

**Journée mondiale de lutte contre la tuberculose, 24 mars 2018**  
**// World Tuberculosis Day, 24 March 2018**

**Coordination scientifique // Scientific coordination**

**Jean-Paul Guthmann**, Santé publique France, Saint-Maurice, France

Et pour le Comité de rédaction du BEH : **Isabelle Grémy**, ORS Île-de-France, Paris, France

**SOMMAIRE // Contents**

**ÉDITORIAL // Editorial**

La tuberculose, plus que jamais  
une maladie d'actualité

// Tuberculosis, more than ever a reality .....p. 94

**Arnaud Trébucq**

Union internationale contre la tuberculose et les maladies  
respiratoires

**ARTICLE // Article**

Les issues de traitement des tuberculoses  
sensibles déclarées en France, 2008-2014

// Treatment outcome of non-resistant  
tuberculosis cases reported in France, 2008-2014 ....p. 95

**Jean-Paul Guthmann et coll.**

Santé publique France, Saint-Maurice, France

**ARTICLE // Article**

Une épidémie de tuberculose  
dans un lycée des Pyrénées-Atlantiques  
en 2016-2017

// Tuberculosis outbreak in a high school  
in the Pyrénées-Atlantiques (France) in 2016-2017...p. 105

**Sophie Pueyo et coll.**

Clat 64 Pays basque, Centre hospitalier de la Côte basque,  
Bayonne, France

**ARTICLE // Article**

La tuberculose à Paris en 2016 : un tournant ?

// Tuberculosis in Paris in 2016: a turning point? ..... p. 113

**Fadi Antoun et coll.**

Département de Paris, Bureau de la prévention et des dépistages  
– Cellule Tuberculose/Clat 75, Paris, France

**ARTICLE // Article**

Les activités de maîtrise de la tuberculose  
menées par les Centres de lutte  
antituberculeuse. Bilan en 2016  
et perspectives

// Tuberculosis control activities conducted  
by Tuberculosis Control Centers in France.  
Assessment for 2016 and ways forward .....p. 121

**Grégory Lailier et coll.**

Direction générale de la santé, ministère des Solidarités  
et de la Santé, Paris, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

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

**Directeur de la publication** : François Bourdillon, directeur général de Santé publique France  
**Rédactrice en chef** : Judith Benrekassa, Santé publique France, [redaction@santepubliquefrance.fr](mailto:redaction@santepubliquefrance.fr)  
**Rédactrice en chef adjointe** : Jocelyne Rajnchapel-Messaï  
**Secrétaire de rédaction** : Farida Mihoub  
**Comité de rédaction** : Juliette Bloch, Anses; Isabelle Bonmarin, Santé publique France; Sandrine Danet, HCAAM; Cécile Durand/Damien Mouly, Cire Occitanie; Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France; Romain Guignard, Santé publique France; Françoise Hamers, Santé publique France; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Valérie Ollé, Santé publique France; Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, Santé publique France; Philippe Tuppin, CnamTS; Sophie Vaux, Santé publique France; Agnès Verrier, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.  
**Santé publique France** - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>  
**Préresse** : Jouve  
**ISSN** : 1953-8030

## LA TUBERCULOSE, PLUS QUE JAMAIS UNE MALADIE D'ACTUALITÉ

// TUBERCULOSIS, MORE THAN EVER A REALITY

Arnaud Trébuq, MD, MPH

*Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires*

En 1920, lors de la séance inaugurale célébrant la création de L'Union internationale contre la tuberculose, le Pr Léon Bernard, premier président de cette association, déclarait : « *Il est nécessaire que tous les pays souhaitent l'éradication de la tuberculose décident entre eux des méthodes à employer, s'accordent sur le choix des armes les plus efficaces et fassent front ensemble à l'ennemi commun... Mais, avant tout, il faut que les chercheurs puissent cerner complètement le problème afin de transmettre aux gouvernements l'information nécessaire* ». Les expressions guerrières correspondaient à l'époque, mais le rôle fondamental de l'État pour une lutte efficace contre la tuberculose était mis en avant. Pratiquement 100 ans plus tard, c'est toujours d'actualité, et c'est une bonne chose que la lutte antituberculeuse soit reconnue comme étant de la compétence de l'État et que le rôle essentiel des Centres de lutte antituberculeuse (Clat) soit affirmé.

Après avoir cru dans les années 1980 que la tuberculose allait disparaître d'elle-même et ne nécessitait plus une attention particulière, on a vu au début des années 1990 une recrudescence de cette affection, qui a demandé une remobilisation des services de santé dans le monde entier, notamment après le cri d'alerte de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1993, qui a déclaré « l'état d'urgence face à la tuberculose »<sup>1</sup>. Cette mobilisation internationale se poursuit au travers des financements sans précédent du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, auquel la France est le deuxième contributeur historique. Tout récemment, en novembre 2017, une conférence ministérielle mondiale pour mettre fin à la tuberculose, première du genre, a été organisée à Moscou, réunissant 75 ministres de la Santé<sup>2</sup>. Elle a reconnu que la tuberculose est aujourd'hui la maladie infectieuse la plus meurtrière au niveau mondial, que les conséquences économiques et sociales en sont considérables et que la tuberculose multirésistante représente un grave danger.

Ce BEH permet de faire le point sur l'organisation de la lutte en France, les tendances et la situation actuelle de l'épidémie. L'évaluation régulière du fonctionnement des services et de leurs résultats est reconnue comme un élément indispensable pour une lutte efficace contre la tuberculose. La standardisation des rapports des Clat, l'enquête annuelle de la Direction générale de la santé (voir l'article de G. Lailler et coll. dans ce numéro), la compilation des données de dépistage, de notification et des issues de traitement sont des activités essentielles.

Si la tuberculose a bien diminué en France entre 2008 et 2014, elle peut concerner toutes les populations,

comme le montre la mini-épidémie récente dans un lycée des Pyrénées-Atlantiques (S. Pueyo et coll.). Ce sont cependant les populations les plus précaires qui payent le plus lourd tribut, et la recrudescence du nombre de cas à Paris en 2016, après une baisse régulière les années précédentes (F. Antoun et coll.), traduit ce que tout le monde peut voir dans les rues de la capitale : la multiplication de la mendicité et des personnes sans logement. La tuberculose a toujours été un indicateur sensible des problèmes de société.

Avec 7,2 cas de tuberculose déclarés pour 100 000 habitants, la France se situe dans la moyenne des pays de l'Europe de l'Ouest, définis comme la Communauté européenne avant l'an 2000 : médiane 6,9, extrêmes 3,7-17,9. Ces chiffres sont toujours nettement plus élevés pour les pays d'Europe de l'Est ayant rejoint la Communauté après 2000 : médiane 11,6, extrêmes 4,6-64,0<sup>3</sup>.

La surveillance des issues de traitement a été instaurée en France en juillet 2007. Le pourcentage de cas déclarés analysés est passé de 60% en 2008 à 71% en 2014 ; de même, le taux de traitement achevé parmi les malades dont l'issue de traitement est connue a légèrement augmenté, de 73% en 2008 à 77% en 2014 (J.P. Guthmann et coll.). Ces progrès sont réels, mais encore très insuffisants, d'autant qu'en prenant les définitions de l'OMS, le dénominateur pour les issues de traitement ne doit pas être le nombre de cas analysés, mais le nombre de cas déclarés. Pour 2014, cela donnerait 2 580 traitements achevés sur 4 888 cas déclarés, soit un taux de succès thérapeutique de 53% seulement. La France serait alors classée en queue du peloton des pays d'Europe de l'Ouest, juste devant la Finlande et le Danemark. Ceci ne correspond probablement pas à la réalité car, parmi les malades « non évalués », il est plus que probable qu'un certain nombre d'entre eux soient guéris. D'où l'importance capitale d'améliorer le taux de complétude des recueils si on veut une analyse exacte des résultats de traitement. Il faut cependant remarquer que plusieurs pays européens (Espagne, Grèce, Italie, Luxembourg) ne publient pas de résultats d'issues de traitement. Le système de suivi apparaît plus performant en Europe de l'Est, où plus de la moitié des pays indiquent un taux de succès thérapeutique supérieur à 80%.

Il semble que les Clat pourraient être mis bien davantage à contribution pour améliorer les informations sur les issues de traitement. Les exemples de Paris et des Pyrénées-Atlantiques présentés dans ce numéro montrent que les Clat sont capables de conduire de manière presque exhaustive les enquêtes

de dépistage autour des cas, et qu'ils sont donc bien impliqués dans le suivi des malades, même s'ils ne sont pas à l'origine du diagnostic et de la mise au traitement. Sans que les Clat soient forcément directement responsables du suivi clinique des patients, les informations sur le devenir de ces derniers pourraient être collectées par ce réseau, permettant une analyse beaucoup plus précise de la qualité du suivi et, simultanément, une probable amélioration de celui-ci.

Les objectifs internationaux en matière de tuberculose sont très élevés et reprennent ceux du Pr Léon Bernard : l'OMS a développé la « *End-TB strategy* » dont les indicateurs mondiaux sont, en 2035, la diminution de 95% par rapport à 2015 du nombre de morts dus à la tuberculose et de 95% de son incidence, pour parvenir à moins de 10 cas pour 100 000 habitants<sup>4</sup>. La France, comme la plupart des pays à revenu élevé, a déjà atteint ce seuil d'incidence, mais tant que le problème ne sera pas résolu dans les pays à forte prévalence, une très grande vigilance est toujours nécessaire d'autant que

dans nos pays, les cas importés représentent la majorité des cas déclarés. ■

#### Références

[1] WHO Global Tuberculosis Programme. TB: a global emergency. WHO report on the TB epidemic. 1994. 32 p. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/58749>

[2] OMS. Centre des médias. Nouvel engagement mondial pour mettre fin à la tuberculose, 17 novembre 2017. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/commitment-end-tuberculosis/fr>

[3] World Health Organization. Global tuberculosis report. Geneva, Switzerland: WHO, 2017. 262 p. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en)

[4] World Health Organization. Implementing the End TB strategy: the essentials. Geneva, Switzerland: WHO, 2015. 130 p. [http://www.who.int/tb/publications/2015/The\\_Essentials\\_to\\_End\\_TB/en/](http://www.who.int/tb/publications/2015/The_Essentials_to_End_TB/en/)

#### Citer cet article

Trébucq A. Éditorial. La tuberculose, plus que jamais une maladie d'actualité. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(6-7):94-5. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018\\_6-7\\_0.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018_6-7_0.html)

## > ARTICLE // Article

### LES ISSUES DE TRAITEMENT DES TUBERCULOSES SENSIBLES DÉCLARÉES EN FRANCE, 2008-2014

// TREATMENT OUTCOME OF NON-RESISTANT TUBERCULOSIS CASES REPORTED IN FRANCE, 2008-2014

Jean-Paul Guthmann ([jean-paul.guthmann@santepubliquefrance.fr](mailto:jean-paul.guthmann@santepubliquefrance.fr)), Delphine Antoine, Daniel Lévy-Bruhl

*Santé publique France, Saint-Maurice, France*

Soumis le 30.11.2017 // *Date of submission: 11.30.2017*

#### Résumé // Abstract

La surveillance des issues de traitement des patients atteints de tuberculose maladie, introduite dans la déclaration obligatoire (DO) en France en juillet 2007, est un élément essentiel de la lutte antituberculeuse. Elle permet d'identifier les cas qui ont achevé leur traitement et sont considérés comme guéris, et les cas qui n'ont pas complété leur traitement et qui, s'ils sont contagieux, peuvent continuer à transmettre l'infection dans la communauté. Nous présentons dans cet article les résultats nationaux de cette surveillance depuis la mise à DO des issues de traitement, soit pour les cas de tuberculose maladie déclarés entre 2008 et 2014.

Les patients ont été classés en fonction de leur situation dans les 12 mois après le début du traitement en se basant sur les définitions européennes. Les tuberculoses identifiées comme multirésistantes (MDR) dans la DO ont été exclues. Des informations sur l'issue de traitement étaient disponibles pour 65% des cas, avec une amélioration des informations renseignées entre 2008 (60%) et 2014 (72%) ( $p < 0,001$ ). Le pourcentage de départements ne fournissant pas d'information était de 9% en 2008 et de 3% en 2014. Pendant cette période, 74,1% des cas de tuberculose, toutes formes cliniques confondues, ont achevé le traitement, cette proportion s'améliorant sensiblement au cours du temps (passant de 73,0% en 2008 à 76,9% en 2014,  $p < 0,001$ ). Chez les cas pulmonaires, la proportion de traitement achevé était de 73,2%, de 70,6% chez les cas pulmonaires à microscopie positive et de 74,0% chez les cas pulmonaires à culture positive. Parmi ces cas, 19,8% avaient une issue potentiellement défavorable, dont 44% étaient des perdus de vue, 25% des patients transférés, 13% des patients toujours en traitement à 12 mois, 9% des décès en lien avec la tuberculose et 9% des cas ayant arrêté et non repris leur traitement. La diminution régulière du nombre de cas avec une issue de traitement non renseignée et la diminution du nombre de départements n'ayant pas fourni d'informations sur les issues de traitement indiquent une meilleure déclaration et peut-être un meilleur suivi des cas. Le pourcentage de patients ayant achevé leur traitement, qui a augmenté sur la période d'étude, suggère une meilleure prise en charge de ces patients.

Même si ces résultats sont encourageants, ils sont insuffisants et inférieurs à l'objectif de l'Organisation mondiale de la santé d'au moins 90% de guérison pour les cas pulmonaires à microscopie positive. Ils devraient inciter ces différents acteurs à poursuivre et à renforcer cette surveillance.

*Surveillance of tuberculosis treatment outcome introduced in mandatory notification (MN) in France in July 2007, is a key component of tuberculous control. It allows identifying patients who have completed the treatment and are considered as cured, and patients who have not completed the treatment and who, if contagious, may potentially continue to transmit the infection in the community. We present in this article the results of this national surveillance since its MN, that is to say for tuberculosis cases reported between 2008 and 2014.*

*Patients were classified according to their situation in the 12 months after the beginning of treatment based on European definitions. Tuberculosis cases identified as multi-drug resistant (MDR) in the MN form were excluded from the analysis. Information on treatment outcome was available for 65% of the cases, with an increase in availability between 2008 (60%) and 2014 (71%) ( $p < 0.001$ ). The percentage of departments not providing this information was 9% in 2008 and 3% in 2014. During this period, 74.1% of tuberculosis cases completed their treatment whatever their clinical presentation, with a significant increase from 73.0% in 2008 to 76.9% in 2014,  $p < 0.001$ . This proportion was 73.2% in pulmonary cases, 70.6% in pulmonary cases with a positive smear for AFB, and 74.0% in culture positive pulmonary cases. Among those cases, 19.8% had a potentially unfavorable outcome, including 44% lost-to-follow-up, 25% transferred-out, 13% still on treatment, 9% tuberculosis-related deaths, and 9% of cases having interrupted or abandoned their treatment. The regular decrease of the number of cases without information on tuberculosis treatment outcome, and the decrease in the number of departments not having supplied this information indicate a better notification of cases and possibly a better follow-up. Increase over time in the number of patients having completed their treatment suggests a better case management.*

*Nevertheless, even if these results are encouraging, they are below the World Health Organization target of at least 90% cured for pulmonary cases with a positive microscopy. They should encourage the different actors involved in tuberculosis control to continue and strengthen this surveillance.*

---

**Mots-clés :** Tuberculose, Épidémiologie, Surveillance, Issues de traitement, France

// **Keywords:** Tuberculosis, Epidemiology, Surveillance, Treatment outcome, France

---

## Introduction

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait à 10,4 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans le monde en 2016<sup>1</sup>. Les tendances récentes montrent cependant une décroissance globale de l'incidence, en particulier dans les pays de l'Union européenne et de l'Espace économique européen, où le taux de déclaration était de 11,7 cas/10<sup>5</sup> habitants en 2015<sup>2</sup>. Cette diminution est également constatée en France, où 4 741 cas étaient déclarés en 2015 (contre 5 368 en 2005), soit un taux de déclaration de 7,1 cas/10<sup>5</sup> habitants<sup>3</sup>.

La maîtrise de la tuberculose nécessite l'identification rapide des cas et leur prise en charge précoce par un traitement antituberculeux adéquat et complet, permettant de guérir le patient, de limiter la transmission du bacille dans la communauté et d'éviter le développement de la résistance aux antituberculeux<sup>4,5</sup>. Dans le cadre de la lutte antituberculeuse, la surveillance des patients traités est donc essentielle, car elle permet d'identifier les cas n'ayant pas complété leur traitement et qui, s'ils sont pulmonaires, peuvent potentiellement continuer à transmettre l'infection dans la communauté. Dans une cohorte de cas déclarés une année donnée, la proportion de cas considérés comme guéris est un indicateur-clé dans l'évaluation et le suivi du programme national de lutte antituberculeuse. En 1991, une résolution de l'Assemblée mondiale de l'OMS définissait deux objectifs pour contrôler la tuberculose : la détection d'au moins 70% des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive et la guérison de 85% d'entre eux<sup>6</sup>. Lorsque ces objectifs sont atteints, permettant

de maintenir de faibles niveaux de résistance acquise aux antituberculeux, un programme de lutte contre la tuberculose peut être considéré comme efficace<sup>7</sup>. En 2014, dans le cadre de la nouvelle stratégie « Mettre fin à la tuberculose », ces objectifs ont été actualisés et sont désormais de dépister au moins 90% des cas et d'atteindre 90% de succès thérapeutique<sup>8</sup>.

En France, la surveillance des issues de traitement des patients avec une tuberculose maladie, qu'elle soit pulmonaire ou non, a été recommandée par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France en mai 2006<sup>9</sup> et introduite dans la déclaration obligatoire (DO) en juillet 2007. L'objectif était d'évaluer la proportion de cas ayant achevé le traitement et de dénombrer et décrire les cas ne l'ayant pas achevé, afin d'adapter la politique de lutte antituberculeuse. La surveillance des issues de traitement en France s'applique aussi aux cas non pulmonaires, qui représentaient entre 26% et 29% des cas déclarés entre 2008 et 2014. En effet, si les cas exclusivement extra-pulmonaires ne présentent pas une menace immédiate en termes de transmission, un traitement adéquat et complet est important pour la santé des patients et la surveillance des issues de traitement des cas extra-pulmonaires contribue à une évaluation des efforts de prise en charge de la tuberculose dans son ensemble.

Les résultats pour les cas déclarés en 2008<sup>10</sup> et 2009<sup>11</sup> montraient que 69% et 70% des cas pulmonaires avaient achevé leur traitement, respectivement. Cet article reprend ces résultats et intègre les résultats de l'analyse des issues de traitement des tuberculoses déclarées de 2010 à 2014, permettant ainsi de montrer les tendances depuis leur mise à DO.

## Méthodes

### Source de données

Les données présentées dans cet article proviennent de la DO des cas de tuberculose maladie déclarés entre 2008 et 2014. Les données de 2008 à 2010, ayant fait l'objet d'une analyse antérieurement<sup>10,11</sup> ont été mises à jour, principalement en tenant compte des informations saisies après publication et en enlevant de l'analyse les tuberculoses indiquées comme multirésistantes dans la DO (MDR : résistance à la rifampicine et à l'isoniazide). Nous avons également exclu les tuberculoses résistantes seulement à la rifampicine (RR) identifiées dans la fiche de DO (en effet, la résistance à la RR isolée étant souvent un indicateur de MDR, l'OMS recommande depuis mai 2016 que les tuberculoses RR soient traitées comme les tuberculoses MDR)<sup>12</sup>.

Les cas de tuberculose sont signalés et déclarés à l'Agence régionale de santé (ARS) par les médecins et biologistes en ayant fait le diagnostic. Les informations sur l'issue de traitement sont renseignées 12 mois après le diagnostic ou la mise en place du traitement. Celles-ci sont demandées aux déclarants (directement ou *via* le Centre de lutte anti-tuberculeuse – Clat) par l'ARS qui les vérifie, les saisit sur un logiciel dédié en complétant les informations du patient dont la notification initiale a été faite 12 mois auparavant, puis les transmet annuellement sous forme électronique et anonymisée à Santé publique France. Ces données sont ensuite apurées, des contrôles de cohérence sont réalisés, les doublons sont exclus et, le cas échéant, des vérifications sont effectuées auprès des Clat ou des ARS avant d'effectuer l'analyse sur un fichier validé.

