

**Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie**

Année 2019

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(Décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement

le 11 septembre 2019, à Poitiers

par Madame Olympe Néri

Enquête épidémiologique autour d'un cas de tuberculose
dans des écoles de la Vienne en France : évaluation de la stratégie de dépistage.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Madame le Professeur France Roblot

Membres :

Madame le Professeur Virginie Migeot

Monsieur le Professeur Denis Oriot

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Anne-Claire Simon

**Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie**

Année 2019

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(Décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement

le 11 septembre 2019, à Poitiers

par Madame Olympe Néri

Enquête épidémiologique autour d'un cas de tuberculose
dans des écoles de la Vienne en France : évaluation de la stratégie de dépistage.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Madame le Professeur France Roblot

Membres :

Madame le Professeur Virginie Migeot

Monsieur le Professeur Denis Oriot

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Anne-Claire Simon

Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (**retraite 09/2019**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (**retraite 09/2019**)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, oncologie (**retraite 09/2019**)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (**en mission 1 an**)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (**en mission 1 an**)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (**pas avant janvier 2019**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

Professeures émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARRILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

Au Professeur France Roblot, pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de présider ce jury, et pour m'avoir accompagnée dans ma formation.

Au Professeur Virginie Migeot, pour m'avoir dirigée lors de mon mémoire, et pour nos nombreux échanges, riches en enseignements. Merci d'avoir accepté de juger ce nouveau travail.

Au Professeur Denis Oriot, pour avoir accepté d'être membre de ce jury, et pour m'avoir guidée dans mes projets universitaires. Merci pour votre écoute et pour vos enseignements.

Au Docteur Anne-Claire Simon, pour m'avoir guidée dans l'élaboration de ce travail, pour votre implication et votre disponibilité. Merci d'avoir accepté et participé pleinement à ce travail.

A Thibault,

A mes parents et à ma famille,

A mes amis, aux copains, à mes anciens collègues,

Un grand merci.

Table des matières

Liste des abréviations	7
A) Introduction	8
1) Contexte de l'étude	8
2) La tuberculose.....	8
3) Epidémiologie.....	10
4) Organisation d'un dépistage autour d'un cas	10
a. Organismes de dépistage	10
b. Etendue du dépistage.....	10
c. Outils diagnostiques	11
d. Traitement.....	12
B) Matériels et méthodes	12
1) Définition de la population cible	12
2) Dépistage.....	13
3) Instauration d'un traitement	14
4) Communication.....	14
C) Résultats	15
1) Description chronologique du cas.....	15
a. Avril 2017 : Diagnostic du cas index	15
b. Mai 2017 : Dépistage autour du cas index.....	15
c. Juin 2017 : Découverte du cas source	17
d. Juillet 2017 : Dépistage du premier cercle autour du cas source	18
e. Août à Octobre 2017 : Dépistage du deuxième cercle autour du cas source	20
f. Novembre 2017 à Février 2018 : Cercle de dépistage surnuméraire	22
2) Synthèse du dépistage	24
a. Premier cercle de dépistage	24
b. Deuxième cercle de dépistage.....	25
c. Cercle de dépistage surnuméraire	26
d. Synthèse générale du dépistage.....	26
e. Enfants échappant au dépistage	28
f. Description de la population des patients enfants atteints de tuberculose.....	28
g. Délai de mise en route du traitement anti tuberculeux	31

h. Intradermo-réaction (IDR) considérée indéterminée	31
i. Dépistage des familles	32
j. Communications de l'Agence Régionale de Santé	33
D) Discussion	34
1) Outils diagnostiques du dépistage.....	34
a. L'intradermo-réaction.....	34
i. Valeurs seuils de l'IDR.....	34
ii. IDR considérée indéterminée	34
iii. IDR en période infectieuse.....	35
b. Le dosage sanguin d'interféron-gamma	35
c. L'imagerie thoracique	36
2) Etendue du dépistage	37
a. Temps de contact.....	37
b. Cercle de dépistage surnuméraire	37
3) Résultats du dépistage.....	38
a. Tuberculose maladie et infection tuberculeuse latente.....	38
b. Les familles des cas de tuberculoses secondaires	39
c. Proportion de dépistés	39
4) Enjeux de la prévention primaire.....	39
5) Enjeux de communication.....	40
6) Méthode de collecte des données	41
E) Conclusion.....	42
Références bibliographiques.....	44
Annexes	48
Résumé	58

Liste des abréviations

ARS : Agence régionale de santé

BAAR : Bacilles acides-alcool-résistants

BCG : Bacille Calmette et Guérin, vaccin anti tuberculeux

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CLAT : Centre de lutte antituberculeuse

CNR : Centre national de référence

GERES : Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants

HAS : Haute autorité de santé

IDR : Intradermo-réaction

IGRA : Interferon gamma release assay (dosage sanguin de l'interféron gamma)

IUFM : Institut universitaire de formation des maîtres

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

ITL : Infection tuberculeuse latente

HCSP : Haut conseil de santé publique

OMS : Organisation mondiale de la santé

RT : Radiographie thoracique

TM : Tuberculose maladie

TDMt : Tomodensitométrie thoracique

A) Introduction

1) Contexte de l'étude

En avril 2017, un cas de tuberculose méningée ayant entraîné le décès d'un enfant de 5 ans a été déclaré à Poitiers. Une enquête de dépistage a été réalisée par le Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT) de la Vienne (département 86) en France, autour de ce cas, retrouvant le patient source, une enseignante remplaçante, et menant à un dépistage dans 16 écoles. Au total 8 tuberculoses maladies, toutes chez des enfants, et 27 infections tuberculeuses latentes ont été diagnostiquées.

La stratégie de dépistage initiale a suivi les recommandations du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) de 2013 (1), mais des modifications de celles-ci ont eu lieu au cours du temps, relatives à l'étendue du dépistage et aux outils de diagnostic utilisés. La connaissance des familles des enfants dépistés sur les modalités de dépistage, et leurs inquiétudes légitimes dans ce contexte de décès d'un enfant, a conduit les acteurs du dépistage à adapter la prise en charge à ce contexte particulier.

En reprenant les modalités de ce dépistage, nous avons pu retracer les difficultés auxquelles ont été confrontés les acteurs du dépistage. L'intérêt de certains axes des recommandations de dépistage du HCSP a pu être discuté, et des pistes d'évolutions ont été proposées.

2) La tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse, causée par une mycobactérie du *Mycobacterium tuberculosis* complex, de transmission interhumaine aérienne. Elle se manifeste après une période d'incubation d'un à trois mois, le plus souvent par une atteinte pulmonaire, avec une symptomatologie à type de toux, parfois fébrile. Elle peut être extra pulmonaire avec l'atteinte d'autres organes : principalement une atteinte ganglionnaire, ostéo-rachidienne, ou neuroméningée (2-4).

Plusieurs formes cliniques sont à distinguer. A la suite du contact avec la bactérie, il est estimé que 15 à 30% des personnes vont développer une primo-infection (1,5-7). Seulement 5 à 10% des personnes infectées vont alors développer la tuberculose maladie (TM), qui est l'expression de l'infection du patient, contagieux ou non. 90% vont quant à eux développer une

infection tuberculeuse latente (ITL), qui est un portage asymptomatique, sans lésions radiologiques, où le patient n'est pas contagieux. Cette forme quiescente peut, en l'absence de traitement, évoluer vers la forme tuberculose maladie, pour 5 à 10% des adultes (8), et 5 à 15% des enfants (9,10). Le jeune enfant a un risque plus important de développer une tuberculose maladie que l'adulte, et d'avoir une forme plus grave, méningée ou disséminée (11) (Annexe 1). Ceci a pour conséquence une prise en charge spécifique dans le dépistage des enfants de moins de 5 ans.

Les différents outils diagnostiques d'une infection tuberculeuse latente sont le test cutané par intradermo-réaction à la tuberculine (IDR), le dosage sanguin d'interféron gamma (IGRA, « Interferon Gamma Release Assay ») (12–14), et l'imagerie du thorax, par radiographie thoracique (RT) (15) et tomodensitométrie thoracique (TDMt). L'examen bactériologique des prélèvements respiratoires permet le diagnostic de certitude par un isolement de la mycobactérie à l'examen direct au microscope (recherche de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR)), sa mise en culture, et sa détection par PCR.

L'isolement de la bactérie étant inconstant, un cas peut être considéré comme une tuberculose probable, dans le cas où le patient présente des signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et qu'une décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard est prise par le médecin (16,17).

La contagiosité des patients est liée à l'excrétion pulmonaire de la mycobactérie. Les patients dits bacillifères sont ceux pour qui la mycobactérie a été isolée lors de l'examen direct des prélèvements respiratoires. Cependant, d'autres facteurs de contagiosité sont pris en compte. Ainsi tous les patients présentant des lésions caverneuses à l'imagerie thoracique, ou qui sont symptomatiques (présentant une toux) malgré des prélèvements pulmonaires négatifs à l'examen direct, sont considérés comme faiblement contagieux. L'enfant est quant à lui rarement contagieux, mais cela reste possible (18,19).

La prise en charge thérapeutique d'une infection tuberculeuse est protocolisée. Elle est réalisée au moyen d'une antibiothérapie antituberculeuse. L'évolution récente dans les traitements de la tuberculose est marquée par l'émergence de résistances aux traitements classiques, nécessitant alors la mise en place de traitements de seconde ligne et l'augmentation de durée de l'antibiothérapie (20).

3) Epidémiologie

La tuberculose représente 10 millions d'infections par an dans le monde en 2017, et 1,6 millions de décès. Parmi ces cas, les enfants représentent un million de malades et 250 000 décès sont estimés (21). La tuberculose a une faible incidence en France, de 5,9 cas pour 100 000 habitants avec 5 131 cas déclarés en 2017 (22) (Annexe 2), la répartition géographique est prédominante dans certains DOM-TOM et la région parisienne (Annexe 3). Elle est en constante décroissance (23) (Annexe 4).

En France, la vaccination par le BCG (Bacille Calmette et Guérin) n'est plus recommandée pour tous les enfants depuis 2007 (24), mais seulement pour les personnes les plus exposées, en fonction de leur origine, et des zones géographiques d'habitations les plus à risques (25). La Vienne ne faisant pas partie des zones géographiques à risque, les enfants ne sont donc vaccinés qu'en cas de risque d'exposition.

La vaccination pour certains professionnels, dont les personnes exerçant une activité dans les établissements accueillant des enfants de moins de 6 ans, était en vigueur jusqu'en avril 2019, où un décret a supprimé cette obligation (26).

4) Organisation d'un dépistage autour d'un cas

a. Organismes de dépistage

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire (27) (Annexe 5). Les CLAT départementaux coordonnent la lutte antituberculeuse, avec plusieurs missions : dépistage, diagnostic et suivi, prévention primaire et vaccination, formation des professionnels de santé, épidémiologie (28).

Lorsqu'un cas de tuberculose est diagnostiqué, une enquête doit être réalisée par le CLAT, sans attendre les résultats des prélèvements pulmonaires. Cette enquête suit les recommandations pratiques du HCSP de 2013 (1). Le cas source doit être recherché dans les cas d'une TM ou d'une ITL d'un enfant de moins de 15 ans, ou de plusieurs TM sans source d'infection connue.

b. Etendue du dépistage

Le dépistage s'effectue par la constitution de cercles autour du patient. La durée d'exposition pour l'établissement de ces cercles est un contact de 8 heures pour les patients

avec recherche de BAAR positive, et de 40 heures pour ceux où la culture est positive mais sans BAAR à l'examen bactériologique direct. Pour les soignants, la durée d'exposition retenue est d'une heure pour les patients très contagieux, et de 8h pour les patients faiblement contagieux. Elle prend en compte le type de soins pratiqués et les moyens de protections utilisés pour ces soins, comme le caractérise plus précisément le Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants (GERES) (29) (Annexe 6).

Un premier cercle est dépisté initialement, constitué des personnes ayant eu des contacts étroits ou réguliers, puis un second cercle de contacts occasionnels est dépisté si le nombre de cas secondaires dans le premier cercle est supérieur au taux attendu.

La proportion d'ITL attendue dans la population générale en France est considérée comme nulle pour les enfants de moins de 5 ans, et de moins de 3% pour les enfants de 5 à 15 ans. Pour les adultes, elle varie entre 4 à 12% pour les natifs de France, bien que les études concernant cette estimation soient rares (30). Lors d'une enquête autour d'un cas de tuberculose pulmonaire avec examen direct positif, le nombre d'ITL d'adultes attendu dans le premier cercle de dépistage est de 10 à 30% en moyenne (1).

c. Outils diagnostiques

Les outils diagnostiques paracliniques pour le dépistage sont la RT, l'IDR et l'IGRA. L'IGRA n'est pas recommandé par le HCSP pour les enfants de moins de 5 ans (13).

La RT de face doit être interprétée par un radiologue expérimenté, et peut être complétée si besoin par un profil.

La significativité de l'IDR indiquée dans les recommandations du HSCP (1) diffère selon le statut vaccinal du patient. Pour un patient vacciné par le BCG, le résultat est considéré comme positif pour une induration supérieure à 15 mm. Pour un patient non vacciné, le résultat est considéré positif si elle est supérieure à 10 mm.

Le test sanguin par IGRA est indiqué pour le diagnostic d'ITL, chez les patients de plus de 5 ans. Il peut aussi être réalisé dans un second temps, en cas d'IDR indéterminée de l'enfant. En effet, du fait de sa plus grande spécificité, il permet de discriminer une ITL d'un faux positif de l'IDR, notamment lié à la vaccination par le BCG (13).

Le dépistage s'effectue le plus rapidement possible au moyen d'une RT et d'une consultation médicale, pour tous les sujets contacts. Une IDR est réalisée d'emblée pour les enfants de moins de 5 ans, et un deuxième temps de dépistage, avec une seconde IDR, doit être

réalisé 3 mois après le dernier contact. Pour les enfants de plus de 5 ans et les adultes (Annexe 7), une IDR ou une IGRA est réalisée 8 à 12 semaines après le dernier contact. Le rapport du HCSP précise qu'en cas de recherche du cas source auprès d'adultes autour d'un cas de TM chez un enfant, la RT et la consultation médicale suffisent.

d. Traitement

Les TM et les ITL chez l'enfant doivent être traités, ainsi que les enfants de moins de deux ans ou patients fragilisés en contact étroit avec un cas de tuberculose avéré. En effet, une prophylaxie par Isoniazide et Rifampicine de 3 mois peut être débutée chez les enfants de moins de 2 ans du fait du risque accru d'évolution vers une forme méningée. Une indication plus large de prophylaxie peut aussi être proposée dans le cas d'une infection dans des crèches ou des maternelles.

