Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'actualisation de l'avis « détection, la prise en charge et la surveillance des infections tuberculeuses latentes (ITL) »

28 mai 2026

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) par courrier daté du 27 janvier 2025 (Annexe 1) afin d'actualiser ses recommandations figurant dans son avis de 2019 relatif à « la détection, la prise en charge et la surveillance des Infections tuberculeuses latentes (ITL) » [1].

La DGS souhaite en particulier questionner les experts du HCSP sur la pertinence du maintien de la déclaration obligatoires (DO) des ITL et les ajustements à apporter aux rapports d'activité et de performance (RAP) des centres de lutte antituberculeuse (CLAT).

La DGS demande également aux HCSP la mise à jour de ses recommandations antérieures relatives au diagnostic et à la prise en charge des ITL compte tenu des progrès scientifiques et des tensions d'approvisionnement en Tubertest.

Afin de répondre aux questions figurant dans la saisine, le HCSP a mise en place un groupe de travail (GT) associant des experts appartenant ou non au HCSP et notamment des experts de santé publique France (SpF), de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et du Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance Antituberculeux (CNR-MyRMA), voir Annexe 2.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Table des matières

Liste des abréviations 4
1. Le HCSP recommande : 5
1) Surveillance 5
2) Immunodiagnostics. 6
3) Populations cibles du dépistage 6
4) Traitement des ITL 11
2. Contexte 12
3. Définitions et histoire naturelle de la maladie 13
3.1 Définition de l'infection tuberculeuse 13
3.2 Définition de la tuberculose maladie 13
3.3 Définitions de l'ITL 13
3.4 Histoire de la maladie 13
3.5 Les nouveautés depuis 2019 dans la compréhension de l'ITL et de son pronostic 14
1.5.1 Immunité innée 14
1.5.2. Les sujets réfractaires à la positivation des immunodiagnostics 14
4. Données épidémiologiques 14
4.1 La tuberculose dans le monde, en Europe et en France. 14
4.2 Infection tuberculeuse latente (ITL) : données de prévalence 16
5. Systèmes de surveillance actuels 16
6. Les tests diagnostiques 18
6.1 Les différents tests immunologiques : immunodiagnostics 18
4.1.1 Intradermoréaction à la tuberculine 18
4.1.2 Les tests de libération de l'interféron gamma (IGRA). 18
6.2 Performances de ces tests 19
4.2.1 Valeur prédictive positive, valeur prédictive négative et sensibilité des tests 19
4.2.2 Valeur pronostique des immunodiagnostics (IDR à la tuberculine et tests de détection de l'interféron gamma) 19
1) Valeur pronostique positive 19
2) Valeur pronostique négative 20
4.2.3 Comparaison des IDR et des IGRA 21
6.3 Limites des tests 21
4.3.1 Le cas des personnes vivant avec le VIH (PVVIH). 21
4.3.2 Le développement de nouveaux tests. 22
7. Groupes cibles à prioriser pour le dépistage 22
7.1 Les sujets contact, cas général 22
7.2 Les enfants et adolescents 23

7.3 Les personnes migrantes....23
7.4 Les voyageurs et expatriés. 23
7.5 Les professionnels du secteur médico-social....23
7.6 Personnes vivant avec le VIH....24
7.7 Les personnes avant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur....24
7.8 Les personnes avant la réalisation d'une transplantation d'organe solide 24
7.9 Personnes ayant une insuffisance rénale chronique....25
7.10 Les personnes vulnérables : détenues, personnes sans domicile fixe, usagers de drogues 25
7.11 Aspects organisationnels du dépistage de l'ITL. 25
8. Quand et comment traiter les ITL ?....26
9. Aspects médico-économiques, notion de rendement....27
9.1 Préambule....27
9.2 Analyse de rendement et médico-économique. 28
Références....31
Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé en date du 31 janvier 2025 40
Annexe 2 : composition du groupe de travail 42
Annexe 3 : principales modifications entre l'avis de 2019 et l'avis présent 43

Liste des abréviations

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et de produits de santé

ARS : Agence régionale de santé

BCG : Bacille Calmette et Guérin, dans le texte, le terme BCG a été assimilé au vaccin par le BCG

CLAT : centre de lutte antituberculeuse

CNR-MyRMA : Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance Antituberculeux

CRAT : Centre de référence des agents tératogènes.

DGS : Direction régionale de la santé

DO : déclaration obligatoire

HAS : Haute Autorité de santé

HCSP : Haut Conseil de la santé publique

IDR : Intradermo-réaction

IGRA : tests de libération de l'interféron gamma (

ITL : infection tuberculeuse latente

MTBC : complexe *Mycobacterium tuberculosis*

OMS : Organisation mondiale de la santé

PASS : permanence d'accès aux soins de santé

PVVIH : personne vivant avec le VIH

SpF : Santé publique France

RAP : rapport d'activité et de performance

RR : risque relatif

TM : tuberculose maladie

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

1. Le HCSP recommande :

Les principales modifications entre l'avis de 2019 et l'avis présent figurent en annexe 3.

1) Surveillance

- De poursuivre la politique actuelle recommandée par le HCSP (rapport 2019) et continuer de concentrer les efforts de surveillance des ITL sur les deux groupes prioritaires définis en 2019 :
  - les enfants/adolescents âgés de moins de 18 ans sujets contact de cas de TM.
  - les migrants âgés de moins de 18 ans provenant d'un pays d'incidence supérieure à 40 cas/100 000, habitant en France depuis moins de 5 ans.

Concernant les sources de données pour effectuer cette surveillance :

- **de supprimer la DO des ITL chez les personnes âgées de moins de 18 ans** ;
- d'utiliser les RAP comme source de données de surveillance dans les deux groupes prioritaires définis ci-dessus. Un groupe de travail multidisciplinaire intégrant notamment pédiatres, CLAT, ARS et SpF devra être mis en place pour définir plus précisément le dispositif de surveillance et l'adaptation du RAP aux objectifs de surveillance définis. Seront discutés en particulier l'intégration dans ces RAP des données relatives aux issues de traitement des ITL conformément à la précédente recommandation de 2019 du HCSP[1] ainsi que la possibilité d'intégrer dans le RAP l'indicateur de l'OMS-Europe sur la couverture du traitement préventif chez les sujets contact âgés de moins de 5 ans, et de l'OMS monde chez les sujets contact de tous âges. L'intérêt de documenter l'ITL chez les migrants âgés de 18-39 ans qui font aussi l'objet d'un dépistage dans certaines conditions pourra être également discuté. Ce travail devra tendre à un ajustement du RAP et devra inclure la formation des utilisateurs et l'élaboration d'un guide permettant un recueil homogène sur tout le territoire national.
- de sensibiliser les professionnels de santé afin de mieux documenter l'ITL chez les PVVIH en France, préalable indispensable à la mise en place d'une surveillance de l'ITL dans ce groupe et dont le dispositif et les modalités devront être discutés avec SpF et les sociétés savantes. De mieux connaître les résultats du dépistage de l'ITL chez les PVVIH en France.
- que les CLAT collaborent avec les prescripteurs des ID aux sujets âgés de moins de 18 ans, hors enquêtes et dépistages ciblés (avant immunosuppresseurs ou atteints PVVIH), afin de collecter et de rendre compte de ces ITL dans le compte-rendu de leurs RAP. Réciproquement que ces prescripteurs signalent aux CLAT les ITL diagnostiqués dans leurs pratiques dans le même objectif.
- d'évaluer régulièrement et nationalement ce nouveau dispositif de surveillance, à travers des indicateurs comme la couverture ou le rendement du dépistage, afin d'évaluer ce dispositif. Cette évaluation sera réalisée par SpF en collaboration avec les CLAT et la DGS (un groupe de travail dédié est en cours).

Concernant les autres aspects de la surveillance de la tuberculose (TM)

- de poursuivre la surveillance de l'incidence de la TM et en particulier l'incidence des formes graves et des formes résistantes, ainsi que l'incidence de la tuberculose pédiatrique ; ces

[1] A savoir : personnes à dépister, personnes effectivement dépistées, cas de tuberculose maladie et d'ITL diagnostiqués et parmi ces derniers : cas ayant une indication de traitement, cas ayant commencé le traitement, cas ayant terminé leur traitement.

indicateurs doivent permettre de suivre la circulation du bacille tuberculeux dans la population et ainsi d'évaluer l'efficacité des actions de lutte antituberculeuses mise en place.

- de documenter la prévalence de l'infection VIH parmi les cas de TM, un indicateur essentiel qui est actuellement absent. La donnée VIH pourra être incluse dans la DO de la TM, après discussion avec les différents professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients affectés par ces deux conditions (infection VIH et TM)
- d'améliorer la documentation des issues de traitement dans la DO des TM.

2) Immunodiagnostics.

Aux prescripteurs des immunodiagnostics :

- de prescrire un test de dépistage de l'ITL dans une démarche raisonnée tenant compte de l'évaluation du risque de tuberculose et d'une éventualité thérapeutique (cf. chapitre 5 des considérants, Groupes cible) ;
- de prescrire indifféremment l'IDR à la tuberculine ou les tests IGRA, dans le dépistage de l'ITL, en prenant en compte les avantages et les inconvénients de chaque technique ; en cas de pénurie de l'un ou l'autre type de test, d'utiliser le test disponible ;
- d'envisager *a priori* le traitement des sujets positifs (selon les critères actuels de la notification obligatoire de tuberculose et d'ITL) sauf contre-indication médicale ou refus ; les sujets positifs non traités seraient au moins suivis (modalités : cf. rapport long) ;
- de tenir compte de la valeur pronostique négative élevée des immunodiagnostics hors immunodépression, pour arrêter le suivi des sujets contact négatifs ou autoriser la mise en route d'un traitement immunosuppresseur ; toutefois d'informer les sujets négatifs de l'exceptionnelle possibilité de survenue d'une tuberculose malgré le test négatif.
- d'envisager de vacciner les personnes dont les immunodiagnostics sont négatifs par le BCG selon les recommandations et contre-indications du calendrier vaccinal.

Aux fabricants des tests et aux acteurs de la recherche institutionnelle :

- de développer des tests de dépistage de l'ITL dotés d'une valeur pronostique améliorée selon la préconisation de l'OMS.

3) Populations cibles du dépistage

De diagnostiquer les obstacles au recours à la prévention et aux soins, en allant à la rencontre (« aller vers ») des structures, des professionnels médico-sociaux d'une part et des publics-cibles d'autre part, pour les sensibiliser et créer un lien de confiance.

De coordonner un réseau de coopérateurs visant à réduire les conditions d'inégalité d'accès aux structures de dépistage (essentiellement les CLAT).

D'établir et entretenir des partenariats médico-sociaux et sociaux avec les adresseurs des sujets à dépister afin d'optimiser le rendement de cette filière (les CLAT).

De favoriser si besoin des actions collectives de prévention et d'éducation à la santé tant pour les publics cibles que pour les acteurs médico-sociaux.

De favoriser le soutien social qui est une composante essentielle des actions de prévention et de réduction des inégalités d'accès au parcours de soins de l'ITL ;

De réaliser une évaluation régulière du rendement de leur cascade aux différentes étapes par les acteurs des filières de dépistage, aux fins d'optimisation (essentiellement les CLAT).

De partager les expériences entre les CLAT afin de contribuer à l'amélioration du rendement des filières (réseau national des Centres de lutte antituberculeuse).

- Sujets contact
  - De les intégrer dans le périmètre d'entourage défini par la recommandation du HCSP (2013) [2] afin qu'ils bénéficient systématiquement d'un immunodiagnostic (IDR ou IGRA).
  - D'envisager un traitement de l'ITL pour tous les sujets dont l'immunodiagnostic est positif (sauf refus ou contre-indication).
  - D'accorder une attention particulière à l'accompagnement médical et social des patients, à l'observance et à l'achèvement des traitements entrepris.
- Enfants et adolescents
  - De réaliser un dépistage de l'ITL :
    - Chez tout enfant et adolescent (0-17 ans inclus) partageant le domicile et/ou ayant des contacts rapprochés et répétés avec un cas de tuberculose pulmonaire, quels que soient son âge et les autres facteurs de risque de transmission ;
    - Chez tout enfant de moins de 5 ans, ayant un contact avéré, même de courte durée, avec un cas de tuberculose pulmonaire ;
    - Chez tout enfant ou adolescent immunodéprimé (0-17 ans inclus), quel que soit son âge, en cas de contact avéré même occasionnel avec un cas de tuberculose pulmonaire ;
    - En cas d'exposition au sein d'une collectivité, les décisions de dépistage et de traitement sont à adapter en fonction des conditions d'exposition, des facteurs de risque des enfants de la collectivité et du degré de contagiosité du cas index. C'est le CLAT qui coordonne les démarches d'évaluation et d'information aux différents partenaires concernés ;
    - Chez tout enfant âgé de moins de 2 ans exposé à un cas contagieux de tuberculose, un traitement prophylactique de principe doit être recommandé, quel que soit le résultat de l'immunodiagnostic initial[2]
    - Quel que soit l'âge, le diagnostic d'ITL peut être réalisé à l'aide d'une IDR ou d'un test IGRA (comme le préconisait déjà la recommandation de mai 2019 du HCSP).

    Il est recommandé (aux CLAT) de tendre vers l'exhaustivité des tests réalisés et de leurs résultats chez les enfants contact âgés de moins de 18 ans, et d'accompagner l'observance d'un traitement des sujets à test positif (se référer également au chapitre 6 des considérants du présent avis).
  - De ne pas réaliser de dépistage (conformément à la recommandation du HCSP de 2013 [2], chez un enfant ou adolescent contact âgé de plus de 5 ans immunocompétent, qui répond à tous les critères suivants :
    - Durée de contact cumulée de moins de 8 heures avec le cas index (examen microscopique des crachats positif) dans sa période de contagiosité théorique (c'est-à-dire dans les 3 mois précédant sa mise sous traitement) ;

[2] En cas de test initial positif, le traitement est commencé et mené à terme. En cas de test initial négatif, le traitement est commencé mais sa poursuite sera dictée par le résultat positif au 2è test 8 à 12 semaines après le premier.

- Contact cumulé de moins de 40 heures avec une personne peu contaminante (ayant un EM (examen microscopique des crachats) négatif et pas de caverne à la radiographie) ;
- Contact avec une personne sans caverne radiologique ;
- Contact ne partageant pas le même domicile que le cas index.

- **Personnes migrantes**
  - de maintenir le dépistage et le traitement de l'ITL chez les enfants et adolescents migrants d'âge < 18 ans :

    de ne dépister que les enfants et adolescents migrants en provenance de pays avec une incidence supérieure à 40/10^5 ; il doit être réalisé le plus tôt possible après leur arrivée en France ; il n'est plus utile 5 ans après l'arrivée en France,
  - de prêter une attention au dépistage opportuniste de l'ITL chez les jeunes migrants âgés de plus de 18 ans et de moins de 40 ans, en provenance de pays avec une incidence supérieure à 100 /10^5 arrivés en France depuis moins de 5 ans, et vivant avec des enfants de moins de 18 ans (les autres indications potentielles telles que l'immunodépression, le travail en collectivités d'enfants et en milieu de soins relèvent de recommandations par ailleurs dans cet avis). Une coopération entre le SSE, le CLAT et l'OFII est souhaitable.
  - d'utiliser ou bien l'IDR ou bien l'IGRA en tenant compte de leur faisabilité (organisation du parcours de soins, possibilités budgétaires), de leur commodité et des antériorités de vaccination par le BCG ;
  - de mettre en place une coopération d'information et de formation des personnels de santé impliqués dans la filière de soins des migrants, en s'appuyant sur l'expertise des CLAT ;
  - de formaliser le parcours de soins des migrants incluant le dépistage de la tuberculose, en particulier (ITL et TM) grâce à une bonne coordination entre les structures pivot (désignées par l'ARS) et les CLAT ;
  - de mettre en place des mesures d'éducation thérapeutique et d'accompagnement des migrants ;
  - d'évaluer annuellement la réalisation de ces mesures, leur coût et leur impact dans la prévention de la tuberculose.

- **Voyageurs et expatriés**
  - de dépister, au cas par cas, l'ITL chez les adultes expatriés (séjour de plus de 6 mois) et leurs enfants, séjournant de façon prolongée dans des pays de très forte endémicité tuberculeuse (taux d'incidence supérieur à 100 /10^5), ou avec une circonstance d'exposition claire (contact avec une personne tuberculeuse, personnel de santé) et /ou présentant des facteurs de susceptibilité individuels (âge inférieur à 5 ans, immunodépression).
  - de réaliser un immunodiagnostic de référence avant le départ (envisagé seulement au cas par cas) dans des groupes à haut risque (personnels de santé, humanitaires) caractérisés par l'importance de l'exposition ou la présence de facteurs de susceptibilité individuels.
  - de ne pas dépister l'ITL chez les touristes réalisant des séjours de courte durée (c'est-à-dire moins de 3 mois) dans des pays de forte incidence tuberculeuse, en l'absence d'exposition rapportée.
  - de ne pas pratiquer de dépistage systématique de l'ITL chez les adultes et enfants de migrants se rendant périodiquement dans des pays de forte endémicité tuberculeuse, sauf facteurs de risques associés. Dans cette population, l'information sur le risque de tuberculose, ses modalités de prévention et la réalisation d'enquêtes autour d'un cas sont à privilégier.