### Définition de tuberculose maladie et des catégories d'issues de traitement

Les définitions de tuberculose utilisées sont basées sur les définitions internationales<sup>13,14</sup>. Les cas de tuberculose à déclarer comprennent les cas avec des signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose s'accompagnant d'une décision de traitement antituberculeux standard, que ces cas soient ou non confirmés par la mise en évidence à la culture d'une mycobactérie du complexe *tuberculosis*. Les formes pulmonaires comprennent les atteintes du parenchyme pulmonaire, de l'arbre trachéo-bronchique ou du larynx et peuvent être associées ou non à des localisations extra-pulmonaires de la maladie. Les formes respiratoires autres (ganglionnaires intra-thoraciques ou pleurales) sont considérées comme extra-pulmonaires.

L'issue de traitement est collectée pour tout patient pour lequel une déclaration obligatoire de tuberculose maladie a été faite, sauf ceux ayant eu un diagnostic *post-mortem* de tuberculose. L'information sur l'issue de traitement porte sur la situation du patient 12 mois après la date de début de traitement si le patient a commencé un traitement, la date de diagnostic en cas de refus de traitement ou la date de déclaration, si la date de début de traitement et la date de diagnostic ne sont pas renseignées. Les cas sont classés dans

sept catégories d'issues de traitement qui ont été définies en adaptant les recommandations européennes<sup>15</sup> au contexte français : (1) *traitement achevé* (le patient est considéré comme guéri par le médecin et a pris au moins 80% d'un traitement antituberculeux complet), qui est considéré comme l'issue favorable de traitement ; (2) *décès pendant le traitement* (avec ou sans lien avec la tuberculose, ou sans lien connu) ; (3) *traitement arrêté et non repris* (parce que le diagnostic de tuberculose n'a pas été retenu ou pour une autre raison) ; (4) *patient toujours en traitement* pour les raisons suivantes : traitement initialement prévu pour une durée supérieure à 12 mois (car la déclaration des issues de traitement ne s'intéresse qu'aux tuberculoses sensibles et non pas aux tuberculoses MDR évaluées à 24 et à 36 mois), traitement interrompu plus de deux mois, traitement modifié en raison d'une résistance initiale ou acquise aux antituberculeux, d'effets secondaires ou d'une intolérance au traitement, ou d'un échec du traitement initial ; (5) *transfert vers un autre médecin ou établissement* ; (6) *patient perdu de vue* ; (7) *sans information*.

La cohorte des cas inclus dans notre analyse exclut les cas ayant fait l'objet d'une déclaration initiale avec un diagnostic *post-mortem* de tuberculose et ceux dont le diagnostic de tuberculose n'a finalement pas été retenu (mycobactéries atypiques, cancer, etc.). Les cas inclus dans l'analyse ont été regroupés et présentés en quatre catégories : (a) traitement achevé ; (b) issue potentiellement défavorable comprenant les décès directement liés à la tuberculose, les traitements interrompus et non repris pour une raison autre qu'un diagnostic de tuberculose non retenu, les patients toujours en traitement à 12 mois en raison d'un traitement interrompu plus de deux mois ou d'un traitement modifié (résistance, effets secondaires ou intolérance, échec initial), les patients transférés ou perdus de vue ; (c) décès sans lien avec la tuberculose ou avec lien non renseigné ; (d) situation non évaluable : patient toujours en traitement à 12 mois du fait d'un traitement initialement prévu pour une durée supérieure à 12 mois. Cette classification est adaptée de celle généralement utilisée internationalement<sup>16</sup>, bien que la même classification ne soit pas toujours utilisée dans tous les pays d'Europe<sup>17</sup>. Les résultats de culture n'étant renseignés en début de traitement que pour 56% des cas déclarés et peu renseignés en fin de traitement, la proportion de guérison bactériologique n'est pas présentée ici.

### Analyse des données

L'analyse a d'abord consisté à décrire les issues de traitement des cas inclus dans l'analyse par région, par année de déclaration et selon les principales caractéristiques des cas. Nous avons ensuite décrit les cas avec un traitement achevé et ceux avec une issue potentiellement défavorable selon certaines caractéristiques cliniques, microbiologiques, sociales et démographiques. Une analyse univariée a comparé les traitements achevés aux issues potentiellement défavorables, permettant de mettre en évidence des associations statistiquement significatives avec certains facteurs. L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel Stata 12.1® (StataCorp, College Station,

Texas, USA). Les comparaisons de proportions ont été faites à l'aide du test du chi<sup>2</sup>, celle des moyennes par le test de Student. Une tendance a parfois été testée. Le seuil de significativité statistique était de 5%.

## Résultats

### Caractéristiques de cas inclus dans l'analyse

Au total, 36 117 fiches de DO de tuberculose ont été transmises par les ARS entre 2008 et 2014 dans le cadre de la surveillance des issues de traitement. Ce nombre est légèrement supérieur (+0,5%) à celui publié sur le site de Santé publique France<sup>18</sup>, car il comprend des cas dont les DO ont été transmises après la publication initiale. Parmi ces cas, 34 762 (96%) étaient éligibles à l'analyse, dont 22 526 (65%) ont été retenus car ayant une information sur l'issue du traitement (tableau 1).

L'issue de traitement était renseignée dans 79,7% (n=1 662) des cas lorsque le médecin déclarant était un médecin de Clat, 67,7% (n=1 674) des cas s'il s'agissait

d'un pneumologue libéral, 64,3% (n=17 649) des cas pour les médecins hospitaliers, 61,9% (n=720) des cas pour les biologistes hospitaliers et 55,1% (n=520) des cas pour les « autres médecins déclarants » (p<0,0001) (le type de médecin déclarant n'était pas renseigné pour 301 cas). Le nombre d'observations avec une issue de traitement renseignée et donc inclus dans l'analyse augmentait significativement au cours du temps (de 60% en 2008 à 72% en 2014, p<0,0001). Entre 2008 et 2014, le pourcentage de départements n'ayant pas fourni d'informations sur les issues de traitement est passé de 8,9% (n=9) à 3,0% (n=3), sans tendance significative pendant la période. Les cas avec une issue renseignée étaient comparables chaque année pour les principales caractéristiques sauf pour l'âge (p<0,0001), la proportion de personnes nées à l'étranger (p<0,0001), la proportion de cultures positives parmi le total des cas (p=0,015) et la proportion de cultures renseignées en début de traitement (p=0,004) qui augmentaient au cours du temps (tableau 2).

Les groupes de patients avec une information sur l'issue de traitement (inclus dans l'analyse) et sans

Tableau 1

### Nombre de cas inclus dans l'analyse des issues de traitement de la tuberculose, France, 2008-2014

	Année de déclaration							Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Déclarés	5 783	5 278	5 218	5 000	5 003	4 947	4 888	36 117
Critères d'exclusion (% des cas déclarés)	190 (3%)	194 (4%)	164 (3%)	211 (4%)	202 (4%)	197 (4%)	197 (4%)	1 355 (4%)
<i>Diagnostic post-mortem</i>	86	46	79	82	61	64	56	474
<i>Diagnostic de tuberculose non retenu</i>	80	114	62	95	86	83	74	594
<i>Tuberculose MDR ou RR</i>	24	34	23	34	55	50	67	287
Éligibles à l'analyse (% des cas déclarés)	5 593 (97%)	5 084 (96%)	5 054 (97%)	4 789 (96%)	4 801 (96%)	4 750 (96%)	4 691 (96%)	34 762 (96%)
Issue de traitement non renseignée (% des cas éligibles)	2 256 (40%)	1 920 (38%)	1 916 (38%)	1 584 (33%)	1 762 (37%)	1 464 (31%)	1 334 (28%)	12 236 (35%)
<b>Analysés (% des cas éligibles)</b>	<b>3 337 (60%)</b>	<b>3 164 (62%)</b>	<b>3 138 (62%)</b>	<b>3 205 (67%)</b>	<b>3 039 (63%)</b>	<b>3 286 (69%)</b>	<b>3 357 (71%)</b>	<b>22 526 (65%)</b>

MDR : multirésistante ; RR : résistante à la rifampicine seulement.

Tableau 2

### Principales caractéristiques des cas inclus dans l'analyse des issues de traitement de la tuberculose, France, 2008-2014

	Année de déclaration							p**
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Nombre de cas analysés*	3 337	3 164	3 138	3 205	3 039	3 286	3 357	
Hommes	59%	58%	60%	60%	59%	61%	61%	0,19
Âge médian (ans) (intervalle interquartile)	44 (30-64)	44 (29-65)	43 (29-62)	42 (28-62)	42 (29-64)	41 (29-60)	40 (28-61)	<0,0001
Nés à l'étranger	49%	51%	53%	53%	55%	56%	59%	<0,0001
Antécédents de tuberculose traitée	9,4%	11,5%	11,6%	11,0%	11,1%	10,6%	9,4%	0,14
Localisation pulmonaire	72%	73%	73%	74%	73%	73%	73%	0,38
Microscopie positive parmi les cas pulmonaires	54%	52%	51%	51%	50%	52%	51%	0,19
Culture renseignée en début de traitement	62%	61%	64%	63%	61%	62%	66%	0,004
Culture positive parmi les cas à culture renseignée	94%	94%	93%	94%	93%	93%	93%	0,28
Culture positive parmi le total de cas analysés	58%	57%	59%	60%	57%	58%	61%	0,015

\* Pour chaque caractéristique, le pourcentage est calculé sur le nombre de cas ayant cette variable renseignée. \*\* Chi<sup>2</sup> de tendance.

(exclus) étaient similaires pour certaines caractéristiques (âge (p=0,09), proportion de personnes nées à l'étranger (p=0,31), antécédents de tuberculose traitée (p=0,25), culture positive (p=0,73)) et différents pour d'autres. Dans le groupe de cas analysés, il y avait moins d'hommes (59,7% vs 60,9%, p=0,04) et moins de cas avec microscopie respiratoire positive (51,7% vs 53,2%, p=0,03), mais davantage de cas pulmonaires (72,3% vs 69,0%, p<0,0001) et plus de cas avec culture renseignée (62,7% vs 44,2%, p<0,0001).

### Issues de traitement

Toutes formes de tuberculose confondues, 74,1% des cas avaient un traitement achevé, 19,8% une issue potentiellement défavorable, 4,8% étaient décédés sans lien avec la tuberculose ou avec un lien inconnu et 1,3% étaient non évaluables (tableau 3). Parmi les principales causes d'issues potentiellement défavorables, 44% étaient des perdus de vue, 25% des patients transférés, 13% des patients

toujours en traitement à 12 mois, 9% des décès en lien avec la tuberculose et 9% des cas ayant arrêté et non repris leur traitement. La proportion de traitement achevé augmentait significativement avec le temps (p<0,001) alors que celles des décès (sans lien/lien inconnu avec la tuberculose) et des issues potentiellement défavorables diminuaient significativement avec le temps (p<0,001 pour chaque proportion).

Les proportions de traitements achevés (p<0,001) et des cas non évaluables (p=0,043) diminuaient significativement avec l'âge, alors que celles des issues potentiellement défavorables (p=0,025) et des décès sans lien ou lien inconnu avec la tuberculose (p<0,0001) augmentaient significativement avec l'âge (figure 1). La proportion de départements ayant atteint au moins 85% de traitements achevés (seuil recommandé par l'OMS jusqu'en 2014) était de 13% en 2008 et 24,5% en 2014. La proportion de départements ayant une proportion de traitements achevés <70% était de 38% en 2008 et 23% en 2014 (figure 2).

Tableau 3

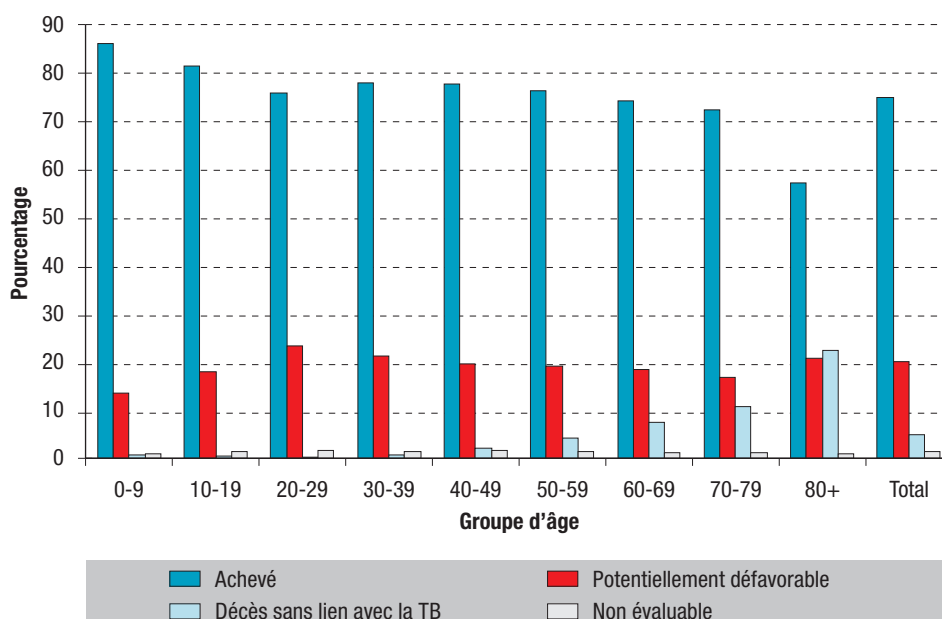
### Cas de tuberculose déclarés, toutes formes cliniques confondues, selon la situation en termes d'issue de traitement, France, 2008-2014

	Année de déclaration							Total	p*
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014		
<b>Traitement achevé</b>	2 435	2 272	2 314	2 366	2 267	2 467	2 580	<b>16 701</b>	<0,001
	73,0%	71,8%	73,7%	73,8%	74,6%	75,1%	76,9%	<b>74,1%</b>	
<b>Issue potentiellement défavorable</b>	677	663	646	628	580	651	610	<b>4 455</b>	0,09
	20,3%	20,9%	20,6%	19,6%	19,1%	19,8%	18,2%	<b>19,8%</b>	
<b>Décès non liés à la tuberculose ou lien inconnu</b>	185	194	135	159	148	129	132	<b>1 082</b>	<0,001
	5,5%	6,2%	4,4%	4,9%	4,9%	3,9%	3,9%	<b>4,8%</b>	
<b>Cas non évaluables</b>	40	35	43	52	44	39	35	<b>288</b>	0,40
	1,2%	1,1%	1,4%	1,6%	1,4%	1,2%	1,0%	<b>1,3%</b>	
<b>Total</b>	<b>3 337</b>	<b>3 164</b>	<b>3 138</b>	<b>3 205</b>	<b>3 039</b>	<b>3 286</b>	<b>3 357</b>	<b>22 526</b>	

\* Chi2 de tendance.

Figure 1

### Cas de tuberculose déclarés en France selon la situation en termes d'issue de traitement et par groupe d'âge, 2008-2014



Chez les cas pulmonaires, la proportion de traitements achevés était de 73,2% (70,6% chez les cas pulmonaires à microscopie positive et 74% chez les cas pulmonaires à culture positive). Parmi ces cas, 3 250 (20,2%) avaient une issue potentiellement défavorable, dont 1 445 (45%) perdus de vue, 831 (25%) transférés, 364 (11%) toujours en traitement, 322 (10%) décédés en lien avec la tuberculose et 288 (9%) des personnes ayant arrêté leur traitement. Un pourcentage de 1,2% des cas pulmonaires avaient une issue de traitement non évaluable.

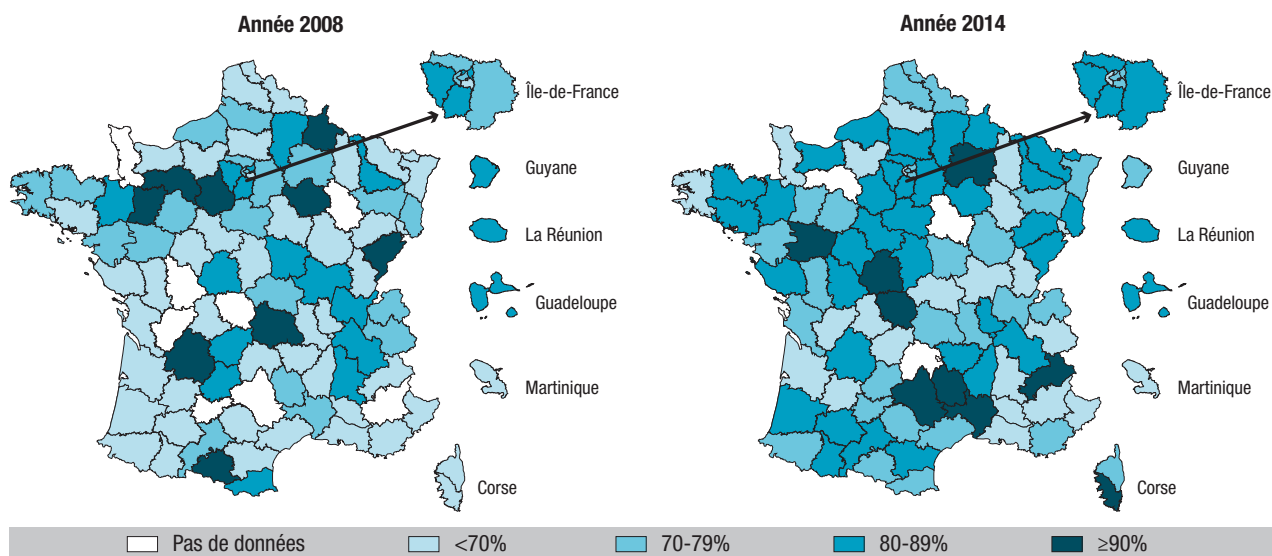
Le pourcentage de traitement achevé était de 76,4% dans les formes exclusivement extra-pulmonaires.

### Variation des issues potentiellement défavorables selon certaines caractéristiques du malade

Au total, en ayant exclu de l'analyse les décès sans lien avec la tuberculose et les patients dont l'issue de traitement n'est pas évaluable, 79% des patients avaient achevé leur traitement et 21% présentaient une issue potentiellement défavorable (tableau 4).

Figure 2

### Pourcentage de patients ayant achevé le traitement antituberculeux à 12 mois par département, France, 2008 et 2014



Source : données de la déclaration obligatoire / Santé publique France. Date de création de la carte : janvier 2018.

