

Surveillance et contrôle de la tuberculose en France : actions coordonnées pendant la pandémie de Covid-19 et en temps de guerre en Europe
// Tuberculosis surveillance and control in France: Coordinated actions during the COVID-19 pandemic and in wartime in Europe

Coordination scientifique // Scientific coordination

Jean-Paul Guthmann (Santé publique France, Saint-Maurice)

Et pour le Comité de rédaction du BEH : **Martin Herbas Ekat** (CHU Brazzaville, Congo), **Isabelle Grémy, Marie-Pierre Tavolacci** (CHU Rouen), **Thomas Bénét** (Santé publique France - Auvergne-Rhône-Alpes), **Perrine de Crouy-Chanel** (Santé publique France, Saint-Maurice)

SOMMAIRE // Contents

ÉDITORIAL // Editorial

Tuberculose : ce que nous ont appris les dernières années
 // Tuberculosis: What we have learnt in the past few years.....p. 106

François-Xavier Blanc
 Nantes Université, CHU Nantes, service de pneumologie, l'Institut du thorax, Nantes
 Groupe de recherche et d'enseignement en pneumo-infectiologie (GREPI) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), Paris

ARTICLE // Article

L'épidémiologie de la tuberculose en France à l'ère de la pandémie de Covid-19
 // Tuberculosis epidemiology in France in the era of the COVID-19 pandemic.....p. 108

Jean-Paul Guthmann et coll.
 Santé publique France, Saint-Maurice

FOCUS // Focus

La télédéclaration de la tuberculose : premier bilan 21 mois après sa mise en place en France
 // Electronic notification of tuberculosis: First assessment 21 months after implementation in France.....p. 116

Jean-Paul Guthmann et coll.
 Santé publique France, Saint-Maurice

ARTICLE // Article

L'organisation et le bilan du dépistage de la tuberculose chez les déplacés d'Ukraine en France en 2022
 // Organization and assessment of tuberculosis screening among displaced persons from Ukraine in France, 2022p. 120

Philippe Fraise et coll.
 Réseau national des centres de lutte antituberculeuse (RNCLAT), Groupe de recherche et d'enseignement en pneumo-infectiologie (GREPI) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), Paris

ARTICLE // Article

Actualités sur la tuberculose à bacilles multirésistants aux antibiotiques et ses nouveaux traitements
 // Update on multidrug-resistant tuberculosis and new treatments.....p. 126

Nicolas Veziris et coll.
 Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, Bactériologie-Hygiène, DMU BioGemH, AP-HP.Sorbonne Université, Paris

ARTICLE // Article

La tuberculose maladie dans les Bouches-du-Rhône de 2018 à 2021 : caractéristiques des cas et étude des délais diagnostiques avant et pendant la pandémie de Covid-19
 // Tuberculosis disease in the Bouches-du-Rhône department from 2018 to 2021: Characteristics of cases and study of diagnostic delay before and during the COVID-19 pandemicp. 131

Quiterie Mano et coll.
 Santé publique France – Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse, Ajaccio

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'œuvre. 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 <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : Laëtitia Huiart, directrice scientifique, adjointe à la directrice générale de Santé publique France
Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédacteur en chef adjointe : Frédérique Biton-Debernardi
Responsable du contenu en anglais : Chloé Chester
Secrétariat de rédaction : Quentin Lacaze
Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France ; Thomas Bénét, Santé publique France - Auvergne-Rhône-Alpes ; Florence Bodeau-Livinec, EHESP ; Kathleen Chami, Santé publique France ; Perrine de Crouy-Chanel, Santé publique France ; Olivier Dejardin, CHU Caen ; Franck de Laval, Cespa ; Martin Herbas Ekat, CHU Brazzaville, Congo ; Matthieu Eveillard, CHU Angers ; Bertrand Gagnière, Santé publique France - Bretagne ; Isabelle Grémy ; Anne Guinard, Santé publique France - Occitanie ; Camille Lecoffre-Bernard, Santé publique France ; Elodie Lebreton, Santé publique France ; Valérie Olié, Santé publique France ; Arnaud Tarantola, Santé publique France - Île-de-France ; Marie-Pierre Tavolacci, CHU Rouen ; Hélène Therre, Santé publique France ; Sophie Vaux, Santé publique France ; Isabelle Villena, CHU Reims ; Marianne Zeller, UFR Sciences de santé de Dijon.
Santé publique France - Site Internet : <https://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Luminess
ISSN : 1953-8030

TUBERCULOSE : CE QUE NOUS ONT APPRIS LES DERNIÈRES ANNÉES

// TUBERCULOSIS: WHAT WE HAVE LEARNT IN THE PAST FEW YEARS

François-Xavier Blanc^{1,2}

¹ Nantes Université, CHU Nantes, service de pneumologie, l'Institut du thorax, Nantes

² Groupe de recherche et d'enseignement en pneumo-infectiologie (GREPI) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), Paris

Depuis la précédente publication du BEH concernant la présentation de l'état des lieux de la tuberculose maladie en France¹, beaucoup de choses ont changé. À commencer par la pandémie de SARS-CoV-2 qui a eu un impact direct sur la prise en charge de la tuberculose en France et dans le monde, avec une nette diminution du nombre de cas diagnostiqués, notamment du fait des confinements successifs et de la difficulté d'accès aux structures de soins habituelles²⁻⁴. À cet égard, l'article de Guthmann et Viriot⁵ publié dans ce numéro du BEH est particulièrement intéressant : il décrit pour la première fois ce qui s'est passé en France depuis l'irruption du SARS-CoV-2 dans le paysage sanitaire. Outre la baisse « historique » du nombre de cas de tuberculose maladie déclarés, la plus importante constatée en France depuis 20 ans, il rapporte un point particulièrement préoccupant : moins de la moitié des tuberculose maladie déclarées en 2021 ont eu une issue de traitement renseignée. Or, le renseignement des issues de traitement constitue un indicateur indirect de la qualité de la prise en charge des patients et notamment de leur suivi. On peut donc craindre un relâchement des efforts menés depuis plusieurs décennies dans la lutte contre la tuberculose en France, ce qui pourrait avoir des conséquences importantes sur le système de santé. La variation des profils de patients atteints de tuberculose entre les périodes pré-Covid-19 (2018-2019) et Covid-19 (2020-2021) dans le département des Bouches-du-Rhône illustre aussi cet aspect de la lutte antituberculeuse, qui doit en permanence s'adapter aux parcours des individus et coller au plus près à la réalité du terrain⁶. Il est donc crucial de ne pas relâcher nos efforts en matière de lutte antituberculeuse en France.

L'expérience des 18 premiers mois de fonctionnement de la télédéclaration de la tuberculose (e-DO) également relatée dans ce numéro du BEH⁷ illustre les difficultés rencontrées sur le terrain par les centres de lutte antituberculeuse concernant ce nouvel outil, dont la mise en place initialement prévue en 2020 a aussi été décalée à cause de la pandémie à SARS-CoV-2.

L'autre événement majeur récent est la survenue d'une guerre en Ukraine ayant notamment eu pour conséquence directe le déplacement massif de réfugiés vers l'Europe de l'Ouest. L'impact de cette migration rapide sur le système de soins a été réel : l'article de Fraisse et coll.⁸ décrit tout ce qui a été mis en place pour effectuer un dépistage actif de la tuberculose chez ces personnes déplacées tandis que celui

de Vezeris et coll.⁹ rapporte l'augmentation du nombre de cas de tuberculose à bacilles multirésistants constaté en France en 2022 à la suite de l'arrivée de plusieurs cas en provenance d'Ukraine et de Géorgie. La tuberculose se moque des frontières : il est donc particulièrement important de disposer d'outils de dépistage efficaces et rapidement mobilisables en cas de crise sanitaire. D'ailleurs, la tuberculose est malheureusement encore très loin d'avoir été éradiquée dans le monde. Ainsi, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'environ 10,6 millions d'individus ont développé une tuberculose maladie en 2022 et note surtout que le nombre de cas officiellement déclarés dans le monde en 2022 est très nettement supérieur à ceux des années précédentes, en hausse de 16% par rapport à 2021 et de 28% par rapport à 2020¹⁰. Depuis que l'OMS a mis en place ce système de surveillance mondiale au milieu des années 1990, il s'agit tout simplement du plus grand nombre de cas déclarés au cours d'une seule année¹⁰. Certaines populations restent à très haut risque de tuberculose du fait de leurs conditions de vie ou de leur parcours personnel. Chez elles, la prévalence de la tuberculose peut être très élevée, dépassant 2% dans certains cas : pour rompre les chaînes de transmission, il est essentiel de se donner les moyens d'aller vers ces populations vulnérables pour les dépister très activement, à l'exemple de ce qui a pu être réalisé avec succès à Hai Phong au Vietnam chez les usagers de drogues injectables, infectés ou non par le VIH¹¹.

Le dernier fait marquant est la prise en compte récente de l'importance grandissante des séquelles pouvant affecter certains patients ayant terminé avec succès leur traitement antituberculeux : des patients certes guéris de la tuberculose, mais à quel prix ? De nombreuses initiatives ont vu le jour au cours des dernières années pour mieux prendre en compte cet aspect encore souvent négligé de la lutte contre la tuberculose. Cette entité de « maladie pulmonaire post-tuberculeuse » devient de mieux en mieux connue et discutée lors des grands congrès scientifiques, comme celui de l'*American Thoracic Society* ou de l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. Bien que l'estimation précise du nombre de patients ayant survécu à leur tuberculose reste difficile, on admet qu'environ 155 millions de personnes étaient en vie en 2020 après avoir dû affronter une tuberculose¹². Les individus ayant survécu à une tuberculose représenteraient donc actuellement environ 2% de la population mondiale. Or, des données récentes provenant de Corée

du Sud indiquent que les personnes ayant survécu à une tuberculose sont exposées à un surrisque de mortalité estimé à 1,62 par rapport à des contrôles appariés pour l'âge et le sexe¹³.

Les problèmes respiratoires survenant après une tuberculose pulmonaire peuvent être très invalidants. Une méta-analyse ayant compilé les données provenant des études publiées jusqu'à début décembre 2022 a montré que 59,1% des patients ayant réalisé un test respiratoire (spirométrie) après avoir terminé leur traitement antituberculeux avaient des résultats anormaux, contre seulement 5,4% des sujets contrôle¹⁴. Chez ces patients, il est important de noter que le développement d'une bronchopneumopathie chronique obstructive peut survenir même en l'absence de séquelles radiologiques thoraciques, comme l'a récemment montré une étude sud-coréenne réalisée chez des sujets de plus de 40 ans¹⁵. Enfin, le surrisque de développer un cancer bronchopulmonaire après un diagnostic de tuberculose a de nouveau été mis en évidence dans cette méta-analyse¹⁴, tout comme dans une autre étude dédiée à ce sujet¹⁶. Il faudra donc rapidement réfléchir à mettre en place des stratégies visant à dépister précocement les cancers bronchopulmonaires chez les patients guéris de leur tuberculose, y compris s'ils ne sont pas fumeurs. Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques, notamment immunologiques¹⁷, contribuant au développement des séquelles respiratoires post-tuberculeuses sera également indispensable pour tenter d'améliorer la prise en charge de ces patients, inéluctablement de plus en plus nombreux au fil des ans. La constitution de cohortes permettant un suivi longitudinal des patients sur plusieurs années en sera le prérequis naturel.

Les événements survenus depuis 2020 tout comme les connaissances accumulées durant cette période nous ont appris que la tuberculose reste une maladie tragiquement d'actualité. La poursuite d'une lutte antituberculeuse active, dynamique et sachant s'adapter au contexte est donc cruciale. Aller vers les populations les plus à risque parce que vulnérables est notamment indispensable pour interrompre les chaînes de transmission. Se préoccuper beaucoup plus activement de l'existence fréquente de séquelles respiratoires chez les patients ayant terminé leur traitement va également devenir incontournable, du moins espérons-le. Ne relâchons surtout pas nos efforts car le combat n'est pas gagné... ■

Références

- [1] Guthmann JP, Laporal S, Lévy-Bruhl D. La tuberculose maladie en France en 2018. Faible incidence nationale, forte incidence dans certains territoires et groupes de population. *Bull Épidémiol Hebd.* 2020;(10-11):196-203. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/10-11/2020_10-11_1.html
- [2] Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm J, Tadolini M, Alyaquobi F, *et al.* Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: A global study. *Eur Respir J.* 2021;58(5):2101786.
- [3] Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm J, Tadolini M, Alyaquobi F, *et al.* Country-specific lockdown measures in response to the COVID-19 pandemic and its impact on tuberculosis control: A global study. *J Bras Pneumol.* 2022;48(2):e20220087.

[4] Nalunjogi J, Mucching-Toscano S, Sibomana JP, Centis R, D'Ambrosio L, Alffenaar JW, *et al.* Impact of COVID-19 on diagnosis of tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis, and on mortality in 11 countries in Europe, Northern America, and Australia. A global tuberculosis network study. *Int J Infect Dis.* 2023;130(Suppl1):S25-9.

[5] Guthmann JP, Viriot D. L'épidémiologie de la tuberculose en France à l'ère de la pandémie de Covid-19. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(6-7):108-15. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_1.html

[6] Mano Q, Navoizat O, Limonet A, Holi-Jamovski F, Heuzé G, Deniau J, *et al.* La tuberculose maladie dans les Bouches-du-Rhône de 2018 à 2021 : caractéristiques des cas et étude des délais diagnostiques avant et pendant la pandémie de Covid-19. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(6-7):131-40. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_5.html

[7] Guthmann JP, Antoine D, Durand J, Aït El Belghiti F, Dubois D, Vo Van MT, *et al.* La télédéclaration de la tuberculose : premier bilan 21 mois après sa mise en place en France. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(6-7):116-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_2.html

[8] Fraisse P, Guthmann JP ; et le Réseau national des centres de lutte antituberculeuse. L'organisation et le bilan du dépistage de la tuberculose chez les déplacés d'Ukraine en France en 2022. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(6-7):120-5. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_3.html

[9] Veziris N, Aubry A, Bonnet I, Petersen T, Poignon C, Gyde E, *et al.* Actualités sur la tuberculose à bacilles multirésistants aux antibiotiques et ses nouveaux traitements. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(6-7):126-31. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_4.html

[10] World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023. 75 p. <https://www.who.int/publications/item/9789240083851>

[11] Nagot N, Hai VV, Dong TTT, Hai OKT, Rapoud D, Hoang GT, *et al.* Alarming tuberculosis rate among people who inject drugs in Vietnam. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(2):ofab548.

[12] Dodd PJ, Yuen CM, Jayasooriya SM, van der Zalm MM, Seddon JA. Quantifying the global number of tuberculosis survivors: A modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(7):984-92.

[13] Choi H, Han K, Jung JH, Park SH, Kim SH, Kang HK, *et al.* Long-term mortality of tuberculosis survivors in Korea: A population-based longitudinal study. *Clin Infect Dis.* 2023;76(3):e973-81.

[14] Taylor J, Bastos ML, Lachapelle-Chisholm S, Mayo NE, Johnston J, Menzies D. Residual respiratory disability after successful treatment of pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023;59:101979.

[15] Park HJ, Byun MK, Lee J, Kim CY, Shin S, Kim Y, *et al.* Airflow obstruction and chronic obstructive pulmonary disease are common in pulmonary tuberculosis even without sequelae findings on chest X-ray. *Infect Dis (Lond).* 2023;55(8):533-42.

[16] Cabrera-Sanchez J, Cuba V, Vega V, Van der Stuyft P, Otero L. Lung cancer occurrence after an episode of tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2022;31(165):220025.

[17] Singh S, Allwood BW, Chiyaka TL, Kleyhans L, Naidoo CC, Moodley S, *et al.* Immunologic and imaging signatures in post tuberculosis lung disease. *Tuberculosis (Edinb).* 2022;136:102244.

Citer cet article

Blanc FX. Éditorial. Tuberculose : ce que nous ont appris les dernières années. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(6-7):106-7. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_0.html

L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE EN FRANCE À L'ÈRE DE LA PANDÉMIE DE COVID-19 // TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGY IN FRANCE IN THE ERA OF THE COVID-19 PANDEMIC

Jean-Paul Guthmann (jean-paul.guthmann@santepubliquefrance.fr), Delphine Viriot

Santé publique France, Saint-Maurice

Soumis le 20.11.2023 // Date of submission: 11.20.2023

Résumé // Abstract

Introduction – La France est un pays de faible incidence de tuberculose, avec une baisse moyenne de près de 5% par an depuis un demi-siècle. Cette tendance régulière a néanmoins été parfois interrompue par des variations plus marquées en lien avec des événements extérieurs. Nous analysons l'impact de la survenue de la pandémie de Covid-19 sur l'épidémiologie de la tuberculose.

Matériel et méthodes – Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2022 à travers le dispositif de la déclaration obligatoire (DO) sont décrits. Les issues de traitement des cas déclarés en 2021 sont analysées. Les nombres de cas, taux de déclaration et pourcentages de cas ayant complété le traitement sont comparés avant et après la survenue de la pandémie de Covid-19.

Résultats – En 2020, 4 606 cas de tuberculose maladie ont été déclarés (taux de déclaration de 6,8 cas/100 000 habitants), soit une baisse significative de 10,4% par rapport à 2019 ($p < 0,01$). La baisse du taux de déclaration, plus faible mais toujours significative, s'est poursuivie en 2021 (6,4 cas/100 000 habitants, $n=4\ 306$) et 2022 (6,2 cas/100 000 habitants, $n=4\ 217$) (soit une baisse de 7,0% et 2,6% comparé à l'année précédente, respectivement). Les données provisoires montrent une augmentation des cas en 2023 avec 4 728 cas déclarés. Entre 2018 et 2022, le nombre de cas pédiatriques, des cas graves (total et pédiatriques), des cas multirésistants (MDR – *MultiDrug-Resistant* –) et des décès chez les patients atteints de tuberculose est stable ou en baisse. Le taux de déclaration des cas nés hors de France est de 32 cas/100 000 habitants en 2022, en baisse par rapport aux années précédentes (38,5 cas/100 000 habitants en 2019, 33,6 cas/100 000 habitants en 2020 et 32,2 cas/100 000 habitants en 2021). La proportion de cas de tuberculose déclarés en 2021 ayant achevé leur traitement est de 83,1%, sans variation significative comparé à l'année pré-pandémique (82,6% pour les cas déclarés en 2018, $p=0,60$), mais 45% des cas n'ont pas d'issue de traitement renseignée.

Discussion – L'incidence de la tuberculose en France a été touchée par l'ensemble des mesures sanitaires et sociales mises en place afin de limiter la diffusion de la pandémie de Covid-19, comme cela a été observé partout dans le monde. En 2022, la pandémie de Covid-19 n'avait pas eu de conséquences sur la sévérité et la mortalité par tuberculose. L'augmentation de l'incidence en 2023 est en faveur d'un rattrapage des cas diagnostiqués. Mieux renseigner les issues de traitement reste un objectif majeur de la surveillance de la tuberculose.

Introduction – France is a low-incidence country for tuberculosis, with an average decline close to 5% per year over the past half-century. However, this steady trend has occasionally been interrupted by more marked variations linked to external events. The present article analyzes the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis epidemiology.

Methods – Cases of tuberculosis disease reported in France in 2022 through the compulsory notification system are described. Treatment outcomes for cases reported in 2021 are analyzed. The number of cases, notification rate and percentage of cases completing treatment are compared before and after the occurrence of the COVID-19 pandemic.

Results – In 2020, 4,606 tuberculosis cases were reported (notification rate of 6.8 cases/100,000 inhabitants), representing a significant drop of 10.4% compared with 2019 ($p < 0.01$). The lower but still significant decline in the notification rate continued in 2021 (6.4 cases/100,000 inhabitants, $n=4,306$) and 2022 (6.2 cases/100,000 inhabitants, $n=4,217$); equivalent to a drop of 7.0% and 2.6%, respectively, compared with the previous year. Provisional data show an increase in cases in 2023, with 4,728 cases reported. Between 2018 and 2022, the number of pediatric cases, severe global and pediatric cases, multidrug-resistant (MDR) cases and deaths in tuberculosis (TB) cases is stable or has declined. The notification rate for cases born outside France was 32 cases/100,000 inhabitants in 2022, lower than in 2019 (38.5 cases/100,000 inhabitants), 2020 (33.6 cases/100,000 inhabitants) and 2021 (32.2 cases/100,000 inhabitants). The proportion of tuberculosis cases reported in 2021 having completed their course of treatment was 83.1%, with no significant variation compared with the pre-pandemic year (82.6% for cases reported in 2018, $p=0.60$). However, only 45% of cases had a treatment outcome reported.

Discussion – The incidence of tuberculosis in France was impacted by health and social measures implemented to limit the spread of the COVID-19 pandemic, as observed worldwide. In 2022, the COVID-19 pandemic had had no consequences on TB severity and mortality. The increase in incidence in 2023 supports a catch-up of diagnosed cases. Improving information on treatment outcomes remains a major objective of TB surveillance.

Mots-clés : Tuberculose, Épidémiologie, Surveillance, Covid-19.

// **Keywords:** Tuberculosis, Epidemiology, Surveillance, COVID-19.

Introduction

La tuberculose, qui a été historiquement une des principales causes de morbidité et de mortalité en Europe, a vu son incidence régulièrement baisser depuis la fin du XIX^e siècle. Cette diminution était due à de multiples facteurs, au premier rang desquels l'amélioration des conditions de logement et de nutrition. Elle s'est accompagnée d'une chute de la mortalité avec un taux de mortalité par tuberculose qui est passé, dans la plupart des pays de l'ouest de l'Europe, de plus de 200 pour 100 000 habitants en 1885 à moins de 100 en 1935¹. La baisse de cette incidence s'est accentuée au milieu des années 1950 avec l'apparition des traitements associant plusieurs antituberculeux. La situation en France a été marquée par cette même dynamique avec, depuis de nombreuses décennies, une baisse régulière des cas déclarés et des décès. Alors qu'en 1972 le nombre de cas déclarés était de 31 167 cas, soit un taux d'incidence de 60,3 cas/100 000 habitants, ces chiffres étaient en 2019 respectivement de 4 945 cas et de 7,6 cas/100 000 habitants², soit une baisse moyenne des cas de 558 par an et du taux d'incidence de 4,7% par an en près d'un demi-siècle. Avec une incidence inférieure à 10 cas/100 000 habitants, la France est classée dans le groupe des pays à faible incidence de tuberculose, comme la plupart des autres pays de l'Union européenne³.