- de réaliser des études françaises sur le sujet.

- Professionnels du secteur médico-social.

  Lors de l'embauche ou de l'affectation au sein d'un établissement :

  - de réaliser dès l'embauche ou avant les stages hospitaliers un test de dépistage de l'ITL chez les soignants et étudiants des filières de formation en santé à risque d'avoir contracté une ITL, et non plus à titre systématique ;
  - de dépister l'ITL et la TM chez les personnels de santé provenant de pays à forte endémie tuberculeuse (seuil de 100 /10^5) le plus tôt possible et dans les 5 ans suivant leur arrivée en France ;
  - D'utiliser l'IDR ou un IGRA indifféremment, ce dernier à préférer chez les sujets vaccinés antérieurement par le BCG. Réciproquement, en suivi systématique ultérieur, les variations spontanées des IGRA autour de leur valeur seuil rendent l'interprétation d'une positivation délicate. Ces tests sont plus adaptés aux enquêtes autour d'un cas.
  - Il est rappelé que les personnes migrantes primo-arrivantes âgées de plus de 18 ans et de moins de 40 ans en provenance de pays avec une incidence supérieure à 100 /10^5 arrivés en France depuis moins de 5 ans, et soignants, doivent faire l'objet d'un dépistage d'ITL et être traités si besoin, moins en raison de la fréquence attendue de la maladie (ITL ou tuberculose maladie) que des conséquences d'une tuberculose contagieuse dans cette population.

  En cours d'activité :

  - de ne pas mettre en place un dépistage périodique de l'ITL par un test IGRA chez les personnels de santé, tout au long de leur parcours professionnel ou lors des changements d'affectations.
  - de prioriser le suivi des soignants travaillant dans des services à risque selon l'avis du médecin du travail selon le paragraphe ci-dessous.
  - de réaliser un suivi par une surveillance clinique et l'interrogatoire. Il doit comporter une évaluation des contages ayant pu survenir et la recherche de symptômes évocateurs de TM. Il doit être l'occasion d'un rappel des mesures de prévention. Celles-ci doivent faire l'objet d'une stratégie de prévention et de gestion du risque partagée entre la médecine du travail, l'équipe opérationnelle d'hygiène, le Centre d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins (CPias) ou la Commission médicale de l'établissement et sa direction.

- PVVIH
  - D'appliquer la recommandation (mal appliquée à ce jour) d'un dépistage systématique de l'ITL dès la découverte de la séropositivité ou la première consultation, en particulier parmi les personnes migrantes provenant de pays à forte incidence.
  - D'interpréter le résultat en fonction des expositions et de l'immunodépression.
  - De répéter le dépistage après un test initialement négatif, en cas d'exposition ou dans l'enquête autour d'un cas.
  - De traiter les sujets à immunodiagnostic positif en tenant compte des interactions médicamenteuses.
  - De signaler au CLAT les ITL diagnostiquées chez les PVVIH âgés de moins de 18 ans, afin de les inclure dans son RAP aux fins de surveillance.

- Les personnes avant un traitement immunosuppresseur

  De maintenir des recommandations de 2019, à savoir :

- de dépister une ITL par IDR ou IGRA systématiquement chez tous les patients avant la mise sous traitement par anti-TNFα ;
- de requérir un avis spécialisé dans le domaine de la filière de dépistage de l'ITL (le CLAT), pour la décision de traitement de l'ITL et le choix du schéma thérapeutique.
- De recourir à un avis spécialisé pour apprécier l'indication d'un dépistage de l'ITL avant mise sous d'autres immunosuppresseurs.
- De signaler au CLAT les ITL diagnostiquées chez les sujets âgés de moins de 18 ans relevant d'un traitement anti-TNFα, afin de les inclure dans son RAP aux fins de surveillance.

- Personnes avant transplantation d'organe
  - De dépister l'ITL chez toutes les personnes en attente d'une transplantation d'organe solide, par IDR ou IGRA. Une priorité sera accordée aux patients ayant un risque personnel d'exposition plus élevé (vivant ou ayant vécu dans un pays de moyenne à haute incidence, antécédents de contacts).
  - en cas de test positif, d'envisager un traitement de l'ITL, sous réserve d'avoir éliminé une TM. Un avis concerté entre la filière de transplantation et la filière de dépistage des ITL (le CLAT) est requis pour la décision de traitement de l'ITL et le choix du schéma thérapeutique.
- Les personnes avec une insuffisance rénale chronique
  - De dépister l'ITL chez toutes les personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique nécessitant une dialyse, par IDR ou IGRA.
  - d'envisager un traitement de l'ITL en cas de test positif, sous réserve d'avoir éliminé une TM. Un avis spécialisé est requis pour la décision de traitement de l'ITL et le choix du schéma thérapeutique.
  - De réaliser des études françaises sur la prévalence de l'ITL, ses déterminants et sur la filière de traitement de l'ITL.
- Les personnes vulnérables : détenus, sans domicile fixe, usagers de drogue

  En-dehors d'une enquête d'entourage,
  - de ne pas dépister systématiquement l'ITL parmi les personnes détenues, les personnes SDF et les usagers de drogues.
  - de proposer un dépistage au cas par cas devant tout facteur de risque évident (immunodépression, origine d'un pays à forte incidence), si la filière de prise en charge peut garantir un taux d'observance et de surveillance au moins équivalent à celui d'autres filières des autres groupes à risque.
  - de s'assurer que les filières d'addictologie, les personnels d'encadrement des accueils/hébergement des personnes sans domicile, les unités médicales en milieu pénitentiaire prêtent une attention particulière aux personnes détenues, SDF ou usagères de drogues relevant de leur activité et à risque d'exposition tuberculeuse, afin d'évaluer la faisabilité d'un dépistage et d'un traitement de l'ITL en coordination avec le CLAT.
- Les femmes enceintes ou allaitantes
  - tester par IDR ou IGRA les femmes enceintes relevant d'un dépistage d'ITL
  - écarter le diagnostic de TM par un examen clinique et une radiographie thoracique de face (protection abdominale) (C.R.A.T.) chez les femmes enceintes ou allaitantes positives,
  - Le traitement de l'ITL chez la femme enceinte et allaitante n'est pas contre-indiqué d'après l'OMS, sous réserve d'une supplémentation systématique en vitamine B6 tout au long du

traitement, et de vitamine K en fin de grossesse et pendant la période d'allaitement en cas de schéma comprenant la rifampicine (C.R.A.T.). La surveillance biologique hépatique est recommandée.

- Le passage de ces antibiotiques dans le lait maternel est négligeable. L'allaitement n'est pas contre-indiqué (C.R.A.T.).

4) Traitement des ITL

- Le traitement de première intention des ITL, lorsque la souche de MTBC est présumée sensible, repose chez l'adulte et chez l'enfant sur l'association des antituberculeux isoniazide et rifampicine pendant 3 mois.

  Les alternatives possibles et disponibles en France sont isoniazide 6 mois ou rifampicine 4 mois[3].
- En cas de contact avec un cas de tuberculose à bacilles mono-résistants à l'isoniazide ou d'intolérance à l'isoniazide, le schéma de première intention est une monothérapie par rifampicine pendant 4 mois.
- Chez un sujet contact d'un cas de tuberculose à bacilles multi-résistants, le traitement de l'ITL nécessite l'avis du Groupe thérapeutique multidisciplinaire animé par le CNR-MyRMA qui proposera une attitude personnalisée en fonction (a) des résultats de l'enquête autour du cas et (b) des résultats cliniques, biologiques et radiologiques du cas index et du sujet contact. En tout état de cause, tous les cas d'ITL au contact d'une tuberculose multi (MDR) ou ultrarésistante (XDR) doivent faire l'objet d'une attention particulière et d'un suivi clinique au-delà de deux ans.
- La réalisation d'un bilan biologique pré-thérapeutique est recommandé, il n'est pas obligatoire chez l'enfant. Il est impératif en cas de présence des facteurs de risque suivants : hépatopathie chronique, consommation d'alcool excessive, infection à VIH, immunosuppression, grossesse, post-partum immédiat (3 mois), traitement interférant avec la rifampicine, âge supérieur à 35 ans. En cas d'anomalie, le rapport bénéfice / risque du traitement de l'ITL est réévalué. Si le traitement est néanmoins prescrit, prévoir une surveillance clinique et biologique rapprochée.
- Un suivi clinique, réalisé par une/un infirmière/infirmier sur protocole ou un médecin, à des échéances adaptées à la situation du patient. Un entretien médical ou infirmier d'observance est souhaitable chez les personnes à risque d'inobservance. Un suivi biologique périodique est souhaitable. Chez les sujets présentant des facteurs de risque d'hépatotoxicité, un suivi biologique périodique doit être mis en œuvre au moins 1 fois par mois.
- Traiter les ITL chez la femme enceinte soit pendant, soit après la grossesse. Associer de la pyridoxine tout au long du traitement par isoniazide. Exercer une surveillance biologique de la tolérance hépatique. En cas d'ITL chez un nouveau-né allaité par une femme traitée pour ITL, traiter l'ITL de l'enfant allaité pour son propre compte (cf. *supra* chapitre 3 Femme enceinte ou allaitante).
- Une information soigneuse relative aux symptômes ou signes cliniques témoignant d'une éventuelle toxicité du traitement antituberculeux préventif (douleurs abdominales, vomissements, asthénie majeure, urines foncées, ictère cutanéo-muqueux) et la conduite à tenir en cas de survenue de ces signes doit être délivrée aux adultes et aux parents d'enfants traités (de préférence également écrite sur l'ordonnance).

[3] L'association isoniazide et rifapentine permet une réduction de la durée du traitement, mais la rifapentine n'est pas disponible en France actuellement.

- Il est recommandé de prescrire de la **pyridoxine** (vitamine B6) à toutes les personnes recevant de l'isoniazide et présentant un risque de neuropathie notamment femmes enceintes, nourrissons allaités, personnes vivant avec le VIH (PVVIH), diabétiques, consommant de l'alcool, malnutries, en insuffisance rénale chronique, ou personnes très âgées. La dose quotidienne est de 50 mg/jour.
- Si l'évaluation de fin de traitement est favorable, il n'est pas recommandé de suivre ultérieurement le sujet.
- Les CLAT ont la mission de coordonner le parcours de soins des ITL.

Le HCSP souligne la nécessité de former les professionnels de santé à la gestion ainsi qu'à la déclaration des effets indésirables (EI) des traitements antituberculeux préventifs.

2. Contexte

La prévalence de l'infection tuberculeuse latente (ITL) a été évaluée à 23 % de la population mondiale en 2014 ; 80 % des cas étant concentrés dans le Sud-Est Asiatique, la région du Pacifique et l'Afrique. En France, la prévalence des ITL en population générale est estimée à 3 % au plus, elle est cependant plus élevée dans certaines populations. Depuis 2003, la surveillance de l'ITL fait notamment appel à la déclaration obligatoire pour les enfants de moins de 15 ans puis moins de 18 ans. Les rapports d'activité et de performance (RAP) des CLAT constituent également une source de données, surtout depuis leur modification en 2022.

Les recommandations relatives au diagnostic et la prise en charge des ITL figurent dans le rapport du HCSP de mai 2019 [1]. Toutefois, en fonction des données récentes de la littérature relatives aux tests de diagnostic et du fait de la pénurie de Tubertest, ces recommandations pourront être réévaluées.

Le Plan d'action tuberculose 2025-2029 [3] inclut :

- une action 4 à l'intention de la DGS : mettre en œuvre les recommandations du HCSP relatives aux Infections tuberculeuses latentes (surveillance et prise en charge) des présentes recommandations ;
- une action 3 : permettre le remboursement des tests IGRA (tests de libération de l'interféron gamma) dans les indications recommandées par la HAS [4] ;
- une action 7 : simplifier le contenu des rapports d'activité des CLAT (RAP) pour en améliorer la qualité de remplissage, le suivi des indicateurs et en faire un outil de pilotage national et régional ;
- une action 12 : sensibiliser les acteurs de la lutte contre la précarité sur la thématique de la tuberculose, sur les aspects prévention, repérage et prise en charge des personnes sans domicile atteintes de cette maladie ;
- une action 13 : définir dans chaque plan d'action régional un parcours de soin des personnes sans domicile en lien avec les acteurs locaux du champ de la précarité ;
- l'objectif du Plan d'action de lutte antituberculeuse 2025-2029 est d'obtenir un taux d'incidence de la tuberculose < 7/100 000. Les acteurs du dépistage de l'ITL sont principalement les CLAT (enquêtes d'entourage et dépistages ciblés).

3. Définitions et histoire naturelle de la maladie

3.1 Définition de l'infection tuberculeuse

L'infection tuberculeuse désigne la présence de bacilles tuberculeux (*Mycobacterium tuberculosis complex*, MTBC) dans l'organisme avec ou sans symptôme, avec ou sans anomalie d'imagerie ou paraclinique, avec un immunodiagnostic (IGR ou IGRA) positif ou faussement négatif[4]. L'infection tuberculeuse regroupe l'**infection tuberculeuse latente (ITL)** et la **tuberculose maladie (TM)**.

3.2 Définition de la tuberculose maladie

La tuberculose maladie (TM) est définie par la présence de symptômes, signes ou anomalies paracliniques secondaires à la présence des bacilles tuberculeux (MTBC) dans l'organisme et aux réactions inflammatoires induites.

3.3 Définitions de l'ITL

La définition de santé publique adoptée dans cet avis est la suivante : un immunodiagnostic[5] (ID) positif (critère de la DO de l'ITL), sans TM antérieure ou actuelle. C'est la définition qui est généralement admise dans les publications d'ordre épidémiologique.

- Cette définition rejoint celle de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), selon laquelle l'ITL est « un état de réponse immunitaire persistante aux antigènes de MTBC acquis antérieurement sans signe de tuberculose active cliniquement manifeste ».
- L'ITL est la conséquence d'un contact préalable avec un bacille tuberculeux. L'immunité adaptative [testée par test IDR(intradermoraction) ou IGRA] n'implique pas toujours la persistance des bacilles au moment du test, ni la progression ultérieure du stade d'ITL vers la TM.
- L'ITL est un concept et non un diagnostic : la présence de bacilles tuberculeux (à l'état latent) dans l'organisme sans diagnostic de TM. Plusieurs approches en sont possibles (clinique, bactériologique, immunologique, physiopathologique, épidémiologique).

Par définition, conclure à une ITL implique d'écarter la présence d'une TM par l'absence de symptômes et signes compatibles et une radiographie thoracique normale (en cas de doute, une tomodensitométrie thoracique peut être effectuée) [4,5]. Chez les femmes enceintes, la radiographie thoracique de face n'expose pas l'utérus, elle n'est pas contre-indiquée, quel que soit le terme, par le Centre de référence des agents tératogènes (CRAT). Il en est de même pour la tomodensitométrie thoracique si elle était nécessaire. Un tablier abdominal protecteur est recommandé de principe [https://www.lecrat.fr/9775/]. Un retard diagnostique de TM a été constaté faute de réaliser ces examens.

3.4 Histoire de la maladie

L'exposition à MTBC résulte de l'inhalation de particules de petite taille, en suspension dans l'air, contenant MTBC, émises par les personnes contagieuses lors de la respiration, la parole, la toux, ou le chant. L'immunité innée intervient en première ligne. Si elle échoue à éliminer complètement MTBC, une immunité adaptative intervient. Le développement d'une immunité adaptative nécessite jusqu'à plusieurs semaines et va être à l'origine de la formation de granulomes, permettant de contenir l'infection, voire de l'éradiquer. C'est cette immunité qui est mise en évidence par les immunodiagnostics actuels de l'ITL.

[4] Un test négatif malgré la présence de bacilles tuberculeux dans l'organisme humain

[5] Immunodiagnostic : intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test de libération d'interféron gamma (IGRA)

Après exposition rapprochée, seuls 10 à 30 % en moyenne des adultes sans comorbidité vont développer un immunodiagnostic positif, et une minorité de ceux-ci une TM (voir *infra* la valeur pronostique des immunodiagnostics chapitre 4.3 des considérants).