Tableau 4

### Comparaison des issues favorables (traitement achevé) et potentiellement défavorables des cas de tuberculose selon certaines caractéristiques, France, 2008-2014 (analyse univariée)

	Issue de traitement				p
	Traitement achevé		Potentiellement défavorable		
	n*	%	n*	%	
<b>Globalement</b>	<b>16 701</b>	<b>79,0%</b>	<b>4 455</b>	<b>21,0%</b>	
<b>Année de déclaration</b>					
2008	2 435	78,2%	677	21,8%	
2009	2 272	77,4%	663	22,6%	
2010	2 314	78,2%	646	21,8%	
2011	2 366	79,0%	628	21,0%	
2012	2 267	79,6%	580	20,4%	
2013	2 467	79,1%	651	20,9%	
2014	2 580	80,9%	610	19,1%	0,003
<b>Région de déclaration</b>					
Corse	59	71,1%	24	28,9%	
Provence-Alpes-Côte d'Azur	966	71,3%	388	28,7%	
Île-de-France	5 563	76,1%	1 748	23,9%	
Nouvelle Aquitaine	804	76,2%	251	23,8%	
Hauts-de-France	880	77,0%	262	23,0%	
Guyane	204	77,6%	59	22,4%	





Tableau 4 (suite)

	Issue de traitement				p
	Traitement achevé		Potentiellement défavorable		
	n*	%	n*	%	
Auvergne-Rhône-Alpes	1 613	79,4%	417	20,6%	
Normandie	470	79,5%	121	20,5%	
Martinique	57	81,4%	13	18,6%	
Occitanie	1 327	81,4%	302	18,6%	
Guadeloupe	121	82,3%	26	17,7%	
Grand Est	1 145	82,9%	236	17,1%	
Mayotte	46	83,6%	9	13,4%	
Pays de la Loire	862	83,7%	168	16,3%	
Bretagne	1 120	85,1%	196	14,9%	
Bourgogne-Franche-Comté	552	85,4%	94	14,5%	
La Réunion	239	86,0%	39	14,0%	
Centre-Val de Loire	673	86,8%	102	13,2%	<0,0001
<b>Classe d'âge (années)</b>					
0-14	813	85,4%	139	14,6%	
15-64	12 492	78,8%	3 368	21,2%	
65-74	1 380	81,3%	317	18,7%	
≥75	2 016	76,1%	631	23,9%	<0,0001
<b>Sexe</b>					
Hommes	9 628	76,7%	2 917	23,3%	
Femmes	7 000	82,2%	1 518	17,8%	<0,0001
<b>Forme clinique</b>					
Pulmonaire isolée ou mixte	11 803	78,4%	3 250	21,6%	
Extra-pulmonaire isolée	4 597	80,1%	1 141	19,9%	0,007
<b>Forme grave (méningée ou miliaire)</b>					
Oui	523	65,1%	280	34,9%	
Non	16 178	79,5%	4 175	20,5%	<0,0001
<b>Forme contagieuse (Baar+)</b>					
Oui	5 707	76,4%	1 762	23,6%	
Non	8 767	80,6%	2 113	19,4%	<0,0001
<b>Culture en début de traitement</b>					
Positive	9 819	79,5%	2 529	20,5%	
Négative	716	82,4%	153	17,6%	0,04
<b>Antécédents de tuberculose traitée par antituberculeux</b>					
Oui	1 009	72,9%	375	27,1%	
Non	9 736	80,4%	2 380	19,6%	<0,0001
<b>Sans domicile fixe</b>					
Oui	555	60,8%	357	39,2%	
Non	14 098	80,1%	3 508	19,9%	<0,0001
<b>Résidence en collectivité</b>					
Oui	1 883	70,8%	776	29,2%	
Non	12 967	80,7%	3 101	19,3%	<0,0001
<b>Type de résidence si résidence en collectivité</b>					
Établissement pénitentiaire	110	41,7%	154	58,3%	
Établissement d'hébergement pour personnes âgées	207	71,6%	82	28,4%	
Centre d'hébergement collectif	874	75,5%	283	24,5%	
Autre	631	72,5%	239	27,5%	<0,0001
<b>Profession à caractère sanitaire et social</b>					
Oui	1 230	86,1%	198	13,9%	
Non	13 486	79,0%	3 591	21,0%	<0,0001
<b>Origine</b>					
Né à l'étranger et en France depuis <2 ans	1 680	73,3%	613	26,7%	
Né à l'étranger et en France depuis 2 ans ou plus	4 597	80,5%	1 113	19,5%	
Né en France	7 212	81,1%	1 675	18,9%	<0,0001

\* Lorsque la somme des n est différente du total (21 156 cas ayant pu être classés en issue favorable ou défavorable) pour une caractéristique, cela indique des valeurs manquantes.

Les issues potentiellement défavorables diminuaient d'année en année et leur fréquence variait selon les régions. Les issues potentiellement défavorables étaient significativement plus fréquentes chez les hommes, chez les malades très âgés, dans les formes cliniques pulmonaires, graves (méningées ou miliaires), contagieuses (Baar+) ou ayant une culture positive en début de traitement, chez les patients ayant des antécédents de tuberculose traitée par des antibiotiques, chez les personnes sans domicile fixe, résidant en collectivité, détenues, nées à l'étranger et résidant en France depuis moins de 2 ans, enfin chez celles n'ayant pas de profession à caractère sanitaire et social.

Les patients décédés représentaient 6,5% de la population (1 467/22 526). Parmi les décès sans lien avec la tuberculose (n=1 082), 73% survivaient après 64 ans et ce pourcentage était de 68% pour les décès en lien avec la tuberculose (n=385). Lorsqu'on observe dans cette population la part des décès liés à la tuberculose parmi l'ensemble des traitements achevés et des issues potentiellement défavorables, le pourcentage de ces décès décroît à partir de 2012 : 2,0% en 2008, 2,4% en 2009, 2,2% en 2010, 2,0% en 2011, 1,4% en 2012, 1,3% en 2013 et 1,4% en 2014 (chi2 de tendance : p=0,0003).

## Discussion

### Une surveillance améliorée

Suite aux deux publications sur les issues de traitement déclarées en France en 2008 et 2009<sup>10,11</sup>, nous présentons dans cet article l'ensemble des résultats des issues de traitement depuis que celles-ci ont été mises à DO en 2007. Il s'agit de résultats importants compte tenu du grand nombre d'observations analysées sur une période de sept ans, permettant de constater de progrès dans la mise en œuvre de la surveillance des issues de traitement. Ceci est suggéré dans notre analyse par la diminution régulière du nombre de cas avec une issue de traitement non renseignée et par la diminution du nombre de départements qui n'ont pas fourni d'informations sur les issues de traitement, indiquant une meilleure déclaration des cas et peut-être un meilleur suivi. Cette amélioration pourrait s'expliquer par une plus grande sensibilisation des partenaires de cette surveillance, à travers la diffusion des données nationales<sup>10,11</sup>, et à la discussion de cette problématique dans divers forums réguliers auxquels participent de nombreux acteurs de terrain (réunions biannuelles du réseau des Clat, Journée nationale Tuberculose organisée conjointement par la Direction générale de la santé, Santé publique France et le Centre national de référence des mycobactéries tous les deux ans). Bien qu'il soit nécessaire de l'avancer avec prudence, une hypothèse supplémentaire pour expliquer cette augmentation pourrait être une implication croissante des Clat dans la surveillance des issues de traitement (voir l'article de G Lailler et coll. dans ce même numéro<sup>19</sup>). Ces résultats devraient encourager les

différents acteurs de la lutte antituberculeuse à poursuivre les actions de contrôle menées chaque année.

### Une meilleure prise en charge des patients

Notre analyse montre que le pourcentage de patients ayant achevé leur traitement a augmenté avec le temps. Même si cette augmentation est faible et inférieure à celle d'autres pays de l'Union européenne<sup>16</sup>, elle suggère une meilleure prise en charge de ces patients. Cette tendance concerne l'ensemble du territoire national, puisque le pourcentage de départements ayant atteint un traitement achevé supérieur à 85% a presque doublé entre 2008 et 2014 ; ce n'est cependant pas le cas lorsque l'indicateur plus récent (et plus ambitieux) de 90% défini par l'OMS est utilisé : alors, ce pourcentage reste constant. La part des décès liés à la tuberculose est passée de 2,0% en 2008 à 1,4% en 2014. Ainsi, nous assistons en France à, d'une part, la baisse régulière de l'incidence de la maladie<sup>3</sup> et, d'autre part, à une augmentation du nombre de patients considérés comme guéris par le médecin. Il est très probable que ce dernier élément contribue à la baisse de l'incidence, puisque le but d'un traitement bien conduit est précisément de diminuer la transmission du bacille. Certains facteurs, comme une plus grande sensibilisation des cliniciens, une meilleure coordination entre les différents acteurs de la prise en charge du patient et le rôle central joué par les Clat, pourraient avoir eu un impact sur l'augmentation de la proportion de cas avec un traitement complété. Là encore, ces résultats sont encourageants et doivent conduire à poursuivre les efforts déjà entrepris.

Cependant, avec 74% de traitements achevés, les résultats de la France restent en-deçà des objectifs de l'OMS. Ce pourcentage atteignait en moyenne 78% dans les pays de l'Union européenne entre 2002 et 2011, mesuré sur les nouveaux cas pulmonaires à culture positive notifiés au Centre européen de prévention et contrôle des maladies (ECDC)<sup>16</sup>. On note cependant que les méthodes de mesure des issues de traitement peuvent varier sensiblement entre pays, cette standardisation imparfaite pouvant limiter les comparaisons internationales<sup>17</sup>. Limiter le nombre de patients perdus de vue et transférés et réduire le nombre global de décès (6,7% dans notre étude, très proche de la moyenne européenne de 6,5%<sup>16</sup> mais qui reste supérieur au seuil de 5% considéré comme acceptable par l'OMS<sup>15</sup>) devrait permettre d'améliorer cet indicateur.

### Limites de l'étude

Bien que ces résultats soient encourageants, ils doivent être interprétés avec une certaine prudence.

D'une part, environ un tiers des cas n'avait pas d'issue de traitement renseignée, et la comparaison de ce groupe avec celui dont l'issue était renseignée montre que ces deux populations diffèrent sur plusieurs caractéristiques. D'autre part, certains facteurs associés à l'issue de traitement mais non collectés dans la DO, tels que la consommation de drogues, d'alcool ou de tabac<sup>20,21</sup>, l'infection par le VIH<sup>22</sup>, le diabète<sup>23</sup> ou les conditions de vie défavorables<sup>20,24</sup>, pourraient

aussi différencier ces deux groupes et influencer sur les résultats. Ces insuffisances dans le renseignement des issues de traitement s'expliquent, entre autres facteurs, par la difficulté à retrouver les malades 12 mois après la date du début du traitement, soit du fait d'adresses incomplètes dans les fiches de déclaration initiale, soit par l'absence d'indication du médecin ayant fait la déclaration initiale de tuberculose. En outre, le médecin déclarant la tuberculose et initiant le traitement peut ne pas être celui qui va suivre le patient pendant le traitement, la déclaration initiale pouvant être faite par exemple par un interne travaillant dans un service hospitalier et ayant quitté le service à la fin du semestre.

D'autre part, les patients transférés ont été classés dans la catégorie des issues potentiellement défavorables, comme recommandé par l'OMS. Or, en France, l'organisation de la prise en charge des patients fait intervenir plusieurs interlocuteurs, la prise en charge initiale à l'hôpital pouvant être suivie par un transfert dans un autre établissement ou en médecine ambulatoire. La demande d'information sur l'issue de traitement étant faite au médecin ayant fait le diagnostic initial de tuberculose, celui-ci renseigne la catégorie « patient transféré » qui ne préjuge pas si le traitement a été achevé ou si l'issue a été potentiellement défavorable. Si on considère que certains de ces patients transférés ont en fait été guéris à la fin du traitement, ce qui est probable, le pourcentage de traitements achevés dans notre étude sous-estimerait le pourcentage réel dans cette population de malades.

À noter que la DO sous-estime le nombre réel de cas MDR en France d'environ 50% par rapport au nombre indiqué par le Centre national de référence des mycobactéries (CNR MyRMA), car les résultats de l'antibiogramme ne sont pas toujours notés dans la DO. De ce fait, certains cas de tuberculose MDR n'ont pas pu être identifiés dans notre fichier et ont donc été analysés comme des tuberculoses sensibles. Quoi qu'il en soit, ces cas *a priori* peu nombreux ont vraisemblablement été classés dans la DO comme des cas dont le traitement était initialement prévu pour une durée supérieure à 12 mois et donc exclus de notre analyse, sans conséquence sur nos principaux résultats.

Enfin, dans l'analyse de déterminants d'issues potentiellement défavorables, nous ne présentons pas de résultats d'analyse multivariée. Ce choix est dû à l'existence de nombreuses données manquantes, nécessitant une analyse en imputations multiples dont les résultats seront publiés ultérieurement. Cependant, en raison d'un effectif important et des associations très significatives retrouvées dans l'analyse univariée, nous formulons l'hypothèse que le risque que les déterminants d'issue potentiellement défavorable identifiés ne soient plus présents après analyse multivariée est très faible.

## Recommandations

La réduction du nombre de patients transférés ou perdus de vue et la bonne récupération de l'information sur

l'issue de traitement chez ces patients sont deux leviers qui permettraient de mieux renseigner les issues de traitement. Il est donc nécessaire d'améliorer le recueil d'informations et de sensibiliser les professionnels de santé à cette surveillance. Une coordination plus étroite entre les différents partenaires de la surveillance, une meilleure documentation de l'adresse du patient et des échanges avec un médecin déclarant référent travaillant de façon pérenne dans un établissement hospitalier devraient favoriser une meilleure complétude des données. La télé-déclaration de la tuberculose en ligne directement par le médecin déclarant, projet actuellement en cours de développement, devrait faciliter et simplifier l'accès au dispositif de surveillance ainsi que les modalités de déclaration, simplifier le circuit entre les différents acteurs de la déclaration, réduire la charge de travail liée au remplissage des fiches par les déclarants et *in fine*, nous l'espérons, rendre ce système de surveillance plus efficace.

Par ailleurs, la surveillance des issues de traitement doit être renforcée, principalement dans les catégories de la population où le pourcentage de patients guéris est le plus faible. Nos premiers résultats comparant le risque d'issues potentiellement défavorables selon certaines caractéristiques cliniques, sociales ou démographiques fournissent des pistes pour cibler ces actions. La prise en compte de ces facteurs pourrait permettre de mieux orienter les efforts de surveillance et le suivi des patients tuberculeux. Ils devraient aider les cliniciens et professionnels de santé publique impliqués dans la prise en charge de ces patients à mieux connaître les déterminants associés à la non complétion des traitements et à adapter la prise en charge en fonction des groupes à risque. Ces données contribueront aussi à générer des hypothèses à l'origine d'études complémentaires permettant de mieux comprendre les raisons des différences observées. L'analyse multivariée en cours permettra de confirmer ces premiers résultats.

## Conclusion

La surveillance des issues de traitement permet de mesurer les efforts de la lutte antituberculeuse, qui repose sur une collaboration étroite entre les différents acteurs de cette surveillance et sur leur capacité à travailler ensemble. Les données fournies dans cet article sont encourageantes et devraient inciter ces différents acteurs à poursuivre et à renforcer cette surveillance. Une meilleure connaissance des raisons de non complétion des traitements est nécessaire pour pouvoir adapter la prise en charge et anticiper son éventuel échec. Cela permettra de compléter un traitement inachevé, limitant ainsi la transmission de l'infection à d'autres personnes et le développement de résistances aux antituberculeux. L'ensemble de ces mesures, associées à la poursuite des efforts d'amélioration du dépistage des cas, contribuera à une meilleure maîtrise de la tuberculose en France. ■

## Remerciements

Nous remercions les médecins et biologistes déclarants et les personnels des Clat et des ARS qui contribuent à l'amélioration de la qualité des données de surveillance de la tuberculose. Merci à Fatima Aït Belghiti (Santé publique France) pour sa contribution au processus de collecte et de validation des fichiers de données. Merci à Didier Che (Santé publique France) pour sa relecture attentive de la dernière version de ce manuscrit et à Mireille Allemand (Santé publique France) pour l'élaboration des cartes.

## Références

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report, 2017. Geneva: WHO; 2017. 262 p. [Internet]. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. Stockholm: ECDC; 2017. 220 p. [Internet]. <https://ecdc.europa.eu/en/tuberculosis/surveillance-and-disease-data/annual-tb-surveillance>
- [3] Guthmann JP, Ait Belghiti F, Lévy-Bruhl D. Épidémiologie de la tuberculose en France en 2015. Impact de la suspension de l'obligation vaccinale BCG sur la tuberculose de l'enfant, 2007-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(7):116-26. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=13312](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13312)
- [4] TB CARE I. International standards for tuberculosis care. 3rd edition. The Hague: TB CARE I; 2014. 92 p. [http://www.who.int/tb/publications/ISTC\\_3rdEd.pdf](http://www.who.int/tb/publications/ISTC_3rdEd.pdf)
- [5] Programme de lutte contre la tuberculose en France 2007-2009. Paris : Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports; 2007. 72 p. [Internet]. [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/prog\\_tuberculose\\_2007\\_2009.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/prog_tuberculose_2007_2009.pdf)
- [6] World Health Organization. 44th World Health Assembly, Resolutions and Decisions. Resolution WHA44.8. Geneva; 1991. 2 p. <http://www.who.int/tb/publications/resolutions/en/>
- [7] World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programs – 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2010. 160 p. [Internet]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44165/1/9789241547833\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44165/1/9789241547833_eng.pdf)
- [8] World Health Organization. Implementing the end TB strategy: the essentials. Geneva: WHO; 2016. 130 p. [Internet]. [http://www.who.int/tb/publications/2015/end\\_tb\\_essential.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf?ua=1)
- [9] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Avis relatif à la déclaration obligatoire des issues de traitement dans la tuberculose maladie. BO santé n° 2007/2 du 19/05/2006. <http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2007/07-02/bo0702.pdf>
- [10] Antoine D, Che D. Les issues de traitement des cas de tuberculose déclarés en France en 2008. *Bull Epidemiol Hebd.* 2011;(32):345-8. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=9832](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9832)
- [11] Antoine D, Che D. Treatment outcome monitoring of pulmonary tuberculosis cases notified in France in 2009. *Euro Surveill.* 2013;18(12).
- [12] World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug resistant tuberculosis (2016 update) (WHO/HTM/TB/2016.04) . Geneva: WHO; 2016. 64 p. [Internet]. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250125/1/9789241549639-eng.pdf>
- [13] Organisation Mondiale de la Santé. Définitions et cadre de notification pour la tuberculose. Révision 2013

(Mise à jour décembre 2014). Genève : OMS; 2014. 48 p. [Internet]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/110724/1/9789242505344\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/110724/1/9789242505344_fre.pdf)

- [14] Rieder HL, Watson JM, Raviglione MC, Forssbohm M, Migliori GB, Schwoebel V, *et al.* Surveillance of tuberculosis in Europe. Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting on tuberculosis cases. *Eur Respir J.* 1996;9(5):1097-104.
- [15] Veen J, Raviglione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzemska M, *et al.* Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J.* 1998;12(2):505-10.
- [16] Karo B, Hauer B, Hollo V, van der Werf MJ, Fiebig L, Haas W. Tuberculosis treatment outcome in the European Union and European Economic Area: An analysis of surveillance data from 2002-2011. *Euro Surveill.* 2015;20(49).
- [17] Van Hest R, Kodmon C, Verver S, Erkens CG, Straetmans M, Manissero D, *et al.* Tuberculosis treatment outcome monitoring in European Union countries: Systematic review. *Eur Respir J.* 2013;41(3):635-43.
- [18] Santé publique France. Dossier thématique tuberculose [Internet]. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Tuberculose>
- [19] Lailier G, Comolet T, Riva E, Comboroure J. Les activités de maîtrise de la tuberculose menées par les Centres de lutte antituberculeuse. Bilan en 2016 et perspectives. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(6-7):121-4. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018\\_6-7\\_4.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018_6-7_4.html)
- [20] Diel R, Niemann S. Outcome of tuberculosis treatment in Hamburg: a survey, 1997-2001. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003;7(2):124-31.
- [21] Masjedi MR, Hosseini M, Aryanpur M, Mortaz E, Tabarsi P, Soori H, *et al.* The effects of smoking on treatment outcome in patients newly diagnosed with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21(3):351-6.
- [22] Karo B, Krause G, Hollo V, van der Werf MJ, Castell S, Hamouda O, *et al.* Impact of HIV infection on treatment outcome of tuberculosis in Europe. *AIDS.* 2016;30(7):1089-98.
- [23] Jimenez-Corona ME, Cruz-Hervert LP, Garcia-Garcia L, Ferreyra-Reyes L, Delgado-Sanchez G, Bobadilla-Del-Valle M, *et al.* Association of diabetes and tuberculosis: impact on treatment and post-treatment outcomes. *Thorax.* 2013;68(3):214-20.
- [24] Cegolon L, Maguire H, Mastrangelo G, Carless J, Kruijshaar ME, Verlander NQ. Predictors of failure to complete tuberculosis treatment in London, 2003-2006. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(11):1411-7.

## Citer cet article

Guthmann JP, Antoine D, Lévy-Bruhl D. Les issues de traitement des tuberculoses sensibles déclarées en France, 2008-2014. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(6-7):95-104. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018\\_6-7\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018_6-7_1.html)

## UNE ÉPIDÉMIE DE TUBERCULOSE DANS UN LYCÉE DES PYRÉNÉES-ATLANTIQUES EN 2016-2017 // TUBERCULOSIS OUTBREAK IN A HIGH SCHOOL IN THE PYRÉNÉES-ATLANTIQUES (FRANCE) IN 2016-2017

Sophie Pueyo<sup>1</sup> (spueyo@ch-cotebasque.fr), Marie-Laure Andres<sup>1</sup>, Marie-Pierre Bellegarde<sup>2</sup>, Martine Vivier-Darrigo<sup>3</sup>, Martine Charron<sup>4</sup>, Cécilia Nocent<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clat 64 Pays basque, Centre hospitalier de la Côte basque, Bayonne, France

<sup>2</sup> Service départemental de l'Éducation nationale, Inspection académique, Pau, France

<sup>3</sup> Agence régionale de santé Nouvelle Aquitaine, Bordeaux, France

<sup>4</sup> Santé publique France, Cire Nouvelle Aquitaine, Bordeaux, France

### Résumé // Abstract

**Introduction** – Entre les mois de mai et septembre 2016, 4 cas de tuberculose ont été enregistrés dans différents Centres de lutte antituberculeuse (Clat) d'Aquitaine. Après interrogatoire des cas, il est apparu qu'ils étaient tous scolarisés dans un même lycée des Pyrénées-Atlantiques. Un dépistage du premier cercle, élargi ensuite au deuxième cercle, a été organisé, puis ce dépistage a été répété six mois plus tard devant le diagnostic de nouveaux cas dans la communauté. L'article rapporte l'organisation, les résultats et les difficultés de cette investigation à grande échelle autour de cas groupés de tuberculose dans un lycée en 2016-2017.

