions d'évaluation sur l'efficacité du(des) programme(s) de dépistage/repérage précoce de la tuberculose active

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Population</b>     | Populations à risque de tuberculose pulmonaire (par type de population)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Interventions</b>  | Programme national de dépistage/repérage précoce de la tuberculose pulmonaire                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Comparateurs</b>   | Absence de dépistage/repérage précoce et/ou dépistage/repérage précoce opportuniste/systématique des populations à cibler (comparaison avant-après)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Outcomes</b>       | Performance/pertinence des stratégies de dépistage/repérage précoce :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>– augmentation du nombre de cas de tuberculose pulmonaire identifiés et confirmés</li> <li>– diminution du nombre de personnes traitées pour une tuberculose (diminution de la transmission)</li> <li>– diminution du nombre de personnes hospitalisées pour une tuberculose pulmonaire sévère ou une tuberculose extra-pulmonaire consécutive à la mise en place d'un traitement précoce et à la diminution des complications</li> </ul> |
| <b>Types d'études</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Revue systématique de la littérature sur les recommandations internationales et les programmes de dépistage et leur efficacité</li> <li>– Revue systématique de la littérature économique (études comparatives, études coût/efficacité, études coût-utilité, analyses d'impact budgétaire).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                           |

## Annexe 5. Groupe consultatif d'experts et auditions des parties prenantes

**Les Collèges professionnels et sociétés savantes suivants pourront être sollicités afin de désigner des experts pour participer au groupe consultatif d'experts :**

- la Société de pneumologie de langue française (SPLF) ;
- le Collège de la médecine générale (CMG) ;
- la Société française de médecine d'urgence (SFMU) ;
- l'Association des épidémiologistes de langue française (ADELF) ;
- la Société française de pédiatrie (SFP) ;
- le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) ;
- la Société française de radiologie (SFR) ;
- la Société française de microbiologie (SFM) ;
- la Société française de biologie clinique (SFBC) ;
- la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) ;
- la Société française de santé publique (SFSP) ;
- le Collège des économistes de la santé (CES).

Les associations de patients et d'usagers pertinentes sur le thème le seront également.

**Les parties prenantes suivantes ont été identifiées dans le cadre de ce travail et pourront être auditionnées :**

- Centre de lutte antituberculeuse (CLAT)
- Centre national de référence MyRMA
- Médecins du Monde (MDM)
- Comité pour la santé des exilés (Comede)
- Agences régionales de santé (ARS)
- Association des professionnels de santé exerçant en prison (APSEP)
- Office français de l'immigration et de l'intégration (OFII)

## 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://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille\\_de\\_route\\_tuberculose\\_2019.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_tuberculose_2019.pdf)
2. 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>
3. 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.
4. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Tuberculose. Le bacille fait de la résistance [En ligne]. Paris: INSERM; 2017.  
<https://www.inserm.fr/dossier/tuberculose/>
5. 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>
6. 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).
7. 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; 2023.  
<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>
8. Santé publique France. Tuberculose. Bulletin Santé Publique Ile-de-France 2022;(mars).
9. Santé publique France. Tuberculose en France : les chiffres 2020 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2021.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/tuberculose-en-france-les-chiffres-2020>
10. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: WHO; 2022.  
<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
11. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.  
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Tuberculosis-surveillance-monitoring-europe-2022.pdf>
12. 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. Comité pour la santé des exilé.e.s. Tuberculose, exil et inégalités sociales. *Maux d'exil* 2020;(64).
14. 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>
15. 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>
16. 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>
17. Daniel EA, Sathiyamani B, Thiruvengadam K, Vivekanandan S, Vembuli H, Hanna LE. MicroRNAs as diagnostic biomarkers for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol* 2022;13:954396.  
<http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.954396>
18. Nathavitharana RR, Yoon C, Macpherson P, Dowdy DW, Cattamanchi A, Somoskovi A, *et al.* Guidance for studies evaluating the accuracy of tuberculosis triage tests. *J Infect Dis* 2019;220(Suppl 3):S116-S25.  
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiz243>
19. 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>
20. 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>
21. 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>