Parmi ceux ayant un immunodiagnostic positif, on estime qu'environ 5 % développent une TM (cf. chapitre 4.3. des considérants). Ces TM se déclarent pour 45 % d'entre elles dans l'année qui suit, 62 % dans les deux ans et 83 % dans les 5 ans [6]. Les sujets immunodéprimés et les enfants infectés évoluent plus rapidement et plus fréquemment vers une TM. Ces formes de TM sont potentiellement plus graves, notamment chez les très jeunes enfants, et peuvent être plus fréquemment des formes extra-pulmonaires.

3.5 Les nouveautés depuis 2019 dans la compréhension de l'ITL et de son pronostic

1.5.1 Immunité innée

L'immunité innée, composée initialement de cellules innées présentes sur le site pour répondre immédiatement et augmenter le nombre de cellules immunitaires locales par inflammation, contribue à la protection contre l'infection en cas d'inhalation des bacilles tuberculeux, et peut participer à l'explication du statut de réfractaire à la positivation des immunodiagnostics (cf. ci-dessous chapitre 1.5.2). Dans le domaine de l'infection tuberculeuse, l'immunité innée est un sujet récent d'étude, aboutissant à des perspectives de diagnostic et de pronostic.

1.5.2. Les sujets réfractaires à la positivation des immunodiagnostics

Certains sujets fortement exposés à MTBC sont dits « réfractaires à la positivation » des ID, ils restent donc négatifs. On peut détecter des bacilles tuberculeux sur certains de leurs prélèvements. Ils n'évoluent pas vers la tuberculose. Leur caractérisation est susceptible d'apporter un éclairage sur les mécanismes de l'immunité dans les défenses contre la tuberculose.

1.5.3. Les avancées de la recherche,

Certaines avancées sont publiées mais non disponibles en routine. Elles exploitent :

- d'autres tests tels que l'IDR ou des IGRA utilisant d'autres antigènes, la mesure d'autres cytokines en-dehors de l'IFNγ (interféron gamma), certaines sérologies.
- l'étude de marqueurs inflammatoires,
- les données de l'épigénétique humaine ou bactérienne (transcriptome, micro-ARN humains et bactériens, ARN non codants, ARN circulaires, méthylation de l'ADN, métabolome, protéomique, génomique humaine, polymorphisme des TLR, exosome),
- le polymorphisme génétique humain.
- l'étude du microbiote humain,
- la détection d'ARN ribosomal 16S dans le plasma des sujets contact,
- la mise à profit de l'intelligence artificielle.

4. Données épidémiologiques

4.1 La tuberculose dans le monde, en Europe et en France.

Alors qu'il s'agit d'une maladie évitable, la tuberculose atteint plus de 10 millions de nouvelles personnes dans le monde chaque année. Certains pays présentent des taux d'incidence plus

élevés, définissant des « pays de haute incidence[6] » [7]. La région OMS Afrique et Asie du Sud Est constituent les régions à la plus forte incidence, avec respectivement 206,8 cas pour 100 000 habitants par an et 201 cas pour 100 000 habitants par an en 2024 [8].

Bien que la tuberculose soit une maladie curable, elle est responsable de plus d'un million de décès annuels (il s'agit de la première cause de décès par une maladie infectieuse unique) dont 15 % chez des enfants [8]. Dans la région Europe de l'OMS, on recense 15 000 décès en 2024 (1,6/100 000) chez les personnes non atteintes du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (dont 87 % dans les pays les plus concerné).

La région OMS Europe comptait 204 000 cas de TM incidents en 2024 soit une décroissance de 6 %. Tout comme au niveau mondial, il existait une hétérogénéité de distribution, 18 pays (essentiellement en Europe de l'Est) concentrant environ 81 % des cas de la région. Des résistances à la rifampicine ou des multirésistances étaient estimées chez 55 000 patients. Les pays d'Europe de l'Ouest et du Nord avaient, pour la plupart, une incidence inférieure à 10 cas pour 100 000 habitants par an. Onze pour cent des cas étaient présumés co-infectés par le VIH [9].

En France, l'incidence de la tuberculose s'élevait à 6,6/100 000 (4 491 cas) en 2024 d'après les données de la DO. Elle est en constante régression depuis les années 1970, avec, depuis une dizaine d'année, une baisse de l'ordre de 5 % par an, période Covid-19 exceptée. Certains sujets, selon leurs conditions géographiques ou sociales (personnes nées hors de France, personnes détenues ou sans domicile et personnes des régions Ile-de-France, Guyane, Mayotte), sont particulièrement affectés.

La tuberculose est par conséquent une priorité mondiale de santé publique, justifiant un programme de lutte mondial spécifique intitulé le programme « *End TB* » de l'OMS. Elle est également considérée comme une priorité de santé publique en France, justifiant une DO depuis 1964 et un dispositif de surveillance propre et un programme spécifique mis à jour en 2025 et intitulé : « Plan d'actions 2025-2029, Lutte contre la tuberculose ».

[6] On trouvera la liste des incidences par pays sur le site de la banque mondiale sous la forme d'un fichier Excel téléchargeable [Indicator | Incidence of tuberculosis (per 100,000 people) | World Bank Data360.

4.2 Infection tuberculeuse latente (ITL) : données de prévalence

L'ITL est un stade généralement précédant la TM (certaines infections évoluent directement vers la TM notamment chez les immunodéprimés et les enfants), elle est dépistable et traitable.

L'estimation de la prévalence des ITL en population générale repose sur des modélisations. La prévalence d'ITL était estimée en 2014 à 24,8 % dans le monde et 12,2 % dans la région Europe de l'OMS [10]. Une méta-analyse plus récente, publiée en 2019, avec une méthode différente et de nouvelles données, donne des résultats similaires : prévalence d'ITL de 24,8 % dans le monde et de 12,2 % dans la région Europe de l'OMS [11]. L'Asie du Sud Est (36 %, IC 95 % 25.3-46.7 %) et l'Afrique (33.6 %, IC 95 % 24.4-42.9 %) sont les régions OMS dont la prévalence est estimée la plus élevée. Dans des pays à haut revenus, les prévalences nationales sont toujours en dessous de 5 % et le plus souvent autour de 1-2 % [12–14] ; elles sont plus élevées au sein de certaines populations, personnes migrantes et personnes dites « socialement marginalisées » comme les personnes sans domicile fixe ou usagères de drogues.

En France, la prévalence des ITL en population générale est mal connue. Elle serait inférieure à 3 % des enfants âgés de moins de 15 ans, et probablement quasi-nulle avant 5 ans. Elle est connue plus précisément dans certaines populations d'intérêt grâce aux RAP des CLAT ; la DO quant à elle décompte le nombre de cas déclarés chez les sujets âgés de moins de 18 ans, et n'est pas, en raison de l'absence de population source (dénominateur), une source pour estimer une prévalence. En 2022 et 2023, la prévalence s'établissait à 9 % des résultats connus d'immunodiagnostics réalisés par les CLAT chez les sujets contact de tous âges, 19 % chez les sujets mineurs non accompagnés provenant de pays d'incidence > 40/100 000, 5 % des demandeurs d'asile et 11 % parmi des étudiants étrangers[7]. **Cela confirme l'intérêt d'un périmètre de dépistage orienté vers les personnes les plus à risque**. La prévalence de l'ITL n'est pas connue chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en France.

En France, le dépistage et le traitement des ITL constituent une des actions du programme de lutte contre la tuberculose et justifient sa surveillance (actions 3 et 4).

5. Systèmes de surveillance actuels

La surveillance épidémiologique consiste à recueillir une information de façon systématique, organisée et continue (par exemple le nombre de personnes avec ITL diagnostiquées au cours d'un dépistage) afin de l'analyser, l'interpréter et construire les indicateurs qui permettront de suivre des tendances spatiales et temporelles et qui seront utiles à la décision en matière de santé publique et à l'évaluation des actions mises en place. Elle se distingue ainsi du simple dépistage, aussi bien que des études ponctuelles de rendements (détaillés dans le chapitre 7.2. de cet avis).

Les indicateurs à suivre sont variables selon les pays de faible incidence. Ils reposent essentiellement sur l'incidence des ITL déclarées ou des personnes à risque élevé d'être affectées par une ITL, et leurs déterminants d'après des dispositifs propres à chaque pays ne reposant pas toujours sur une notification obligatoire, et sur le taux de mises sous traitement des ITL dépistées ou des personnes à risque. Le taux d'achèvement des traitements ne fait pas l'objet d'une surveillance systématique.

Le dépistage de l'ITL est l'un des piliers du programme *END TB* de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ; l'indicateur retenu est **le taux de mise sous traitements d'ITL qui doit être de 90 % en 2027** [8].

[7] Dans le cadre de dépistage ciblés (et non autour d'un cas) pour ces catégories de personnes

L'OMS préconise depuis 2016, reprise par le programme de *l'European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) de 2018, l'évaluation des indicateurs suivants dans la prise en charge de l'infection latente :

- Nombre de personnes éligibles au dépistage
- Nombre de personnes dépistées
- Nombre de personnes avec un dépistage positif
- Nombre de personnes à dépistage positif dont le traitement a été commencé
- Nombre de personnes à dépistage positif, dont le traitement a été commencé, **et qui ont achevé le traitement.**

Pour l'OMS Europe, l'indicateur retenu concernant les enfants d'âge <5 ans, identifiés comme contacts d'un cas index de tuberculose, est le pourcentage de ceux qui reçoivent effectivement un traitement préventif (isoniazide, rifampicine, 3HR, 4R, etc.) : parmi tous les enfants contact éligibles recensés ce pourcentage devrait atteindre au moins 90 % dès 2025. Parmi les PVVIH, la cible est au moins 99 % de couverture à partir de l'année 2025 [15].

L'OMS a détaillé en 2023 plusieurs indicateurs en lien avec l'ITL, dont des objectifs d'ici 2027 : un taux de mise sous traitement préventif des PVVIH qui doit être de 90 %, un taux de mise sous traitement des sujets contact sous le même toit qui doit être de 90 % [16].

En France, le système de surveillance des ITL ne concerne que les sujets de moins de 18 ans (via la DO chez les moins de 15 ans depuis 2003 puis de moins de 18 ans depuis 2021). Cette source permet de déterminer :

- le nombre des ITL déclarées déclinées selon le sexe, les groupes d'âge et le pays de naissance de l'enfant et de ses parents ;
- certains déterminants (origine géographique, profession à caractère sanitaire et social, lieu de résidence) ;
- la mise ou non sous traitement préventif ;
- immunodépression ou non, bien que le VIH ne soit pas formellement précisé.

Les RAP constituent l'autre source de données relatives à l'ITL, puisqu'ils dénombrent les personnes dépistées et traitées dans les enquêtes d'entourage ainsi que dans les populations ciblées. Ils rapportent également l'origine géographique, le milieu professionnel ou scolaire, le lieu de résidence collectif ainsi que certaines données du contexte du diagnostic. Ils ne contiennent pas le taux d'achèvement des traitements mis en œuvre. Ils ne sont pas utilisés comme système de surveillance.

Ces deux dispositifs (DO et RAP) ne répondent que partiellement aux enjeux actuels de santé publique en France et ne permettent pas d'estimer tous les indicateurs utiles à la surveillance.

- Les informations figurant sur la fiche DO permettent une description des cas selon une déclinaison « temps » (mois de déclaration), « lieu » (département de déclaration/résidence) et « personne » (âge, sexe, lieu de naissance, résidence en collectivité, absence de domicile fixe)
- Les informations du RAP permettent de calculer, pour différentes classes d'âge et dans différents milieux, la couverture du dépistage (pourcentage d'enfants dépistés parmi ceux qui étaient à dépister), le rendement du dépistage (pourcentage d'ITL (et de TM) diagnostiquées parmi les enfants dépistés), ainsi que le pourcentage d'enfants diagnostiqués qui ont débuté un traitement préventif.
- Enfin, leurs finalités sont différentes : pour la DO il s'agit de la surveillance ; pour les RAP ce sont l'évaluation du rendement de la filière et la prévision des dépenses pour le pilotage des CLAT par les agences régionales de santé (ARS). Enfin les RAP ne fournissent pas les données concernant les dépistages opportunistes notamment hospitaliers.

6. Les tests diagnostiques

Le diagnostic de l'ITL repose sur des tests immunologiques diagnostiques et non pas sur la mise en évidence des bacilles tuberculeux. En routine, sont disponibles deux types de tests immunologiques explorant les réponses immunes adaptatives spécifiques, différents à de multiples points de vue.

6.1 Les différents tests immunologiques : immunodiagnostics

4.1.1 Intradermoréaction à la tuberculine

L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine ou test de Mantoux, est un test cutané explorant l'hypersensibilité retardée induite *in vivo* par l'injection de tuberculine dans le derme [17]. Ce test explore *in vivo* l'ensemble de la réaction immunitaire adaptative, à partir de tous les antigènes présents dans le surnageant d'une culture de MTBC (y compris ceux présents dans le BCG[8] et la plupart des mycobactéries atypiques).

Les principes de réalisation et d'interprétation de l'IDR à la tuberculine sont détaillés dans la circulaire DGS/SD5C/2004/373 du 11 octobre 2004 [18] et dans les critères de la DO d'ITL des moins de 18 ans.

L'IDR à la tuberculine est réalisée par un test disponible en France : le Tubertest (Sanofi). À partir de mai 2026, un nouveau test sera disponible (TUBERCULINE PPD RT 23 AJV 2T.U. / 0,1 mL) pour remplacer le Tubertest qui fait l'objet d'un arrêt de commercialisation. Il n'y a donc pas de pénurie de test tuberculinique annoncée à la date de cet avis. Toutefois si une absence de disponibilité en tests tuberculinique était constatée, les tests IGRA pourraient être utilisés.

4.1.2 Les tests de libération de l'interféron gamma (IGRA).

Les tests IGRA (« *Interferon Gamma Release Assay* ») sont des tests réalisés sur prélèvement sanguin veineux. Ils permettent d'identifier *in vitro* la présence d'une réponse immune dirigée contre des antigènes (quasi) spécifiques de *M. tuberculosis* [17]. Les tests IGRA explorent *in vitro* la seule production d'IFN-gamma (INFγ), à partir d'antigènes sélectionnés absents de la composition du BCG mais présents dans certaines mycobactéries atypiques.

Deux types de tests IGRA sont disponibles actuellement :

- les tests "type Quantiferon" mesurant la quantité d'INFγ produite par les lymphocytes T après stimulation par des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis (technique ELISA) absents du BCG mais présents dans certaines mycobactéries atypiques.*
- les tests « type T-Spot-TB » quantifiant le nombre de lymphocytes T spécifiques sécrétant de l'INFγ après stimulation par des antigènes spécifiques de M. tuberculosis (technique ELISPOT) absents du BCG mais présents dans certaines mycobactéries atypiques.

Les IGRA sont interprétés en fonction d'une valeur seuil de positivité, déterminée par le fabricant (critère de la DO). Des fluctuations sont observées lors de tests répétés chez le même sujet, notamment autour de cette valeur seuil. Une « positivation » ou une « négativation » doivent être interprétées dans leur contexte clinique et épidémiologique, en particulier en cas d'une variation ou d'un résultat initial situé à quelques dixièmes d'UI/ml (Quantiferon) ou à 1 unité de puits (T-Spot-TB) autour de la valeur seuil des IGRA. La notion d'une « zone grise » d'interprétation pose des questions de définitions, de cohérence dans les indications de traitement, de validation et d'hétérogénéité dans les conduites à tenir.

[8] BCG signifie vaccin BCG

6.2 Performances de ces tests

Il convient de distinguer d'une part les performances des immunodiagnostics (ID) [sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN)], et d'autre part leurs valeurs pronostiques.

4.2.1 Valeur prédictive positive, valeur prédictive négative et sensibilité des tests[9]

Selon l'analyse bibliographique de la HAS, « *la sensibilité du test QFT-GIT (Quantiferon-TB Gold In-Tube) apparaît quasi-superposable à celle de l'IDR (5 mm/10 mm), avec des valeurs moyennes autour de 80 %* ». « Les sensibilités des test QFT-Plus et T-SPOT-TB apparaissent également quasi-superposables avec des valeurs moyennes autour de 90 % ».

La VPP pour diagnostiquer une ITL à l'instant T est dépendante de la prévalence de l'ITL dans la population testée et de la spécificité du test. Elle est donc moins performante dans une population de faible incidence. La VPP de la présence d'une ITL des tests IGRA est estimée de l'ordre de 61 % en moyenne dans une méta-analyse [19] (variable de 5 % à 97 % selon les études et la prévalence supposée des ITL).

La VPN des IGRA est estimée à environ 80 %.

4.2.2 Valeur pronostique des immunodiagnostics (IDR à la tuberculine et tests de détection de l'interféron gamma)

La capacité des tests à prédire la survenue ou non de la maladie alors que la personne n'est pas actuellement malade définit sa valeur pronostique. C'est un élément-clef d'appréciation de la pertinence de leur utilisation.