**Méthodes** – Les dépistages ont été conduits selon les recommandations du Haut Conseil de la santé publique, soit au Clat soit sur site pour les dépistages élargis. Un deuxième dépistage élargi a été réalisé sur site six mois après.

**Résultats** – Le dépistage de 2 804 personnes a permis de diagnostiquer 9 cas de tuberculose, presque tous porteurs d'une même souche du *Mycobacterium tuberculosis*. Un total de 13 tuberculoses sont survenues au lycée. De plus, 218 infections tuberculeuses latentes (ITL) ont été diagnostiquées. Les taux d'ITL les plus élevés ont été relevés chez les internes et dans certaines classes.

**Discussion** – Cette épidémie a été favorisée par la fragilité de ces populations de jeunes adultes et leur mode de vie. La propagation de cette épidémie aurait continué si ces deux dépistages élargis à l'ensemble du lycée n'avaient pas été conduits. Ils ont permis de stopper cette épidémie, d'une part en diagnostiquant 6 tuberculoses silencieuses qui n'avaient déclenché aucun signe clinique et, d'autre part, en traitant les ITL. Cette investigation n'aurait pas été possible sans la mobilisation et la collaboration de tous les acteurs de terrain et des autorités de santé publique, dans une multidisciplinarité favorisant la réflexion. Le travail en réseau des Clat a permis de repérer rapidement ces cas groupés, et s'avère très important pour la surveillance du territoire.

**Introduction** – Between May and September 2016, four cases of tuberculosis were recorded in different Tuberculosis Control Centres (Clat) in Aquitaine region (France). After questioning the cases, it became apparent that they were all in the same high school in the Pyrénées-Atlantiques district. Screening of the first circle, then expanded to the second circle, was conducted and repeated six months later in response to the diagnosis of new cases in the community. The article reports on the organization, results and difficulties of this large-scale investigation into the grouping of tuberculosis cases at a high school in 2016-2017.

**Methods** – The screenings were conducted according to the recommendations of the High Council for Public Health, either at the Clat or on site for extended screenings. A second expanded screening was carried out on site six months later.

**Outcomes** – The screening of 2,804 people led to the diagnosis of 9 cases of tuberculosis, almost all of them carriers of the same strain of *Mycobacterium tuberculosis*. A total of 13 tuberculosis cases occurred in the high school. In addition, 218 latent tuberculosis infections (LTIs) were diagnosed. The highest rates of LIT were found among interns and in some classes.

**Discussion** – This epidemic was facilitated by the fragility of these young adult populations and their lifestyles. The spread of this epidemic would have continued if these two screening tests had not taken place. They made it possible to stop this epidemic, on the one hand by diagnosing 6 silent tuberculosis cases that had not triggered any clinical signs and on the other hand by treating ITL. This investigation would not have been possible without the mobilization and collaboration of all actors in the field and public health authorities, in a multidisciplinary way that encourages reflection. Clat networking has made it possible to quickly identify these grouped cases, and is proving to be very important for territorial surveillance.

**Mots-clés :** Tuberculose, Dépistage, Enquête autour d'un cas, Établissement scolaire  
// **Keywords:** Tuberculosis, Screening, Contact screening, High school

## Introduction

En mai 2016, le Centre de lutte antituberculeuse (Clat) 64 Pays basque enregistrait une déclaration obligatoire (DO) de tuberculose pulmonaire chez un jeune homme de 21 ans, résidant dans les Pyrénées-Atlantiques. Le diagnostic a été porté sur une symptomatologie clinique de pneumopathie traînante, par une tomodensitométrie pulmonaire et une bactériologie positive avec test d'amplification génique par PCR et culture positive pour *Mycobacterium tuberculosis*.

Une enquête de dépistage était immédiatement déclenchée auprès de ses proches et des élèves, enseignants et personnels éducatifs des classes qui avaient des cours communs avec cet élève au lycée où il était demi-pensionnaire au cours de l'année scolaire 2015-2016. Ces personnes ont été définies comme le premier cercle de dépistage autour de cet élève.

Au cours des mois d'août et septembre 2016, 3 nouveaux cas de tuberculose ont été déclarés, dans les départements voisins du Clat 64 Pays basque, situé au Centre hospitalier de la Côte basque (CHCB). Le travail en réseau des professionnels de ces différents Centres de lutte antituberculeuse a permis de mettre en évidence que ces 4 cas étaient tous scolarisés dans le même lycée, les 3 nouveaux cas ne faisant pas partie du premier cercle de dépistage du premier élève.

Dans le cas de tuberculoses groupées au sein d'une communauté d'adolescents, il convient d'être très prudent puisque leur âge leur confère une certaine fragilité et une augmentation du risque de progression vers la maladie tuberculeuse, ainsi qu'une contagiosité importante en raison de leur mode de vie (internat, activités scolaires et périscolaires, loisirs de groupe...). Des dépistages ont été organisés autour de ces 3 nouveaux cas de tuberculose, d'abord dans un premier cercle (élèves, enseignants et personnels éducatifs des classes avec cours communs, famille et proches), puis de manière plus élargie.

L'objectif de cet article est de rapporter les aspects logistiques et de communication, ainsi que les résultats du dépistage élargi autour de cas groupés de tuberculose dans un lycée dans les Pyrénées-Atlantiques, en France en 2016-2017.

## Méthodes

### Définitions<sup>1,2</sup>

#### Tuberculose maladie

Cas certain : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture.

Cas probable : vérifie les deux critères suivants :

- appréciation d'un clinicien jugeant que les signes cliniques et/ou radiologiques et/ou les symptômes sont compatibles avec la tuberculose, et
- décision d'un clinicien de traiter le patient avec un traitement antituberculeux complet.

### Infection tuberculeuse latente (ITL)

Présence de bacilles du complexe tuberculosis dans l'organisme sans signe clinique ni radiologique de maladie. L'ITL se traduit par une réaction au test cutané à la tuberculine (IDR) ou par un résultat positif au test de libération de l'interféron gamma (TLIG ou IGRA).

Lorsque le virage a déjà été notifié antérieurement, le cas d'ITL est considéré comme ITL ancienne.

### Contagiosité des cas

La contagiosité d'un cas de tuberculose est liée au patient source, à la vulnérabilité des sujets contacts et à la durée de leurs échanges/contacts, ainsi qu'à la nature du milieu (extérieur, confiné, ventilé...)<sup>2</sup>. Elle est majorée si l'examen microscopique du cas source est positif, si sa radiographie thoracique montre la présence de caverne(s) et s'il présente une toux chronique. Toutes les formes pulmonaires sont à considérer comme contagieuses.

### Sélection des personnes éligibles au dépistage

Selon les recommandations du Haut Conseil de la santé publique (HCSP)<sup>2</sup>, les dépistages ont été réalisés en deux temps, en commençant par le premier cercle : famille, proches, enseignants et élèves des classes des cas (7 classes en contact). Ce premier dépistage a permis la découverte de plusieurs cas de tuberculose et d'un taux élevé d'ITL, ce qui a incité les professionnels du terrain à déclencher la mise en place d'un dépistage élargi au deuxième cercle. Ce deuxième cercle comprenait tous les élèves et membres de la communauté scolaire et d'autres personnes ayant été en contact moins proche. Les anciens élèves de 2015-2016 ont été dépistés puisqu'on considère que les cas diagnostiqués entre mai et août 2016 étaient contaminants trois mois avant le diagnostic et même avant car ils toussaient depuis quelques mois.

Ainsi, la première période de dépistage de mai à novembre 2016 a concerné le premier, puis le deuxième cercle. Cette première phase de dépistage a permis la découverte de nombreux cas de tuberculose en novembre et décembre 2016 au lycée. Il s'est alors avéré nécessaire de réaliser un dépistage élargi une deuxième fois, au moins huit semaines après le diagnostic de ces cas secondaires.

Le second dépistage, de mai à juillet 2017, a concerné uniquement les personnes encore présentes au lycée en 2016-2017, excluant les anciens élèves, les familles et les proches.

### Méthode de dépistage

Comme le recommande le HCSP<sup>2</sup>, les personnes ont été dépistées par une consultation médicale, une radiographie thoracique (RT) sans délai après le dernier contact et une IDR ou un IGRA dans un délai de huit semaines après le dernier contact. Il a été choisi de réaliser un IGRA si l'IDR mesurait 15 mm ou plus (avec un antécédent de vaccination par BCG)

afin d'augmenter la spécificité du test, ce qui ne figure pas dans les recommandations.

Pour le dépistage du premier cercle et des proches et familles, l'IDR a été retenu, tandis que pour les deux dépistages élargis, réalisés sur le site du lycée au moins huit semaines après le dernier contact, l'IGRA a été préféré à l'IDR et réalisé d'emblée en même temps que le dépistage clinique et radiologique afin de faciliter la logistique.

Toutes les RT ont été interprétées par des radiologues ou un pneumologue. En cas d'anomalie, un scanner a été réalisé systématiquement.

Le diagnostic d'ITL récente était posé sur la positivité du test IGRA après élimination d'une ITL antérieure. Un traitement par rifampicine et isoniazide (Rifinah®) pendant trois mois était proposé, dans l'objectif de diminuer le risque de passage au stade de tuberculose maladie. Ce traitement était encadré médicalement et biologiquement, par le Clat ou le médecin traitant selon les cas. Dans les rares cas de refus de traitement, une surveillance radiographique et médicale à un an et à deux ans était mise en place au Clat.

Le dépistage a été considéré comme complet lorsqu'il a comporté une consultation, un test tuberculique et une RT. Les personnes étaient considérées comme indemnes d'ITL ou de tuberculose si elles avaient été dépistées au moins lors du second dépistage pour les personnes présentes au lycée en 2016-2017 ou, pour les personnes non présentes au lycée, si elles avaient bénéficié d'un dépistage.

### Circuit et logistique du dépistage

La coordination des actions de terrain a été confiée au Clat 64 Pays basque.

#### Premier cercle : familles, proches, élèves, professeurs et personnels du lycée

Toutes les personnes étaient convoquées et dépistées au Clat, avec l'appui logistique du lycée pour les déplacements des élèves.

#### Dépistages élargis

Les dépistages élargis se sont déroulés entièrement au lycée. Les professionnels du lycée ont permis une organisation rapide, favorisé les consultations et ont permis d'obtenir les autorisations parentales pour les élèves mineurs (2/3 des élèves). L'Éducation nationale, les Clat de la région proche (Landes, Béarn) et le Centre hospitalier de la Côte basque ont détaché des médecins, infirmiers et secrétaires pour participer à ce travail pendant les 20 jours nécessaires à chaque dépistage.

Un centre mobile de radiographie numérique a été installé au lycée pendant ces dépistages.

Les données recueillies comprenaient les caractéristiques de vie des personnes, en particulier vie à l'internat, fréquentation de la cantine du foyer du lycée, de clubs sportifs, d'activités au sein du lycée ou en dehors, de covoiturage, de transports en commun ; les antécédents médicaux (en particulier

vaccination et facteurs de vulnérabilité vis-à-vis de la tuberculose, c'est à dire immunodépression ou autres) ; les notions de voyages dans des pays où la tuberculose est endémique, de contact antérieur avec la tuberculose, de signes de tuberculose active. L'ensemble était renseigné par les élèves avec leurs parents dans un questionnaire standardisé et complété par un médecin en consultation.

Les anciens élèves de l'année scolaire 2015-2016 ont reçu un courrier avec une proposition de dépistage par consultation médicale, RT et test tuberculique par leur médecin ou par le Clat le plus proche de chez eux. Ainsi, 645 élèves ont reçu ce courrier avec un questionnaire standardisé pour communiquer leurs résultats à l'Agence régionale de santé (ARS).

### Prise de décisions et communication au public

Les décisions des périmètres et de modalités de dépistage ont été prises lors de conférences téléphoniques associant les acteurs de terrain (le Clat, la direction du CHCB, les personnels de l'Éducation nationale, la direction du lycée) et les instances de santé publique (l'ARS, la Direction générale de la santé (DGS) et Santé publique France). La communication des résultats et de l'organisation des dépistages auprès de la communauté scolaire a été réalisée dans l'établissement par le Clat et l'Éducation nationale dans un premier temps, puis par l'ARS. Les médecins généralistes du territoire ont reçu un courrier d'information.

### Résultats

Parmi les 2 804 personnes identifiées comme devant être dépistées, 77% l'ont été au moins une fois au cours des deux périodes de dépistage et 66% ont bénéficié d'un dépistage « correct ».

#### Premiers cas de tuberculose

Les 4 premiers cas étaient tous scolarisés au lycée en 2015-2016 dans quatre classes différentes ; ils ont été dépistés les 25 mai, 1<sup>er</sup> août, 31 août et 26 septembre 2016. Ils avaient entre 16 et 21 ans et étaient tous nés en France ; 2 d'entre eux présentaient une immunodépression et l'un d'eux était interne. Aucun n'était positif à l'examen direct, 2 avaient une PCR positive, mais la culture était positive pour les 4 élèves. Tous avaient présenté une toux durant plusieurs mois, deux d'entre eux une perte de poids, l'un d'eux une hémoptysie. L'un d'eux présentait des cavernes au scanner thoracique. Les dates des premiers signes cliniques n'ont pas permis de définir d'ordre chronologique entre ces 4 élèves.

#### Première période de dépistage (tableau 1)

##### Premier cercle

Le premier cercle de dépistage a concerné, outre les familles et les proches, l'ensemble des élèves de sept classes ayant eu des cours communs avec les cas index et des professeurs et personnels (essentiellement des surveillants) en contact avec tous ces cas. Au cours de ce dépistage du premier cercle

Tableau 1

### Cas de tuberculose et d'infections tuberculeuses latentes (ITL) diagnostiqués lors des dépistages, selon le type de contact, Clat 64 Pays basque, mai 2016-mai 2017

	Éligibles au dépistage	Dépistés*		Tuberculose	ITL		Tuberculose ancienne	Pas d'ITL
	N	N	%	N	N	%	N	N
<b>Premier dépistage / Premier cercle</b>								
Lycée	163	155	95,1	3	41	26,5	2	109
Élèves	97	92	94,8	3	35	38,0		54
(Dont internes)	(34)	(31)	(91,2)	(3)	(14)	(45,2)		(14)
Personnels/ Enseignants	66	63	95,5	0	6	9,5	2	55
Familles, proches	46	33	71,7		3	9,1		30
<b>Total</b>	<b>209</b>	<b>188</b>	<b>89,9</b>	<b>3</b>	<b>44</b>	<b>23,4</b>	<b>2</b>	<b>139</b>
<b>Premier dépistage / Deuxième cercle</b>								
<b>Dépistage par Clat</b>								
Lycée	1 840	1 638	89,0	4	134	8,2	2	1 498
Élèves	1 553	1 403	90,3	4	118	8,4	1	1 280
(Dont internes)	(413)	(390)	(94,4)	(4)	(47)	(12,1)		(339)
Personnels/ Enseignants	270	221	81,9		15	6,8	1	205
Autres	17	14	82,4		1	7,1		13
Familles, proches								
Autres	110	100	90,9		6	6,0		94
<b>Total réalisé Clat</b>	<b>1 950</b>	<b>1 738</b>	<b>89,1</b>	<b>4</b>	<b>140</b>	<b>8,1</b>	<b>2</b>	<b>1 592</b>
<b>Dépistage par courrier</b>	<b>645</b>	<b>146</b>	<b>22,6</b>	<b>2 (dont 1 interne)</b>	<b>10</b>	<b>6,8</b>		<b>134</b>
<b>Total Clat et courrier</b>	<b>2 595</b>	<b>1 884</b>	<b>72,6</b>	<b>6</b>	<b>150</b>	<b>8,0</b>	<b>2</b>	<b>1 726</b>
<b>Deuxième dépistage</b>								
Lycée								
Élèves	1 489	1 179	79,2		21	1,8		1 158
(Dont internes)	(377)	(328)	(87,0)		(11)	(3,4)		(317)
Personnels/ Enseignants	312	195	62,5		3	1,5		192
Autres	16	10	62,5					10
<b>Total</b>	<b>1 817</b>	<b>1 384</b>	<b>76,2</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>1,7</b>		<b>1 360</b>

\* Dépistés = Consultation, radiographie pulmonaire et IDR ou test IGRA.

de 209 personnes, 3 nouvelles tuberculoses pulmonaires ont été diagnostiquées, négatives à l'examen direct, parmi les internes du lycée, en juillet et novembre 2016. Ces 3 cas secondaires sont survenus dans la classe de l'un des cas index, où un taux d'ITL de 64% a été relevé. Les trois autres classes des cas index avaient des taux d'ITL de 71%, 47% et 0%, respectivement. Parmi les trois autres classes ayant eu des cours en commun, on a noté des taux d'ITL de 33%, 29% et 13%, et un taux de 9% pour les enseignants et surveillants.

Au total, les taux d'ITL relevés étaient en moyenne de 38% chez les élèves, et de 45% chez les internes. Ces taux élevés ont incité à élargir le dépistage à tout le lycée.

#### Deuxième cercle

Parmi les 1 950 personnes (dont 1 553 élèves de 98 classes) présentes au lycée et dépistées par

le Clat, 89% ont pu être réellement dépistées. Parmi les 645 anciens élèves qui ont reçu un courrier, seuls 23% ont répondu à la demande de dépistage.

Au cours de ce dépistage du deuxième cercle, 6 nouvelles tuberculoses (5 pulmonaires et 1 pleurale) ont été diagnostiquées, dont une seule était positive à l'examen direct. Aucun des cas ne présentait de facteur de vulnérabilité. Parmi eux, 5 étaient internes. Les taux d'ITL étaient là-aussi élevés, en particulier chez les élèves (8,4%) et les internes (12,1%).

À la fin de cette période de dépistage, 9 nouvelles tuberculoses ont été diagnostiquées, soit un total de 13 tuberculoses parmi les élèves du lycée.

Dès lors, il est apparu nécessaire de réaliser un deuxième dépistage auprès de l'ensemble des personnes présentes au lycée et ayant été au contact de ces tuberculoses récentes.



## Deuxième période de dépistage (tableau 1)

Ce dépistage a concerné l'ensemble des élèves, enseignants et personnels du lycée présents au lycée pendant l'année scolaire 2016-2017. Les anciens élèves et les proches des premières tuberculoses n'ont bien sûr pas été dépistés une deuxième fois car ils n'ont pas été en contact avec les tuberculoses récentes.

Au total, 1 817 personnes ont été identifiées comme devant être dépistées. Parmi elles, 76% ont pu être réellement dépistées dans le cadre du Clat. Aucune nouvelle tuberculose n'a été diagnostiquée, mais 24 ITL (21 élèves et 3 enseignants) ont été relevées, soit un taux d'ITL de 1,7%. Ces 24 personnes avaient présenté un test IDR ou IGRA négatif lors du premier dépistage. Au cours de ce second dépistage, aucune radiographie n'a présenté d'anomalies susceptibles de nécessiter un scanner de contrôle.

## Ensemble des dépistages (tableau 2)

Au total, sur les 2 804 personnes identifiées, les élèves avaient 18,0 ans en moyenne (IC95%: [17,8-18,1], avec 20% de filles et 1 018 mineurs soit 62% des élèves. Les autres personnes avaient 39,1 ans en moyenne [38,4-39,9], avec 49% de femmes. Le pays de naissance était hors de France pour 5% des élèves (65/1 356), dont 25 en Europe. Seuls 28 élèves ont déclaré ne pas avoir été vaccinés par le BCG (dont

14 nés en France, 11 dans un autre pays européen, 3 nés au Maroc, Nouvelle-Calédonie ou États-Unis).

La moitié des élèves (46%) fréquentaient le foyer du lycée ou de l'internat.