22. 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](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)
23. 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>
24. 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>
25. 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>
26. 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.  
[http://www.justice.gouv.fr/art\\_pix/guide\\_methodo\\_2019\\_pps\\_mj\\_part1.pdf](http://www.justice.gouv.fr/art_pix/guide_methodo_2019_pps_mj_part1.pdf)
27. 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>
28. 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.
29. World Health Organization. WHO standard: universal access to rapid tuberculosis diagnostics. Geneva: WHO; 2023.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240071315>
30. 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>
31. 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>
32. UK Health Security Agency. Tuberculosis (TB): diagnosis, screening, management and data [En ligne]. London: UKHSA; 2022.  
<https://www.gov.uk/government/collections/tuberculosis-and-other-mycobacterial-diseases-diagnosis-screening-management-and-data#full-publication-update-history>
33. National Institute for Health and Care Excellence. Tuberculosis. NICE guideline. Last updated 12 september 2019. London: NICE; 2016.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng33/resources/tuberculosis-pdf-1837390683589>
34. 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.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.04.006>
35. 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/prePromocion/PlanTuberculosis/docs/Summary\\_PlanTB2019\\_en.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prePromocion/PlanTuberculosis/docs/Summary_PlanTB2019_en.pdf)
36. Centers for Disease Control and Prevention. TB testing & diagnosis [En ligne]. Atlanta: CDC; 2022.  
<https://www.cdc.gov/tb/topic/testing/default.htm>
37. American College of Occupational and Environmental Medicine, National Tuberculosis Controllers Association, Thanassi W, Behrman AJ, Reves R, Russi M, et al. Tuberculosis screening, testing, and treatment of US health care personnel. ACOEM and NTCA Joint Task Force on implementation of the 2019 MMWR recommendations. J Occup Environ Med 2020;62(7):e355-e69.  
<http://dx.doi.org/10.1097/jom.0000000000001904>
38. Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis, National Tuberculosis Controllers Association, Cole B, Nilsen DM, Will L, Etkind SC, et al. Essential components of a public health tuberculosis prevention, control, and elimination program: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the National Tuberculosis Controllers Association. MMWR Recomm Rep 2020;69(7).  
<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6907a1>
39. Department of Health. About the Western Australia Tuberculosis Control Program. Perth: Department of Health; 2022.  
[https://www.health.wa.gov.au/Articles/A\\_E/About-the-Western-Australia-Tuberculosis-Control-Program](https://www.health.wa.gov.au/Articles/A_E/About-the-Western-Australia-Tuberculosis-Control-Program)
40. 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/milieus-specifiques/milieu-de-l-enseignement/strategie-tbc-scolaire-2017-2022\\_vd.pdf](https://www.fares.be/tuberculose/infos-pour-professionnels/milieus-specifiques/milieu-de-l-enseignement/strategie-tbc-scolaire-2017-2022_vd.pdf)
41. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Brett K, Dulong C, Severn M. Prevention of tuberculosis: a review of guidelines. Ottawa: CADTH; 2020.



<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2020/RC1223%20TB%20prevention%20guidelines%20Final.pdf>

42. 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/tuberculosis/tb/guidance/tbguidelines2010amended2014/File\\_4349.en.pdf](https://www.hpsc.ie/a-z/vaccinepreventable/tuberculosis/tb/guidance/tbguidelines2010amended2014/File_4349.en.pdf)

43. 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/lq/LG\\_Tubercolosi.pdf](https://www.inmp.it/lq/LG_Tubercolosi.pdf)

44. 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/>

45. 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>

46. 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.

47. 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.tbinfo.ch/fileadmin/user\\_upload/1wissenszentrum/Publicationen/Handbuch\\_Tuberkulose/Handbuch\\_TB\\_FR\\_18\\_01\\_21.pdf](https://www.tbinfo.ch/fileadmin/user_upload/1wissenszentrum/Publicationen/Handbuch_Tuberkulose/Handbuch_TB_FR_18_01_21.pdf)

48. 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.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1004030>

49. Bjerrum S, Schiller I, Dendukuri N, Kohli M, Nathavitharana RR, Zwerling AA, *et al.* Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019;Issue 10:CD011420.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011420.pub3>

50. 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.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009593.pub5>

51. Vonasek B, Ness T, Takwoingi Y, Kay AW, van Wyk SS, Ouellette L, *et al.* Screening tests for active pulmonary tuberculosis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;Issue 6:CD013693.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013693.pub2>

52. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening. Systematic screening for tuberculosis disease. Web Annex C. GRADE evidence to decision tables. Geneva: WHO; 2021.

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340243/9789240022713-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

53. Dhana A, Hamada Y, Kengne AP, Kerkhoff AD, Rangaka MX, Kredo T, *et al.* Tuberculosis screening among HIV-positive inpatients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. Lancet HIV 2022;9(4):e233-e41.

[http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3018\(22\)00002-9](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3018(22)00002-9)

54. 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.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06633-3>

55. 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.

<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.21.0257>