1) Valeur pronostique positive

Elle mesure le taux de progression spontanée vers la tuberculose à partir d'un test positif. La faible valeur pronostique des immunodiagnostics actuels et dans le contexte de faible incidence de la tuberculose, affecte leur contribution à la prévention de la tuberculose, dans une moindre mesure chez l'enfant.

Le tableau ci-dessous présente les données en fonction du type de population (actualisation d'après les références parues depuis la précédente recommandation du HCSP en 2019).

Population	Taux moyen de progression vers la TM à partir d'un test positif
Contacts tous âges	2,6 % (IDR) – 4 % (IGRA) [20]
Contacts étroits	2,7 % (IDR) - 6,5 % (IGRA) [20]
Enfants en contact étroit âgés de moins d'1 an	18 % (IDR ou IGRA) [21]
Enfants en contact étroit âgés de 1 à 5 ans	19 % (IDR ou IGRA) [21]
Enfants en contact étroit âgés de 5 à 14 ans	9 % (IDR ou IGRA) [21]
Enfants en contact étroit âgés de 15 à 18 ans	10 % [21]

[9] Le calcul des sensibilité et spécificité des ID est affecté par l'absence de test étalon d'ITL. Les « sensibilités » sont estimées comme performances diagnostique de l'ITL, « avec pour contrainte le fait de devoir pallier l'absence de technique de référence en estimant ces performances indirectement ».

Enfants contact âgés de moins de 19 ans	7,2 % (IDR) – 2,3 % (IGRA) [22]
Migrants récents ou réfugiés	1,7 % (IDR) – 3,1 % (IGRA) [22] 2,6 %– 3 % [23]
PVVIH	5,1 % (IDR) - 5,1 % (IGRA) [22] 10 % (IGRA) [24]
Patients transplantés d'organes solides	0,6 % (IDR) – 1,6 % (IGRA) [22] 1,4 % (IDR) - 0,6 % (IGRA) [25] 1,3 % (IDR ou IGRA) [26] 0 (IGRA) [24]
Patients dialysés	0,8 % (IGRA) - 14,7 % (IDR) [22]
Sujets positifs non traités (contextes divers)	2,74 % (IDR) – 2,46 (IGRA) [27] 1,3 % (0,6-2,4) (IDR) – 2,5 (1,2-4,1) (IGRA) [28] 0,4 % (IDR) – 0,6 % (Quantiferon) – 0,8 % (T-Spot TB) [29]

Remarque : Quand les études portaient sur des pays d'incidences variées, les résultats concernant seulement les pays de faible incidence sont rapportés dans le tableau. Il s'agit de sujets non traités pour leur ITL. La plupart des études citées ne résultent pas d'une comparaison frontale entre IDR et IGRA.

L'utilité des immunodiagnostics est limitée dans la chaîne de dépistage et le traitement des ITL, du fait de leur faible valeur pronostique positive. Ainsi, sur 100 sujets contact adultes à test positif, on traiterait inutilement 96 d'entre eux qui n'auraient pas développé de TM (soit 3188/3321 traitements commencés par les CLAT en 2022-2023 d'après leurs RAP). Sur 100 sujets contact mineurs âgés de 5 à 18 ans à test positif, on en traiterait 90 inutilement (soit 417/463 traitements commencés en 2022-2023). Le rendement est meilleur chez les sujets contacts, âgés de moins de 5 ans, où on traite 80 sujets positifs inutilement sur 100 positifs (soit 246/308 traitements commencés en 2022-2023). Dans cette dernière population d'enfants, le traitement sélectif des positifs (IDR ou IGRA) permet de réduire l'incidence de la tuberculose davantage que chez les plus âgés [risque relatif (RR) de tuberculose chez les traités de 0,09 [0,05–0,17]] chez les enfants de moins de 5 ans traités ; 0,20 [0,15–0,28]) chez les enfants âgés de 5 à 17 ans et 0,17 [0,13–0,22] chez les sujets âgés de plus de 17 ans traités[10]) [30]. Cet impact s'exerce seulement sur la fraction des enfants qui auraient développé une tuberculose spontanément (10 % à 20 %, cf. tableau).

2) Valeur pronostique négative

Elle mesure le taux de progression spontanée vers la tuberculose à partir d'un test négatif. Ce taux s'établit entre 0,3 et 0,6 % [31].
La valeur pronostique négative élevée des immunodiagnostics permet de ne pas traiter les sujets négatifs et d'interrompre leur suivi s'ils ne sont pas immunodéprimés. L'immunodiagnostic pourrait être faussement négatif en cas d'immunodépression ou chez certains enfants (RR de tuberculose à 0,47 [0·23–0·94] chez les enfants âgés de moins de 5 ans négatifs et traités) [30].

[10] les RR sont les rapports d'incidence de le la TM entre les sujets ayant été traités préventivement au stade d'ITL, comparée à l'incidence de TM chez les sujets non traités pour leur ITL

4.2.3 Comparaison des IDR et des IGRA

L'avis HAS précise :
« *Il n'y a, de manière générale, pas lieu de préconiser préférentiellement l'utilisation de l'IDR ou des tests IGRA dans ces populations sur la base de leurs capacités prédictives de progression d'une ITL respectives, car celles-ci semblent globalement équivalentes ; – que le choix entre l'IDR et les tests IGRA devrait donc être fait en prenant en considération leurs avantages et inconvénients respectifs en fonction du type de sujets et/ou du contexte de dépistage, avec une préférence à attribuer aux tests IGRA chez les sujets vaccinés pour le BCG* » [17].

6.3 Limites des tests

4.3.1 Le cas des personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

La positivité d'un test chez les PVVIH dépend fortement de l'origine géographique de la personne testée et de la notion d'exposition [32]. De plus, ces tests reposant sur l'immunité sont dépendants du statut immunitaire de ces patients.

La version antérieure du Quantiferon®, Quantiferon Gold in Tube®, tout comme l'IDR, sont significativement affectées par l'immunodépression, quantifiée par le taux de lymphocytes CD4+ circulants, et dans une proportion similaire [33–35].

Les données récentes montrent néanmoins que ni le statut VIH, ni le taux de CD4+ circulants, ne semblent influer sur le résultat du test Quantiferon Plus®. Cependant l'analyse des résultats doit rester prudente, ainsi les PVVIH avec un test négatif n'ont pas un risque nul de survenue d'une tuberculose lorsque l'immunodépression est profonde [36].

L'interprétation et la conduite à tenir en fonction du résultat du test peut être résumée de la façon suivante :

Résultats	Statut immunitaire	Interprétation	Suite
Positif	CD4 ≥ 200/mm^3	Infection tuberculeuse	Investigations pour différentier ITL et TM
Indéterminé*	CD4 ≥ 200/mm^3		Refaire le test IGRA en suivant les consignes pré-analytiques
Négatif	CD4 ≥ 200/mm3	Absence d'ITL	Pas de traitement
	50/mm3 < CD4 <200/mm3	Une ITL ne peut être éliminée	Tenir compte de l'origine géographique du patient et de contacts
	CD4 <50/mm3	Un test négatif ne peut être interprété	Tenir compte de l'origine géographique du patient et de contacts

*le plus souvent le test indéterminé est lié au prélèvement ou à son acheminement. Il est recommandé de refaire le test en suivant bien les consignes et il n'est pas nécessaire de faire un autre test différent du premier.

Dans les pays de faible incidence de tuberculose, les IGRA permettent de discriminer, en l'absence de traitement, les personnes à risque de tuberculose avec une incidence 7 fois plus élevée en cas de test positif (28 cas pour 1 000 personnes par an en cas de test positif contre 4 cas pour 1 000 personnes par an en cas de test négatif) [32].

4.3.2 Le développement de nouveaux tests.

De nouveaux tests ont été récemment commercialisés pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse, en se fondant sur la mesure de la production d'IP 10 (chimiokine induite par l'IFN-γ) par les lymphocytes T en réponse à l'exposition aux antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* [37,38]. Les données *in vitro* montrent une production 10 à 100 fois supérieur de cette interleukine par rapport à l'IFN- γ [39], ce qui pourrait en faire un test utile chez les populations dont la réponse immunitaire peut être moindre, immunodéprimés et enfants [40,41]. La valeur pronostique supérieure de ces tests, par rapport à ceux utilisés actuellement en routine, n'est pas encore démontrée.

En 2024, l'agence européenne du médicament (EMA) a validé l'utilisation d'un test intradermique basé sur les antigènes spécifiques de MTBC (ESAt-6 et CFP-10) qui ne sont pas présents dans le BCG (SIILTIBCY®). Ce test donne des résultats comparables à ceux des tests IGRA en termes de sensibilité et de spécificité, par rapport à une tuberculose confirmée. (https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/siiltibcy-epar-product-information_fr.pdf) [42].

Des tests ayant une valeur pronostique plus élevée que les tests actuels pourront résulter de travaux de recherche en cours.

7. Groupes cibles à prioriser pour le dépistage

Généralités. En France, pays de faible incidence, certaines populations ont une sur-incidence de la tuberculose.

Les déterminants socio-démographiques de cette sur-incidence sont connus : le fait d'être sujet contact identifié, les lieux de résidence (certaines régions de plus haute incidence en France, l'origine de pays de forte incidence, certaines collectivités, confinement dans l'habitat), les groupes les plus pauvres, les personnes sans domicile fixe, les usagers de drogues et/ou ayant des conditions de surpeuplement de logements ou de collectivités fermées avec un cumul de risques possible, ou la profession (secteur médico-social).

En termes de priorités, certaines inégalités sanitaires ou territoriales devrait être prises en compte : difficultés d'accès à l'information et aux soins en partie dues aux parcours fragmentés et à un cumul de barrières ; isolement géographique, familial ou social ; précarité ; méconnaissance du système de santé ; difficultés liées à la barrière de la langue française ou du numérique ; mobilité des personnes ; difficultés de compréhension ; autres facteurs(par exemple, l'ouverture de droits pour les demandeurs d'asile), absence de médecin traitant, absence de coordination entre les acteurs institutionnels du social, du médico-social et du sanitaire (auxquels peuvent s'ajouter des acteurs associatifs). Une démarche d'aller vers et d'éducation-promotion de la santé est à même d'améliorer ces obstacles à la prise en charge. Les CLAT ont la mission de coordonner le parcours de soins des sujets atteints d'ITL.

7.1 Les sujets contact, cas général

Les sujets contacts (identifiés comme tels ou en raison de leur risque d'avoir été exposés, comme certains migrants) sont le groupe à risque par définition.

La prévalence observée des ITL (immunodiagnostic positifs) chez les sujets contact, identifiés comme tels, dépend de la contagiosité du cas index et des degrés de contact (durée, proximité) définissant le périmètre adopté pour le dépistage des sujets contact. Elle s'élève en moyenne à 8 % en France (RAP).

Les principales étapes faibles de leur cascade de dépistage (d'après les RAP) améliorables par les CLAT portent sur le taux de recrutement des sujets à dépister, l'obtention d'un résultat de test parmi les sujets à dépister et le taux d'achèvement des traitements commencés.

7.2 Les enfants et adolescents

Les enfants et adolescents représentent un groupe d'intérêt prioritaire pour le dépistage des ITL. Il s'agit majoritairement de sujets contact dans ce chapitre (les mineurs non accompagnés sont envisagés dans les chapitres 5.3 et 7.2).

Les tests IGRA ou l'IDR à la tuberculine sont utilisables chez les enfants quel que soit leur âge.

Cette filière de dépistage est particulièrement efficiente[11], le nombre d'enfants positifs à traiter pour éviter 1 cas de tuberculose étant relativement faible. Le dépistage et le traitement des enfants exposés atteints d'ITL est donc un moyen important de lutte contre la tuberculose pédiatrique.

Toutefois le taux de résultats de tests connus parmi les sujets enfants à dépister est seulement d'environ 78 % en France d'après les RAP des CLAT, c'est une étape de la cascade de leur filière de dépistage à optimiser. On ne connaît pas le taux d'achèvement des traitements d'ITL entrepris.

7.3 Les personnes migrantes

Les personnes migrantes représentent la majorité des cas de tuberculose diagnostiqués chaque année en France. Les données de pays à l'épidémiologie similaire, réalisant un génotypage systématique des souches de MTBC, montrent qu'elles résultent essentiellement de la réactivation d'ITL acquises probablement avant leur arrivée sur le territoire. Ces ITL seraient dépistables à l'entrée [43,44]. Ce dépistage relève des CLAT, en coopération avec des structures d'accueil ou d'intégration (mineurs non accompagnés) [45].

Le dépistage de toutes les personnes nées à l'étranger à risque d'ITL et le traitement des personnes dont le test est positif est théoriquement intéressant. Dans son rapport de 2018, l'ECDC évoquait une baisse de l'incidence estimée de 5 à 18.9 % après 20 ans grâce à cette mesure. Elle se heurte à un faible rendement pratique de la filière. Par exemple, les étapes faibles de la cascade de dépistage des mineurs non accompagnés en France sont leur taux de recrutement (estimé à 67 %) et le taux d'achèvement des traitements commencés. Certaines personnes sont également d'un recrutement plus difficile (migrants travaillant dans des structures accueillant des enfants).

7.4 Les voyageurs et expatriés.

Les personnes voyageant dans des pays à forte incidence de tuberculose sont à risque accru d'ITL récente (dont le risque de progression est maximal dans les premières années) et de TM par rapport à la population générale. Ce risque concerne aussi bien les personnes nées en France que les personnes originaires de pays à haute incidence retournant dans leur pays de naissance lors de séjours courts. La probabilité d'acquisition d'une ITL est majorée par la durée du séjour (> 3 mois), l'incidence de la tuberculose dans le pays fréquenté, un contact avec un patient contagieux et une activité sanitaire dans le pays visité. Les séjours répétés augmentent ce risque.

Les modélisations mathématiques montrent qu'en deçà de 6 mois de séjour dans un pays de forte incidence, en l'absence de situation à haut risque d'exposition à la tuberculose (travail humanitaire, personnel soignant), l'incidence de la tuberculose est faible parmi ces sujets et que le dépistage ne semble pas coût-efficace.

7.5 Les professionnels du secteur médico-social

Actuellement, la problématique de la tuberculose chez les soignants s'est atténuée grâce aux mesures de prévention. L'importance du risque d'origine professionnelle dépend des circonstances d'exposition selon le type de secteur hospitalier (hospitalisation, accueil, gestes

[11] L'impact du traitement des ITL chez l'enfant est plus élevé que chez l'adulte : en effet les enfants évoluent plus fréquemment spontanément vers la TM (ITL plus récente et vulnérabilité majorée, voir supra).

produisant des aérosols), le groupe professionnel des soignants, la mise en place des mesures d'hygiène.
Les personnels soignants chez lesquels une tuberculose est diagnostiquée ont généralement d'autres facteurs de risque comme le pays d'origine ; le dépistage de leurs ITL serait donc contributif. De plus, il permettrait d'éviter l'exposition des patients soignés si une tuberculose s'était développée, faute de prévention.

7.6 Personnes vivant avec le VIH

L'incidence de la tuberculose est accrue dans cette population [20,46,47] par progression à partir d'une ITL. Le risque de survenue d'une tuberculose augmente de manière inversement proportionnelle au taux de lymphocytes CD4+ [48–50].
Les enjeux :

- La progression de l'infection latente vers la tuberculose maladie est plus élevée, d'autant plus que l'immunodépression est profonde [48–50].
- La tuberculose chez les PVVIH, sans traitement anti rétroviral, est plus sévère avec un risque élevé de forme disséminée [51,52], de méningite tuberculeuse et de tuberculose miliaire [53–57].
- Le pronostic en cas de tuberculose dûment traitée est moins bon dans cette population [58,59]. Le traitement de la tuberculose chez les PVVIH est également plus compliqué du fait des interactions médicamenteuses et d'une fréquence accrue d'effets indésirables [60]. Les hospitalisations sont également plus longues [61].
- Le traitement préventif d'une ITL chez les PVVIH réduit significativement le risque de survenue d'une TM [32,62,63], et ce d'autant plus quand il est pris avec le traitement anti rétroviral [64].

La coinfection ITL/VIH est un enjeu majeur de santé publique [65] dans certaines régions du monde. L'OMS et plusieurs agences de santé publique recommandent le dépistage et le traitement de l'ITL.

7.7 Les personnes avant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur

Les personnes immunodéprimées ont, par rapport à la population générale, une incidence accrue de TM et d'ITL en cas d'exposition à MTBC. En cas de TM, les formes sévères et disséminées sont plus fréquentes.