La figure schématise la participation aux dépistages, avec deux dépistages nécessaires pour 2 003 personnes présentes au lycée et un seul dépistage pour 801 personnes (anciens élèves, familles et autres). Sur les 2 003 personnes présentes au lycée, 186 avaient une tuberculose ou une ITL lors du premier dépistage, 133 (7%) n'ont bénéficié d'aucun dépistage, 300 (15%) n'ont pas eu de deuxième dépistage, 1 384 ont été dépistées correctement (au moins un deuxième dépistage). Une participation correcte à ces deux dépistages a été constatée pour 1 570 personnes (78%). Parmi les 645 anciens élèves, 146 ont réalisé le dépistage proposé (23%) et, parmi les 156 personnes de la famille et des proches, 133 ont participé, soit 85%.

Au total, 79 % des personnes dépistées par le Clat et 23% des personnes jointes par courrier ont réalisé correctement les dépistages proposés (tableau 2).

Ces deux périodes de dépistage ont permis de diagnostiquer 9 tuberculoses et 218 ITL, soit 11,8%. Les taux d'ITL les plus élevés concernaient les élèves (12,9%) et surtout les internes (18,1%). Au total, 1 618 personnes n'ont pas déclaré d'ITL (87%).

Tableau 2

### Cas de tuberculose et d'infections tuberculeuses latentes (ITL) diagnostiqués lors des dépistages selon le type de contact, Clat 64 Pays basque, mai 2016-mai 2017

Résultat de l'ensemble des dépistages	Éligibles au dépistage	Dépistés au moins 1 fois*		Dépistage correct <sup>‡</sup>		Dépistage correct					Dépistage incorrect <sup>§</sup>		
						Tuberculose	ITL <sup>¥</sup>		ITL/ Tuberculose ancienne	Pas d'ITL <sup>°</sup>		Non déterminé	Dépistage incorrect
							N	N					
<b>Dépistage par Clat</b>													
Lycée	2 003	1 870	93,3	1 575	78,6	7	199	12,6	4	1 360	5	428	
Élèves	1 650	1 552	94,1	1 345	81,5	7	174	12,9	1	1 158	5	305	
(Dont internes)	(447)	(437)	(97,8)	(398)	(89,0)	(7)	(72)	(18,1)		(317)	2	(49)	
Personnels/ Enseignants	336	301	89,6	219	65,2		24	11,0	3	192		117	
Autres	17	17	100,0	11	64,7		1	9,1		10		6	
Familles, proches	46	33	71,7	33	71,7		3	9,1		30		13	
Autres	110	100	90,9	100	90,9		6	6		94		10	
<b>Total réalisé par Clat</b>	<b>2 159</b>	<b>2 003</b>	<b>92,8</b>	<b>1 708</b>	<b>79,1</b>	<b>7</b>	<b>208</b>	<b>12,2</b>	<b>4</b>	<b>1 484</b>	<b>5</b>	<b>451</b>	
<b>Dépistage par courrier</b>	<b>645</b>	<b>146</b>	<b>22,6</b>	<b>146</b>	<b>22,6</b>	<b>2 (dont 1 interne)</b>	<b>10</b>	<b>6,8</b>		<b>134</b>		<b>499</b>	
<b>Total par Clat et courrier</b>	<b>2 804</b>	<b>2 149</b>	<b>76,6</b>	<b>1 854</b>	<b>66,1</b>	<b>9</b>	<b>218</b>	<b>11,8</b>	<b>4</b>	<b>1 618</b>	<b>5</b>	<b>950</b>	

\* Dépistés au moins une fois : consultation, radiographie pulmonaire et IDR ou test IGRA.

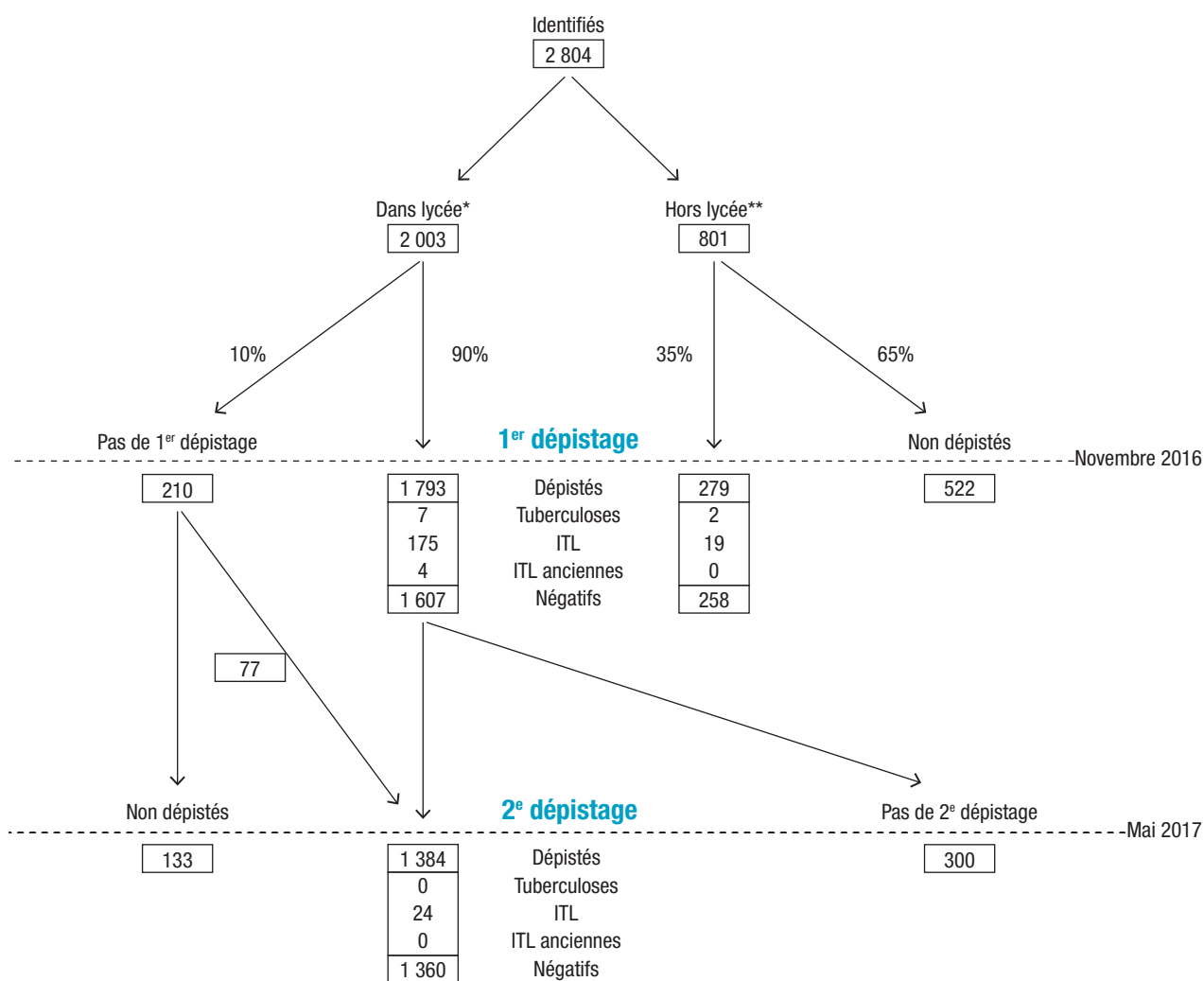
‡ Dépistage correct : un ou deux dépistages selon les cas.

¥ ITL au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> dépistage. Les taux d'ITL sont calculés sur les personnes dépistées complètement.

° Pas d'ITL aux deux dépistages ou au 2<sup>e</sup> dépistage.

§ Dépistage incorrect : pas de dépistage ou bien 1<sup>er</sup> dépistage négatif mais pas de 2<sup>e</sup> dépistage malgré les rappels.

## Parcours des personnes lors du dépistage de la tuberculose dans un lycée des Pyrénées-Atlantiques, 2016-2017



\* Élèves et personnel présents au lycée : deux dépistages nécessaires.

\*\* Anciens élèves, familles, autres : un dépistage nécessaire.

Sur les 6 tuberculoses qui ont bénéficié d'un test immunologique, 3 avaient un IGRA négatif.

Les caractéristiques des cas secondaires, les taux d'ITL selon les classes des cas index et les classes ayant eu des cours communs identifiées comme premier cercle étaient :

- Cas 1: 21 ans, examen direct (ED)-, PCR+, Culture+. Classe 16 élèves : 1 tuberculose, 0 ITL (taux ITL/16 élèves : 0%).
- Cas 2 : 16 ans, ED-, PCR+, culture+. Classe 15 élèves : 1 tuberculose, 7 ITL (taux ITL/14 élèves : 50%).
- Cas 3 : 17 ans, ED-, PCR-, culture+. Classe 15 élèves : 3 tuberculoses, 8 ITL (taux ITL/12 élèves : 67%).
- Cas 4 : 17 ans, ED-, PCR-, culture+, cavernes. Classe 15 élèves : 1 tuberculose, 10 ITL (taux ITL/14 élèves, 71%).
- Classe 5 cours communs : 15 élèves, 0 tuberculose, 5 ITL (taux ITL/15 élèves : 33%).

- Classe 6 cours communs : 14 élèves, 0 tuberculose, 4 ITL (taux ITL/15 élèves : 29%).
- Classe 5 cours communs : 15 élèves, 0 tuberculose, 2 ITL (taux ITL/15 élèves : 13%).

Toutes les personnes ayant contracté la tuberculose étaient vaccinées par le BCG et une seule était née hors de France. Sur la totalité des élèves non vaccinés par le BCG, un seul a contracté une ITL. Les élèves ayant contracté une ITL n'ont pas fréquenté plus souvent l'internat (47%) que les autres.

Presque toutes les personnes ayant une ITL ont accepté de prendre le traitement (89%) et sont suivies par le Clat ou leur médecin traitant. Ceux qui n'ont pas voulu prendre le traitement bénéficieront d'une consultation et d'une radiographie thoracique à 1 an et à 2 ans du diagnostic d'ITL par le Clat.

Les souches des mycobactéries cultivées chez presque toutes les personnes qui ont contracté la tuberculose au lycée ont été analysées au cours du dépistage par le Centre national de référence

des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA), dans le but de caractériser et décrire la propagation de l'épidémie. Leur génotypage par la technique MIRU-VNTR 24 loci du complexe *Mycobacterium tuberculosis* a montré qu'elles sont bactériologiquement non distinguables, ce qui signifie que la source paraît unique pour tous ces élèves.

## Discussion

### Résultats obtenus et importance en termes de santé publique

On peut trouver étonnant qu'une épidémie de cette nature survienne dans une région de faible endémie (4,5 pour 100 000 en Aquitaine en 2015)<sup>3</sup>. L'épidémie s'est propagée sans aucun doute dans un environnement propice à son développement : communauté de jeunes adultes avec un mode de vie favorisant la promiscuité (chambres communes, regroupement dans des foyers au lycée, loisirs de groupe...), ce qui tend à prouver qu'une telle épidémie peut se développer dans n'importe quel milieu et région.

Il se peut que certains cas de tuberculose aient été diagnostiqués tardivement et soient restés longtemps contagieux, ce qui est classique, surtout dans des populations où l'incidence de la tuberculose est faible, les médecins n'envisageant pas ce diagnostic. Ailleurs, le délai médian entre premiers symptômes et début de traitement a été évalué à près de 3 mois<sup>4</sup>.

Au cours du dépistage, 9 tuberculoses ont été découvertes sur des critères radiologiques, les élèves ne présentant aucun signe clinique pour 6 d'entre eux. À l'heure où certains plaident pour une surveillance sans radiographie thoracique, on ne saurait trop souligner les tuberculoses silencieuses cliniquement et néanmoins contagieuses, que l'on ne détecterait probablement pas assez tôt<sup>5</sup>.

Les cas index ne présentaient pas d'examen direct positif, seulement une culture positive, mais une contamination a tout de même eu lieu, ce qui a été observé dans d'autres études<sup>6</sup>. D'autres enquêtes ne trouvent pas plus de cas secondaires selon que le cas présente un examen direct positif ou négatif, mais d'autres facteurs peuvent intervenir<sup>7,8</sup>.

Il faut souligner ici l'importance d'avoir réalisé ces deux dépistages élargis, puisque les tuberculoses diagnostiquées ont pu être traitées très précocement, évitant ainsi une contamination de leur entourage. Le dernier dépistage élargi a permis de constater la fin de l'épidémie, ce qui est très rassurant pour le public et les soignants du territoire, et qui valide cette méthode de dépistage. Les taux d'ITL dans les groupes très exposés sont proches de ceux retrouvés dans des circonstances similaires<sup>9</sup>.

Des taux de participation très importants ont été enregistrés, liés au fait que le Clat s'est déplacé sur le site du lycée pour réaliser la totalité du dépistage. Ainsi, 91% des élèves ont été dépistés lors de la première phase. Comme attendu, les taux sont beaucoup

moins bons lorsque les élèves sont contactés par simple courrier. La couverture d'un dépistage dépend essentiellement des aménagements proposés par les Clat pour en faciliter l'accès.

Seules 133 personnes du lycée ne se sont pas fait dépister du tout, mais cela a été le cas pour 537 anciens élèves. Parmi les personnes non dépistées, très peu, une dizaine, ont exprimé leur refus. Pour certaines, elles n'étaient plus présentes au lycée au moment du dépistage, mais toutes ont reçu une convocation au Clat, ou une proposition de dépistage par le Clat de leur domicile ou par leur médecin traitant.

Au total 300 personnes ont bénéficié d'un premier dépistage négatif, puis n'ont pas eu de 2<sup>e</sup> dépistage. Il faut préciser que le 2<sup>e</sup> dépistage a été fait tardivement dans l'année, lorsque beaucoup d'élèves étaient partis en stage.

### Difficultés rencontrées

Si le dépistage du premier cercle pouvait être absorbé par le Clat dans ses travaux habituels, l'activité a été décuplée par les deux dépistages élargis qui ont suivi. Cette crise sanitaire a nécessité de faire appel aux ressources de l'ARS, de la DGS et de Santé publique France pour la prise de décisions stratégiques, l'appui logistique et l'aide financière et matérielle. Sur le terrain, la mobilisation de la direction et des personnels du lycée, des personnels médicaux et paramédicaux des Clat des environs, de l'Éducation nationale, du CHCB et d'autres volontaires, ont permis le déploiement de quatre secrétaires, quatre médecins, quatre infirmiers sur site pendant six semaines. Un centre mobile de radiographie numérique est resté en permanence sur le site, avec des radiologues ou pneumologues pour l'interprétation des radiographies.

La collaboration entre toutes ces équipes a nécessité un grand nombre de réunions téléphoniques, et un travail important de coordination a été assuré par l'équipe du Clat.

La saisie informatique, l'évaluation des données recueillies et l'analyse des résultats de cette enquête ont demandé également un travail supplémentaire à toute l'équipe.

Cette augmentation de la charge de travail a pu être dommageable pour les travaux courants du service qui en ont été retardés.

Même si la communication vers le public et les familles a été l'une des préoccupations du Clat et de l'ARS depuis le début du dépistage, la pression médiatique a été très importante et a nécessité des ajustements et des réunions publiques avant, pendant et après le dépistage, orchestrées par l'ARS. Les inquiétudes des familles ont été entendues et des réponses apportées à leurs questions. Des enquêtes similaires ont, elles aussi, entraîné une médiatisation importante.

### Quelques leçons à tirer de cette investigation

Malgré les coûts et la surcharge de travail, les dépistages élargis sont parfois indispensables pour

arrêter la propagation de l'épidémie, comme cela est montré dans cette investigation. Les dépistages sur site permettent une très large observance du public et sont à privilégier lorsqu'ils sont possibles. L'invitation au dépistage envoyée par courrier a permis de diagnostiquer deux tuberculoses, mais le faible taux de réponses ne garantit pas que d'autres tuberculoses ne soient pas encore actives dans cette population.

En cas de cas repéré de cas groupés de tuberculose, le déploiement nécessaire des travaux de dépistage nécessite un travail collaboratif de tous les professionnels de terrain et des instances de santé publique, pour créer un espace de réflexion commun où la multidisciplinarité est essentielle pour élaborer les stratégies puis bénéficier du soutien de personnels supplémentaires et d'un appui logistique et financier solide.

Une évaluation des dépistages est importante pour en retirer des enseignements utiles à d'autres qui seront confrontés aux mêmes problématiques.

La communication au public doit être précoce, large et répétée tout au long du dépistage, afin d'augmenter la participation et de répondre aux inquiétudes légitimes du public.

Le réseau des Clat, très actif en France et dans notre territoire, a permis un repérage et une intervention rapides grâce auxquels cette épidémie a pu être enrayée. Les Clat doivent développer ce travail en réseau en s'appuyant sur des outils communs et des échanges permanents, afin de garantir une vigilance et une surveillance de leur territoire et d'augmenter le taux de déclaration en améliorant l'information des professionnels de terrain. ■

#### Remerciements

Nous tenons à remercier tout particulièrement les médecins, infirmiers et personnels de l'Éducation nationale, du lycée, des Clat voisins et du Centre hospitalier Côte basque qui ont participé activement à ce dépistage. Nous sommes très reconnaissants à J.P. Guthmann, F. Aupa et B. Unibert pour leur relecture et les éclairages apportés à ce manuscrit.

#### Références

- [1] Eurosurveillance Editorial Team. ECDC and WHO/Europe joint report on tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. *Euro Surveill.* 2014;19(11):pii:20741.
- [2] Haut Conseil de la santé publique. Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques. Paris: HCSP; 2013. 93 p. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdo/main?clefr=391>
- [3] Guthmann JP, Ait Belghiti F, Lévy-Bruhl D. Épidémiologie de la tuberculose en France en 2015. Impact de la suspension de l'obligation vaccinale BCG sur la tuberculose de l'enfant, 2007-2015. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(7):116-26. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=13312](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13312)
- [4] Tattevin P, Che D, Fraisse P, Gatey C, Guichard C, Antoine D, et al. Factors associated with patient and health care system delay in the diagnosis of tuberculosis in France. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16:510-5.
- [5] Ormerod LP, Green RM, Broadfield E. Outcome for adult contacts of smear-positive pulmonary tuberculosis in the absence of X-ray follow-up: 2000-03. *Commun Dis Public Health.* 2004;7(2):132-3.
- [6] Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet.* 1999;353:444-9.
- [7] Rossi C, Zwerling A, Thibert L, Rivest P, McIntosh F, Behr MA, et al. *Mycobacterium tuberculosis* transmission over an 11-year period in a low-incidence, urban setting. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16:312-8.
- [8] Feng JY, Jarlsberg LG, Rose J, Grinsdale JA, Janes M, Higashi J, et al. Impact of Euro-American sublineages of *Mycobacterium tuberculosis* on new infections among named contacts. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21(5):509-16.
- [9] Packer S, Chaintarli K, Green C, Smith P, Brooks-Pollock E, Harrison S, et al. Using whole genome sequencing and social network analysis to investigate extensive transmission and high positivity of latent tuberculosis in an educational institution, South West England, 2015. European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAID), Stockholm, 2016.

#### Citer cet article

Pueyo S, Andres ML, Bellegarde MP, Vivier-Darrigol M, Charron M, Nocent C. Une épidémie de tuberculose dans un lycée des Pyrénées-Atlantiques en 2016-2017. *Bull Epidémiol Hebd.* 2018;(6-7):105-12. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018\\_6-7\\_2.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018_6-7_2.html)

## LA TUBERCULOSE À PARIS EN 2016 : UN TOURNANT ?

// TUBERCULOSIS IN PARIS IN 2016: A TURNING POINT?

Fadi Antoun (fadi.antoun@paris.fr), Cécile Charlois-Ou, Isabelle Dormant, Nora Hocine, Gil Mazelle, Houria Mouas

Département de Paris, Bureau de la prévention et des dépistages – Cellule Tuberculose/Clat 75, Paris, France

Soumis le 23.11.2017 // Date of submission: 11.23.2017

### Résumé // Abstract

Le Centre de lutte antituberculeuse de Paris (Clat 75) a une double responsabilité, épidémiologique et opérationnelle. Il doit fournir à l'Agence régionale de santé (ARS) les données annuelles sur les cas de tuberculose domiciliés à Paris et lutter contre la tuberculose au moyen des différentes stratégies mises en place dans le but d'en faire baisser l'incidence.