B) Matériels et méthodes

1) Définition de la population cible

Le dépistage effectué dans la Vienne en 2017 et 2018 a été réalisé par le CLAT de la Vienne, d'où le patient index était originaire. En collaboration avec l'éducation nationale et les mairies de Smarves et de Châtellerault, la liste des sujets contacts, adultes et enfants, a pu être établie.

Les familles et les amis des patients atteints de TM étaient dépistés selon les recommandations : les personnes vivant sous le même toit, ayant eu un contact prolongé ou rapproché. Les familles des enfants diagnostiqués d'ITL étaient aussi dépistées, dans le but de détecter un autre contaminateur.

Les cercles de dépistages dans les écoles avaient initialement suivi les recommandations du HCSP de 2013, puis ont été élargis secondairement. Une demi-journée de contact entre le cas source et les enfants a été retenue comme un contact suffisant pour démarrer un dépistage, bien que cela ne représente qu'une durée de 3 à 4 heures de contact. Un contact même très peu rapproché avec les adultes a été pris en compte au début du dépistage avant la découverte du cas source, afin de rechercher un contaminateur.

Lorsqu'un nouveau cas de TM était diagnostiqué, un nouveau cercle de dépistage était initié auprès des proches de celui-ci, et un élargissement éventuel dans l'école fréquentée était réalisé.

Le cas index est le premier cas de tuberculose diagnostiqué. Le cas source est le patient contaminateur, celui qui est à l'origine des cas diagnostiqués, y compris le cas index. Les autres cas diagnostiqués lors du dépistage sont appelés cas secondaires.

2) Dépistage

Le dépistage des enfants était initialement effectué pour tous les patients sans délai par une RT. Une IDR était aussi réalisée pour tous les enfants, y compris ceux de plus de 5 ans, par souci d'une meilleure compréhension pour les parents, et en raison du déplacement du CLAT sur place dans les écoles. Un deuxième temps de dépistage par IDR était réalisé, à 12 semaines de la première IDR un pour les enfants de moins de 5 ans, et à 8 semaines du dernier contact pour ceux de plus de 5 ans.

La RT de face était réalisée soit au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers, soit en externe avec communication des résultats au CLAT, soit par un centre mobile radiologique, qui se déplaçait sur certains sites. Elles étaient interprétées par un radiologue.

L'IDR, par Tubertest®, et sa lecture étaient réalisées la plupart du temps en milieu scolaire par le CLAT. Dans d'autres cas, une ordonnance était remise aux parents ou aux adultes pour une réalisation par le médecin traitant, qui communiquait alors les résultats au CLAT.

La significativité de l'IDR a suivi, en partie, les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2015 (12) qui préconise les seuils d'IDR issus des recommandations de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) de 2009, et non celles du HCSP de 2013 (Annexe 8). Dans ces recommandations, pour un patient de moins de 15 ans vacciné par le BCG depuis moins de 10 ans, le résultat était considéré comme indéterminé pour une induration entre 10 à 14 mm, et comme positif pour une induration supérieure ou égale à 15 mm. Ces seuils ont été pris en compte quel que soit l'âge de l'enfant ou adulte dépisté vacciné. Cependant, hors de toute recommandation, pour un patient non vacciné, le résultat était considéré comme indéterminé pour une induration entre 5 et 14 mm, et comme positif si elle était supérieure ou égale à 15 mm (au lieu de 5 mm dans les recommandations de la HAS, et 10 mm dans les recommandations du HCSP).

Lorsque le résultat de l'IDR était indéterminé, une IGRA et une RT (si non réalisée) étaient prescrites. Si ces deux examens étaient normaux, le patient était considéré comme non infecté.

Lorsque le résultat d'une IDR était positif, le patient était convoqué au CLAT pour une consultation, une RT (si non réalisée), et pour les enfants, une TDMt.

L'IGRA par Quantiféron® était réalisée soit au CHU, soit en externe avec communication des résultats au CLAT. Si elle était positive, le patient était convoqué au CLAT pour une consultation. Une RT (si non réalisée) et une TDMt étaient réalisées pour les enfants.

Lorsqu'un patient présentait un test immunologique (IGRA ou IDR) positif, quel que soit le résultat de la RT, une TDMt était réalisée systématiquement pour les enfants. Si la TDMt était normale, le patient était diagnostiqué d'une ITL. Si la TDMt était pathologique, le diagnostic de TM était posé, et des prélèvements respiratoires étaient effectués.

La prise en charge thérapeutique, et le dépistage du cercle étroit des cas secondaires étaient alors coordonnés par le CLAT.

3) Instauration d'un traitement

Un traitement d'une durée de 6 mois était instauré pour toutes les TM, et de 3 mois pour les ITL. Pour les adultes présentant une ITL, il pouvait être instauré un traitement ou selon le contexte, une surveillance radio-clinique pouvait être réalisée pour une durée de 2 ans.

Un traitement prophylactique pouvait être proposé, dans certains cas, sur décision du CLAT, pour certains jeunes patients de moins de 3 ans, en attente des résultats du dépistage.

4) Communication

La communication autour de ce dépistage était réalisée par l'Agence Régionale de Santé (ARS) Nouvelle-Aquitaine. Le CLAT est également intervenu en sus des communications officielles, conjointement avec les directions d'établissements scolaires, pour la réalisation de communications orales dans les écoles où avait lieu un dépistage.

Les décisions de modifications de la stratégie de dépistage, par rapport aux recommandations, ont été prises conjointement entre le CLAT et l'ARS.

C) Résultats

L'enquête épidémiologique a été retracée de façon chronologique dans un premier temps, puis une synthèse du dépistage a été réalisée.

1) Description chronologique du cas

a. **Avril 2017 : Diagnostic du cas index**

Un patient de 5 ans est décédé le 25/04/2017 d'une méningo-encéphalite tuberculeuse au CHU de Poitiers.

Le patient a consulté chez son médecin traitant le 12/04/2017, pour une fièvre et une altération de l'état général depuis 15 jours. Il l'a adressé aux urgences. Il présentait des symptômes infectieux et neurologiques, il s'est aggravé progressivement avec une défaillance neurologique, puis le décès le 25/04/2017. Il n'était pas vacciné par le BCG, car il ne faisait pas partie des patients ciblés par cette vaccination. La RT était de mauvaise qualité, mais interprétée comme normale. Une IDR a été réalisée, bien que non indiquée en période infectieuse et fébrile, elle était négative. L'IGRA, également hors indication, était indéterminée. Le diagnostic de certitude a été porté par la présence de la bactérie *Mycobacterium Tuberculosis* dans le liquide de ponction lombaire. L'enfant présentait à la TDMt une caverne tuberculeuse du lobe supérieur droit, bien que l'aspiration bronchique ait été négative, il était donc considéré comme faiblement contagieux.

La déclaration obligatoire a été émise le 28/04/2017, et reçue par le CLAT le 02/05/2017.

b. **Mai 2017 : Dépistage autour du cas index**

La recherche de cas secondaires et du cas source a débuté immédiatement autour du cas index, auprès des soignants, de la famille, et des proches de l'enfant, notamment dans son école.

Les soignants

Une IGRA a été réalisée chez tous les soignants exposés aux sécrétions pulmonaires, ou ayant effectué des soins rapprochés, avec un nouveau contrôle à 12 semaines. Sur les 53 soignants ciblés, 48 ont bénéficié du dépistage initial, et 45 du deuxième dépistage de contrôle. Une personne a eu un résultat positif de l'IGRA, au premier temps de dépistage, et avait donc une ITL antérieure à l'exposition. Elle a bénéficié d'un traitement.

La famille et les proches

31 personnes de la famille et des proches de ce cas index, sur les 32 ciblés, ont été dépistés, dont 13 enfants. Aucun cas n'a été retrouvé parmi eux.

La sœur âgée de 2 ans a bénéficié d'un traitement antibiotique prophylactique de 3 mois, malgré une IDR négative.

L'école maternelle de Smarves

Le 09/05/2017 a débuté le dépistage du premier cercle, auprès des 32 enfants les plus exposés, dans l'école maternelle du cas index (même classe et même table de cantine), au moyen d'une RT et d'une IDR.

Parmi eux, le 15/05/2017, deux cas de TM pulmonaire asymptomatique ont été diagnostiqués : les IDR étaient positives pour deux enfants. Ils étaient asymptomatiques, les RT étaient interprétées comme normales, et ils n'avaient pas bénéficié de vaccination par le BCG. Une consultation avec un examen clinique a été réalisée pour ces enfants, ainsi que des IGRA, qui étaient positives. Les TDMt réalisées étaient initialement interprétées comme normales, mais à la relecture par un radiologue expérimenté, des calcifications ganglionnaires et des micronodules pulmonaires ont été retrouvés sur les deux TDMt. Les prélèvements pulmonaires réalisés étaient négatifs à l'examen direct, et les cultures négatives à 3 mois. Ils n'étaient donc pas considérés comme contagieux. Ils ont été traités pour une durée de 6 mois.

Les 10 et 11/05/2017, est poursuivi le dépistage aux 62 élèves restants de maternelle de l'école de Smarves par une consultation, une RT et une IDR. Il n'y avait alors pas de nouveau cas.

L'ensemble des adultes travaillant dans l'école de façon permanente ont été dépistés, une ITL a été diagnostiquée, chez une enseignante ayant eu peu de contact avec le cas index.

Avec la découverte de ces deux cas de TM chez des enfants, les cercles de dépistage ont été élargis dans l'école, réalisant ainsi le deuxième cercle.

Le dépistage des familles des deux nouveaux cas de TM

Les familles de ces deux enfants porteurs de TM ont été dépistées. Ils ont bénéficié au minimum d'une RT, puis d'une IDR ou d'une IGRA selon leur âge. Tous les résultats étaient normaux. Un enfant de 3 ans a été traité en prophylactique de principe, pour 3 mois.

Communication

Après la confirmation diagnostique du cas index le 04/05/2017, est organisée une réunion entre l'ARS et le CLAT. Au cours de cette réunion est soulevé un afflux plus important de patients adressés par leurs médecins généralistes suite aux inquiétudes suscitées par ce décès. L'ARS n'avait pas encore établi de communication, ni avec les médecins généralistes, ni avec la population.

Le 05/05/2017, une information orale auprès des parents est réalisée par le CLAT, accompagné de l'ARS, à l'école de l'enfant, à Smarves, expliquant l'utilité et les modalités du dépistage.

La première communication écrite de l'ARS est intervenue le 17/05/2017, et annonçait le décès du cas index, et la suspicion de deux nouveaux cas dans le cadre du dépistage. Puis une seconde communication a été réalisée le 19/05 précisant les modalités du dépistage et donnant des informations générales sur la tuberculose.

Deuxième temps du dépistage à l'école maternelle de Smarves

En juillet 2017, 90 IDR ont été réalisées dans le cadre du deuxième temps de dépistage à l'école de Smarves. Une troisième TM a été diagnostiquée, chez un enfant vacciné, qui avait une IDR négative au premier temps, et indéterminée à ce second temps de dépistage. L'IGRA alors réalisée était positive. La RT était interprétée comme normale, la TDMt retrouvait des adénopathies et micronodules pulmonaires, compatibles avec une tuberculose débutante. L'examen bactériologique direct était négatif, et la culture était négative. Il a été traité pour une durée de 6 mois.

c. Juin 2017 : Découverte du cas source

Le 22/06/2017, une enseignante remplaçante de 25 ans a consulté un pneumologue pour toux persistante depuis un mois, et hémoptysie depuis quelques jours. Elle était vaccinée, native de France, elle était fumeuse. Elle avait voyagé en zone de forte incidence de tuberculose à plusieurs reprises les années précédentes (la dernière fois en janvier 2016). La RT retrouvait des cavernes bilatérales. La TDMt retrouvait une caverne pulmonaire à chaque apex, associée à des micronodules et infiltrats pulmonaires. Le prélèvement pulmonaire était positif à l'examen direct, la culture était positive.

Elle avait été l'enseignante à mi-temps de la classe de maternelle du cas index, ainsi que des deux autres enfants diagnostiqués pendant le dépistage de mai autour de celui-ci. Cette

période de contact datait de plus d'un an auparavant, de septembre 2015 à juin 2016. Le contact étant ancien et les symptômes de toux initialement décrits comme récents, l'identification comme cas source pour ces enfants n'a pas été immédiate.

Le dépistage s'est organisé tout d'abord auprès de ses proches (3 ITL ont été retrouvées chez des adultes), puis des enfants et adultes contacts dans les établissements, maternels et primaires, fréquentés par cette enseignante dans les 3 mois précédents son diagnostic dans des écoles du Châtelleraudais. Le temps de contact proposé par le HCSP pour effectuer le premier cercle de dépistage était au minimum de 8 heures, correspondant à une journée de remplacement en classe.

C'est dans un second temps, en août 2017, que la comparaison des souches du patient index et de l'enseignante par le Centre National de Référence (CNR) a retrouvé qu'elles étaient identiques. Cette dernière a donc été reconnue comme le cas source, dès lors le dépistage s'est recentré autour d'elle. Les cercles de dépistages déjà réalisés autour du cas index et des nouveaux cas de TM secondaires appartenaient ainsi au premier cercle de ce cas source.

Communication

Le 26/06/2017, une nouvelle communication écrite de de l'ARS annonçait l'extension initiale du dépistage aux autres enfants qui avaient été dans la classe de l'enseignante à Smarves.

d. Juillet 2017 : Dépistage du premier cercle autour du cas source

Le dépistage a débuté par une extension du dépistage à l'école primaire de Smarves, puis dans 8 écoles du Châtelleraudais. Le dépistage était alors effectué par une IDR et une RT. Si le résultat était indéterminé, une IGRA était réalisée.

Dépistage à l'école primaire de Smarves

Le premier cercle du dépistage incluait 17 enfants de primaire de Smarves supplémentaires, en classe avec l'enseignante l'année précédente en maternelle, et avait conduit au diagnostic d'une quatrième TM. Un enfant asymptomatique, non vacciné, présentait une IDR positive. La RT était interprétée normale, bien qu'en expiration. Un foyer de pneumopathie du lobe inférieur droit a été mis en évidence à la TDMt. Les prélèvements pulmonaires directs étaient négatifs, et la culture était positive. Il était donc faiblement contagieux.

Le dépistage des adultes de l'école a retrouvé une ITL.

Au deuxième temps de dépistage de ce cercle, en septembre, un enfant présentait une ITL, diagnostiquée devant une IGRA positive.

Dépistage des écoles du Châtelleraudais

Les écoles des trois derniers mois d'exercice de l'enseignante ont été dépistées, dans les écoles maternelles Lagrange (12 jours de contact), Matisse (32 jours de contact selon les classes) et Antoigné (1 jour de contact), et les écoles primaires Targé (1 à 4,5 jours de contact) et Herriot, Naintré, Lakanal et Leigné (1 jour de contact).

Le dépistage était réalisé par des RT, qui étaient réalisées par un camion radiologique mobile, et par des IDR, réalisées par le CLAT dans les écoles. Des ordonnances ont été remises aux parents dont les enfants ne s'étaient pas présentés.

Dans l'école maternelle Matisse, un cinquième cas de TM a été diagnostiqué devant une IDR positive, chez un enfant vacciné. La RT était interprétée normale, il était asymptomatique. La TDMt a retrouvé des adénopathies nécrotiques et des micronodules pulmonaires. Les résultats bactériologiques directs étaient négatifs, et la culture négative. Cet enfant était originaire d'une zone de forte incidence de la tuberculose (Mayotte).

Parmi les adultes dépistés dans ces écoles, une ITL a été diagnostiquée dans l'école Matisse, et une dans l'école Antoigné. Ces deux adultes avaient voyagé en zone endémique de tuberculose par le passé, et avaient eu peu de contact avec le cas source.

Dépistage autour des nouveaux cas retrouvés

Autour de chaque enfant présentant une TM ou une ITL, un dépistage a été organisé dans l'entourage de l'enfant, avec pour objectif principal la recherche d'un adulte contaminateur. Un adulte dans l'environnement familial d'un cas de TM a été diagnostiqué d'une ITL et a été traité. Deux enfants d'un an autour de cas de TM ont reçu un traitement prophylactique de trois mois, bien que les examens aient été négatifs.

Pour les adultes de Smarves atteints d'ITL, un dépistage des sujets contacts était proposé par une RT, bien que non recommandé, à la recherche d'un contaminateur. L'ensemble de ces adultes ayant eu peu de contact avec le cas source, les ITL étaient probablement des découvertes fortuites.

Communication

Les 12 et 13/07/2017, deux communications de l'ARS donnent les résultats du premier temps de dépistage.

e. Août à Octobre 2017 : Dépistage du deuxième cercle autour du cas source

En août 2017, à la réception du résultat de la comparaison, réalisée par le CNR, des trois souches (cas index, cas source, et cas de TM de Smarves) qui étaient identiques, l'enseignante a été identifiée comme le cas source. Des proches ont par ailleurs indiqué qu'elle présentait une toux depuis au moins un an.

Elaboration de la stratégie de dépistage

Une réunion téléphonique entre l'ARS, le CLAT et le Ministère de la Santé a proposé l'élargissement à toutes les classes où l'enseignante avait enseigné depuis septembre 2015. Ceci correspondait donc à une demi-journée de contact minimum, soit 3 à 4 heures de temps. Cela concernait 11 écoles du Châtelleraudais, mais aussi l'ensemble des étudiants de l'Institut Universitaire de Formation des Maîtres (IUFM), qui avait été fréquenté par l'enseignante pendant la période de septembre 2015 à juin 2016 à mi-temps. Les dépistages déjà réalisés à Smarves, jusqu'à lors autour du cas index, faisaient aussi partie du cercle de dépistage autour du cas source.

Par ailleurs, il a été décidé d'interrompre le dépistage systématique par RT pour les enfants asymptomatiques du deuxième cercle, dont le contact avec le cas source datait de plus de 3 mois. Les motivations de cette décision étaient la difficulté d'interprétation de la RT chez l'enfant, et l'absence de précocité des signes radiographiques, et notamment l'absence de signe sur les RT des précédents cas diagnostiqués, y compris le cas index.

Deuxième cercle de dépistage en élémentaire à Smarves

Devant la découverte du cas contagieux de TM en primaire à Smarves, un élargissement dans toute l'école élémentaire de Smarves a lieu en septembre 2017, auprès de 144 enfants supplémentaires.

Le dépistage des adultes a aussi été élargi à Smarves, et a inclus au total, en sus du personnel des écoles, les personnels de la mairie intervenant à la cantine et pour l'organisation d'activités périscolaires. Quatre adultes présentaient une ITL dans ce deuxième cercle. Ces adultes ayant eu peu de contact avec les cas contagieux, et ces résultats correspondant au

nombre d'ITL attendu pour la population générale, il n'y avait donc pas lieu d'étendre le cercle de dépistage à Smarves.

Deuxième cercle dans les écoles du Châtelleraudais

- L'école maternelle **Carpantier** était l'une des écoles les plus fréquentées par l'enseignante, avec 2 mois de remplacement, de janvier à février 2017. Dans cette école, une sixième TM a été diagnostiquée. L'enfant était vacciné, asymptomatique, son IDR était indéterminée. L'IGRA alors réalisée était positive, et la RT retrouvait un foyer de pneumopathie du lobe supérieur droit, confirmé par la TDMt. L'examen bactériologique direct était négatif, et la culture était positive. Une ITL chez un enfant de la même classe a aussi été diagnostiquée. Parmi les 20 adultes dépistés, deux ITL ont été diagnostiquées.

Initialement seuls les anciens élèves du cas source ont été dépistés, puis devant les diagnostics d'une TM chez un enfant, et d'ITL chez un enfant et chez un adulte, la totalité de l'école maternelle a été dépistée. Cette extension de dépistage n'avait pas retrouvé de cas supplémentaire.

En décembre 2017, au deuxième temps de dépistage dans cette école, a été dépistée un septième cas de TM. Cet enfant, vacciné, asymptomatique, avait eu une IDR indéterminée avec IGRA négative au premier temps de dépistage. L'IGRA réalisée au deuxième temps était positive. La RT était considérée comme normale. La TDMt retrouvait des micronodules compatibles avec une tuberculose débutante. L'examen bactériologique direct et la culture étaient négatifs. Une ITL chez un adulte a également été diagnostiquée dans le même temps.

- A l'école primaire **Ferry** a eu lieu le dépistage des enfants qui avaient été en maternelle à l'école Carpentier, et qui étaient désormais passés en primaire à Ferry. Ce dépistage permit la découverte d'un huitième cas de TM. Il avait été dans la classe de l'enseignante, et avait été en contact avec le cas de TM de Carpentier. Cet enfant présentait une IDR positive, et n'avait pas été vacciné. La RT était considérée normale et la TDMt retrouvait un nodule pulmonaire et des adénopathies. Le prélèvement pulmonaire direct et la culture bactérienne étaient négatifs.

- Lors du dépistage des **neuf autres écoles**, dont une école dans l'Indre-et-Loire (département 37), une ITL a été diagnostiquée chez un enfant en primaire à Targé. Il est retrouvé deux autres ITL, chez un adulte de l'école Saint-Sauveur et un de l'école d'Indre-et-Loire.

Les seconds temps de dépistage des écoles, en dehors de ceux de Smarves et de Carpentier, n'avaient pas retrouvés de nouveau cas.

Les proches des nouveaux cas de ce deuxième cercle ont aussi été dépistés. Une ITL chez un adulte a été retrouvé.

Dépistage des étudiants de l'IUFM

Parmi les élèves de l'IUFM, certains étaient aussi des amis du cas source. Sur 78 adultes ciblés, 63 ont été dépistés. Trois ITL ont été retrouvées, et toutes chez des amis proches du cas source, qui avaient eu des contacts rapprochés avec elle, et avaient passé des vacances ensemble.

Communication

Une communication écrite a été publiée le 30/08/2017, puis cinq communications l'ont été en septembre 2017, et trois en octobre 2017. Elles avaient pour objectif de faire des points de situation sur le dépistage en cours, et donnaient les résultats de celui-ci. L'une de ces communications concernait l'acceptation de l'ARS de proposer des tests sanguins par IGRA. En effet, cette demande émanait des parents des élèves de Smarves, qui, inquiets, souhaitaient la réalisation d'une IGRA, malgré la réalisation des IDR. Un troisième temps de dépistage, surnuméraire, a donc eu lieu pour certains enfants de plus de 5 ans et adultes de Smarves.

f. Novembre 2017 à Février 2018 : Cercle de dépistage surnuméraire

Un nouveau cercle de dépistage a été effectué hors des recommandations. Ce nouveau cercle a été nommé cercle surnuméraire, et a été réalisé aux écoles de Ferry et de Smarves.

A Smarves, suite à la décision de l'ARS, pour les enfants à partir de 5 ans et adultes pour qui l'IGRA n'avait pas été réalisée au profit de l>IDR, il a été réalisé un troisième temps de dépistage, surnuméraire, par la réalisation d'une IGRA. Le coût de cette analyse supplémentaire (100€ environ, contre moins de 10€ le flacon pour la réalisation de 10 IDR), réalisée en laboratoire de ville, était financé par l'ARS. Une ITL chez un enfant, vacciné, qui avait eu 2 IDR négatives pendant les dépistages précédents, a ainsi été retrouvée. Les valeurs du test pour cet enfant étaient proches du seuil de positivité pouvant évoquer un faux positif de l'IGRA, néanmoins l'enfant a été traité pendant 3 mois.

De plus, devant le cas de TM découvert à l'école Ferry, et devant l'anxiété des parents, conjointement avec l'ARS, a été décidé, bien qu'hors recommandations car il était non contagieux, une généralisation du dépistage à l'école entière. 140 enfants supplémentaires, qui n'avaient donc pas de contact présumé avec un patient contagieux, ont été dépistés, réalisant ainsi un dépistage surnuméraire. Une ITL chez un enfant, vacciné, originaire des Comores a été diagnostiquée, l'enquête familiale n'avait pas retrouvée de contaminateur.

Enfin un dépistage surnuméraire des nouveaux enfants (de petite section de maternelle) et enseignants arrivés depuis 2017 à Smarves a eu lieu. Le diagnostic a été posé d'une ITL d'un enfant qui était donc un nouvel élève, et n'avait pas eu de contagion tuberculeuse connue. Le vaccin BCG avait été réalisé 2 mois auparavant. L'IDR était indéterminée. L'IGRA était positive, mais avec des valeurs proches du seuil. La RP était considérée comme normale et la TDMt était normale. L'enquête familiale n'avait pas retrouvée de contaminateur. L'hypothèse d'un faux positif avait aussi été évoquée, le traitement avait néanmoins été mis en place pour 3 mois.

Un nouveau cas de TM pulmonaire chez un enfant a été suspecté à Smarves en avril 2018 et traité comme tel. Cependant, a posteriori, ce cas avait finalement été redéfini comme une malformation artérioveineuse pulmonaire.

Communication

Une communication écrite fit un point de situation le 24/11/2017 sur les infections dépistées. Il fut également proposé à tous les parents la vaccination de leurs enfants, une fois dépistés, bien qu'hors recommandations, devant les inquiétudes de ces derniers.

Onze nouvelles communications ont ensuite été publiées, entre janvier 2018 et décembre 2018, informant sur le nombre de dépistés et les résultats du dépistage. Le 17/12/2018 fut publiée la dernière communication clôturant le dépistage.

2) Synthèse du dépistage

La synthèse effectuée a repris la totalité des résultats du dépistage, en les recentrant autour du cas source (Figure 1).

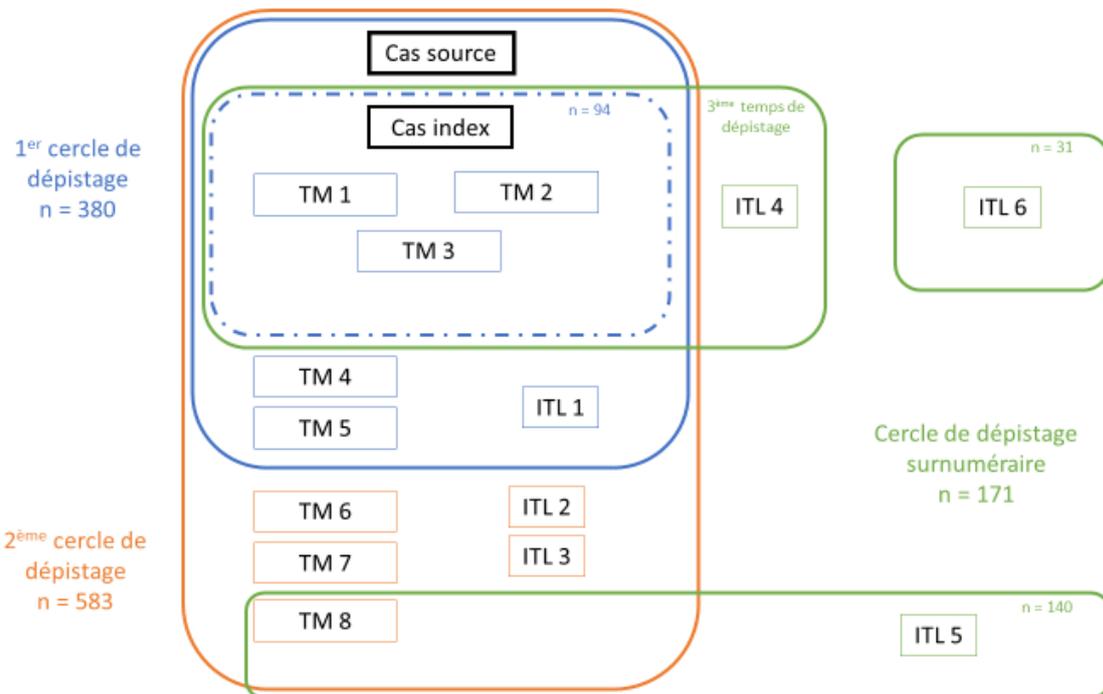


Figure 1 : Cercles de dépistage et cas de tuberculose diagnostiqués chez des enfants

a. Premier cercle de dépistage

Au total dans le premier cercle de dépistage autour du cas source, incluant donc le dépistage autour du cas index, ont été dépistés 372 enfants. 241 parmi eux ont bénéficié d'un second temps de dépistage. Cinq cas de TM ont été diagnostiqués chez des enfants. Cela représente une proportion de 1,3% de la population des enfants dépistés. Un cas d'ITL d'enfant a été diagnostiqué, représentant 0,3% de la population des enfants (Tableau 1).

Le dépistage des 154 adultes a permis le diagnostic de 10 cas d'ITL. Cela correspondait à 6% de la population adulte dépistée (Tableau 1), et était une proportion attendue dans la population générale.

	Ciblés	Dépistés	%	TM	%	ITL	%
Enfants 1 ^{er} temps de dépistage	389	372	96%	4	1,1%	0	0%
Enfants 2 ^{ème} et 3 ^{ème} temps de dépistage	268	241	90%	1	0,4%	1	0,4%
Adultes des écoles	85	67	79%	0	0%	4	6,0%
Etablissement de formation (adultes)	78	63	81%	0	0%	3	4,8%
Proches du cas source : adultes	33	24	73%	0	0%	3	13%
Proches du cas source : enfants	1	1	100%	0	0%	0	0%
Total enfants	390	380	97%	5	1,3%	1	0,3%
Total adultes	196	154	79%	0	0%	10	6%
Total premier cercle	586	534	91%	5	0,9%	11	2,1%

Tableau 1 : Premier cercle de dépistage autour du cas source.

b. Deuxième cercle de dépistage

Le nombre de cas diagnostiqués chez des enfants dans le premier cercle était important, et la comparaison des souches entre le cas source et le cas index, qui avait eu un dernier contact un an auparavant, a montré qu'elles étaient identiques. Des proches avaient témoigné de la présence d'une toux depuis un an chez le cas source. Le dépistage a donc été élargi à une période rétrospective d'un an, ainsi qu'à des contacts plus brefs, d'une demi-journée de classe.

Trois TM (0,5% de la population dépistée) et deux ITL (0,4%) ont été diagnostiquées chez des enfants. L'une de ces TM a été diagnostiquée au deuxième temps de dépistage (Tableau 2).

9 ITL (4%) ont été dépistées chez des adultes lors de ce deuxième cercle de dépistage. Parmi eux, 6 ITL ont été dépistées parmi les 78 adultes travaillant dans des écoles où les remplacements ont été de seulement une demi-journée, représentant une proportion de 7,7%.

	Ciblés	Dépistés	%	TM	%	ITL	%
Enfants 1 ^{er} temps de dépistage	610	563	92%	2	0,4%	2	0,4%
Enfants 2 ^{ème} et 3 ^{ème} temps de dépistage	274	259	95%	1	0,4%	0	0%
Total enfants	610	583	95%	3	0,5%	2	0,4%
Total adultes	242	227	94%	0	0%	9	4%
Total deuxième cercle	852	810	95%	3	0,4%	11	1,4%

Tableau 2 : Deuxième cercle de dépistage autour du cas source

c. Cercle de dépistage surnuméraire

Dans le cercle de dépistage surnuméraire, 3 ITL chez des enfants (1,6% de la population dépistée) ont été diagnostiquées, aucune TM. Deux de ces patients n'avaient aucun lien de contact avec le patient source ni aucun autre patient secondaire, mais aucun contaminateur n'a été retrouvé dans l'entourage (Tableau 3).

	Ciblés	Dépistés	%	TM	%	ITL	%
Enfants	173	171	99%	0	0%	3	1,8%
Adultes des écoles	11	11	100%	0	0%	0	0%
Total cercle surnuméraire	184	182	99%	0	0%	3	1,6%

Tableau 3 : Cercle de dépistage surnuméraire

d. Synthèse générale du dépistage

Au total, 1200 enfants et 495 adultes ont été dépistés. Le nombre de TM diagnostiquées représente 0,7% du nombre d'enfants dépistés, et le nombre d'ITL 0,5% (Tableau 4).

Deux TM et deux ITL ont été diagnostiquées au deuxième ou troisième temps de dépistage. La proportion d'enfants dépistés par rapport à la population ciblée varie entre 91 et 99 % selon le temps et le cercle de dépistage, et était de 96% au total (Tableau 5). Trois ITL ont été diagnostiquées lors du cercle surnuméraire.

Pour les adultes, ce sont au total 495 adultes qui ont été dépistés, et 21 ITL diagnostiquées, représentant 4,2% de la population adulte dépistée. Cette proportion correspond à celle attendue dans la population générale. La proportion des adultes dépistés est de 88% (Tableau 4).

Au total, 2548 tests de dépistages auraient dû être réalisés, et 2354 l'ont été effectivement, soit 92%.

	Ciblés	Dépistés	%	TM	%	ITL	%
Enfants 1 ^{er} temps de dépistage	1172	1106	94%	6	0,5%	4	0,4%
Enfants 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} temps de dépistage	685	633	92%	2	0,3%	2	0,3%
Enfants proches des cas	74	67	91%	0	0%	0	0%
Total enfants	1246	1200	96%	8	0,7%	6	0,5%
Adultes des écoles et IUFM	416	368	88%	0	0%	16	4,3%
Adultes proches des cas	148	127	86%	0	0%	5	3,9%
Total adultes	564	495	88%	0	0%	21	4,2%
Soignants	53	53	100%	0	0%	0	0%
Totalité du dépistage, enfants et adultes	1863	1748	94%	8	0,5%	27	1,5%

Tableau 4 : Synthèse du dépistage

	Ciblés	Dépistés	%	TM	%	ITL	%
Premier cercle	586	534	91%	5	0,9%	11	2,1%
Deuxième cercle	852	810	95%	3	0,4%	11	1,4%
Total cercles de dépistage	1438	1344	93%	8	0,6%	22	1,6%
Proches des cas secondaires	188	169	90%	0	0%	2	1,2%
Cercle surnuméraire	184	182	99%	0	0%	3	1,6%
Totalité du dépistage	1810	1695	94%	8	0,5%	27	1,6%

Tableau 5 : Synthèse du dépistage par cercle de dépistage

e. Enfants échappant au dépistage

Le nombre total d'enfants échappant à tout dépistage était de 46, ce qui représentait 3,7% de la population ciblée. La proportion d'enfants non dépistés était plus importante au second cercle qu'au premier cercle. Elle était moindre au cercle surnuméraire. La proportion d'enfants non dépistés dans les proches et les familles de cas de TM ou d'ITL était plus importante, de 9,5% (Tableau 6). Cette proportion était identique que ce soit autour des cas d'ITL ou de TM.

	Nombre d'enfants ciblés	Nombre d'enfants non dépistés	%
1 ^{er} cercle	389	10	2,6%
2 ^{ème} cercle	610	27	4,4%
Cercle surnuméraire	173	2	1,2%
Proches et familles	74	7	9,5%
Total	1246	46	3,7%

Tableau 6 : Nombre d'enfants non dépistés parmi les enfants ciblés.

f. Description de la population des patients enfants atteints de tuberculose

Les patients atteints de TM et d'ITL avaient en moyenne 6,1 ans, ils étaient non vaccinés pour 53% d'entre eux au total, et pour 33% dans la population des patients atteints de TM. 80% des enfants avaient eu un temps de contact avec le cas source de plus d'un mois. En excluant les cas du cercle de dépistage surnuméraire n'ayant eu aucun contact avec le cas source, la totalité des enfants avait eu un contact d'au moins 4,5 jours (Tableau 7).

La phase de diagnostic était pour 43% des cas le premier cercle de dépistage, et pour 71% le premier temps de dépistage (Tableau 7).

	TM	ITL	TM + ITL	Proportion
Age (années)				
Moyenne	5,7	6,8	6,1	
Etendue	5 - 6	3 - 11	3 - 11	
Statut vaccinal				
Vacciné par le BCG	3	4	7	47%
Non vacciné par le BCG	6	2	8	53%
Proportion de non vaccinés	67%	33%	53%	
Sex ratio H/F				
	1,5	2	1,7	
Temps de contact				
4,5 mois	5	2	7	47%
2 mois	3	1	4	27%
32 jours	1	0	1	6,7%
4,5 jours	0	1	1	6,7%
Aucun	0	2	2	13%
Cercle du diagnostic				
Premier cercle	5	1	6	43%
Deuxième cercle	3	2	5	36%
Cercle surnuméraire	0	3	3	21%
Temps de diagnostic				
1 ^{er} temps	6	4	10	71%
2 ^{ème} ou 3 ^{ème} temps	2	2	4	29%

Tableau 7 : Caractéristiques de la population de patients enfants atteints de TM et d'ITL

Les cas de TM secondaires avaient tous un examen bactériologique respiratoire direct négatif, et pour deux d'entre eux, la culture était positive (Tableau 8). Toutes les souches retrouvées, du cas index, du cas source, et des deux autres cas de TM secondaires avec cultures positives, étaient identiques. Un seul enfant avait une RT qui avait été interprétée comme anormale, il présentait un foyer de pneumopathie du lobe supérieur droit, confirmé par la TDMt (Tableau 8).

Cas	Age	Cercle de dépistage	Temps de dépistage	Vacciné par le BCG	Type de TM	Symptômes initiaux	IDR	IGRA	RT	TDMt	Examen direct	Culture
Index	5	nc	nc	non	Neuro-méningée	Fièvre et altération de l'état général	.*	I*	Normale	Caverne tuberculeuse du lobe supérieur droit	-	-
Source	25	nc	nc	oui	Pulmonaire	Toux et hémoptysie	nc	nc	Foyer de pneumopathie	Cavernes tuberculeuses des apex	+	+
TM1	6	1	1	non	Pulmonaire et ganglionnaire	Aucun	i (14mm)	+	Normale	Calculifications ganglionnaires et micronodules pulmonaires	-	-
TM2	6	1	1	non	Pulmonaire et ganglionnaire	Aucun	+ (17mm)	+	Normale	Calculifications ganglionnaires et micronodules pulmonaires	-	-
TM3	6	1	1	non	Pulmonaire	Aucun	+ (16mm)	nc	Normale	Pneumopathie du lobe inférieur droit	-	+
TM4	6	1	2	oui	Pulmonaire	Aucun	i (9 puis 12mm)	+	Normale	Adénopathies et micronodules pulmonaires	-	-
TM5	6	1	1	oui	Pulmonaire et ganglionnaire	Aucun	+ (22mm)	nc	Normale	Adénopathies nécrotiques et des micronodules pulmonaires	-	-
TM6	5	2	1	non	Pulmonaire	Aucun	i (10mm)	+	Foyer de pneumopathie	Pneumopathie du lobe supérieur droit	-	+
TM7	6	2	1	non	Pulmonaire	Aucun	+ (17mm)	nc	Normale	Nodule pulmonaire et des adénopathies	-	-
TM8	5	2	2	oui	Pulmonaire	Aucun	i (10mm)	- puis +	Normale	Micronodules pulmonaires	-	-

i = indéterminé ; nc = non concerné
*hors indications

Tableau 8 : Caractéristiques cliniques et paracliniques des cas de TM

g. Délai de mise en route du traitement anti tuberculeux

Le délai de mise en route des traitements, à compter de la date d'un premier résultat positif ou de l'IDR indéterminée, était en moyenne de 15,9 jours, allant de 6 à 39 jours (Tableau 9).

Pour les patients dont le test (IDR ou IGRA) était positif, le délai moyen était de 7,8 jours. Pour les patients pour lequel le test était indéterminé, le délai moyen était de 21,9 jours. Cette différence était liée à la nécessité de réaliser une IGRA aux patients dont l'IDR était indéterminée.

	Nombre de jours	Etendue	Moyenne
IDR indéterminée	8	6 - 39	21,9
IDR positive	6	6 - 10	7,8
Total	14	6 - 39	15,9

Tableau 9 : Délai entre le premier test diagnostique et le début du traitement des cas d'ITL et de TM, en fonction du statut de l'IDR.

h. IDR considérée indéterminée

Sur l'ensemble du dépistage, 41 patients avaient présenté une IDR dite indéterminée, c'est-à-dire entre 5 et 15 mm en l'absence de vaccination, ou entre 10 et 15 mm dans le cas d'un patient vacciné (Tableau 10). Ils étaient 33 parmi eux à être vaccinés.

Pour 33 patients présentant une IDR dite indéterminée, soit 80% des IDR indéterminée, l'IGRA alors réalisée était négative.

Pour 8 enfants avec IDR dite indéterminée, soit 20%, le diagnostic de 4 TM et 4 ITL a été porté après un résultat positif de l'IGRA. Tous avaient une IDR supérieure ou égale à 10 mm. Un enfant parmi les patients présentant une TM avait eu une IGRA positive seulement au second temps de dépistage.

IDR indéterminée	IGRA négative	%	IGRA positive	%
41	33	80%	8	20%

Tableau 10 : Résultats des IGRA secondaires aux IDR indéterminées.

i. Dépistage des familles

148 adultes, et 74 enfants ont été ciblés dans les familles et proches (hors écoles et institution de formation) des patients présentant une TM ou une ITL. 86% des adultes et 91% des enfants ciblés ont été dépistés (Tableau 11).

Autour des cas d'enfants, 1,2% d'ITL ont été diagnostiquées, toutes chez des adultes, et toutes chez les proches d'enfants présentant une TM. Chez les proches des enfants présentant une ITL, aucun cas de tuberculose n'a été diagnostiqué.

Trois enfants de moins de 3 ans, vivant sous le même toit de patients atteints de TM, ont été traités en prophylactique, bien que les résultats des tests diagnostiques aient été négatifs.

	Adultes ciblés	Adultes dépistés	%	Enfants ciblés	Enfants dépistés	%	ITL adultes diagnostiquées	%
Proches du cas source	33	24	73%	1	1	100%	3	12%
Proches de TM	71	61	86%	39	35	90%	2	2,1%
Proches d'ITL	44	42	95%	34	31	91%	0	0%
Total proches des cas secondaires	115	103	90%	73	66	90%	2	1,2%
Total	148	127	86%	74	67	91%	5	2,6%

Tableau 11 : Dépistage des familles et proches autour du cas source, et autour des enfants présentant une TM ou une ITL.

j. Communications de l'ARS

Les communications écrites de l'ARS avaient débuté le 17/05/2017, et ont été en moyenne de 1,3 par mois (Tableau 12) (Annexe 9). Les acteurs du dépistage ont été confrontés à des réactions et inquiétudes nombreuses de la part des parents d'élèves. Un reportage du journal télévisé France 3 Nouvelle-Aquitaine du 19 janvier 2018 mettait en lumière la colère des parents concernant le défaut de réactivité de la communication de l'ARS (31).

	Communications écrites de l'ARS	Faits marquant
Mai 2017	2, la première le 17/05/2017	Déclaration du cas index le 02/05/2017, diagnostic de deux TM secondaires
Juin 2017	1	Diagnostic du cas source
Juillet 2017	2	Diagnostic de trois TM secondaires
Août 2017	1	Comparaison des souches identiques
Septembre 2017	5	Diagnostic d'une TM secondaire
Octobre 2017	3	Diagnostic d'une TM secondaire
Novembre 2017 à Décembre 2018	12, clôture de la campagne de dépistage le 17/12/2018	Mai 2018 : diagnostic d'une TM secondaire

Tableau 12 : Synthèse du nombre de communications écrites de l'Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine (ARS) lors de la campagne de dépistage en Vienne en 2017-2018.

D) Discussion

L'étude du déroulement de ce dépistage autour d'un cas de tuberculose a permis de mettre en évidence un certain nombre d'écarts vis-à-vis des recommandations du HCSP de 2013. De plus, les difficultés rencontrées par les acteurs du dépistage ont permis de tirer des enseignements pour les dépistages à venir.

1) Outils diagnostiques du dépistage

a. L'intradermo-réaction

i. Valeurs seuils de l'IDR

Les valeurs seuils de significativité de l'IDR diffèrent selon les recommandations. Dans ce dépistage, contrairement aux recommandations du HCSP, le seuil a été abaissé à 10 mm pour les patients vaccinés, ce qui correspond aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2015 (32), pour lesquelles, quel que soit le statut vaccinal, le seuil de positivité proposé est de 10 mm.

Dans ce dépistage pour un patient vacciné, une taille d'induration était dite de signification indéterminée entre 10 et 14 mm, ce qui est proposé par la HAS pour les enfants de moins de 15 ans ayant été vaccinés depuis moins de 10 ans (12) (Annexe 8). La HAS propose pour les sujets vaccinés depuis plus de 10 ans une zone indéterminée entre 5 et 9 mm et une positivité à partir de 10 mm. Le seuil de positivité est de 15 mm selon le HCSP, pouvant être abaissé à 10 mm si le patient source est fortement bacillifère. Par ailleurs dans ce dépistage, hors de toute recommandation, pour un patient non vacciné, le résultat était dit indéterminé pour une induration entre 5 et 14 mm, et positif si elle était supérieure ou égale à 15 mm. Le seuil de positivité des sujets non vaccinés est de 5 mm dans les recommandations de la HAS, 10 mm dans les recommandations du HCSP (qui peut être abaissé à 5 mm), et de 10 mm selon l'OMS (Annexe 8). La définition de cette zone indéterminée pour les patients non vaccinés a conduit à la réalisation de davantage d'IGRA que si l'IDR avait été d'emblée considérée positive, selon l'une ou l'autre de ces recommandations. Dans notre étude, si le seuil de 10 mm avait été retenu pour les enfants non vaccinés, aucun enfant n'aurait échappé au diagnostic.

ii. IDR indéterminée

Après une IDR indéterminée (selon les critères spécifiques à cette étude), la réalisation d'une IGRA était systématique dans un second temps, pour pallier au défaut de spécificité de

l'IDR, comme cela est recommandé par le HCSP, et a pu être fait par le passé (14). Cette stratégie a permis d'éviter le traitement pour 33 enfants. Il serait intéressant de suivre ces enfants à distance pour confirmer l'absence de tuberculose dans les années à venir.

8 enfants avec IDR indéterminée se sont révélés infectés (TM ou ITL) après la réalisation d'un test par IGRA retrouvé positif. Ces patients, dont le diagnostic a donc été fait avec le délai supplémentaire nécessaire à la réalisation de l'IGRA, n'ont pas présenté de complications. Le retard de prise en charge thérapeutique de 14 jours en moyenne, lié à nécessité de faire un deuxième test, n'a donc pas été délétère.

Ces deux points confirment bien l'intérêt de l'IDR en premier lieu dans le diagnostic, comme il est recommandé par l'OMS (32) et la HAS (12). La contrainte liée à la nécessité de deux consultations lors de l'utilisation de l'IDR n'a donc pas eu de conséquence négative.

iii. IDR en période infectieuse

Il est intéressant de noter que l'IDR du cas index, décédé d'une TM neuro-méningée, bien qu'hors indication car réalisée en contexte fébrile, était négative. Bien que cela ne concerne qu'un seul enfant, cela conforte les recommandations actuelles de ne pas réaliser d'IDR, ni d'IGRA, en période infectieuse (1).

b. Le dosage sanguin d'interféron-gamma

Le choix entre l'IDR et l'IGRA, dans les recommandations du HCSP, est laissé à l'appréciation du médecin, pour les patients de plus de 5 ans. La réalisation technique de l'IDR est difficile, en particulier chez des enfants qui peuvent être non compliants, cela nécessite donc d'être réalisé par un soignant entraîné. La nécessité d'une double consultation, pour l'injection et pour la lecture, est un frein supplémentaire. La réalisation d'IDR plutôt que d'IGRA représente cependant une économie financière importante, une IGRA étant 10 à 100 fois plus coûteuse qu'une IDR. Les résultats de cette étude ont montré que dans le cadre de ce dépistage réalisé avec une IDR en premier lieu, le nombre d'enfants non dépistés est peu important, de 3,7% en moyenne. La préférence de l'IDR ne semble donc pas avoir présenté de difficultés ni avoir eu de conséquence sur la réalisation du dépistage.

Malgré cela, lors du cercle surnuméraire, un troisième temps de dépistage, hors recommandation, a eu lieu. Des tests par IGRA ont été proposés à certains enfants et adultes. Ce dépistage a donc été réalisé chez des patients qui avaient déjà eu des IDR négatives. Il a été

retrouvé parmi eux un cas d'ITL chez un enfant. Les valeurs du test d'IGRA pour cet enfant étaient proches du seuil de positivité. La sensibilité de l'IDR dépend du seuil fixé, elle est autour de 70 à 80% (avec les seuils de lecture de l'IDR recommandés par le HCSP), et celle de l'IGRA serait comprise entre 80 et 88 %, avec une meilleure spécificité, entre 88 et 99% (12,13,33). La réalisation d'un test par IGRA dans un troisième temps, malgré deux IDR négatives, risque de conduire à l'instauration de traitement par excès, en particulier si le seuil de l'IDR est abaissé permettant ainsi d'augmenter sa sensibilité. Selon une étude française récente, en remplacement de l'IDR chez un enfant, y compris de moins de 5 ans, la réalisation d'une IGRA, bien que sa sensibilité puisse être diminuée chez l'enfant, peut être intéressante (34). Du fait de la bonne sensibilité de l'IDR, et de l'importante différence de coût entre les deux examens, la stratégie la plus appropriée reste cependant l'utilisation de l'IGRA dans un second temps, en recours lorsque l'IDR est indéterminée.

Nous remarquons aussi que dans le cadre de la prise en charge du cas index, une IGRA a été prélevée, hors des indications recommandées, et le résultat était indéterminée. Ce résultat, tout comme celui de son IDR, conforte que ce test n'est pas informatif en contexte septique.

c. L'imagerie thoracique

La réalisation des RT chez l'enfant est difficile, et conduit souvent à des clichés de mauvaise qualité (en expiration, non centrés), et donc une difficulté d'interprétation. Cette difficulté, est notifiée dans les recommandations du HCSP, et celles de l'OMS précisent l'importance d'un médecin expérimenté pour l'interprétation des RT (15). Lors ce dépistage, la décision d'arrêter la réalisation des RT à partir du deuxième cercle, a été prise. Une seule RT parmi les neuf enfants présentant une TM, était anormale. Cependant, la RT n'a pas permis de faire de diagnostic en elle-même. Chez un enfant comme celui-ci, qui avait une IDR positive, la prise en charge aurait été la même, même en l'absence d'anomalie à la RT, c'est-à-dire réalisation d'une TDMt.

Les huit autres enfants, qui avaient des RT normales, avaient également eu des TDMt, qui étaient pathologiques. Ils ont donc été diagnostiqués d'une TM et non d'une ITL grâce à la TDMt, et ont ainsi été traités pendant six mois au lieu de trois. Deux de ces TDMt ont été initialement interprétées comme normales, puis pathologiques à la relecture par un radiologue expérimenté.

Ces deux points vont dans le sens de publications antérieures qui relèvent la difficulté d'interprétation des RT chez l'enfant (35), et une importante proportion d'anomalies à la TDMt détectées chez des patients à RT normales (36). Ne pas faire les RT en première intention dans le cadre du dépistage n'aurait pas eu de conséquences négatives sur le dépistage des cas chez les enfants, aurait limité l'irradiation des enfants, et aurait engendré l'économie des coûts des RT, et des interventions des camions radiologiques ambulants (de 2 900€ par jour).

2) Etendue du dépistage

a. Temps de contact

Le temps de contact minimal de 8 heures proposé par le HCSP a été abaissé. Des écoles où le remplacement de l'enseignante avait duré une demi-journée, soit 3 à 4 heures, ont bénéficié d'un dépistage. Dans ces écoles, 6 ITL d'adultes ont été retrouvés, représentant une proportion de 7,7% parmi les adultes, qui correspond donc à la proportion de 4 à 12%, attendue dans la population générale. Aucun cas d'enfant n'a été diagnostiqué. L'élargissement qui a eu lieu semble donc peu utile, et les résultats de ce dépistage confortent ainsi la nécessité d'un contact relativement prolongé pour définir un risque de transmission.

b. Cercle de dépistage surnuméraire

Un autre écart aux recommandations du HCSP a concerné l'élargissement des cercles de dépistage, qui ont eu lieu suite aux pressions exercées par les parents anxieux.

Un élargissement a eu lieu dans une école, malgré l'absence de contagiosité du cas diagnostiqué dans cette école. D'autre part, des enfants nouvellement arrivés dans une des écoles, et sans aucun lien avec les cas de tuberculose, ont été dépistés. Enfin, des tests par IGRA ont été proposés à certains enfants de Smarves ayant déjà bénéficié d'IDR, réalisant alors un troisième temps de dépistage. Dans chacun de ces dépistages surnuméraires, une ITL chez un enfant a été diagnostiquée, sans qu'il n'y ait eu de contact étroit avec les cas de TM. Du fait de l'absence de contaminateur retrouvé dans l'entourage familial de ces trois enfants, ils ont été considérés comme issus du cas source de ce dépistage.

Deux enfants avaient des résultats d'IGRA proches du seuil de positivité. L'IGRA a une spécificité entre 88 et 99% (33). On peut légitimement supposer que ces deux enfants puissent faire partie des faux positifs.

Le troisième cas était un enfant originaire des Comores, où l'incidence de la tuberculose est 9 fois plus élevée qu'en France (37). Ces trois cas représentent 0,2% d'ITL parmi la totalité des enfants dépistés. La proportion d'ITL attendue dans la population générale chez des enfants de plus de 5 ans est de moins de 3% (1), et un taux de 1,4% était retrouvée dans une étude dans des écoles primaires à Marseille (38). L'hypothèse d'une découverte fortuite dans ces conditions peut donc également être évoquée, notamment pour cet enfant originaire des Comores.

Les facteurs de risque des enfants de développer une tuberculose après un contage n'ont pas été étudiés, bien que l'intérêt soit évoqué dans d'autres articles (39–41). La connaissance de ces facteurs de risque pourrait permettre de resserrer les cercles de dépistage sur les patients les plus à risque seulement.

3) Résultats du dépistage

a. Tuberculose maladie et infection tuberculeuse latente

Ce dépistage autour d'un cas a permis le diagnostic de 8 TM et 27 ITL au total. Le deuxième temps de dépistage pour les enfants de moins de 5 ans (au moment du contact), a confirmé son intérêt par le diagnostic de 2 TM et 2 ITL chez des enfants. De même, l'extension du dépistage à un deuxième cercle a permis de diagnostiquer au total 3 TM, et 11 ITL (adultes et enfants).

Lors de ce dépistage, la proportion de TM d'enfants était faible, de 0,7% et celle d'ITL d'enfants de 0,5%. Ces proportions sont moins importantes que celles d'autres études publiées sur des cas similaires dans des écoles primaires (42,43). Ces différences sont probablement en lien avec l'étendue importante du dépistage réalisée dans la Vienne, du fait de l'emploi du cas source, enseignante remplaçante, et des contacts plus brefs retenus.

La proportion d'ITL retrouvée chez les adultes était de 4,2%, ce qui est inférieur à celle attendue dans ce contexte, qui est habituellement de 10 à 30% en moyenne (1), correspondant plutôt à une proportion de la population générale. Cela peut s'expliquer par le nombre important d'adultes dépistés dans les écoles, qui avaient eu très peu de contact avec le cas source.

b. Les familles des cas de tuberculoses secondaires

Lors du dépistage des familles des enfants présentant une tuberculose, ITL ou TM, deux ITL chez des adultes, membres de la famille d'enfants présentant une TM, ont été diagnostiquées. Cela représente une proportion de 1,2% de la population adulte dépistée autour des enfants, qui n'excède donc pas la proportion attendue dans la population générale. Il n'y a pas eu de TM diagnostiquée. Cela conforte donc, bien que l'effectif soit faible, que les enfants sont peu contaminants. Cependant, au vu des cas de transmissions par des enfants (18,19), et dans l'objectif de la recherche d'un contamineur, ce dépistage reste primordial.

c. Proportion de dépistés

La proportion d'enfants dépistés par rapport aux enfants ciblés était de 96,7%. Pour les adultes, elle était de 88%. Ces proportions correspondent à l'objectif de plus de 80% fixé par les recommandations du HCSP (Annexe 10). C'est parmi les proches des cas de tuberculose que le nombre de perdus de vue est le plus important, avec une proportion de 86% de dépistés. Les proches devaient se déplacer au CLAT, contrairement aux adultes et aux enfants des écoles, pour qui le CLAT intervenaient directement dans les écoles, avec une information sur le dépistage en amont. L'intervention sur le terrain du CLAT a donc permis de limiter les perdus de vue dans ce dépistage. L'absence de dépistage de ces sujets contacts, et ce malgré les relances par le CLAT, en particulier pour les 46 enfants, reste problématique. Une étude retraçant un dépistage autour d'un cas similaire (43), a une meilleure performance de dépistage, de 99,4%, sur un effectif total de 695 personnes. Les auteurs expliquent ce résultat par une qualité de communication, en particulier en face à face. Le nombre de patients ciblés dans notre dépistage, de 1810, et les limites de moyens humains, avec un seul médecin du CLAT pour effectuer cette sensibilisation, sont les freins à une communication plus intensive.

4) Enjeux de la prévention primaire

La vaccination ayant été limitée à des populations à risque depuis 2007 (24), 67% des enfants ayant présenté des TM, et 33% des enfants présentant des ITL, n'étaient pas vaccinés. La vaccination aurait pu limiter la survenue de certains cas.

Le cas source était enseignante. Elle était vaccinée par le BCG, cette vaccination a une efficacité incomplète. Aucun acte de dépistage n'est à réaliser dans le cadre de la profession d'enseignant dans le secteur de la petite enfance. Aussi, un décret mis en application en avril

2019 lève l'obligation vaccinale par le BCG des adultes travaillant dans les établissements accueillant des enfants de moins de 6 ans (44). Ce décret a été fondé sur l'avis du HCSP de 2010 (45), avec les arguments principaux que les personnes exposées aux groupes de populations à risque sont les plus à risques de développer elles-mêmes une tuberculose, et qu'il n'y a pas de données démontrant l'utilité de la vaccination chez les professionnels de la petite enfance. Il précise la nécessaire vigilance accrue pour ces professionnels dans le diagnostic précoce de l'infection tuberculeuse.

Un certain nombre de cas de transmissions par des employés d'établissements scolaires ont été publiés dans des pays développés (42,46–49). Notamment, une étude italienne, au sujet d'un cas similaire de transmission dans une école primaire par un enseignant en 2019 (43), qui propose un questionnaire aux personnels des écoles pour limiter la survenue de tels cas. Cependant des voyages à risque peuvent avoir lieu dans la période qui suit le recrutement, comme ce fut le cas dans notre étude. Une formation du personnel travaillant dans le domaine de la petite enfance sur les maladies transmissibles seraient plus appropriées. Cela permettrait une plus grande vigilance de ces adultes vis-à-vis de leur propre état de santé, une responsabilisation, et donc un diagnostic plus précoce, permettant d'éviter la dissémination auprès des enfants de leur lieu de travail.

5) Enjeux de communication

La communication est clef dans un tel dépistage, pour permettre notamment l'adhésion au dépistage.

Les évolutions des modes de communications ont permis aux familles d'avoir un accès facilité par internet aux modalités de dépistage existantes, et aux options qui sont proposées par les recommandations du HCSP. Aussi, le partage des informations entre les patients et familles de patients est également très rapide, et nécessite une grande réactivité dans la communication de l'ARS qui a, dans ce dépistage, débuté les communications écrites 15 jours après la déclaration obligatoire du cas index, et 8 jours après le début du premier dépistage (Annexe 9). Une communication écrite plus précoce aurait été préférable. Malgré la complexité des modalités de dépistage, et la possibilité de résultats indéterminés, les communications par la suite ont été transparentes, expliquant au fur et à mesure les résultats des dépistages. Ceci est souhaitable dans un tel contexte d'hyper-communication.

Les problématiques de communication ont généré notamment une incompréhension des familles face à l'existence d'un choix possible entre l'IDR et l'IGRA pour les enfants de plus de 5 ans, ainsi qu'une grande inquiétude concernant l'absence de dépistage de certains enfants non ciblés. Ces inquiétudes des parents, légitimes dans ce contexte difficile de décès d'un enfant de 5 ans, ont été prises en compte, en élargissant le dépistage, réalisant le cercle surnuméraire. Il a été évoqué précédemment que ces dépistages surnuméraires n'avaient pas eu un bénéfice certain en termes de diagnostic.

6) Méthode de collecte des données

Un des biais de ce travail est la difficulté de collecte des informations relatives aux personnes ciblées, et aux personnes dépistées. Ces difficultés sont liées à la multiplicité des interlocuteurs, avec les 16 écoles contacts, et la pluralité des prises en charge, en ambulatoire ou au CHU, ou dans d'autres CLAT. Cependant, l'existence d'une base de données unique et spécifique pour les dépistages autour d'un cas de tuberculose pourrait être un outil qui faciliterait le dépistage, la visibilité sur les étapes du dépistage, les patients échappant au dépistage, mais permettrait aussi la collecte des données épidémiologiques. Cette analyse des données permettrait de connaître au cours du dépistage les proportions de cas retrouvés, et donc d'adapter au mieux la stratégie de dépistage, et dans un second temps, une fois le dépistage terminé, d'analyser les résultats de l'enquête de dépistage.

Des logiciels existent dans ce but, mais ils ont un coût élevé. Les devis établis pour le CLAT de la Vienne sont pour le logiciel Siloxane® à 40 335,10€, et pour Epi concept® à 7 592,21€. C'est pourquoi seuls les grands centres en sont équipés. Cela nuit à l'égalité des soins sur le territoire.

Une demande a été émise par le CLAT de la Vienne au service informatique du CHU de Poitiers pour l'établissement d'un outil informatique local, sans retour à ce jour.

Pour ces raisons, une proposition de fichier Excel® est présentée en annexe (Annexe 11). Chaque colonne peut être triée, afin de sélectionner les informations recherchées. Ce fichier pourrait être mis à l'épreuve lors d'une prochaine enquête autour d'un cas, et amélioré au cours du temps. Un fichier Excel® commun à tous les départements serait un excellent outil pour mutualiser les connaissances épidémiologiques à moindre coût, et permettre de faciliter le dépistage autour d'un cas de tuberculose.

E) Conclusion

La découverte d'un cas de tuberculose chez une enseignante, suite au décès d'un enfant de 5 ans d'une tuberculose neuro-méningée, a mené à un dépistage dans 16 écoles, la plupart des écoles maternelles. 1 200 enfants et 495 adultes ont été dépistés. Dans 8 écoles il a été retrouvé au moins un cas. 8 TM chez des enfants ont été diagnostiquées. 27 ITL ont été retrouvées, dont 6 enfants.

La stratégie de dépistage a suivi en grande partie les recommandations du HCSP de 2013 (1), mais certaines modifications ont eu lieu, conduisant à une remise en cause des outils de diagnostic.

L'utilisation de l'IDR a été probante dans ce dépistage. Utiliser le seuil de significativité de 10 mm pour la totalité des patients, quel que soit leur statut vaccinal, semble une bonne stratégie, au regard des résultats de ce dépistage. Conserver une zone indéterminée jusqu'à 14 mm, avec réalisation d'une IGRA dans ce cas, permet de pallier au défaut de spécificité de l'IDR, et d'éviter des traitements inutiles.

La réalisation de RT n'a pas présenté d'intérêt dans le cadre de ce dépistage, et son indication doit être remise en question dans le cadre d'un dépistage autour d'un cas de tuberculose chez des enfants asymptomatiques, du fait du manque de sensibilité, et de l'absence de conséquence sur la prise en charge d'un résultat pathologique de celle-ci. La TDMt, à réaliser systématiquement chez un patient présentant un test immunologique positif, doit être interprétée par un radiologue expérimenté.

L'élargissement du dépistage avec un cercle surnuméraire, suite aux pressions des parents, a retrouvé trois cas d'ITL chez des enfants, que l'on peut supposer de découverte fortuite pour l'un, au vu de son origine d'un pays de plus forte incidence de la tuberculose, et pour les deux autres d'être des faux positifs de l'IGRA. Il ne semble pas intéressant de procéder à ces élargissements, cependant l'anxiété des parents reste légitime dans ce contexte, et les équipes responsables du dépistage doivent s'adapter à cela.

La diminution du temps de contact à 3 à 4 heures au lieu de 8 heures n'a pas été pertinente, elle a retrouvé un nombre d'ITL attendu équivalent à celui de la population générale pour les adultes, et aucun cas pour les enfants.

La communication auprès des personnes ciblées et de leurs familles doit être précoce et transparente, en particulier dans un tel contexte sensible, pour permettre un déroulement plus serein d'une part, mais aussi limiter le nombre de perdus de vue d'autre part.

Enfin la collecte des données dans cette étude rétrospective a été rendue difficile par l'absence de base de données uniciste, dont un modèle est proposé dans cette étude.

Ces adaptations permettraient ainsi d'optimiser les dépistages autour d'un cas de tuberculose.

Références bibliographiques

1. HCSP. Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013 Oct [cited 2019 Jul 2]. Available from: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391>
2. CMIT. PILLY: La tuberculose. SPILF. MED-LINE EDITIONS - EDUC; 2017.
3. Delacourt C. Particularités de la tuberculose chez l'enfant. *Rev Mal Respir.* 2011 Apr;28(4):529–41.
4. Épidémiologie de la tuberculose - EM|consulte [Internet]. [cited 2019 Jul 21]. Available from: <https://www.em-consulte.com/en/article/143745>
5. CMIT - 2017 - ECN PILLY maladies infectieuses et et tropicales..pdf [Internet]. [cited 2019 Jul 2]. Available from: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-155-nb.pdf>
6. Tuberculose - Brochure - INRS [Internet]. [cited 2019 Jul 21]. Available from: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%204413>
7. Guzzetta G, Ajelli M, Yang Z, Mukasa LN, Patil N, Bates JH, et al. Effectiveness of contact investigations for tuberculosis control in Arkansas. *J Theor Biol.* 2015 Sep 7;380:238–46.
8. Tuberculose | Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cited 2019 Jul 21]. Available from: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/tuberculose>
9. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J.* 2015 Dec 1;46(6):1563–76.
10. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. THE PROGNOSIS OF A POSITIVE TUBERCULIN REACTION IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE. *Am J Epidemiol.* 1974 Feb 1;99(2):131–8.
11. Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J.* 2010 Oct 1;36(4):925–49.
12. Tests in vitro de dépistage de l'infection tuberculeuse latente par détection de production d'interféron gamma - HAS 2015 [Internet]. 2015. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/argumentaire_igra_vd_2015-06-29_11-57-54_758.pdf
13. HCSP. Tuberculose et tests de détection de l'interféron gamma [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2011 Jul [cited 2019 Jul 2]. Available from: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=221>
14. Detjen AK, Keil T, Roll S, Hauer B, Mauch H, Wahn U, et al. Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in

- children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2007 Aug 1;45(3):322–8.
15. Chest radiography in tuberculosis detection - WHO 2016 [Internet]. [cited 2019 Jul 11]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252424/9789241511506-eng.pdf?sequence=1>
 16. Fiche de déclaration obligatoire de la tuberculose - cerfa - Santé Publique France [Internet]. [cited 2019 Jul 23]. Available from: https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_13351.do
 17. Comment signaler et notifier la tuberculose ? / Tuberculose / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cited 2019 Jul 5]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tuberculose/Comment-signaler-et-notifier-la-tuberculose>
 18. Extensive Transmission of Mycobacterium tuberculosis from a Child | NEJM [Internet]. [cited 2019 Jul 15]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM19991113412002>
 19. Cardona M, Bek MD, Mills K, Isaacs D, Alperstein G. Transmission of tuberculosis from a seven-year-old child in a Sydney school. *J Paediatr Child Health*. 1999;35(4):375–8.
 20. Tuberculose-guide-ALD_HAS [Internet]. [cited 2019 Jul 12]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/07-029_tuberculose-guide_edite_sans_lap.pdf
 21. OMS | Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde [Internet]. WHO. [cited 2019 Jul 2]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/
 22. OMS | Tuberculose: profils de pays [Internet]. WHO. [cited 2019 Jul 5]. Available from: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/fr/>
 23. Données épidémiologiques - Tuberculose / Santé Publique France [Internet]. [cited 2019 Jul 2]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tuberculose/Donnees-epidemiologiques>
 24. Décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG. 2007-1111 Jul 17, 2007.
 25. Tuberculose (BCG) [Internet]. [cited 2019 Jul 2]. Available from: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tuberculose-BCG>
 26. Code de la santé publique - Article R3112-2. Code de la santé publique.
 27. Code de la santé publique - Article D3113-6. Code de la santé publique.
 28. La lutte contre la tuberculose en France [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cited 2019 Jul 3]. Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/la-lutte-contre-la-tuberculose-en-france>

29. Surveillance des personnels de santé vis à vis du risque de tuberculose – GERES [Internet]. [cited 2019 Jul 29]. Available from: https://www.geres.org/wp-content/uploads/2018/01/TBIGRA_2017_revu01_2018.pdf
30. Fraisse P. Diagnostic des infections tuberculeuses latentes (sujets sains, sujets immunodéprimés ou amenés à l'être). *Rev Mal Respir.* 2012 Feb 1;29(2):277–318.
31. France 3 Nouvelle-Aquitaine. Tuberculose à Smarves : pas assez de réactivité et de communication de l'ARS pour les parents - France 3 [Internet]. 2018 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=yvnD2oDhUbA>
32. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva: World Health Organization; 2015.
33. Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, Nienhaus A. Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis. *Chest.* 2009 Apr;135(4):1010–8.
34. Tests IGRA en pédiatrie – enfants de moins de 15 ans - EM[consulte [Internet]. [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.em-consulte.com/en/article/1249356#N10131>
35. George SA, Ko CA, Kirchner HL, Starke JR, Dragga TA, Mandalakas AM. The Role of Chest Radiographs and Tuberculin Skin Tests in Tuberculosis Screening of Internationally Adopted Children: *Pediatr Infect Dis J.* 2011 May;30(5):387–91.
36. Delacourt C, Mani TM, Bonnerot V, Blic J de, Sayeg N, Lallemand D, et al. Computed tomography with normal chest radiograph in tuberculous infection. *Arch Dis Child.* 1993 Oct 1;69(4):430–2.
37. OMS. Profil tuberculose - Comores, 2017 [Internet]. [cited 2019 Aug 12]. Available from: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=KM&LAN=EN&outtype=html
38. Estimation du risque annuel d'infection tuberculeuse dans les Bouches-du-Rhône chez les enfants vaccinés par le BCG - EM[consulte [Internet]. [cited 2019 Aug 20]. Available from: <https://www.em-consulte.com/rmr/article/145912>
39. Ozuah PO, Ozuah TP, Stein REK, Burton W, Mulvihill M. Evaluation of a Risk Assessment Questionnaire Used to Target Tuberculin Skin Testing in Children. *JAMA.* 2001 Jan 24;285(4):451–3.
40. Singh M, Mynak ML, Kumar L, Mathew JL, Jindal SK. Prevalence and risk factors for transmission of infection among children in household contact with adults having pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child.* 2005 Jun;90(6):624–8.
41. [Comparison of various tuberculosis screening strategies based on tuberculin testing in schoolchildren in Paris]. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Jul 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Comparison+of+various+tuberculosis+screening+strategies+based+on+tuberculin+testing+in+schoolchildren+in+Paris>

42. Blanc-Jouvan F, Belle-Mery S, Benoît P, Larcher F, Briand C, Debionne F-P, et al. Une enquête autour d'un cas de tuberculose contagieuse en milieu scolaire. BEH. 2008 Mar 11;3.
43. Cinquetti S, Dalmanzio M, Ros E, Gentili D, Ramigni M, Grossi A, et al. High rate of transmission in a pulmonary tuberculosis outbreak in a primary school, north-eastern Italy, 2019. Eurosurveillance [Internet]. 2019 Jun 13 [cited 2019 Jul 24];24(24). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6582512/>
44. Décret n° 2019-149 du 27 février 2019 modifiant le décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG. 2019-149 Feb 27, 2019.
45. HCSP. Obligation de vaccination par le BCG des professionnels [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2010 Mar [cited 2019 Aug 6]. Available from: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=123>
46. Filia A, Ciarrocchi G, Belfiglio R, Caferri M, Bella A, Piersimoni C, et al. Tuberculosis in Kindergarten and Primary School, Italy, 2008–2009. Emerg Infect Dis. 2011 Mar;17(3):514–6.
47. Yusuf HR, Braden CR, Greenberg AJ, Weltman AC, Onorato IM, Valway SE. Tuberculosis Transmission Among Five School Bus Drivers and Students in Two New York Counties. Pediatrics. 1997 Sep 1;100(3):e9–e9.
48. Neira-Munoz E, Smith J, Cockcroft P, Basher D, Abubakar I. EXTENSIVE TRANSMISSION OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AMONG CHILDREN ON A SCHOOL BUS. Pediatr Infect Dis J. 2008 Sep;27(9):836.
49. Wales JM, Buchan AR, Cookson JB, Jones DA, Marshall BS. Tuberculosis in a primary school: the Uppingham outbreak. Br Med J Clin Res Ed. 1985 Oct 12;291(6501):1039–40.
50. L'espace presse de l'ARS Nouvelle-Aquitaine [Internet]. [cited 2019 Jul 5]. Available from: <http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/liste-communiques-presse>

Annexes

Annexe 1 : Risque de tuberculose après infection chez des enfants immunocompétents
(Traduction française du tableau 3 de Erkens CGM, et al. (11))

Age à la primo infection	Risque de maladie pulmonaire ou de maladie lymphatique médiastinale %	Risque de tuberculose méningée ou disséminée %
< 12 mois	30-40	10-20
12-24 mois	10-20	2-5
2-4 ans	5	0,5
5-10ans	2	<0,5
>10 ans	10-20	<0,5

Annexe 2 : Profil de la France relatif à la tuberculose, 2017. Source : OMS (22).

France

Population 2017

65 million

Estimates of TB burden*, 2017	Number (thousands)	Rate (per 100 000 population)
Mortality (excludes HIV+TB)	0.35 (0.33–0.38)	0.55 (0.51–0.58)
Mortality (HIV+TB only)	0.15 (0.081–0.25)	0.24 (0.13–0.39)
Incidence (includes HIV+TB)	5.9 (5.1–6.6)	9 (7.9–10)
Incidence (HIV+TB only)	0.83 (0.49–1.3)	1.3 (0.76–1.9)
Incidence (MDR/RR-TB)**	0.11 (0.075–0.14)	0.16 (0.12–0.22)

Estimated TB incidence by age and sex (thousands)*, 2017

	0-14 years	> 14 years	Total
Females	0.25 (0.21–0.3)	1.8 (1.5–2.2)	2.1 (1.7–2.5)
Males	0.29 (0.23–0.34)	3.5 (2.8–4.1)	3.8 (3.1–4.4)
Total	0.54 (0.47–0.62)	5.3 (4.6–6)	5.9 (5.1–6.6)

TB case notifications, 2017

Total cases notified	5 131
Total new and relapse	4 839
- % tested with rapid diagnostics at time of diagnosis	0%
- % with known HIV status	
- % pulmonary	72%
- % bacteriologically confirmed among pulmonary	71%

Universal health coverage and social protection

TB treatment coverage (notified/estimated incidence), 2017	83% (73–94)
TB patients facing catastrophic total costs	
TB case fatality ratio (estimated mortality/estimated incidence), 2017	0.09 (0.07–0.11)

TB/HIV care in new and relapse TB patients, 2017

	Number	(%)
Patients with known HIV-status who are HIV-positive		
- on antiretroviral therapy		

Drug-resistant TB care, 2017	New cases	Previously treated cases	Total number***
Estimated MDR/RR-TB cases among notified pulmonary TB cases			66 (48–82)
Estimated % of TB cases with MDR/RR-TB	1% (0.65–1.5)	10% (7.1–15)	
% notified tested for rifampicin resistance	74%	98%	4 221
MDR/RR-TB cases tested for resistance to second-line drugs			79
Laboratory-confirmed cases		MDR/RR-TB: 79, XDR-TB: 10	
Patients started on treatment ****		MDR/RR-TB: 79, XDR-TB: 10	

Treatment success rate and cohort size	Success	Cohort
New and relapse cases registered in 2016	54%	4 623
Previously treated cases, excluding relapse, registered in 2016	51%	284
HIV-positive TB cases registered in 2016		
MDR/RR-TB cases started on second-line treatment in 2015		
XDR-TB cases started on second-line treatment in 2015		

TB preventive treatment, 2017

% of HIV-positive people (newly enrolled in care) on preventive treatment
% of children (aged < 5) household contacts of bacteriologically-confirmed TB cases on preventive treatment

TB financing, 2018

National TB budget (US\$ millions)

* Ranges represent uncertainty intervals

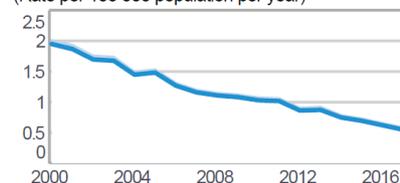
** MDR is TB resistant to rifampicin and isoniazid; RR is TB resistant to rifampicin

*** Includes cases with unknown previous TB treatment history

**** Includes patients diagnosed before 2017 and patients who were not laboratory-confirmed

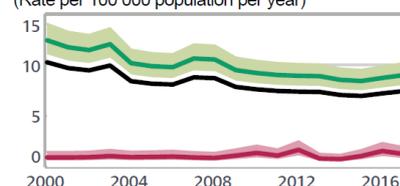
Tuberculosis profile

(Rate per 100 000 population per year)



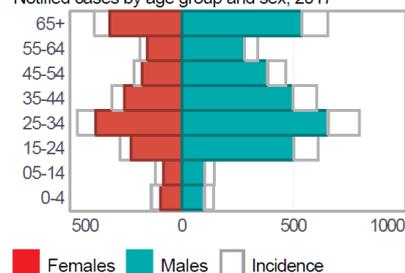
Mortality (excludes HIV+TB)

(Rate per 100 000 population per year)



Incidence
Notified (new and relapse)
Incidence (HIV+TB only)

Notified cases by age group and sex, 2017



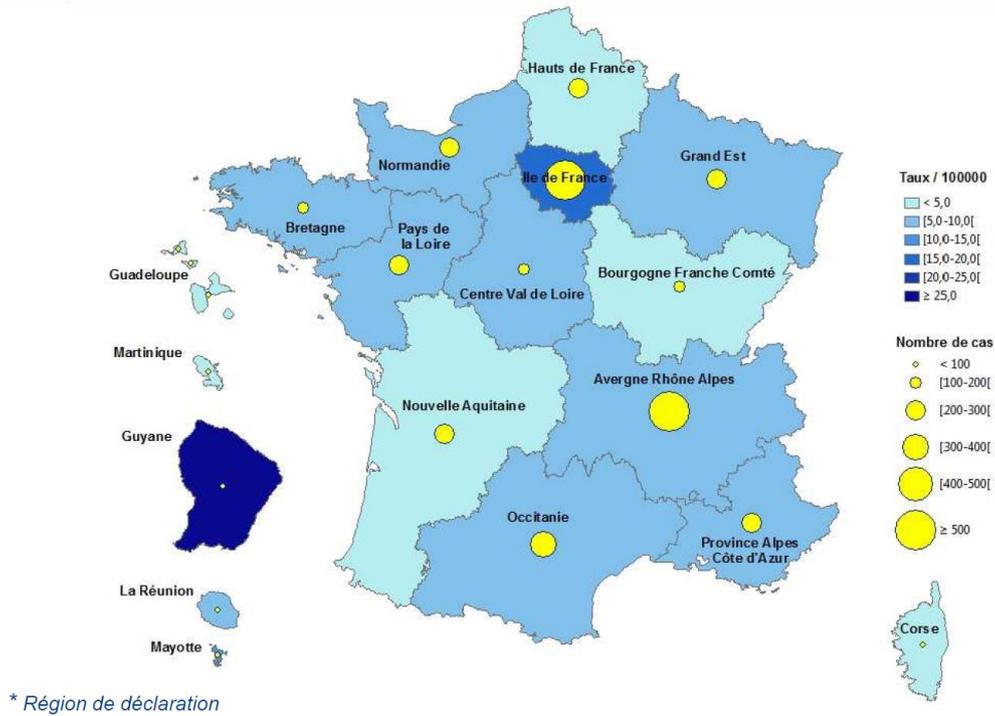
Females Males Incidence

Treatment success rate (%)

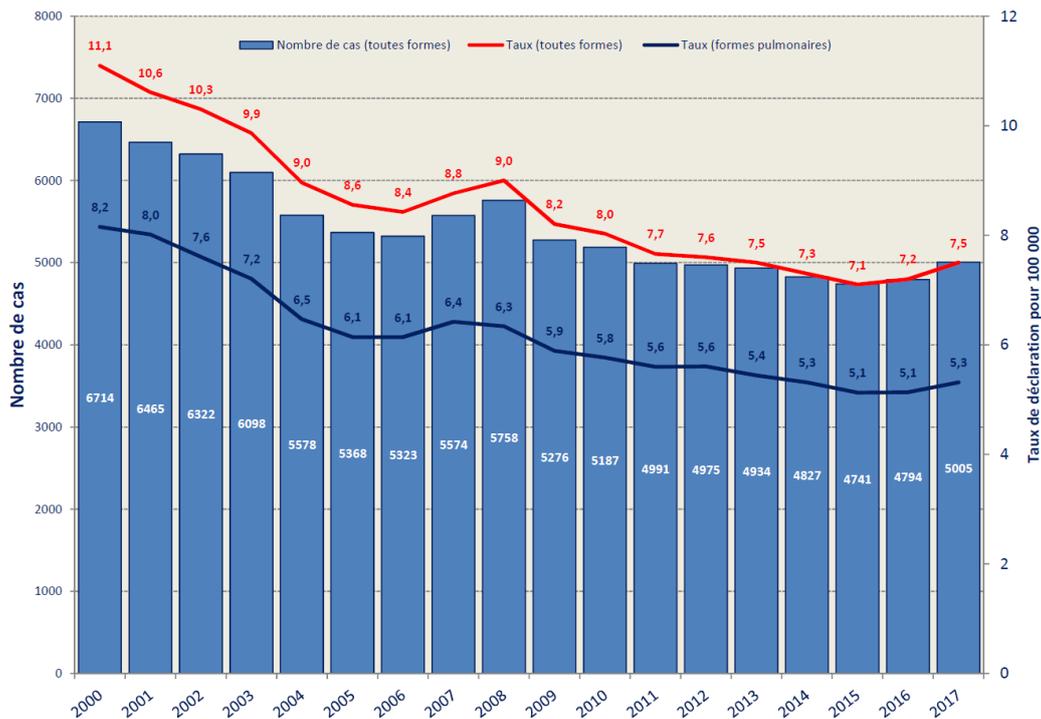


New and relapse
Retreatment, excluding relapse
HIV-positive MDR/RR-TB XDR-TB

Annexe 3 : Taux de déclaration et nombre de cas de tuberculose maladie par région* en France, 2017. Source : Santé Publique France (23).



Annexe 4 : Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose maladie en France, 2000-2017. Source : Santé Publique France (23).



Annexe 5 : Fiche de déclaration obligatoire de la tuberculose. Source : Santé Publique France (16,17).

République française

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____
---	--

Maladie à déclaration obligatoire N° 13351*02

Tuberculose

Important : Cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. **Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...)** au médecin de l'ARS avant même l'envoi de cette fiche.

Critères de notification : cochez une des cases

Tuberculose maladie
 Cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosi prouvée par la culture.
 Cas probable : (1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et (2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

Infection tuberculeuse (primo-infection) chez un enfant de moins de 15 ans :
 IDR à 5U positive sans signes cliniques ni paracliniques (induration >15 mm si BCG ou >10 mm sans BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans).

Initiale du nom : Prénom : _____

Sexe : M F Date de naissance : _____

Date de la notification : _____

Code postal du domicile du patient : _____

Nationalité : _____ Pays de naissance : _____

Si né(e) à l'étranger, année d'arrivée en France : _____

Enfant de moins de 15 ans :

Pays de naissance des parents : père : _____ mère : _____

Antécédents familiaux (parents, fratrie) de tuberculose maladie oui non ne sait pas

Profession à caractère sanitaire ou social : oui non ne sait pas

Si oui, préciser : établissement de santé en contact avec des enfants <15 ans autre

Résidence en collectivité : oui non ne sait pas

Si oui, préciser : établissement d'hébergement pour personnes âgées établissement pénitentiaire
 centre d'hébergement collectif (foyer social, de travailleurs...) autre, préciser : _____

Sans domicile fixe : oui non ne sait pas

Contexte du diagnostic : recours spontané au système de soins enquête autour d'un cas dépistage
 autre, préciser : _____

Date de mise en route du traitement : _____

Si refus de traitement, date du diagnostic : _____

Si diagnostic post-mortem, date du décès : _____

Décès directement lié à la tuberculose Décès non directement lié à la tuberculose Lien entre décès et tuberculose inconnu

Antécédents :

Vaccination BCG chez les enfants <15 ans : oui non ne sait pas

Date de la vaccination (si plusieurs vaccinations, date de la 1^{re}) : _____

Si statut vaccinal douteux : présence d'une cicatrice vaccinale : oui non ne sait pas

Antécédents de tuberculose maladie traitée par antituberculeux : oui non ne sait pas Si oui, année du dernier traitement : _____

A compléter uniquement pour la tuberculose maladie :

Localisation(s) de la tuberculose (si plusieurs localisations, cocher toutes les cases correspondantes) :

pulmonaire neuroméningée génito-urinaire
 pleurale ganglionnaire extrathoracique miliaire (micronodules radiographiques diffus, dissémination hémotogène)
 ganglionnaire intrathoracique ostéo-articulaire autre, préciser : _____

Traitement immunosuppresseur : oui non
 Si oui, lequel (corticoïdes, anti-TNF...) : _____

Bactériologie :

Prélèvements respiratoires : (expectoration, tubage gastrique, lavage broncho-alvéolaire, aspiration bronchique)

Examen microscopique (BAAR) : positif négatif inconnu non fait
 Culture : positive négative en cours non faite

Prélèvements d'autres origines :

Examen microscopique (BAAR) : positif négatif inconnu non fait
 Culture : positive négative en cours non faite

Antibiogramme en début de traitement :

Résistance à l'Isoniazide : oui non inconnu Résistance à la Rifampicine : oui non inconnu

Une fiche sur l'issue du traitement vous sera envoyée par l'ARS et sera à remplir dans les 12 mois qui suivent le début du traitement ou le diagnostic pour tous les cas déclarés de tuberculose maladie.

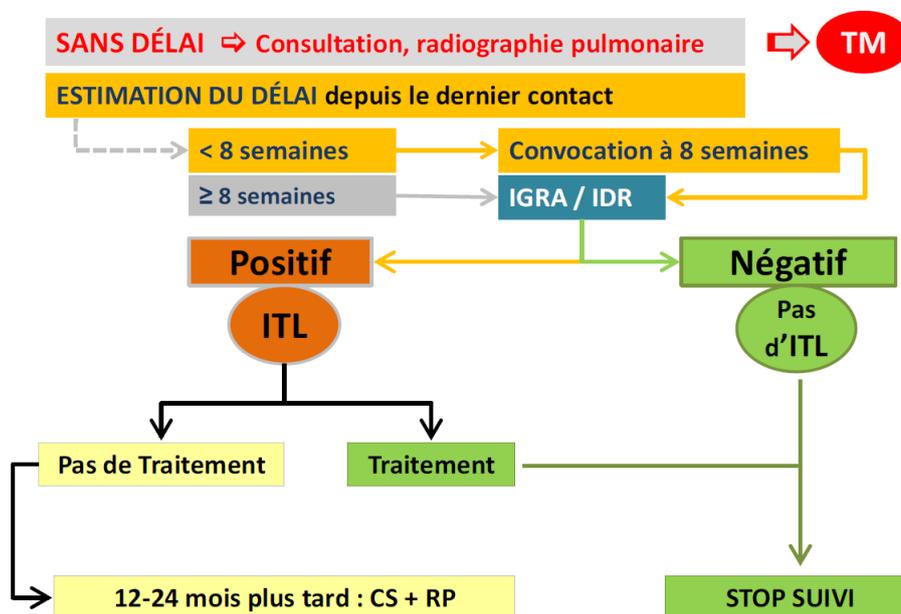
*Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire*

Annexe 6 : Guide pour poser l'indication d'un suivi post contag tuberculeux chez les soignants. Recommandations GERES 2017 (29).

Intensité de l'exposition	Patient très contagieux (examen direct positif, présence de cavernes à la radiographie)	Patient peu contagieux (examen direct négatif, absence de caverne à la radiographie)
Forte : gestes générant des aérosols (intubation, fibroscopie bronchique, kinésithérapie respiratoire) sans protection respiratoire*	Suivi post contag quelque soit la durée d'exposition	Suivi post contag quelque soit la durée d'exposition
Moyenne : soins directs et rapprochés sans protection respiratoire*	Suivi post contag si durée d'exposition > 1 h	Suivi post contag si durée d'exposition > 8 h
Faible : nettoyage de la chambre, apport des plateaux repas... sans protection respiratoire*	Suivi post contag si durée d'exposition > 8 h	Suivi post contag si durée d'exposition > 40 h

* : masque de protection respiratoire de type FFP2.

Annexe 7 : Algorithme de dépistage des sujets contacts de plus de 5 ans. Source : HCSP, Enquête autour d'un cas, recommandations pratiques, 2013 (1).



Pour les enfants de moins de 5 ans : Sans délai : Consultation + RT + IDR. Renouveler l'IDR à 12 semaines.

Annexe 8 : Seuils de significativité de l'IDR en fonction de l'âge et du statut vaccinal.

- Recommandations HAS, 2015 (12), d'après l'INPES, 2009 (l'INPES est intégré à France Santé Publique depuis 2016).

Chez une personne de plus de 15 ans	
0-4 mm	IDR négative. Infection tuberculeuse peu probable.
5-9 mm	IDR positive. Réaction due à une vaccination BCG ancienne ou à une infection tuberculeuse latente, mais non en faveur d'une infection récente.
10-14 mm	IDR positive. Infection tuberculeuse latente probable, le contexte aide à définir l'ancienneté.
≥ 15 mm	IDR positive. Infection tuberculeuse latente probablement récente.
Chez un enfant de moins de 15 ans	
Si aucune vaccination BCG : une IDR ≥ 5 mm évoque une infection tuberculeuse latente.	
Si BCG datant de dix ans ou plus : une IDR ≥ 10 mm évoque une infection tuberculeuse latente (entre 5 et 9 mm, il peut s'agir d'une réaction due au BCG ou d'une infection tuberculeuse latente).	
Si BCG datant de moins de dix ans : une IDR ≥ 15 mm évoque une infection tuberculeuse latente. Entre 10 et 14 mm, il peut s'agir d'une réaction due au BCG ou d'une infection tuberculeuse latente. Entre 5 et 9 mm, il s'agit plutôt d'une réaction due au vaccin.	

- Recommandations du HCSP, 2013 (1).

IDR positive si ≥ 15 mm chez un sujet vacciné
IDR positive ≥ 10 mm chez un sujet non vacciné
Dans un contexte d'exposition avec risque élevé de transmission (par exemple contact étroit avec une personne fortement bacillifère, ou ayant des cavernes radiologiques), les seuils d'IDR définissant l'ITL peuvent être abaissés à 10 mm chez les personnes vaccinées par le BCG, et à 5 mm chez les personnes non vaccinées par le BCG.

- Recommandation de l'OMS, 2015 (32)

Seuil de positivité de l'IDR ≥ 10 mm quel que soit le statut vaccinal
--

Annexe 9 : Communications écrites de l'Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine lors de l'épidémie de tuberculose dans la Vienne, 2017-2018. Source : ARS (50).

17 mai 2017 : Décès d'origine tuberculeuse : les mesures de prévention nécessaires à la sécurité de chacun sont bien mises en place à Smarves (86)

19 mai 2017 : Dépistage anti-tuberculeux à l'école maternelle de Smarves (86) : l'ARS présente les premiers résultats et invite les familles et le personnel à une réunion d'échanges

26 juin 2017 : Campagne de dépistage anti-tuberculeux dans des écoles de 5 communes de la Vienne (Châtelleraut, Targé, Antoigné, Naintré et Leigné-les-Bois) et deuxième vague de dépistage à Smarves

12 juillet 2017 : Résultats de la 1ère vague de la campagne de dépistage anti-tuberculeux réalisée auprès des enfants des écoles de Châtelleraut, Naintré et Leigné (86)

13 juillet 2017 : Résultats de la 2ème vague de la campagne de dépistage anti-tuberculeux (école de Smarves - Vienne)

30 août 2017 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne : point de situation et évolution des actions de prévention

6 septembre 2017 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne : précisions sur les modalités des actions de prévention mises en œuvre

8 septembre 2017 : Extension du dépistage dans le Châtelleraudais

12 septembre 2017 : Dépistage anti-tuberculeux à Smarves : résultats de l'extension de la campagne de dépistage proposée aux enfants et adultes des écoles de Smarves

15 septembre 2017 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne : résultats de la 2ème phase de dépistage dans les écoles Léo Lagrange, Henri Matisse, Lakanal, Antoigné et Naintré

20 septembre 2017 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne : Point de situation au 20 septembre 2017

03 octobre 2017 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne : Point de situation au 03 octobre 2017

13 octobre 2017 : Dépistage anti-tuberculeux à Smarves : un test sanguin complémentaire sera proposé aux adultes et enfants de plus de 5 ans

18 octobre 2017 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne : un cas de tuberculose détecté chez un enfant de l'école Jules Ferry nécessitant une nouvelle campagne de dépistage

24 novembre 2017 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne : Point de situation au 24 novembre 2017

18 janvier 2018 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne : Point de situation au 17 janvier 2018

23 janvier 2018 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne

06 février 2018 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne - point de situation au 06 février 2018

09 février 2018 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne - point de situation au 09 février 2018

21 février 2018 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne - point de situation au 21 février 2018

6 mars 2018 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne - point de situation au 6 mars 2018

4 mai 2018 : Dépistage anti-tuberculeux en Vienne - point de situation au 4 mai 2018

22 juin 2018 : Point sur les campagnes de dépistages anti-tuberculeux à Smarves

22 octobre 2018 : Fin du dépistage à l'école Marie Carpantier de Châtellerault

07 novembre 2018 : Point sur les campagnes de dépistage anti-tuberculeux à Smarves" du 7 novembre 2018

17 décembre 2018 : Des résultats rassurants favorables à une clôture de la campagne de dépistage

Annexe 10 : Indicateurs pour les enquêtes autour des cas de tuberculose avec prélèvements bactériologiques positifs. Recommandations du HCSP, 2013 (1).

Indicateur	Objectif
Proportion d'enquêtes réalisées autour des cas de tuberculose EM+	100 %
Proportion de sujets dépistés initialement (RP + test immunologique) parmi les sujets contacts identifiés	> 80 %
Proportion d'ITL traitées parmi les ITL diagnostiquées chez les adultes/ chez les enfants (traitement complété)	> 60 % / 100 %
Proportion d'infections tuberculeuses latentes dépistées parmi les sujets contact adultes suivis (1 ^{er} cercle)	10 % à 30 % en moyenne (extrêmes de 5 % à 50 %)
Proportions de tuberculoses maladie dépistées parmi les sujets contact suivis et non traités pour ITL	1 %
Nombre de cas source retrouvés lors des enquêtes à la recherche d'un contaminateur (en particulier autour d'un cas de TM chez un enfant)	1 à 10 cas pour 100 enquêtes

Annexe 11 : Proposition de tableau Excel® pour le suivi des patients dans le cadre d'un dépistage autour d'un cas de tuberculose. Disponible sur demande par mail : olymp.deferrieres@gmail.com.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	Origine du dépistage	Cercle	Nom Prénom	Ddn	Age	Vacciné	Structure	Détail structure	1er temps	RT	IDR	Résultat IDR	QTF	2ème temps	IDR Ré
2	patient source	1				oui	école Smarves	élève maternelle	terminé	normale	14 mm	+	+	nc	
3	cas secondaire	2				non	IUFM		en cours	anormale	à lire le...	-	-	en cours	
4						inconnu	école Ferry	élève primaire		non réalisée		i	i	terminé	
5							école Ferry	enseignant							
6							famille	frère							
7								mère							
8	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> Descriptif du patient à dépister </div>														

I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	
1	Détail structure	1er temps	RT	IDR	Résultat IDR	QTF	2ème temps	IDR	Résultat IDR	QTF	Autres informations	Diagnostic	Résultat RT	TDM
2	élève maternelle	terminé	normale	14 mm	+	+	nc				QTF - le 21/03/19	TM	normale	normal
3		en cours	anormale	à lire le...	-	-	en cours				Cs de suivi à 1 an: IDR négatif	ITL	anormale	cavernes
4	élève primaire		non réalisée		i	i	terminé						non réalisée	adénopath
5	enseignant					nc								nodules
6	frère													
7	mère													
8	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> Descriptif du dépistage réalisé </div>													

T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	
1	Diagnostic	Résultat RT	TDM	BAAR	Culture	Souche	Début du traitement	Issue de traitement	Durée du traitement	Remarques
2	TM	normale	normal	-	+	Comparaison en cours				TM neuroméningé
3	ITL	anormale	cavernes	+	en cours	Identique au cas source				TB ganglionnaire
4		non réalisée	adénopathies		-					Traitement prophylactique 3 moi
5			nodules							
6										
7	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> Descriptif des patients infectés et du traitement </div>									

AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI
1	Issue de traitement	Durée du traitement	Remarques	Contact	Personne référente (le cas échéant)			
2			TM neuroméningé	Adresse, téléphone	Père : 06.XX.XX.XX.XX			
3			TB ganglionnaire					
4			Traitement prophylactique 3 mois					
5								
6								
7	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> Informations complémentaires et administratives </div>							

Résumé

Introduction :

La découverte d'un cas de tuberculose chez une enseignante, suite au décès d'un enfant de 5 ans d'une tuberculose neuro-méningée, a mené à un dépistage dans 16 écoles, la plupart des écoles maternelles.

Matériel et méthodes :

Le dépistage autour du cas de tuberculose a été réalisé entre avril 2017 et décembre 2018, dans la Vienne en France. Le dépistage était coordonné par le Centre de Lutte Anti Tuberculeuse (CLAT), par la réalisation de radiographies de thorax (RT), d'intradermoréactions (IDR) à la tuberculine, et de dosages sanguins d'interféron gamma (IGRA). Le CLAT et l'Agence Régionale de Santé ont pris des positions parfois différentes de celles recommandées par le Haut Conseil de Santé Publique de 2013.

Résultats :

1 200 enfants et 495 adultes ont été dépistés. 8 tuberculoses maladies chez des enfants ont été diagnostiquées. 27 infections tuberculeuses latentes ont été retrouvées, dont 6 enfants.

Conclusion :

L'IDR utilisée en premier lieu, doit avoir un seuil de significativité de 10 mm, avec une zone indéterminée jusqu'à 14 mm, qui nécessite alors la réalisation d'une IGRA dans un second temps. La réalisation de RT chez l'enfant n'a pas présenté d'intérêt dans cette enquête, son indication doit être discutée. L'élargissement du dépistage hors recommandations, réalisé suite aux pressions des familles, n'a pas présenté d'intérêt. Une communication poussée doit être précoce et transparente. Un modèle de fichier de collecte de données a été proposé. Ces adaptations permettraient ainsi d'optimiser les dépistages autour d'un cas de tuberculose.

Mots clés : Tuberculose, dépistage, enfant, école, intradermoréaction, radiographie de thorax, communication.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