Le risque varie selon le type de traitement immunosuppresseur (et leurs associations), il est considéré comme maximal en cas de prescription d'anti-TNFα.

Le traitement de l'ITL avant prescription d'anti-TNFα est efficace, réduisant de 50 % à 70 % environ le risque de progression vers la TM.

Cette filière de dépistage « opportuniste » relève des consultations spécialisées, habituellement en coordination avec les professionnels de la filière de dépistage des ITL.

7.8 Les personnes avant la réalisation d'une transplantation d'organe solide

Les receveurs d'organe solide sont à risque élevé de TM. Ces tuberculoses sont plus graves et plus difficiles à traiter.

La tuberculose survient le plus souvent par réactivation d'une ITL présente chez le receveur (moins souvent le donneur) avant la transplantation. Le dépistage de l'ITL dans le bilan pré-transplantation est donc une opportunité de prévenir des cas de tuberculose.

Cependant c'est la population d'intérêt chez laquelle le nombre à dépister pour éviter 1 cas de tuberculose est le plus élevé (>2 000). Ce défaut de rendement tient en partie à la faible proportion des tests positifs dans des populations venant de pays de faible incidence de tuberculose, et à la valeur pronostique positive des tests très basse (environ 1,3 %, un peu plus élevée avec l'IDR sans

étude comparative frontale). Si les candidats à la transplantation devaient provenir de pays de haute incidence, la prévalence de leurs ITL serait plus haute et le rendement amélioré.

La réduction de risque de tuberculose par le traitement de l'ITL est de l'ordre de 65 %.

7.9 Personnes ayant une insuffisance rénale chronique

Les personnes insuffisantes rénales chroniques dialysées sont à risque accru de tuberculose active en raison d'un taux de progression plus élevé, comparable à celui des PVVIH [66] et ce d'autant plus qu'elles ont des facteurs personnels de risque d'exposition (nées en pays de forte incidence).

La TM chez la personne insuffisante rénale chronique est plus grave et plus difficile à traiter. La mortalité est plus élevée [67–75]. Il y a davantage d'effets indésirables du traitement, notamment à type d'hépatite médicamenteuse [69,76,77]. La présence fréquente d'interactions médicamenteuses, notamment entre les médicaments anti hypertenseurs, les médicaments anti diabétiques et la rifampicine, rendent le traitement plus compliqué [78].

Peu d'études existent sur le rapport coût-efficacité du dépistage de l'ITL dans cette population ; la plus importante, celle de Campbell, montre des bénéfices économiques du dépistage, après l'âge de 60 ans [22].

7.10 Les personnes vulnérables : détenues, personnes sans domicile fixe, usagers de drogues

La vulnérabilité est multi-factorielle (cf. Généralités en tête de ce chapitre). Les personnes « vulnérables » peuvent être caractérisées comme : « Pour un individu ou un groupe populationnel, la vulnérabilité n'est pas un état ou une propriété intrinsèque, mais une situation contextuelle ayant un impact direct ou indirect ou potentiel sur la santé (résultant de la combinaison entre des facteurs propres à la personne ou au groupe, une exposition spécifique et des risques de morbi-mortalité ou perte d'autonomie). » (Groupe de travail permanent Inégalités sociales et territoriales de santé du HCSP).

Le présent avis envisage trois types de population : détenues, personnes sans domicile fixe, usagers de drogues.

Ces groupes ont tous une incidence élevée de tuberculose [79–82] et d'ITL par rapport à la population générale.

Les tuberculoses diagnostiquées sont souvent plus sévères car diagnostiquées plus tardivement, et plus difficiles à traiter du fait de comorbidités.

Dépister l'ITL chez les personnes sans domicile fixe et/ou les usagers de drogues permettrait de réduire de 13.5 à 36.1 % l'incidence de la tuberculose à 20 ans [83] mais à condition d'avoir une filière équivalente en rendement à celles des autres populations. Le rapport coût efficacité n'est pas précisé dans ce rapport.

En effet ces populations partagent un certain nombre de difficultés au dépistage et au traitement de l'ITL, limitant le rendement du parcours de soins [84]: un taux de perdu de vue élevé ; un taux d'acceptation du traitement, d'observance et de complétude bas [85].

7.11 Aspects organisationnels du dépistage de l'ITL.

En France, les **groupes cibles du dépistage** de l'ITL (dépistage ciblé) relèvent de différentes structures.

- Le CLAT est la seule structure qui a la mission et l'obligation du dépistage de l'ITL. Il prend essentiellement en charge les sujets contact d'un cas de TM déclaré et les populations cibles (migrants venant de pays à forte incidence). Il fonctionne en réseau, travaillant avec des partenaires chargés de ces populations, comme des structures d'accueil ou d'intégration (exemple mineurs non accompagnés [45]). Il répond également aux demandes d'expertise de spécialistes ou médecins de premier recours en cas de dépistage opportuniste positif (cf. *infra*).
- Le personnel soignant est pris en charge par les services de santé au travail.

Dépistage opportuniste. Il est pratiqué à l'occasion d'un recours aux soins pour une autre raison.

- Les personnes immunodéprimées (VIH, traitement par anti-TNFα et autres immunosuppresseurs), de même que les personnes transplantées d'organes et les personnes atteintes d'une insuffisance rénale chronique dialysée, avec indication de dépistage de l'ITL, sont généralement prises en charge par le secteur hospitalier ou libéral. Des avis sont habituellement pris avec les professionnels des CLAT concernant l'indication et la pratique du traitement préventif.
- Les structures d'accueil / d'accès polyvalentes de première ligne aux soins de santé n'ont pas été suffisamment étudiées mais sont des ressources à considérer.
- Les permanences d'accès aux soins de santé (PASS) sont sollicitées majoritairement par des personnes migrantes sans couverture de santé, elles seraient à même de réaliser certains dépistages opportunistes d'ITL dans leurs indications.
- Par ailleurs, des accords ont été passés entre des CLAT, des PASS et des structures pivot du parcours de santé des migrants et incluent le dépistage de l'ITL chez les mineurs ou dans certaines conditions (plusieurs articles démontrent l'efficacité d'inclure en alerte cette indication de dépistage de l'ITL dans le dossier médical informatisé) [86–89].

À cheval sur le dépistage ciblé et le dépistage opportuniste. Les étudiants nés dans un pays de haute incidence sont une population jeune, bien connue des Services de santé des étudiants (SSE) et constituant un réservoir d'incidence de TM. Les missions de prévention des SSE sont une opportunité du dépistage de l'ITL (Code de l'éducation – Article L. 831-1 et suivants : « *les SSE concourent à la mise en œuvre des actions coordonnées de prévention et d'éducation à la santé que comporte le programme régional pour l'accès à la prévention et aux soins des personnes les plus démunies prévu à l'article L. 1434-2 du code de la santé publique* ». Le décret n° 2023-178 du 13 mars 2023 relatif aux services universitaires et interuniversitaires de santé étudiante élargit les missions des services autour de 3 axes principaux : la prévention, l'accès aux soins de premier recours et la veille sanitaire. L'article L422-3 du CESEDA dispose que les établissements d'enseignement supérieur sont responsables du suivi sanitaire préventif des étudiants étrangers). Cette mission n'est plus dévolue à l'Office français de l'immigration et de l'intégration (OFII).

Certaines populations (voyageurs, travailleurs humanitaires, militaires en opération extérieure, étudiants voyageant dans des pays à forte incidence) ne disposent pas de filières caractérisées concernant spécifiquement l'ITL.

8. Quand et comment traiter les ITL ?

Le traitement de l'ITL a pour but de limiter la survenue ultérieure d'une tuberculose maladie. La réduction d'incidence attendue est de 60 % à 90 %. C'est l'objectif final des filières de dépistage.

Le traitement de l'ITL doit être envisagé dès lors que l'indication de dépistage est posée. Il s'agit d'une balance bénéfice-risque, qui doit tenir compte de la probabilité de suivi du traitement, des conséquences potentielles en l'absence de traitement et du risque d'effet indésirable grave.

L'avis du HCSP de Mai 2019 [1] recommandait trois schémas thérapeutiques en cas de souche sensible aux antituberculeux de première ligne :

- Une monothérapie par isoniazide durant 6 à 9 mois ;
- Une bithérapie par isoniazide-rifampicine durant 3 mois
- Une monothérapie par rifampicine durant 4 mois.

Les effets secondaires, de tous ces schémas thérapeutiques, sont peu fréquents et très rarement graves. La toxicité hépatique, effet le plus redouté, survient le plus souvent en présence de facteurs de risque bien identifiés (maladie hépatique préexistante, alcoolisme chronique, hépatite virale B ou C associée, PVVIH, perturbation initiale du bilan hépatique, traitement hépatotoxique concomitant). En dehors de ces facteurs de risque, la surveillance biologique en cours de traitement n'est pas recommandée de manière universelle par de nombreuses sociétés savantes. Le traitement de l'ITL chez la femme enceinte et allaitante est jugé de rapport bénéfice risque favorable par l'OMS, sous réserve d'une supplémentation systématique en vitamine B6 tout au long du traitement, et de vitamine K en fin de grossesse et pendant la période d'allaitement en cas de schéma comprenant la rifampicine. La surveillance biologique notamment hépatique est préconisée. L'incidence de la tuberculose après un traitement complet est faible.

Les principaux facteurs de succès d'un traitement préventif sont l'observance et la complétude. Les traitements les plus courts et les mieux tolérés sont ceux à la chance de complétude le plus élevée. Des facteurs de risque d'inobservance sont identifiés. Une amélioration de l'adhésion au traitement est attendue par : du côté du prescripteur l'expérience du traitement, une proximité géographique du lieu de suivi, un interprétariat si besoin, la connaissance des effets indésirables (principalement hépatiques), un accompagnement à l'observance (notamment en faveur des populations difficiles à atteindre), voire une supervision améliorent l'adhésion au traitement.

En cas de résistance à la rifampicine et à l'isoniazide de la souche de MTBC du cas index, l'avis du HCSP de mai 2019 [1] préconisait une surveillance rapprochée des sujets contact et de recourir à un avis du Centre national de référence des mycobactéries (CNR-MyRMA). Dans ce même cadre, l'OMS recommande depuis 2024 la monothérapie par Lévofloxacine pendant 6 mois pour les sujets contact, atteints d'ITL. Dans ce cas de figure, il est nécessaire de s'assurer la sensibilité des bacilles du cas index aux fluoroquinolones. Les études réalisées montrent néanmoins un taux d'effets secondaires et d'abandon de traitement non négligeable. En cas de résistance à l'isoniazide de la souche du cas index, l'OMS recommandait de traiter la personne contact par monothérapie de rifampicine.

9. Aspects médico-économiques, notion de rendement.

9.1 Préambule

Objectifs. Les études de rendement et de performance visent à évaluer le rapport entre production de soins (consommation des ressources) et production de santé (impact individuel et collectif sur l'incidence de la tuberculose). Elles contribuent à évaluer la pertinence des démarches de dépistage et à hiérarchiser les priorités en matière de populations ou d'organisation des filières.

La cascade de la filière. L'impact des filières de dépistage est limité à une fraction des sujets à dépister : ceux qui (une minorité) ont un immunodiagnostic connu positif et qui suivent un traitement complet. L'outil conceptuel pour évaluer le rendement des filières de dépistage est la cascade de la filière, c'est-à-dire le taux de franchissement des étapes suivantes : population cible totale ; population connue de la filière ; population convoquée (informée) ; population venue (présente) ; population testée ; résultats connus ; résultats positifs ; consultation d'annonce - recommandation de traitement ; traitement indiqué ; traitement accepté ; traitement commencé ; traitement achevé.

L'indicateur ainsi retenu par l'OMS pour évaluer l'efficacité des filières de dépistage de l'ITL est la proportion des traitements préventifs fournis aux personnes à haut risque de développer une tuberculose. Cet indicateur est utile à l'évaluation et à la surveillance des résultats. L'objectif est d'atteindre 90 % en 2027 [8].

Les données de la littérature sont lacunaires. Les cascades publiées ne rapportent pas l'intégralité des étapes de la cascade de la filière. Elles rendent compte de rendements hétérogènes. Ces lacunes compromettent l'évaluation des performances et des améliorations possibles de la filière. On ne connaît pas en France le taux d'achèvement des traitements de l'ITL.

Les facteurs qui conditionnent l'impact des filières de dépistage de l'ITL sur l'incidence de la tuberculose sont les suivants :

- certains dépendent de l'organisation de la filière et sont améliorables, avec un impact modéré sur le rendement :
  - La connaissance des sujets à tester et leur recrutement sont l'étape clef initiale, notamment pour les populations difficiles à atteindre. D'où l'intérêt d'un réseau d'adresseurs exhaustif, motivé par le CLAT et régulièrement actualisé. Il inclut en particulier l'Aide sociale à l'enfance (ASE) départementale pour les MNA.
  - Un dispositif bien structuré (voire réglementaire), avec une implication proche des sujets à dépister et adaptée à leur mode de vie, est associé à un meilleur rendement.
  - La conviction des prescripteurs, et leur engagement auprès des sujets à dépister, améliore le taux des traitements acceptés et commencés.
  - Dans les structures de soins primaires ou polyvalentes, le dossier patient est un outil efficace pour attirer l'attention des professionnels sur le dépistage opportuniste de l'ITL.
  - La coordination du parcours de soins de l'ITL et l'accompagnement du traitement majorent l'observance. C'est une des missions des CLAT.
  - La remise en question périodique des modalités conduit à des améliorations suivies d'un meilleur rendement.
- d'autres sont indépendants de l'organisation de la filière, avec un impact plus élevé sur le rendement : à savoir le taux de tests positifs dans la population testée (leur condition d'inclusion dans la filière répond à des recommandations ou à une disposition réglementaire), la valeur pronostique des immunodiagnostics et l'efficacité du traitement préventif.

9.2 Analyse de rendement et médico-économique.

Concernant le rapport coût-bénéfice des filières de dépistage. Les données disponibles en France pour évaluer le coût du dépistage sont insuffisantes. Ce coût est complexe, intégré dans un processus de dépistage plus large.

Concernant le rendement des filières en France, il est principalement connu par les données des rapports d'activités et de performances des CLAT. Les principales lacunes (donc les améliorations suggérées) concernent :

- le taux de sujets connus de la filière pour les sujets migrants mineurs non accompagnés (évalué à 67 %),
- le taux de résultats des ID connus parmi les dépistables (rapporté entre 67 % et 81 % selon les populations de sujets contact),
- le taux de mises sous traitement des positifs (rapporté toujours < 90 %).

Le nombre de tuberculoses évitées conditionne la pertinence du dépistage des ITL en France. Il peut être approché par les rendements ci-dessus, auxquels on ajoute le taux de progression attendu vers la tuberculose selon la population et le test utilisé (valeur pronostique des immunodiagnostics (cf. chapitre 4.3.1) et l'effet attendu du traitement des ITL (cf. chapitre 6) ; on présume que la fraction de la population sans résultat de test connu est comparable à celle avec un résultat de test connu (Cf. annexes 3 et 6 du Rapport long). Le taux d'achèvement des traitements est une donnée fournie par un CLAT à environ 74 %.

On peut ainsi estimer **le nombre de tuberculoses évitées en France pour 1 000 sujets à dépister** à :

- 0,9 TM chez les sujets contact adultes (1111 sujets à inclure pour éviter 1 cas de TM) ;
- 2,76 TM chez les sujets contacts âgés de moins de 18 ans (362 sujets à inclure) ;
- 5,8 TM chez les sujets contact, âgés de moins de 5 ans (172 à inclure) ;
- et 2,23 TM chez les sujets migrants mineurs non accompagnés (552 à inclure).

Par comparaison, l'activité d'une filière « modèle » (réussite de toutes les étapes du dépistage à 95 %) améliorerait le rendement : par exemple 5,70 TM évitées pour 1000 sujets contact de moins de 18 ans à dépister contre 2,76 avec le rendement connu en France. Le rendement en utilisant un test dont la sensibilité pour détecter les sujets devant progresser vers la tuberculose s'établirait entre 75% et 90% (valeur pronostique, inexistant actuellement) est également simulable dans la même population, avec une amélioration attendue du nombre de sujets positifs à traiter utilement (mais obéré par le nombre de sujets moins à risque de progression et non traités).

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.

Validé par vote électronique le 28 mai par la Cs3SP du Haut Conseil de la santé publique, 14 membres présents sur 22, aucun conflit d'intérêts signalé, 14 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.