En 2016, une augmentation de 15% de l'incidence de la tuberculose a été constatée à Paris ; le nombre de cas est ainsi passé de 323 en 2015 à 372 en 2016. Cette tendance s'est confirmée en 2017 (403 cas). Elle est principalement due à une augmentation du nombre de cas de tuberculose chez des personnes originaires d'Afrique subsaharienne, principalement des hommes jeunes, récemment arrivés en France et vivant, pour une partie d'entre eux, dans des conditions précaires.

Les actions du Clat 75 consistent essentiellement à réaliser des enquêtes autour d'un cas de tuberculose : en 2016, 350 enquêtes ont été réalisées autour de cas index parisiens, permettant le diagnostic de 219 infections tuberculeuses latentes et de 6 tuberculoses maladie. Un dépistage radiologique adapté aux populations à risque a également été mis en place.

*The Tuberculosis Control Center in Paris (CLAT 75) has a dual responsibility: epidemiological and operational. Its objectives are to provide the regional health agency (ARS) with annual data on tuberculosis (TB) cases living in Paris, and also to fight TB by implementing various strategies with the aim of reducing the incidence of TB.*

*In 2016, a 15% increase in the incidence of TB was observed in Paris; the number of TB cases rose from 323 in 2015 to 372 in 2016. This trend was confirmed in 2017 (403 cases). It was mainly due to an increase in the number of TB cases among people from sub-Saharan Africa, mainly young men, recently arrived in France and living for part of them under precarious conditions.*

*These actions taken by the CLAT 75 consist essentially in conducting investigations around a TB case: in 2016, 350 investigations were conducted around Parisian index cases, allowing the diagnosis of 219 cases of latent tuberculosis infections and 6 TB diseases. Radiological screening among high risk populations was also implemented.*

**Mots-clés :** Tuberculose, Épidémiologie, Enquête autour d'un cas, Paris

// **Keywords:** Tuberculosis, Epidemiology, Contact screening, Paris

### Introduction

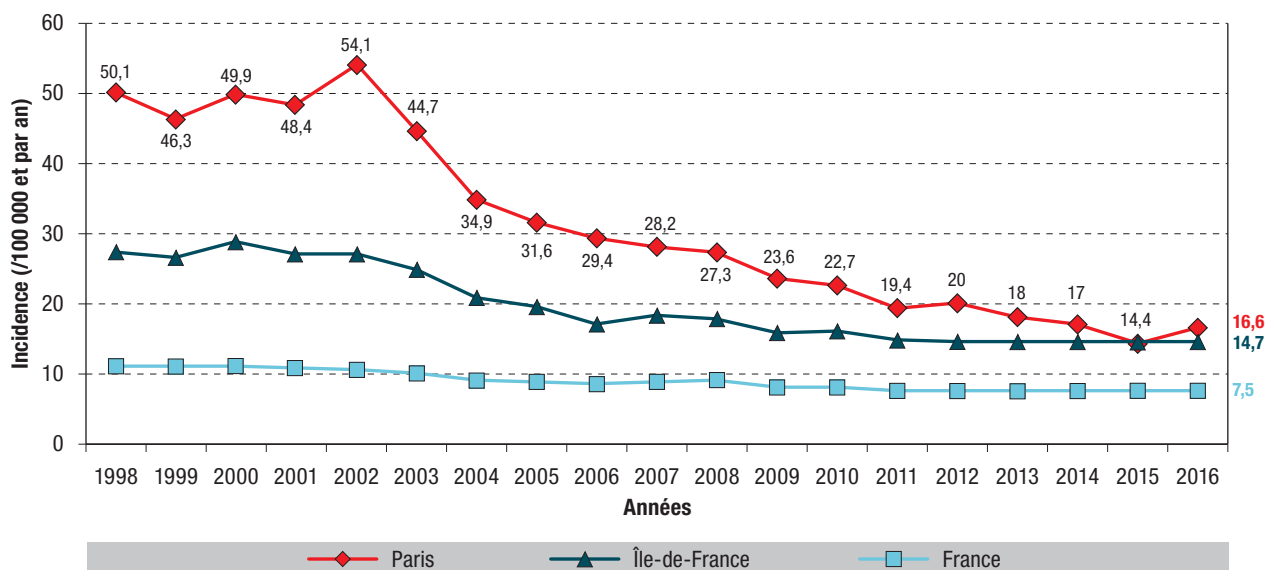
À Paris, la lutte contre la tuberculose est organisée par le Centre de lutte antituberculeuse (Clat 75), au sein du Bureau de la prévention et des dépistages du département de Paris. Elle s'articule depuis 2002 autour d'une « Cellule tuberculose de Paris » qui planifie, coordonne, évalue et initie les enquêtes, ainsi que de plusieurs centres de dépistage qui reçoivent les patients, effectuent les examens nécessaires, posent un diagnostic, initient et suivent les traitements d'infection tuberculeuse latente (ITL) et de tuberculose maladie (TM).

À la création de la Cellule tuberculose en 2002, cinq centres de dépistage (Figuier, Ridder, Edison, Boursault, Belleville) répartis dans Paris assuraient le dépistage des sujets contact (SC) en

fonction de la domiciliation des 1 200 cas index (CI) environ (incidence autour de 55/100 000 habitants). Au fil des années, grâce aux mesures de santé publique (renforcement des déclarations obligatoires, amélioration des enquêtes autour d'un cas, dépistage dans les foyers de migrants et de personnes en situation de précarité<sup>1,2</sup>, dépistage et traitement des ITL...), le nombre de tuberculoses a nettement diminué. Il a atteint son plus bas taux historique en 2015, avec 323 cas de TM selon les données du Clat 75, soit une incidence de 14/100 000 habitants, équivalente à l'incidence moyenne retrouvée en Île-de-France et le double de l'incidence en France (figure 1). Cela a conduit à la réduction du nombre de centres de dépistage à trois centres parisiens : Edison, Boursault, Belleville, situés respectivement dans le 13<sup>e</sup>, 17<sup>e</sup> et 20<sup>e</sup> arrondissement.

Figure 1

### Évolution de l'incidence des cas de tuberculose à Paris, en Île-de-France et en France, 1998-2016



Sources : Clat 75 pour Paris et déclaration obligatoire pour l'Île-de-France et la France.

Les données épidémiologiques recueillies en 2016 montrent une rupture dans la baisse observée depuis 2002<sup>3,4</sup>. Nous nous proposons d'en faire l'analyse, de tenter d'en identifier les causes et de donner un aperçu des stratégies mises en œuvre et de leurs résultats.

### Méthodes

Les missions des Clat sont de :

- coordonner la lutte antituberculeuse au niveau départemental ;
- assurer des consultations médicales de suivi des patients et de délivrance des médicaments antituberculeux ;
- réaliser le dépistage des TM et des ITL dans le cadre des enquêtes dans l'entourage des cas et d'actions ciblées de dépistage ;
- organiser des actions de prévention primaire pour les groupes à risque ;
- former les acteurs de la lutte antituberculeuse, développer les partenariats et mettre en place un réseau départemental de lutte antituberculeuse ;
- participer à l'évaluation et à la surveillance épidémiologique de la lutte antituberculeuse.

### Déroulement des enquêtes au Clat 75

Dès réception d'une fiche de signalement immédiat et/ou de déclaration obligatoire de TM, la Cellule tuberculose évalue la contagiosité du cas signalé. Un CI parisien est défini comme un cas de TM domicilié à Paris et qui a fait l'objet d'une déclaration obligatoire par un médecin déclarant. Si le CI est considéré comme contagieux et/ou si des enfants vivent à son domicile, une demande d'enquête est systématiquement établie. Un enquêteur (infirmier,

médecin) réalise un interrogatoire standardisé de ce CI, en priorité pendant son hospitalisation, afin de déterminer la liste des SC à dépister.

Le dépistage consiste à proposer à chaque SC un test QuantiFERON® (QFT) ou une intradermo-réaction à la tuberculine, associés à une radiographie pulmonaire, et une consultation spécialisée pour dépister une éventuelle TM ou une ITL. De 2009 à début 2016, pour tous les SC âgés de plus de 5 ans, le test QFT-Gold In Tube® a été utilisé par le Clat 75, selon les recommandations de la Haute Autorité de santé du 13 décembre 2006<sup>5</sup>. Il est remplacé par le QFT Plus® depuis mai 2016. Les enfants âgés de moins de 2 ans sont systématiquement orientés, pour le dépistage, vers les services hospitaliers de pédiatrie. Les enfants entre 2 et 5 ans sont également orientés dès lors qu'ils ont une ITL.

Les conditions de logement des SC ont été analysées selon des paramètres pouvant refléter leur risque d'infection, souvent en relation avec le niveau de précarité de l'habitat :

- les grands précaires (personnes sans abri) fréquentant les centres d'hébergement d'urgence, les accueils de jour ou vivant en squat ou dans la rue ;
- les précaires vivant en centre d'hébergement et de réinsertion sociale (CHRS), en hôtel ou en foyers de travailleurs migrants ;
- les personnes habitant en collectivités (maisons de retraite, foyers pour jeunes, prisons ;
- les personnes vivant en logement individuel.

La totalité des signalements et notifications de CI parisiens ou non parisiens de TM tous âges confondus et d'ITL des enfants âgés de moins de 15 ans, réceptionnés par la Cellule tuberculose de Paris, sont enregistrés dans une base de données créée sous

le logiciel Damoc®. Les données présentées ici concernent les cas dont la date de signalement à la Cellule tuberculose est comprise entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2016. L'analyse a été réalisée après avoir figé ces données à la date du 16 mai 2017.

## Résultats

### Épidémiologie des cas de TM à Paris en 2016

#### Origine des déclarations de cas

Ce sont les hôpitaux de l'AP-HP qui ont déclaré le plus grand nombre de cas, avec 304 TM soit 81,7% des déclarations. Plus de la moitié, soit 219/372 (58,8%) des cas, ont été déclarés par les cinq hôpitaux parisiens suivants : Bichat (59 cas), La Pitié-Salpêtrière (48 cas), Tenon (42 cas), Saint-Louis (35 cas) et Saint-Antoine (35 cas) ; 85 cas de TM ont été déclarés par d'autres hôpitaux de l'AP-HP, parisiens ou extra-parisiens. Les hôpitaux pédiatriques de l'AP-HP (Necker, Trousseau et Robert Debré) ont déclaré 3,8% (14/372) des TM parisiennes.

Les hôpitaux hors AP-HP et les cliniques parisiennes ont déclaré 45 cas de TM, soit 10,8%, et le Clat 75 a déclaré quant à lui 9 TM, soit 2,7% des cas.

Les principaux services hospitaliers ayant pris en charge, au moins initialement, un patient avec une TM sont les services de maladies infectieuses (151), de pneumologie (99) et de médecine interne (62). Venaient ensuite les services de pédiatrie, de réanimation, de gériatrie, de chirurgie thoracique, puis divers autres.

La comparaison avec les résultats des 15 années antérieures montre une répartition globalement superposable concernant la place des hôpitaux de l'AP-HP et le pourcentage de la tuberculose pédiatrique<sup>3,4</sup> (voir aussi rapports internes du Clat 75). La principale

différence apparaît dans la part plus importante des services de maladies infectieuses dans la prise en charge de la tuberculose en 2016 ; en 2010, par exemple, seuls 30 % des cas de TM étaient déclarés par des services de maladies infectieuses.

#### Cas déclarés de TM

En 2016, la Cellule tuberculose du Clat 75 a traité 376 notifications/signalements de cas de TM résidant à Paris, parmi lesquels 372 cas de TM à *Mycobacterium tuberculosis* et 4 cas dus à une mycobactérie atypique. On enregistre en 2016, pour la première fois depuis 20 ans, une hausse de plus de 15% du nombre de cas de TM, soit 49 cas supplémentaires par rapport à 2015 (323 cas). L'incidence parisienne enregistrée à 16,6/100 000 habitants repart légèrement à la hausse, sans toutefois atteindre le taux de 2014 (figure 1).

#### Caractéristiques sociodémographiques des cas

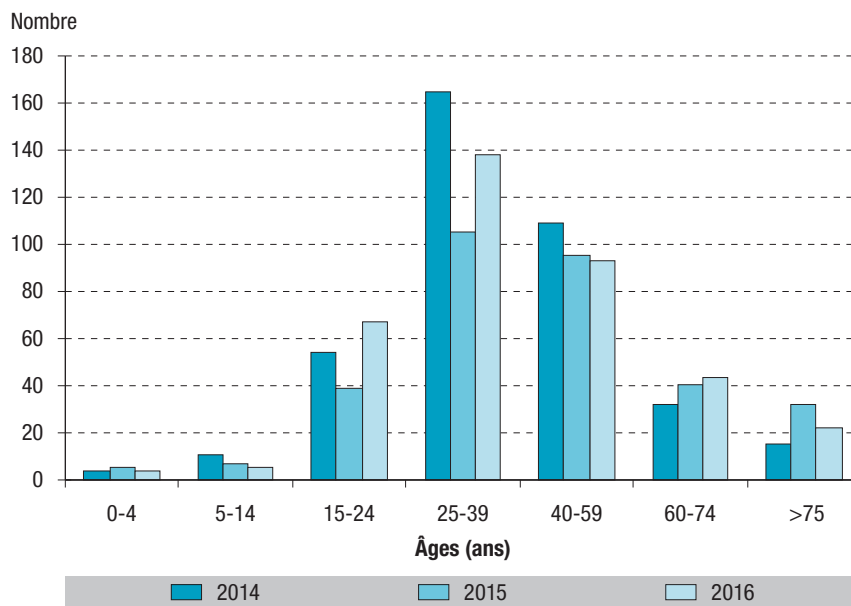
En 2016, l'âge moyen des cas déclarés était de 40,6 ans, en baisse par rapport aux années précédentes (43 ans en 2015). Cela est en lien avec une hausse du nombre de cas de TM chez les adultes jeunes, qui a concerné presque exclusivement les 15-39 ans avec plus de 61 cas dans les deux tranches d'âge 15-24 et 25-39 ans, alors que l'incidence a été stable ou a baissé chez les plus âgés et les moins de 12 ans (figure 2).

Les cas de TM ont concerné majoritairement les hommes, qui représentaient 73% des cas soit 271 cas en 2016 (67,5% en 2015).

En 2016, comme les années précédentes, 24,1% des patients ayant présenté une TM sont nés en France, pour 75,9% nés à l'étranger. Près de 40% de l'ensemble des cas diagnostiqués l'étaient chez des personnes nées en Afrique subsaharienne, principalement au Mali (43 cas), Sénégal (25 cas), Côte

Figure 2

### Évolution du nombre de cas de tuberculose à Paris selon l'âge des cas, 2014-2016



Source : Clat 75.

d'Ivoire (16 cas), Congo (9 cas) et Cameroun (7 cas). On note une augmentation des TM chez des sujets nés en Afrique subsaharienne (+48 cas par rapport à 2015). L'Afrique septentrionale et l'Asie représentaient respectivement 10,5 et 15,1% des pays de naissance. Le pourcentage des cas nés en Amérique et dans le reste de l'Europe était faible.

Les TM survenaient principalement dans les deux années suivant la date d'arrivée en France, soit 32,8% (89/271) des TM des patients nés à l'étranger, et une majorité dans les cinq premières années, soit 50,9% (138/271) (figure 3).

Seuls 57,5% des cas de TM vivaient en habitat individuel (84% des CI nés en France vs 49% de ceux nés à l'étranger). Les autres vivaient dans des CHRS, des foyers, des centres d'hébergement d'urgence, des hôtels meublés ou dans la rue (figure 4).

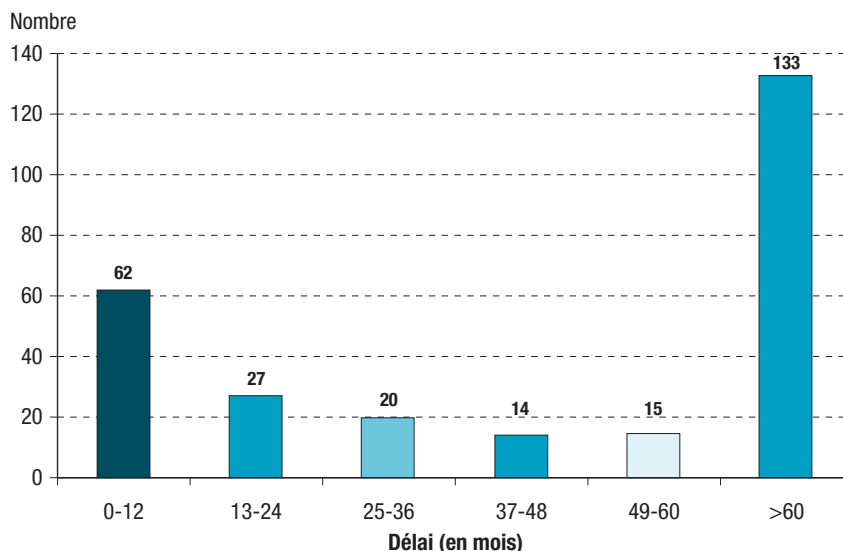
Parmi les cas n'ayant pas de logement individuel :

- les grands précaires représentaient 26,3% des cas de TM (n=98, vs 43 en 2015) ;
- les précaires (n=54, vs 33 en 2015) vivant en CHRS représentaient 14,3% des cas de TM ; ceux vivant en hôtel 6,6% et ceux vivant en foyers de travailleurs migrants 7,7% ;
- les personnes habitant en collectivité comptaient pour 1,9% des cas de TM.

L'arrondissement de domiciliation à Paris était identifié pour 95% des cas (5% sans domiciliation). L'Est de Paris, avec les 10<sup>e</sup>, 12<sup>e</sup>, 13<sup>e</sup>, 18<sup>e</sup> et 19<sup>e</sup> arrondissements, présentait une incidence plus élevée (entre 21 et 25,4 cas pour 100 000 habitants) que les arrondissements de l'Ouest. Les 10<sup>e</sup>, 12<sup>e</sup> et 13<sup>e</sup> arrondissements ont vu leur nombre de TM nettement augmenter entre 2015 et 2016 (figure 5).

Figure 3

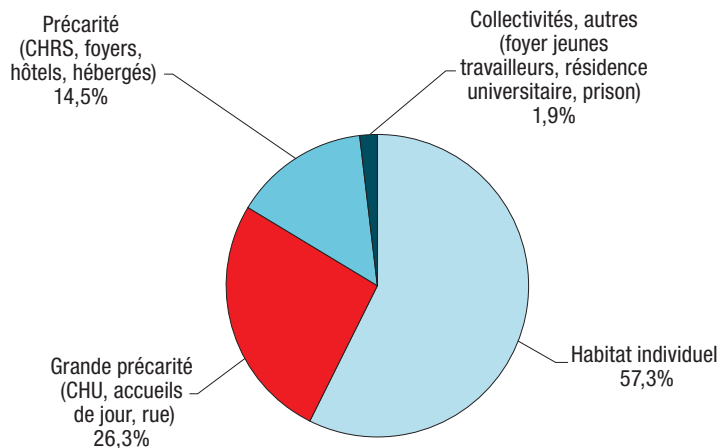
**Délais (en mois) de survenue des tuberculoses maladie chez les cas nés à l'étranger, Paris, 2016**



Source : Clat 75.