Cette tendance à la baisse constante de l'incidence en France a néanmoins été interrompue, à certains moments, par des hausses limitées et transitoires, en lien avec des événements directement ou indirectement associés à la tuberculose, comme cela a pu être observé pendant les deux guerres mondiales¹. Plus récemment, de faibles et brèves augmentations, toujours réversibles en deux à trois ans, ont été constatées lors de la mise de la tuberculose à la déclaration obligatoire (DO) en 1964, au début des années 1990 en lien probablement avec le développement de l'épidémie d'infection par le VIH, de 2007 à 2008 à la suite de la mise en place d'un programme national de lutte contre la tuberculose en 2007 et à la meilleure sensibilisation des professionnels de santé qui l'a accompagné⁴, et enfin en 2016 et 2017 à la suite de l'arrivée massive de réfugiés du Proche-Orient sur le sol européen en 2015².

La survenue de la pandémie de Covid-19 a constitué un épisode sanitaire sans précédent dans les années récentes. Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) déclarait la Covid-19 en tant qu'urgence de santé publique de portée internationale⁵. À la mi-mars, la région européenne était devenue l'épicentre de la pandémie, rapportant autour de 40% des cas confirmés⁶. Comme de nombreux

pays⁷, la France allait mettre en place des mesures de gestion et de prévention exceptionnelles pour endiguer la diffusion du virus dans la population et prévenir la survenue de nouveaux cas. La gestion de cette pandémie et le bouleversement qu'elle allait provoquer étaient susceptibles d'avoir des répercussions sur le contrôle et la surveillance d'autres maladies considérées comme moins prioritaires, et donc d'avoir un effet sur leurs tendances épidémiologiques. Pour des maladies à transmission respiratoire comme la tuberculose, les mesures barrières mises en place pouvaient aussi potentiellement jouer un rôle sur l'incidence, en limitant les contacts entre personnes ou en perturbant la prise en charge des malades depuis le dépistage jusqu'au traitement. En mai 2020, l'OMS incitait les pays à maintenir les services essentiels permettant de prendre en charge les patients tuberculeux⁸, reconnaissant l'effet potentiellement dévastateur de la pandémie sur les programmes de lutte antituberculeuse. Nous décrivons dans cet article l'évolution de l'épidémiologie de la tuberculose en France après la survenue de la pandémie de Covid-19.

Matériel et méthodes

La DO de la maladie tuberculeuse est ancienne, mais a été élargie en 2007 à la surveillance des issues de traitement des patients atteints de tuberculose maladie. En France, l'analyse des cas de tuberculose maladie concerne les cas déclarés l'année n-1 alors que l'analyse des issues de traitement concerne les cas déclarés l'année n-2. Le délai supérieur pour cette dernière analyse permet une saisie plus complète de cette donnée, documentée dans la fiche de DO au plus tard un an après le début du traitement mais souvent au-delà. Cet article décrit les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2022 et les issues de traitement des cas déclarés en 2021, ainsi que sommairement la tendance de l'incidence à partir des données encore provisoires des déclarations de 2023 (analyse au 31 janvier 2024). Nous comparons les données d'incidence de 2022 avec celles des années pré-pandémiques (2019) et pandémiques (2020-2021). Un cas de tuberculose maladie correspond à un patient chez qui un traitement antituberculeux a été mis en route, qu'il y ait eu ou non confirmation bactériologique. Un cas grave est défini comme un cas à localisation méningée ou miliaire. Les cas de tuberculose à souches multirésistantes (MDR, résistance à l'isoniazide et à la rifampicine) et RR (résistance à la rifampicine seule), confirmés par le Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA), sont analysés ensemble.

L'organisation du dispositif de surveillance de la tuberculose et le rôle des différents acteurs impliqués ont déjà été décrits en détail⁹. En résumé, le circuit de la déclaration associe plusieurs acteurs ayant chacun son propre rôle dans la surveillance de la tuberculose : le médecin ou le biologiste qui fait le diagnostic et notifie le cas et l'issue de traitement ; l'Agence régionale de santé (ARS) qui est au centre du dispositif et valide la déclaration ; le Centre de lutte antituberculeuse (Clat) dont le rôle essentiel est de conduire l'enquête dans l'entourage du cas index afin de rechercher d'autres personnes malades ou infectées, mais aussi de participer au suivi du patient sous traitement et de documenter l'issue de traitement ; le CNR-MyRMA qui confirme les cas multirésistants (MDR) ; Santé publique France qui participe à la surveillance *via* ses cellules régionales et qui coordonne l'ensemble du dispositif depuis son siège à Saint-Maurice. La DO tuberculose est actuellement dans un processus de dématérialisation mis en place dans les ARS en juillet 2019 puis étendu à tous les utilisateurs en avril 2022, date à partir de laquelle la déclaration peut être effectuée directement sur Internet¹⁰. Cette saisie en ligne permet de créer une base de données nationale qui est validée par Santé publique France. L'analyse de cette base permet de produire des indicateurs (nombre de cas déclarés, taux de déclaration, pourcentage de malades ayant complété leur traitement) déclinés par territoire

géographique et par caractéristique sociodémographique de la population. Dans le calcul des taux (ex. 2022), les dénominateurs sont les estimations de population au 1^{er} janvier de l'année n+1 (ex. 2023) établies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). Pour le calcul des taux par région de naissance et par année d'entrée en France, les données utilisées sont les dernières estimations de l'Insee (2020). Pour les estimations chez les personnes sans domicile et les personnes détenues, les dénominateurs proviennent respectivement de l'Insee et de la Fondation Abbé Pierre¹¹. Le traitement des données est effectué avec le logiciel Stata[®] version 16.0.

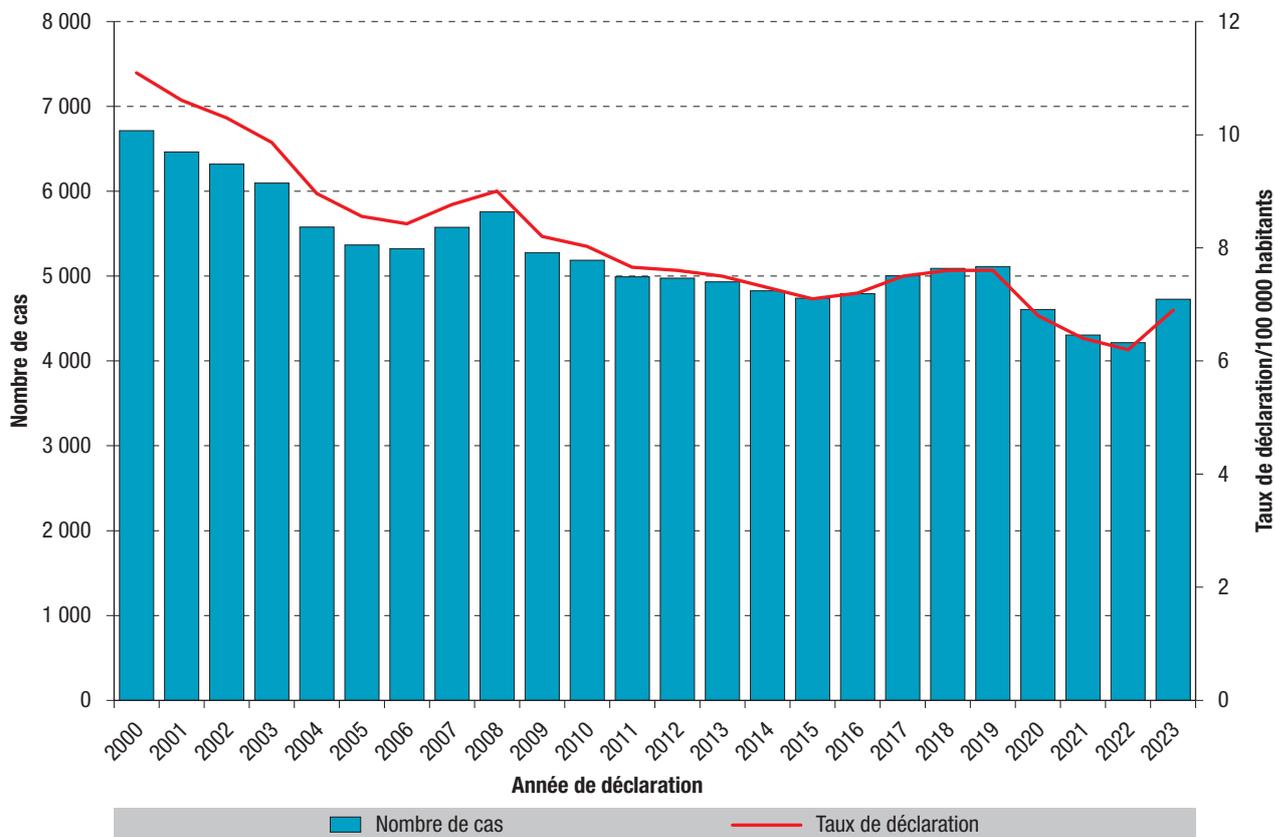
Résultats

Évolution de l'incidence nationale à la suite de l'arrivée de la pandémie

En 2019, année pré-pandémique, 5 114 cas de tuberculose maladie ont été déclarés en France, soit un taux de déclaration de 7,6 cas/100 000 habitants. Ce taux était de 6,8 (4 606 cas) en 2020, soit une baisse de 10,4% par rapport à l'année précédente ($p < 0,01$) (figure 1). La baisse du taux de déclaration s'est poursuivie en 2021 (6,4 cas/100 000 habitants ; 4 306 cas) et en 2022 (6,2 cas/100 000 habitants ; 4 217 cas), bien que plus faible (baisse de 7,0% et 2,6% par rapport à l'année précédente, respectivement) mais

Figure 1

Nombre total de cas et taux de déclaration de tuberculose, France, 2000-2023^a



^a Données provisoires pour 2023.

toujours significative ($p < 0,01$). Les données provisoires montrent une augmentation des cas en 2023 avec 4 728 cas déclarés dans l'année. Entre 2018 et 2022, le nombre de cas pédiatriques, des cas graves (total et pédiatriques), des cas multi-résistants (MDR) et des décès chez les patients atteints de tuberculose est stable ou en baisse (tableau).

Évolution de l'incidence en région

Dans toutes les régions de France excepté trois, le taux de déclaration en 2022 est d'environ 5 cas pour 100 000 habitants, généralement proche ou légèrement inférieur aux valeurs pré-pandémiques

(figure 2). Trois régions rapportent des taux élevés : Guyane (18,9 cas/100 000 habitants), Mayotte (13,2 cas/100 000 habitants) et Île-de-France (11,8 cas/100 000 habitants). Ces taux sont globalement en baisse par rapport à l'année 2019 sauf à Mayotte où le taux est, plus qu'ailleurs, très dépendant des mouvements de population et donc plus difficile à interpréter. La région Île-de-France concentre à elle seule plus d'un tiers des cas déclarés ($n=1 459$), mais cette incidence varie selon les départements avec le taux le plus élevé en Seine-Saint-Denis qui rapporte le taux départemental le plus élevé de France métropolitaine, soit 18,5 cas/100 000 habitants. Des analyses par département plus détaillées sont disponibles sur le site de Santé publique France².

Tableau

Nombre et pourcentage de cas de tuberculose et de décès selon l'âge et la gravité, France, 2018-2022

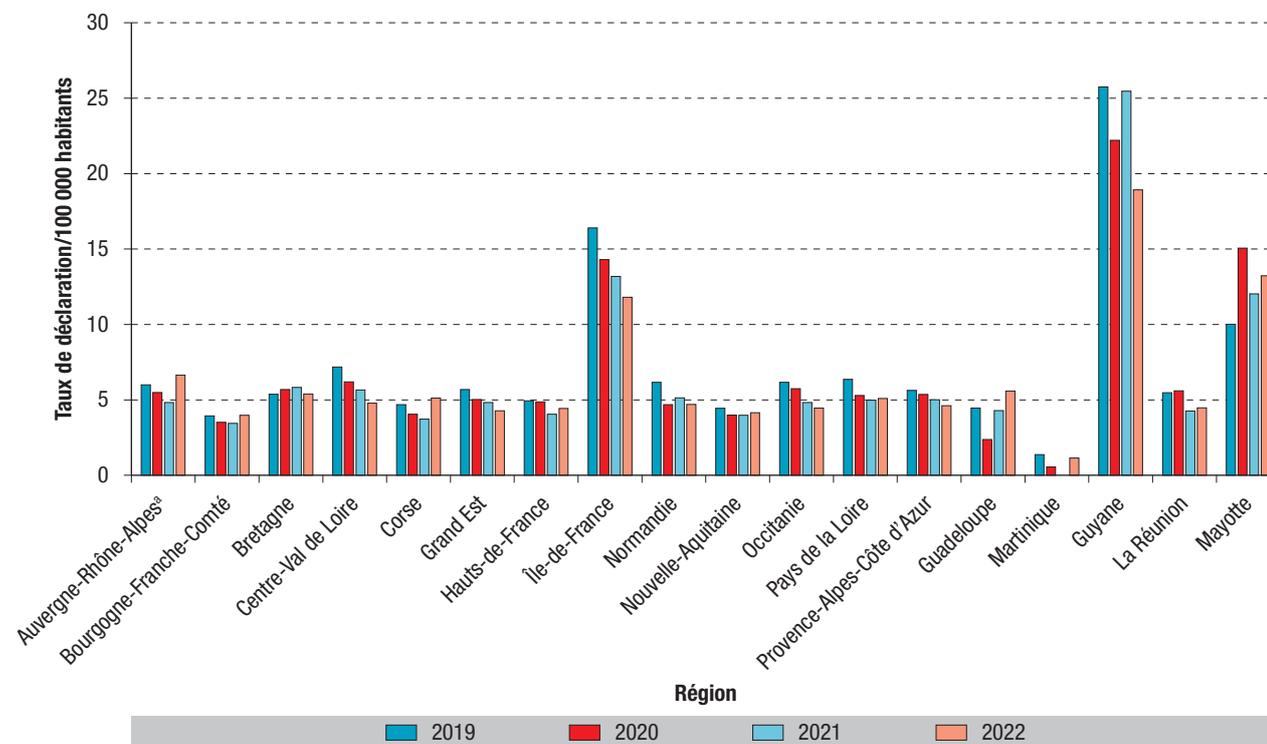
	Cas <15 ans		Cas MDR		Cas graves		Cas graves <15 ans		Décès chez les cas de TB ^a	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	243	4,8%	82	1,6%	241	4,7%	8	0,2%	157	6,6%
2019	226	4,4%	75	1,4%	279	5,4%	10	0,2%	146	6,6%
2020	196	4,2%	67	1,4%	306	6,7%	9	0,2%	147	7,6%
2021	175	4,0%	43	1,0%	230	5,3%	11	0,3%	147	8,3%
2022	185	4,4%	58	1,3%	234	5,7%	8	0,2%	106	7,2%

MDR : tuberculose à bacilles multirésistants ; TB : tuberculose.

^a Comme renseigné dans la fiche de déclaration obligatoire (DO), ces décès incluent les cas décédés avant le début du traitement (diagnostic post-mortem) ; données provisoires pour 2022.

Figure 2

Taux de déclaration de la tuberculose par région, France, 2019-2022



^a En région Auvergne-Rhône-Alpes, le taux en 2022 est probablement sur-estimé en raison d'un problème dans la saisie des données.

Évolution de l'incidence dans les principaux groupes à risque

En 2022, 71,6% des cas sont nés hors de France, groupe de la population dont le taux de déclaration est de 32 cas/100 000 habitants, en diminution par rapport aux années précédentes (38,5 cas/100 000 habitants en 2019, 33,6 cas/100 000 habitants en 2020 et 32,2 cas/100 000 habitants en 2021). Ces taux sont particulièrement élevés chez les cas provenant d'Afrique subsaharienne (129 cas/100 000 habitants en 2019, 100 cas/100 000 habitants en 2022) et d'Asie (51 cas/100 000 habitants en 2019, 55 cas/100 000 habitants en 2022). Le taux de déclaration chez les personnes nées hors de France est le plus élevé chez les personnes arrivées en France depuis moins de deux ans (245 cas/100 000 habitants). Parmi les autres populations à haut risque de tuberculose, le taux de déclaration est de 63 cas/100 000 habitants chez les personnes sans domicile et de 44 cas/100 000 habitants chez les personnes détenues. Ces taux sont en baisse par rapport à la période pré-pandémique (respectivement de 221 cas/100 000 habitants et 58 cas/100 000 habitants pour l'année 2019). La diminution très importante chez les personnes sans domicile est en grande partie biaisée par une nouvelle estimation du dénominateur, réévalué à 300 000 personnes sans domicile vs 143 000 pour les années antérieures¹¹.

Principales caractéristiques démographiques et cliniques des cas déclarés

En 2022, le nombre de cas est plus élevé chez les hommes (n=2 878, 68%) et chez les adultes jeunes entre 20 et 39 ans (n=1 776, 42%, âge médian=41 ans), alors que les enfants de moins de 5 ans représentent 2,0% des cas (n=86). Les formes pulmonaires (associées ou non à d'autres localisations) représentent

71% des cas (n=3 004) et les formes exclusivement extra-pulmonaires 28% (n=1 165). Parmi les formes pulmonaires, 1 364 (45%) ont un examen microscopique positif alors qu'il est négatif ou non renseigné mais avec une culture positive sur prélèvement respiratoire chez 752 (25%) patients. Le nombre de cas de tuberculose pulmonaire considérés comme potentiellement contagieux (cas avec un résultat positif de microscopie ou de culture sur prélèvement respiratoire) est donc de 2 116, soit 70% des cas déclarés avec une localisation pulmonaire. L'ensemble de ces caractéristiques est proche de ce qui a été publié dans notre précédent bilan¹².

Évolution des issues de traitement

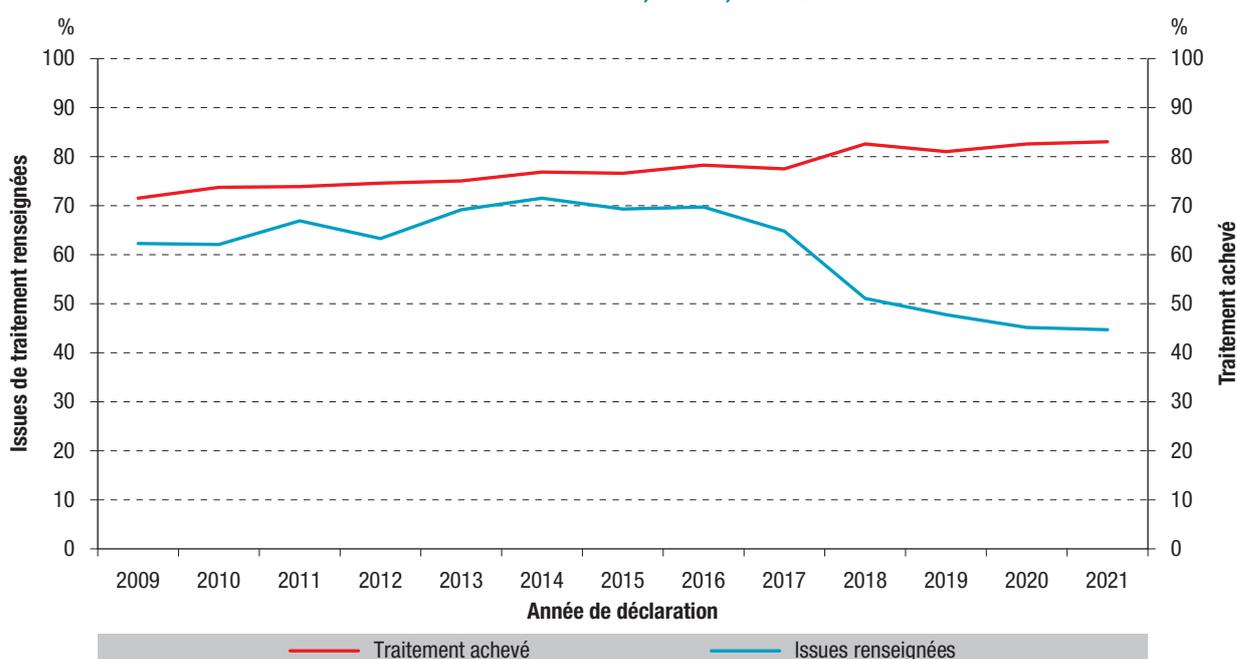
Moins de la moitié des tuberculoses maladie déclarées en 2021 ont une issue de traitement renseignée, en forte baisse depuis 2017 (figure 3). La pandémie n'a pas amélioré la complétude des issues de traitement qui a poursuivi sa tendance à la baisse. Parmi les issues de traitement renseignées, le taux de traitement achevé est de 83,1%, avec une tendance à la hausse d'environ 10 points depuis 2009 et sans variation importante comparé à l'année pré-pandémique (82,6% pour les cas déclarés en 2018, p=0,60).

Discussion

Avant l'arrivée de la pandémie de Covid-19, la tuberculose était la première maladie infectieuse au monde quant à la mortalité et l'une des premières quant à la morbidité, responsable d'environ 10 millions de nouveaux cas et de 1,5 million de décès chaque année, mais avec une incidence globalement en baisse dans de nombreux pays¹³. Dans la région Europe de l'OMS, on observait une baisse régulière des cas notifiés, en moyenne de 5,1% par an

Figure 3

Issues de traitement des cas de tuberculose maladie déclarés, France, 2009-2021



entre 2015 et 2019¹³. La même tendance était observée en France où la baisse moyenne du taux d'incidence était de 1,8% par an entre 1999 et 2019².