Références

1. Haut Conseil de la santé publique. Rapport de mai 2019 : Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=731

2. Haut Conseil de la santé publique. Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391

3. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. [cité 13 avr 2026]. Le plan d'actions de lutte contre la tuberculose 2025-2029. Disponible sur: https://www.droits-usagers.solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/article/le-plan-d-actions-de-lutte-contre-la-tuberculose-2025-2029

4. Haute Autorité de santé. Évaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3459735/fr/evaluation-des-strategies-de-depistage-et-de-reperage-precoce-de-la-tuberculose-pulmonaire

5. Lau A, Lin C, Barrie J, Winter C, Armstrong G, Egedahl ML, et al. A comparison of the chest radiographic and computed tomographic features of subclinical pulmonary tuberculosis. Sci Rep. 4 oct 2022;12(1):16567. doi:10.1038/s41598-022-21016-7 PubMed PMID: 36195738; PubMed Central PMCID: PMC9531232.

6. Borgdorff MW, Sebek M, Geskus RB, Kremer K, Kalisvaart N, van Soolingen D. The incubation period distribution of tuberculosis estimated with a molecular epidemiological approach. Int J Epidemiol. août 2011;40(4):964-70. doi:10.1093/ije/dyr058 PubMed PMID: 21441552.

7. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 18 mai 2018 relatif à la détermination d'un seuil pratique pour définir un pays de haute endémicité tuberculeuse [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=668

8. Organisation mondiale de la santé. Global Tuberculosis Report 2025 [Internet]. [cité 8 avr 2026]. Disponible sur: https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025

9. European Center for disease prevent and control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2026 - 2024 data [Internet]. 2026 [cité 8 avr 2026]. Disponible sur: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2026-2024-data

10. Houben RMGJ, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med. oct 2016;13(10):e1002152. doi:10.1371/journal.pmed.1002152 PubMed PMID: 27780211; PubMed Central PMCID: PMC5079585.

11. Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. sept 2019;54(3):1900655. doi:10.1183/13993003.00655-2019 PubMed PMID: 31221810.

12. Dale KD, Trauer JM, Dodd PJ, Houben RMGJ, Denholm JT. Estimating the prevalence of latent tuberculosis in a low-incidence setting: Australia. Eur Respir J. déc 2018;52(6):1801218. doi:10.1183/13993003.01218-2018 PubMed PMID: 30361251.

13. Østergaard AA, Lillebaek T, Petersen I, Fløe A, Bøkan EHW, Hilberg O, et al. Prevalence estimates of tuberculosis infection in adults in Denmark: a retrospective nationwide register-based cross-sectional study, 2010 to 2018. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. mars 2024;29(12):2300590. doi:10.2807/1560-7917.ES.2024.29.12.2300590 PubMed PMID: 38516789; PubMed Central PMCID: PMC11063675.

14. Mirzazadeh A, Kahn JG, Haddad MB, Hill AN, Marks SM, Readhead A, et al. State-level prevalence estimates of latent tuberculosis infection in the United States by medical risk factors, demographic characteristics and nativity. PloS One. 2021;16(4):e0249012. doi:10.1371/journal.pone.0249012 PubMed PMID: 33793612; PubMed Central PMCID: PMC8016318.

15. Organisation mondiale de la santé. Tuberculosis action plan for the WHO European Region, 2023–2030 [Internet]. [cité 25 août 2025]. Disponible sur: https://www.who.int/publications/i/item/9789289060240

16. Organisation mondiale de la santé. Comprehensive review of progress towards the achievement of global tuberculosis targets and implementation of the political declaration of the United Nations high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis [Internet]. [cité 13 avr 2026]. Disponible sur: https://www.who.int/publications/m/item/comprehensive-review-of-progress-towards-the-achievement-of-global-tuberculosis-targets-and-implementation-of-the-political-declaration-of-the-united-nations-high-level-meeting-of-the-general-assembly-on-the-fight-against-tuberculosis

17. Haute Autorité de santé. Actualisation des indications des tests de détection de l'infection tuberculeuse latente par mesure de la production d'interféron gamma (tests IGRA) [Internet]. [cité 2 févr 2026]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-10/dir2/rapport_tests_igra.pdf

18. Légifrance. Circulaire DGS/SD5C nA? 2004-373 du 11 octobre 2004 relative à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG, et à la pratique des tests tuberculiniques - Légifrance [Internet]. [cité 13 avr 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/4938

19. Weyesa JB, Legesse M, Gumi B, Medhin G, Tolossa K, Zewude A, et al. Performance of QuantiFERON tests for detecting latent tuberculosis infections: A Meta-analysis. Immunol Res. 27 oct 2025;73(1):151. doi:10.1007/s12026-025-09714-6

20. Campbell JR, Winters N, Menzies D. Absolute risk of tuberculosis among untreated populations with a positive tuberculin skin test or interferon-gamma release assay result: systematic review and meta-analysis. BMJ. 10 mars 2020;368:m549. doi:10.1136/bmj.m549 PubMed PMID: 32156698.

21. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR, Pediatric TB Contact Studies Consortium. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. Lancet Lond Engl. 21 mars 2020;395(10228):973-84. doi:10.1016/S0140-6736(20)30166-5 PubMed PMID: 32199484; PubMed Central PMCID: PMC7289654.

22. Campbell JR, Johnston JC, Ronald LA, Sadatsafavi M, Balshaw RF, Cook VJ, et al. Screening for Latent Tuberculosis Infection in Migrants With CKD: A Cost-effectiveness Analysis. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. janv 2019;73(1):39-50. doi:10.1053/j.ajkd.2018.07.014 PubMed PMID: 30269868.

23. Berrocal-Almanza LC, Harris RJ, Collin SM, Muzyamba MC, Conroy OD, Mirza A, et al. Effectiveness of nationwide programmatic testing and treatment for latent tuberculosis infection in migrants in England: a retrospective, population-based cohort study. Lancet Public Health. avr 2022;7(4):e305-15. doi:10.1016/S2468-2667(22)00031-7 PubMed PMID: 35338849; PubMed Central PMCID: PMC8967722.

24. Sester M, Altet-Gomez N, Andersen ÅB, Arias-Guillén M, Avsar K, Bakken Kran AM, et al. Diagnostic accuracy and predictive value of the QuantiFERON-TB gold plus assay for tuberculosis in immunocompromised individuals: a prospective TBnet study. Lancet Reg Health Eur. oct 2025;57:101416. doi:10.1016/j.lanepe.2025.101416 PubMed PMID: 40823191; PubMed Central PMCID: PMC12355092.

25. Yahav D, Gitman MR, Margalit I, Avni T, Leeflang MMG, Husain S. Screening for Latent Tuberculosis Infection in Solid Organ Transplant Recipients to Predict Active Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Studies. Open Forum Infect Dis. août 2023;10(8):ofad324. doi:10.1093/ofid/ofad324 PubMed PMID: 37559757; PubMed Central PMCID: PMC10407303.

26. Lange B, Brehm TT, Arend SM, Arias-Guillén M, Bakker M, Berastegui C, et al. Tuberculosis incidence in solid organ transplant recipients in Europe: A multicenter TBnet cohort study. J Infect. janv 2026;92(1):106668. doi:10.1016/j.jinf.2025.106668 PubMed PMID: 41429410.

27. Hamada Y, Gupta RK, Matteelli A, Abubakar I, Rangaka MX. Predictive performance of interferon-γ release assays and tuberculin skin tests. Lancet Infect Dis. déc 2020;20(12):1371-2. doi:10.1016/S1473-3099(20)30772-6 PubMed PMID: 33248033.

28. Gao QH, Chen HB, Huang Y, Cai SL, Chen LP, Yi YN, et al. Predictive value of interferon-gamma release assays and tuberculin skin test for latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis of head-to-head comparative tests. J Microbiol Immunol Infect. nov 2025;S1684118225001963. doi:10.1016/j.jmii.2025.11.003

29. Ayers T, Hill AN, Raykin J, Mohanty S, Belknap RW, Brostrom R, et al. Comparison of Tuberculin Skin Testing and Interferon-γ Release Assays in Predicting Tuberculosis Disease. JAMA Netw Open. 1 avr 2024;7(4):e244769. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.4769 PubMed PMID: 38568690; PubMed Central PMCID: PMC10993073.

30. Martinez L, Seddon JA, Horsburgh CR, Lange C, Mandalakas AM, TB Contact Studies Consortium. Effectiveness of preventive treatment among different age groups and Mycobacterium tuberculosis infection status: a systematic review and individual-participant data meta-analysis of contact tracing studies. Lancet Respir Med. août 2024;12(8):633-41. doi:10.1016/S2213-2600(24)00083-3 PubMed PMID: 38734022; PubMed Central PMCID: PMC12061052.

31. Zhou G, Luo Q, Luo S, Teng Z, Ji Z, Yang J, et al. Interferon-γ release assays or tuberculin skin test for detection and management of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. déc 2020;20(12):1457-69. doi:10.1016/S1473-3099(20)30276-0 PubMed PMID: 32673595.

32. Geuns D van, Arts RJ, Vries G de, Wit FW, Degtyareva SY, Brown J, et al. Screening for tuberculosis infection and effectiveness of preventive treatment among people with HIV in low-incidence settings. AIDS Lond Engl. 22 nov 2023;38(2):193. doi:10.1097/QAD.0000000000003747 PubMed PMID: 37991008.

33. Cattamanchi A, Smith R, Steingart KR, Metcalfe JZ, Date A, Coleman C, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 1

mars 2011;56(3):230-8. doi:10.1097/QAI.0b013e31820b07ab PubMed PMID: 21239993; PubMed Central PMCID: PMC3383328.

34. Ní Cheallaigh C, Sheedy FJ, Harris J, Muñoz-Wolf N, Lee J, West K, et al. A Common Variant in the Adaptor Mal Regulates Interferon Gamma Signaling. Immunity. 16 févr 2016;44(2):368-79. doi:10.1016/j.immuni.2016.01.019 PubMed PMID: 26885859; PubMed Central PMCID: PMC4760121.

35. Overton K, Varma R, Post JJ. Comparison of Interferon-γ Release Assays and the Tuberculin Skin Test for Diagnosis of Tuberculosis in Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review. Tuberc Respir Dis. 2018;81(1):59. doi:10.4046/trd.2017.0072

36. Organisation mondiale de la santé. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 1: Prevention – Tuberculosis preventive treatment, second edition [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cité 13 avr 2026]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK607290/ PubMed PMID: 39298638.

37. Kabeer BSA, Sikhamani R, Raja A. Comparison of interferon gamma-inducible protein-10 and interferon gamma-based QuantiFERON TB Gold assays with tuberculin skin test in HIV-infected subjects. Diagn Microbiol Infect Dis. nov 2011;71(3):236-43. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2011.07.012 PubMed PMID: 21996360; PubMed Central PMCID: PMC3193601.

38. Iqhrammullah M, Yusnaini R, Amirah S, Mulya IC, Tsurayya G, Naufal MA, et al. Effect of tuberculosis-specific antigen stimulation on the diagnostic accuracy of interferon-γ inducible protein-10 in distinguishing active and latent tuberculosis infection: a meta-analysis. Microbes Infect. 2024;26(8):105396. doi:10.1016/j.micinf.2024.105396 PubMed PMID: 39032689.

39. Ruhwald M, Bjerregaard-Andersen M, Rabna P, Kofoed K, Eugen-Olsen J, Ravn P. CXCL10/IP-10 release is induced by incubation of whole blood from tuberculosis patients with ESAT-6, CFP10 and TB7.7. Microbes Infect. 1 juin 2007;9(7):806-12. doi:10.1016/j.micinf.2007.02.021

40. Goletti D, Raja A, Kabeer BSA, Rodrigues C, Sodha A, Carrara S, et al. Is IP-10 an Accurate Marker for Detecting M. tuberculosis-Specific Response in HIV-Infected Persons? PLoS ONE. 7 sept 2010;5(9):e12577. doi:10.1371/journal.pone.0012577 PubMed PMID: 20830287.

41. Alsleben N, Ruhwald M, Rüssmann H, Marx FM, Wahn U, Magdorf K. Interferon-gamma inducible protein 10 as a biomarker for active tuberculosis and latent tuberculosis infection in children: a case-control study. Scand J Infect Dis. avr 2012;44(4):256-62. doi:10.3109/00365548.2011.632644 PubMed PMID: 22103555.

42. Goscé L, Allel K, Hamada Y, Surkova E, Kontsevaya I, Wang TT, et al. Systematic review of the economic impact of novel Mycobacterium tuberculosis specific antigen-based skin tests for detection of TB infection compared with tuberculin skin test and interferon-gamma release assays. PLOS Glob Public Health. 2024;4(10):e0003655. doi:10.1371/journal.pgph.0003655 PubMed PMID: 39401209; PubMed Central PMCID: PMC11472927.

43. Institut national de santé publique et de l'environnement. Transmissie van tuberculose in Nederland in 2024 | RIVM [Internet]. [cité 13 avr 2026]. Disponible sur: https://www.rivm.nl/tuberculose/tuberculose-in-nederland-in-2024/transmissie

44. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis in the United States, 2024 [Internet]. 2025 [cité 8 avr 2026]. Recent TB Transmission: 2015–2024. Disponible sur: https://www.cdc.gov/tb-surveillance-report-2024/data/recent-tb-transmission.html

45. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 7 novembre 2019 relatif au bilan de santé des enfants étrangers isolés [Internet]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=753

46. Sonnenberg P, Glynn JR, Fielding K, Murray J, Godfrey-Faussett P, Shearer S. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners. J Infect Dis. 15 janv 2005;191(2):150-8. doi:10.1086/426827 PubMed PMID: 15609223.

47. Wondmeneh TG, Mekonnen AT. The incidence rate of tuberculosis and its associated factors among HIV-positive persons in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 18 sept 2023;23(1):613. doi:10.1186/s12879-023-08533-0 PubMed PMID: 37723415; PubMed Central PMCID: PMC10507970.

48. Ellis PK, Martin WJ, Dodd PJ. CD4 count and tuberculosis risk in HIV-positive adults not on ART: a systematic review and meta-analysis. PeerJ. 2017;5:e4165. doi:10.7717/peerj.4165 PubMed PMID: 29259846; PubMed Central PMCID: PMC5733368.

49. Gupta A, Wood R, Kaplan R, Bekker LG, Lawn SD. Tuberculosis incidence rates during 8 years of follow-up of an antiretroviral treatment cohort in South Africa: comparison with rates in the community. PloS One. 2012;7(3):e34156. doi:10.1371/journal.pone.0034156 PubMed PMID: 22479548; PubMed Central PMCID: PMC3316623.

50. Sterling TR, Lau B, Zhang J, Freeman A, Bosch RJ, Brooks JT, et al. Risk Factors for Tuberculosis After Highly Active Antiretroviral Therapy Initiation in the United States and Canada: Implications for Tuberculosis Screening. J Infect Dis. 15 sept 2011;204(6):893. doi:10.1093/infdis/jir421 PubMed PMID: 21849286.

51. Barr DA, Lewis JM, Feasey N, Schutz C, Kerkhoff AD, Jacob ST, et al. Mycobacterium tuberculosis</i> bloodstream infection prevalence, diagnosis, and mortality risk in seriously ill adults with HIV: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet Infect Dis. 1 juin 2020;20(6):742-52. doi:10.1016/S1473-3099(19)30695-4

52. Fenner L, Gagneux S, Janssens JP, Fehr J, Cavassini M, Hoffmann M, et al. Tuberculosis in HIV-negative and HIV-infected patients in a low-incidence country: clinical characteristics and treatment outcomes. PloS One. 2012;7(3):e34186. doi:10.1371/journal.pone.0034186 PubMed PMID: 22479556; PubMed Central PMCID: PMC3316631.

53. Asare-Baah M, Johnston L, Ramirez-Hiller T, Séraphin MN, Lauzardo M. Central Nervous System Tuberculosis: Risk Factors for Mortality in a Propensity Score-Matched Case-Control Study. Open Forum Infect Dis. déc 2023;10(12):ofad559. doi:10.1093/ofid/ofad559 PubMed PMID: 38088977; PubMed Central PMCID: PMC10715679.

54. Meira L, Chaves C, Araújo D, Almeida L, Boaventura R, Ramos A, et al. Predictors and outcomes of disseminated tuberculosis in an intermediate burden setting. Pulmonology. 2019;25(6):320-7. doi:10.1016/j.pulmoe.2018.11.001 PubMed PMID: 30819659.

55. Nguyen DT, Agarwal S, Graviss EA. Trends of tuberculosis meningitis and associated mortality in Texas, 2010-2017, a large population-based analysis. PloS One. 2019;14(2):e0212729. doi:10.1371/journal.pone.0212729 PubMed PMID: 30817805; PubMed Central PMCID: PMC6395025.