Figure 4

**Répartition des cas de tuberculose maladie en fonction des conditions de logement, Paris, 2016**



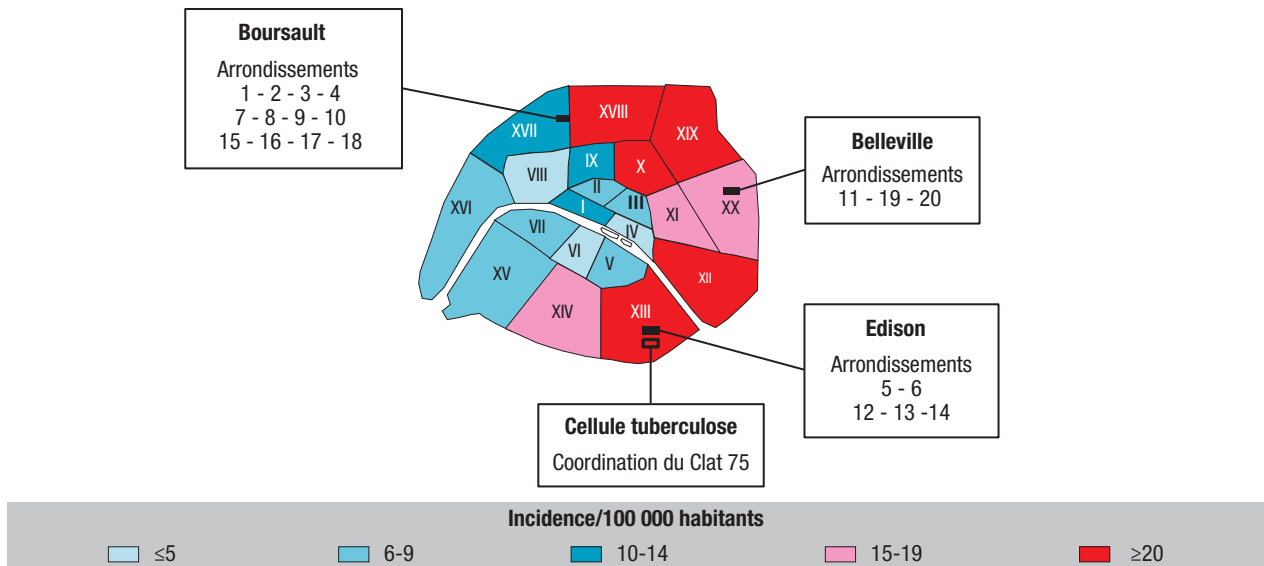
Source : Clat 75.

CHRS : centre d'hébergement et de réinsertion sociale ; CHU : centre d'hébergement d'urgence.



Figure 5

**Taux d'incidence moyen de la tuberculose par arrondissement, Paris, 2016**



Source : Clat 75.

**Caractéristiques cliniques, bactériologiques et histologiques des TM déclarées**

Sur 372 cas de TM, 318 cas (85,7%) avaient une tuberculose de localisation respiratoire incluant : 266 cas (71,7%) exclusivement respiratoires (pulmonaires + atteintes pleurales + ganglionnaires médiastinales) et 52 cas (14%) à la fois respiratoires et extra-respiratoires ; 53 cas (14,3%) étaient exclusivement extra-respiratoires. On relevait 1 cas de TM sans localisation précise chez un enfant.

En 2016, on observe une baisse du pourcentage de résidents parisiens présentant une souche résistante à l'isoniazide (INH) et à la rifampicine (RFP) (souche MDR : *Multi Drug Resistant*), avec seulement 5 cas retrouvés, soit 1,9% vs 3,8% en 2015 et 2,8 % au niveau national en 2014-2015. Les résistants à l'INH seul représentaient 15 cas (5,7%) ; la résistance à la RFP seule représentait 6/271, soit 2,2 % des cas (tableau). La totalité des cas mono ou bi-résistants étaient nés à l'étranger, essentiellement en Europe de l'Est (Géorgie).

Tableau

**Résistances aux antituberculeux à Paris en 2016**

	Antibiogramme et résistance			
	n renseigné	Résistant	MDR	XDR
<b>INH 0.4</b>	265	18		
<b>INH 1</b>	263	15	4	1
<b>RMP</b>	271	6		

MDR : *Multi Drug Resistant* ; XDR : *Extensively Drug Resistant*.

Source : Clat 75.

**Enquêtes et dépistages autour des cas**

**Réalisation des enquêtes**

En 2016, une indication d'enquête était retenue pour 94,1% des cas parisiens signalés (350 sur 372 cas).

En comparaison, en 2015 une indication d'enquête était retenue pour 91% des cas parisiens signalés (294 sur 323).

En 2016, 14 enquêtes n'ont pas pu être réalisées en raison d'une absence de réponse aux convocations ou de coordonnées erronées, ramenant le nombre d'enquêtes réalisées à 336. De plus, 16 enquêtes se sont heurtées au refus du patient de révéler totalement ou partiellement la liste des SC (souvent lié au refus du CI que soient dépistés les SC de son milieu professionnel).

Par ailleurs, le Clat 75 a pu réaliser 5 enquêtes pour les CI non parisiens résidant à l'étranger et 20 enquêtes pour des CI parisiens qui n'habitaient finalement pas Paris (adresse administrative à Paris et lieu de vie ailleurs).

Enfin, le Clat 75 a assuré en partie ou intégralement des compléments d'enquêtes et le dépistage de SC parisiens de 230 CI domiciliés hors de Paris, dont 171 en Île-de-France.

**Résultats des enquêtes des CI parisiens**

Grâce aux enquêtes menées suite à la DO, 2 258 SC ont pu être identifiés ; 29 SC correspondaient à des enquêtes motivées par au moins 2 CI différents. Les SC qui ont bénéficié d'un dépistage, c'est-à-dire d'au moins une visite médicale et/ou une radio pulmonaire et/ou un test QFT ou une intradermoréaction, représentaient 1 552 SC, soit 68,7% des SC identifiés.

Le nombre moyen de SC identifiés pour les CI parisiens était de 6,1 (2 258/372). Le nombre moyen de SC examinés par CI était de 4,2 (1 552/372) ; 57 CI n'ont eu aucun SC identifié.

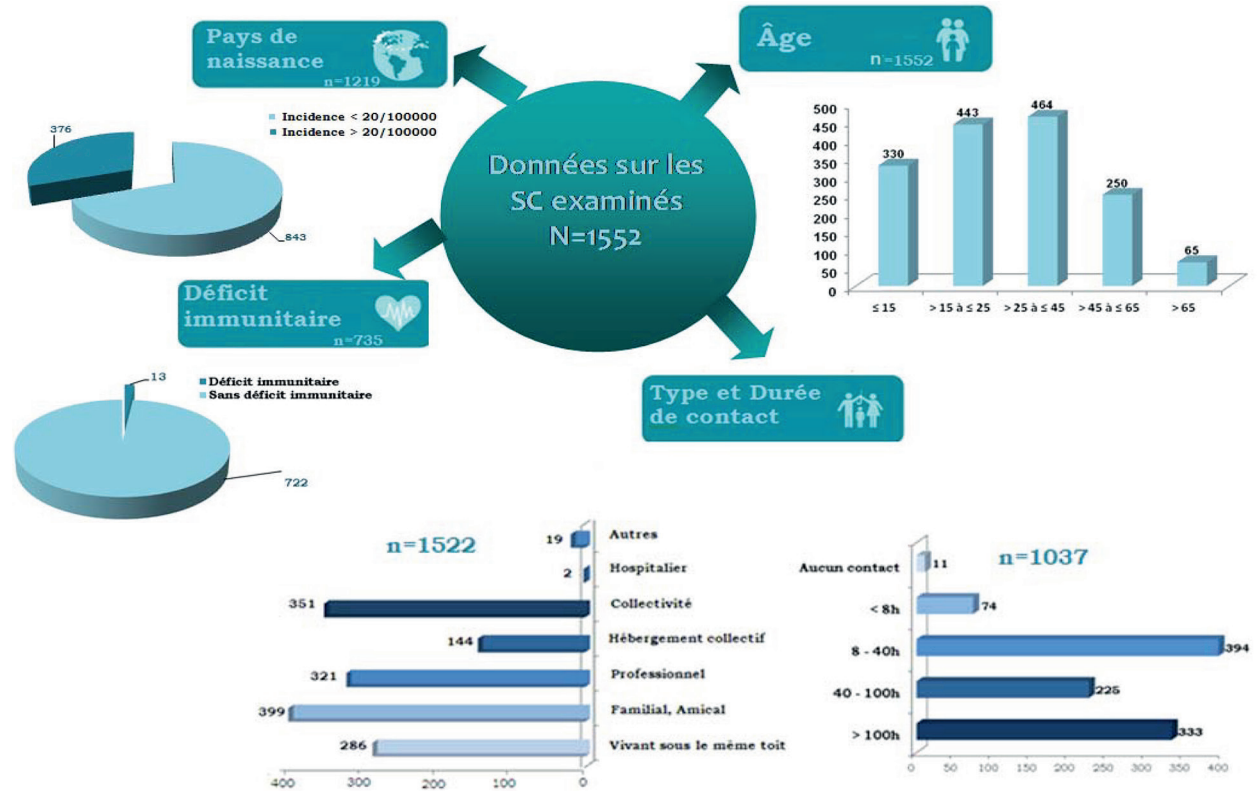
Par ailleurs, 9 SC de CI parisiens et 69 SC de CI hors Paris avaient au moins 2 CI.

**Caractéristiques des SC de CI parisiens**

Une analyse descriptive et détaillée des 1 552 SC de CI parisiens a été réalisée (figure 6). Les enquêtes ont

Figure 6

**Caractéristiques des sujets contact des cas de tuberculose, Paris, 2016**



permis d’avoir, dans la majorité des cas, des réponses renseignées dans la base de données Damoc®, avec cependant un taux de réponse variable selon les paramètres étudiés. Ce taux était notamment supérieur à 85% pour le type de contact, la durée de contact et le résultat du QFT.

Contrairement aux CI, les deux tiers des SC étaient nés en France et le tiers restant (376/1 219) dans des pays avec une incidence supérieure à 20 /100 000. Parmi les SC, 1,8% (13/735) étaient des personnes immunodéprimées.

Concernant l’âge, 773/1 552 soit 50% des SC avaient moins de 25 ans.

La durée de contact était inférieure à 8h pour 8,2% des SC (85/1 037), et respectivement 38%, 21,7% et 32,1% des SC présentaient des durées de contact de 8-40h, 40-100h et supérieures à 100h.

Les principaux types de contact ont eu lieu, par ordre décroissant, dans un contexte amical (26%), au sein d’une collectivité d’enfants et d’adolescents (23,1%), en milieu professionnel (21%), dans un contexte familial avec des SC vivant sous le même toit (18,8%), dans le cadre d’hébergements collectifs, correspondant essentiellement aux foyers de migrants (9,5%), et 1% autres.

**Résultats du QFT et traitement des ITL**

Sur un total de 1 208 tests QFT, 195 (16,1%) étaient positifs et 1 013 (83,9%) négatifs. La valeur quantitative de 10 tests n’a pas pu être renseignée et 10 tests sont revenus positifs à la suite d’un test effectué dans

un deuxième temps. Par ailleurs, on note 0,6 % de résultats indéterminés.

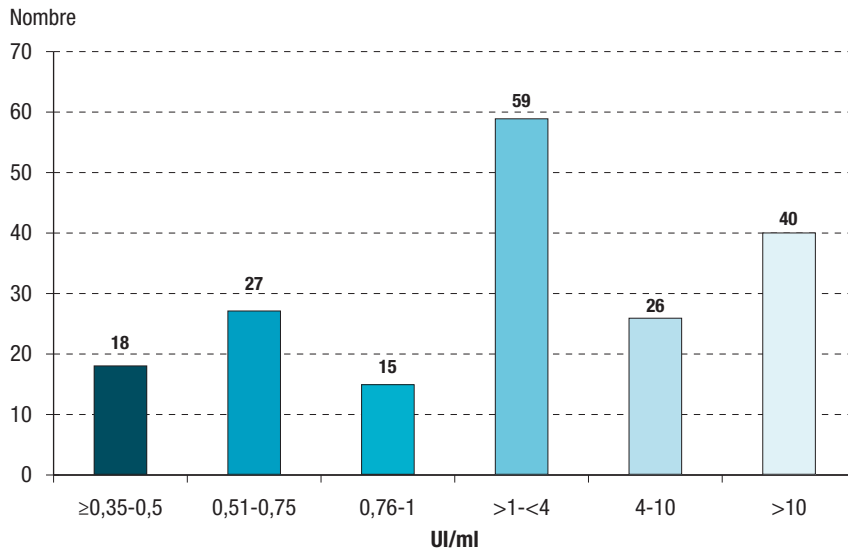
Sur les 185 résultats quantitatifs de QFT+ ayant pu être obtenus, 45/185 soit 24,3% présentaient des valeurs inférieures à 0,75 UI/ml (figure 7). La positivité des résultats était, comme attendu, plus importante dans le groupe des SC vivant sous le même toit (25,5 %) loin devant les SC professionnels (15%) et amicaux (13,2%). Les résultats QFT+ des SC de collectivités d’enfants étaient bas (5,1%) en raison d’une moyenne d’âge basse. Les résultats des QFT des SC habitant dans un hébergement collectif (foyers de migrants) étaient nettement plus élevés (37,3%), probablement en raison de la naissance de ces sujets dans des pays de haute incidence.

Par ailleurs, la positivité du QFT est directement en rapport avec la durée de contact, avec 11,5% de QFT+ pour les SC avec une durée de 8-40h, 15,7% pour ceux avec une durée de 40-100h et 29,4% pour les SC avec une durée supérieure à 100h. Le QFT est nettement plus positif (37% vs 7,9%) chez les SC nés dans des pays avec une incidence supérieure à 20/100 000 (Afrique, Asie et Europe de l’Est) que chez ceux nés dans des pays avec une incidence inférieure à 20/100 000 (Europe de l’Ouest et Amérique du Nord), ce qui pourrait suggérer une proportion non négligeable d’ITL anciennes dans ce groupe.

Le bilan global des enquêtes est finalement de 219 ITL (personne avec QFT+ ou un résultat d’intradernoréaction à la tuberculine considéré comme positif) dépistées, dont 28,3% traitées, et 6 TM diagnostiquées.

Figure 7

Résultats quantitatifs des tests QuantiFERON positifs, Paris, 2016



En comparant la liste des noms des CI de TM de 2016 avec celle des SC de 2014-2015, on peut mettre en évidence l'existence, en 2016, de 5 TM figurant déjà comme SC dans les enquêtes de 2014-2015, et qui ont donc développé une TM un à deux ans plus tard.

Discussion

Pour la première fois depuis 2002, le nombre de TM a augmenté à Paris en 2016, probablement en lien avec l'arrivée récente de patients jeunes primo-migrants, originaires essentiellement d'Afrique subsaharienne et vivant pour certains d'entre eux dans des conditions précaires. L'augmentation de l'incidence de la tuberculose dans l'Est de Paris, où le pourcentage de la population migrante est le plus important, traduit cette réalité. Cette augmentation de l'incidence de la TB semble se confirmer en 2017, avec un nombre de cas annuel relevé fin décembre 2017 supérieur à celui de 2016 (404 vs 372).

Comme observé au niveau national<sup>6</sup>, voire dans l'ensemble des pays industrialisés<sup>7</sup>, 33% des TM surviennent dans les deux ans et la moitié dans les cinq ans qui suivent l'arrivée en France.

Les cas de tuberculose MDR à Paris sont en baisse, en 2016, par rapport aux années précédentes, sans doute en lien avec une diminution des migrants en provenance d'Europe de l'Est. Leur pourcentage en 2016 se rapproche ainsi de celui observé au niveau national<sup>8</sup>.

Ces constatations confortent l'hypothèse que l'épidémiologie de la tuberculose en France, comme dans les autres pays développés, est directement impactée par les flux migratoires et que la lutte antituberculeuse doit s'adapter régulièrement à ces variations. Malheureusement, nous ne disposons pas de données démographiques détaillées sur les flux migratoires très récents, moins encore celles concernant les flux par régions, ni celles sur les migrants en situation illégale, population la plus vulnérable.

De plus, ces populations de migrants récents sont très instables et les personnes changent souvent de lieu d'habitation. Cette absence de données nous prive d'éléments susceptibles d'étayer notre hypothèse.

Le nombre de cas de tuberculose chez les plus jeunes (moins de 12 ans) ne cesse de diminuer, et ce malgré l'arrêt de l'obligation vaccinale par le BCG décidé en 2007. Au niveau national, la même analyse a été faite et les mêmes conclusions ont été émises : l'arrêt de l'obligation vaccinale par le BCG n'est pas associé à une augmentation des cas de TM pédiatriques ; il n'y a pas lieu – pour l'instant – de remettre en cause cette politique de santé publique<sup>6</sup>.

En ce qui concerne les résultats des actions de dépistage du Clat 75, représentées surtout par les enquêtes autour d'un cas, le nombre moyen de SC identifiés par CI est de 6, correspondant au nombre moyen retrouvé dans les enquêtes autour d'un cas effectuées dans les pays développés. Seuls 68,7% des SC identifiés ont pu être dépistés, ce qui est inférieur à l'objectif national de 80%. Il est probable que les caractéristiques des SC parisiens (migration et précarité supérieures au taux national) soient une explication pour les difficultés à atteindre ces publics, avec par ailleurs un barrage linguistique et un accès difficile aux structures de soins.

Le taux de QFT positif demeure constant à 16% depuis huit ans<sup>9,10</sup>, et l'utilisation d'un nouveau QFT en milieu d'année 2016 n'a pas modifié ce taux ; une étude présentée par le Clat 75 et le service de bactériologie de l'hôpital Lariboisière à la Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse (RICAI) en décembre 2017 montre une sensibilité équivalente des deux tests. Cette positivité est liée au type de contact, à la durée de contact et à l'incidence de la tuberculose dans les pays de naissance des SC<sup>9,10</sup>. Ce résultat suggère que le déroulement des enquêtes du Clat 75 ainsi que ses dépistages sont fiables et constants, avec les mêmes résultats retrouvés dans les publications antérieures<sup>9,10</sup>.

Par ailleurs, seules 28% des ITL dépistées sont traitées. Les raisons d'une absence de traitement des ITL sont : la forte probabilité d'une ITL ancienne, un risque de non observance, voire d'une intolérance, ou un refus du traitement.

Conséquence directe des conflits en cours (en Syrie, Lybie...), et des difficultés économiques, notamment en Afrique, la crise migratoire a conduit un peu plus d'un million de migrants sur les routes d'Europe depuis plus de deux ans. On estime que la ville de Paris reçoit ainsi, depuis 2014, une cinquantaine de nouveaux migrants par jour. Depuis 2016, la Mairie de Paris a décidé l'installation de camps d'accueil et d'orientation dans le Nord et le Sud de Paris. Le Clat 75, en collaboration avec l'ARS, le Clat 94 et le Samu Social, a défini une stratégie de dépistage actif de la TM et de l'ITL (pour les enfants de moins de 15 ans) dans ces centres. Il est très probable que l'impact de la crise migratoire sur la tuberculose diffère d'un département à l'autre, puisque l'accueil n'est pas organisé de la même manière d'une région à l'autre.

## Conclusion

En 2016, l'incidence de la tuberculose à Paris a amorcé, pour la première fois depuis 20 ans, une augmentation, concrétisée par la déclaration de 49 cas de plus qu'en 2015 (372 en 2016 vs 323 en 2015). Ainsi l'incidence de la tuberculose est passée de 14,4 à 16,6 pour 100 000, pour rejoindre le niveau de l'incidence de 2014. Sept arrondissements de l'Est de Paris sont les plus touchés en nombre de cas et en incidence.

Les caractéristiques sociodémographiques des CI de TM parisiens demeurent globalement les mêmes qu'au niveau national, avec cependant des caractéristiques spécifiques à Paris : prépondérance de CI de sexe masculin, jeunes migrants récents, nés en pays de haute endémie de tuberculose et vivant en situation de précarité.

Face à l'augmentation du nombre de cas de tuberculose dans certains groupes à risque à Paris, un renforcement du dépistage actif des populations les plus vulnérables semble de plus en plus pertinent, en partenariat avec les différents acteurs socio-médicaux et en appui au projet d'accueil lancé par la Mairie de Paris. ■

## Remerciements

À l'ensemble des équipes du Clat 75 : médecins, infirmières, secrétaires médico-sociales et assistantes sociales pour leur travail et leur engagement au quotidien.

## Références

- [1] Antoun F, Valin N, Chouaid C, Renard M, Dautzenberg B, Lalande V, *et al.* Épidémie de tuberculose dans un foyer de migrants à Paris en 2002. *Bull Epidemiol Hebd.* 2003;(10-11):58-60. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=4487](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=4487)
- [2] Valin N, Antoun F, Chouaid C, Renard M, Dautzenberg B, Lalande V, *et al.* Outbreak of tuberculosis in a migrants' shelter, Paris, France, 2002. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(5):528-33.
- [3] Antoun F, Mallet HP. La tuberculose à Paris en 2003. Situation actuelle et contribution du service de lutte anti tuberculose. *Bull Epidemiol Hebd.* 2005;(17-18):70-2. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=2999](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=2999)
- [4] Fournier A, Antoun F, Quelet S. Prise en charge de la tuberculose à Paris en 2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(24-25):294-7. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=10761](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10761)
- [5] Haute Autorité de santé. Test de détection de la production d'IFNY (interféron gamma) pour le diagnostic des infections tuberculeuses. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. 50 p. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1498744/fr/test-de-detection-de-la-production-d-ifng-interferon-gamma-pour-le-diagnostic-des-infections-tuberculeuses](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498744/fr/test-de-detection-de-la-production-d-ifng-interferon-gamma-pour-le-diagnostic-des-infections-tuberculeuses)
- [6] Guthmann JP, Aït Belghiti F, Lévy-Bruhl D. Épidémiologie de la tuberculose en France en 2015. Impact de la suspension de l'obligation vaccinale BCG sur la tuberculose de l'enfant, 2007-2015 *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(7):116-26. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=13312](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13312)
- [7] Aldridge RW, Zenner D, White PJ, Williamson EJ, Muzumba MC, Dhavan P, *et al.* Tuberculosis in migrants moving from high-incidence to low-incidence countries: A population-based cohort study of 519 955 migrants screened before entry to England, Wales, and Northern Ireland. *Lancet.* 2016;388(10059):2510-8.
- [8] Robert J ; CNR-MyRMA. Résistance aux antituberculeux en France en 2014-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(7):127-8. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=13313](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13313)
- [9] Fournier A, Antoun F, Collignon A, Muller G, Rouvier J, Ayache B, *et al.* Dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) à Paris à l'aide d'un test interféron chez des sujets contact en 2009. *Rev Mal Respir.* 2012;29:28-39.
- [10] Fournier A, Antoun F, Larnaudie S. L'infection tuberculeuse latente (ITL) récente chez les sujets contact. *Rev Mal Respir.* 2012;29:1079-87.

## Citer cet article

Antoun F, Charlois-Ou C, Dormant I, Hocine N, Mazelle G, Mouas H. La tuberculose à Paris en 2016 : un tournant ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(6-7):113-20. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018\\_6-7\\_3.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018_6-7_3.html)

## LES ACTIVITÉS DE MAÎTRISE DE LA TUBERCULOSE MENÉES PAR LES CENTRES DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE. BILAN EN 2016 ET PERSPECTIVES

// TUBERCULOSIS CONTROL ACTIVITIES CONDUCTED BY TUBERCULOSIS CONTROL CENTERS IN FRANCE. ASSESSMENT FOR 2016 AND WAYS FORWARD

Grégory Lailier (gregory.lailier@sante.gouv.fr), Thierry Comolet, Elise Riva, Jean-Christophe Comboroure

Direction générale de la santé, ministère des Solidarités et de la Santé, Paris, France

Soumis le 13.12.2017 // Date of submission: 12.13.2017

### Résumé // Abstract

**Introduction** – En France, la lutte antituberculeuse relève de la compétence de l'État et s'articule autour des Centres de lutte antituberculeuse (Clat). Une enquête nationale annuelle menée par la Direction générale de la santé (DGS) évalue les activités et performances des Clat. L'objectif de l'étude était de dresser un bilan des activités des Clat en 2016 et de certaines évolutions notées depuis 2010.

**Matériel et méthodes** – Il existait en 2016 en France 100 Clat, entités administratives regroupant 162 sites physiques de lutte antituberculeuse. Les Clat rendent compte de leur travail chaque année dans un rapport d'activité et de performance (RAP) défini par arrêté ministériel. La DGS organise chaque année une enquête dématérialisée, dans laquelle des indicateurs d'activité et de performance sont recueillis.

**Résultats** – Entre 2010 et 2016, le nombre de RAP reçus est passé de 102 à 123. Le nombre de consultations dans les Clat est passé de 80 684 à 141 881, et le nombre d'enquêtes autour d'un cas de tuberculose maladie est passé de 3 926 à 4 626. Sur 47 882 personnes dépistées en 2016 pour contagion, 297 présentaient une tuberculose maladie et 4 396 une infection tuberculeuse latente (NNS – *Number Needed to Screen* – respectifs de 161 et 11). Les 78 132 dépistages réalisés en 2016 en dehors d'un comptage ont permis d'identifier 265 tuberculoses maladie (NNS = 295).

**Conclusion** – Les Clat assurent un volume élevé de consultations spécialisées et de dépistages de la tuberculose. Ces résultats contribueront à la réflexion sur l'amélioration de l'ensemble du dispositif de maîtrise de la tuberculose en France, en cohérence avec les objectifs la stratégie nationale de santé.

**Introduction** – In France, tuberculosis control is under the State's responsibility and based on Tuberculosis Control Centers (CLAT). An annual survey conducted by the General Directorate for Health (DGS) assesses the CLAT main duties and performance. This study aimed to give an overview of the activities of the CLAT in 2016 compared with 2010.

**Materials and methods** – In 2016, there were 100 TB Control Centers in France spread around 162 physical locations. Each center has to produce an activity report about their organization and their achievements, as defined by a ministerial ruling. An online survey is conducted annually by the French Ministry of Health to collect activity and performance indicators.

**Results** – Between 2010 and 2016, the number of reports increased from 102 to 123. The number of medical consultations increased from 80,684 to 141,881, and the number of investigations around a TB case increased from 3,926 to 4,626. On 47,882 screened people in 2016, 297 had an active TB disease, and 4,396 had a latent TB infection (respective NNS – *Number Needed to Screen*: 161 and 11 respectively). On 78,132 screened people in 2016 from a population at risk in 2016, 265 had an active TB disease (NNS = 295).

**Conclusion** – The CLAT scheme provides a large number of medical consultations and screenings of TB. These results will contribute to the reflection on the improvement of the TB control programme in France, in line with the French National Health Strategy.

**Mots-clés** : Tuberculose, Lutte antituberculeuse, France

// **Keywords**: Tuberculosis, Tuberculosis control, France

### Introduction

En France, la lutte antituberculeuse relève de la compétence de l'État depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006. Elle s'articule autour des Centres de lutte antituberculeuse (Clat), dispositif public assurant les enquêtes autour des cas, le suivi et l'éducation

thérapeutique des patients, certains traitements et la vaccination par le BCG.

Dans chaque département, l'administration sanitaire charge un « maître d'œuvre » de mettre en place les actions de lutte contre la tuberculose : c'est le Clat. Il en existe 100 pour 101 départements,

les départements des Alpes-de-Haute-Provence et des Hautes-Alpes ayant un Clat commun. Un maître d'œuvre départemental tel qu'un Conseil départemental ou une association peut déployer un ou plusieurs sites physiques, selon la géographie du département, l'historique du dispositif ou l'importance locale de la maladie. Ces sites opérateurs, au nombre de 162 en France, qui sont des services hospitalier ou des centres de santé, sont également parfois appelés « Clat ».

L'évaluation des activités et des performances des Clat, menée annuellement par la Direction générale de la santé (DGS) par une enquête nationale, apporte des informations uniques sur les activités de ces centres et les résultats obtenus. Ces données permettent de préciser le rôle de ce réseau dans le parcours de soins et ouvrent des pistes pour adapter la stratégie de maîtrise de la tuberculose aux besoins actuels. L'objectif de l'étude présentée ici est de dresser un bilan des activités des Clat en 2016 et de certaines évolutions notées depuis 2010.

## Matériel et méthode

Les Clat doivent rendre compte de leur travail chaque année dans un rapport d'activité et de performance (RAP) défini par arrêté ministériel<sup>1</sup>. Le RAP comporte quatre parties relatives, respectivement, à l'organisation, aux activités, aux partenariats établis et aux budgets pour l'année précédente. Outre la DGS, les Agences régionales de santé (ARS) utilisent ces données pour l'évaluation et le dialogue de gestion des Clat placés sous leur responsabilité par habilitation ou conventionnement.

La DGS organise chaque année une enquête *via* une plateforme dématérialisée afin de recueillir tous les RAP. Habituellement, chaque Clat départemental (maître d'œuvre) transmet un seul rapport départemental agrégé. Cependant, dans certains départements, plusieurs sites opérateurs produisent et transmettent leur rapport lors de l'enquête nationale. C'est pourquoi l'enquête annuelle dématérialisée rassemble davantage de rapports qu'il n'y a de départements, alors même que certains départements n'ont pas participé.

Les questionnaires de l'enquête sont créés, diffusés et renseignés au moyen du logiciel SOLEN®. Ils permettent la constitution d'une base de données exploitée principalement sous le logiciel Microsoft Excel®. Depuis 2010, la DGS effectue une synthèse de ces activités et en extrait un document de rétro-information comprenant les principaux indicateurs suivis systématiquement, ainsi que d'autres analyses variables selon les années. Seule l'exploitation des deux premières parties du questionnaire (organisation et activités des Clat) fait l'objet du présent article, qui présente les données de 2016 recueillies en 2017. Les variables représentant les indicateurs de performance pertinents sont comparées aux résultats de 2010 afin de donner un aperçu de leur évolution.

Les variables recueillies au plan national, toutes quantitatives, sont décrites par leur somme en 2016 comparée au même indicateur en 2010. Étant donné la grande hétérogénéité des Clat en termes de structures et d'activité, il a été choisi de ne pas effectuer de moyenne des variables par Clat. Le rendement des dépistages effectués est objectivé par le nombre moyen de personnes à dépister pour découvrir un cas de tuberculose (NNS : *Number Needed to Screen*), défini comme l'inverse de la prévalence au sein de la population dépistée ; nous appliquons cet indicateur aux tuberculoses maladie (TM) et aux infections tuberculeuses latentes (ITL).

## Résultats

### Taux de réponses à l'enquête

Alors que le nombre de sites Clat est resté quasi constant entre 2010 et 2016, le nombre de RAP reçus est passé de 102 à 123. En analysant par département répondeur, 82% des départements ont envoyé au moins un RAP en 2015 vs 53% en 2010. En tenant compte des cas notifiés, les départements répondants représentaient 89% des notifications annuelles de tuberculose en France en 2016.

### Moyens humains et matériels

Au total, le dispositif des Clat employait 468 équivalents temps plein (ETP) en 2016 : 181 infirmiers, 139 secrétaires, 95 médecins, 20,5 manipulateurs radio et 15 assistants de service social ; 89 Clat (72,4%) déclaraient employer 1 médecin ou moins en ETP. L'activité de l'ensemble du dispositif représentait 1 195,5 demi-journées d'ouverture par semaine pour une médiane de 10 demi-journées d'ouverture hebdomadaire par Clat, contre 8 en 2010. En revanche, 23 Clat (16,9%) ouvraient moins de 6 demi-journées par semaine, seuls 7 (5,7%) étaient ouverts le samedi et 56 (40,1%) étaient ouverts après 17h. Une installation de radiologie fixe était disponible dans 44 Clat (35,7%), et 5 (4,1%) disposaient d'une installation mobile de radiologie (camion de radiographie ou autre installation mobile).

### Activité annuelle de lutte antituberculeuse

Entre 2010 et 2016, le nombre total de consultations médicales rapportées par les Clat est passé de 80 684 à 143 758 ; 1 498 ont nécessité un recours à un interprète professionnel, 44 Clat (38%) proposant ce service. Le nombre de cas de tuberculose signalés aux Clat est passé de 5 512 à 5 483. Le nombre total d'enquêtes initiées en 2016 pour un cas index de TM résidant dans le même département était de 4 860 contre 3 926 en 2010, pour une médiane de 16 enquêtes par Clat. Il faut toutefois noter que 6 Clat n'ont mené aucune enquête et que 43 (35%) en ont mené moins de 10. Ces enquêtes d'entourage ont permis d'identifier 62 205 sujets contacts en 2016, dont 47 882 (79%) ont pu bénéficier d'un dépistage. Ces dépistages ont eux-mêmes permis de découvrir 310 TM et 4 515 ITL (dont 3 110 (68%) ont été mises sous traitement), soit un NNS moyen de 158,3

pour la TM et de 10,8 pour l'ITL. Selon les milieux dans lesquels l'enquête auprès des contacts a été menée, le NNS pour la TM était, en 2016, de 103 en milieu familial ou privé (vs 113 en 2010), de 274 en milieu professionnel (vs 1 037 en 2010), de 766 en hébergement collectif (vs 271 en 2010), de 116 en milieu carcéral (vs 348 en 2010), de 271 en milieu scolaire (vs 727 en 2010) et de 1 596 en milieu hospitalier (vs 1 601 en 2010).

En 2016, 79 057 personnes ont fait l'objet d'un dépistage ciblé, en dehors de tout contact mais en raison de leur appartenance à un groupe jugé exposé, ce qui a permis de découvrir 248 nouveaux cas de TM (NNS global=319). Selon les populations exposées, le NNS était de 186 chez les migrants récents, 231 chez les personnes en situation de précarité, 818 chez les détenus et 3 509 chez les professionnels exposés.

Le nombre d'enquêtes initiées à la recherche d'un contaminateur autour d'un cas d'ITL chez un mineur de moins de 15 ans était de 326 en 2016 (vs 194 en 2010). Ces enquêtes ont conduit au dépistage de 916 individus ce qui a permis de dépister 2 TM.

Les Clat ont suivi au total 7 430 patients en 2016, dont 1 727 pour une TM et 6 345 pour une ITL. Par ailleurs, les Clat ont effectué en 2016, au cours de leurs missions de dépistage, 37 143 intradermoréactions à la tuberculine, 22 816 tests IGRA, 115 159 radiographies de thorax et 2 312 examens à visée bactériologique. Enfin, ils ont réalisé dans le cadre de leurs missions de prévention 21 767 vaccinations BCG en 2016 contre 7 315 en 2010.

## Discussion et perspectives

L'analyse des données d'activité transmises chaque année par les Clat *via* les RAP informe précisément et rapidement sur leur fonctionnement (défini par le décret du 19 décembre 2005) et leur impact sur la lutte antituberculeuse. L'exhaustivité croissante du recueil de ces données et leur cohérence au cours des cinq dernières années sont en faveur d'une bonne qualité des informations obtenues, et ce malgré certaines difficultés de remplissage et la compréhension non univoque de quelques items – points méritant d'être améliorés. Toutefois, étant donné la grande hétérogénéité des Clat répondants, et notamment des 38 nouveaux répondants entre 2010 et 2016, il est difficile de déterminer si les tendances observées sont imputables à l'amélioration de l'exhaustivité du recueil ou à une augmentation significative des activités.

Au total, les Clat, présents sur tout le territoire, assurent un volume élevé de consultations spécialisées, de vaccinations BCG, d'actions de communication et surtout de dépistages de la tuberculose. Ces RAP constituent donc un outil particulièrement précieux pour les Clat eux-mêmes, les ARS et le ministère chargé de la Santé. Les enquêtes autour des cas et les dépistages ciblés représentent la plus forte valeur ajoutée spécifique des Clat depuis

leur création, de par leur connaissance des publics vulnérables et d'accès difficile<sup>2</sup>.

D'autre part, ces rapports mettent en évidence la grande variété de taille et de typologie des Clat, reflet de la répartition hétérogène de la tuberculose en France aujourd'hui<sup>3</sup>. Certains Clat ont des activités assez limitées en volume et en diversité, posant la question d'un seuil critique pertinent et de la nécessité de collaborations et de complémentarités pour éviter la dilution de l'expertise et maintenir la qualité des interventions spécifiques.

En matière de traitement des personnes atteintes de tuberculose, les Clat jouent un rôle notable, mais minoritaire et très lié à leur éventuelle implantation intra-hospitalière (environ 50% des Clat sont dans un centre hospitalier). Leur part dans la prise en charge globale et l'accompagnement des patients tuberculeux reste donc limitée par rapport à leur potentiel. La documentation des issues des traitements, pourtant à notification obligatoire, est restée insuffisante en France depuis leur mise à la DO en 2007<sup>4</sup>. Les données actualisées présentées dans ce numéro<sup>5</sup> soulignent les faiblesses dans leur recueil et leur notification. La coordination de la prise en charge des malades tuberculeux (fonction du *case manager* des anglo-saxons<sup>6</sup>), insuffisante comme discuté dans cet article, pourrait fortement bénéficier de l'expertise des Clat.

Certaines données plus qualitatives (actions de promotion de la santé, réponses aux questions ouvertes) ne sont pas présentées ici ; leur interprétation est délicate et leur présence dans ces rapports pourrait être discutée. Enfin, cet outil de recueil pourrait être amélioré. En effet, les RAP ne distinguent pas toujours les activités propres des Clat des activités des services hospitaliers auxquels ceux-ci sont rattachés, ce qui ne permet donc pas de connaître précisément la part des Clat dans les diagnostics, l'administration des traitements et surtout le suivi des traitements et des ITL. Par ailleurs, certains Clat qui ont envoyé leur RAP sous forme papier, toujours nécessaire dans le circuit réglementaire, omettent de renseigner l'enquête dématérialisée.

L'analyse des données des RAP permet de mettre en perspectives les missions des Clat pour optimiser leur adaptation aux modifications épidémiologiques et sociologiques des populations concernées. Tout l'enjeu de l'organisation des Clat sera de pouvoir répondre aux défis de demain en luttant contre les inégalités de santé, en facilitant et en maîtrisant la communication avec les groupes vulnérables et les professionnels, notamment à l'occasion d'investigations de cas groupés, en s'appuyant sur les liens tissés avec les réseaux médico-sociaux. Il s'agira donc de centrer l'organisation sur les patients, plutôt que sur les structures, en développant l'« Aller vers » les malades d'accès difficile (en raison d'obstacles linguistiques, administratifs, ou de facteurs d'exclusion ou de stigmatisation).

Les Clat apparaissent également bien placés, avec leurs équipes pluri-professionnelles, pour optimiser

les parcours de santé<sup>7</sup> et améliorer le maillage territorial en maximisant les synergies locales avec d'autres acteurs de soins dans les domaines des maladies chroniques (HIV, hépatites), de la lutte anti-tabac, des vaccinations, des conseils aux voyageurs.

En conclusion, cette enquête nationale à laquelle un nombre croissant de Clat participe depuis 2010, permet de donner une image précise des activités menées par leur réseau et de leur contribution à la lutte contre la tuberculose. Son intérêt pour les Clat et les ARS est essentiel en quantifiant notamment l'apport des Clat au dépistage de la tuberculose dans plusieurs populations vulnérables. Ces résultats contribueront à la réflexion sur l'amélioration de l'ensemble du dispositif de maîtrise de la tuberculose en France, en cohérence avec les objectifs la stratégie nationale de santé. ■

### Références

[1] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Bulletin officiel santé protection sociale, solidarité n° 1 du 15 février 2013. Arrêté du 11 décembre 2012 modifiant l'arrêté du 1 décembre 2010 fixant le contenu du rapport d'activité et de performance en application des articles D. 3111-25, D. 3112-9 et D. 3121-41 du code de la santé publique.

[2] European Centre for Disease Prevention and Control. Scientific advice. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. 37 p. Stockholm: ECDC, 2016. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/TB-guidance-interventions-vulnerable-groups.pdf>

[3] Guthmann JP, Ait Belghiti F, Lévy-Bruhl D. Épidémiologie de la tuberculose en France en 2015. Impact de la suspension de l'obligation vaccinale BCG sur la tuberculose de l'enfant, 2007-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(7):116-26. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=13312](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13312)

[4] Antoine D., Belghiti F. La surveillance des issues de traitement antituberculeux. Présentation à la réunion du réseau national des CLATs, Créteil, 11 décembre 2014. [http://spfl.fr/wp-content/uploads/2015/01/Issues\\_de\\_traitement\\_D\\_Antoine\\_11-12-14.pdf](http://spfl.fr/wp-content/uploads/2015/01/Issues_de_traitement_D_Antoine_11-12-14.pdf)

[5] Guthmann JP, Antoine D, Lévy-Bruhl D. Les issues de traitement des tuberculoses sensibles déclarées en France, 2008-2014. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(6-7):95-104. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018\\_6-7\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018_6-7_1.html)

[6] Taylor Z, Nolan CM, Blumberg HM; American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America. Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-12):1-81. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005;54(45):1161.

[7] National Institute for Health Care and Excellence. NICE public health guidance 37. Identifying and managing tuberculosis among hard-to-reach groups. Mars 2012. 93 p. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33/evidence/appendix-n-ph37-80851860866>

### Citer cet article

Lailler G, Comolet T, Riva E, Combroure JC. Les activités de maîtrise de la tuberculose menées par les Centres de lutte antituberculeuse. Bilan en 2016 et perspectives. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(6-7):121-4. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018\\_6-7\\_4.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/6-7/2018_6-7_4.html)