La survenue de la pandémie de Covid-19 au début de l'année 2020 allait bouleverser le paysage sanitaire et social du pays. En 2020, l'épidémie allait évoluer en deux grosses vagues avec des pics au premier et au dernier trimestre¹⁴ et une incidence régionale variable selon la région et le moment de l'évolution pandémique⁽¹⁾. Elle allait être responsable d'une forte mortalité, provoquant 69 000 décès en 2020 avec des taux de mortalité particulièrement élevés en Île-de-France, dans le Grand Est et en Auvergne-Rhône-Alpes¹⁵. Cet événement majeur amena les pays touchés à mettre en place un ensemble de mesures sanitaires et sociales afin de limiter la diffusion de la pandémie et de prévenir la survenue de nouveaux cas. Ce fut le cas en France avec notamment les deux périodes de confinement (du 17 mars au 11 mai et du 29 octobre au 15 décembre 2020), l'obligation du port du masque dans les espaces publics, la fermeture des écoles et la restriction des déplacements nationaux et internationaux. Les activités de prévention et la prise en charge des malades de la Covid-19 allaient avoir un large retentissement sur le système de santé. Ce dernier allait devoir s'adapter à cette nouvelle situation, restructurant des services de soin, priorisant des activités médicales, réattribuant des équipements dans les laboratoires et réaffectant du personnel médical à des activités pandémiques¹⁶⁻¹⁸. Tout cela allait, *in fine*, affecter la prise en charge et parfois le pronostic de nombreuses autres maladies comme cela a été décrit en France¹⁹⁻²¹.

L'incidence de la tuberculose en France a également été touchée par l'ensemble de ces mesures, comme décrit dans cet article où nous montrons la forte diminution des cas et du taux de déclaration l'année de survenue de la pandémie et qui s'est poursuivie les deux années suivantes. Cette baisse est la plus importante variation annuelle de l'incidence constatée en France depuis 20 ans. Elle est cohérente avec la situation internationale documentée dès le mois de mars 2020, confirmant une baisse précoce dans de nombreux pays dans les suites immédiates des mesures de confinement²². Ces premières données allaient se confirmer très largement pour l'ensemble de l'année 2020 et dans les différents continents^{7,23-25}. Dans la région Europe de l'OMS, alors qu'au premier trimestre de 2020 la baisse de l'incidence de 5,6% était cohérente avec les tendances antérieures, les notifications ont baissé de 35,5% au deuxième trimestre, comparé au même trimestre de l'année antérieure⁷. En France comme ailleurs en Europe⁷, la diminution concernait également les tuberculoses MDR, en baisse de 11% en 2020 et de 42% en 2021 comparé à 2019.

Plusieurs raisons ont été évoquées pour expliquer cette baisse de l'incidence de la tuberculose l'année de l'arrivée de la pandémie. Les déplacements au sein des villes et des campagnes ont été limités ainsi que les voyages nationaux et internationaux. En Europe, la plus grande baisse des cas déclarés était observée dans les pays dans lesquels les limitations de déplacements étaient les plus importantes⁷. Ces limitations ainsi que les autres mesures de distanciation sociale comme les confinements ou le port du masque ont pu diminuer la transmission de la tuberculose comme montré pour certaines infections virales²⁶ ou comme évoqué pour certaines infections bactériennes à transmission respiratoire²⁷, expliquant en partie une baisse réelle de l'incidence de la tuberculose^{24,28}. La baisse des voyages internationaux et de l'arrivée de ressortissants en provenance de pays de forte endémie tuberculeuse sur le sol européen pourrait aussi expliquer cette baisse, notamment en France où le taux de déclaration chez les personnes nées hors de France a baissé de 5 points entre 2019 et 2020, une chute qui s'est poursuivie en 2021. Les restrictions de déplacements à l'intérieur du pays ont pu aussi entraîner une baisse des diagnostics, du fait de la moindre fréquentation et la crainte de fréquenter des structures de soins surchargées de patients Covid-19, un lien qui a pu être considéré comme potentiellement dangereux comme suggéré en France^{29,30}, ou par la moindre disponibilité des équipes chargées des dépistages ou des enquêtes autour de cas index³¹. Cette dernière hypothèse a été évoquée en France pour les équipes des Clat réaffectées à des activités liées à la Covid-19⁽²⁾. Une autre explication pourrait être que, face à des signes cliniques peu spécifiques, dans un contexte pandémique, les médecins aient été conduits à rechercher en premier lieu une infection par le SARS-CoV-2, négligeant une possible tuberculose^{28,31}. Enfin, la sous-déclaration par les médecins est aussi une raison pour expliquer une baisse de l'incidence²⁴, ceux-ci étant débordés par des activités pandémiques et sans temps suffisant pour effectuer une tâche administrative considérée comme non prioritaire. Toutes ces raisons ont pu conduire aussi à la diminution de l'incidence en France, bien qu'à notre connaissance, aucune donnée n'a permis de montrer le rôle précis de chacun de ces facteurs dans la baisse des cas reportés. À ces raisons, il faut rajouter les difficultés initiales liées à l'introduction du nouvel outil de déclaration des cas de tuberculose (e-DO) à partir de juillet 2019 qui a pu contribuer également à la sous-déclaration des cas.

Nos données provisoires montrent un changement de tendance, avec une augmentation de l'incidence en France en 2023. Ce fait était observé dans la région européenne de l'OMS dès 2021 et dans la plupart des pays de l'Union européenne³. Cette augmentation concernait également le nombre de décès, le nombre de cas graves et le nombre de cas MDR, ce dernier

(1) Santé publique France. COVID-19 Point épidémiologique. <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=COVID%2019%20point%20epidemiologique&publications=donn%C3%A9es>

(2) Enquêtes auprès du Réseau national des Clat mars-novembre 2020, Philippe Fraisse, résultats non publiés.

phénomène étant surtout observé dans les pays de forte incidence de tuberculose mais pas constaté en France ou ailleurs dans l'Union européenne³. Le nombre de décès reportés dans la DO doit cependant être interprété avec prudence car il sous-estime la réalité, comme le montrent les données de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) (qui indiquent également une tendance décroissante : 347 décès par tuberculose en 2019, 295 en 2020 et 282 en 2021)²⁵. Cette tendance ascendante retardée des cas déclarés et des cas graves dans de nombreux pays est mise sur le compte des retards diagnostics (augmentant la période de transmissibilité de l'infection tuberculeuse) et des mises sous traitement de patients tuberculeux diagnostiqués à un stade plus avancé de la maladie^{32,33}. Ce phénomène était prévu par les premiers travaux de modélisation effectués en 2020 peu après la survenue de la pandémie indiquant que la perturbation des services de soins pourrait dans certains cas entraîner un excès de cas et de décès dans les prochaines années, principalement dû à l'accumulation de cas non diagnostiqués pendant la première année pandémique et les périodes de confinement³⁴⁻³⁷. Cette situation, très dépendante des contextes nationaux et de l'organisation du système de soins dans chaque pays, ne semble pas avérée en France trois ans après la survenue de la pandémie. Le dernier rapport de l'OMS montre d'ailleurs qu'en 2022, alors que le nombre de cas déclarés dans le monde continue d'augmenter, le nombre de décès par tuberculose n'augmente plus et qu'au contraire, il est en diminution par rapport à 2021³⁸.

En France, compte tenu de nos données provisoires pour 2023 et aussi de la situation observée dans d'autres pays, la vigilance reste de mise. La surveillance de la tuberculose doit rester une priorité de notre système de santé afin de détecter précocement une évolution défavorable des indicateurs épidémiologiques de cette maladie potentiellement grave. Par ailleurs, nos données épidémiologiques indiquent que les actions de dépistage et de prise en charge des personnes infectées et des malades doivent continuer à cibler les sous-groupes de la population les plus touchés par la tuberculose, notamment dans les régions particulièrement concernées de notre territoire. Elles soulignent également la nécessité de réfléchir aux leviers permettant d'augmenter la couverture des déclarations des issues de traitement, encore très insuffisante, ce qui doit rester un objectif majeur de la surveillance de la tuberculose. ■

Remerciements

Nous remercions Isabelle Parent du Châtelet et Harold Noël (Santé publique France) pour leur lecture attentive du manuscrit. Nous remercions chaleureusement 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.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Daniels M. Tuberculosis in Europe during and after the second world war. *Br Med J*. 1949;2(4636):1065-72.
- [2] Santé publique France. La Tuberculose : données. 2023. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/donnees/#tabs>
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 – 2021 data. Stockholm: ECDC. 166 p. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2023-2021-data>
- [4] Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Programme de lutte contre la tuberculose en France, 2007-2009. Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports; 2007. 72 p.
- [5] World Health Organization Emergency Committee. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). 2020. [https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
- [6] World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard. 2024. <https://covid19.who.int/>
- [7] Dara M, Kuchukhidze G, Yedilbayev A, Perehinets I, Schmidt T, Van Grinsven WL, *et al*. Early COVID-19 pandemic's toll on tuberculosis services, WHO European Region, January to June 2020. *Euro Surveill*. 2021;26(24):2100231. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100231>
- [8] World Health Organization. World Health Organization (WHO) Information Note – Tuberculosis and COVID-19. Geneva: WHO; 2020. 11 p. <https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/infonote-tb-covid-19.pdf>
- [9] 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 Épidémiol Hebd*. 2017;(7):116-26. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/7/2017_7_1.html
- [10] Guthmann JP, Antoine D, Durand J, Aït El Belghiti F, Dubois D, Vo Van MT, *et al*. La télédéclaration de la tuberculose : premier bilan 21 mois après sa mise en place en France. *Bull Épidémiol Hebd*. 2024;(6-7):116-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_2.html
- [11] Fondation Abbé Pierre. L'état du mal logement en France 2023. Paris: Fondation Abbé Pierre; 2023. 326 p. <https://www.fondation-abbe-pierre.fr/actualites/28e-rapport-sur-letat-du-mal-logement-en-france-2023>.
- [12] Guthmann JP, Laporal S, Lévy-Bruhl D. La tuberculose maladie en France en 2018. Faible incidence nationale, forte incidence dans certains territoires et groupes de population. *Bull Épidémiol Hebd*. 2020;(10-11):196-203. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/10-11/2020_10-11_1.html
- [13] World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: WHO; 2020. 232 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
- [14] Santé publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 28 janvier 2021. Saint-Maurice: Santé publique France; 2021. 70 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-28-janvier-2021>

- [15] Fouillet A, Ghosn W, Naouri D, Coudin E. Covid-19 : troisième cause de décès en France en 2020, quand les autres grandes causes baissent. *Bull Épidémiol Hebd.* 2022;(Cov_16): 2-15. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/Cov_16/2022_Cov_16_1.html
- [16] Zenner D. Time to regain lost ground: Tuberculosis in the COVID-19 era. *Euro Surveill.* 2021;26(24):2100564. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100564>
- [17] Nikolayevskyy V, Holicka Y, van Soolingen D, van der Werf MJ, Ködmön C, Surkova E, *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis laboratory services in Europe. *Eur Respir J.* 2021;57(1):2003890.
- [18] Maurer FP, Shubladze N, Kalmambetova G, Felker I, Kuchukhidze G, Drobniowski F, *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis national reference laboratory services in the WHO European Region, March to November 2020. *Euro Surveill.* 2021;26(24):2100426. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100426>
- [19] Linck PA, Garnier C, Depetiteville MP, MacGrogan G, Mathoulin-Pélissier S, Quénel-Tueux N, *et al.* Impact of the COVID-19 lockdown in France on the diagnosis and staging of breast cancers in a tertiary cancer centre. *Eur Radiol.* 2022;32(3):1644-51.
- [20] Pop R, Quenardelle V, Hasiu A, Mihoc D, Sellal F, Dugay MH, *et al.* Impact of the COVID-19 outbreak on acute stroke pathways – insights from the Alsace region in France. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1783-7.
- [21] Martinelli N, Gil S, Chevalère J, Belletier C, Dezecache G, Huguet P, *et al.* The Impact of the COVID-19 Pandemic on Vulnerable People Suffering from Depression: Two Studies on Adults in France. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(6):3250.
- [22] Stop TB Partnership. The potential impact of COVID-19 response on tuberculosis in high-burden countries: A modelling analysis. Le Grand-Saconnex, Switzerland: Stop TB Partnership. 7 p. https://stoptb.org/assets/documents/news/Modelling%20Report_1%20May%202020_FINAL.pdf
- [23] Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm J, Tadolini M, Alyaquobi F, *et al.* Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: a global study. *Eur Respir J.* 2021;58(5):2101786.
- [24] Winglee K, Hill AN, Langer AJ, Self JL. Decrease in tuberculosis cases during COVID-19 pandemic as reflected by outpatient pharmacy data, United States, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(4):820-7.
- [25] Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc). Grandes causes de décès en 2021 et tendances récentes. <https://www.cepidc.inserm.fr/donnees-et-publications/grandes-causes-de-deces-en-2021-et-tendances-recentes>
- [26] Soo RJ, Chiew CJ, Ma S, Pung R, Lee V. Decreased influenza incidence under COVID-19 control measures, Singapore. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(8):1933-5.
- [27] Bamford A, Whittaker E. Resurgence of group A streptococcal disease in children. *BMJ.* 2023;380:43.
- [28] Ranasinghe L, Achar J, Gröschel MI, Whittaker E, Dodd PJ, Seddon JA. Global impact of COVID-19 on childhood tuberculosis: An analysis of notification data. *Lancet Glob Health.* 2022;10(12):e1774-81.
- [29] Wartelle A, Mourad-Chehade F, Yalaoui F, Chrusciel J, Laplanche D, Sanchez S. Effect of the COVID-19 pandemic lockdown on non-COVID-19 emergency department visits in Eastern France: Reduced risk or avoidance behavior? *Public Health Pract (Oxf).* 2021;2:100109.
- [30] Davin-Casalena B, Jardin M, Guerrero H, J Mabile, Tréhard H, Lapalus D, *et al.* L'impact de l'épidémie de COVID-19 sur les soins de premier recours en région Provence-Alpes-Côte d'Azur : retour d'expérience sur la mise en place d'un dispositif de surveillance en temps réel à partir des données régionales de l'Assurance maladie. *Rev Épidémiol Santé Publique.* 2021;69(3):105-15.
- [31] Ong CWM, Migliori GB, Raviglione M, MacGregor-Skinner G, Sotgiu G, Alffenaar JW, *et al.* Epidemic and pandemic viral infections: Impact on tuberculosis and the lung: A consensus by the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAIID), Global Tuberculosis Network (GTN), and members of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Study Group for Mycobacterial Infections (ESGMYC). *Eur Respir J.* 2020;56(4):2001727.
- [32] Pai M, Kasaeva T, Swaminathan S. Covid-19's Devastating effect on tuberculosis care – A path to recovery. *N Engl J Med.* 2022;386(16):1490-3.
- [33] Falzon D, Zignol M, Bastard M, Floyd K, Kasaeva T. The impact of the COVID-19 pandemic on the global tuberculosis epidemic. *Front Immunol.* 2023;14:1234785.
- [34] Cilloni L, Fu H, Vesga JF, Dowdy D, Pretorius C, Ahmedov S, *et al.* The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic: a modelling analysis. *EClinicalMedicine.* 2020;28:100603.
- [35] Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. *medRxiv.* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20079582v1>
- [36] McQuaid CF, McCreesh N, Read JM, Sumner T, CMMID COVID-19 Working Group, Houben RM, *et al.* The potential impact of COVID-19-related disruption on tuberculosis burden. *Eur Respir J.* 2020;56(2):2001718.
- [37] Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, Vesga JF, Watson OJ, Whittaker C, *et al.* Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: A modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020;8(9):e1132-41.
- [38] World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023. 75 p. <https://www.who.int/publications/item/9789240083851>

Citer cet article

Guthmann JP, Viriot D. L'épidémiologie de la tuberculose en France à l'ère de la pandémie de Covid-19. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(6-7):108-15. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_1.html

LA TÉLÉDÉCLARATION DE LA TUBERCULOSE : PREMIER BILAN 21 MOIS APRÈS SA MISE EN PLACE EN FRANCE

// ELECTRONIC NOTIFICATION OF TUBERCULOSIS: FIRST ASSESSMENT 21 MONTHS AFTER IMPLEMENTATION IN FRANCE

Jean-Paul Guthmann¹ (jean-paul.guthmann@santepubliquefrance.fr), Delphine Antoine², Julien Durand¹, Fatima Aït El Belghiti¹, Daniel Dubois³, Minh Tai Vo Van⁴, Isabelle Parent du Châtelet¹, Didier Che¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice

² Santé publique France, Saint-Maurice, jusqu'en 2015

³ Santé publique France, Saint-Maurice, jusqu'en 2020

⁴ Santé publique France, Saint-Maurice, jusqu'en 2022

Soumis le 20.11.2023 // Date of submission: 11.20.2023

En France, le dispositif de surveillance de la tuberculose à travers la déclaration obligatoire (DO) a été mis en place en 1964 pour la tuberculose maladie et acté dans l'article 3113-8 du Code de la santé publique. Cette surveillance par la DO a été élargie en 2003 aux infections tuberculeuses latentes (ITL) chez les enfants âgés de moins de 15 ans¹, puis étendue aux personnes de moins de 18 ans en 2021². Depuis 2007, elle intègre la surveillance des issues du traitement des patients atteints de tuberculose maladie³. Ces changements répondaient à la nécessité de s'adapter aux modifications de l'épidémiologie de la tuberculose en France et aux nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques. Ils permettaient, en améliorant la surveillance notamment dans les populations les plus à risque, une meilleure contribution à la politique de lutte antituberculeuse qui doit s'attacher à réduire les disparités populationnelles qui perdurent.

Les outils de recueil, de transmission et de traitement des informations recueillies ont été également adaptés. La fiche papier du Centre d'enregistrement et de révision des formulaires administratifs (Cerfa), sur laquelle médecins et biologistes déclarants inscrivent les informations cliniques, biologiques et sociodémographiques de chaque patient, s'est enrichie de nouvelles informations. Celles-ci permettent de mieux répondre aux besoins de surveillance en lien en particulier avec les avancées scientifiques, intégrant notamment les résultats diagnostiques (techniques de biologie moléculaire pour le diagnostic de l'infection et pour la détection de la résistance aux antituberculeux) et thérapeutiques (utilisation de la rifampicine à partir des années 1970)². De nouveaux moyens de communication (le fax puis le courriel) ont remplacé progressivement le courrier postal utilisé pour la transmission des fiches aux autorités de santé : les directions des affaires sanitaires et sociales départementales (Dass) et régionales (Drass) d'abord, puis les agences régionales de santé (ARS). Les outils de traitement et d'analyse ont évolué avec l'arrivée de l'informatique et des tableurs (Excel) dans les années 1980. Au début des années 1990,

une application spécifiquement dédiée à la surveillance de la tuberculose et conçue pour une saisie des données en ARS et une analyse par l'Institut de veille sanitaire (InVS), appelée « BK4 », a été développée et utilisée pendant environ 20 ans. Cette application permettait de saisir, consulter et modifier les fiches de DO de tuberculose, d'éditer un certain nombre de rapports et de transmettre la base de données départementales chaque année à l'InVS. Ces outils ont permis de créer plus efficacement les bases de données à partir desquelles sont calculés les indicateurs qui décrivent l'épidémiologie de la tuberculose et ses tendances.

À partir de 2013, une réflexion naît sur la nécessité de remplacer l'application BK4 par un outil plus moderne et plus performant, et d'adapter les systèmes de surveillance à une réalité dans laquelle les communications se font de plus en plus par voie électronique. En réalité, cette réflexion ne concerne pas uniquement la tuberculose, mais les 31 maladies à déclaration obligatoire, et cherche à moderniser des outils devenus obsolètes. L'idée de départ est de commencer par les surveillances VIH/sida puis tuberculose, deux maladies qui se distinguent par le nombre élevé de déclarations et leurs circuits complexes. Concernant la tuberculose, l'application BK4 est devenue difficile à maintenir compte tenu de son ancienneté, du fait qu'elle a été développée avec une technologie ancienne et n'est pas utilisable via Internet. L'application, déployée localement dans chaque région et département impose aussi une organisation complexe en termes d'évolutions techniques, et pour la gestion de la saisie et remontée nationale des données. Cette situation a conduit l'InVS (qui est devenu Santé publique France en 2016) à engager à partir de 2015 un projet de dématérialisation du circuit de déclaration obligatoire (e-DO) de la tuberculose. Cette transmission électronique des DO suit celle déjà engagée pour la DO VIH/sida. Elle a pour principaux objectifs de simplifier les circuits de déclaration, de réduire les délais de transmission de l'information, de faciliter les échanges entre les différents secteurs, d'améliorer l'adhésion des professionnels de santé

au processus de déclaration et, *in fine*, de renforcer la qualité de la surveillance épidémiologique et les capacités d'alerte.

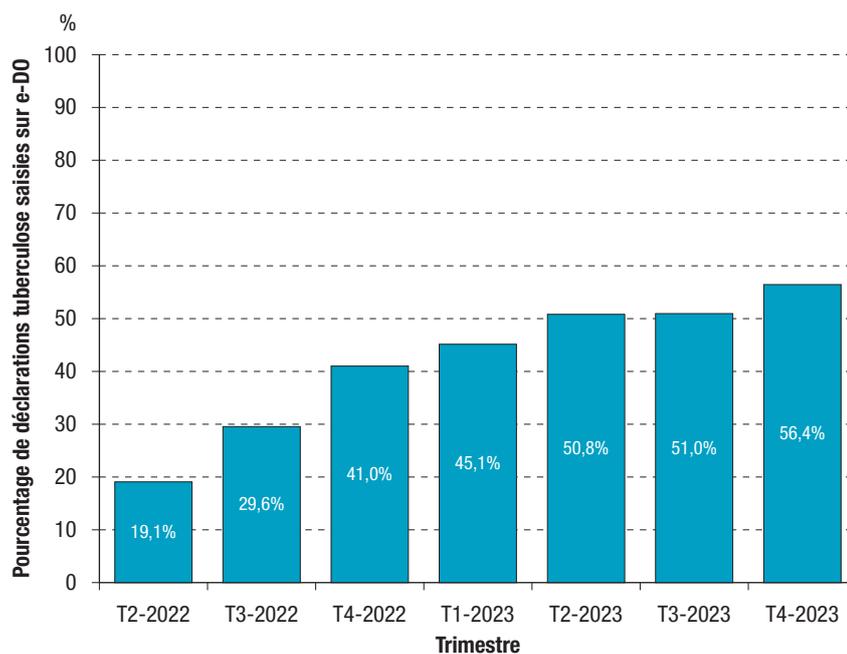
Le développement d'e-DO tuberculose débute en 2016. Un Comité d'appui thématique chargé de la réflexion et de l'élaboration des grandes lignes et des fonctionnalités spécifiques de l'outil a été mis en place, associant tous les secteurs du dispositif de surveillance : cliniciens et biologistes déclarants, laboratoires de biologie médicale, centres de lutte antituberculeuse (Clat), agences régionales de santé (ARS), Direction générale de la santé (DGS), Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA) et Santé publique France. Des ateliers de travail permettent de préciser les besoins et d'établir un cahier des charges. Dans un premier temps et pour répondre aux besoins les plus immédiats, le projet prévoit le déploiement d'e-DO seulement dans les ARS avec une saisie des fiches papier non plus sur BK4 mais sur e-DO, tous les autres éléments du dispositif restant inchangés. Ceci est effectif en juillet 2019 après obtention de l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil)⁴. Cette première phase constitue une évolution majeure en termes de processus de remontée de données et de sécurisation informatique. En effet, d'une part, la connexion à l'application repose sur une authentification forte via l'utilisation des cartes de professionnels de santé (CPS) ou pour les non-professionnels de santé les cartes CPA (pour le personnel administratif) et, d'autre part, la saisie *via* une application en ligne qui permet de centraliser l'ensemble des données dans une base de données nationale unique de manière automatisée.

L'intégration des professionnels de santé déclarants via la connexion sur www.e-do.fr comprenant aussi l'accès à ce dispositif de tous les acteurs de la surveillance, prévue initialement en 2020, a été mise en place à partir d'avril 2022, encadrée par une instruction ministérielle⁵. Elle a été accompagnée d'une communication auprès des utilisateurs (notamment via les sociétés savantes, les chefs d'établissements, les ARS et les Clat). Ce délai s'explique principalement par l'impact de la pandémie de Covid-19 entre 2020 et 2022, accaparant une grande partie du temps et des ressources des personnes impliquées dans le projet, aussi bien à Santé publique France qu'ailleurs. Le maintien de la « déclaration papier » a laissé le temps aux déclarants de se former et de s'équiper du matériel permettant la connexion sécurisée à l'application *via* le lecteur et la carte CPS.

Au 31 décembre 2023, le nombre d'utilisateurs d'e-DO était de 406 dans les 105 Clat et de 212 dans les 17 ARS de France métropolitaine et les DOM. Les personnels de ces deux organismes jouent un rôle essentiel dans ce dispositif, les Clat étant en charge de la gestion et du suivi des cas, et de la saisie des cas identifiés lors des enquêtes d'entourage, les ARS ayant le rôle de classement et de validation des cas enregistrés. Au quatrième trimestre 2023, 56% du total des cas de tuberculose déclarés l'étaient *via* la télédéclaration, en progression régulière depuis avril 2022 (figure 1). Cette proportion était inférieure à 30% dans 2 régions, de 30% à 50% dans 4 régions, de 50% à 60% dans 2 régions et supérieure à 60% dans 4 des 12 régions de France métropolitaine (Corse exclue en raison du faible nombre de cas déclarés) (valeurs extrêmes : 16%-74%).

Figure 1

Pourcentage de déclarations tuberculose saisies sur e-DO par télédéclaration par trimestre, France, 16 avril 2022 – 31 décembre 2023 (N=18 240)



e-DO : déclaration obligatoire en ligne.

Cette proportion variait en fonction du type de déclaration : au quatrième trimestre 2023, 89% des issues de traitement étaient déclarées *via* la télédéclaration (282/316), contre 69% pour les ITL (717/1 031) et 38% pour les tuberculoses maladies (500/1 309) ; ces dernières étant de loin les plus nombreuses mais les moins fréquemment télé-déclarées (figure 2).

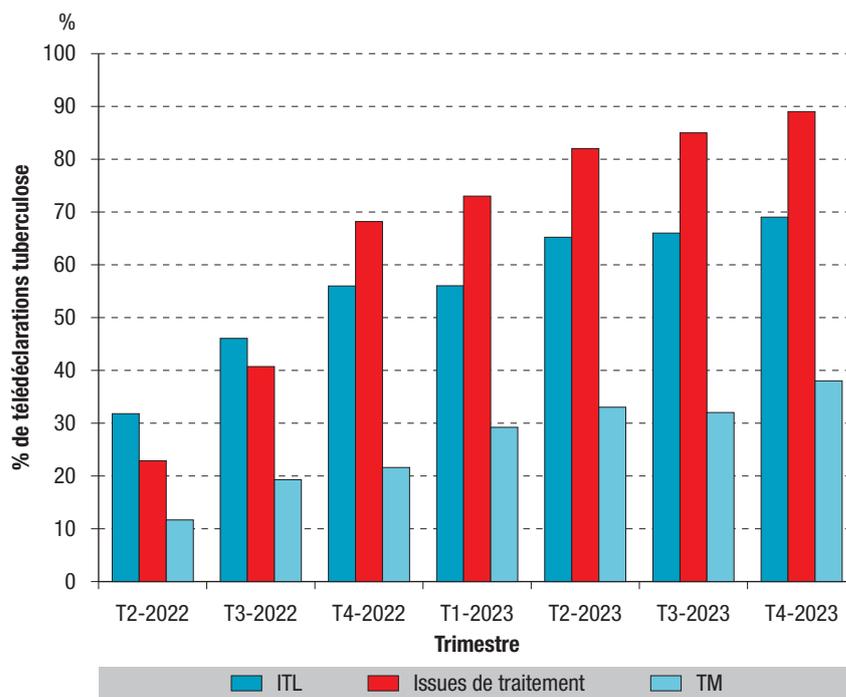
Le projet e-DO a dû faire face à un certain nombre de difficultés, au premier rang desquelles la relativement faible adhésion des déclarants, surtout aux étapes initiales du projet, liée en grande partie aux difficultés à s'équiper de cartes CPS et de lecteurs, ou au manque d'information et de temps pour se former, parfois dans un contexte de surcharge de travail et de personnel insuffisant. La période pandémique et l'épuisement qu'elle a pu provoquer n'a pas été un moment particulièrement favorable au lancement d'un nouvel outil de surveillance. Pour pallier ces difficultés et aussi pour aider le personnel des Clat et des ARS à prendre en main la gestion d'e-DO, du matériel support (tutoriels et vidéos) accessible sur le site de Santé publique France a été mis à disposition des utilisateurs, des séances régulières de formation en ligne ont été organisées et une adresse courriel permettant des échanges a été mise en place. Ces actions ont certainement contribué à améliorer la participation des déclarants. Cependant le nombre de fiches papier reste encore élevé, obligeant les ARS à les saisir dans e-DO (alors qu'elles devraient normalement être déchargées de cette tâche) et parfois même surchargeant de travail les Clat avec la saisie de fiches qui devraient l'être principalement

par les déclarants hospitaliers ou de ville. Des délais parfois importants dans la résolution de certaines anomalies fonctionnelles et techniques ont pu aussi freiner le développement du projet, malgré une implication forte de l'équipe en charge du développement et de la maintenance de cette application, confiée à un prestataire.

L'expérience de ces 18 premiers mois de fonctionnement d'e-DO montre les progrès accomplis, mais aussi les nombreuses difficultés et les défis qu'il faudra relever. L'accompagnement et le soutien de tous les acteurs du dispositif seront toujours une composante importante de ce projet, en proposant par exemple, comme c'est le cas depuis septembre 2023, un espace hebdomadaire en ligne qui permet à des utilisateurs d'échanger sur des problèmes concrets. Faire évoluer cette application vers un outil encore plus convivial et plus simple à utiliser, permettant par exemple de retrouver plus rapidement des fiches ou déclarer plus facilement les issues de traitement, nécessitera des moyens à la hauteur de l'enjeu, ce qui ne sera pas simple dans une période de fortes contraintes budgétaires pour l'ensemble des acteurs. L'utilisation par les déclarants d'une carte CPS électronique (e-CPS) pourrait améliorer la participation et la couverture du dispositif. Interconnecter e-DO avec les autres systèmes d'information utilisés dans les hôpitaux et dans les Clat minimisera la double saisie, diminuera la charge de travail et encouragera encore davantage l'utilisation d'e-DO, mais cette question comporte elle-même ses propres difficultés. La production de rapports automatisés permettra aux acteurs de terrain de suivre plus régulièrement

Figure 2

Pourcentage de déclarations de tuberculose saisies en ligne directement sur e-DO par le déclarant (télédéclarations) par type de déclaration et par trimestre, France, 16 avril 2022 – 31 décembre 2023 (N=18 240)



e-DO : déclaration obligatoire en ligne ; ITL : infection tuberculeuse latente ; TM : tuberculose maladie.

les tendances épidémiologiques, de mieux connaître la situation dans un département ou une région et de cibler plus efficacement, le cas échéant, les actions de contrôle. Ce sont là quelques axes de travail que nous espérons pouvoir affronter avec succès au cours des prochaines années. ■

Remerciements

Nous remercions les nombreuses personnes qui ont été, à un moment donné, impliquées dans ce projet et prions les personnes que nous aurions oublié de mentionner de bien vouloir nous excuser. À Santé publique France : Jérémy Saillant, Mohamed Hamdaoui, Marisol Tonyi, Sophie Mallejac, Anne-Sophie Barré, Daniel Lévy-Bruhl, Françoise Cazein, Pierre Pichon, Stella Laporal, Clothilde Hachin, Stéphane Nardy. Les personnes qui ont participé aux ateliers dans lesquels le projet a été construit et discuté : Thierry Comolet (Direction générale de la santé), Monika Wolska (ARS Auvergne-Rhône-Alpes), Anne-Sophie Ronnaux-Baron (ARS Auvergne-Rhône-Alpes), Christian Merle (ARS Île-de-France), Sandrine Moranville (ARS Hauts-de-France), Philippe Fraisse (Réseau national des Clat), Marie-Pierre Bertrand (Clat 94), Yassoungou Silué (Cellule régionale Île-de-France), Isabelle Poujol (Cellule régionale Auvergne-Rhône-Alpes), Jérôme Robert (CNR-MyRMA), Sophie Bulifon (AP-HP), Nadine Lemaître (CHU de Lille). Merci aux prestataires des groupes Klee et Sully Group qui ont accompagné le projet e-DO tout au long de ces années. Enfin, nous tenons à remercier les médecins et biologistes déclarants, le personnel des ARS et des Clat sans qui, ni la surveillance de la tuberculose, ni le développement d'un tel projet ne seraient possibles.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

[1] Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées. Arrêté du 10 février 2003 relatif à la notification obligatoire des maladies infectieuses visées à l'article D.11.1 du code de la santé publique. JORF. 2003;47:3338. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT00000783853>

[2] Ministère des Solidarités et de la Santé. Arrêté du 17 février 2021 modifiant l'arrêté du 22 août 2011 relatif à la notification obligatoire des maladies infectieuses et autres maladies mentionnées à l'article D. 3113-7 du Code de la santé publique. JORF. 2021;47. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043173410>

[3] Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 16 avril 2007 relatif à la notification obligatoire des cas de tuberculose. JORF. 2007;114. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000822050>

[4] Commission nationale de l'informatique et des libertés. Délibération n° 2019-002 du 10 janvier 2019. <https://www.legifrance.gouv.fr/cnil/id/CNILTEXT000038269185/>

[5] Ministère des Solidarités et de la Santé. Instruction N° DGS/SP2/2021/143 du 1^{er} juillet 2021 relative au déploiement de l'application e-DO pour la télé-déclaration des cas de tuberculose. Bulletin officiel Santé – Protection sociale – Solidarité. 2021;12:147-59. <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2021/2021.12.sante.pdf#%5B%7B%22num%22%3A596%2C%22gen%22%3A0%7D%2C%7B%22name%22%3A%22FitH%22%7D%2C842%5D>

Citer cet article

Guthmann JP, Antoine D, Durand J, Aït El Belghiti F, Dubois D, Vo Van MT, *et al*. La télédéclaration de la tuberculose : premier bilan 21 mois après sa mise en place en France. Bull Épidémiol Hebd. 2024;(6-7):116-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_2.html

L'ORGANISATION ET LE BILAN DU DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES DÉPLACÉS D'UKRAINE EN FRANCE EN 2022

// ORGANIZATION AND ASSESSMENT OF TUBERCULOSIS SCREENING AMONG DISPLACED PERSONS FROM UKRAINE IN FRANCE, 2022

Philippe Fraisse¹ (philippe.fraisse.tuberculose@gmail.com), Jean-Paul Guthmann² et le Réseau national des centres de lutte antituberculeuse*

¹ Réseau national des centres de lutte antituberculeuse (RNCLAT), Groupe de recherche et d'enseignement en pneumo-infectiologie (GREPI) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF), Paris

² Santé publique France, Saint-Maurice

* Liste des contributeurs disponible à l'adresse : <https://splf.fr/clat/>

Soumis le 20.11.2023 // Date of submission: 11.20.2023

Résumé // Abstract

L'Ukraine était en 2021 le deuxième pays où l'incidence de la tuberculose était la plus élevée en Europe. À la suite de l'invasion du pays le 24 février 2022, 8 millions de déplacés ont fui vers des pays étrangers. Cet article rend compte de la stratégie active de dépistage de la tuberculose par les centres de lutte antituberculeuse (Clat) chez les déplacés provenant d'Ukraine en France. La prévalence des cas rapportés par les Clat s'élevait à 197/100 000. Elle était supérieure à l'incidence annuelle estimée en Ukraine. La présence d'un réseau national des Clat organisé a favorisé le dépistage des personnes déplacées, malgré des difficultés inhérentes à un afflux massif de réfugiés. Des pistes d'amélioration pour l'exhaustivité des dépistages sont proposées.

Ukraine was the country with the second highest tuberculosis (TB) incidence in Europe in 2021. Following the invasion of Ukraine on February 24, 2022, 8 million displaced people fled to foreign countries. This article reports on the active tuberculosis screening strategy among displaced persons from Ukraine in France led by the dedicated control centers (centres de lutte antituberculeuse, CLAT). The prevalence of cases reported by the CLAT was 197/100,000. This was higher than the annual incidence in Ukraine. The presence of an organized national CLAT network facilitated the reception and screening of displaced people, despite the difficulties inherent to a large influx of refugees. Suggestions for ways to improve the comprehensiveness of screenings are proposed.

Mots-clés : Tuberculose, Dépistage, Migration, Crise, Ukraine
// **Keywords:** Tuberculosis, Screening, Migration, Crisis, Ukraine

Introduction

L'Ukraine était en 2021 le deuxième pays d'incidence la plus élevée de tuberculose dans la région Europe de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)¹. En 2022 l'incidence y était estimée à 90 nouveaux cas (intervalle d'incertitude : [60-126]) pour 100 000 habitants et par an². La prévalence dans certains groupes à risque s'élevait jusqu'à 1 839/100 000 entre 2014 et 2018³. Le taux de résistances MDR (*MultiDrug Resistant*) c'est-à-dire multi-résistance à l'isoniazide et à la rifampicine soit RR (résistance à la rifampicine) y était estimé à 29% en 2022 chez les nouveaux cas et 43% chez les patients antérieurement traités².

À la suite de l'invasion de l'Ukraine le 24 février 2022, environ 8 millions de déplacés ont fui vers des pays étrangers, dont 118 000 vers la France. Le flux des déplacés en quelques mois fut alors le plus rapide en Europe depuis la deuxième guerre mondiale⁴. Cette crise mettait à l'épreuve l'organisation de leur accueil sanitaire dans de nombreux pays. Trois points d'accueil principaux étaient prévus en France

par le ministère de l'Intérieur (Roissy-Paris, Nice et Strasbourg). Ces déplacés bénéficiaient du statut de protection temporaire (directive 2001/55/CE du Conseil du 20 juillet 2001), sur décision du Conseil de l'Union européenne (UE) depuis le 24 février 2022^{5,6}. À distinguer du statut de réfugiés, la protection temporaire leur donnait immédiatement un accès à des droits notamment sanitaires équivalents à ceux des nationaux.

Peu de données publiées rendent compte du rendement des filières de prévention dans ce contexte. Cet article rapporte les résultats de la stratégie active de dépistage de la tuberculose chez les déplacés provenant d'Ukraine en France.

Matériel et méthodes

Les centres de lutte antituberculeuse (Clat) ont la charge de dépister les cas de tuberculose chez les personnes migrantes nées dans un pays d'incidence >40/100 000 quel que soit leur âge, et les infections latentes chez les sujets de moins de 18 ans^{7,8}.

Pour ce faire, ils proposent des radiographies thoraciques et des consultations au plus proche des bénéficiaires, en partenariat avec les centres du Dispositif national d'accueil, l'Office français de l'immigration et de l'intégration (OFII), les services de santé des étudiants et de multiples coopérateurs associatifs. Ils sont répartis en 105 centres dans 96 départements et organisés en un réseau national : le Réseau national des Clat (RNCLAT).

En réaction à l'afflux migratoire en provenance d'Ukraine, le RNCLAT diffusait le 18 mars 2022 une alerte rappelant les normes du dépistage de la tuberculose et plus largement les aspects sanitaires chez ces déplacés. À la suite d'une première visioconférence nationale le même jour, un protocole spécifique était partagé le 20 mars 2022. Le 23 mars 2022, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) publiait un avis insistant sur le dépistage des maladies transmissibles dont la tuberculose et sur le rôle essentiel des Clat⁹. Le 30 mars, une large documentation était diffusée par le RNCLAT, comportant des documents d'information multilingues. D'autres réunions nationales étaient mises en œuvre jusqu'au 10 mai 2022.

Afin d'apprécier le rendement de ces dépistages de la tuberculose (maladie active), un premier sondage (SurveyMonkey[®]) était réalisé dans le RNCLAT en octobre-novembre 2022, obtenant les réponses de 35 Clat. Pour augmenter l'exhaustivité, une nouvelle enquête téléphonique était effectuée fin novembre avec Santé publique France auprès de tous les Clat sur leurs résultats de février à octobre 2022, obtenant cette fois-ci 105 répondants (100%)¹. Parallèlement

était effectué un recueil de données du Clat67, situé sur l'un des trois points d'entrée nationaux. Les questions posées par le Clat67 étaient complémentaires aux autres enquêtes et recueillaient : le délai entre l'arrivée en France et le dépistage, le lieu de résidence, l'âge au moment du dépistage, le sexe, la proportion des sujets effectivement dépistés par rapport aux sujets connus du Clat, le recours à l'interprétariat, la scolarisation des enfants et les dépistages d'infection latente, les freins au dépistage d'après les coopérateurs (organisations non gouvernementales – ONG). Nous rapportons par conséquent les réponses à l'enquête 2 et aux questions du Clat67. Le nombre de personnes à dépister pour trouver un cas de tuberculose a été calculé comme l'inverse de la prévalence.

En parallèle, les cas de tuberculose déclarés 2022 concernant les patients nés en Ukraine quelle que soit leur date d'arrivée en France étaient analysés par Santé publique France à partir de la déclaration obligatoire.

Résultats

Au moment de la deuxième enquête nationale, 8 621 déplacés avaient été dépistés (tous recours confondus). Les résultats ont été publiés¹ (tableau 1). Dix-sept cas de tuberculose étaient rapportés soit 197/100 000, tous pulmonaires (une localisation osseuse associée). Dix de ces cas résultaient d'un dépistage *stricto sensu* (sujets asymptomatiques) soit 116/100 000. Deux patients se sont présentés

Tableau 1

Nombre de cas de tuberculose rapportés par le Réseau des Clat chez les personnes fuyant l'Ukraine (février-octobre 2022)

Régions	Cas détectés par dépistage actif par le Clat		Cas rapportés par le Clat en dehors d'un dépistage actif				Total des cas
	Dépistés	Cas	Venu pour continuer le traitement	Se présentait pour symptômes	Adressé au Clat par un médecin généraliste	Enquête d'entourage	
Auvergne-Rhône-Alpes	1 467	3	0	0	0	0	3
Bourgogne-Franche-Comté	461	1	0	0	0	0	1
Bretagne	169	0	1	2	1	1	5
Centre-Val de Loire	1 117	1	0	0	0	0	1
Corse	97	0	0	0	0	0	0
Grand Est	1 473	0	0	0	0	0	0
Hauts-de-France	50	0	0	0	0	0	0
Île-de-France	160	0	0	0	0	0	0
Normandie	771	0	0	0	0	0	0
Nouvelle-Aquitaine	926	2	1	0	0	0	3
Occitanie	1 059	3	0	0	0	0	3
Pays de la Loire	490	0	0	0	0	0	0
Provence-Alpes-Côte d'Azur	381	0	0	1	0	0	1
Total	8 621	10	2	3	1	1	17

Clat : Centre de lutte antituberculeuse.

Source : Guthmann et coll [1].

pour la continuité de leur traitement antituberculeux. L'examen microscopique (direct) des sécrétions respiratoires était positif chez 7 patients (dont 3/10 diagnostiqués à la suite de dépistages *stricto sensu*) et la culture chez 14/17 patients rapportés dont 9/10 chez les dépistés *stricto sensu*.

Le Clat67, l'un des trois points d'accueil nationaux, a détaillé ses résultats. Ce Clat connaissait 874 sujets à dépister : l'âge moyen était de 31 ans (médiane=34 ans) et 67% étaient des femmes, 810 étaient de nationalité ukrainienne. Les lieux de vie, souvent improvisés, étaient variés et inhabituels : 39 en foyers de travailleurs migrants, 247 en hôtels réquisitionnés, 9 seulement en centres d'accueil des demandeurs d'asile, 74 en centres communaux d'action sociale, 148 en centres d'accompagnement pour travailleurs handicapés, 197 dans des foyers improvisés par des ONG, 105 en campings, 26 en structure de l'Aide sociale à l'enfance (ASE) et 24 en habitat « diffus », soit 899 lieux car certains mentionnaient deux adresses. Au total 444 personnes furent dépistées (50,8%), le délai depuis leur arrivée était de 2,56 mois en moyenne (médiane=2,5 mois). Un interprétariat professionnel téléphonique (ISM Interprétariat) fut sollicité 156 fois, les langues parlées étaient l'ukrainien (240), le russe (64), l'anglais (33) ou d'autres langues. Pour 502 personnes, la langue parlée n'était pas renseignée.

L'étude des déclarations obligatoires de tuberculoses concernant des patients nés en Ukraine par Santé publique France au cours de l'année 2022 a recensé 33 cas dont 9 avaient été dépistés par les Clat et 9 MDR (27%) (tableau 2). Les 24 cas restants, dont

15 arrivés depuis l'invasion de l'Ukraine, n'avaient pas été détectés à la suite d'un dépistage mais le plus souvent par consultation spontanée. En estimant la population née en Ukraine totale en France à 19 100 personnes résidentes avant la guerre et 118 914 ayant fui l'Ukraine, l'incidence globale des cas déclarés était évaluée à 24/100 000¹. Avant le début de la guerre en Ukraine, le nombre de cas de tuberculose nés en Ukraine et déclarés dans la DO était faible, en moyenne inférieur à 5 cas/an au cours de la décennie précédant la guerre. Pour ne parler que des trois dernières années avant 2022, le nombre de cas déclarés était de 8 cas en 2019, 4 cas en 2020 et 4 cas en 2021. Ceci nous permet de conclure à une forte augmentation en 2022 après le déclenchement de la guerre. Les données de 2023 (provisoires) indiquent un nombre de cas déclarés nés en Ukraine de 17 cas (12 hommes) tous âgés de plus de 20 ans sauf un. Parmi ces 17 cas, 10 avaient été diagnostiqués après un recours spontané au système de soins, 2 après enquête autour d'un cas et 3 après dépistage (contexte du diagnostic inconnu dans 2 cas). Ces données montrent que, bien que plus élevé comparé aux années pré-guerre, le nombre de cas chez les Ukrainiens est en franche diminution.

Le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) a été tenté dans plusieurs Clat. Un retour concernant ces dépistages n'était pas demandé au cours de nos enquêtes nationales. Dans le Clat67, 295 enfants mineurs relevaient d'un dépistage de l'ITL. Parmi eux 63 (21%) furent dépistés, les autres non dépistés par refus des parents : 2 ITL furent diagnostiquées (3%), et 3 ne sont pas venus pour la lecture de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR).

Tableau 2

Caractéristiques des cas de tuberculose chez les personnes nées en Ukraine, d'après la déclaration obligatoire en France, 2022

Caractéristiques	Cas (n = 33)	%
Âge		
Médiane en années (écart-type)	38	13,5
Sexe		
Hommes	19	57
Femmes	14	43
Contexte du diagnostic		
Recours spontané à la filière de soins	18	55
Enquête autour d'un cas de tuberculose	4	12
Dépistage autre	9	27
Autre	2	6
Année d'arrivée en France		
Avant 2022	5	15
2022	23	70
Inconnue	5	15
Antécédent de tuberculose		
Oui	4	12
Non	23	70

Source : Santé publique France.

Discussion

Les retours d'expérience concernant les dépistages de déplacés d'Ukraine sont rares. En Californie, le dépistage ciblé de 299 déplacés a détecté 1 cas de tuberculose à bacilles sensibles et 22 ITL (tests de détection d'interféron gamma positifs) (7,4%) dont 14 traitées¹⁰. En Allemagne, la proportion des cas de tuberculose notifiés chez des Ukrainiens par dépistage, rapportée à la totalité y compris aux recours spontanés à la filière de soins, fut de 53% en 2022 contre 18% les années 2017-2021¹¹. Le Portugal a rendu compte d'une enquête de pratiques¹².

Des avis *a priori* furent émis en Suisse¹³, en France¹⁴. Il en fut de même pour les enfants en Allemagne¹⁵ et en Europe¹⁶. La recommandation du HCSP en France est un dépistage des primo-arrivants quand l'incidence dans leur pays d'origine est >40/100 000⁸ et chez les déplacés venant d'Ukraine⁹. Chez ces déplacés, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) et l'OMS recommandent un dépistage (si possible radiographique) de la tuberculose seulement en cas de risque particulier¹⁷.

En France, le rendement de la filière de dépistage *stricto sensu* de la tuberculose par les Clat dans la population dépistée s'est avéré satisfaisant, avec une prévalence de 117/100 000, dépassant l'incidence dans leur pays d'origine², l'incidence estimée chez les Ukrainiens résidant en France d'après la déclaration obligatoire¹ et le seuil de 100 préconisé par l'ECDC en faveur d'un dépistage¹⁷. Ainsi, il fallait dépister 862 sujets pour trouver 1 cas de tuberculose. Le nombre à dépister de 862 dans notre étude est comparable à celui rapporté par une revue récente de la littérature portant sur le dépistage de migrants vers un pays de moyenne ou faible incidence, estimé à 1 027 par score de symptômes et 695 par la seule radiographie¹⁸.

Toutefois la prévalence observée ici ne concerne que les personnes effectivement dépistées (8% seulement de ces réfugiés), on ne peut en déduire la prévalence de la tuberculose chez l'ensemble des déplacés. Cette donnée sera difficilement appréciée d'après les déclarations de tuberculose les années suivantes, car la population restée en France ne sera pas la même que celle venue en 2022.

Dix cas étaient révélés par le dépistage systématique, dont 7 étaient asymptomatiques et n'auraient pas été décelés en dehors d'un dépistage de principe. Ainsi nous pensons que notre stratégie de dépistage a révélé des cas de tuberculose qui n'auraient été diagnostiqués que plus tard. Trois d'entre eux étaient fortement contagieux (EM positif), et 4 porteurs des bacilles MDR. Cela étaye l'utilité du dépistage aussi bien à titre individuel que pour la collectivité (logements d'hébergement collectif). Les résultats en Allemagne mentionnés plus haut soulignent également l'intérêt de ce dépistage permettant un diagnostic précoce¹¹.

Les langues parlées par les déplacés dans notre étude, quand elles étaient renseignées, étaient conformes au résultat de l'enquête conduite en Europe par l'Agence des Nations Unies pour les réfugiés (UNHCR)¹⁹. L'utilisation d'une plateforme téléphonique d'interprétariat linguistique professionnel a été un appui précieux aux Clat.

Deux patients se sont présentés pour continuité du traitement. L'OMS recommande en priorité la disponibilité des traitements dans les pays d'accueil²⁰.

Cette situation hors norme a mis sous tension la filière de dépistage et globalement l'accès des déplacés à leurs besoins sanitaires. D'après l'enquête de l'UNHCR auprès de 10 pays de l'UE (n'incluant pas la France), 86% des déplacés d'Ukraine signalaient des besoins urgents dont 35% liés à la santé. Un besoin d'information lié à la santé était exprimé par 27% d'entre eux, le canal pour l'obtenir aurait été de préférence un réseau social (67%), un site web (33%), un appel téléphonique (32%) ou les conseils de la famille sur place (28%). Les difficultés d'accès aux soins étaient liées aux files d'attente (67%), à la barrière de la langue (30%), à l'incapacité de payer (26%), à un refus de prise en soins (les urgences

seulement assurées dans certains pays), à l'indisponibilité des accès aux soins (13%), au manque d'information ou de documentation (16%). Une remarque importante était que l'exercice de chaque droit social constituait une condition pour bénéficier des autres droits¹⁹. Les déplacés les plus récents pourraient avoir souffert de la désorganisation du système de santé ukrainien secondaire à la guerre²¹. Chez les enfants originaires d'Ukraine, la tuberculose en particulier MDR est un des aspects à prendre en compte lors des dépistages dans le pays d'accueil²² : une analyse systématique de la littérature entre 2010 et 2022 révélait que la tuberculose était une des causes principales de différences de mortalité infantile selon les régions du pays. Parmi les cas de tuberculose enregistrés dans le registre national entre 2015 et 2018, une résistance à la rifampicine était observée chez 376 des 2 163 adolescents dont l'antibiogramme était connu (17%), et 129 étaient classés pré-XDR (c'est-à-dire MDR et de plus résistance aux fluoroquinolones) ou XDR (c'est-à-dire résistance à la rifampicine et éventuellement à l'isoniazide et de plus résistance à au moins un antibiotique parmi bédaquiline ou linézolide)²³.

Malgré le statut de protection temporaire, notre expérience illustre certaines limites au dépistage d'une population fuyant massivement son pays d'origine. Ainsi, moins de 10% des 118 000 déplacés en France auront été dépistés par les Clat en 2022. Malgré une disponibilité systématique « d'aller vers », seules 51% des 874 personnes connues du Clat⁶⁷ ont pu être dépistées. Cet écart tient à plusieurs facteurs. Ces personnes ne bénéficiaient pas du Dispositif national d'accueil des réfugiés, coopérateur régulier des Clat. Au contraire elles étaient hébergées dans des centres de court terme improvisés et caractérisés par un *turn-over* fréquent. Ceux qui logeaient chez l'habitant étaient difficilement repérables et groupables pour les dépistages. Peu de personnes souffraient de symptômes, de sorte qu'ils n'étaient pas enclins à recourir à la filière de soins. Le dépistage proposé en France semblait inutile à certains déplacés qui disaient en avoir bénéficié en Ukraine (radiographies régulières des professionnels de santé et du secteur public, IDR à la tuberculine des enfants à la rentrée scolaire), sans toutefois en présenter ou en connaître les résultats. La protection temporaire leur assurant une couverture maladie, certains ne comprenaient pas l'intérêt d'un dépistage supplémentaire. Enfin la priorité des arrivants était plutôt centrée sur les besoins matériels immédiats (ce qui concorde avec le délai de 2,56 mois constaté à Strasbourg), ou sur la scolarité des enfants (ainsi à Strasbourg 70% des enfants étaient déjà scolarisés au moment du dépistage).

Il est probable qu'une coordination entre la filière d'accueil (ministère de l'Intérieur), d'insertion (Éducation nationale, en 2022 ministère du Travail, ministère des Solidarités et des Familles) et la filière de dépistage (ministère de la Santé) serait susceptible d'améliorer le rendement et la précocité des dépistages de la tuberculose en cas de nouvelle

crise migratoire. Le groupement actuel du ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités pourrait y contribuer.

Cependant les ressources des Clat auraient-elles été suffisantes si les 118 000 personnes déplacées avaient été disponibles pour le dépistage sur leur lieu d'accueil ? En admettant que chacun des Clat des trois sites d'accueil (Nice, Roissy et Strasbourg) ait été en mesure de les recruter à leur arrivée, on aurait dû leur répartir pour effectuer le dépistage au total 23,6 équivalents temps pleins (ETP) de médecins, autant d'infirmiers et 47,2 d'assistants sociaux⁷, et sans doute davantage de manière transitoire car ces ETP sont proposés sur une année pleine sans prendre en compte un afflux soudain. Un rattrapage était ensuite possible en cas de mobilité de la personne accueillie. Une réflexion prospective avec les agences régionales de santé (ARS) pour résoudre de telles crises sanitaires serait souhaitable.

Des solutions innovantes ont été envisagées par l'UNHCR : incorporer des soignants ukrainiens dans le système de santé national, harmoniser les prises en soins dans l'UE, adapter les filières de soins aux spécificités, identifier les barrières pratiques à l'accès aux soins et établir un bilan en vue de futures situations¹⁹. Une approche culturelle et linguistique, une connaissance des spécificités des pathologies dans le pays d'origine et une collecte des données de santé a été préconisée d'après une revue de la littérature et des recommandations internationales²⁴.

Une évaluation du dispositif de protection temporaire en Europe devrait être publiée au plus tard en mars 2024 (Recommandation 2248 (2023) de l'Assemblée parlementaire, réponse adoptée par le Comité des ministres le 14 juin 2023 lors de la 1 469^e réunion des Délégués des ministres). La surveillance de l'incidence des cas de tuberculose chez des Ukrainiens en France dans les prochaines années sera utile pour vérifier le « rattrapage » des cas non dépistés en 2022.

Conclusion

Le rendement du dépistage actif de la tuberculose chez des personnes connues des Clat venant d'Ukraine en France apparaît satisfaisant. Nos résultats soulignent l'intérêt d'un réseau des Clat français bien organisé, qui a permis de réagir rapidement à un afflux massif de déplacés provenant d'un pays de haute incidence de tuberculose. Toutefois ce dépistage n'a pu recruter que moins de 10% de la population cible présumée. Plusieurs pistes conduiraient à un recrutement plus exhaustif et plus rapide, notamment une approche intersectorielle (coordination interministérielle pour la santé dans toutes les politiques)²⁵. Le HCSP souligne dans sa proposition sur la Stratégie nationale de santé 2023-2033 la « nécessité de mobiliser tous les secteurs (*Health in all policies*, évaluation des impacts en santé) »²⁶. ■

Remerciements

Nous remercions vivement les professionnels de tous les centres de lutte antituberculeuse, qui ont bien voulu répondre à nos questionnaires, le Clat67 qui a collecté et analysé l'ensemble de ses données propres sur un des trois points d'accueil des personnes venant d'Ukraine et le Centre national de référence des mycobactéries (Jérôme Robert, Isabelle Bonnet) qui a apporté les données des cas de bacilles MDR.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Éthique

Les données recueillies auprès des Clat étaient anonymes agrégées et résultaient de leur mission obligatoire de routine. Aucune autre approbation n'est requise.

Références

- [1] Guthmann JP, Fraisse P, Bonnet I, Robert J. Active tuberculosis screening among the displaced population fleeing Ukraine, France, February to October 2022. *Euro Surveill.* 2023;28(12):2300155. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.12.2300155>
- [2] World Health Organization. Tuberculosis profile: Ukraine. 2022. https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&iso2=%22UA%22&lan=%22EN%22
- [3] Kamenska N, Nabirova D, Davtyan K, Davtyan H, Zachariah R, Aslanyan G. Strategies for active detection of tuberculosis in Ukraine: Comparative effectiveness amongst key populations (2014-2018). *J Infect Dev Ctries.* 2019;13(7.1):89S-94S.
- [4] Dahl V, Migliori GB, Lange C, Wejse C. War in Ukraine: An immense threat to the fight against tuberculosis. *Eur Respir J.* 2022;59(4):2200493.
- [5] Conseil de l'Union européenne. Ukraine: le Conseil instaure à l'unanimité une protection temporaire pour les personnes fuyant la guerre [Communiqué de presse]. 2022. <https://www.consilium.europa.eu/fr/press/press-releases/2022/03/04/ukraine-council-introduces-temporary-protection-for-persons-fleeing-the-war/>
- [6] Ministère de l'Intérieur. Instruction relative à la mise en œuvre de la décision du Conseil de l'Union européenne du 5 mars 2022, prise en application de l'article 5 de la directive 2001/55/CE du Conseil du 20 juillet 2001. 2022. 6 p. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=45302>
- [7] Ministère de la Santé. Instruction DGS/SP2/2020/224 du 8 décembre 2020 relative à la mise en place de la réforme des centres de lutte antituberculeuse (CLAT). 2020. 42 p. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=45119>
- [8] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la détermination d'un seuil pratique pour définir un pays de haute endémicité tuberculeuse. Paris: HCSP; 2018. 14 p. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=668>
- [9] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif aux enjeux de santé publique et au rendez-vous santé des personnes migrantes en provenance des zones de conflits en Ukraine. Paris: HCSP; 2022. 28 p. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1169>
- [10] Louie JK, Agraz-Lara R, Romo L, Deiterich C, Xing C, Graves S. Uniting for Ukraine tuberculosis screening experience, San Francisco, California, USA. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(8):1651-4.
- [11] Hauer B, Kröger S, Haas W, Brodhun B. Tuberculosis in times of war and crisis: Epidemiological trends and characteristics of patients born in Ukraine, Germany, 2022.

Euro Surveill. 2023;28(24):2300284. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.24.2300284>

[12] Ferro R, Vieira M, Duarte R. Tuberculosis screening of Ukrainian refugees in Portugal. *Acta Med Port.* 2023;36(7-8):535-36.

[13] Jaeger FN, Berger C, Buettcher M, Depallens S, Heining U, Heller Y, *et al.* Paediatric refugees from Ukraine: Guidance for health care providers. *Swiss Med Wkly.* 2022;152:w30200.

[14] Vignier N, Halley des Fontaines V, Billette de Villemeur A, Cazenave-Roblot F, Hoen B, Chauvin F, *et al.* Public health issues and health rendezvous for migrants from conflict zones in Ukraine: A French practice guideline. *Infect Dis Now.* 2022;52(4):193-201.

[15] Spielberger B, Pfeil J, Assaad K, von Both U, Janda A, Kitz C, *et al.* Care of infectious diseases in underage refugees exemplified by Ukraine. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2022;170(12):1103-12.

[16] Nijman RG, Bressan S, Brandenberger J, Kaur D, Keitel K, Maconochie IK, *et al.* Update on the coordinated efforts of looking after the health care needs of children and young people fleeing the conflict zone of Ukraine presenting to European emergency departments-A joint statement of the European Society for Emergency Paediatrics and the European Academy of Paediatrics. *Front Pediatr.* 2022;10:897803.

[17] European Centre for Disease Prevention and Control. Testing for tuberculosis infection and screening for tuberculosis disease among refugees arriving in European countries from Ukraine. Stockholm: ECDC; 2022. 6 p. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/testing-tuberculosis-infection-and-screening-tuberculosis-disease-among-displaced>

[18] Naufal F, Chaisson LH, Robsky KO, Delgado-Barroso P, Alvarez-Manzo HS, Miller CR, *et al.* Number needed to screen for TB in clinical, structural or occupational risk groups. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2022;26(6):500-8.

[19] United Nations High Commissioner for Refugees. Displacement patterns, protection risks and needs of refugees from Ukraine – Regional protection analyses #2 – Hungary, Poland,

Republic of Moldova, Romania and Slovakia. Geneva: UNHCR; 2023. 24 p. <https://reporting.unhcr.org/ukraine-displacement-patterns-protection-risks-and-needs>

[20] World Health Organization. WHO 2023 Emergency Appeal: Ukraine & Refugee-Receiving Countries. Geneva: WHO; 2023. 18 p. <https://www.who.int/publications/m/item/who-2023-emergency-appeal--ukraine---refugee-receiving-countries>

[21] Butov D, Feshchenko Y, Chesov D, Myasoedov V, Kuzhko M, Dudnyk A, *et al.* National survey on the impact of the war in Ukraine on TB diagnostics and treatment services in 2022. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2023;27(1):86-8.

[22] Ludvigsson JF, Loboda A. Systematic review of health and disease in Ukrainian children highlights poor child health and challenges for those treating refugees. *Acta Paediatr.* 2022;111(7):1341-53.

[23] Chiang SS, Dolynska M, Rybak NR, Cruz AT, Aibana O, Sheremeta Y, *et al.* Clinical manifestations and epidemiology of adolescent tuberculosis in Ukraine. *ERJ Open Res.* 2020;6(3):00308-2020.

[24] Cojocaru E, Cojocaru C, Cojocaru E, Oancea CI. Health risks during Ukrainian humanitarian crisis. *Risk Manag Health Policy.* 2022;15:1775-81.

[25] Organisation mondiale de la santé. Enseignements essentiels tirés de la mise en œuvre d'approches de la santé dans toutes les politiques dans le monde entier : brochure d'information. Genève: OMS; 2018. 13 p. <https://www.who.int/fr/publications-detail/WHO-CED-PHE-SDH-18.1>

[26] Haut Conseil de la santé publique. Stratégie nationale de santé 2023-2033 – Contribution du Haut Conseil de la santé publique – Synthèse. Paris: HCSP; 2023. 7 p. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=1285>

Citer cet article

Fraisse P, Guthmann JP ; et le Réseau national des centres de lutte antituberculeuse. L'organisation et le bilan du dépistage de la tuberculose chez les déplacés d'Ukraine en France en 2022. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(6-7):120-5. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_3.html

ACTUALITÉS SUR LA TUBERCULOSE À BACILLES MULTIRÉSISTANTS AUX ANTIBIOTIQUES ET SES NOUVEAUX TRAITEMENTS

// UPDATE ON MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND NEW TREATMENTS

Nicolas Veziris^{1,2}, Alexandra Aubry^{1,2}, Isabelle Bonnet^{1,2}, Tania Petersen¹, Corentin Poignon¹, Esther Gyde¹, Lorenzo Guglielmetti^{1,2}, Jérôme Robert^{1,2} (jerome.robert@aphp.fr)

¹ Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, Bactériologie-Hygiène, DMU BioGemH, AP-HP.Sorbonne Université, Paris

² Sorbonne Université, Inserm U1135, Centre d'immunologie et des maladies infectieuses (Cimi), Paris

Soumis le 24.11.2023 // Date of submission: 11.24.2023

Résumé // Abstract

La tuberculose à bacilles multirésistants (MDR – *MultiDrug Resistant*) touche chaque année près d'un demi-million de personnes dans le monde. En Europe de l'Ouest, le nombre de cas est faible et ceux-ci proviennent en grande partie des pays d'Europe de l'Est. En France, la surveillance effectuée par le Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA) montre qu'après un pic à plus de 100 cas en 2014, le nombre de cas a diminué jusqu'en 2021, à moins de 50. Cette diminution est due principalement à une baisse des cas provenant de Géorgie. Toutefois, en 2022, le nombre de cas a augmenté à nouveau, secondairement à l'arrivée de cas en provenance d'Ukraine et de Géorgie. Au cours de ces 10 dernières années, le traitement des tuberculoses MDR a connu plusieurs révolutions avec la découverte de nouveaux antituberculeux, le repositionnement d'antibiotiques connus et les résultats de plusieurs essais thérapeutiques combinant ces molécules. Des options thérapeutiques très efficaces existent maintenant pour les cas autrefois considérés comme très complexes à traiter. Ces nouveaux régimes ne comportent plus d'antibiotiques injectables, sont moins toxiques et sont désormais aussi courts que le régime standard de la tuberculose à bacilles sensibles.

Each year, around half a million people worldwide are affected by multidrug-resistant (MDR) tuberculosis. In Western Europe, the number of MDR tuberculosis cases is relatively low compared to other parts of the world, with a large share of cases originating from Eastern Europe. In France, the results of MDR tuberculosis surveillance carried out by the National Reference Centre (CNR) for mycobacteria show that, after peaking at over 100 cases in 2014, the number of cases decreased to less than 50 in 2021. This decrease was mainly due to a decline in cases originating from Georgia. However, in 2022, the number of cases increased again following the arrival of persons from Ukraine and Georgia. In the last 10 years, treatment for MDR tuberculosis has made great advances. Several known drugs were re-purposed for tuberculosis treatment, new drugs were discovered, and new treatment regimens combining these drugs were demonstrated to be efficient in clinical trials. Various therapeutic options now exist that are very efficient in treating cases previously considered highly complex to manage. These new regimens no longer use injectable drugs, are less toxic, and treatment duration is now equivalent to that of standard drug-susceptible tuberculosis.

Mots-clés : Tuberculose à bacilles multirésistants, Traitement, Bédaquiline, Linézolide, Épidémiologie

// **Keywords:** MDR tuberculosis, Treatment, Bedaquiline, Linezolid, Epidemiology

Introduction

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que la tuberculose a touché près de 10,6 millions de personnes en 2022 (taux d'incidence de 133 pour 100 000 habitants), c'est-à-dire plus qu'en 2020 et 2021¹. Ce rebond est probablement la conséquence de la pandémie de Covid-19. Les deux tiers des cas sont concentrés dans 8 pays (Inde, Indonésie, Chine, Philippines, Pakistan, Nigéria, Bangladesh, et République Démocratique du Congo). En Europe de l'Ouest, le *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) rapporte 33 527 cas de tuberculose en 2021, soit un taux d'incidence de 7,4/100 000 habitants². Parmi ces cas, un tiers est

d'origine étrangère au pays déclarant. Les pays européens qui déclarent le plus de cas sont la Roumanie, la France et l'Allemagne et les taux d'incidence sont les plus élevés en Roumanie (40,5/100 000), en Lituanie (23,1/100 000) et au Portugal (14,6/100 000).

Parmi l'ensemble des cas mondiaux de 2022, il est estimé qu'environ 410 000 sont atteints de tuberculose à bacilles résistants à la rifampicine (RR) ou multirésistants aux antibiotiques (MDR), c'est-à-dire résistants à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine. En 2022, ces cas résistants représentaient 3,3% des cas jamais traités et 17,0% des cas déjà traités par antituberculeux. Trois pays totalisaient 42% des cas résistants à au moins la rifampicine : l'Inde (27%),

les Philippines (7,5%) et la Russie (7,5%). Seulement 2 malades sur 5 atteints de tuberculose MDR dans le monde ont eu accès à un traitement adapté et leur succès thérapeutique était de 63%. En Europe de l'Ouest, parmi les cas enregistrés en 2021, seuls 64% ont été confirmés bactériologiquement et parmi ces derniers, seuls 77% ont eu au moins un test de sensibilité à la rifampicine (73% à l'échelle mondiale), soit un peu moins de la moitié des cas enregistrés en Europe. Au total, 695 cas (4,2% des cas testés) ont été atteints de tuberculose MDR. Parmi les 781 cas de tuberculose MDR enregistrés en 2019, seuls 52% ont eu une issue favorable à leur traitement.

Les antibiotiques antituberculeux indiqués pour traiter une tuberculose RR ou MDR sont classés en trois groupes selon leur importance dans le traitement d'après la nouvelle classification de l'OMS. Le groupe A des antibiotiques très efficaces et fortement recommandés comprend la bédaquiline, les fluoroquinolones et le linézolide. Le groupe B comprend les antibiotiques de second choix (clofazimine, cyclosérine, térizidone). Le groupe C comprend les antibiotiques qui peuvent être utilisés quand ceux des groupes A et B ne peuvent l'être (par exemple, éthambutol, pyrazinamide, aminosides, délamanide...). En raison du faible accès à des laboratoires compétents pour réaliser les tests de sensibilité aux antituberculeux à la majorité de ces antituberculeux, il est difficile de connaître la fréquence mondiale de la tuberculose MDR à bacilles résistants également à une fluoroquinolone (tuberculose pré-XDR), et celle de la tuberculose à bacilles ayant une résistance étendue (XDR), c'est-à-dire une tuberculose pré-XDR avec des bacilles ayant une résistance supplémentaire au linézolide et/ou à la bédaquiline, deux des trois antituberculeux du groupe A (en plus des fluoroquinolones). Dans le monde, un peu plus de 2,9 millions de personnes tuberculeuses ont bénéficié de tests de sensibilité pour leur prise en charge et parmi celles-ci, 0,9% avaient une tuberculose pré-XDR ou XDR, soit 15% des tuberculoses MDR. En Europe, seuls 54% des cas de tuberculose MDR avaient bénéficié de tests de sensibilité complémentaires. Parmi ceux-ci, 28,5% avaient une tuberculose pré-XDR ou XDR. Parmi les 159 cas pré-XDR, seulement 17% sont considérés guéris et 36,5% encore en cours de traitement plus de deux ans après le diagnostic, alors qu'un tiers sont en échec ou décédés et 8,8% perdus de vue. Ces résultats attestent de la difficulté de traiter et suivre ces malades atteints de tuberculose complexe, y compris en Europe.

Il faut noter que la définition de la tuberculose XDR a été modifiée en 2021 pour tenir compte de l'avènement de nouveaux antibiotiques ou schémas thérapeutiques plus actifs sur les tuberculoses à bacilles RR ou MDR³. Avant cette date, la tuberculose XDR était définie par une tuberculose à bacilles MDR avec une résistance supplémentaire à une fluoroquinolone et à un des antibiotiques injectables, dont les aminosides. Les nouveaux traitements ont permis de se passer dans la majorité des cas de ces antibiotiques injectables, très toxiques, et complexes à manier.

La résistance au linézolide ou à la bédaquiline étant encore peu fréquente, ce changement de définition, très opérationnel puisque basé sur l'efficacité des nouvelles thérapeutiques, a donc entraîné des modifications majeures de l'épidémiologie de la tuberculose à bacilles XDR, faisant diminuer de manière drastique ces cas dans la majorité des pays qui ont la capacité de tester la sensibilité aux nouveaux antituberculeux de seconde ligne⁴.

Épidémiologie de la tuberculose à bacilles multirésistants en France

En France, la surveillance de la tuberculose est réalisée par Santé publique France dans le cadre de la déclaration obligatoire (DO) de la tuberculose. Jusqu'en 2005, cette surveillance n'incluait pas la surveillance de la résistance aux antituberculeux. À partir de cette date, les données de résistance à l'isoniazide et la rifampicine ont été incluses dans le recueil de la DO. L'autre source de données sur la fréquence de la résistance aux antituberculeux en France provient, depuis 1992, du réseau de laboratoires de biologie, coordonné par le Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antibiotiques (CNR-MyRMA)⁵. Ce réseau a pour objectif principal de recueillir des données épidémiologiques sur la tuberculose MDR. En recueillant également le nombre total de cas de tuberculose à culture positive diagnostiqués dans les laboratoires participant au réseau, le CNR-MyRMA est capable de produire des informations sur la prévalence et l'incidence des cas de tuberculose MDR. Les données du réseau sont confrontées aux données du CNR-MyRMA qui reçoit les souches de bacilles tuberculeux RR ou MDR pour tester la sensibilité à tous les antibiotiques disponibles par des méthodes moléculaires et phénotypiques. Ces données, complétées par celles recueillies dans le cadre de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) du CNR-MyRMA pour les cas de tuberculose complexes⁶ et intégrées dans le registre des cas de tuberculose MDR, permettent d'avoir une vision quasi-exhaustive des caractéristiques de la tuberculose à bacilles MDR en France. Les données présentées sur les cas MDR peuvent légèrement différer de celles produites par le système de la DO en raison de la variabilité des dates d'enregistrement et de signalement des cas.

Au cours des 10 dernières années, la tuberculose MDR a représenté en France de 44 à 110 cas par an, soit une proportion de 1,4% à 2,6% du total des cas de tuberculose à culture positive signalés par le réseau du CNR-MyRMA (tableau 1). Ces proportions sont légèrement inférieures si on utilise comme dénominateur l'ensemble des cas de tuberculose enregistrés dans le cadre de la DO (tableau 1) pour deux raisons : la sous déclaration des cas à culture positive dans le réseau du CNR-MyRMA pour les dernières années de la surveillance, et l'inclusion dans la DO de tuberculose à culture négative pour lesquelles dans la majorité des cas, il n'y a pas de donnée de sensibilité aux antibiotiques.

La distribution régionale du nombre de cas de tuberculose MDR au cours des 10 dernières années (tableau 2) montre que la région Île-de-France représente près de 46% des cas, suivie de la région Auvergne-Rhône-Alpes (10,2%) et de la région Nouvelle-Aquitaine (6,9%). Pendant cette période, toutes les régions françaises ont rapporté des cas. Il faut noter que la présence d'un gros laboratoire privé dans la région Auvergne-Rhône-Alpes et prenant en charge des échantillons de tout le territoire français peut augmenter de manière significative le nombre de cas enregistrés dans cette région.

Les caractéristiques des malades atteints de tuberculose MDR sont données dans le tableau 3 en les comparant sur deux périodes : les 5 dernières années vs les 5 années précédentes. Une majorité des malades était de sexe masculin, l'âge médian était d'approximativement 35 ans, et 85% étaient nés hors de France. Environ 10% étaient co-infectés par le VIH, et plus de 80% avaient une atteinte pulmonaire de leur tuberculose. Comparativement à la période la plus ancienne, les malades des 5 dernières années avaient significativement moins souvent d'antécédent de traitement antituberculeux

Tableau 1

Nombre prévalent de cas de tuberculose à bacilles multirésistants et proportion parmi le nombre total de cas de tuberculose à culture positive (réseau CNR-MyRMA) ou parmi le nombre total de cas enregistrés par la déclaration obligatoire, France, 2013-2022

Année	Total	Cas à culture positive			Cas enregistrés dans la DO		
	Cas MDR	Total	% MDR	[IC95%]	Total	% MDR	[IC95%]
2013	85	4 267	2,0	[1,6-2,5]	4 934	1,7	[1,5-2,1]
2014	110	4 198	2,6	[2,2-3,2]	4 827	2,3	[1,9-2,7]
2015	96	4 299	2,2	[1,8-2,7]	4 741	2,0	[1,7-2,5]
2016	69	4 313	1,6	[1,3-2,0]	4 794	1,4	[1,1-1,8]
2017	77	4 227	1,8	[1,5-2,3]	5 005	1,5	[1,2-1,9]
2018	81	3 576	2,3	[1,8-2,8]	5 092	1,6	[1,3-2,0]
2019	81	3 070 ^a	2,6	[2,1-3,3]	5 114	1,6	[1,3-2,0]
2020	63	3 262 ^a	1,9	[1,5-2,5]	4 606	1,4	[1,1-1,7]
2021	44	3 168 ^a	1,4	[1,0-1,9]	4 306	1,0	[0,8-1,4]
2022	67	<i>En cours</i>			4 040	1,7	[1,3-2,1]

CNR-MyRMA : Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux ; MDR : tuberculose à bacilles multirésistants ; DO : déclaration obligatoire ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

^a Taux de réponse inférieur aux années précédentes.

Tableau 2

Distribution régionale des cas prévalents de tuberculose à bacilles multirésistants diagnostiqués par les laboratoires du réseau du CNR-MyRMA, France, 2013-2022

Région	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	% Total
Auvergne-Rhône-Alpes	11	9	9	5	5	9	6	9	6	10	10,2
Bourgogne-Franche-Comté	2	2	0	1	1	0	0	2	0	1	1,2
Bretagne	6	0	2	2	3	4	4	3	1	8	4,3
Centre-Val de Loire	1	2	1	1	3	4	1	0	1	3	2,2
Corse	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0,3
Grand Est	7	4	4	5	2	9	4	1	5	3	5,7
Hauts-de-France	4	7	5	4	4	4	6	4	2	3	5,6
Île-de-France	35	57	52	30	38	29	41	32	13	28	45,9
Normandie	2	7	2	3	4	3	1	0	1	3	3,4
Nouvelle-Aquitaine	3	5	9	6	6	7	5	5	3	4	6,9
Occitanie	6	6	5	2	5	4	3	3	5	3	5,4
Provence-Alpes-Côte d'Azur	4	8	3	8	2	6	7	2	5	1	6,0
Pays de la Loire	3	0	3	2	3	2	3	2	2	0	2,6
DROM	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0,5
Total	85	110	96	69	77	81	81	63	44	67	100%

CNR-MyRMA : Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux ; DROM : départements et régions d'outre-mer.

Tableau 3

Caractéristiques des cas incidents de tuberculose à bacilles multirésistants au cours des 10 dernières années, France, 2013-2023

Caractéristiques	2013-2017	2018-2022	p
Âge médian (années) [25-75 percentiles]	34,6 [26-41]	36,2 [25-58]	0,27
	%	%	p
Sexe masculin	72,3	67,5	0,16
Co-infection VIH	9,5	11,8	0,31
Déclarés en Île-de-France	48,9	43,7	0,15
Antécédent de traitement	44,4	34,4	<0,01
Atteinte pulmonaire	84,3	81,7	0,35
Examen microscopique positif	58,4	51,3	0,06
Naissance à l'étranger	85,9	85,2	0,81
Europe	45,6	34,6	<0,01
Afrique subsaharienne	22,3	34,6	<0,01
Autres régions	18,0	16,0	0,49
Non sensible à			
Éthambutol	64,0	64,8	0,83
Ofloxacin (pré-XDR)	27,0	19,4	0,02
Linézolide	1,7	1,0	0,40
Bédaquiline	1,5	0,3	0,22
Amikacine	12,0	5,6	<0,01

pré-XDR : tuberculose à bacilles multirésistants avec une résistance à une fluoroquinolone.

(34,4% vs 44,4%, $p < 0,01$), provenaient moins souvent d'Europe (34,6% vs 45,6%, $p < 0,01$), et avaient des souches moins souvent résistantes à l'ofloxacin (19,4% vs 27,0%, $p = 0,02$) et à l'amikacine (5,6% vs 12,0%, $p < 0,01$). L'absence d'antécédent de traitement chez près des deux tiers des malades conforte la recommandation de réaliser un test de diagnostic rapide (biologie moléculaire) à la recherche de la résistance à la rifampicine, et si possible à l'isoniazide, au minimum chez les malades avec un examen microscopique des crachats positif. Le conflit en Ukraine a eu comme conséquence une légère augmentation de cas en provenance d'Ukraine lors des dernières années⁷. Par ailleurs, il y a eu une baisse notable du nombre de malades en provenance de Géorgie (17,0% vs 25,4%, $p < 0,01$). Ceci explique la forte diminution de la résistance à l'ofloxacin dans la période la plus récente, les malades originaires de Géorgie hébergeant plus fréquemment des souches résistantes à cet antibiotique (61,9% vs 14,3%, $p < 0,01$). Par ailleurs, la résistance à la bédaquiline est très rare, mais des cas de résistance chez des malades non traités ont été rapportés⁸. Finalement, 29 des 47 malades (61,7%) atteints de tuberculose pré-XDR provenaient d'Europe, dont 16 de Géorgie, et 5 d'Ukraine, illustrant la complexité de traitement des malades originaires de ces pays, en particulier si les traitements sont très prolongés.

La révolution du traitement des tuberculoses à bacilles multirésistants

Le traitement des tuberculoses MDR a longtemps été synonyme de durée prolongée, faible efficacité et toxicité médicamenteuse. Les recommandations

de traitement étaient basées sur des études rétrospectives de cohorte avec les biais inhérents à ce type d'analyses⁹. La découverte de nouveaux antituberculeux et la conduite de nombreuses études évaluant l'activité de nouvelles combinaisons de ces antibiotiques sont en train de révolutionner le traitement des tuberculoses MDR. Ce dernier est désormais aussi court et efficace que celui des tuberculoses à bacilles sensibles et repose sur des essais prospectifs randomisés.

Les fluoroquinolones ont longtemps été le seul pilier du traitement des tuberculoses MDR. La résistance à ces molécules était le principal déterminant du très mauvais pronostic des tuberculoses XDR.

Le linézolide est une molécule inhibant la synthèse protéique qui a été initialement développée pour traiter les infections à bactéries à Gram positif. Son repositionnement comme molécule antituberculeuse a permis d'améliorer le pronostic des tuberculoses XDR. Cette efficacité se fait toutefois au prix d'une toxicité importante, en particulier la survenue de neuropathies périphériques ou optiques¹⁰.

La bédaquiline, dont le mécanisme d'action est original (inhibition de la synthèse de l'ATP), a été le premier vrai nouvel antituberculeux de ces dernières années. Elle a montré dans un essai contre placebo, qu'ajoutée à un traitement « classique » de tuberculose MDR, elle augmentait la proportion de malades avec issue de traitement favorable¹¹. Cet apport significatif a permis de se débarrasser des antibiotiques injectables pour passer à un traitement entièrement oral¹².

Enfin, deux molécules de la famille des nitro-imidazolés ont été développées en parallèle : le prétomanide par la *Global Alliance for TB Drug Development*, et le délamanide par le laboratoire Otsuka. Leur mécanisme d'action est double, et consiste en une inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne et un empoisonnement de la bactérie par le monoxyde d'azote (NO). Ces deux molécules ont montré qu'elles avaient une activité bactéricide précoce, c'est-à-dire qu'administrées seules, elles permettent une décroissance significative de la charge bacillaire dans les expectorations durant les premiers jours du traitement^{13,14}. Le délamanide a été évalué contre placebo avec des résultats contradictoires. Une première étude a montré qu'ajouté à un traitement de fond de tuberculose MDR, il augmentait la proportion de malades avec des expectorations négatives en culture après deux mois de traitement¹⁵. Une seconde étude de même design, mais évaluant les issues de traitement, n'a pas montré de différence avec le placebo¹⁶. Ce dernier résultat négatif doit toutefois être considéré avec prudence car le calcul d'effectif n'était probablement pas suffisant pour montrer une différence significative entre les deux groupes. En effet, l'effectif théorique a été établi sur la base de données anciennes avec des taux de succès trop faibles dans le bras contrôle. L'intérêt du délamanide a par la suite été montré dans une étude de cohorte qui a comparé les régimes à base de bédaquiline à ceux à base de délamanide et n'a pas montré de différence¹⁷.

L'essai Nix-TB a permis de franchir un grand pas dans l'évaluation des nouveaux traitements. En effet, il a été le premier à aller au-delà de l'évaluation d'une molécule isolée en évaluant une nouvelle association d'antibiotiques à savoir bédaciline, prétomanide et linézolide (BPaL)¹⁸. Ce régime a été évalué dans une étude prospective non comparative pour le traitement des tuberculoses XDR et a permis d'obtenir 90% de succès avec une durée de traitement de 6 à 9 mois contre 18 à 24 pour le traitement standard de l'époque.

Dans les suites de cette étude, l'essai Practecal-TB a comparé dans un design prospectif randomisé trois régimes expérimentaux de 6 mois, BPaL, BPaL + clofazimine (BPaLC) et BPaL + moxifloxacine (BPaLM) au traitement standard de 9 à 20 mois¹⁹. Une première analyse d'efficacité à 8 semaines a montré la supériorité du régime BPaLM qui a donc été poursuivi et comparé au traitement standard. Dans l'analyse en intention de traiter modifiée, 11% des malades du bras BPaLM avaient une évolution défavorable contre 48% dans le bras contrôle. L'OMS a inclus ce régime de 6 mois dans ses nouvelles recommandations²⁰.

Cette durée de traitement de 6 mois est donc la même que celle du traitement des tuberculoses à bacilles sensibles avec le traitement standard tel que pratiqué en France (isoniazide + rifampicine pendant 6 mois supplémenté pendant les deux premiers mois par éthambutol et pyrazinamide). Sur le plan scientifique, c'est un résultat majeur et surprenant du fait de cette durée courte obtenue sans rifampicine, jusqu'à présent considérée comme la molécule permettant de réduire le plus la durée du traitement. Peut-être est-ce dû à la plus grande variété des mécanismes d'action du régime BPaLM par rapport au traitement standard. En effet, le traitement standard combine trois inhibiteurs de la synthèse de la paroi et un inhibiteur de l'ARN polymérase tandis que BPaLM combine un inhibiteur de l'ATP synthase, un inhibiteur de la synthèse de la paroi, un inhibiteur de la synthèse protéique et un inhibiteur de l'ADN gyrase.

Ces nouveaux régimes sont très prometteurs et permettent d'envisager une grande simplification du traitement des tuberculoses MDR. Toutefois, des progrès sont encore espérés en raison des problèmes persistants de tolérance dus en particulier au linézolide, qui est à l'origine de neuropathies périphériques encore rapportées chez 9% des patients traités par l'association BPaLM¹⁹. Des validations dans des études de cohorte sont attendues pour évaluer la performance de ces régimes dans une situation « de vie réelle » et dans des indications extra-pulmonaires.

Enfin, des progrès sont encore attendus que ce soit pour améliorer la tolérance ou pour réduire davantage la durée du traitement. Les résultats de l'essai « endTB » récemment présentés en congrès concourent à consolider les bases scientifiques des traitements innovants pour les tuberculoses MDR.

D'autres essais en cours sont attendus, avec de nouvelles molécules ayant de nouveaux mécanismes d'action ou des dérivés de molécules connues ayant un profil plus intéressant du point de vue de l'efficacité ou de la tolérance. ■

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des collègues cliniciens et biologistes qui permettent de réaliser la surveillance de la résistance aux antituberculeux dans le cadre des activités du CNR-MyRMA et du réseau des laboratoires de biologie.

Liens d'intérêt

Jérôme Robert, Alexandra Aubry et Nicolas Veziris travaillent dans un laboratoire de recherche qui reçoit des subventions de recherche des laboratoires Janssen.

Références

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023. 75 p. <https://www.who.int/publications/item/9789240083851>
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 – 2021 data. Stockholm: ECDC; 2023. 40 p. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2023-2021-data>
- [3] World Health Organization. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Geneva: WHO; 2021. 40 p. <https://www.who.int/publications/item/9789240018662>
- [4] Veziris N, Bonnet I, Morel F, Guglielmetti L, Maitre T, Fournier Le Ray L, *et al*. Impact of the revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J*. 2021;58(2):2100641.
- [5] Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Jarlier V. Multidrug-resistant tuberculosis: Eight years of surveillance in France. *Eur Respir J*. 2003;22:833-7.
- [6] Guglielmetti L, Jaffré J, Bernard C, Brossier F, El Helali N, Chadelat K, *et al*. Multidisciplinary advisory teams to manage multidrug-resistant tuberculosis: The example of the French Consilium. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(10):1050-4.
- [7] Guthmann JP, Fraise P, Bonnet I, Robert J. Active tuberculosis screening among the displaced population fleeing Ukraine, France, February to October 2022. *Euro Surveill*. 2023;28(12):2300155.
- [8] Villellas C, Coeck N, Meehan CJ, Lounis N, de Jong B, Rigouts L, *et al*. Unexpected high prevalence of resistance-associated Rv0678 variants in MDR-TB patients without documented prior use of clofazimine or bédaciline. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(3):684-90.
- [9] Ahmad N, Ahuja SD, Akkerman OW, Alffenaar JW, Anderson LF, Baghaei P, *et al*. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2018;392(10150):821-34.
- [10] Lee M, Lee J, Carroll MW, Choi H, Min S, Song T, *et al*. Linezolid for treatment of chronic extensively drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med*. 2012;367(16):1508-18.
- [11] Diacon AH, Pym A, Grobusch MP, de los Rios JM, Gotuzzo E, Vasilyeva I, *et al*. Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with bédaciline. *N Engl J Med*. 2014;371(8):723-32.

[12] Goodall RL, Meredith SK, Nunn AJ, Bayissa A, Bhatnagar AK, Bronson G, *et al.* Evaluation of two short standardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): an open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;400(1366):1858–68.

[13] Diacon AH, Dawson R, du Bois J, Narunsky K, Venter A, Donald PR, *et al.* Phase II Dose-angng trial of the early bactericidal activity of PA-824. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(6):3027-31.

[14] Diacon AH, Dawson R, Hanekom M, Narunsky K, Venter A, Hittel N, *et al.* Early bactericidal activity of delamanid (OPC-67683) in smear-positive pulmonary tuberculosis patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(7):949-54.

[15] Gler MT, Skripconoka V, Sanchez-Garavito E, Xiao H, Cabrera-Rivero JL, Vargas-Vasquez DE, *et al.* Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med*. 2012;366(23):2151-60.

[16] von Groote-Bidingmaier F, Patientia R, Sanchez E, Balanag V, Ticona E, Segura P, *et al.* Efficacy and safety of delamanid in combination with an optimised background regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis: A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(3):249-59.

[17] Hwang H, Kang H, Kwon YS, Jeon D, Shim TS, Yim JJ. Outcomes of multidrug-resistant tuberculosis treated with bedaquiline or delamanid. *Clin Infect Dis*. 2021;73(8):1362-9.

[18] Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, Howell P, Everitt D, Crook AM, *et al.* Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med*. 2020;382(10):893-902.

[19] Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, Motta I, Parpieva N, Tigay Z, *et al.* A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2331-43.

[20] Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 4. Traitement : traitement de la tuberculose pharmacorésistante, mise à jour 2022. Geneve: OMS; 2022. 133 p. <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789240063129>

Citer cet article

Veziris N, Aubry A, Bonnet I, Petersen T, Poignon C, Gyde E, *et al.* Actualités sur la tuberculose à bacilles multirésistants aux antibiotiques et ses nouveaux traitements. *Bull Épidémiol Hebd*. 2024;(6-7):126-31. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_4.html

> ARTICLE // Article

LA TUBERCULOSE MALADIE DANS LES BOUCHES-DU-RHÔNE DE 2018 À 2021 : CARACTÉRISTIQUES DES CAS ET ÉTUDE DES DÉLAIS DIAGNOSTIQUES AVANT ET PENDANT LA PANDÉMIE DE COVID-19

// TUBERCULOSIS DISEASE IN THE BOUCHES-DU-RHÔNE DEPARTMENT FROM 2018 TO 2021: CHARACTERISTICS OF CASES AND STUDY OF DIAGNOSTIC DELAY BEFORE AND DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Quiterie Mano¹ (quiterie.mano@santepubliquefrance.fr), Ophélie Navoizat^{2,3*}, Antoine Limonet^{2,3*}, Floriane Holi-Jamovski³, Guillaume Heuzé¹, Joël Deniau⁴, Philippe Malfait⁴, Pascal Chaud⁴

¹ Santé publique France – Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse, Ajaccio

² Département de Médecine générale, Aix-Marseille Université, Marseille

³ Centre de lutte antituberculeuse (Clat13), Marseille

⁴ Santé publique France – Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse, Marseille

* Ces auteurs ont participé à parts égales à l'article.

Soumis le 08.03.2023 // Date of submission: 03.08.2023

Résumé // Abstract

Introduction – La réduction de l'accès aux services de santé pendant la pandémie de Covid-19 a déstabilisé la lutte antituberculeuse provoquant une baisse du nombre de cas diagnostiqués de tuberculose entre 2019 et 2020. Une étude a été menée dans le département des Bouches-du-Rhône afin d'étudier les filières et modalités de recours aux soins et au diagnostic des cas de tuberculose déclarés entre 2018 et 2021.

Matériel et méthode – L'étude rétrospective a porté sur les dossiers des patients atteints de tuberculose pris en charge de 2018 à 2021 par le centre de lutte antituberculeuse des Bouches-du-Rhône (Clat13). Les parcours de soins, dont les délais diagnostiques, ont été comparés entre 2018-2019 et 2020-2021. Les facteurs associés à un allongement des délais diagnostiques ont été analysés par des régressions logistiques binomiales.

Résultats – Au total, 518 patients ont été inclus dans l'étude. Le nombre de cas a diminué pendant la pandémie (-24%), mais les tendances étaient différentes selon les classes d'âge, le pays de naissance ou le lieu de résidence. Le délai patient médian était inférieur lors de la pandémie. Le délai patient était plus souvent court chez les patients en situation de grande précarité (odds ratio ajusté, ORa=0,2 ; intervalle de confiance à 95%,

IC95%: [0,1-0,6]). Lors de leur premier recours, les patients qui avaient consulté un médecin généraliste avaient plus fréquemment présenté un délai soignant long que ceux ayant consulté un service d'urgence hospitalier (ORa=8,2 [3,8-18,7]).

Discussion et perspectives – Les résultats incitent à renforcer la formation des médecins généralistes et à maintenir les actions « d'aller vers » mises en place pour l'accès aux soins des plus précaires pendant la pandémie.

Background – *The reduction in access to health services during the COVID-19 pandemic has destabilized tuberculosis control, resulting in a decrease in the number of tuberculosis cases diagnosed between 2019 and 2020. A study was conducted in the Bouches-du-Rhône department of France to study the pathways and modalities of access to care and diagnosis for reported tuberculosis cases between 2018 and 2021.*

Material and Method – *The retrospective study focused on the medical records of patients treated for tuberculosis between 2018 and 2021 by the Tuberculosis control center of Bouches-du-Rhône (Clat13). Healthcare pathways, including diagnostic delays, in 2018–2019 were compared to 2020–2021. Factors associated with prolonged diagnostic delays were analyzed using binomial logistic regressions.*

Results – *In total, 518 patients were included in the study. The number of cases decreased during the pandemic (-24%), but trends varied according to age group, country of birth, or type of residence. The median patient waiting time was lower during the pandemic. Patient waiting time was more often shorter among patients in a situation of high precarity (adjusted odds ratio, aOR=0.2, 95% confidence interval 95%CI: [0.1–0.6]). Patients whose care pathway was initiated through consultation with a general practitioner more frequently experienced a long clinician-associated delay compared to those who consulted a hospital emergency service (aOR=8.2, 95%CI: [3.8–18.7]).*

Discussion – *The results suggest the need to strengthen the training of general practitioners and to continue the outreach efforts put into place during the pandemic to ensure access to care for the most vulnerable.*

Mots-clés : Tuberculose, Covid-19, Délai diagnostique, Bouches-du-Rhône

// **Keywords:** Tuberculosis, COVID-19, Diagnostic delay, Bouches-du-Rhône

Introduction

La pandémie de Covid-19 a eu un impact majeur sur l'accès aux soins des patients, toutes causes confondues. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre de diagnostics de tuberculose a diminué en 2020 par insuffisance de dépistage, et, sur les 10 millions de patients touchés par la tuberculose maladie, seuls 5,8 millions ont été signalés¹.

En France, dans un contexte de recrudescence des taux de déclaration de la tuberculose depuis 2017, une forte baisse a été enregistrée en 2020 et 2021, interrogeant sur une évolution du recours au diagnostic pendant l'épidémie de Covid-19^{2,3}. Une étude a été réalisée à partir des dossiers médicaux du centre de lutte antituberculeuse des Bouches-du-Rhône (Clat13). Le Clat13 est chargé des enquêtes autour des cas de tuberculose diagnostiqués et déclarés dans le département des Bouches-du-Rhône, où l'évolution du taux de déclaration de la tuberculose était globalement comparable à celle observée en France métropolitaine^{4,5}. Les dossiers médicaux du Clat13 comportent des informations plus complètes que la fiche de déclaration obligatoire (DO), notamment sur des déterminants socio-économiques pouvant être associés au risque de transmission (couverture sociale, profession, type d'hébergement) et sur les dates de début des symptômes et de premier recours aux soins, permettant ainsi de calculer les délais diagnostiques^{6,7}.

Les objectifs de cette étude étaient de comparer les caractéristiques des cas de tuberculose résidant dans les Bouches-du-Rhône, pris en charge

par le Clat13 entre les années de l'épidémie de Covid-19 (2020-2021) et les deux années antérieures (2018-2019), et d'étudier les facteurs associés aux délais diagnostiques, susceptibles d'aggraver la maladie et d'augmenter le risque de transmission secondaire⁸.

Matériel et méthode

Une enquête transversale, rétrospective, descriptive et analytique a été menée à partir des dossiers médicaux du Clat13. Tous les cas résidant dans les Bouches-du-Rhône ou sans domicile fixe (SDF), pris en charge par le Clat13 pour une tuberculose diagnostiquée par preuve bactériologique ou combinaison de signes cliniques/radiologiques évocateurs de tuberculose entre 2018 et 2021, ont été inclus. Les infections tuberculeuses latentes ont été exclues.

Les données des patients ont été recueillies rétrospectivement dans les dossiers médicaux. Elles comportaient les items de la fiche de DO, complétés par des données sociodémographiques (couverture maladie, profession, type d'hébergement...), médicales (date des premiers symptômes, comorbidités, facteurs de risque, dates de recours au système de soins...) et de prise en charge (date de mise en route du traitement, résultats bactériologiques...).

L'étude des délais diagnostiques a porté exclusivement sur les patients atteints de tuberculose pulmonaire ou pleurale bacillifère, seules formes contagieuses de la maladie, et diagnostiqués lors d'un recours spontané aux soins.

Le délai diagnostique total a été défini comme le nombre de jours entre la date d'apparition des symptômes et la date de mise en route du traitement. Ce délai total était constitué du délai patient (délai entre la date d'apparition des symptômes et le premier recours aux soins) et du délai soignant (délai entre le premier recours et la mise en route du traitement).

En l'absence de définition standard des délais diagnostiques court et long dans la littérature, nous nous sommes appuyés sur les définitions utilisées dans une étude française référencée⁹. Ainsi, les délais patient et soignant ont été considérés comme longs au-delà de 14 jours, et le délai total lorsqu'il dépassait 60 jours.

Les résultats de l'analyse descriptive ont été exprimés en pourcentages ou médianes et leurs intervalles interquartiles. Dans l'analyse bivariée, les tests de Fisher, du Chi² ou de Mann-Whitney ont été utilisés pour comparer les périodes pré-Covid-19 (2018-2019) et Covid-19 (2020-2021). Les variables associées au seuil d'inclusion ($p \leq 0,2$) ont été incluses dans l'analyse multivariée (régressions logistiques binomiales) pour étudier les facteurs associés aux délais patient ou soignant longs. Une étude de colinéarité a été menée et une sélection pas à pas descendante a été appliquée. Les odds ratio ajustés (ORa) obtenus sont présentés avec leurs intervalles de confiance (IC95%). Le seuil de significativité retenu était 5%.

En conformité avec le règlement européen sur la protection des données, l'étude a été inscrite dans le registre des activités de traitement du délégué à la protection des données du Conseil départemental des Bouches-du-Rhône.

Résultats

Description de la population

Un total de 518 patients atteints de tuberculose maladie ont été inclus dans l'étude. Le nombre de cas et le taux de déclaration annuel moyen ont diminué au cours de l'épidémie de Covid-19, passant de 295 cas (7,2/100 000 habitants) en 2018-2019 à 223 cas (5,4/100 000 habitants) en 2020-2021 (tableau 1).

Caractéristiques sociodémographiques des cas de tuberculose maladie

Sur l'ensemble de la période, l'âge médian des cas était de 39 ans et 67% étaient des hommes (tableau 1). Le taux de déclaration annuel moyen le plus élevé était observé chez les 25-39 ans (11,3 pour 100 000 habitants) (tableau 2).

L'âge médian était plus faible en 2020-2021 (36 ans vs 43 en 2018-2019, $p=0,04$). Les taux de déclaration augmentaient pendant la pandémie chez les moins de 15 ans ($p=0,04$) alors qu'ils ont diminué chez les 40-59 ans ($p=0,01$) et les 60-74 ans ($p<0,001$).

Plus de deux tiers des cas inclus dans l'étude étaient nés à l'étranger (69%), majoritairement sur le continent africain (53% des cas). Le taux de

déclaration chez les personnes nées à l'étranger était de 23,7/100 000 habitants. Il était plus élevé chez les personnes nées en Afrique subsaharienne (75,9/100 000 habitants). Trente et un pour cent des cas nés à l'étranger étaient arrivés en France depuis moins de deux ans.

Le taux de déclaration pour 100 000 habitants a globalement diminué en 2020-2021 chez les personnes nées à l'étranger ($p=0,02$), notamment chez les personnes nées en Afrique du Nord ($p=0,005$) et en Europe ($p=0,04$). Une augmentation non significative du taux de déclaration ($p=0,6$) était toutefois observée chez les personnes nées en Afrique subsaharienne. La proportion des cas arrivés depuis moins de deux ans en France montrait une diminution non significative pendant la période Covid-19 ($p=0,13$), équivalente quel que soit le pays de naissance.

Cinquante-sept pour cent des cas étaient affiliés au régime général ou à un autre régime, 24% étaient bénéficiaires de la Complémentaire santé solidaire (CSS) et 4% de l'Aide médicale de l'État (AME). Quinze pour cent des cas, quasi exclusivement nés à l'étranger, n'avaient aucune couverture sociale.

Dix-sept pour cent des cas vivaient en situation de très grande précarité, dont la plupart (95%) étaient nés à l'étranger : structures d'hébergement pour personnes précaires ou migrantes (9%) ou SDF (8%). Le nombre de cas SDF a été divisé par 2 entre 2018-2019 et 2020-2021, sans que la diminution soit significative ($p=0,1$).

Les taux de déclaration les plus élevés étaient retrouvés dans les quartiers du centre de Marseille (20,2/100 000 habitants) où ils étaient stables pendant la période Covid-19, alors qu'ils diminuaient dans les quartiers Nord ($p=0,04$), et dans les autres communes du département ($p=0,004$).

Parcours de soins, caractéristiques cliniques et paracliniques

Le diagnostic a été posé lors d'un recours spontané au système de soins pour 77% des cas et pour 13% des cas, dans le cadre d'un dépistage systématique ou d'une enquête (tableau 3). La découverte était fortuite pour 10% des cas, lors d'une prise en charge médicale pour un autre motif. Le premier contact avec le système de soins était un service d'urgence hospitalier pour 38% des patients et un médecin généraliste libéral pour 26%.

Près de 3 patients sur 4 présentaient une forme pulmonaire (73%), dont 44% était bacillifère. La moitié des cas présentaient une ou plusieurs comorbidités (53%), dont 16% étaient atteints de maladies cardiovasculaires et 3% présentaient une co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Les fumeurs actifs représentaient 25% des cas, 7% présentaient un alcoolisme chronique.

Trois cas de multirésistance (MDR – multidrug-resistant) et 1 cas d'ultrarésistance (XDR – extensively drug-resistant) ont été identifiés par le Centre national

Tableau 1

Caractéristiques sociodémographiques des cas inclus dans l'étude, Bouches-du-Rhône, 2018-2021

	2018-2019 (N=295)		2020-2021 (N=223)		Total (N=518)		Différence entre 2018-2019 et 2020-2021
	N	% ^a	N	% ^a	N	% ^a	p-valeur ^b
Sexe							0,3
Homme	201	68%	143	64%	344	67%	
Femme	93	32%	80	36%	173	33%	
<i>Données manquantes</i>	1		0		1		
Âge							0,007
Moins de 5 ans	2	1%	7	3%	9	2%	
5 à 14 ans	2	1%	5	2%	7	1%	
15 à 24 ans	41	14%	33	15%	74	14%	
25 à 39 ans	87	30%	82	37%	169	33%	
40 à 59 ans	76	26%	47	21%	123	24%	
60 à 74 ans	56	19%	22	10%	78	15%	
75 ans et plus	30	10%	27	12%	57	11%	
Médiane	43		36		39		0,04
<i>Données manquantes</i>	1		0		1		
Lieu de naissance							0,1
France	83	30%	71	32%	154	31%	
Étranger	194	70%	151	68%	345	69%	
Afrique subsaharienne	58	21%	65	29%	123	25%	
Afrique du Nord	88	32%	54	24%	142	28%	
Europe UE + autre Europe	30	11%	16	7%	46	9%	
Asie	15	5%	15	7%	30	6%	
Autre	3	1%	1	1%	4	1%	
<i>Données manquantes</i>	18		1		19		
Ancienneté sur le territoire français des personnes nées à l'étranger							0,1
Moins de 2 ans	56	34%	33	26%	93	31%	
2-9 ans	46	28%	49	38%	97	33%	
10 ans et plus	62	38%	46	36%	108	36%	
<i>Données manquantes</i>	30		23		53		
Type de résidence							0,4
Vie en collectivité	42	14%	26	12%	68	13%	
<i>Données manquantes</i>	4		2		6		
Dont structure pour personnes précaires	26	63%	19	73%	45	67%	NC
<i>Données manquantes (hors vie en logement individuel)</i>	1		0		1		
Sans domicile fixe (SDF), y compris hébergement d'urgence							0,1
Oui	37	13%	18	8%	55	11%	
<i>Données manquantes</i>	7		1		8		
Dont étrangers	26	93%	11	100%	37	95%	NC
<i>Données manquantes (hors non SDF)</i>	4		0		4		
Couverture sociale							0,5
Régime général ou autre régime	158	56%	130	59%	288	57%	
Complémentaire santé solidaire ^c	67	24%	56	25%	123	24%	
Aide médicale de l'État	10	4%	9	4%	19	4%	
Aucune couverture	49	17%	27	12%	76	15%	
<i>Données manquantes</i>	11		1		12		
Catégorie socioprofessionnelle							0,7
Ouvriers et employés de service	62	23%	55	26%	117	24%	
Cadres moyens et supérieurs	21	8%	15	7%	36	7%	
Inactifs (dont chômeurs)	112	41%	78	37%	190	39%	
Retraités	53	20%	39	18%	92	19%	
Élèves, étudiants	24	9%	25	12%	49	10%	
<i>Données manquantes</i>	23		11		34		
Profession sanitaire ou sociale							0,9
Oui	23	8%	17	8%	40	8%	
<i>Données manquantes</i>	15		1		16		

N : effectif ; UE : Union européenne ; NC : non calculé.

^a Pourcentage parmi les cas ayant une information renseignée.

^b Test non paramétrique de Mann-Whitney (quantitatif) ou de Fisher (qualitatif). En gras, p<0,05.

^c La Complémentaire santé solidaire (CSS) a remplacé la Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-c) le 01/01/2019.

Tableau 2

Taux de déclaration par âge, lieu de naissance et zone de résidence des cas inclus dans l'étude, Bouches-du-Rhône, 2018-2021

	2018-2019 (N=295)		2020-2021 (N=223)		Total (N=518)		Différence entre 2018-2019 et 2020-2021
	N	Taux de déclaration annuel moyen pour 100 000 hab.	N	Taux de déclaration annuel moyen pour 100 000 hab.	N	Taux de déclaration annuel moyen pour 100 000 hab.	p-valeur ^a
Âge							
Moins de 15 ans	4	0,6	12	1,7	16	1,1	0,04
15 à 24 ans	41	8,5	33	6,8	74	7,6	0,3
25 à 39 ans	86	11,6	82	11,1	168	11,3	0,8
40 à 59 ans	76	7,3	47	4,5	123	5,9	0,01
60 à 74 ans	56	8,4	22	3,2	78	5,8	<0,001
75 ans et plus	30	7,6	27	6,6	57	7,1	0,6
Lieu de naissance							
France	83	2,5	71	2,2	154	2,3	0,3
Étranger	194	26,7	151	20,7	345	23,7	0,02
Afrique subsaharienne	58	71,7	65	80,3	123	75,9	0,5
Afrique du Nord	88	20,9	54	12,8	142	16,9	0,004
Europe hors France	30	18,1	16	9,6	46	13,8	0,04
Asie	15	35,5	15	35,5	30	35,5	1
Autre	3	17,0	1	5,7	4	11,3	0,6
Zone de résidence							
Bouches-du-Rhône hors Marseille	101	4,3	64	2,7	165	3,5	0,004
Marseille Centre, arr. 1 à 3	46	19,6	49	20,9	95	20,2	0,8
Marseille Nord, arr. 13 à 16	58	11,6	37	7,4	95	9,5	0,03
Marseille autres arrondissements	70	6,8	66	6,4	136	6,6	0,7

N : effectif ; hab. : habitants ; arr. : arrondissements.

^a Test du Chi2 (ou Fisher selon les effectifs théoriques). En gras, p≤0,05.

de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA) sur la période d'étude.

Aucune différence n'était retrouvée entre 2018-2019 et 2020-2021 pour ces caractéristiques.

Délais diagnostiques

Pour l'analyse des délais diagnostiques, 274 cas de tuberculose ont été exclus, dont 139 avaient une localisation extra-pulmonaire isolée ou non précisée, 106 pour lesquels le diagnostic n'avait pas été porté lors d'un recours spontané au soins, 18 sans date de symptômes et 11 sans date de recours au soins, ou pour lesquels les délais étaient aberrants.

Pour les 244 cas retenus, les délais médians patient et soignant étaient respectivement de 15 jours ([4-49]) et 16 jours ([6-49]). Le délai médian total était de 54 jours ([27-112]).

Le délai patient médian était plus court pendant la période pandémique que pendant la période pré-pandémique (14 jours vs 22, p=0,03), alors que le délai médian soignant (16 jours vs 24) et le délai médian total (51 jours vs 68) ne différaient pas statistiquement.

L'analyse multivariée montrait qu'un délai patient long était associé au fait d'être originaire d'un pays de la zone Asie (ORa=4,3 ; IC95%: [1,2-16,7]), à un premier recours à un professionnel de santé « autre » (ORa=9,3 [3,1-32,9]) et à un alcoolisme chronique (ORa=11,1 [2,6-62,9]) (tableau 4).

Un délai patient court était associé à des conditions de vie très précaires (squat, bidonville ou dans la rue) (ORa=0,2 [0,0-0,6]), à l'exercice d'une profession sanitaire ou sociale (ORa=0,2 [0,1-0,7]) ou à une maladie cardiovasculaire (ORa=0,3 [0,2-0,8]).

Le délai soignant était plus long chez les cas ayant consulté un médecin généraliste lors de leur premier recours (ORa=8,2 [3,8-18,7]) ou un professionnel de santé « autre » (ORa=4,0 [1,4-11,5]), que ceux ayant consulté un service d'urgence hospitalier (tableau 5).

Un délai soignant court était associé au fait d'être bénéficiaire de la Complémentaire santé solidaire (CSS) (ORa=0,4 [0,2-0,8]) ou sans couverture sociale (ORa=0,3 [0,1-0,8]) ou de résider dans les quartiers Nord de Marseille (ORa=0,3 [0,1-0,8]). Le délai soignant était également plus court chez les cas bacillifères (ORa=0,3 [0,1-0,6]).

Tableau 3

Caractéristiques cliniques, paracliniques et parcours de soins des cas inclus dans l'étude, Bouches-du-Rhône, 2018-2021

	2018-2019 (N=295)		2020-2021 (N=223)		Total (N=518)		Différence entre 2018-2019 et 2020-2021 p-valeur ^b
	N	% ^a	N	% ^a	N	% ^a	
Type de premier contact avec le système de soins							0,074
Services d'urgence hospitaliers	105	37%	84	39%	189	38%	
Clat	19	7%	21	10%	40	8%	
Médecin généraliste libéral	85	30%	43	20%	128	26%	
Pass/Médecins du monde	2	1%	2	1%	4	1%	
Autre	72	25%	68	31%	140	28%	
<i>Données manquantes</i>	12		5		17		
Contexte de diagnostic							0,2
Recours spontané aux soins	225	78%	166	76%	391	77%	
Enquête autour d'un cas	10	4%	16	7%	26	5%	
Dépistage systématique	21	7%	17	8%	38	8%	
Autre (découverte fortuite)	31	11%	19	9%	50	10%	
<i>Données manquantes</i>	8		5		13		
Localisation de la tuberculose							0,4
Pulmonaire isolée	151	52%	102	46%	253	50%	
Extrapulmonaire isolée	76	26%	63	29%	139	27%	
Extrapulmonaire et pulmonaire	62	22%	56	25%	118	23%	
<i>Données manquantes</i>	6		2		8		
Microscopie positive parmi les cas de tuberculose pulmonaire (BAAR)							0,3
Oui	96	47%	62	41%	158	44%	
Non	110	53%	91	59%	201	56%	
<i>Données manquantes (hors tuberculose extrapulmonaire isolée)</i>	7		5		12		
Comorbidités et facteurs de risque (non exclusifs)							
Au moins 1 comorbidité	156	53%	116	52%	272	53%	0,9
Maladie cardiovasculaire	46	16%	35	16%	81	16%	>0,9
Infection par le VIH	9	3%	8	4%	17	3%	0,8
Diabète	24	8%	16	7%	40	8%	0,7
Alcoolisme chronique ^c	21	7%	17	8%	38	7%	0,9
Tabagisme ^d	84	29%	46	21%	130	25%	0,052
Antécédent de tuberculose	26	9%	19	9%	45	9%	>0,9
<i>Données manquantes</i>	0		0		0		

N : effectif ; Clat : Centre de lutte antituberculeuse ; Pass : permanence d'accès aux soins de santé ; BAAR : bacilles acido-alcoolo-résistants.

^a Pourcentage parmi les cas ayant une information renseignée.

^b Test de Fisher. En gras, $p \leq 0,05$.

^c Consommation d'alcool au-delà de la valeur repère établie par Santé publique France et l'Institut national du cancer : « chez l'adulte, cette valeur repère est de 10 verres d'alcool standards par semaine, maximum, sans dépasser 2 verres standards par jour ».

^d Usage régulier de tabac (quotidien ou occasionnel).

Discussion et perspectives

Le nombre de cas de tuberculose déclarés entre 2019 et 2020 a chuté de 18% dans le monde, de 10% en France, et de 14% dans notre étude^{1,10}. Cette baisse s'est poursuivie en 2021 en France et dans les Bouches-du-Rhône à l'instar de la plupart des pays de l'Union européenne¹¹.

Notre étude montre que le taux de déclaration a diminué chez les cas âgés de 40 à 74 ans lors de la pandémie de Covid-19, alors qu'il restait stable chez les jeunes adultes. Ce rajeunissement des cas de tuberculose à l'échelle régionale et nationale est un marqueur notable de l'évolution de la maladie et des enjeux de la lutte antituberculeuse dans les pays à faible incidence et haut niveau socio-économique^{4,10}.

Tableau 4

Variables associées à un délai patient long, analyses bivariées et multivariée, Bouches-du-Rhône, 2018-2021 (N=210^a)

Délai patient >14 jours	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR brut	IC95%	p-valeur	OR ajusté	IC95%	p-valeur ^b
Pays de naissance			0,08			
France (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Afrique subsaharienne	0,74	0,34-1,60		1,00	0,39-2,56	>0,9
Afrique du Nord	1,41	0,68-2,95		1,54	0,62-3,85	0,40
Europe hors France	2,02	0,74-5,78		3,02	0,90-10,80	0,08
Asie	2,50	0,86-7,99		4,32	1,24-16,70	0,03
Autre	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Type de résidence			0,2			
Ehpad, internat, logement personne, structure médico-sociale (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Logement précaire (squat, bidonville, SDF)	0,48	0,16-1,31		0,17	0,04-0,64	0,014
Centre pénitentiaire, hébergement pour personnes précaires et migrantes, foyer de travailleurs	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Chez un tiers, autres centres d'hébergement collectif	0,61	0,21-1,66		0,72	0,22-2,24	0,60
Profession sanitaire ou sociale						
Non (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Oui	0,33	0,10-0,92	0,03	0,20	0,05-0,69	0,016
Type de premier contact avec le système de soins			<0,001			
Services d'urgence hospitaliers (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Clat	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Médecin généraliste libéral	0,77	0,42-1,41		1,06	0,48-2,40	>0,9
Pass/Médecins du monde	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Autre	4,32	1,72-12,4		9,31	3,05-32,90	<0,001
Maladie cardiovasculaire						
Non (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Oui	0,60	0,27-1,27	0,2	0,26	0,19-0,85	0,01
Alcoolisme chronique						
Non (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Oui	4,91	1,54-21,8	0,006	11,10	2,63-62,90	0,002

N : effectif ; OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; NC : non calculable, Ehpad : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; SDF : sans domicile fixe ; Clat : Centre de lutte antituberculeuse ; Pass : Permanence d'accès aux soins de santé.

^a 34 cas exclus du fait de données manquantes.

^b Test du Chi2 (ou Fisher selon les effectifs théoriques). En gras, p<0,05.

En revanche, chez les moins de 15 ans, le taux de déclaration a augmenté pendant la pandémie. Les périodes de confinement successives ont pu jouer un rôle en majorant le risque de transmission secondaire intrafamiliale.

En 2020-2021, on observe une baisse des taux de déclaration chez les cas nés à l'étranger, probablement en raison des restrictions de déplacement instaurées par la plupart des pays qui ont interrompu les parcours migratoires durant les deux premières années de la pandémie. Les statistiques relatives à l'asile en France estiment une baisse de 41% des demandes d'asile en 2020¹². Alors qu'entre 2018 et 2021, les taux de déclaration de la tuberculose diminuaient chez les cas nés en Afrique du Nord ou en Europe, ils ont continué de progresser chez les cas nés en Afrique subsaharienne. Parallèlement,

dans les arrondissements du centre de Marseille, où une part importante des personnes nées en Afrique subsaharienne réside, les taux de déclaration sont restés stables et élevés, alors qu'ils diminuaient dans la plupart des communes du département. Lors des périodes de confinement, les conditions de promiscuité dans les centres d'hébergement d'urgence ou les foyers, où vit une grande part des personnes d'origine africaine, ont probablement entraîné un niveau élevé de transmission, alors que les interventions « d'aller vers » ont pu y favoriser le dépistage et la prise en charge des cas, ce qui pourrait expliquer que le nombre de cas déclarés n'ait pas baissé dans cette population.

Une diminution non significative du nombre de cas SDF atteints de tuberculose maladie a été mise en évidence pendant la pandémie, même si leur nombre

Tableau 5

Variables associées à un délai soignant long, analyses bivariées et multivariée, Bouches-du-Rhône, 2018-2021 (N=207^a)

Délai soignant >14 jours	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR brut	IC95%	p-valeur	OR ajusté	IC95%	p-valeur ^b
Couverture médicale			<0,001			
Régime général ou autre régime (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
CSS	0,31	0,16-0,61		0,36	0,16-0,79	0,01
Aide médicale de l'État	1,46	0,30-10,50		1,93	0,29-17,40	0,6
Aucune couverture	0,28	0,11-0,63		0,29	0,10-0,79	0,01
Type de premier contact avec le système de soins			<0,001			
Services d'urgence hospitaliers (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Clat	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Médecin généraliste libéral	6,84	3,49-14,00		8,18	3,80-18,70	<0,001
Pass/Médecins du monde	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Autre	3,95	1,66-9,85		3,97	1,44-11,50	<0,01
Zone de résidence			0,12			
Bouches-du-Rhône hors Marseille (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Marseille Centre, arr. 1 à 3	0,85	0,38-1,90		0,96	0,34-2,71	>0,9
Marseille Nord, arr. 13 à 16	0,40	0,17-0,90		0,32	0,12-0,83	0,02
Marseille autres arrondissements	0,95	0,46-1,96		0,75	0,30-1,81	0,5
Microscopie positive parmi les cas de tuberculose pulmonaire (BAAR)			0,006			
Non (réf.)	- 1 -	-	-	- 1 -	-	-
Oui	0,41	0,23-0,72		0,27	0,13-0,55	<0,001

N : effectif ; OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; NC : non calculable ; CSS : Complémentaire sociale solidaire ; Clat : Centre de lutte antituberculeuse ; Pass : Permanence d'accès aux soins de santé ; arr. : arrondissements ; BAAR : bacilles acido-alcoolo-résistants.

^a 37 cas exclus du fait de données manquantes

^b Test du Chi2 (ou Fisher selon les effectifs théoriques). En gras, $p \leq 0,05$.

demeure faible. Cette diminution peut s'expliquer par l'augmentation des places d'hébergement d'urgence mises à disposition durant la pandémie de Covid-19, la prolongation de la « trêve hivernale » en mars 2020 ou encore, la diminution des flux migratoires qui constituent une part importante de la population SDF¹³.

Dans notre étude, le délai diagnostique médian total était de près de deux mois (54 jours). Les délais médians patient et soignant étaient respectivement de 15 jours et de 16 jours. À l'échelle nationale, une seule étude récente, publiée en 2012, retrouve des résultats supérieurs pour les médianes des délais soignant (25 jours) et total (68 jours) alors que le délai patient médian était similaire (14 jours)⁹. Dans d'autres pays à faible incidence de la tuberculose, la médiane du délai total était supérieure à celle de notre étude, notamment au Canada (62 jours), en Italie (66 jours) ou en Angleterre (84 jours)¹⁴⁻¹⁶.

Une diminution du délai patient médian est observée en 2020-2021. Un recours aux soins plus fréquent pour symptômes respiratoires pendant la pandémie pourrait expliquer cette évolution. Le délai patient est apparu plus court chez les personnes en situation de grande précarité. Ce dernier résultat n'a pas été retrouvé dans d'autres études⁹. Ce résultat pourrait être expliqué par les interventions

« d'aller vers » les populations les plus vulnérables, et « ramener vers » le système de soins, menées dans le cadre de la lutte contre la Covid-19, qui ont pu également contribuer à une baisse globale du délai patient¹⁷. Un délai soignant long a été trouvé associé à un premier contact avec un médecin généraliste. Ce résultat retrouvé dans la littérature pourrait traduire un défaut de connaissance d'une maladie à laquelle la médecine générale est peu confrontée, mais également un accès plus rapide à un plateau technique permettant le diagnostic lorsque le premier recours est hospitalier^{9,18}. Les patients bénéficiaires de la CSS ainsi que ceux ne bénéficiant d'aucune couverture sociale présentaient un délai soignant plus court, ainsi que ceux résidant dans les quartiers Nord de Marseille, où la part des ménages à bas revenus est particulièrement élevée¹⁹. Le lien entre précarité et tuberculose est bien décrit dans la littérature, ainsi que l'association entre précarité et délai soignant court^{18,20}. Le pays de naissance du patient et un faible statut socio-économique représentent à juste titre, des critères de suspicion de la tuberculose. De plus, pour des raisons financières ou des difficultés d'accès aux soins, certains patients consultent tardivement, à un stade avancé de la maladie²¹. Les facteurs associés aux délais diagnostiques ont été étudiés

sur la totalité de l'échantillon. Une étude comparative avant et pendant la pandémie n'a pas pu être réalisée, du fait de trop faibles effectifs.

Les principales limites de notre étude étaient liées, comme pour toute étude rétrospective, à la qualité des données disponibles dans les dossiers médicaux du Clat13, parfois incomplètes ou imprécises. Le manque de complétude de certains dossiers a contribué à réduire la taille de la population étudiée et la puissance de l'étude, et a pu introduire des biais liés aux données manquantes. L'imprécision de certaines dates, ou leur absence, a pu surestimer ou sous-estimer certains délais. Un premier contact avec le système de soins étiqueté « autre » n'a pas pu être détaillé, ni décrit, alors qu'il représentait près d'un tiers des patients et a été retrouvé associé à des délais patient et soignant longs. Enfin, le tableau clinique lors des recours aux soins, insuffisamment renseigné dans les dossiers, n'a pas pu être étudié, alors qu'il est un déterminant essentiel de l'orientation du patient et de la démarche diagnostique^{9,22}.

L'étude a également mis en évidence des discordances entre le nombre annuel de cas de tuberculose recensés dans les dossiers du Clat13 et dans le dispositif des DO, essentiellement en 2019, où 18 cas de plus ont été retrouvés au Clat13, ou en 2021, où 22 cas supplémentaires ont été recensés dans le bilan des DO³. Ces écarts pourraient s'expliquer par le fait que certains dossiers patients n'ont pas été retrouvés lors du recueil, et par des échanges insuffisants entre le Clat13 et l'Agence régionale de santé (ARS) pour les mises à jour des DO.

Cette étude illustre l'intérêt des informations contenues dans les dossiers médicaux des Clat et la nécessité d'en améliorer la complétude. Par ailleurs, l'application « e-DO » de déclaration en ligne de la tuberculose, accessible aux déclarants depuis le 14 avril 2022, devrait permettre de simplifier et d'accélérer les échanges d'informations entre les cliniciens, les Clat et les ARS, et ainsi de déclencher plus rapidement les enquêtes autour des cas, mais aussi d'améliorer l'exhaustivité et la qualité des données de surveillance²¹.

Plusieurs études évoquent un effet rebond post-pandémique à moyen terme avec une recrudescence des cas de tuberculose du fait d'une prise en charge différée des cas^{10,23}. Afin de pallier cette possible augmentation, il est essentiel, dans les années à venir, de renforcer les actions de dépistage ciblé et hors les murs, menées par les Clat et leur réseau de partenaires (permanences d'accès aux soins de santé, Samu social, associations...). Les interventions « d'aller vers » les populations les plus vulnérables et « ramener vers » les services de santé qui ont été déployées pendant la pandémie de Covid-19 devraient être maintenues, notamment dans les quartiers prioritaires, afin d'améliorer l'accès au diagnostic et aux soins. Il serait également important que les formations initiales et continues des médecins généralistes aux missions de prévention

et dépistage de la tuberculose soient développées, ainsi que les formations à l'éducation thérapeutique du patient, afin d'améliorer les délais de prise en charge et l'adhésion au traitement.

En France, comme dans les pays à faible incidence autochtone, le dispositif actuel de lutte contre la tuberculose en France doit évoluer et s'adapter aux nouveaux enjeux épidémiologiques pour permettre un accès rapide au dépistage et au traitement de tous les patients selon une procédure simplifiée, sur le principe de gratuité du traitement, l'organisation efficace d'un dépistage ciblé des cas secondaires et des primo-infections, en complément de la poursuite de la vaccination des enfants à risque.

Enfin, il serait intéressant de compléter ce travail par une étude permettant de conforter ces résultats, de vérifier l'évolution ultérieure des taux de déclaration et de comparer les facteurs associés aux délais diagnostiques patients et soignant avant et pendant la pandémie. ■

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO; 2021. 57 p. <https://iris.who.int/handle/10665/346387>
- [2] Guthmann JP, Laporal S, Lévy-Bruhl D. La tuberculose maladie en France en 2018. Faible incidence nationale, forte incidence dans certains territoires et groupes de population. Bull Épidémiol Hebd. 2020;(10-11):196-203. http://beh.sante publiquefrance.fr/beh/2020/10-11/2020_10-11_1.html
- [3] Santé publique France. Tuberculose en France : les chiffres 2021. 2023 <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actuelles/2023/tuberculose-en-france-les-chiffres-2021>
- [4] Santé publique France. Bulletin de santé publique (BSP) Provence-Alpes-Côte-D'azur – Tuberculose – Novembre 2022. Saint-Maurice: Santé publique France; 2022. 12 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/provence-alpes-cote-d-azur-et-corse/documents/bulletin-regional/2022/bulletin-de-sante-publique-tuberculose-en-region-paca-novembre-2022>
- [5] Santé publique France. Géodes – Taux de déclaration de tuberculose maladie par département (pour 100 000 habitants). 2021. https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicateur&i=tub_incidence.tb_taux_dec&s=2021&t=a01&view=map2
- [6] Ministère des Solidarités et de la Santé. Arrêté du 27 novembre 2020 relatif aux centres de lutte contre la tuberculose. JO. 2020;289:344-51. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042577052>
- [7] Direction de l'information légale et administrative. Fiche de déclaration initiale de la tuberculose. Formulaire Cerfa 13351*03. https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_13351.do
- [8] Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health. 2008;8:15.
- [9] 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(4):510-5.

- [10] Guthmann JP. Données épidémiologiques 2020 : tuberculose à la baisse ? Journée nationale d'information et d'échanges sur la tuberculose 2022, Paris, 25 mars 2022. 21 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/import/donnees-epidemiologiques-2020-tuberculose-a-la-baisse>
- [11] European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis – Annual epidemiological report for 2021. Stockholm: ECDC; 2023. 7 p. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-annual-epidemiological-report-2021>
- [12] Forum réfugiés. En 2020, la demande d'asile en forte baisse en raison de la crise sanitaire. 2021. <https://www.forumrefugies.org/s-informer/publications/articles-d-actualites/en-france/835-en-2020-la-demande-d-asile-en-forte-baisse-en-raison-de-la-crise-sanitaire>
- [13] Corhesan. Quand la stratégie « aller vers » séduit toujours plus. *Priorités santé*. 2022;64:9. <https://www.cres-paca.org/publications-du-cres/bulletin-priorites-sante/priorites-sante-n64>
- [14] Gershon AS, Wobeser W, Tu JV. Delayed tuberculosis treatment in urban and suburban Ontario. *Can Respir J*. 2008; 15(5):244-8.
- [15] Peri AM, Bernasconi DP, Galizzi N, Matteelli A, Codecasa L, Giorgio V, *et al*. Determinants of patient and health care services delays for tuberculosis diagnosis in Italy: A cross-sectional observational study. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):690.
- [16] Loutet MG, Sinclair C, Whitehead N, Cosgrove C, Lalor MK, Thomas HL. Delay from symptom onset to treatment start among tuberculosis patients in England, 2012-2015. *Epidemiol Infect*. 2018;146(12):1511-8.
- [17] Mosnier É, Farnarier C, Mosnier M, Allaria C, Loubière S, Monfardini E, *et al*. Un modèle innovant d'intervention, de dépistage et de prise en charge mobile de la COVID-19 chez les personnes sans-abri à Marseille. *Santé Publique*. 2021;33(6):947-57.
- [18] Fuin Roye A. Les délais diagnostiques de la tuberculose en Isère. Grenoble: Université Joseph Fourier; 2011. 47 p. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00632613/>
- [19] Institut national de la statistique et des études économiques. 17% des habitants vivent sous le seuil de pauvreté en 2012. *Analyses Provence-Alpes-Côte d'Azur*. 2015;(16):1-4. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1285915>
- [20] Blaise P. Tuberculose et précarité – La difficile prise en charge de la santé en général et de la tuberculose en particulier pour les personnes en situation de précarité. Rennes: École nationale de la santé publique; 2007. 79 p. <https://documentation.ehesp.fr/memoires/2007/misp/blaise.pdf>
- [21] Chappuis M, Le Bihan Y, Tomasino A. Le difficile accès aux soins des personnes en situation de grande précarité en France : les constats de Médecins du Monde. *Après-demain*. 2017;42(2):3-5.
- [22] Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: A systematic review of literature. *BMC Infect Dis*. 2009;9:91.
- [23] Dheda K, Perumal T, Moultrie H, Perumal R, Esmail A, Scott AJ, *et al*. The intersecting pandemics of tuberculosis and COVID-19: Population-level and patient-level impact, clinical presentation, and corrective interventions. *Lancet Respir Med*. 2022;10(6):603-22.

Citer cet article

Mano Q, Navoizat O, Limonet A, Holi-Jamovski F, Heuzé G, Deniau J, *et al*. La tuberculose maladie dans les Bouches-du-Rhône de 2018 à 2021 : caractéristiques des cas et étude des délais diagnostiques avant et pendant la pandémie de Covid-19. *Bull Épidémiol Hebd*. 2024;(6-7):131-40. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/6-7/2024_6-7_5.html