56. Seid G, Alemu A, Dagne B, Gamtesa DF. Microbiological diagnosis and mortality of tuberculosis meningitis: Systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. 16 févr 2023;18(2):e0279203. doi:10.1371/journal.pone.0279203

57. Winter JR, Stagg HR, Smith CJ, Lalor MK, Davidson JA, Brown AE, et al. Trends in, and factors associated with, HIV infection amongst tuberculosis patients in the era of anti-retroviral therapy: a retrospective study in England, Wales and Northern Ireland. BMC Med. 7 juin 2018;16(1):85. doi:10.1186/s12916-018-1070-2 PubMed PMID: 29879977; PubMed Central PMCID: PMC5992696.

58. Chaves Torres NM, Quijano Rodríguez JJ, Porras Andrade PS, Arriaga MB, Netto EM. Factors predictive of the success of tuberculosis treatment: A systematic review with meta-analysis. PloS One. 2019;14(12):e0226507. doi:10.1371/journal.pone.0226507 PubMed PMID: 31881023; PubMed Central PMCID: PMC6934297.

59. Huang Y, Long R, Ferrara G, Egedahl ML, Doroshenko A, Heffernan C, et al. Refining the definition of miliary/disseminated tuberculosis in Canada. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. nov 2024;148:107238. doi:10.1016/j.ijid.2024.107238 PubMed PMID: 39260768.

60. Lazarus G, Tjoa K, Iskandar AWB, Louisa M, Sagwa EL, Padayatchi N, et al. The effect of human immunodeficiency virus infection on adverse events during treatment of drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. PloS One. 2021;16(3):e0248017. doi:10.1371/journal.pone.0248017 PubMed PMID: 33662024; PubMed Central PMCID: PMC7932087.

61. Ronald LA, FitzGerald JM, Benedetti A, Boivin JF, Schwartzman K, Bartlett-Esquilant G, et al. Predictors of hospitalization of tuberculosis patients in Montreal, Canada: a retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 15 nov 2016;16:679. doi:10.1186/s12879-016-1997-x PubMed PMID: 27846812.

62. Jagi JL, Thomas C, Gudi SK, Undela K. Efficacy, safety, and tolerability of isoniazid preventive therapy for tuberculosis in people living with HIV. AIDS Lond Engl. 1 mars 2023;37(3):455-65. doi:10.1097/QAD.0000000000003436 PubMed PMID: 36412204.

63. Yanes-Lane M, Ortiz-Brizuela E, Campbell JR, Benedetti A, Churchyard G, Oxlade O, et al. Tuberculosis preventive therapy for people living with HIV: A systematic review and network meta-analysis. PLoS Med. sept 2021;18(9):e1003738. doi:10.1371/journal.pmed.1003738 PubMed PMID: 34520459; PubMed Central PMCID: PMC8439495.

64. Ross JM, Badje A, Rangaka MX, Walker AS, Shapiro AE, Thomas KK, et al. Isoniazid preventive therapy plus antiretroviral therapy for the prevention of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Lancet HIV. janv 2021;8(1):e8-15. doi:10.1016/S2352-3018(20)30299-X PubMed PMID: 33387480; PubMed Central PMCID: PMC7875572.

65. Meintjes G, Maartens G. HIV-Associated Tuberculosis. N Engl J Med. 25 juill 2024;391(4):343-55. doi:10.1056/NEJMra2308181 PubMed PMID: 39047241.

66. Ekramnia M, Li Y, Haddad MB, Marks SM, Kammerer JS, Swartwood NA, et al. Estimated rates of progression to tuberculosis disease for persons infected with Mycobacterium tuberculosis in the United States. Epidemiol Camb Mass. 1 mars 2024;35(2):164-73. doi:10.1097/EDE.0000000000001707 PubMed PMID: 38290139; PubMed Central PMCID: PMC10832387.

67. Klote MM, Agodoa LY, Abbott KC. Risk factors for Mycobacterium tuberculosis in US chronic dialysis patients. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. nov 2006;21(11):3287-92. doi:10.1093/ndt/gfl488 PubMed PMID: 16968724.

68. Yen YF, Yen MY, Shih HC, Deng CY. Risk factors for unfavorable outcome of pulmonary tuberculosis in adults in Taipei, Taiwan. Trans R Soc Trop Med Hyg. mai 2012;106(5):303-8. doi:10.1016/j.trstmh.2012.01.011 PubMed PMID: 22387265.

69. Baghaei P, Marjani M, Tabarsi P, Moniri A, Rashidfarrokhi F, Ahmadi F, et al. Impact of chronic renal failure on anti-tuberculosis treatment outcomes. Int J Tuberc Lung Dis. 1 mars 2014;18(3):352-6. doi:10.5588/ijtld.13.0726

70. Chitnis AS, Schecter GF, Cilnis M, Robsky K, Flood JM, Barry PM. Epidemiology of tuberculosis cases with end-stage renal disease, California, 2010. Am J Nephrol. 2014;39(4):314-21. doi:10.1159/000360183 PubMed PMID: 24751696.

71. Igari H, Imasawa T, Noguchi N, Nagayoshi M, Mizuno S, Ishikawa S, et al. Advanced stage of chronic kidney disease is risk of poor treatment outcome for smear-positive pulmonary tuberculosis. J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. août 2015;21(8):559-63. doi:10.1016/j.jiac.2015.04.008 PubMed PMID: 26048063.

72. Wu YC, Lo HY, Yang SL, Chu DC, Chou P. Comparing the factors correlated with tuberculosis-specific and non-tuberculosis-specific deaths in different age groups among tuberculosis-related deaths in Taiwan. PloS One. 2015;10(3):e0118929. doi:10.1371/journal.pone.0118929 PubMed PMID: 25734444; PubMed Central PMCID: PMC4348515.

73. Pradipta IS, Van't Boveneind-Vrubleuskaya N, Akkerman OW, Alffenaar JWC, Hak E. Predictors for treatment outcomes among patients with drug-susceptible tuberculosis in the Netherlands: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. juin 2019;25(6):761.e1-761.e7. doi:10.1016/j.cmi.2018.10.009 PubMed PMID: 30394362.

74. Carr BZ, Briganti EM, Musemburi J, Jenkin GA, Denholm JT. Effect of chronic kidney disease on all-cause mortality in tuberculosis disease: an Australian cohort study. BMC Infect Dis. 2 févr 2022;22(1):116. doi:10.1186/s12879-022-07039-5 PubMed PMID: 35109801; PubMed Central PMCID: PMC8812263.

75. Dodani SK, Babar ZU, Mohammad KG, Ali S, Mushtaq M, Batool S, et al. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in chronic kidney disease stage 4 & 5 from a high TB burden country. PloS One. 2025;20(4):e0320907. doi:10.1371/journal.pone.0320907 PubMed PMID: 40173158; PubMed Central PMCID: PMC11964231.

76. Saito N, Yoshii Y, Kaneko Y, Nakashima A, Horikiri T, Saito Z, et al. Impact of renal function-based anti-tuberculosis drug dosage adjustment on efficacy and safety outcomes in pulmonary tuberculosis complicated with chronic kidney disease. BMC Infect Dis. 2 mai 2019;19(1):374. doi:10.1186/s12879-019-4010-7 PubMed PMID: 31046706; PubMed Central PMCID: PMC6498605.

77. Datta D, Rao IR, Prabhu AR, Nagaraju SP, Thunga G, Magazine R, et al. Effect of chronic kidney disease on adverse drug reactions to anti-tubercular treatment: a retrospective cohort study. Ren Fail. déc 2024;46(2):2392883. doi:10.1080/0886022X.2024.2392883 PubMed PMID: 39165235; PubMed Central PMCID: PMC11340219.

78. Sharma AP, Sural S, Gupta A, Garg AX, Gulati S, Sharma RK. Effect of antitubercular medications on blood pressure control in chronic kidney disease patients with tuberculosis: a prospective cohort study. J Nephrol. 2006;19(6):771-7. PubMed PMID: 17173251.

79. Waddell CJ, Saldana CS, Schoonveld MM, Meehan AA, Lin CK, Butler JC, et al. Infectious Diseases Among People Experiencing Homelessness: A Systematic Review of the Literature in the United States and Canada, 2003-2022. Public Health Rep Wash DC 1974. 2024;139(5):532-48. doi:10.1177/00333549241228525 PubMed PMID: 38379269; PubMed Central PMCID: PMC11344984.

80. Nyasulu PS, Hui DS, Mwaba P, Tamuzi JL, Sakala DY, Ntoumi F, et al. Global perspectives on tuberculosis in prisons and incarceration centers - Risk factors, priority needs, challenges for control and the way forward. IJID Reg. mars 2025;14(Suppl 2):100621. doi:10.1016/j.ijregi.2025.100621 PubMed PMID: 40201555; PubMed Central PMCID: PMC11973647.

81. Bohlbro AS, Hvingelby VS, Rudolf F, Wejse C, Patsche CB. Active case-finding of tuberculosis in general populations and at-risk groups: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. oct 2021;58(4):2100090. doi:10.1183/13993003.00090-2021 PubMed PMID: 33766950.

82. Ngowi WS, Mandizadza OO, Wang M, Shao WT, Ji C. Prevalence of tuberculosis among People Who Use Drugs 2000-2024: a systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2025;13:1635053. doi:10.3389/fpubh.2025.1635053 PubMed PMID: 41112656; PubMed Central PMCID: PMC12531209.

83. European Centre for Disease Prevention and Control. Mathematical modelling of programmatic screening strategies for latent tuberculosis infection in countries with low tuberculosis incidence. [Internet]. LU: Publications Office; 2018 [cité 13 avr 2026]. Disponible sur: https://data.europa.eu/doi/10.2900/303841

84. Story A, Garber E, Aldridge RW, Smith CM, Hall J, Ferenando G, et al. Management and control of tuberculosis control in socially complex groups: a research programme including three RCTs [Internet]. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2020 [cité 13 avr 2026]. (Programme Grants for Applied Research). Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563462/ PubMed PMID: 33119243.

85. Moro RN, Sterling TR, Saukkonen J, Vernon A, Horsburgh CR, Chaisson RE, et al. Factors associated with non-completion of follow-up: 33-month latent tuberculous infection treatment trial. Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. 1 mars 2017;21(3):286-96. doi:10.5588/ijtld.16.0469 PubMed PMID: 28087928; PubMed Central PMCID: PMC6563818.

86. Ku JH, Fischer H, Qian LX, Li K, Skarbinski J, Shaw S, et al. Latent Tuberculosis Infection Testing Practices in a Large US Integrated Healthcare System. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 mai 2024;78(5):1304-12. doi:10.1093/cid/ciae015 PubMed PMID: 38207124; PubMed Central PMCID: PMC11093665.

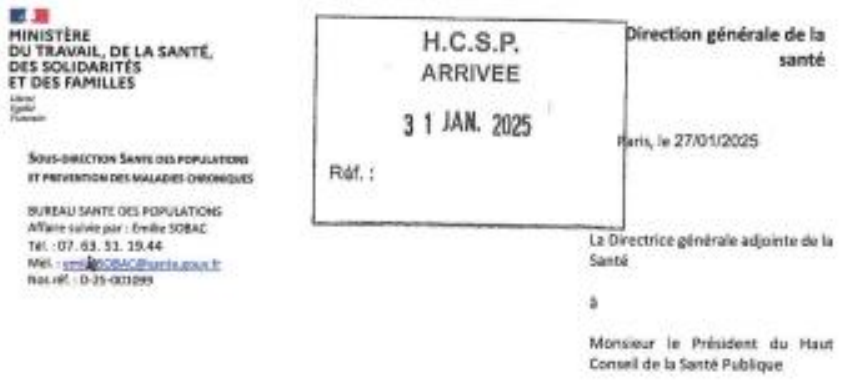
87. Tang AS, Mochizuki T, Dong Z, Flood J, Katrak SS. Can Primary Care Drive Tuberculosis Elimination? Increasing Latent Tuberculosis Infection Testing and Treatment Initiation at a Community Health Center with a Large Non-U.S.-born Population. J Immigr Minor Health. août 2023;25(4):803-15. doi:10.1007/s10903-022-01438-1 PubMed PMID: 36652151; PubMed Central PMCID: PMC9847435.

88. Bruxvoort KJ, Skarbinski J, Fischer H, Li Z, Eaton A, Qian L, et al. Latent Tuberculosis Infection Treatment Practices in Two Large Integrated Health Systems in California, 2009–2018. Open Forum Infect Dis. 21 avr 2023;10(5):ofad219. doi:10.1093/ofid/ofad219 PubMed PMID: 37265669.

89. Grijota-Camino MD, Pérez-Recio S, Trapero C, Luque MJ, Casellas M, Sabé-Fernández N, et al. Identifying gaps in the cascade of care for latent TB infection in a low-incidence setting. Int J

Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. 1 avr 2023;27(4):315-21. doi:10.5588/ijtld.22.0611 PubMed PMID: 37035981.

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé en date du 31 janvier 2025



MINISTÈRE
DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ,
DES SOLIDARITÉS
ET DES FAMILLES

SOUS-DIRECTION SANTE DES POPULATIONS
ET PREVENTION DES MALADIES CHRONIQUES

BUREAU SANTE DES POPULATIONS
Affaire suivie par : Emilie SOBAC
Tél. : 07. 63. 51. 19.44
Mél. : emilie.SOBAC@sante.gouv.fr
Nos réf. : D-25-003099

H.C.S.P.
ARRIVEE
31 JAN. 2025
Réf. :

Direction générale de la santé

Paris, le 27/01/2025

La Directrice générale adjointe de la Santé

à

Monsieur le Président du Haut Conseil de la Santé Publique

OBJET : Saisine HCSP relative à l'actualisation des recommandations en matière de dépistage, de diagnostic et de surveillance de l'infection tuberculeuse latente (ITL)

PJ : Rapport de Santé publique France – Surveillance des ITL
Trame du Rapport annuel d'activité des CLAT

En France, 1 à 2 % des enfants de moins de 15 ans seraient infectés par le bacille tuberculeux (BK). Ce pool d'infections tuberculeuses latentes (ITL) constitue un réservoir d'enfants à risque d'évolution vers une tuberculose maladie (TM). Le dépistage efficace et le traitement prophylactique de ces enfants constituent l'un des piliers de la lutte antituberculeuse et une contribution essentielle à la baisse d'incidence de la tuberculose dans les pays de faible endémie, comme la France.

Le dispositif de surveillance des ITL mis en place en France en 2003 et confié à Santé publique France avait pour objectifs de :

- Améliorer la qualité des données de surveillance de la TM de l'enfant en distinguant deux entités différentes (TM et ITL) au sein de la déclaration obligatoire (DO) ;
- Disposer, à travers le suivi de l'incidence des ITL, d'un indicateur de circulation du BK en population afin de pouvoir évaluer l'efficacité des actions de lutte antituberculeuse ;
- Permettre la mise en place précoce, suite à des signalements d'ITL transmises aux Centres de lutte antituberculeuse (CLAT), des enquêtes d'entourage afin d'identifier le contaminateur.

Par ailleurs, le Haut conseil de la santé publique (HCSP) a publié en 2019 des recommandations en termes de surveillance et de diagnostic des ITL chez l'enfant. Certaines de ces recommandations ont été intégrées dans la feuille de route nationale 2019/2023 de lutte contre la tuberculose, notamment celles relatives à la refonte du rapport d'activité et de performance (RAP) des CLAT avec le recueil des données par tranches d'âge (moins de 5 ans, 5-14 ans, 15-18 ans).

C'est dans ce cadre que, vingt ans après la mise en œuvre de la DO des ITL chez l'enfant, Santé publique France a publié en 2024 un rapport d'évaluation sur le dispositif de surveillance des ITL de l'enfant qui pose plusieurs questions sur la stratégie à adopter pour la période à venir.

Aussi, au regard des recommandations émises par Santé publique France à l'issue du travail d'évaluation, je souhaite recueillir votre expertise sur les évolutions que vous estimez pertinentes dans le dispositif de surveillance des ITL du mineur de moins de 18 ans en France en portant une attention particulière sur :

- La pertinence de maintenir une DO des ITL du mineur de moins de 18 ans au regard du bénéfice apporté en termes de surveillance épidémiologique ou de circulation bactérienne ou encore de prise en charge thérapeutique ;
- Des modifications éventuelles à apporter à la fiche actuelle de DO des ITL pour la rendre plus performante en termes de suivi épidémiologique si la DO était maintenue ;

14 avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP
Tél. 01 40 56 60 00

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse dpo.sg@sante.gouv.fr ou par voie postale.
Pour en savoir plus : https://solidarites-sante.gouv.fr/footer/donnees-personnelles-et-cookies

- Des ajustements à apporter au RAP des CLAT en vigueur s'agissant de l'activité relative aux ITL, afin d'améliorer l'exhaustivité et la qualité de remplissage des items, dans l'objectif de disposer des éléments de connaissance indispensables au pilotage de ces structures.

Je souhaiterais également que vous puissiez actualiser les recommandations portant sur le diagnostic et la prise en charge des ITL (toute population et tout âge confondus) au regard d'avancées scientifiques qui seraient intervenues depuis 2019 et en situation de tension d'approvisionnement en tubertest* (intradermoréaction à la tuberculine).

Vous veillerez à associer à vos travaux Santé publique France, le CNR-MyRMA, ainsi que l'ANSM.

Votre avis est attendu pour la fin 2025 et les recommandations qui en découleraient pourraient alimenter le nouveau plan de lutte contre la tuberculose à venir.

Mes équipes restent à votre disposition pour toute précision.

Sarah SAUNERON

La Directrice Générale Adjointe de la Santé

Sarah SAUNERON

SAUNERON, Sarah (DGS)
Directrice générale adjointe de la santé

Annexe 2 : composition du groupe de travail

Marine BENZAKKI, CLAT

Clémence BEAURUELLE, Société Française de Microbiologie

Charlotte BALAVOINE, société française de pneumologie de langue française

Emmanuelle CAMBAU, CNR

Guislaine CARCELAIN, immunologiste

Frédérique CLAUDOT, vice-présidente HCSP

Hélène CLEAU, sociologue, HCSP, Cs3SP

Christophe DELACOURT, pédiatre Hôpital Necker

Alban DHANANI, ANSM

Philippe FRAISSE, HCSP, CS3SP, pilote du GT

Jean François GEHANNO, professeur de médecine du travail

Stéphanie GENTILE, Pr Santé publique, HCSP, Cs3SP

Maxime GIGNON, HCSP CS3SP

Véronique GILLERON, HCSP, Présidente

Loïc KASSEGNE, coordonnateur du Réseau national des CLAT, copilote du GT

Yousra KHERABI, SPILF

Odile KREMP, HCSP, Csejap

Jean-Paul GUTHMANN, SpF

Christian LIENHARDT, HCSP, CsMIME

Philippe MINODIDER, SF pédiatrie et HCSP MIME

Nadia SAIDANI, HCSP, CsMIME

Yacine TANDJAOUI LAMBIOTTE, Pneumologie-infectiologie, Hôpital Saint-Denis

Bruno VENTELOU, HCSP, MIME

Renaud VERDON

Nicolas VEZIRIS, CNR

Nicolas VIGNIER, HCSP, MIME

Sylvie Floreani, coordinatrice scientifique, SG-HCSP

Annexe 3 : principales modifications entre les recommandations de 2019 et celles de 2026

En réponse à la saisine du 27 janvier 2025, l'actualisation de l'avis de mai 2019 porte sur :

- l'évaluation des contributions à la surveillance de l'ITL de la DO et des Rapports annuels d'activités et de performances des CLAT.
- l'analyse des données scientifiques parues depuis le précédent rapport qui justifieraient des adaptations du diagnostic et de la prise en charge des ITL.

Conformément à la réflexion prospective pour le système de santé du HCSP (28 mai 2026), et au Plan d'actions de lutte contre la tuberculose 2025-2029, ont été priorisées :

- les données d'efficience ;
- de pertinenc ;
- d'accessibilité à la filière de dépistage ;
- et son intégration dans la coordination d'un parcours de prévention.

L'évolution rapide des données scientifiques incitera à une mise à jour régulière des avis concernant l'ITL.

Les modifications introduites dans l'avis actuel par comparaison au rapport de 2019 sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	Recommandations 2019	Recommandations 2026	Principales évolutions
Surveillance	Concentrer les efforts de surveillance des ITL sur deux groupes prioritaires : • Les enfants/adolescents (groupe désormais élargi jusqu'à l'âge de 18 ans) contacts de cas de tuberculose maladie • Les migrants âgés de moins de 18 ans	Concentrer les efforts de surveillance des ITL sur les deux groupes prioritaires définis en 2019 : • Enfants/adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans sujets contact de cas de TM. • Migrants âgés de moins de 18 ans provenant d'un pays d'incidence supérieure à 40 cas/100 000 habitants en France depuis moins de 5 ans.	**Pas de changement.**
	Maintenir la DO des ITL < 18 ans, avec la recommandation d'évaluer son intérêt et de croiser DO et RAAP Les RAAP devaient être adaptés pour recueillir : sujets à dépister, dépistés, ITL/TM diagnostiquées,	Supprimer la DO des ITL chez les personnes âgées de moins de 18 ans ; Utiliser les RAAP comme source de données de surveillance dans les deux groupes prioritaires définis ci-dessus.	**Changement majeur : passage d'une surveillance par DO à une surveillance fondée sur les RAAP.** **Des améliorations du RAAP sont proposées.**

Surveillance	indication de traitement, traitement commencé et terminé.	Intégrer notamment pédiatres, CLAT, ARS et Santé publique France (SpF) dans un groupe de travail pour améliorer le RAAP. Former les utilisateurs (guide permettant un recueil homogène sur l'ensemble du territoire), et intégrer notamment les issues du traitement des ITL et des indicateurs OMS de couverture du traitement préventif.	**Si le RAAP est substitué à la DO des ITL, évaluer ce nouveau dispositif.** **Passage d'une logique de recueil à une logique plus explicite de suivi de la cascade et du rendement.**
	Documenter et évaluer, auprès des sociétés savantes ou autres institutions compétentes, les pratiques des professionnels concernant les ITL dans les autres catégories de la population Pas de véritable surveillance structurée de l'ITL chez les PVVIH ; recommandation de documenter les pratiques.	Mieux documenter l'ITL et les résultats du dépistage de l'ITL chez les PVVIH en France.	**Renforcer la documentation du dépistage des ITL chez les PVVIH, envisager une surveillance dans ce groupe en collaboration avec SpF.**
Diagnostic	Ne pas utiliser les tests de dépistage de l'ITL comme outils diagnostiques de la TM de l'adulte ; Prescription raisonnée selon le risque ; IDR ou IGRA. Tenir compte, en cas d'immunodiagnostic positif, du contexte épidémiologique et clinique pour évaluer le risque évolutif vers une tuberculose. Harmoniser les coûts des tests IGRA dans le cadre des enquêtes d'entourage et de la médecine du travail au prix de remboursement de la sécurité sociale.	Prescrire un test de dépistage de l'ITL dans une démarche raisonnée tenant compte de l'évaluation du risque de tuberculose et d'une éventualité thérapeutique Informer les sujets négatifs de l'exceptionnelle possibilité de survenue d'une tuberculose malgré le test négatif. Envisager de vacciner les sujets à tests négatifs par le BCG selon les recommandations du calendrier vaccinal.	**Approche plus pragmatique et moins « test-dépendante ».**
	IGRA privilégié dans plusieurs situations, notamment chez les vaccinés BCG ; l'IDR restait cependant possible.	IDR et IGRA considérés comme utilisables indifféremment, selon avantages/inconvénients et contexte. Principe général : IDR ou IGRA, choix selon faisabilité, organisation, coût, commodité et vaccination BCG.	**Moins de préférence pour l'IGRA et simplification de la conduite à tenir devant un résultat indéterminé.**

Diagnostic	Tubertest utilisé pour l'IDR.	Le projet tient compte du remplacement du Tubertest par TUBERCULINE PPD RT23 AJV 2 TU/0,1 mL à partir de mai 2026 ; en cas d'indisponibilité, IGRA utilisable.	**Pas de pénurie prévisible de Tubertest.** **Adaptation à l'évolution de l'approvisionnement en tests, sans disparition de l'IDR.**
	Développer des tests de dépistage de l'ITL plus performants dotés d'une valeur pronostique positive plus élevée de l'évolution vers une TM.	Développer des tests de dépistage de l'ITL dotés d'une valeur pronostique positive plus élevée de l'évolution vers une TM (étant donnée la très faible valeur pronostique positive des immunodiagnostics disponibles), selon la préconisation de l'OMS.	**Le projet 2026 met davantage l'accent sur la limite fondamentale des immunodiagnostics actuels** **Insistance sur le besoin de tests plus pronostiques de TB.**
Populations	**Soignants et étudiants en santé :** dépistage systématique lors de l'embauche/affectation, avec IDR ou IGRA. En revanche, pas de dépistage IGRA périodique en cours d'activité.	Soignants/étudiants à risque : dépistage à l'embauche ou avant les stages hospitaliers, seulement chez les sujets susceptibles d'avoir contracté une ITL, et non plus systématique ; et chez les personnels de santé provenant d'un pays à incidence de TB >100. Ne pas mettre en place un dépistage périodique de l'ITL par un test IGRA chez les personnels de santé, tout au long de leur parcours professionnel ou lors des changements d'affectations. Utiliser l'IDR ou un IGRA (ce dernier à préférer chez les sujets vaccinés antérieurement par le BCG). En suivi systématique, les variations spontanées des IGRA autour de leur valeur seuil rendent l'interprétation d'une positivation délicate.	**Restriction nette du dépistage des professionnels de santé à ceux présentant un risque.** **Tenir compte des performances des IDR ou IGRA dans le choix du test.**
	Migrants <18 ans : dépistage si incidence du pays origine >40/100 000, < 5 ans après arrivée. **Migrants 18–40 ans** : dépistage si >100/100 000 + au moins une condition parmi immunodépression, enfants <18 ans au domicile, travail auprès d'enfants ou soins	**Migrants** : maintien des < 18 ans. il doit être réalisé le plus tôt possible après leur arrivée en France. Information et formation des personnels de santé impliqués dans la filière de soins des migrants, en s'appuyant sur l'expertise des CLAT.	**Pas d'extension de la population migrante ; plutôt une clarification/restructuration des indications et du savoir-faire.** **Le groupe à risque de migrants 18-40 ans hors autre facteur de risque n'est pas prioritaire compte-tenu la difficulté de mise en œuvre**.

Populations		Formaliser le parcours de soins des migrants incluant le dépistage de la tuberculose, en particulier (ITL et TM) grâce à une bonne coordination entre les structures pivots désignées par l'ARS et les CLAT.	
	Voyageurs : • pas de dépistage des touristes lors de séjours <3 mois ; • dépistage au retour, au cas par cas, chez expatriés (séjour >6 mois) et leurs enfants dans des pays de forte endémicité tuberculeuse (Taux d'incidence supérieur à 100 /10^5 ou vulnérables ; • IGRA privilégié et réalisé ≥ 8 semaines après le retour • groupes à haut risque (professionnels de santé, humanitaires) réalisation d'un immunodiagnostic de référence avant le départ puisse être envisagé au cas par cas ; • Ne pas mettre en place un suivi longitudinal de l'ITL chez les expatriés et /ou les voyageurs à haut risque tout au long de leurs parcours.	Dépistage au cas par cas des expatriés > 6 mois vers des pays >100/100 000 ou en cas d'exposition/facteurs individuels ; immunodiagnostic de référence avant départ possible chez certains groupes à haut risque ; Pas de dépistage des touristes < 3 mois sans exposition, ni chez les adultes et enfants de migrants se rendant périodiquement dans des pays de forte endémicité tuberculeuse, sauf facteurs de risques associés.	**Évolution vers une approche davantage individualisée, avec possibilité d'un test de référence avant départ dans certains groupes.**
	PVVIH : cf. surveillance ci-dessus.	Cf. surveillance ci-dessus.	**Cf. surveillance ci-dessus.**
	Détenus, SDF, usagers de drogues : pas de dépistage systématique ; à réaliser au cas par cas si facteurs de risque associés et filière capable d'assurer le suivi	Principe inchangé, mais insistance accrue sur le repérage par les CLAT, les services d'addictologie, les structures d'hébergement et le milieu pénitentiaire et sur la coordination par le CLAT.	**Pas de changement de stratégie, mais renforcement de l'organisation du repérage : définition plus précise des filières coopératrices pour le dépistage dans ces groupes à risque.**
	Transplantation d'organe et traitement immunosuppressseur : dépistage à envisager, avec rendement considéré comme faible ; recommandait surtout de déterminer l'impact français dans cette population	Maintien de l'indication systématiquement chez tous les patients avant la mise sous traitement par anti-TNFα (IDR ou IGRA). Dépistage chez toutes les personnes en attente de transplantation d'organe solide, par IDR ou IGRA. Le	**Renforcement/élargissement de la recommandation : le dépistage devient explicite pour tous les candidats à la transplantation.**

Populations		rendement étant faible, priorité aux personnes ayant un risque d'exposition plus élevé. Traitement à envisager si positif après exclusion d'une TM.	
	Insuffisance rénale/dialyse : dépistage par test IGRA	**Insuffisance rénale chronique nécessitant une dialyse :** dépistage de toutes les personnes, par IDR ou IGRA ; traitement à envisager si positif après exclusion d'une TM	**Indication plus claire de traitement de l'ITL chez les insuffisants rénaux chroniques et les transplantés d'organe, dont les recommandations ne sont probablement pas suffisamment suivies à ce jour.**
	Enfants : recommandations déjà très ciblées, avec extension de 15 à 18 ans en 2019.	Les grandes indications sont maintenues. Tout enfant âgé de moins de 2 ans exposé à un cas contagieux reçoit une prophylaxie de principe, quel que soit le résultat initial ; le 2e test déterminera la poursuite en cas de négativité initiale.	**Renforcement de la prise en charge préventive des très jeunes enfants exposés.**
Traitement	Trois schémas de première intention : INH 6– 9 mois ; INH + rifampicine 3 mois ; rifampicine 4 mois.	INH + rifampicine 3 mois devient explicitement le traitement de première intention chez l'adulte et l'enfant ; INH 6 mois ou rifampicine 4 mois deviennent les alternatives disponibles en France.	**Le schéma de traitement par isoniazide par 9 mois ne fait plus partie des schémas recommandés.** **Le schéma de première intention reste toujours l'association isoniazide-rifampicine pendant 3 mois.** **L'attitude à avoir vis-à-vis des sujets contact de personnes atteintes de tuberculose multirésistante n'a pas changé.** **Nouveau : cas de la femme enceinte (indications et suivi).**
	En cas de résistance à l'INH : rifampicine 4 mois ; MDR/XDR : avis d'experts/CNR-MyRMA et suivi > 2 ans	Même principe, mais formulation plus précise : groupe thérapeutique multidisciplinaire animé par le CNR-MyRMA pour les sujets contact de TB MDR/XDR ; suivi clinique > 2 ans.	**Peu de changement de fond, mais formalisation plus précise de la filière spécialisée.**

	Visite clinique mensuelle chez un praticien pour tous pendant le traitement ; surveillance biologique surtout si anomalies initiales.	Suivi clinique par infirmier sur protocole ou médecin, à des échéances adaptées à la situation ; entretien d'observance ciblé ; suivi biologique mensuel chez les sujets à risque d'hépatotoxicité.	**Individualisation et délégation possible du suivi, avec ciblage des contrôles biologiques.**
	Bilan pré-thérapeutique impératif en présence des facteurs de risque : hépatopathie, alcool, VIH, immunosuppression, grossesse, post-partum, interactions rifampicine, âge > 35 ans	Même liste de facteurs, mais le projet recommande désormais un bilan pré-thérapeutique de principe chez l'adulte, sauf enfant.	**Conduite à tenir en cas de bilan biologique pré-traitement anormal.** **Renforcement du bilan initial chez l'adulte.**
	Pyridoxine essentiellement dans les situations à risque selon le schéma 2019.	Pyridoxine recommandée chez toutes les personnes sous INH présentant un risque de neuropathie, avec liste élargie : grossesse, allaitement, VIH, diabète, alcool, malnutrition, insuffisance rénale, très grand âge.	**Précision et extension des indications de vitamine B6.**
	Suivi mensuel pendant le traitement et information sur les signes d'hépatotoxicité.	Information détaillée + surveillance adaptée ; pas de suivi ultérieur si évaluation de fin de traitement favorable.	**Clarification de la fin du parcours : pas de surveillance systématique après traitement terminé.**
Santé publique	Réaliser en France des études explorant la cascade de prise en charge des ITL afin de comparer les pratiques aux recommandations et d'identifier les points d'amélioration nécessaires.	Les études de rendements des filières de dépistage : objectifs, étapes de la cascade, indicateurs, facteurs qui conditionnent l'impact des filières de dépistage de l'ITL sur l'incidence de la tuberculose. Analyses de rendements en France d'après le RAAP : nombre de tuberculose évitées pour 1 000 sujets à dépister dans les différents groupes à risque. Impact des améliorations des étapes inhérentes à la filière, à ses recruteurs-coopérateurs et aux performances des tests. Intérêt d'une étude coût-bénéfice si les coûts de prise en charge sont connus.	**Le rapport entre production de soins (consommation des ressources) et production de santé (impact individuel et collectif sur l'incidence de la TM).** **Améliorations pratiques suggérées tout au long de la filière et leurs limites. La connaissance des issues de traitement des ITL est nécessaire.**

Avis produit par le HCSP

Le 28 mai 2026

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification