

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2013

n° _____

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Hakim BOUHERAOUA

Né le 8 décembre 1979 au Blanc-Mesnil (Seine-Saint-Denis)

Présentée et soutenue publiquement le 8 octobre 2013 à Paris

**LA TUBERCULOSE EN 2011-2012 DANS LE SERVICE DE
MÉDECINE DE L'ÉTABLISSEMENT PUBLIC DE SANTÉ
NATIONAL DE FRESNES (EPSNF)**

Président de thèse : **Professeur Marc BRODIN**

Directrice de thèse : **Docteur Anne DULIOUST**

Codirectrice de thèse : **Docteur Sophie BULIFON**

DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE MÉDECINE GÉNÉRALE

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2013

n° _____

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Hakim BOUHERAOUA

Né le 8 décembre 1979 au Blanc-Mesnil (Seine-Saint-Denis)

Présentée et soutenue publiquement le 8 octobre 2013 à Paris

**LA TUBERCULOSE EN 2011-2012 DANS LE SERVICE DE
MÉDECINE DE L'ÉTABLISSEMENT PUBLIC DE SANTÉ
NATIONAL DE FRESNES (EPSNF)**

Président de thèse : **Professeur Marc BRODIN**

Directrice de thèse : **Docteur Anne DULIOUST**

Codirectrice de thèse : **Docteur Sophie BULIFON**

DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE MÉDECINE GÉNÉRALE

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Président du jury, Monsieur le Professeur Brodin,

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse, et vous nous avez donné de précieux conseils de présentation et d'organisation de cette thèse. Nous vous en remercions et vous témoignons notre profonde et respectueuse reconnaissance.

À notre directrice de thèse, Madame le Docteur Anne Dulioust,

Nous vous devons reconnaissance éternelle pour la patience, la disponibilité, et la bienveillance dont vous avez fait preuve pendant la longue préparation et rédaction de cette thèse d'exercice.

À notre codirectrice de thèse, Madame le Docteur Sophie Bulifon,

Nous vous remercions du temps que vous avez passé à relire nos travaux préliminaires, de l'aide et de la disponibilité dont vous avez fait preuve pendant le recueil des données.

À Messieurs les Professeurs Crestani et Nougairède,

Vous avez accepté de siéger dans notre jury. Nous sommes sensibles à l'intérêt que vous avez porté à notre travail. Soyez assurés de notre respectueuse considération.

À notre Maître de stage ambulatoire de 1^{er} niveau, Monsieur le Docteur Dan Baruch,

Merci de nous avoir fait découvrir et apprécier la médecine générale, et d'avoir toujours été là depuis pour donner le conseil avisé ou le petit coup de pouce salvateur.

À notre tuteur de médecine générale, Monsieur le Docteur Christophe Bezanson,

Toujours présent pour nous conseiller, nous guider, sans jamais perdre patience, et ce malgré un 3^{ème} cycle mené à la godille. Nous vous en remercions infiniment.

À Messieurs les Professeurs Bruno Mégarbane et Philippe Montravers, et Messieurs les Docteurs Christophe Fossay, Jean-Paul Fontaine, Pierre Taboulet et Karim Tazarourte,

Pour m'avoir enseigné avec professionnalisme et un enthousiasme communicatif les bases de la réanimation et de la médecine d'urgence.

DÉDICACES

À Natalia, ma compagne, qui porte notre futur enfant,

Pour sa patience infinie, son soutien indéfectible. Sans elle, ce travail n'aurait jamais abouti.
Kocham cię.

À Nacim, mon frère,

Pour sa persévérance, sa motivation inébranlable à réussir tout ce qu'il entreprend. Quoique cadet, il est et restera toujours un modèle.

À Yassir, mon très jeune frère.

Qu'il puisse avoir l'honneur un jour d'exercer d'aussi prestigieuses et nobles fonctions que celles de ses grands frères.

À Mère,

Pour ses encouragements de toujours à étudier, et la mise à disposition de tous ses moyens pour nous permettre d'y arriver.

À Père,

Sans qui je ne serais là.

À Ninon, ma filleule,

Dont je vais enfin pouvoir suivre les progrès.

À Pierre et à Mme Barathon,

Qui m'ont convaincu *once upon a time in* Terminale de m'inscrire en Médecine plutôt qu'en DEUG.

À Abdel, Sadok, l'abbé Ogier, Rocco, Alex, Jafar, Dark Gregor, Johan et Pirlouit,

Sans qui je ne serais jamais passé en PCEM 2.

Aux Père Jacquin, Papy Pécoux, Monster Joh, Paulus Magnus, Plo et tonton Angelo,

Mes acolytes de flibuste.

À Ivan, Olivier, et Christophe,

Amis fidèles, et vieux camarades aulnaysiens.

À Julie et Coralie,

Mes plus précieuses amies de *Marsiglia*.

Mais aussi,

À toutes celles et tous ceux qui m'ont soutenu et encouragé pendant la rédaction de cette thèse : Coraline, Madeleine, Sabrina, Nicolas, Amandine, Blandine, Maître Laure, Tiphaine, Mathilde von W., Alice G., Jihane, Lynda, Ithar, Faustine, Katia et Camille².

Aux Space Monkeys du Projet Chaos : MeddhourMan, Alex Demza, Ilyess, Vic, Yannus, Karsten, Charlie, Hovan, Morgan, Carter et Gabite.

À Samir – Numéro 10 – Ayadi : Avec le recul, c'était vraiment du grand n'importe quoi, non ?

À Anaïs Vallerent, ma plus belle rencontre de sentine.

À Nadège, la seule orthophoniste qui te salue toujours par une onomatopée.

Aux Chevaliers de la Table Tournante, en particulier au Chevalier Kre.

À mes 3 cardiologues préférés, Marjorie Sroussi, Bérivan Azman et Olivier Barjo.

À ces consœurs perdues de vue, et qui me manquent énormément : Françoise, Elsa, Claire C., Chiara, Georgia, Karin, les hit girls (Cynthia, Valérie, Marine, Laurie, et Anne) et Delphine, l'unique Saint-Jeannaise de Toulouse.

À Vincent Cahen, qui a commencé le DESC MU avec moi, mais qui a tout bien fait comme il faut, quand il faut.

À Alexandra Corsia, cointerne idéale pour début d'internat et premiers vendredis du mois à Necker.

Aux infirmières globe-trotteuses qui n'ont pas hésité pas à lever le camp pour réaliser leurs rêves : Rebecca T., Marie-Laure L. et Émilie S.-L.

Aux nombreux fidèles du Confessionnal du fond du couloir de la défunte faculté de Médecine Lariboisière – Saint-Louis : Émilie-Peyling, Nicolas R., Jihane, Régis, Julien P., Mirza, Magali F., Coline M., Georgia...

Au Docteur Bachir Athmani, qui m'introduisit dans mon 1^{er} tonus.

À Maylis et Romain, pour leur confiance en me proposant les 1^{ères} soirées Larib'.

Au Docteur Nicolas Hakim, pour son immense compétence, et son humour si ... particulier (exemple typique : <http://ppfr.it/akim>).

Aux réanimateurs d'élite du DAR de Bichat : Pascal Augustin, Mathieu Desmard, avec une mention spéciale au padawan Alexy Tran Dinh.

Aux Bucco-rhodaniens avec qui j'ai eu plaisir de partager 6 mois de post-internat : Marine, Fabrice et Arthur, Élodie, Anne C., Marc et son éternelle médaille, Marion, Magali, Camille, Braco et Hichem – il Professore – Chenaitia.

Aux Cœurs de l'Armée Rouge, Émilie, Alice – Trinity in the Matrix – D., Marion B., Hélène, sans oublier la jeune garde, Ghanima, Aurélie, Judith pour toutes ces aventures rocambolesques partagées.

À Alexandra D., la seule étudiante infirmière capable de plus aimer la neurologie que son chef de service.

À toutes les Grandes Faucheuses que j'ai pu croiser durant mon 2nd cycle : finalement, je les aurai finies ces études !

À tous les externes rencontrés pendant mon 3^{ème} cycle, avec lesquels j'ai pris un grand plaisir à travailler et transmettre modestement ce que mes pairs m'avaient enseigné : merci pour tout, je ne sais pas comment j'aurais fait sans vous !

A Séverine du Consortium, qui a tout essayé pour me convertir au cinéma d'art et essai et à l'art contemporain ... En pure perte, mais c'était fun.

À *Georges R. R. Martin*, pour avoir écrit la saga *A Song of Ice and Fire* : je ne sais pas ce que j'aurais pu lire d'autre avec autant d'intérêt à 2 mois des Épreuves nationales classantes.

À *Maître Eolas, Authueil, l'auditeur de justice OobiterDictum, Jules et Juan*, qui m'ont guidé vers le Droit chemin pendant mon post-post-internat.

Et enfin, à toute la fine équipe de juristes en herbe de l'Université Paris I – Panthéon-Sorbonne, grâce à qui cette année n'aura pas été uniquement consacrée à la tuberculose : Mélanie, Mariette, Marie-Cécile, Alexandra S., Agnieszka, Marjolaine, Alexandra C., Jessica, Jean, Laurence, Zora², Christine², Armelle, Anaïs, Julia, Pamela, Rémy ...

« Arrangez-vous toujours pour embrouiller vos adversaires. S'ils ne savent jamais avec certitude qui vous êtes ou ce que vous voulez, ils sont incapables de concevoir ce que vous risquez de faire le coup d'après. La meilleure façon, parfois, de les déconcerter consiste à accomplir des gestes qui n'ont aucun but, voire même à paraître œuvrer contre vos propres intérêts. » Petyr – Littlefinger – Baelish

Tome 8 – Les Noces pourpres, George R.R. Martin (trad. Jean Sola), éd. J'ai Lu, 2004, p. 441

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	2
Dédicaces	3
Table des matières	7
Index des tableaux et figures	11
Liste des sigles et abréviations	12
Serment d’Hippocrate	15
I. Introduction.....	16
II. État des lieux.....	17
A. L’infection à <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>	19
1. Épidémiologie de la tuberculose en France	19
a. Méthode de surveillance en France	19
b. Nombre de cas et distribution géographique.....	20
c. Caractéristiques sociodémographiques	22
d. Caractéristiques cliniques et bactériologiques	22
2. Histoire naturelle	23
3. Aspects cliniques	24
a. Primo-infection tuberculeuse.....	25
b. Tuberculose pulmonaire commune	27
c. Tuberculose miliaire	28
d. Formes extrapulmonaires de tuberculose	29
d1. Tuberculose ganglionnaire.....	29
d2. Tuberculose osseuse	30
d3. Atteinte tuberculeuse des séreuses.....	30
d4. Tuberculose neuroméningée	31
d5. Tuberculose urogénitale.....	32
d6. Tuberculose digestive	32
d7. Formes rares de tuberculose	33
e. Infection par le VIH et autres formes d’immunodépression	34
f. Tuberculose chez les personnes âgées	36
4. Diagnostic biologique	37
a. Microbiologie et histologie.....	37

b.	Techniques moléculaires et antigéniques d'identification des cultures	39
c.	Mesures de la sensibilité aux antibiotiques	40
d.	Intradermoréaction à la tuberculine.....	41
e.	Tests de libération d'interféron- γ	45
f.	Diaskintest [®]	46
g.	Test MTB-RIF GeneXpert [®]	47
h.	Diagnostic de la tuberculose multirésistante	47
5.	Traitement de la tuberculose active	48
a.	Prise en charge.....	48
b.	Isolement des patients contagieux.....	48
c.	Principes	49
d.	Traitement standard.....	49
e.	Intérêt des formes galéniques combinant plusieurs antibiotiques	49
f.	Surveillance.....	51
f1.	Cytolyse hépatique	52
f2.	Hyperuricémie	52
f3.	Paresthésies des membres inférieurs	52
f4.	Autres incidents thérapeutiques.....	53
6.	Traitement de la tuberculose multirésistante	53
7.	Traitement de la tuberculose latente	54
a.	Indications	54
b.	Modalités.....	56
b1.	Isoniazide en monothérapie	56
b2.	Association rifampicine/isoniazide.....	56
b3.	Rifampicine en monothérapie.....	56
c.	Rapport bénéfice/risque.....	57
d.	Impact thérapeutique	57
e.	Observance	58
B.	Organisation française des soins en milieu pénitentiaire	58
1.	Ministère de la Justice	58
a.	Niveau national.....	58
b.	Niveaux interrégional, régional et départemental	59
c.	Niveau local.....	60

2.	Établissements de santé	62
a.	Missions des établissements de santé	62
a1.	Soins aux personnes détenues	62
a2.	Projets d'établissement et pôles d'activité	62
a3.	Relations entre établissement de santé et établissement pénitentiaire	63
b.	Trois niveaux d'organisation du système de santé	63
b1.	Consultations somatiques et psychiatriques	64
b2.	Hospitalisation à temps partiel	65
b3.	Hospitalisation à temps complet	66
C.	L'Établissement public de santé national de Fresnes	71
1.	Présentation générale	71
2.	Admission	73
3.	Prise en charge	74
a.	Administration pénitentiaire	74
b.	Hospitalisation	75
c.	Unité de consultations	76
III.	Objectif du travail personnel	78
IV.	Patients et méthodes	79
A.	Patients	79
1.	Critères d'inclusion	79
2.	Critères d'exclusion	80
B.	Analyse des dossiers	80
1.	Données démographiques	80
2.	Incarcération préalable et séjour à l'EPSNF	80
3.	Antécédents et mode de vie	80
4.	Examen clinique d'entrée	80
5.	Examens paracliniques	81
6.	Analyses microbiologiques et cytologiques	81
7.	Définitions	82
8.	Analyse statistique	82
V.	Résultats	83
A.	Mode de détection des patients suspects de tuberculose	83
B.	Démographie	83

C.	Facteurs de risque liés au mode de vie	84
D.	Antécédents et comorbidités.....	85
E.	Examen clinique	89
F.	Examens paracliniques	89
G.	Analyses microbiologiques et cytologiques	91
H.	Présentation de l'infection tuberculeuse.....	93
I.	Parcours de soin.....	94
VI.	Discussion.....	96
A.	Discussion de la méthodologie	96
1.	Conditions de travail.....	96
2.	Outils logiciels et méthode de recherche	98
B.	Discussion des résultats	99
1.	Démographie.....	99
2.	Antécédents et comorbidités.....	101
3.	Addictions.....	102
4.	Examen clinique	103
5.	Examens paracliniques	106
6.	Présentation de l'infection tuberculeuse	107
7.	Analyses microbiologiques.....	108
8.	Délais et durées de prise en charge.....	109
9.	Devenir des patients.....	110
VII.	Conclusion	112
VIII.	Bibliographie	114
IX.	Résumé.....	123
A.	Résumé en langue française	123
B.	Résumé en langue anglaise (<i>Summary</i>).....	124

INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 – Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose par principales caractéristiques (France entière, année 2010).....	21
Tableau 2 – Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine.....	43
Tableau 3 – Définition du virage de l'intradermoréaction à la tuberculine lors de l'infection tuberculeuse récente.....	44
Tableau 4 – Les 5 groupes d'antituberculeux de 1 ^{ère} et de 2 ^{nde} ligne.....	50
Tableau 5 – Traitement standard de la tuberculose de l'adulte.....	50
Tableau 6 – Répartition par tranche d'âge des patients hospitalisés à l'EPSNF en 2011.....	73
Tableau 7 – Âge moyen des patients hospitalisés à l'EPSNF en 2011.....	73
Tableau 8 – Mode de détection des patients suspects de tuberculose.....	83
Tableau 9 – Démographie de la population.....	84
Tableau 10 – Facteurs de risque de tuberculose liés aux modes de vie.....	85
Tableau 11 – Antécédents.....	86
Tableau 12 – Comorbidités.....	87
Tableau 13 – Toxiques consommés.....	89
Tableau 14 – Examen clinique.....	90
Tableau 15 – Examens paracliniques.....	91
Tableau 16 – Analyses microbiologiques.....	92
Tableau 17 – Caractéristiques de l'infection tuberculeuse.....	93
Tableau 18 – Délais de prise en charge et devenir des patients.....	95
Figure 1 – Incidence globale de la tuberculose en 2011.....	18
Figure 2 – Nombre total de cas de tuberculoses multirésistantes en 2011.....	18
Figure 3 – L'administration pénitentiaire française.....	61
Figure 4 – Localisation et ressort territorial des UHSI françaises.....	68
Figure 5 – Localisation et ressort territorial des UHSA françaises.....	70
Figure 6 – La surpopulation carcérale en France et en Europe (données 2009).....	105
Photo 1 – Technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine.....	43

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

α	Alpha
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anti-TNF- α	Inhibiteur du facteur de nécrose tumorale, ou en anglais, <i>anti-tumor necrosis factor alpha</i>
ARS	Agence régionale de santé
BAAR	Bacille acido-alcool-résistant
BCG	Bacille bilié de Calmette et Guérin
BHD	Buprénorphine haut dosage
BK	Bacille de Koch
°C	Degré Celsius
CD4	Cluster de différenciation 4
CFP	<i>Culture filtrate protein</i>
CHG	Centre hospitalier général
CHU	Centre hospitalier universitaire
CLAT	Centre de lutte antituberculeuse
cm	Centimètre
CME	Commission médicale d'établissement
CNR-MyRMA	Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux
CRP	Protéine C-réactive, ou en anglais, <i>C-reactive protein</i>
D.	Décret simple
DACG	Direction des affaires criminelles et des grâces
DAP	Direction de l'administration pénitentiaire
DAR	Département d'anesthésie-réanimation
DDASS	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DISP	Direction interrégionale des services pénitentiaires
DPP	Dérivé protéique purifié
DSP	Dispositif de soins psychiatriques
DSS	Dispositif de soins somatiques
DST	Diaskintest [®]

ECDC	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, ou en anglais, <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EPSNF	Établissement public de santé national de Fresnes
ESAT	<i>Early secretory antigenic target protein</i>
ETP	Équivalent temps plein
HAS	Haute Autorité de santé
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
HPST	Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires
γ	Gamma
IDR	Intradermoréaction à la tuberculine
IGRAs	Test de libération d'interféron-gamma, ou en anglais, <i>Interferon-Gamma Release Assays</i>
IMC	Indice de masse corporelle
INH	Isoniazide
InVS	Institut de veille sanitaire
IRIS	Syndrome inflammatoire de reconstitution immune, ou en anglais, <i>Immune reconstitution inflammatory syndrome</i>
ISTC	Standards internationaux pour la lutte antituberculeuse, ou en anglais, <i>International Standards for Tuberculosis Care</i>
j	Jour
kg	Kilogramme
LCR	Liquide céphalorachidien
<i>M.</i>	<i>Mycobacterium</i>
m	Mètre
mg	Milligramme
mL	Millilitre
mm ³	Millimètre cube
MODS	Test de sensibilité aux antibiotiques basé sur l'observation microscopique, ou en anglais, <i>Microscopic-Observation Drug-Susceptibility</i>
MPR	Médecine physique et de réadaptation
MSP	Mission de service publique
n	Nombre de patients

n°	Numéro
ng	Nanogramme
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Réaction en chaîne par polymérase, ou en anglais, <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PMJ	Sous-direction des personnes placées sous main de justice
PMJ 5	Bureau des études et de la prospective de la PMJ
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
QTF-GIT	QuantiFERON®-TB Gold in-Tube
R.	Décret en Conseil d'État
®	Enregistré, ou en anglais, <i>Registered</i>
SAMU	Service d'aide médicale urgente
SIDA	Syndrome de l'immunodéficience acquise
SMPR	Service médico-psychologique régional
SPIP	Service pénitentiaire d'insertion et de probation
SPLF	Société de pneumologie de langue française
T	Thymique
TAG	Test d'amplification génique
TB	Tuberculose, abréviation anglo-saxonne de <i>tuberculosis</i>
™	Marque commerciale, ou en anglais, <i>Trademark</i>
TSO	Traitement de substitution aux opiacés
UCSA	Unité de consultation et de soins ambulatoires
UHSA	Unité hospitalière spécialement aménagée
UHSI	Unité hospitalière sécurisée interrégionale
UI	Unité internationale
UMD	Unité pour malades difficiles
UT	Unité de tuberculine
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

I. INTRODUCTION

Situé en Île-de-France, l'Établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF) est un hôpital placé en première ligne pour le dépistage, le diagnostic et le traitement de la tuberculose chez les patients détenus.

Les détenus représentent l'une des populations particulièrement à risque de tuberculose. La littérature est pourtant assez pauvre de travaux se penchant spécifiquement sur leur prise en charge.

L'EPSNF prend en charge une proportion importante des détenus en France atteints de tuberculose. Il nous a alors semblé intéressant d'exploiter les données de ces prises en charge afin d'en dresser un tableau global.

Nous nous proposons d'étudier la prise en charge de ces patients du moment de leur détection à l'entrée en détention, ou durant celle-ci, jusqu'à leur sortie du service de médecine de l'EPSNF.

Nous dresserons dans un premier temps l'état actuel des connaissances sur la tuberculose. Nous présenterons également l'organisation administrative et sanitaire des soins aux détenus.

Dans un second temps, nous exposerons la méthode retenue pour la réalisation de ce travail, puis ses résultats.

Enfin, nous discuterons notre méthodologie et les résultats obtenus.

II. ÉTAT DES LIEUX

En 2013, la tuberculose est toujours une maladie d'actualité. Elle reste au plan mondial une cause importante de morbidité et de mortalité avec de fortes disparités entre les régions et les populations. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), il s'agit de la deuxième cause de mortalité infectieuse dans le monde, après l'infection par le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH), provoquant 1,3 million de décès en 2010 [1].

En 2011, 8,7 millions de nouveaux cas de tuberculose active ont été diagnostiqués à travers le monde (dont 13 % de personnes coinfectedées par le VIH) (**Figure 1**) [2,3]. La tuberculose a causé 1,4 million de décès en 2011, dont 430 000 parmi les personnes infectées par le VIH [3].

Selon les estimations, il y aurait eu 310 000 cas de tuberculoses multirésistantes parmi les patients diagnostiqués en 2011. Elles sont causées par des microorganismes résistants au minimum à l'isoniazide et à la rifampicine (**Figure 2**) [2,3]. Plus de 60 % de ces patients vivaient en République populaire de Chine, République de l'Inde, Fédération de Russie, République islamique du Pakistan et République d'Afrique du Sud [3,4].

Au total, 84 pays ont signalé des cas de tuberculoses ultrarésistantes. Elles sont causées par des souches de tuberculoses multirésistantes, avec résistances additionnelles à toutes les fluoroquinolones et au minimum à l'un des 3 antituberculeux injectables (kanamycine, amikacine et capréomycine) [3-5].

Le taux d'incidence est très variable selon les zones géographiques et les pays du monde, de plus de 300 pour 100 000 dans la plupart des pays d'Afrique centrale et australe où la prévalence de l'infection par le VIH est la plus forte, à moins de 10 pour 100 000 notamment en Amérique du Nord, en Australie et dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest [6].

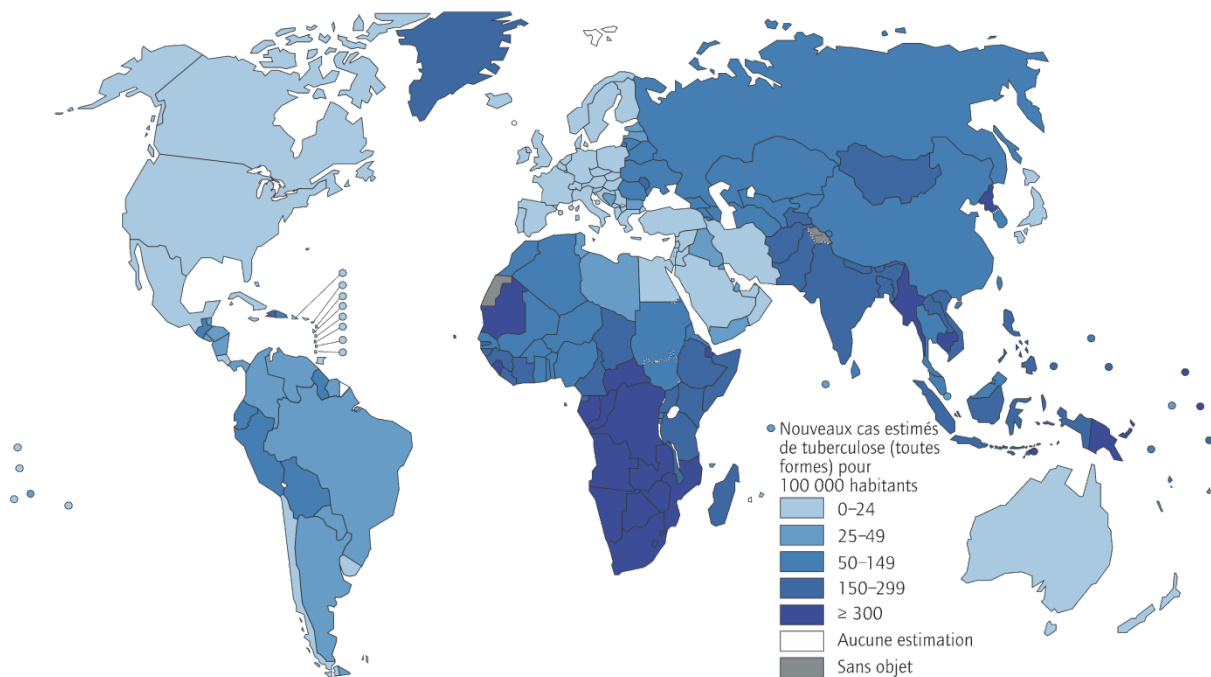


Figure 1 – Incidence globale de la tuberculose en 2011

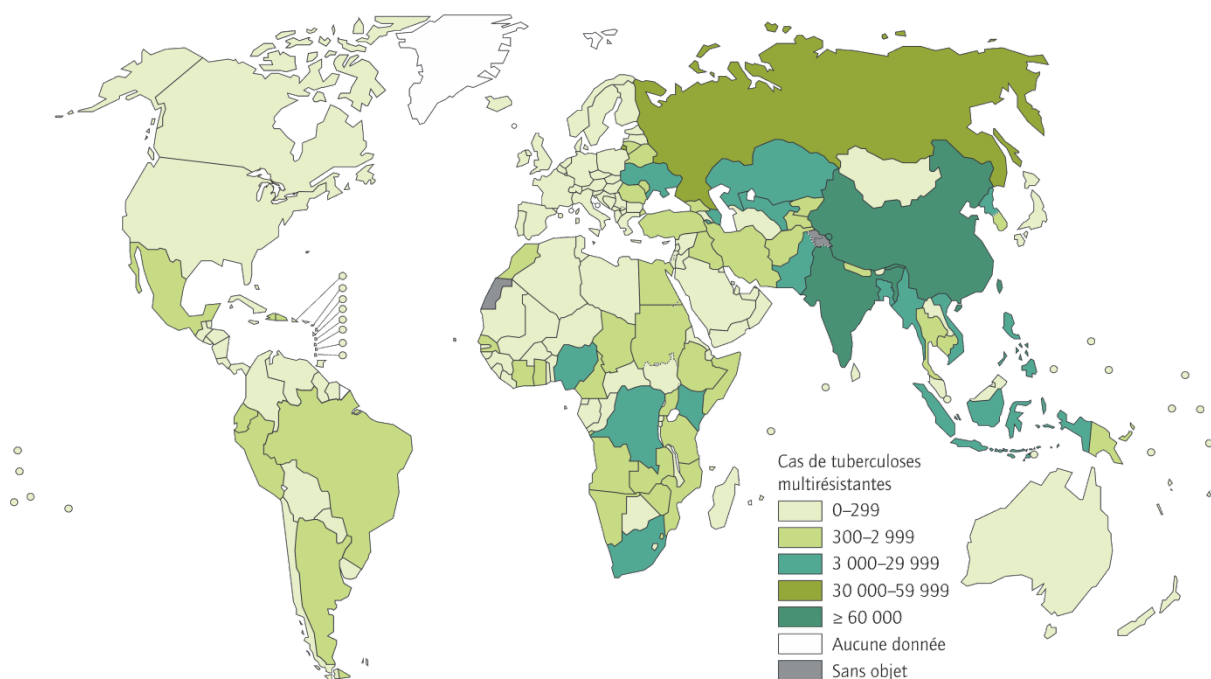


Figure 2 – Nombre total de cas de tuberculoses multirésistantes en 2011

(Sont présentés les nombres de cas estimés de tuberculoses multirésistantes [y compris de tuberculoses ultrarésistantes] parmi les cas de tuberculoses pulmonaires officiellement déclarés en 2011).

L'Afrique sub-saharienne a le plus haut taux de tuberculoses actives par habitant, en raison principalement de l'épidémie de VIH [3]. Le nombre de cas en valeurs absolues est le plus élevé en Asie, la République de l'Inde et la République populaire de Chine assumant globalement le plus lourd tribut à la maladie [3].

En Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord, la majorité des cas survient chez les résidents nés à l'étranger et les migrants récents des pays où la tuberculose est endémique [2].

Plus de 95 % de la morbidité et de la mortalité s'observent dans les pays en voie de développement. Un tiers de la population mondiale serait infectée [7]. La moitié de ces cas sont fortement contagieux. La coinfection avec le VIH contribue à majorer l'épidémie dans certains pays [8]. Les principaux facteurs d'amplification de l'épidémie sont l'exode rural, la malnutrition et l'insalubrité [9]. Des antibiothérapies mal conduites entraînent une hausse des formes résistantes de tuberculose et du nombre de malades contagieux. L'utilisation croissante des immunosuppresseurs entraîne une recrudescence des cas de tuberculoses actives.

A. L'infection à *Mycobacterium tuberculosis complex*

1. Épidémiologie de la tuberculose en France

a. Méthode de surveillance en France

La surveillance de la tuberculose se fait à un niveau national par les centres hospitaliers universitaires (CHU), les centres hospitaliers généraux (CHG) et les laboratoires de biologie médicale de ville.

La surveillance des formes multirésistantes se fait à l'échelon national et régional, à travers le réseau du Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA). Il comprend 280 laboratoires en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer. La surveillance des résistances chez les

nouveaux cas et les cas déjà traités est assurée par le réseau AZAY-Mycobactéries de 33 laboratoires volontaires de CHU en France métropolitaine, en collaboration avec le CNR-MyRMA.

Tout médecin et tout biologiste réalisant un diagnostic de tuberculose doit le signaler à son agence régionale de santé de tutelle (ARS). Les informations sont échangées avec le centre de lutte antituberculeuse (CLAT) du département concerné. Elles sont validées et saisies par l'ARS. Des éléments nominatifs doivent être recueillis afin de pouvoir initier l'enquête autour du cas. Depuis l'anonymisation de la déclaration d'infection par le VIH en 2003, l'information sur la coinfection avec *M. tuberculosis complex* n'est plus collectée en France dans le cadre de la déclaration obligatoire. Les données saisies par l'ARS sont transmises sous forme anonymisées à l'Institut de veille sanitaire (InVS) [1].

b. Nombre de cas et distribution géographique

La France est aujourd'hui considérée comme un pays à faible incidence. De fortes disparités subsistent au niveau de certaines zones géographiques (l'Île de France, la Guyane, les grandes villes, les populations à risques). Elles nécessitent des mesures de lutte contre l'infection adaptées aux populations les plus fragiles [10,11].

Les disparités se font entre zones de fortes migrations (Île-de-France, Rhône-Alpes, Provence-Alpes-Côte d'Azur, France d'outre-mer) et les autres territoires. Au sein de ces zones de fortes migrations existent des foyers de forte endémie tuberculeuse [1]. Les établissements pénitentiaires en font partie. En première ligne, ils doivent faire face à une forte prévalence de tuberculose chez des détenus souvent usagers de drogues, pouvant être infectés par le VIH, et/ou par les virus des hépatites [1].

Tableau 1 – Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose par principales caractéristiques (France entière, année 2010)

	Nombre de cas	Taux pour 100 000 habitants
Total	5 187	8,1
Sexe		
Hommes	3 119	10,0
Femmes	2 050	6,2
Âge		
< 5 ans	120	3,0
5-14 ans	115	1,5
15-24 ans	560	6,9
25-44 ans	1 854	10,9
45-64 ans	1 290	7,8
65 ans et plus	1 248	11,8
Pays de naissance		
Nés en France	2 303	4,1
Nés à l'étranger	2 492	36,1
Région de déclaration		
Île-de-France	1 912	16,3
Hors Île-de-France*	3 137	6,2

* France métropolitaine

En 2010, le nombre de cas de tuberculose déclarés était de 5 187 (**Tableau 1**) [1]. Le taux de déclaration était de 8,1 pour 100 000 habitants, en baisse de 1,7 % par rapport à 2009 (8,2 pour 100 000). L'Île-de-France et la Guyane étaient les régions avec le plus fort taux de déclaration.

L'Île-de-France comptait 37 % des cas déclarés. Le taux de déclaration y a augmenté de 3,1 % entre 2009 et 2010. Dans toutes les autres régions, le taux de déclaration était inférieur à 10 cas pour 100 000. Les taux de déclaration les plus importants par département concernaient Paris (22,1 pour 100 000) et la Seine-Saint-Denis (31,4 pour 100 000).

c. Caractéristiques sociodémographiques

En 2010, la structure par âge et par sexe des cas déclarés était similaire à celle observée les années précédentes, avec 60 % d'hommes et un âge médian de 44 ans. Les tranches d'âges des 0-14 ans, 15-49 ans, 50-69 ans, et des plus de 70 ans représentaient respectivement 4,5 %, 53,3 %, 22,6 % et 19,5 % des cas déclarés [1].

Six cent quarante-quatre cas vivaient en collectivité, soit 14 % des 4 527 cas déclarés et renseignés en 2010. Parmi ces 644 cas, 39,3 % vivaient en centre d'hébergement collectif, 15,2 % en établissement pour personnes âgées, 11 % en établissement pénitentiaire (71 cas), 28,4 % dans un autre type de structure et 6,1 % des cas étaient non précisés. Les personnes sans domicile fixe représentaient 4,6 % des 4 474 cas renseignés, soit un taux de 155 pour 100 000 habitants [1].

Parmi les 4 795 cas renseignés, 48 % étaient nés en France et 52 % à l'étranger, dont 64 % en Afrique. Les taux de déclaration en 2010 étaient de 4,1 pour 100 000 habitants chez les personnes nées en France et de 36,1 pour 100 000 chez les personnes nées à l'étranger.

d. Caractéristiques cliniques et bactériologiques

Parmi les 3 110 cas renseignés en 2010, 318 personnes (10,2 %) avaient un antécédent de tuberculose traitée [1].

Les tuberculoses pulmonaires, associées ou non à d'autres localisations, représentaient 73 % des 5 157 cas renseignés. Elles étaient proportionnellement plus fréquentes chez les personnes nées en France que chez celles nées à l'étranger (78 % contre 70 %, $p < 0,001$) [1].

Les localisations respiratoires autres que pulmonaires (pleurales ou ganglionnaires intrathoraciques) concernaient 15 % des cas. Les formes exclusivement extrathoraciques concernaient 12 % des cas [1].

Les formes sévères (méningites ou miliaries tuberculeuses) représentaient 4,5 % des cas (233 déclarations dont 107 méningites) [1].

Parmi les formes pulmonaires, 52 % des cas avaient un examen microscopique positif. Parmi les cas avec forme pulmonaire et résultat de microscopie négatif, 54 % avaient une culture des prélèvements respiratoires positive. Au total, les cas avec résultat de microscopie ou de culture positif des prélèvements respiratoires représentaient 76 % des tuberculoses pulmonaires [1].

Les cultures étaient positives dans 80 % des cas de tuberculose déclarés. Parmi les cas de tuberculose confirmés à la culture, la proportion de souches multirésistantes était de 1,4 % chez les patients sans antécédent de tuberculose traitée, et de 7,7 % chez les patients avec un antécédent de tuberculose traitée [1].

La prévalence de la tuberculose multirésistante était de 75 cas (0,11 cas pour 100 000) en 2011 et de 89 cas (0,14 cas pour 100 000) en 2012. Depuis 2010, le nombre de souches multirésistantes reçues par le CNR-MyRMA a été multiplié par 2 [12].

2. Histoire naturelle

Les personnes atteintes de tuberculoses pulmonaires actives sont la source de la primo-infection à *Mycobacterium tuberculosis complex*.

Plus de 90 % des primo-infections tuberculeuses vont évoluer vers une infection tuberculeuse latente. Cinq pour cent vont évoluer vers une tuberculose active. Moins de 10 % vont guérir spontanément. Le risque de tuberculose active en cas d'infection latente est d'environ 5 % dans les 18 mois suivant la primo-infection, puis de 5 % sur le reste de la vie. En cas de facteurs favorisants (infection par le VIH, autres formes d'immunodépression, malnutrition, diabète sucré, âges extrêmes et jeunes enfants), le risque de tuberculose active est 3 à 5 fois plus élevé [2].

Les personnes sans antécédent de contact tuberculeux vaccinées par le bacille bilié de Calmette et Guérin (BCG) et les personnes porteuses d'une infection latente sont à moindre risque de développer une tuberculose active en cas d'exposition à *M. tuberculosis complex* [2].

La tuberculose latente se définit par le portage chronique du bacille tuberculeux malgré l'apparente guérison de l'épisode de primo-infection. Selon les estimations, 2 milliards de personnes à travers le monde seraient porteuses d'une infection tuberculeuse latente. Elles sont à risque de développer à tout moment une tuberculose active [3].

La tuberculose active (ou tuberculose-maladie) est la réactivation de bacilles quiescents. Elle est le plus fréquemment pulmonaire. Cet épisode peut survenir à n'importe quel moment. Une défaillance de l'immunité à médiation cellulaire favorise cette réactivation.

En l'absence de traitement, 50 % des patients atteints d'une tuberculose active décèdent dans les 2 ans. La moitié des survivants guérit spontanément. L'autre moitié contribue à la dissémination de la maladie par portage chronique des bacilles [13].

Avec un traitement adapté et correctement suivi, la tuberculose devrait toujours être curable.

Le pronostic de la tuberculose multirésistante est beaucoup plus réservé. Sa mortalité s'élève à 80 % en cas d'immunodépression [14].

3. Aspects cliniques

L'agent pathogène responsable de la tuberculose est *Mycobacterium tuberculosis complex*. Il inclut *Mycobacterium tuberculosis* (le principal), *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae* et *M. pinnipedi*. Il occasionne en France dans 75 % des cas des infections pulmonaires, associées ou non à d'autres localisations, et dans 25 % des cas des

infections extrapulmonaires (osseuses, méningées, ganglionnaires, pleurales, urogénitales, etc.).

L'infection tuberculeuse a un réservoir quasi exclusivement humain. Elle se transmet par voie aérienne directe, principalement interhumaine, par la dispersion de gouttelettes de salive et de sécrétions bronchiques aérosolisées. Ces sécrétions sont produites en particulier par la toux des personnes infectées [15]. Dans l'air expiré, ces gouttelettes restent en suspension. Elles peuvent être inhalées par d'autres sujets à proximité. En cas de mauvaise ventilation de la pièce, l'inhalation peut survenir plusieurs heures après l'émission des germes. Cette contamination par inhalation peut alors déclencher une primo-infection tuberculeuse, étape initiale de l'histoire naturelle de la maladie.

Les populations principalement à risque sont les contacts proches des personnes contagieuses, les personnes en situation de précarité sociale, les migrants originaires des pays à forte prévalence tuberculeuse et les personnes immunodéprimées.

Seule la forme pulmonaire de la tuberculose est contagieuse. *M. tuberculosis complex* est alors présent dans l'expectoration. Un examen direct positif de l'expectoration en microscopie signe une contagiosité particulièrement élevée [16].

a. Primo-infection tuberculeuse

La primo-infection tuberculeuse est souvent asymptomatique. Elle peut aussi conduire à une discrète altération de l'état général avec fièvre modérée et asthénie. Une pleurésie séro-fibrineuse, un érythème noueux ou une kérato-conjonctivite phlycténulaire sont plus rarement observés.

Le diagnostic de la tuberculose latente, persistance de *M. tuberculosis complex* après la primo-infection, repose sur l'élimination du diagnostic de tuberculose active par un interrogatoire précis, un examen clinique rigoureux et une radiographie du thorax [17].

Classiquement, la radio de thorax montre un complexe gangliopulmonaire, c'est-à-dire un petit nodule parenchymateux associé à une adénopathie médiastinale homolatérale. Le nodule et l'adénopathie peuvent se calcifier après guérison. Des lésions pulmonaires calcifiées (de nature cicatricielle et souvent à l'apex chez l'adulte) peuvent contenir *M. tuberculosis complex* sous formes quiescentes. Elles sont susceptibles de provoquer ultérieurement une réactivation endogène de la maladie.

Si le premier contact avec l'agent infectieux se fait sur un terrain débilisé (immunodépression liée à l'infection par le VIH par exemple), ou chez un sujet âgé, l'évolution peut se faire d'emblée vers une pneumonie avec lésion excavée et dissémination par voie bronchogène. La dissémination par voie sanguine et lymphatique est aussi possible. Elle conduit à la miliaire tuberculeuse [16].

Le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente repose aussi sur la mise en évidence d'un virage de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) par l'observation d'une réaction d'hypersensibilité de type IV. L'infection latente peut aussi être mise en évidence par la réalisation d'un test de libération d'interféron- γ (en anglais *Interferon-Gamma Release Assays* ou IGRAs) [2].

Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (*European Centre for Disease Prevention and Control* en anglais, ou ECDC) recommande l'usage des IGRAs et des IDR pour le dépistage des infections tuberculeuses latentes chez certains groupes à risque [18].

L'IDR est moins coûteuse que les IGRAs. Elle est alors préférée dans les pays en voie de développement. L'IDR est aussi sensible que les IGRAs. Mais elle est moins spécifique [19].

b. Tuberculose pulmonaire commune

Cette forme de tuberculose affecte principalement les sommets lobaires et les segments postérieurs du parenchyme pulmonaire. Cette localisation prédominante pourrait s'expliquer par la circulation lymphatique réduite aux apex et par le fonctionnement aérobie de la bactérie. Les lésions ont tendance à évoluer vers l'excavation, évocatrice de la maladie [16].

Dans les pays avancés, le risque de contamination est globalement considéré comme faible. Le développement d'une tuberculose active correspond généralement à une réactivation endogène de l'infection. Dans les pays à forte endémie tuberculeuse, il s'agit le plus souvent d'une réinfection exogène.

Sur le plan clinique, il est classiquement retrouvé une toux chronique, des expectorations mucopurulentes, une anorexie, une perte de poids, une fièvre plutôt vespérale, des sueurs nocturnes et des crachats hémoptoïques, voire une hémoptysie [20]. Il est aussi possible que les patients ne présentent aucun signe ou symptôme de la maladie [21].

La radiographie thoracique est évocatrice, avec des infiltrats uni- ou bilatéraux remontant du hile vers les sommets, souvent excavés. Il est parfois observé un nodule isolé, appelé tuberculome. La radiographie peut aussi prendre un aspect de pneumonie tuberculeuse avec des images systématisées.

Des adénopathies médiastinales satellites sont fréquemment retrouvées. Un épanchement pleural est parfois présent.

La tomodensitométrie n'est pas impérative au diagnostic. Elle est utilisée pour avoir une meilleure analyse des lésions, en particulier des cavernes et des adénopathies.

Les présentations radiologiques peuvent être très variées. Elles sont souvent corrélées aux capacités de défenses immunitaires du sujet infecté et de la progression de la maladie. Les cavernes apicales sont plus fréquemment visibles chez les adolescents et les jeunes adultes. Cette caractéristique se retrouve moins chez les sujets plus âgés.

Les examens biologiques usuels sont souvent peu contributifs. La protéine C-réactive (*C-reactive protein* en anglais, ou CRP) peut être normale ou élevée. L'IDR est souvent positive, voire phlycténulaire. Une IDR négative n'élimine pas le diagnostic. Ce dernier repose avant tout sur la recherche répétée de *M. tuberculosis complex* dans les produits d'expectoration (expectorations spontanées, expectorations induites, tubages gastriques, et fibroscopies bronchiques avec aspiration) [16].

c. Tuberculose miliaire

La forme miliaire de la maladie correspond à une infection généralisée. Elle dissémine par voie hématogène (poumons, foie, rate, moelle osseuse, méninges, etc.). La miliaire est constituée de multiples granulomes.

L'examen direct des crachats en microscopie est négatif dans deux tiers des cas. Des ponctions ou biopsies des organes atteints doivent alors être réalisées. Ces biopsies visent à mettre en évidence des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR). Tous les prélèvements doivent être impérativement mis en culture. L'IDR est souvent négative car l'immunité cellulaire n'est pas encore acquise [16].

Classiquement, la forme miliaire suit de peu une primo-infection. Elle se développe au stade terminal d'évolution d'une tuberculose chronique non traitée.

L'éthylisme chronique, la cirrhose hépatique, un cancer évolutif, la grossesse (en particulier pendant la période du post-partum), un traitement immunosuppresseur sont des facteurs reconnus comme prédisposant [16].

Souvent, il n'existe aucun antécédent de tuberculose. Il n'y a pas de manifestation clinico-biologique spécifique. Des opacités radiographiques micronodulaires en « grains de mil » sont évocatrices. Le traitement de la tuberculose miliaire doit être rapidement initié. Enfin, des formes fulminantes existent. Elles entraînent un syndrome de détresse respiratoire aiguë, parfois associé à une coagulation intravasculaire disséminée [16].

d. Formes extrapulmonaires de tuberculose

Elles représentent environ 25 % des cas déclarés. Elles peuvent être associées ou non aux formes pulmonaires. L'infection des différents organes, par voie hématogène, lymphatique ou aérienne, peut se traduire par une localisation prédominante alors que le foyer initial a déjà disparu. Le diagnostic repose sur l'isolement de *M. tuberculosis complex* sur les prélèvements, ou sur l'anatomie pathologique [16].

d1. Tuberculose ganglionnaire

Cette forme est la plus fréquente des tuberculoses extrapulmonaires. La lésion est en général cervicale, unilatérale et unique. Les adénopathies multiples et/ou avec des localisations extracervicales correspondent à des tuberculoses plus importantes. Elles sont plus souvent associées à une localisation pleuropulmonaire concomitante et à des signes généraux, tels que fièvre et perte de poids.

Ces formes plus généralisées sont décrites en particulier dans l'infection par le VIH au stade du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA). La biopsie-exérèse du ganglion est la méthode la plus fiable pour isoler *M. tuberculosis complex* ou mettre en évidence une histologie évocatrice. La ponction simple est peu rentable [16].

Des évolutions paradoxales peuvent survenir sous traitement adapté (augmentation de taille de l'adénopathie, fistulisation). Elles correspondent à une hyperréactivité aux antigènes tuberculeux. L'évolution habituelle sous traitement antibiotique adapté se fait vers la

régression. Certaines situations peuvent nécessiter une corticothérapie, voire une chirurgie d'exérèse. Cette dernière est réservée aux cas avec retentissement sur des organes vitaux de voisinage. Elle est à discuter au cas par cas, après optimisation du traitement médical [16].

d2. Tuberculose osseuse

La plus fréquente des localisations ostéoarticulaires est la spondylodiscite tuberculeuse, ou mal de Pott. Elle se manifeste par une atteinte vertébrale et discale avec formation d'abcès froids paravertébraux. Ils peuvent entraîner des déformations rachidiennes, des tassements, ainsi que des compressions médullaires [16].

Des ostéoarthrites peuvent aussi toucher les structures périphériques. Dans la majorité des cas, la présentation sera celle d'une monoarthrite chronique. Elle atteint la hanche ou le genou. Des abcès froids peuvent se développer au contact de l'articulation et se fistuliser.

Des formes avec coinfection par des germes banals existent. Elles permettent parfois de révéler l'infection tuberculeuse. L'infection tuberculeuse d'une articulation sur une pathologie préexistante (arthropathie microcristalline, arthrite inflammatoire, etc.) peut rendre le diagnostic difficile [16].

Le traitement, principalement médical, est toujours prolongé.

d3. Atteinte tuberculeuse des séreuses

L'atteinte pleurale ou péricardique se fait par suffusion de contigüité. Les péricardites et pleurésies tuberculeuses sont classiquement décrites dans les semaines ou mois suivant la primo-infection.

Ces atteintes séreuses peuvent accompagner une tuberculose pulmonaire active voire une miliaire. L'épanchement pleural est en général de faible abondance. Il se caractérise par un exsudat lymphocytaire, parfois hématique.

M. tuberculosis complex est isolé dans 30 % des analyses pleurales. Une biopsie pleurale peut mettre en évidence des granulomes. Elle permet alors l'isolement de l'agent infectieux.

La péritonite tuberculeuse résulte soit de la contiguïté avec un organe infecté (ganglion, intestin, trompe), soit de la dissémination d'une forme miliaire. Le liquide d'ascite est un exsudat le plus souvent lymphocytaire [16].

d4. Tuberculose neuroméningée

La méningite tuberculeuse se présente sous la forme d'une méningite isolée. L'installation est en général progressive sur quelques semaines ou associée à des signes neurologiques focaux, évocateurs de rhombencéphalite.

Le début est souvent insidieux, avec anorexie, fièvre, amaigrissement, vomissements et céphalées. Des troubles du comportement (irritabilité, apathie) peuvent aussi s'observer. Ils sont parfois les seules manifestations cliniques identifiables. À un stade plus tardif apparaissent les troubles neurologiques, à type de convulsions, troubles de conscience, ou encore paralysies oculomotrices.

Une sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique à l'origine d'une hyponatrémie est souvent observée. L'orientation diagnostique est principalement donnée par l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR). Le LCR est souvent lymphocytaire, avec hypoglycorachie et hyperprotéinorachie franche. L'isolement de *M. tuberculosis complex* sur la ponction est rare. Il est nécessaire de prélever un volume de LCR plus important que lors des ponctions usuelles.

Une imagerie cérébrale par tomodensitométrie ou résonnance magnétique doit être systématique. Des tuberculomes intraparenchymateux peuvent majorer les troubles neurologiques ou psychiatriques. Ils peuvent se manifester par des crises comitiales [16].

d5. Tuberculose urogénitale

Une tuberculose rénale peut survenir dans n'importe quel type de tuberculose. Il est souvent retrouvé une localisation pulmonaire associée. Elle peut être latente.

Une leucocyturie aseptique est évocatrice. L'urographie objective des lésions d'importance croissante selon l'ancienneté de l'infection. La recherche de *M. tuberculosis complex* dans les urines mises en culture trois matins consécutifs, permet en général le diagnostic. Une corticothérapie associée au traitement antibiotique peut s'avérer nécessaire en cas d'obstruction. En cas d'échec ou de complication, le traitement sera éventuellement complété par une chirurgie.

Chez l'homme, une atteinte génitale est fréquemment associée à l'atteinte rénale. La prostate, les vésicules séminales, les épидидymes et les testicules peuvent être atteints.

Chez la femme, une salpingite est en général inaugurale de la tuberculose génitale. Elle peut s'étendre aux autres organes génitaux et occasionner une stérilité [16].

d6. Tuberculose digestive

La contamination du tube digestif se fait par déglutition de sécrétions contaminées. L'ensemble du tube digestif peut être atteint, de la bouche à l'anus, avec des lésions pouvant aller de l'ulcération à la masse pseudotumorale.

La maladie peut évoluer vers l'hémorragie, l'obstruction, la fistulisation, la perforation et causer des troubles sévères de malabsorption. L'efficacité du traitement antibiotique est excellente. Un temps d'action suffisant doit être laissé aux antituberculeux avant d'envisager le recours à la chirurgie.

Des tuberculoses pancréatiques existent. Elles prennent l'aspect d'abcès ou de masses hétérogènes associés à des adénopathies. Ces présentations cliniques évoquent un processus

tumoral. Des obstructions des voies biliaires par des adénopathies contiguës peuvent aussi s'observer. Des cholangites tuberculeuses par voie ascendante ont été décrites. La tuberculose est aussi une cause fréquente d'hépatite granulomateuse [16].

d7. Formes rares de tuberculose

La tuberculose laryngée est une forme rare et hautement contagieuse. Elle peut se présenter sous toutes les formes, du simple érythème jusqu'à l'ulcération, voire sous un aspect de masse bourgeonnante pseudotumorale.

L'otite tuberculeuse est rare. Son diagnostic est souvent manqué devant l'absence de manifestation spécifique (otorrhée indolore, perforation tympanique). L'infection évolue souvent vers une hypoacousie sévère, une nécrose de l'os mastoïde et une paralysie faciale.

Une atteinte des glandes surrénales peut provoquer une hypertrophie des glandes avec ou sans calcifications. Elle est responsable d'une insuffisance surrénale d'aggravation lente.

Différentes atteintes tuberculeuses oculaires ont été décrites. Un examen ophtalmologique devrait être systématique devant toute tuberculose à la recherche de tubercules de Bouchut réiniens. Ils sont parfois retrouvés lors d'une épisclérite, d'une uvéite, ou d'une miliaire.

Des lésions tuberculeuses cutanées ont été décrites, surtout par le passé. Elles peuvent être causées par une inoculation exogène, l'extension d'une lésion adjacente (ganglionnaire, osseuse), ou une dissémination par voie hématogène. La variabilité de ces lésions, nodulaires ou ulcérées, doit inciter à rechercher une mycobactérie, en particulier en cas d'absence d'étiologie claire ou d'infection par le VIH [16].

e. Infection par le VIH et autres formes d'immunodépression

La réaction naturelle contre *M. tuberculosis complex* requiert principalement une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Toute immunodépression (vieillesse, stress, malnutrition sévère, chimiothérapies et autres traitements immunosuppresseurs, corticothérapies prolongées, transplantations d'organe, insuffisance rénale chronique, hémopathies malignes, infection par le VIH) favorise le développement d'une tuberculose. L'infection par le VIH est un facteur prédisposant majeur. Le taux de mortalité par coinfection avec *M. tuberculosis complex* est élevé [22].

Les personnes infectées par le VIH ont un risque plus élevé d'être contaminées par *M. tuberculosis complex*. Le risque d'évolution rapide vers une tuberculose active dans les suites immédiates du contagio est également plus élevé [23]. La tuberculose favorise la réplique du VIH et sa progression [2].

La présentation de la tuberculose active au cours de l'infection par le VIH peut prendre des formes très variées, typiques ou atypiques. La clinique dépendra de l'intensité de l'immunodépression. Elle est associée à la profondeur du déficit en lymphocytes T CD4⁺.

Un taux sanguin de lymphocytes T CD4⁺ inférieur à 200 par mm³ correspond à un stade avancé de l'infection par le VIH. Les atteintes extrapulmonaires représentent alors la moitié des formes de tuberculose. Les adénopathies sont fréquentes. En cas d'atteinte pulmonaire, la distribution des lésions est plutôt dans les lobes moyens et inférieurs, sans excavation des lésions [16].

Avec un taux sanguin de lymphocytes T CD4⁺ supérieur à 300 par mm³, les formes extrapulmonaires représentent 10 à 15 % des cas. Les adénopathies sont rares. Les localisations au sein du parenchyme pulmonaire restent alors classiques avec une prédominance des lésions aux apex des lobes atteints, avec tendance à l'excavation [24].

Au stade précoce de l'infection par le VIH, l'IDR à la tuberculine est en général positive lors des tuberculoses actives. Elle peut être négative à un stade avancé de l'infection par le VIH. L'IDR est alors d'interprétation délicate et peu contributive au diagnostic [16].

L'initiation précoce d'un traitement antirétroviral permet une réduction de la mortalité. Un très faible taux de lymphocytes T CD4⁺ chez des patients tuberculeux non traités par antirétroviraux est un risque de décès à court terme [25–27]. L'OMS recommande l'initiation du traitement antirétroviral dans les 8 semaines suivant le début du traitement antituberculeux. Chez les patients dont le taux de lymphocytes T CD4⁺ est inférieur à 50 par mm³, le traitement antirétroviral devrait être administré dans les 2 semaines suivant l'initiation du traitement antituberculeux [28].

Une exception demeure en cas de méningite tuberculeuse. Un traitement antirétroviral précoce augmente le risque d'effets indésirables et n'améliore pas la survie [28].

Le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (en anglais *immune reconstitution inflammatory syndrome*, ou IRIS) survient chez au moins 10 % des patients infectés par le VIH qui débutent un traitement antirétroviral pendant le traitement d'une tuberculose [2].

Les cas d'IRIS surviennent chez les nouveaux cas de tuberculose détectés après l'initiation du traitement antirétroviral (IRIS associé à une tuberculose démasquée), et chez les patients aggravés cliniquement après l'initiation d'une thérapie antirétrovirale pendant un traitement antituberculeux (IRIS paradoxal) [29].

Les manifestations les plus classiques d'IRIS sont l'apparition ou l'aggravation de symptômes respiratoires et l'augmentation de taille des adénopathies [2].

L'IRIS s'observe classiquement chez les patients avec un très faible taux de lymphocytes T CD4⁺. Il s'observe aussi chez les patients dont le traitement antirétroviral a été initié

précocement par rapport à la mise en route du traitement antituberculeux. Environ 50 % des patients avec un traitement antirétroviral débuté moins de 4 semaines après le traitement antituberculeux et un taux de lymphocytes T CD4⁺ inférieur à 50 par mm³ développent un IRIS [29].

Un mécanisme similaire à celui de l'infection par le VIH prédispose à l'infection tuberculeuse dans les autres formes d'immunodépression. Chaque situation est alors à examiner au cas par cas pour déterminer la meilleure prophylaxie à mettre en œuvre [16].

f. Tuberculose chez les personnes âgées

La tuberculose a une incidence plus élevée chez les personnes de plus de 65 ans. Elle est la conséquence d'un taux d'infection par *M. tuberculosis complex* important dans la première moitié du XX^e siècle, période de grande diffusion de la maladie.

Les personnes primo-infectées pendant leur jeunesse, avec ou sans manifestations cliniques, peuvent aujourd'hui réactiver une tuberculose latente. Leurs défenses immunitaires sont amoindries en raison de leur âge avancé.

Il peut tout aussi bien s'agir d'une infection nouvellement acquise par contamination récente, en particulier pour les personnes institutionnalisées [30].

La présentation est souvent insidieuse et aspécifique. Les anomalies de la radiographie thoracique sont aspécifiques, souvent sans adénopathie médiastinale. La radiographie montre un aspect d'opacités mal délimitées, plutôt des bases, des lobes moyens ou des segments antérieurs des lobes supérieurs, parfois avec atteinte pleurale associée.

La tuberculose prend souvent la forme d'une pneumopathie atypique persistante malgré une antibiothérapie adaptée aux germes banals. La difficulté à faire le diagnostic de tuberculose du sujet âgé s'illustre par le nombre de cas de tuberculose découverts sur des

séries d'autopsies systématiques. Le diagnostic de tuberculose doit être évoqué devant toute pneumopathie trainante du sujet âgé.

Les atteintes extrapulmonaires sont moins fréquentes que chez les sujets jeunes. La mortalité est élevée. Elle s'accroît avec l'âge malgré l'antibiothérapie. Les effets indésirables liés au traitement sont plus fréquents. Le risque d'hépatotoxicité doit être particulièrement surveillé. L'atteinte des fonctions cognitives peut aussi être une cause d'échec thérapeutique [16].

4. Diagnostic biologique

a. Microbiologie et histologie

Les bactéries responsables de la tuberculose sont des mycobactéries du complexe *tuberculosis* : *M. tuberculosis*, exceptionnellement *M. bovis* et *M. africanum*. Ces bactéries sont des BAAR aérobies stricts [15].

La microbiologie joue un rôle fondamental dans la démarche diagnostique et thérapeutique d'une tuberculose. Elle apporte la certitude diagnostique par la mise en évidence de l'agent infectieux. Elle donne des informations essentielles pour mener à bien le traitement (identification, antibiogramme).

La majorité des prélèvements adressés en microbiologie sont d'origine respiratoire. Les crachats spontanés de bonne qualité sont recueillis le matin à jeun (BK-crachats). En l'absence de crachat, ou en cas de crachats de mauvaise qualité, le tubage gastrique le matin à jeun avant le lever représente une alternative. Le liquide gastrique contient les sécrétions respiratoires dégluties pendant la nuit (BK-tubages). L'émission des germes, discontinue et parfois faible, nécessite de répéter chaque type de prélèvement 3 jours de suite.

L'OMS et l'ISTC (*International Standards for Tuberculosis Care*) recommandent le prélèvement d'au moins 2 crachats pour le diagnostic. Le recueil d'un troisième crachat permettrait une augmentation du taux diagnostique de 2 à 3 % [31–33].

L'examen direct des prélèvements en microscopie après coloration de Ziehl-Neelsen permet la découverte de BAAR dans la moitié des cas environ. Cet examen peu coûteux et rapide permet une approximation quantitative du nombre de germes excrétés (en nombre de BAAR par champ). Ce peut être le seul moyen diagnostique dans les pays en voie de développement.

Un examen direct positif en microscopie signifie que le patient est bacillifère, donc contagieux. Si ce n'était déjà le cas, il doit être immédiatement mis en isolement respiratoire. En cas d'examen négatif, une fibroscopie bronchique peut être proposée pour aspiration, biopsie ou lavage bronchoalvéolaire. L'examen microbiologique de crachats post-fibroscopie peut se révéler contributif.

Les prélèvements d'origine extrarésiratoire sont analysés dans les mêmes conditions au laboratoire (liquides d'épanchement, LCR, urines, biopsies, liquide de ponctions, etc.).

Tous les prélèvements doivent être systématiquement mis en culture sur milieu de Jensen-Löwenstein, la technique de référence. Elle permet d'obtenir la souche et de l'identifier.

Les bactéries du complexe *tuberculosis* sont à croissance lente. Les cultures positives poussent en 3 à 6 semaines. Depuis les années 1990, le développement de cultures en milieux liquides a permis de raccourcir les délais de pousse [34]. La principale critique envers cette technique réside dans le risque de contamination du personnel de laboratoire par aérosolisation de *M. tuberculosis complex* à partir des milieux de cultures.

Au niveau anatomopathologique, les mécanismes inflammatoires provoquent des lésions caséo-folliculaires. Elles font fortement évoquer le diagnostic, quel que soit l'organe analysé. Elles sont constituées de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires. Une nécrose tissulaire particulièrement typique, la nécrose caséuse, est fréquemment observée (aspect macroscopique de lait caillé, aspect microscopique de nécrose acidophile).

Les aspects sont toutefois fluctuants selon le stade de la maladie et l'état immunitaire du patient : fibrose et calcification de lésions anciennes, liquéfaction puriforme, aspect purement folliculaire sans nécrose, réaction inflammatoire mineure chez le sujet immunodéprimé. Face à toute situation d'inflammation granulomateuse avec ou sans nécrose associée, une tuberculose doit être évoquée. Une coloration de Ziehl-Neelsen doit être pratiquée sur la coupe tissulaire. Sa rentabilité est toutefois variable.

b. Techniques moléculaires et antigéniques d'identification des cultures

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique. Mais elle nécessite plusieurs semaines pour aboutir. Les techniques moléculaires et antigéniques permettent de contourner la lenteur de la culture.

L'identification des souches à partir de leur isolat en culture, par hybridation moléculaire à l'aide de sondes nucléiques, permet de différencier les mycobactéries du complexe *tuberculosis* des mycobactéries atypiques (*M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. goodii*).

La détection par immuno-chromatographie de protéines secrétées spécifiquement par les mycobactéries est aussi fiable que la méthode par hybridation. Elle permet d'obtenir un résultat en 15 minutes [35]. Des antibiogrammes doivent être ensuite réalisés par la méthode des proportions (méthode de référence) pour tester les résistances aux antituberculeux.

Les tests d'amplification génique (TAG) ont pour objectif d'augmenter le nombre de copies d'un segment cible d'acide nucléique de manière à permettre sa détection. Ils permet-

tent théoriquement de détecter rapidement la présence de *M. tuberculosis complex* dans les prélèvements en cas d'examen microscopique négatif.

L'amplification génique par réaction en chaîne par polymérase (*polymerase chain reaction* en anglais, ou PCR) permet de détecter des mutations génétiques ponctuelles de *M. tuberculosis complex* impliquées dans les résistances aux antibiotiques.

L'utilisation de la PCR directement sur les prélèvements, bien que très spécifique, est moins sensible pour le diagnostic de tuberculose que la culture classique [36]. Sa réalisation n'est justifiée que dans certaines situations. Sa positivité peut contribuer à rapidement conforter une présomption diagnostique, à identifier une culture en milieu liquide ou à différencier une tuberculose d'une infection à mycobactérie atypique [37].

Les résultats des TAG sont obtenus très rapidement (potentiellement 24 heures, voire 1 heure avec la PCR en temps réel). Les TAG se sont révélés moins performants en routine que la culture. La sensibilité est globalement la même pour toutes les méthodes. La valeur prédictive d'un résultat positif est proche de 100 % en cas d'examen microscopique positif, mais s'effondre en cas d'examen microscopique négatif.

Les TAG trouvent leur indication dans l'identification des bacilles de *M. tuberculosis complex* des prélèvements positifs à l'examen en microscopie. Ces tests présentent un intérêt particulier en cas d'immunodépression profonde [35].

c. Mesures de la sensibilité aux antibiotiques

La méthode classiquement utilisée pour mesurer la sensibilité aux antibiotiques d'une souche de *M. tuberculosis complex* est la méthode des proportions. Elle permet de déterminer la proportion de bacilles résistants à chaque antibiotique [38]. Elle est effectuée à partir de la primoculture, sur milieu solide de Lowenstein-Jensen. Les résultats sont obtenus après 3 à 6 semaines d'incubation, soit souvent 2 à 3 mois après la mise en culture du prélèvement.

L'antibiogramme est particulièrement important pour traiter les patients en rechute ou en échec thérapeutique. Dans ce cas, la sensibilité des antituberculeux de 2nde ligne doit être testée. En France, cet examen relève uniquement de laboratoires hautement spécialisés [35].

L'antibiogramme en milieu liquide vise à évaluer la proportion de mutants résistants au sein d'une souche de *M. tuberculosis complex*. L'avantage de cette méthode est son délai de réponse : 8 à 10 jours au lieu de 3 à 6 semaines. Elle a pour inconvénient d'être facilement contaminée par des germes de l'environnement. L'antibiogramme en milieu liquide est particulièrement adapté pour étudier un cas provenant d'une zone de faible prévalence tuberculeuse. En cas de récurrence de tuberculose, ou si le patient est originaire d'une zone d'endémie, la méthode de référence devra être privilégiée [35].

d. Intradermoréaction à la tuberculine

Le test de Mantoux, ou intradermoréaction à la tuberculine, est un examen cutané. Il explore la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*M. tuberculosis complex*, BCG et certaines mycobactéries atypiques). Depuis 2003, la tuberculine utilisée en France est une tuberculine DPP (dérivé protéique purifié) obtenue à partir d'une souche humaine de *M. tuberculosis*. Elle se présente sous la forme d'une solution liquide prête à l'emploi de 10 doses-tests de 0,1 mL (5 unités) dans une ampoule de 1 mL, commercialisée par le laboratoire Sanofi Pasteur MSDTM sous le nom de Tubertest[®].

La réalisation technique de l'IDR consiste en l'injection d'un volume exact de 0,1 mL de la solution liquide de tuberculine dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras. La validité du test d'interprétation nécessite une technique parfaite. L'injection doit être strictement intradermique et exsangue. Elle fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation de

la technique. Une infiltration localisée de la peau provoquée par l'œdème et l'accumulation de lymphocytes sensibilisés apparaît dans les 24 à 72 heures suivant l'injection [39].

La lecture de l'IDR se fait idéalement à la 72^{ème} heure, bien qu'elle puisse être différée jusqu'au 5^{ème} jour chez les sujets âgés pour lesquels la réaction peut se développer plus lentement. L'induration se développe autour du point de ponction. Ses limites sont déterminées par la palpation (**Photo 1**) [40]. Le **Tableau 2** présente les différents résultats possibles de l'IDR avec leur signification pour le clinicien [2].

L'aspect phlycténulaire correspond à une réaction locale exacerbée. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration et le caractère phlycténulaire de l'IDR n'ont aucune signification particulière. Il est toutefois habituellement rapporté à un antécédent de contact direct avec *M. tuberculosis complex* [39].

Un antécédent de réaction allergique à l'un des composants du produit ou lors d'une administration précédente est une contre-indication à l'IDR. En cas d'antécédent de tuberculose active clairement identifiée ou de réaction sévère à la tuberculine, le produit ne doit pas être administré. En cours de grossesse ou lors du post-partum, le test à la tuberculine n'est pas contre-indiqué. La grossesse n'interfère pas sur la réactivité à la tuberculine [39].

La revaccination par le BCG de la population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose n'est plus indiquée depuis 2004 [41–43]. L'IDR doit alors être pratiquée pour vérifier l'absence de tuberculose avant vaccination (à l'exception des nourrissons de moins de trois mois vaccinés sans test préalable), au cours des enquêtes autour d'un cas de tuberculose comme aide au diagnostic ou comme test de référence dans le cadre de la surveillance des professions énumérées par la loi [44,45].



Photo 1 – *Technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine*

Tableau 2 – *Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine*

Diamètre de l'induration	Interprétation de l'IDR
5 mm	<p>Considérée positive chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les patients infectés par le VIH - les cas contact avec une tuberculose active - les personnes guéries d'une ancienne tuberculose - les patients transplantés - les patients insuffisants rénaux ou hépatiques chroniques - les patients immunodéprimés
10 mm	<p>Considérée positive chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les étrangers nés dans des régions de forte endémie - les usagers de drogues par voie intraveineuse - les personnels de santé et de laboratoire - les personnels et les résidents de lieux à forte promiscuité - les enfants de moins de 5 ans ou de tuberculose active dans la famille
15 mm	<p>Considérée positive dans :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tous les cas

Notes : Des protocoles d'IDR ciblées doivent être réservés parmi les groupes à haut risque. L'IDR peut être négative en cas d'infection latente. Une tuberculose active doit être éliminée avant de traiter une infection latente.

L'IDR est obligatoire pour l'exercice de certaines études et professions. Son résultat doit être noté. Elle servira de test de référence. Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a recommandé dans son avis du 5 mars 2010 la levée de l'obligation de vaccination par le BCG pour les professionnels concernés. La réglementation n'a pas encore été modifiée. Une vaccination par le BCG, même ancienne, reste exigée à l'embauche pour les étudiants et les professionnels mentionnés par la loi (en l'absence d'IDR positive) [45].

Les personnes apportant la preuve écrite de leur vaccination par le BCG et celles présentant une cicatrice vaccinale sont considérées comme ayant satisfait à l'obligation vaccinale [46].

Chez les patients infectés par le VIH, l'altération de l'immunité à médiation cellulaire diminue les réactions d'hypersensibilité retardée. Il est recommandé de pratiquer une IDR dès la découverte de l'infection par le VIH. L'objectif est d'optimiser l'interprétation immédiate ou ultérieure d'une IDR positive chez les patients infectés par *M. tuberculosis complex* [39].

Une anergie à la tuberculine est fréquente chez les patients dont l'immunodépression est sévère, en particulier si le taux de lymphocytes T CD4⁺ est inférieur à 200 par mm³. Dans ce cas, la réaction tuberculique perd toute sa valeur discriminante (**Tableau 3**) [39].

Tableau 3 – Définition du virage de l'intradermoréaction à la tuberculine lors de l'infection tuberculeuse récente

Première IDR	Seconde IDR (3 mois plus tard)
Négative (< 5 mm)	≥ 10 mm
≥ 5 mm	Augmentation du diamètre > 10 mm

e. Tests de libération d'interféron- γ

Après l'inhalation des bacilles tuberculeux dans les voies aériennes, une réaction immunitaire complexe se met en place. Plusieurs cellules entrent en contact avec l'agent pathogène. Soit elles l'éliminent sans induire d'immunité spécifique, soit elles enclenchent une réponse immunitaire lymphocytaire spécifique.

C'est cette immunité spécifique que détecte une IDR positive ou des tests de libération d'interféron- γ . Il existe actuellement deux tests commercialisés pour la mesure *ex vivo* de libération d'interféron- γ après stimulation antigénique : le QuantiFERON[®]-TB Gold in-Tube (QTF-GIT) et le T-SPOT[®].

Ces tests *in vitro* sont basés sur la détection d'une réponse lymphocytaire T dirigée contre des antigènes de *M. tuberculosis complex*, beaucoup plus spécifiques que l'IDR à la tuberculine. Leur positivité n'est pas influencée par la vaccination par le BCG. Contrairement à l'IDR, le patient n'a pas à être réévalué à 72 heures.

Pour les patients immunodéprimés, les IGRAs posent les mêmes difficultés que l'IDR, avec de nombreux faux négatifs et tests « indéterminés ». Ils ne peuvent faire la différence entre tuberculose latente récente ou ancienne. Ce critère est pourtant essentiel pour poser l'indication du traitement, hormis pour les patients candidats à des traitements par immunosuppresseurs.

Selon les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) [47], les IGRAs sont indiqués :

- pour réaliser le diagnostic de tuberculose latente lors d'enquêtes autour d'un cas, uniquement chez l'« adulte » (âge supérieur à 15 ans) ;

- lors de l'embauche des professionnels de santé et des professionnels exposés selon les mêmes conditions que celles préconisées pour l'IDR ;
- pour aider au diagnostic des formes extrapulmonaires de tuberculose active ;
- avant la mise en route d'un traitement par inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (en anglais *anti-tumor necrosis factor alpha*, ou anti-TNF- α) (recommandations de l'AFSSAPS de 2005).

Le test n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 15 ans ainsi qu'en cas d'immunodépression. Un délai d'au moins 3 mois doit être respecté entre la rencontre avec le cas index et la réalisation du test. Le résultat ne doit pas être interprété en méconnaissance d'une IDR réalisée dans le mois précédent.

f. Diaskintest[®]

Le Diaskintest[®] est un nouveau test cutané encore en cours d'évaluation [48]. Il repose sur l'injection intradermique d'une solution de 0,1 mL d'un complexe protéique hétérodimérique spécifique de *M. tuberculosis complex*, avec mesure du résultat à 72 heures. Ce complexe est formé de CFP-10 (*culture filtrate protein 10*) et de ESAT-6 (*early secretory antigenic target protein 6*).

L'avantage par rapport à l'IDR classique serait l'absence de réaction faussement positive chez les sujets vaccinés par le BCG. Une évaluation précise de ce test reste à réaliser pour déterminer son rôle à jouer dans la démarche diagnostique de la tuberculose. Les auteurs mettent en avant l'intérêt du Diaskintest[®] chez les enfants et les adolescents de moins de 15 ans, vaccinés récemment, pour lesquels les IGRAs ne sont pas utilisés [49].

g. Test MTB-RIF GeneXpert®

Un nouveau test moléculaire de diagnostic commercialisé par Cepheid™, la technique MTB-RIF GeneXpert®, détecte *M. tuberculosis complex* en moins de 2 heures, avec une sensibilité beaucoup plus élevée que l'examen direct en microscopie des expectorations [50].

Chez les patients infectés par le VIH, ce test présente un taux de détection de 45 % supérieur à celui de l'examen direct en microscopie [51].

Ce test est disponible dans l'Union européenne. Il est par contre toujours en attente d'autorisation aux États-Unis d'Amérique. Le coût et les performances de cette technique restent à évaluer en routine.

h. Diagnostic de la tuberculose multirésistante

Le système de culture en milieu liquide automatisé est le standard actuel de test de sensibilité sur les antituberculeux de 1^{ère} ligne.

En moins de 2 heures, la technique MTB-RIF GeneXpert® teste la résistance à la rifampicine. Ce test permet d'éliminer l'existence d'une souche multirésistante : il est rare qu'une souche résistante à la rifampicine soit sensible à l'isoniazide.

L'OMS recommande la réalisation de l'antibiogramme standard en concomitance avec le test MTB-RIF GeneXpert® [2].

Le test de sensibilité aux antibiotiques basé sur l'observation microscopique (en anglais *Microscopic-Observation Drug-Susceptibility* ou MODS) est une nouvelle technique de laboratoire utilisée pour le diagnostic rapide de la tuberculose active dans les pays à forte prévalence. Elle permet d'obtenir un résultat en une dizaine de jours, avec indication des éventuelles résistances à l'isoniazide et à la rifampicine [35].

5. Traitement de la tuberculose active

a. Prise en charge

La tuberculose active donne droit à une prise en charge à 100 % par la Sécurité sociale en tant qu'affection de longue durée. Une assistante sociale peut aider le patient dans ses démarches en l'absence de couverture sociale.

L'enquête autour d'un cas est réalisée au niveau départemental. À la demande du médecin référent du patient et du médecin de la direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS), l'enquête est assurée par les services du CLAT.

La sérologie VIH doit être systématiquement proposée aux patients atteints de tuberculose.

b. Isolement des patients contagieux

En cas de tuberculose bacillifère (tuberculose pulmonaire avec présence de BAAR à l'examen direct), le patient doit être isolé, avec ou sans hospitalisation, durant la phase de contagiosité maximale. Elle persiste 1 à 3 semaines après l'initiation du traitement.

Les critères permettant la levée de l'isolement sont l'amélioration clinique (disparition de la fièvre, diminution de la toux), et/ou la négativation de l'examen direct des expectorations en microscopie.

La probabilité d'une résistance aux antituberculeux de 1^{ère} ligne doit être évoquée sur un antécédent de tuberculose traitée, une forte prévalence de tuberculoses résistantes dans le pays d'origine du patient, un échappement clinique au traitement ou en cas d'infection par le VIH. L'isolement doit alors être prolongé.

c. Principes

Le traitement de toutes les formes de tuberculose active repose sur une antibiothérapie prise de façon régulière (**Tableau 4**) [2]. En fonction de l'état clinique, de la situation sociale du patient, il peut être décidé une mise au repos, un arrêt des activités professionnelles.

Le traitement antibiotique de 1^{ère} ligne de la tuberculose active et les examens cliniques et paracliniques de surveillance sont très bien codifiés par l'OMS.

La primo-infection patente avec signes généraux et/ou radiologiques doit être considérée comme une tuberculose active. Elle doit être traitée comme telle.

d. Traitement standard

Le traitement standard dure 6 mois (**Tableau 5**) [52]. Il repose sur l'administration quotidienne d'une seule prise orale à jeun d'antibiotiques, de préférence le matin. Le traitement d'attaque dure 2 mois, suivi d'une phase d'entretien pendant les 4 mois suivants.

L'objectif de la polyantibiothérapie est d'agir de manière complémentaire sur les différentes populations de *M. tuberculosis complex* et de prévenir l'émergence de mutants résistants. Ces mutants sont à l'origine des rechutes à bacilles résistants.

e. Intérêt des formes galéniques combinant plusieurs antibiotiques

Les formes combinées simplifient l'administration du traitement. Elles présentent un avantage certain en termes d'observance. En cas de mauvaise observance, les formes combinées préviennent la sélection de mutants résistants. Les antibiotiques prescrits dans des formes galéniques individuelles exposent au risque de monothérapie, donc d'émergence de résistances. L'usage des formes combinées amène parfois à s'écarter un peu de la posologie moyenne recommandée, tout en restant dans les limites fixées par l'OMS.

Tableau 4 – Les 5 groupes d'antituberculeux de 1^{ère} et de 2^{nde} ligne

Nom du groupe	Antibiotiques antituberculeux
Antituberculeux de 1 ^{ère} ligne per os	Isoniazide
	Rifampicine
	Éthambutol
	Pyrazinamide
Antituberculeux de 2 ^{nde} ligne par voie parentérale	Kanamycine
	Amikacine
	Capréomycine
Fluoroquinolones	Lévofoxacine
	Moxifloxacine
	Gatifloxacine
	Ofloxacine
Antituberculeux bactériostatiques de 2 ^{nde} ligne per os	Éthionamide
	Prothionamide
	Cyclosérine
	Térizidone
	Para-aminosalicylate
Antituberculeux du groupe 5	Clofazimine
	Linézolide
	Amoxicilline/Clavulanate
	Imipénème/Cilastatine
	Clarithromycine

Tableau 5 – Traitement standard de la tuberculose de l'adulte

	1 ^{er} et 2 ^{ème} mois	3 ^{ème} au 6 ^{ème} mois
Isoniazide	4 à 5 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	4 à 5 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Rifampicine	10 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	10 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
Pyrazinamide	20 à 25 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	
± Éthambutol	15 à 20 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	

f. Surveillance

La majorité des antibiotiques antituberculeux sont excrétés par voie rénale. La créatinémie doit donc être contrôlée avant le début du traitement. En cas de concentration normale, elle n'a plus ensuite à être contrôlée.

L'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide sont métabolisés par le foie. Ils exposent à un risque de cytolyse hépatique. Les transaminases doivent être dosées avant l'initiation du traitement, et après 2, 4, 6, et 8 semaines de traitement. En présence d'autres facteurs de risque hépatique, une surveillance accrue des transaminases est recommandée la première semaine.

Le pyrazinamide et ses métabolites sont excrétés en compétition avec l'acide urique. L'uricémie doit être dosée avant l'initiation du traitement.

L'éthambutol possède une toxicité potentielle pour le nerf optique. Champ visuel et vision des couleurs doivent être contrôlés au cours du premier mois de traitement. Cet examen ophtalmologique peut être différé d'une à deux semaines quand la contagiosité du patient est estimée avoir diminué.

En cas de résultats biologiques anormaux, la posologie des antibiotiques doit être strictement adaptée. La prise en charge sera confiée à un spécialiste, de manière à éviter les toxicités.

Les dosages sériques d'antibiotiques ne sont pas recommandés en routine. Ils sont réservés aux patients suspects de mauvaise observance, de malabsorption digestive ou d'interactions médicamenteuses.

La perte de poids fréquente au moment du diagnostic de tuberculose nécessite d'adapter les posologies à l'évolution du poids du patient.

f1. Cytolyse hépatique

Une cytolysse hépatique avec un taux de transaminases supérieur à 6 fois la normale impose l'arrêt immédiat du pyrazinamide et de l'isoniazide. Le respect strict de la posologie du pyrazinamide permet de diminuer considérablement le risque d'hépatite fulminante. La rifampicine et l'éthambutol sont alors conservés. Le risque de sélection de mutants résistants est très faible. En cas de réintroduction des antibiotiques écartés, la surveillance de l'état clinique et biologique du patient doit être étroite.

f2. Hyperuricémie

Au cours du traitement par pyrazinamide, il est fréquent d'observer une élévation de l'uricémie. Le pyrazinamide inhibe par compétition l'excrétion rénale de l'acide urique. L'hyperuricémie, conséquence normale du traitement, peut entraîner parfois des arthralgies, rarement des crises de gouttes.

Les arthralgies cèdent habituellement sous anti-inflammatoires non stéroïdiens. Dans ce cas, elles ne nécessitent pas l'arrêt du traitement. L'arrêt du pyrazinamide peut être imposé par des crises de goutte résistantes aux uricosuriques.

La surveillance systématique de l'uricémie est un excellent indicateur de l'observance du traitement.

f3. Paresthésies des membres inférieurs

Des paresthésies distales des membres inférieurs peuvent témoigner d'une neuropathie périphérique. Ces neuropathies sont le plus fréquemment causées par l'isoniazide. Elles peuvent survenir chez les patients dénutris et éthyliques. La pyridoxine (vitamine B₆) à la dose de 50 mg.j⁻¹ permet généralement de corriger cet effet secondaire. Cette vitamine doit être administrée préventivement chez les malades à risque, c'est-à-dire en cas de grossesse, d'éthylisme chronique, de dénutrition, de diabète, d'insuffisance rénale et d'infection par le VIH.

f4. Autres incidents thérapeutiques

En cas de difficultés thérapeutiques et/ou d'effets secondaires graves, le patient doit être confié à un spécialiste. Il posera éventuellement l'indication d'un traitement antituberculeux de 2^{nde} ligne, avec nécessité d'utiliser la voie parentérale et de prolonger l'administration jusqu'à 12 à 18 mois.

6. Traitement de la tuberculose multirésistante

Le traitement standard de la tuberculose est inefficace sur les souches multirésistantes de *M. tuberculosis complex*. On compte 400 000 nouveaux cas de tuberculoses multirésistantes par an [3].

Le traitement de la tuberculose multirésistante repose sur des avis d'experts. Il est basé sur une association d'antibiotiques issus des 5 groupes hiérarchisés d'antituberculeux de 1^{ère} et de 2^{nde} ligne (**Tableau 4**) [2,53]. Ce traitement est à haut risque d'intolérance et de toxicité.

Les posologies peuvent être choisies selon un protocole standardisé ou de manière empirique. Le traitement sera secondairement individualisé après obtention du profil de résistance aux antituberculeux des souches responsables. Selon les recommandations de l'OMS, la phase intensive du traitement doit être prolongée au moins 8 mois [53].

Le traitement d'attaque devrait inclure en routine une fluoroquinolone et un antituberculeux injectable, dans une combinaison d'au moins 4 antituberculeux de 2^{nde} ligne, en association avec le pyrazinamide.

Le traitement en phase d'entretien devrait être administré au moins 20 mois chez les patients sans antécédent de traitement de tuberculose multirésistante. Les patients précédemment traités pour une tuberculose multirésistante devraient être traités au moins 30 mois.

L'administration de ce traitement, limitée à 9 à 12 mois dans des populations n'ayant jamais été traitées pour une tuberculose multirésistante, est en cours d'évaluation [2]. L'efficacité serait acceptable. Les effets indésirables seraient moins nombreux.

Les souches ultrarésistantes sont d'apparition plus récente. Dans les pays d'endémie tuberculeuse, elles sont très difficiles à diagnostiquer et à traiter. Leur pronostic est aussi sombre que celui des tuberculoses non traitées, avec une mortalité proche de 50 % [54–56]. Leur mortalité atteindrait 98 % chez les patients infectés par le VIH [56,57].

L'activité antituberculeuse du linézolide, du sulfaméthoxazole, des combinaisons carbapénèmes/clavulanate et de la clofazimine est incertaine ou faible. Ces antituberculeux sont pour l'instant réservés au traitement des tuberculoses ultrarésistantes [58].

7. Traitement de la tuberculose latente

Pendant l'infection latente, des bacilles persistent en faible quantité dans l'organisme. Ils se multiplient rarement. Le traitement doit être suffisamment prolongé pour être efficace sur la plupart des bactéries ou enclencher un mécanisme d'action immunitaire [59–61].

a. Indications

Toutes les tuberculoses latentes ne relèvent pas d'une recommandation de traitement. Le dépistage n'est recommandé qu'en cas d'amélioration du rapport bénéfice/risque [62–64].

Chez les sujets atteints ou supposés atteints par une tuberculose latente et non traités, une information sur la symptomatologie de la tuberculose active doit être délivrée. L'objectif est d'inciter à consulter précocement. La surveillance est assurée par des radiographies thoraciques pendant 2 ans [65].

Les sujets contacts doivent être traités comme des tuberculoses latentes – a priori récentes – diagnostiquées par un test immunologique. Les enfants et les sujets immunodéprimés

en contact étroit avec le cas index doivent être traités quel que soit le résultat du test immunologique [62–64].

L'âge limite de traitement de la tuberculose latente préconisé par la Société de pneumologie de langue française (SPLF) est de 80 ans [62].

Il est recommandé de traiter les tuberculoses latentes des sujets non-contacts chez les personnes diagnostiquées par un test immunologique positif, les enfants de moins de 15 ans, les soignants, les migrants mineurs, les migrants adultes en France depuis moins de 2 ans s'occupant d'enfants. Chez les migrants adultes, les usagers de drogues intraveineuses, les personnes en situation de précarité et les détenus, le dépistage de la tuberculose latente ne figure pas dans les recommandations [66].

La décision d'un traitement par anti-TNF- α chez une personne atteinte par une tuberculose latente impose la proposition d'un traitement antituberculeux à débiter 3 semaines avant l'introduction de l'anti-TNF- α .

La mise en route d'une corticothérapie est insuffisante pour motiver le dépistage et le traitement d'une tuberculose latente. D'autres facteurs de risque (comorbidités) et de transmission (vie en collectivité) doivent être pris en compte [66].

Chez les personnes infectées par le VIH, les recommandations françaises préconisent le traitement des tuberculoses latentes selon le résultat de l>IDR ou des IGRAs. La SPLF demande de traiter tout sujet contact d'un malade bacillifère, quel que soit le résultat de l>IDR, le degré de déficit immunitaire et l'antécédent (ou non) de vaccination par le BCG [62].

Si la personne infectée par le VIH est migrante, consommatrice de stupéfiants, en situation de précarité ou soignante, le traitement de la tuberculose latente est recommandé devant une IDR ≥ 5 mm en l'absence de vaccination par le BCG et devant une IDR ≥ 10 mm

en cas de vaccination. La rifampicine sera évitée en cas de traitement de l'infection latente, en raison des interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux [62,63,67–70].

b. Modalités

Les antibiotiques utilisés ont soit un effet bactéricide précoce intense, comme l'isoniazide, soit un effet stérilisant sur les bacilles en reproduction lente, comme la rifampicine ou le pyrazinamide [71]. L'efficacité du traitement est le fruit de l'activité bactéricide des antibiotiques. Certaines recherches semblent toutefois montrer un rôle de l'immunité, par la découverte de sites antigéniques sur la paroi bactérienne. Ils favoriseraient l'action de lymphocytes producteurs d'interféron sous isoniazide [60,61]. Il existe actuellement 3 schémas thérapeutiques recommandés.

b1. Isoniazide en monothérapie

L'isoniazide en monothérapie est le traitement le mieux validé. Sa durée recommandée est de 9 mois [62–64,72], bien que les seules durées étudiées aient été de 3 mois, 6 mois et 1 an.

b2. Association rifampicine/isoniazide

Moins validée que l'isoniazide en monothérapie, l'association rifampicine/isoniazide pendant trois mois est tout de même recommandée en France, en particulier chez les enfants [62–64]. Les limites de cette association sont les possibles interactions médicamenteuses avec la rifampicine (antirétroviraux, anticoagulants et contraception orale notamment) et la nécessité de surveiller les effets indésirables propres à la rifampicine.

b3. Rifampicine en monothérapie

Seules quelques études dont la rigueur est discutée ont étudiée le traitement de la tuberculose latente par rifampicine seule [66,73–75]. Le risque d'émergence de mutants résistants à la rifampicine la fait réserver aux sujets contact de patients avec bacilles résistants

à l'isoniazide ou en cas de maladie hépatique grave [62]. Afin de prévenir les résistances, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France a préconisé une bithérapie associant rifampicine et éthambutol pendant 3 mois en cas de résistance à l'isoniazide [64,76]. L'association rifampicine/pyrazinamide a été un temps envisagée [77,78]. Elle n'est plus recommandée en raison de sa toxicité hépatique potentiellement grave [79,80].

c. Rapport bénéfice/risque

Le rapport bénéfice/risque des traitements de la tuberculose latente dépend de leur efficacité, de leur toxicité (notamment hépatique) et de leurs interactions. Leur efficacité est principalement dépendante de l'observance. Elle est limitée par la durée du traitement et perturbée par le caractère asymptomatique de la tuberculose latente pour le patient traité. Le traitement doit être suffisamment long pour éradiquer *M. tuberculosis complex* et suffisamment court pour diminuer la toxicité et améliorer l'observance [66].

d. Impact thérapeutique

Chez les patients infectés par une forme latente, le traitement réduit de façon majeure le risque d'évolution vers la tuberculose active. Tout en préservant la santé individuelle, leur traitement permet aussi de préserver la santé de la population générale par la diminution du nombre de sources de dissémination potentielles [17].

L'incidence de la tuberculose active serait réduite par le traitement de l'infection latente chez les patients infectés par le VIH. Le risque de mortalité liée à la tuberculose diminuerait.

La monothérapie par isoniazide semble efficace. Elle est mieux supportée avec des interactions moindres. Les antirétroviraux pourraient diminuer l'incidence de la tuberculose de façon plus importante dans les pays de forte endémie [66].

Avant un traitement par anti-TNF- α , le dépistage systématique et le traitement des tuberculoses latentes sont très efficaces pour prévenir une tuberculose active. Le traitement comporte 9 mois d'isoniazide ou une association isoniazide/rifampicine pendant 3 mois [66].

En cas de risque d'infection par une souche multirésistante, il peut être proposé une antibiothérapie basée sur l'antibiogramme, des associations d'antibiotiques de 2^{nde} ligne d'emblée (avec la contrepartie d'effets secondaires importants) ou l'information seule accompagnée d'une surveillance prolongée des sujets contacts. La consultation d'un centre spécialisé est alors requise [66].

e. Observance

L'observance du traitement de la tuberculose latente est aléatoire. Elle est en général de 60 à 70 % pour un traitement de 6 mois par isoniazide. La conviction du prescripteur et l'éducation thérapeutique améliore l'observance. L'association rifampicine/isoniazide semble plus favorable à une meilleure observance de par sa courte durée de 3 mois. Cela n'a toutefois pas été confirmé dans toutes les études [66].

B. Organisation française des soins en milieu pénitentiaire

1. Ministère de la Justice

a. Niveau national

La Direction de l'administration pénitentiaire (DAP) est chargée d'une double mission. Elle assure une mission de sécurité publique par le maintien en détention des personnes confiées par l'autorité judiciaire. Elle exerce aussi une mission de prévention de la récidive.

Elle prépare la population pénale à sa sortie. Elle assure le suivi des mesures et des peines exécutées en milieu libre. Elle pourvoit aux équipements nécessaires à la prise en charge de la population pénale.

La Direction des affaires criminelles et des grâces (DACG) élabore les projets de réformes législatives et réglementaires en matière de droit pénal et de procédure pénale. Sous l'autorité du garde des Sceaux, elle définit les politiques pénales, anime et coordonne l'exercice de l'action publique. Elle est chargée des recours en grâce adressés au Président de la République [81].

b. Niveaux interrégional, régional et départemental

Les directions interrégionales des services pénitentiaires (DISP) sont des services déconcentrés de l'administration pénitentiaire. Elles ont compétence sur une ou plusieurs régions administratives. Elles ont une mission d'administration, de gestion et de contrôle des services pénitentiaires de la région.

Le décret du 27 janvier 1965 « modifiant les circonscriptions des directions régionales des services pénitentiaires en métropoles » divise en neuf régions pénitentiaires le territoire métropolitain (**Figure 3**). Le siège des DISP est respectivement situé à Bordeaux, Dijon, Lille, Lyon, Marseille, Paris, Rennes, Strasbourg et Toulouse. Il existe de plus une mission d'outre-mer. Sa compétence géographique s'étend sur les départements et territoires d'outre-mer.

Le directeur interrégional est l'interlocuteur unique de l'administration centrale dans la région. Il est chargé de mettre en œuvre la politique nationale définie par la DAP. Il l'adapte aux spécificités de la région.

Les services pénitentiaires d'insertion et de probation (SPIP) sont des organes déconcentrés de l'administration pénitentiaire au niveau départemental. Ils sont placés sous l'autorité de directeurs. Ils regroupent l'ensemble des travailleurs sociaux et moyens nécessaires à l'exercice de leur mission dans chaque département. Ils agissent en milieu ouvert ou en milieu fermé. Les SPIP participent à la prévention des effets désocialisants de

l'emprisonnement. Ils aident à préparer la réinsertion sociale des personnes détenues. Ils favorisent le maintien des liens sociaux et familiaux [81].

c. Niveau local

Les établissements pénitentiaires sont les lieux d'exécution de la peine privative de liberté ou de la détention provisoire. Ils se définissent juridiquement par l'existence en leur sein d'un greffe judiciaire. La formalité juridique essentielle et préalable à toute détention est l'acte d'écrou. Il s'agit de la constatation par le chef de l'établissement de la légalité de l'incarcération de la personne concernée. Au plan administratif, le greffe judiciaire constitue l'élément fondateur de la notion d'établissement pénitentiaire (décret n° 79-534 du 3 juillet 1979).

Les établissements pénitentiaires sont classés en 3 grandes catégories :

- les maisons d'arrêts, en principe lieux de détention provisoire ;
- les établissements pour peine (maisons centrales, centres de détention, centres de semi-liberté et centres pour peines aménagées), pour les personnes condamnées définitivement à une peine privative de liberté. Les centres pénitentiaires hébergent différents types d'unités de détentions. Ils comprennent des quartiers distincts (quartier « maison d'arrêt » et quartier « maison centrale », par exemple) ;
- les établissements habilités à l'accueil des personnes mineures, doublement spécifiques par dérogation aux règles de détention des majeurs. Les lieux de détention et l'encadrement sont spécialisés. Les intervenants en détention, dont les agents de la protection judiciaire de la jeunesse, sont diversifiés.

L'ADMINISTRATION PÉNITENTIAIRE

- Une administration centrale et des services déconcentrés (9 directions interrégionales et une mission outre-mer)
- 191 établissements pénitentiaires
- 103 services pénitentiaires d'insertion et de probation (SPIP)



Figure 3 – L'administration pénitentiaire française

2. Établissements de santé

a. Missions des établissements de santé

a1. Soins aux personnes détenues

Les soins aux personnes placées sous main de justice s'inscrivent dans un dispositif sanitaire prenant en compte l'ensemble des problèmes de santé, somatiques et psychiatriques. Il s'agit d'une mission de service public [81].

Les soins dispensés aux personnes détenues en milieu pénitentiaire et en milieu hospitalier constituent l'une des 14 missions de services publiques (MSP). Elles sont définies par la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST) (12° art. L. 6112-1 du Code de la santé publique). Les MSP sont attribuées par les ARS. Elles peuvent être confiées à tout établissement de santé.

a2. Projets d'établissement et pôles d'activité

Chaque établissement définit son projet d'établissement. L'organisation des soins en milieu pénitentiaire est une composante de ce projet. La prise en compte de cette activité de soins dans les priorités de l'établissement de santé est essentielle. L'organisation interne des établissements de santé est fondée sur la définition de pôles d'activité dirigés par des chefs de pôles [81].

Une unité de soins prenant en charge des personnes détenues est une structure interne de l'établissement de santé de rattachement. Elle doit être rattachée à un pôle d'activité. Ces unités de soins sont :

- les unités de consultation et de soins ambulatoires (UCSA),
- les services médico-psychologiques régionaux (SMPR),

- les unités hospitalières spécialement aménagées (UHSA),
- et les unités hospitalières sécurisées interrégionales (UHSI).

Le responsable de la structure interne est nommé par le directeur de l'établissement sur proposition du chef de pôle après avis du président de la commission médicale d'établissement (CME).

a3. Relations entre établissement de santé et établissement pénitentiaire

Les soins psychiatriques et les soins somatiques peuvent être sous la responsabilité de 2 établissements de santé distincts. Dans ce cas l'interlocuteur privilégié de la direction de l'établissement pénitentiaire est l'établissement en charge des soins somatiques [81].

Un coordonnateur doit être désigné au sein de chaque unité. Il représente les dispositifs de soins somatiques et psychiatriques. Il est l'interlocuteur privilégié de l'administration pénitentiaire.

b. Trois niveaux d'organisation du système de santé

L'organisation des soins repose sur 2 dispositifs, l'un pour les soins somatiques, le second pour les soins psychiatriques. Chacun d'entre eux est structuré en 3 niveaux. Le niveau 1 regroupe les consultations, les prestations et activités ambulatoires. Le niveau 2 regroupe les soins requérant une prise en charge à temps partiel (alternative à l'hospitalisation complète). Le niveau 3 regroupe les soins requérant une hospitalisation à temps complet [81].

Au cours des dernières décennies, les soins psychiatriques étaient l'apanage quasi exclusif des SMPR au détriment de leur développement au sein des UCSA. Les UCSA étaient vues prioritairement comme un lieu de prise en charge des soins somatiques. La loi d'orientation du 9 septembre 2002 qui a créé les UHSA consacre la possibilité d'y être hospi-

talisé avec et sans consentement. L'hospitalisation à temps complet au sein des SMPR n'est plus possible.

Le plan d'actions stratégiques 2010/2014 pour la politique de santé des personnes placées sous main de justice prévoit la mise en place, pour les soins psychiatriques, de 3 niveaux de soins. Dans ce cadre, il est prévu que toutes les UCSA proposent, au terme de ce plan pour les prises en charge psychiatriques, des activités à temps partiel. Ceci était jusqu'à présent l'exception. Ces prises en charge ne sont plus limitées aux SMPR.

Par ailleurs, toutes les régions devront disposer au moins d'un site pénitentiaire pouvant accueillir les patients en hospitalisation de jour psychiatrique. Cette mission n'est ainsi plus limitée aux seuls SMPR. Ils assurent pour le moment toutefois l'essentiel de ces prises en charge.

De nouvelles dénominations des unités de soins implantées en milieu pénitentiaires ont été récemment proposées. Elles regrouperont les UCSA et les SMPR. Elles s'appelleront désormais « unités sanitaires » de niveau 1 pour les soins psychiatriques ambulatoires et de niveau 2 lorsqu'une activité d'hospitalisation de jour sera autorisée.

b1. Consultations somatiques et psychiatriques

Les unités sanitaires de niveau 1 (UCSA/SMPR) assurent les soins relevant des consultations et des actes externes. Elles incluent un dispositif de soins somatiques (DSS) et de soins psychiatriques (DSP). Ces soins peuvent être également assurés (pour les soins somatiques) en milieu hospitalier lorsqu'ils requièrent des examens spécialisés non réalisables au sein de ces unités [81].

Le DSS assure l'ensemble des consultations de médecine générale et de spécialités (dont les consultations dentaires), et les prestations pouvant découler de celles-ci.

Le DSP assure l'ensemble des activités de consultations, d'entretiens, de prises en charge de groupe et d'activités thérapeutiques.

Les missions d'éducation et de prévention pour la santé et la mise en place de la continuité des soins à la sortie sont communes au DSS et au DSP.

Pour les consultations et examens programmés en milieu hospitalier, l'établissement de santé de rattachement organise l'accès des personnes détenus aux consultations ou examens spécialisés qui n'ont pu être réalisés au sein de l'unité sanitaire, lorsque son plateau technique et son niveau de spécialisation le permettent.

L'administration pénitentiaire met à disposition de l'unité sanitaire des locaux spécialisés destinés aux consultations et aux examens. La télémédecine se déploie progressivement. Elle permet aux praticiens des unités sanitaires de bénéficier du plateau technique hospitalier et des avis spécialisés. Elle évite le recours aux extractions médicales. Elle garantit la sécurité et la confidentialité des informations transmises.

b2. Hospitalisation à temps partiel

Cette prise en charge, et plus particulièrement l'hospitalisation de jour, permet au patient de disposer de soins et d'examens polyvalents, individualisés, intensifs, prodigués dans la journée. Les soins de niveau 2 sont assurés en milieu hospitalier pour les soins somatiques et en milieu pénitentiaire au sein des unités sanitaires pour les soins psychiatriques [81].

Pour les soins somatiques, le patient détenu est hospitalisé dans les services correspondant à la spécialité requise, avec garde statique des forces de l'ordre.

Pour les hospitalisations de jour psychiatriques, il est convenu que chaque région dispose d'au moins une unité sanitaire de niveau 2.

Les 26 établissements pénitentiaires sièges de SMPR disposent tous d'une offre de soins de niveau 1 (incluant les activités à temps partiels) et pour une grande partie d'entre eux d'une offre de soins de niveau 2 (permettant l'accueil des patients de leurs zones de ressort géographique en hospitalisation de jour). Au-delà du recours clinique de niveau 2, les SMPR ont une mission de coordination régionale impliquant une coopération avec l'ensemble des acteurs de psychiatrie générale ou infanto-juvénile intervenant en milieu pénitentiaire, d'articulation avec les DSP des UHSA, d'interface avec les autorités de tutelle sur les sujets généraux, et de mise en place de formations au niveau régional, formations initiales (étudiants hospitaliers, internes, stages pour étudiants paramédicaux) et formations continues.

b3. Hospitalisation à temps complet

Les soins de niveau 3 sont assurés pour les soins somatiques au sein de chambres sécurisées de l'établissement de santé de rattachement et au sein des UHSI. Les soins psychiatriques de niveau 3 sont assurés au sein des UHSA, des établissements de santé autorisés en psychiatrie dans le cadre des hospitalisations régies par l'article D. 398 du Code de procédure pénale (dans l'attente de finalisation du programme de construction de 17 UHSA), et au sein des unités pour malades difficiles (UMD), lorsque les critères cliniques le justifient [81].

L'hospitalisation somatique (en médecine, chirurgie et obstétrique) peut se faire en chambres sécurisées pour les hospitalisations programmées de très courte durée (inférieures à 48 heures) et les hospitalisations d'urgence. Les chambres sécurisées sont mobilisées en priorité pour l'accueil des personnes détenues. Elles font l'objet d'aménagements spécifiques de sécurisation. Une garde statique est assurée par les forces de l'ordre (police ou gendarmerie) dans un sas attenant à la chambre. Un transfert vers l'UHSI doit être envisagé en cas d'admission d'urgence appelée à se prolonger.

Huit UHSI sont réparties sur le territoire, accueillant des personnes détenues majeures et mineures (**Figure 4**) [81]. Elles sont sécurisées par l'administration pénitentiaire présente au sein de l'unité de soins.

Les UHSI sont des structures hospitalières. Elles prennent en charge l'ensemble des hospitalisations, hors hospitalisations d'urgence et de courte durée. Une hospitalisation en UHSI ne requière pas une hospitalisation préalable dans une chambre sécurisée. Les patients peuvent y être adressés directement.

Les UHSI sont situées dans des CHU. Elles bénéficient de leur plateau clinique. Les patients sont amenés, selon les examens demandés, à consulter voire à être hospitalisés dans d'autres services de soins médico-techniques. Ils sont alors accompagnés de personnels sanitaires et d'une escorte pénitentiaire (ou des forces de l'ordre). Les spécialistes peuvent se déplacer au sein de l'UHSI en cas de consultation spécialisée ne nécessitant pas de plateau technique particulier.

L'hospitalisation psychiatrique à temps complet (avec et sans consentement) représente le 3^{ème} niveau de soins psychiatriques. Il comprend les hospitalisations au sein des UHSA et les hospitalisations au sein des UMD.

L'UHSA est une unité hospitalière implantée au sein d'un établissement de santé, sécurisée par l'administration pénitentiaire. Celle-ci assure les transferts et le contrôle des entrées et des sorties. Elle n'est pas présente au sein de l'unité de soins, sauf en cas de demande de renfort de la part du personnel soignant.

CARTE UHSI

Localisation et ressort territorial des 8 Unités hospitalières sécurisées interrégionales (UHSI)

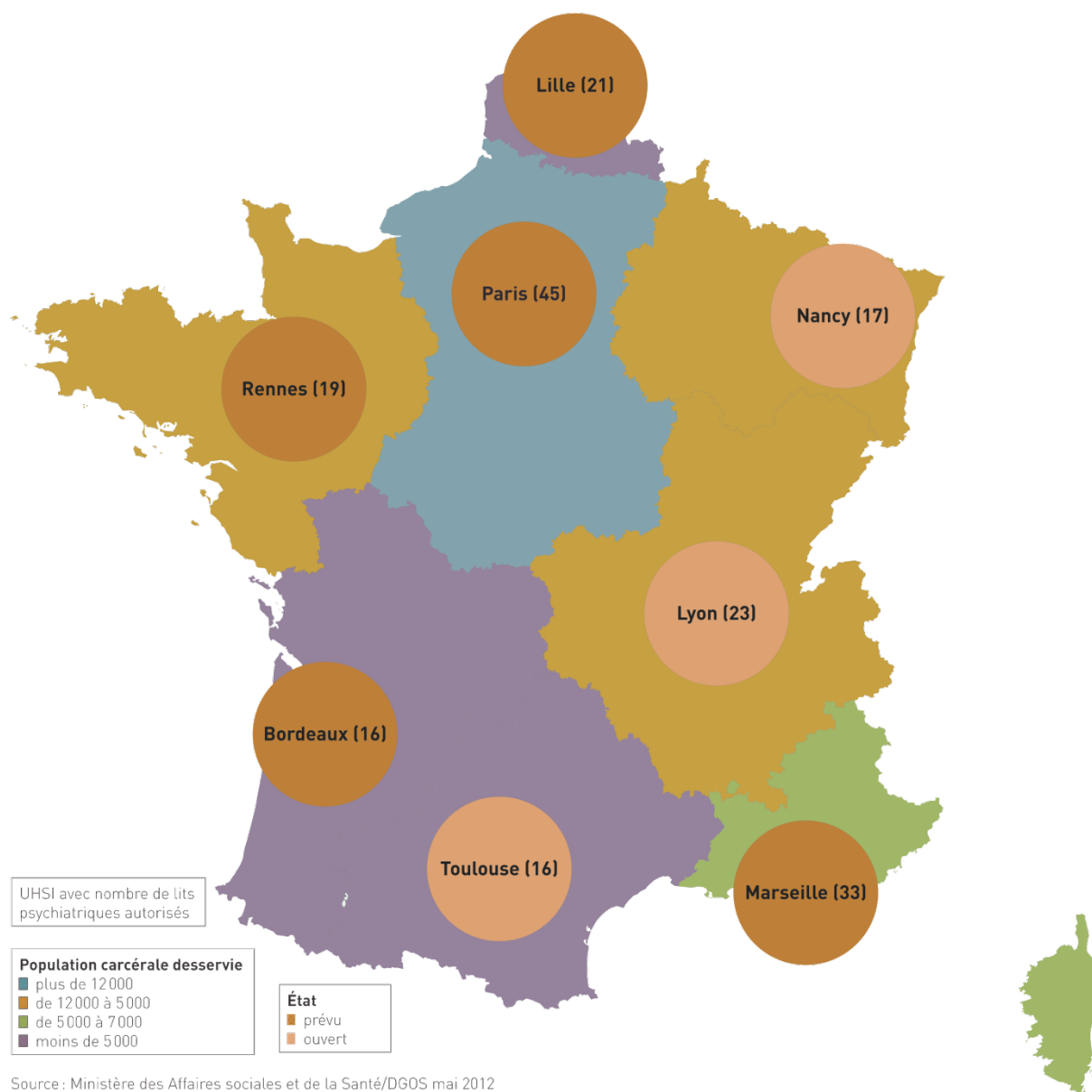


Figure 4 – Localisation et ressort territorial des UHSI françaises

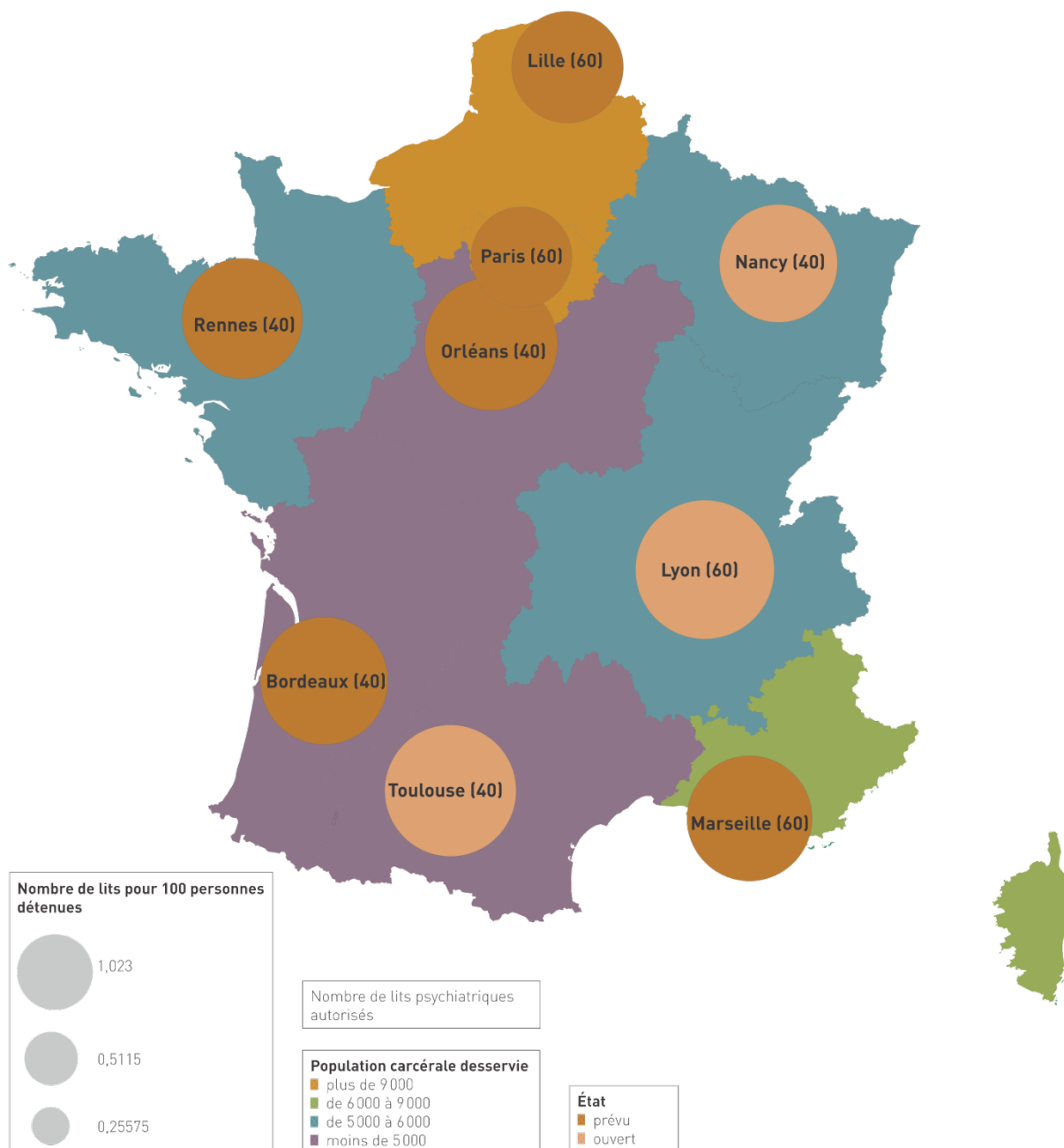
Les UHSA sont le seul lieu d'hospitalisation complète en psychiatrie avec consentement des patients détenus (**Figure 5**) [81]. Les hospitalisations sans consentement de personnes détenues, régies par la loi du 5 juillet 2011, peuvent se dérouler soit dans les UHSA quand il en existe sur le ressort territorial, soit dans les établissements de santé autorisés en psychiatrie exerçant la mission de service publique n°11 de l'article L. 6112-1 du Code de la santé publique.

En cas d'hospitalisation d'une personne détenue dangereuse pour autrui, l'admission dans une UMD peut être décidée. Elle est prononcée par arrêté préfectoral après accord d'un psychiatre de l'UMD, sur la base d'un certificat médical établi par un psychiatre précisant les motifs de la demande. Les UMD ont une vocation nationale. Elles n'ont pas de ressort géographique. Il existe ainsi une meilleure adéquation entre les besoins et les capacités d'hospitalisation.

La continuité des soins de l'hospitalisation de jour en psychiatrie est assurée par des procédures locales. Au besoin, la continuité des soins est assurée par le lien avec le service d'aide médical d'urgence – centre 15 (SAMU – centre 15) ou un autre établissement de santé assurant les urgences en psychiatrie. Ces procédures sont communiquées au chef de l'établissement pénitentiaire.

CARTE UHSA

Localisation et ressort territorial des 9 Unités hospitalières spécialement aménagées (UHSA)



Source : Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé/DGOS 2012

Figure 5 – Localisation et ressort territorial des UHSA françaises

C. L'Établissement public de santé national de Fresnes

1. Présentation générale

L'Établissement public de santé national de Fresnes est un hôpital à statut particulier, défini par le décret du 2 mars 1995, et unique en son genre. Créée en 1898, l'infirmerie centrale des prisons de la Seine est construite en même temps que la maison d'arrêt de Fresnes. Elle deviendra ensuite l'hôpital pénitentiaire de Fresnes après avoir été transformée en établissement public en 1985 [82].

Le dispositif législatif de prise en charge sanitaire des détenus a été profondément revu par la loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale. La transformation en établissement public de santé a été conduite avec le transfert de la responsabilité au service public hospitalier, la création des UCSA et la programmation des constructions d'UHSI. La place et le devenir de l'EPSNF ont été redéfinis après la décision en 2006 de créer, dans les hôpitaux de proximité signataires des conventions des UCSA, des chambres sécurisées destinées aux détenus hospitalisés pour un maximum de 48 heures.

Au début de l'année 2008, les tutelles de l'EPSNF ont décidé de le fermer pour le relocaliser sous la forme d'une UHSI de 80 lits au sein de l'hôpital Sud Francilien d'Évry, alors en reconstruction. En décembre 2009, cette perspective a été abandonnée pour des raisons de surcoût financier. Une nouvelle échéance fixée à 2014 a été fixée pour une relocalisation des capacités de moyen séjour (soin de suite et médecine physique et de réadaptation) dans un nouvel hôpital d'Île-de-France encore à désigner.

L'ouverture de l'UHSI du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris en décembre 2008 a conduit à la fermeture concomitante à l'EPSNF du bloc opératoire, du service de chirurgie, de l'unité de soins continus et des postes de dialyse.

Compte tenu des surfaces redevenues disponibles, le site de l'EPSNF avait été choisi par le ministère de la Justice pour y aménager fin 2008 le premier centre socio-médico-judiciaire de sûreté, composé d'espaces de vie destinés à recevoir les personnes retenues dans le cadre de la loi du 25 février 2008 relative à la rétention de sûreté et à la déclaration d'irresponsabilité pénale pour cause de trouble mental. Les travaux sont achevés et ce centre n'a été occupé que par deux personnes aujourd'hui libérées et sous surveillance judiciaire renforcée [83]. Madame le garde des Sceaux actuellement en fonction, Christiane Taubira, a annoncé en décembre 2012 son intention de déposer un projet de loi en 2013 visant à supprimer la rétention de sûreté [84].

L'EPSNF a comptabilisé 630 séjours en 2011, avec une capacité de 71 à 74 lits qui se répartissaient en :

- un service de médecine de 14 lits sur 4 mois et 11 lits sur 8 mois ;
- un service de médecine physique et de réadaptation (MPR) de 40 lits ;
- un service de soins de suite de 20 lits.

L'âge moyen et la répartition des patients hospitalisés en 2011 sont indiqués dans les **Tableau 6** et **Tableau 7**. Quatre-vingt pour cent des patients hospitalisés à l'EPSNF sont âgés de moins de 60 ans. La tranche d'âge la plus importante est celle des 30 à 59 ans. Ils représentent 60 % des hospitalisations. Le service de soins de suite a accueilli 55 % des patients de plus de 74 ans.

En 2011, sur un total de 630 séjours, 211 patients hospitalisés (34 %) ont été transférés depuis un établissement pénitentiaire de province. Sur les 419 patients provenant de la DISP de Paris, 124 patients (29 %) sont originaires d'un établissement autre que la maison d'arrêt de Fresnes.

Tableau 6 – Répartition par tranche d'âge des patients hospitalisés à l'EPSNF en 2011

	18 à 29 ans	30 à 59 ans	60 à 74 ans	> 74 ans
Médecine (11 lits)	50	188	33	19
Soins de suite (20 lits)	17	72	26	27
MPR (40 lits)	53	122	20	3
Total (%)	120 (20)	382 (60)	79 (12)	49 (8)

MPR : médecine physique et de réadaptation

Tableau 7 – Âge moyen des patients hospitalisés à l'EPSNF en 2011

	Âge moyen	Nombre de séjours
Médecine	46	290
MPR	42	198
Soins de suite	54	142
Total EPSNF	47	630

MPR : médecine physique et de réadaptation

2. Admission

Les admissions à l'EPSNF ne concernent que les patients nécessitant une hospitalisation en court séjour (médecine) ou en moyen séjour (soins de suite, médecine physique et de réadaptation). Toutes les demandes concernant la chirurgie sont orientées sur l'UHSI du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. Cette UHSI et l'EPSNF sont administrativement associés et complémentaires. Ces 2 structures constituent l'UHSI de la DISP de Paris.

Les demandes émanant des UCSA sont adressées à une cellule de régulation au moyen de formulaires spécifiques. L'accord d'hospitalisation sur l'une des 2 structures du pôle est accordé, à moins qu'il n'existe une autre orientation préférable. La cellule de régulation est à l'EPSNF. Cette cellule fait directement suivre les demandes de chirurgie à l'UHSI du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. Les demandes de rééducation sont régulées par un médecin du service de MPR.

3. Prise en charge

a. Administration pénitentiaire

L'administration pénitentiaire est exclusivement chargée de la garde et des escortes des détenus hospitalisés à l'EPSNF. Ces patients sont administrativement écroués sur la maison d'arrêt de Fresnes. Le dossier pénal des patients y est conservé.

L'équipe pénitentiaire se compose d'un directeur et de son adjoint, d'un capitaine (chef de détention), de 2 lieutenants, de 8 premiers surveillants, d'une centaine de surveillants, et de 5 personnels administratifs (secrétariat).

Les fonctionnaires pénitentiaires affectés à l'EPSNF sont tous volontaires. L'EPSNF est aussi un terrain de stage pour les élèves surveillants.

La sécurité relève exclusivement des fonctionnaires de l'administration pénitentiaire. L'accès à l'établissement se fait après avoir présenté ses papiers d'identité à travers un passe-documents. Le visiteur pénètre à l'intérieur d'un sas étroit où se trouvent un détecteur de masses métalliques et un tunnel d'inspection à rayons X. Les téléphones cellulaires sont laissés à l'entrée dans de petits casiers. La clé du casier et la pièce d'identité présentée sont conservées pendant la visite par le personnel d'accueil.

Les personnels pénitentiaire et hospitalier sont dotés d'appareils téléphoniques portatifs. Le personnel pénitentiaire est doté, en plus, d'un appareil émetteur/récepteur muni d'un déclencheur d'alarme.

Tous les patients détenus entrant et sortant de l'hôpital doivent en principe subir une fouille intégrale. Cette procédure est subordonnée à l'état de santé du détenu. Elle peut alors être remplacée par une simple fouille par palpation avec détecteur de métaux. La systématisa-

tion des fouilles intégrales des personnes détenues a toutefois été remise en cause par une ordonnance du 6 juin 2013 du juge des référés du Conseil d'État [85].

Les formalités d'écrou se déroulent au guichet du bureau de gestion de la détention, avec prise d'empreintes digitales et reconnaissance biométrique de la morphologie de la main.

La Déclaration des droits de l'homme et du citoyen du 26 août 1789 et la Charte de la personne hospitalisée sont affichées dans les locaux du vestiaire.

Les incidents graves sont très rares à l'EPSNF : 2 décès depuis 1991, un par tentative d'évasion en hélicoptère, un suicide par suffocation en 2009, et une prise en otage brève et sans intervention des forces de l'ordre d'une infirmière en 2008. Les personnels pénitentiaire et sanitaire sont par contre fréquemment soumis aux insultes et outrages.

Les moyens de contention ne sont pas utilisés par le personnel pénitentiaire à l'intérieur de l'hôpital. Ils relèvent exclusivement du personnel sanitaire, en cas de nécessité médicale.

b. Hospitalisation

Au 31 décembre 2009, l'équipe hospitalière de l'EPSNF comprenait 166 personnels non médicaux, pour 159 équivalents temps plein (ETP), ainsi que 27 médecins qui représentaient 15 ETP. Les médecins se répartissaient en praticiens affectés aux services d'hospitalisation pour 14 d'entre eux (10,6 ETP) et en médecins attachés, intervenant en consultation ou en garde de nuit pour 13 d'entre eux (4,5 ETP). Les effectifs ont depuis été réduits pour s'adapter aux nouvelles capacités de l'établissement.

Outre les 3 services d'hospitalisation, l'EPSNF comporte également des services médico-techniques de support. Ils comprennent un plateau technique de rééducation avec kinésithérapeutes, ergothérapeutes, diététicienne. Ils dépendent fonctionnellement du service

de MPR. Ils comprennent aussi une pharmacie sous la responsabilité d'un pharmacien et une unité de radiologie sous la responsabilité de 2 radiologues.

Les structures d'encadrement sont celles d'un établissement hospitalier classique, avec commission médicale d'établissement et direction des soins. Chaque service est dirigé par un médecin chef, avec le concours d'un cadre de santé.

Le service de médecine est composé exclusivement de chambres seules. Les 2 autres services sont dotés de quelques chambres à 2 voire 3 lits. Les fenêtres des chambres peuvent s'ouvrir, avec un barreaudage extérieur ou des claustras en béton selon les cas. Des arrivées de fluides médicaux, oxygène et vide, sont installées à la tête de chaque lit.

L'entretien du linge des malades est confié à leurs familles s'ils en ont. À défaut, les malades valides entretiennent leur linge dans leur chambre. Le linge des malades invalides est donné à la lingerie de l'hôpital. Les malades font leur vaisselle (bols et verres) dans leur chambre. Les couverts et gobelets utilisés pour les repas sont à usage unique.

c. Unité de consultations

Une unité de consultations existe également au sein de l'EPSNF, avec un fauteuil dentaire et certaines spécialités médicales : neurologie, échographie cardiaque et vasculaire, gastro-entérologie, cardiologie, pneumologie, rééducation et oto-rhino-laryngologie.

Ces consultations sont ouvertes aux services hospitaliers de l'EPSNF. Elles servent surtout de lieu de consultation pour certaines UCSA de la région parisienne, en particulier pour l'UCSA de la maison d'arrêt de Fresnes. Cette dernière génère à elle seule près de la moitié du recrutement de l'unité.

Cette unité est particulièrement sollicitée pour des demandes extérieures, en raison des réticences de certains établissements hospitaliers à accueillir les détenus de leur UCSA de

rattachement, notamment l'hôpital Bicêtre pour la maison d'arrêt de Fresnes. Elle est aussi appréciée pour la possibilité de conduire plusieurs détenus dans une même escorte en consultation à l'EPSNF, du fait du niveau élevé de sécurité de l'hôpital.

III. OBJECTIF DU TRAVAIL PERSONNEL

Après ce rappel des connaissances actuelles sur la tuberculose et la présentation du système de soins à l'attention des personnes détenues, il convient d'aborder la part strictement personnelle de ce travail.

L'objectif poursuivi est de décrire la population de patients tuberculeux et les modalités de sa prise en charge dans le service de médecine de l'EPSNF pendant la période 2011-2012.

Nous nous efforcerons en conclusion de proposer quelques actions pouvant contribuer à l'amélioration de la prise en charge et du suivi des patients détenus tuberculeux.

IV. PATIENTS ET MÉTHODES

Ce travail a été mené rétrospectivement à partir de l'étude des dossiers d'hospitalisation du service de médecine de l'EPSNF sur la période du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2012.

A. Patients

Les patients ont été identifiés par étude des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) du service de médecine de l'EPSNF. Les patients présentant un code diagnostique de tuberculose ont été isolés.

Une première brève analyse des comptes-rendus d'hospitalisation des patients isolés a été faite. L'objectif était de confirmer le respect des critères d'inclusion avant le recueil des données.

Puis, une analyse approfondie des comptes-rendus d'hospitalisation a été réalisée pour en extraire toutes les données pertinentes.

Dans un troisième temps, l'étude des dossiers d'hospitalisation sur site a permis de compléter la saisie des données, en particulier concernant des données d'anamnèse et les résultats de de cultures microbiologiques.

1. Critères d'inclusion

Tous les patients atteints de tuberculose hospitalisés dans le service de médecine de l'EPSNF sur la période étudiée ont été inclus. Le diagnostic de tuberculose est retenu si un diagnostic microbiologique est posé ou si un traitement antituberculeux est initié.

2. Critères d'exclusion

Tous les patients hospitalisés pour un motif autre qu'une tuberculose ont été exclus. Les patients hospitalisés pour suspicion de tuberculose, mais dont le diagnostic a été écarté pendant l'hospitalisation ont aussi été exclus. Les patients exclusivement hospitalisés en service de soins de suite et/ou de MPR n'ont pas été étudiés.

B. Analyse des dossiers

1. Données démographiques

La date de naissance, l'âge, le sexe, la nationalité, le pays d'origine des patients, de leurs ascendants du 1^{er} degré et la notion de contagé tuberculeux ont été relevés.

2. Incarcération préalable et séjour à l'EPSNF

La date de la mise sous écrou, les dates d'entrée et sortie du service de médecine ont été relevées.

3. Antécédents et mode de vie

Les antécédents médicaux personnels, les comorbidités, les toxiques consommés ont été relevés.

Le mode de vie antérieur à la détention, s'il favorisait l'infection tuberculeuse, a été relevé.

4. Examen clinique d'entrée

Les signes cliniques évocateurs de tuberculose, l'altération de l'état général (avec asthénie, amaigrissement), la présence d'une toux, d'expectorations, d'hémoptysie, de sueurs nocturnes et de fièvre ont été relevés ainsi que la présence d'une douleur thoracique ou d'une dyspnée.

L'appréciation de l'état général du patient résulte de l'analyse subjective du clinicien, tel que rédigée dans l'observation médicale.

Le poids ainsi que son éventuel variation par rapport au poids de base, la taille et la température ont été recueillis. Le poids et la taille ont été utilisés pour calculer l'indice de masse corporelle (IMC) du patient, selon la formule :

$$\text{IMC (kg.m}^{-2}\text{)} = \text{Poids (kg)} / [\text{Taille (m)}]^2 .$$

Le mode de découverte, le caractère actif ou latent de l'infection, et les organes atteints ont été relevés.

5. Examens paracliniques

Les sérologies des virus des hépatites B (VHB), C (VHC) et du VIH ont été relevées, ainsi que les résultats des tests immunologiques effectués (QTF-GIT). Devant le très faible nombre d'IDR réalisées, il a été décidé de ne pas recueillir leurs résultats.

En cas d'infection par le VIH, le taux de lymphocytes T et la charge virale ont été recueillis.

Les résultats des radiographies thoraciques effectuées à l'entrée ont été aussi recueillis. Il n'a été tenu compte de la radiographie de thorax comme élément de détection déterminant de l'infection tuberculeuse uniquement en cas de mise en défaut de l'anamnèse et de la clinique.

6. Analyses microbiologiques et cytologiques

Les résultats de tous les prélèvements (expectorations, BK-tubages, crachats post-fibroscopie, liquides de ponction, biopsies) ont été recueillis. Le recueil prenait en compte les examens en microscopie, les cultures, les antibiogrammes des germes identifiés et les analyses cytologiques et anatomo-pathologiques.

Les analyses microbiologiques à la recherche d'autres agents pathogènes que *M. tuberculosis complex* ont été exclues.

7. Définitions

La notion de situation de précarité a été retenue en cas de longues périodes de chômage, ou de subsistance par la pratique de petits travaux faiblement rémunérés.

La notion de promiscuité au domicile a été retenue en cas de résidence en surnombre dans un petit appartement.

La notion de polytoxicomanie a été retenue en cas d'usage simultané ou alterné de différents produits stupéfiants illicites ou soumis à prescription.

Les signes cliniques retenus comme évocateurs de tuberculose sont la toux persistante, la fièvre, les sueurs nocturnes, la perte de poids isolée ou incluse dans une altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement).

La notion de fièvre a été retenue pour une valeur de température corporelle prise au creux axillaire supérieure ou égale à 37,5 °C. Une fièvre modérée, avec une température comprise entre 37,5 °C et 38,2 °C, a été considérée comme étant un fébricule [86].

8. Analyse statistique

Les résultats sont présentés en médiane et en extrêmes ou en valeurs absolues avec pourcentages. Du fait du faible effectif, aucune comparaison statistique n'a été effectuée.

V. RÉSULTATS

A. Mode de détection des patients suspects de tuberculose

Trente-trois patients ont été hospitalisés et traités pour une tuberculose dans le service de médecine de l'EPNSF du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2012. Le **Tableau 8** reprend les différents modes de détection des patients ayant amené à suspecter le diagnostic de tuberculose.

Un patient a consulté – initialement en liberté – dans un service d'urgence pour altération sévère de son état général et toux. Il y a été mis en garde à vue puis placé en détention préventive, avant d'être transféré à l'EPSNF.

Tableau 8 – *Mode de détection des patients suspects de tuberculose*

	n = 33
Radio d'entrée en détention, n (%)	18 (55)
Signes cliniques évocateurs, n (%)	9 (27)
Consultation d'entrée en détention, n	
- patients en rupture de traitement	2
- tableau clinique complet	1
Consultation en liberté dans un service d'urgence, n	1
État de choc sur hémorragie digestive haute, n	1
Tamponnade, n	1

n : nombre de patients

Quatre patients ont été hospitalisés à tort pour suspicion de tuberculose. Ces patients ont été exclus de l'étude.

B. Démographie

Le **Tableau 9** reprend la démographie de la population étudiée. La région d'origine des patients selon leur nationalité y est indiquée, suivie de leur nationalité pays par pays. Pour les ressortissants français, la région d'origine des ascendants du 1^{er} degré est précisée.

Tableau 9 – Démographie de la population

	n = 33
Âge médian	34 [21 ; 57]
Sexe masculin, n (%)	33 (100)
Région d'origine, n (%)	
Afrique sub-saharienne	2 (6)
Europe centrale et orientale	13 (39)
Europe occidentale	14 (43)
Maghreb	4 (12)
Nationalité des patients, n	
République démocratique du Congo	1
République du Niger	1
Fédération de Russie	1
République de Croatie	1
République de Géorgie	3
République de Lituanie	3
Roumanie	5
France	13
Origine des ascendants du 1 ^{er} degré des patients français	
- Afrique sub-saharienne	4
- France	6
- Maghreb	3
République portugaise	1
Royaume du Maroc	1
République tunisienne	2
République algérienne démocratique et populaire	1

n : nombre de patients

C. Facteurs de risque liés au mode de vie

Le **Tableau 10** présente les facteurs de risque de tuberculose liés aux anciens modes de vie des patients.

Tableau 10 – *Facteurs de risque de tuberculose liés aux modes de vie*

	n = 33
Aucun, n (%)	17 (52)
Patient sans domicile fixe, n (%)	8 (24)
Précarité, n (%)	4 (12)
Promiscuité au domicile, n (%)	1 (3)
Surpeuplement majeur lors d'une détention préalable, n (%)	2 (6)
Voyage en zone d'endémie tuberculeuse, n (%)	1 (3)

n : nombre de patients

Les patients sans domicile fixe vivaient pour moitié (4 patients) à la rue au moment de leur interpellation, les autres (4 patients) bénéficiaient d'un hébergement en foyer d'accueil.

Le patient vivant dans des conditions de promiscuité partageait avant sa détention un petit appartement avec ses parents et ses 13 frères et sœurs.

Un des patients de nationalité française a séjourné en 2008 et 2009 en Afrique en zone d'endémie tuberculeuse. Le voyage n'était pas lié à des raisons familiales.

Les patients consommateurs de toxiques et/ou avec antécédents de contagie tuberculeux sont présentés dans des sous-parties spécifiques.

D. Antécédents et comorbidités

Le **Tableau 11** présente les antécédents des patients, répertoriés par grands appareils.

Le **Tableau 12** recense les comorbidités des patients.

Neuf patients avaient un antécédent de tuberculose. Huit patients avaient été insuffisamment traités. La tomodensitométrie thoracique pratiquée sur le 9^{ème} patient a mis en évidence des séquelles de tuberculose pulmonaire.

Quatre patients étaient déjà vaccinés contre le VHB à l'admission. Huit patients avaient une infection virale chronique (VIH, VHB, VHC). Parmi eux, 1 patient était coinfecté par le VHB et le VHC. Aucun patient avec une infection virale chronique n'avait été traité préalablement à l'admission.

Tableau 11 – Antécédents

		n = 33
Nombre médian d'antécédents par patient		1 [0 ; 5]
Pathologies infectieuses	Chirurgie	
Tuberculose, n	9	Chirurgie légère, n 3
Paludisme, n	1	Péritonite appendiculaire, n 1
Pneumopathie infectieuse sévère, n	1	Sténose du pylore, n 1
Orchi-épididymite à Chlamydia, n	1	Occlusion sur bride, n 1
Kératite herpétique, n	1	Maladies de système
Otite moyenne maligne, n	1	Psoriasis, n 1
Traumatologie		Maladie de Buerger, n 1
Traumatisme de la face, n	3	Autres pathologies
Polytraumatisme par AVP, n	2	Déficit familial en α_1 -antitrypsine 1
Brûlures étendues au 3 ^{ème} degré, n	1	Dysphonie chronique idiopathique 1
Plaie par balle à l'épaule, n	1	Pathologies respiratoires
Fractures périphériques, n	4	Asthme dans l'enfance, n 1
Plaie avec séquelles motrices au membre supérieur, n	1	Exposition professionnelle à l'amiante, n 1
Automutilation abdominale, n	1	
Pathologies digestives		
Pancréatite éthylique chronique, n	1	
Cirrhose éthylique, n	1	
Ulcère gastrique, n	1	

n : nombre de patients ; AVP : accident de la voie publique

Tableau 12 – Comorbidités

		n = 33
Nombre médian de comorbidités par patient		1 [0 ; 5]
Pathologies infectieuses		
Hépatite B chronique, n	3	
Hépatite B guérie, n	2	
Hépatite C chronique, n	5	
Infection par le VIH, n	1	
Pathologies psychiatriques		
Syndrome dépressif, n	3	
Psychoses, n	2	
Personnalité psychopathique, n	3	
Lésions odontologiques, n	9	
Pathologie respiratoire		
Insuffisance respiratoire chronique, n	1	
Dilatations des bronches, n	1	
Emphysème centro-lobulaire, n	1	
Autres		
Stéatose hépatique, n	1	
Crises convulsives sur éthylisme chronique et hypoglycémies, n	1	
<i>n : nombre de patients</i>		

Un seul patient était infecté par le VIH. Il avait été diagnostiqué un an avant son hospitalisation à l'EPSNF. Il avait au dernier bilan immunovirologique datant de 3 mois, un taux de lymphocytes T CD4⁺ de 327 par mm³ et une charge virale à 4 100 copies par mL. Le traitement antirétroviral a été introduit pendant l'hospitalisation à l'EPSNF 20 jours après l'initiation du traitement antituberculeux. La tolérance au traitement était bonne. Il n'a pas été observé de syndrome inflammatoire de reconstitution immune pendant l'hospitalisation.

Un des 5 patients infectés par le VHC a été diagnostiqué pendant son hospitalisation à l'EPSNF.

Le patient insuffisant respiratoire chronique avait une bronchopneumopathie chronique obstructive sévère avec un emphysème centro- et multilobulaire. Le patient exposé professionnellement à l'amiante ne présentait aucune lésion clinique ou radiologique de pathologie pleuropulmonaire liée à l'amiante.

Trois patients avaient eu 5 interventions chirurgicales légères. L'un d'eux avait été opéré d'une circoncision et d'un ongle incarné, un autre d'une maladie de Dupuytren et le dernier, des ligaments croisés des 2 genoux et d'une fracture d'un 1^{er} métatarsien.

Un patient s'était automutilé la paroi abdominale avec une arme blanche. Une laparotomie exploratrice avait été nécessaire pour réparer les lésions digestives.

Deux patients sont diabétiques : un diabétique de type 1 et un de type 2.

Le **Tableau 13** présente le détail des consommations de toxiques par les patients.

Les 2 patients polytoxicomanes encore actifs consommaient de l'héroïne, de la buprénorphine et de la cocaïne.

Vingt-cinq patients (76 %) n'ont jamais consommé d'opiacé ou de cocaïne. Deux patients n'ont jamais consommé de toxique.

Tableau 13 – Toxiques consommés

		n = 33
Tabac, n (%)	- Fumeurs	28 (85)
	- Ancien fumeur	1 (3)
	- Non-fumeurs	4 (12)
Éthanol, n (%)	- Consommateurs réguliers	13 (39)
	- Consommateurs occasionnels ou abstinents	20 (61)
Cannabis, n (%)	- Consommateurs réguliers	9 (27)
	- Ancien consommateur	1 (3)
	- Non-fumeurs	23 (70)
Autres toxiques, n (%)	- Méthadone	2 (6)
	- Buprénorphine	1 (3)
	- Cocaïne	2 (6)
	- Polytoxicomane actif	1 (3)
	- Polytoxicomane sevré	1 (3)
	- Ancien cocaïnomane	1 (3)

n : nombre de patients

E. Examen clinique

Le **Tableau 14** reprend les principaux éléments de l'examen clinique d'entrée évocateurs de tuberculose.

F. Examens paracliniques

Le **Tableau 15** reprend les résultats de la radiographie thoracique d'entrée. Il présente aussi les résultats des tests immunologiques (IGRAs) et des dosages sériques de vitamine D effectués.

Le taux de lymphocytes du patient infecté par le VIH était de 2 710 par mm³. Le taux de lymphocytes T CD4⁺ était de 383 par mm³, et le taux de lymphocytes T CD8⁺ de 488 par mm³, soit un ratio de lymphocytes T CD4⁺/CD8⁺ de 0,78. La charge virale était de 13 400 copies par mL.

Tableau 14 – *Examen clinique*

		n = 33
Absence de signe clinique de tuberculose, n (%)		10 (30)
Signes cliniques évocateurs de tuberculose, n (%)		23 (70)
État général	- bon, n	19
	- peu altéré, n	3
	- moyen, n	2
	- altéré, n	6
	- très altéré, n	3
Asthénie, n (%)		11 (34)
Sueurs nocturnes, n (%)		9 (28)
Perte de poids, n (%)		18 (55)
Amplitude de la perte de poids (kg)		8,5 [4 ; 18]
Indice de masse corporel (kg.m ⁻²)		21,4 [15,5 ; 27,8]
Fièvre préalable à l'hospitalisation à l'EPSNF, n		2
Température à l'entrée (°C)		36,7 [36,2 ; 38]
Toux, n (%)		16 (48)
Fréquence de la toux	- matinale, n	1
	- occasionnelle, n	11
	- fréquente, n	3
	- au moindre effort, n	1
Expectorations, n (%)		13 (38)
Crachats hémoptoïques ou hémoptysie de faible abondance, n		3
Dyspnée, n		1
Douleur thoracique, n		3
<i>n : nombre de patients</i>		

Tableau 15 – Examens paracliniques

	n = 33
Radiographies thoraciques pathologiques, n (%)	31 (94)
Lésions radiologiques observées, n	
Caverne	12
Infiltrat	9
Infiltrat associé à une caverne	6
Épanchement pleural isolé	1
Épanchement pleural associé à une caverne	1
Masse médiastinale et infiltrat	1
Séquelle de tuberculose	1
	n = 14
Tests de libération d’interféron-γ positifs, n (%)	14 (100)
QuantiFERON®-TB Gold in-Tube (UI.mL⁻¹)	9,88 [1,7 ; \geq 10]
	n = 20
Dosage sanguin de la 25-hydroxy-vitamine D (ng.mL⁻¹)	12,5 [\leq 4 ; 72]
Dosages normaux [$>$ 30 ng.mL ⁻¹], n (%)	2 (10)
Patients insuffisants [10 à 30 ng.mL ⁻¹], n (%)	10 (50)
Patients carencés [$<$ 10 ng.mL ⁻¹], n (%)	8 (40)

n : nombre de patients

G. Analyses microbiologiques et cytologiques

Les résultats des recherches mycobactériologiques sont présentés dans le **Tableau 16**.

Les patients avec des examens directs positifs ont été maintenus en isolement respiratoire pour tuberculose bacillifère. Les prélèvements respiratoires ont été répétés tous les 15 jours. L’isolement était levé à la négativation de l’examen direct en microscopie.

Un diagnostic de tuberculose pleurale a été fait sur l’aspect anatomopathologique du prélèvement biopsié. Les cultures des prélèvements pulmonaires et pleuraux étaient négatives.

Aucun prélèvement extraréspiratoire n’a poussé en culture.

Sur l'ensemble des souches de *M. tuberculosis* identifiées au laboratoire, deux étaient multirésistantes : une à la rifampicine, à l'isoniazide et à l'éthambutol, l'autre à la rifampicine et à l'isoniazide. Les patients étaient respectivement originaires de la République de Géorgie et de la République de Lituanie.

Le patient porteur de la souche résistante à l'isoniazide était originaire de Géorgie.

Hormis une résistance naturelle au pyrazinamide, la souche de *M. bovis* était sensible aux autres antituberculeux. Le patient infecté était originaire de la République de Lituanie.

Des 14 patients testés aux IGRAs, 12 avaient un examen direct en microscopie négatif. Quatre patients avaient encore un résultat négatif en culture. Un seul patient avait la radiographie thoracique et l'analyse microbiologique négatives.

Tableau 16 – *Analyses microbiologiques*

	n = 33
Nécrose caséuse sur biopsie pleurale	1
Examens directs négatifs	24
Examens directs positifs	9
Cultures négatives	7
Cultures positives	26
- <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	25
- souches sensibles	22
- souche résistante à l'INH	1
- souches multirésistantes	2
- <i>Mycobacterium bovis</i>	1

n : nombre de patients ; *INH* : isoniazide

H. Présentation de l'infection tuberculeuse

Le **Tableau 17** reprend les principales caractéristiques des infections tuberculeuses présentées par les 33 patients.

Tableau 17 – *Caractéristiques de l'infection tuberculeuse*

	n = 33
Antécédent de tuberculose, n (%)	9 (28)
Contage non authentifié, n (%)	28 (85)
Notion de contage, n (%)	5 (15)
- compagne du patient	3
- contage dans une cellule surpeuplée	2
Type de tuberculose	
- tuberculose active, n (%)	33 (100)
Localisation(s) de l'infection	
- tuberculoses pulmonaires, n (%)	24 (73)
- tuberculoses extrapulmonaires, n (%)	2 (6)
osseuse multiple	1
pleurale	1
- tuberculoses mixtes, n (%)	7 (21)
pulmonaire et adénopathie périphérique	3
pulmonaire et péricardique	1
médiastinopulmonaire avec envahissement œsophagien	1
pleuropulmonaire	1
pulmonaire, péritonéale avec adénopathies profondes	1

n : nombre de patients

Les 2 patients avec notion de contage dans des conditions de surpeuplement carcéral avaient été détenus en République de Lituanie à neuf dans la même cellule, et à trente au Royaume du Maroc. Deux femmes de patient à l'origine de contage exerçaient la profession d'aide-soignante. L'une d'elles est décédée d'une méningo-encéphalite tuberculeuse.

Deux tuberculoses se sont révélées par une complication mettant en jeu le pronostic vital. Un détenu de 21 ans a présenté une tamponnade. Un détenu de 29 ans a eu une hémorragie digestive haute par fistulisation œsophagienne d'un foyer médiastinale de tuberculose.

La prise en charge symptomatique et les premières recherches étiologiques se sont faites dans le service de réanimation du CHU référent de l'établissement pénitentiaire des patients. Stabilisés, ils ont été admis dans un service de court séjour du CHU. Ils ont été secondairement transférés à l'EPNSF.

Le diagnostic de la tuberculose osseuse multiple s'est fait en deux temps. Le patient, manubriectomisé pour une ostéite tuberculeuse, avait interrompu son traitement antituberculeux. Hospitalisé à l'EPNSF dès l'entrée en détention pour reprise de traitement, la tomodensitométrie thoracique, puis corps entier, a mis en évidence des lésions vertébrales et sacro-iliaques.

Le patient présentant une tuberculose pulmonaire et péritonéale avec adénopathies intra-thoraciques et intra-abdominales avait été préalablement exploré à l'UHSI du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. Le liquide d'ascite prélevé lors d'une cœlioscopie exploratrice était lymphocytaire, sans germe à l'examen direct, stérile après culture.

I. Parcours de soin

Le **Tableau 18** indique la durée de détention avant la prise en charge à l'EPNSF, la durée d'hospitalisation dans le service de médecine, la survie et le devenir des patients à la sortie.

Trois patients ont été transférés en MPR pour tuberculose pulmonaire sur insuffisance respiratoire chronique, rééducation pleurale d'une pleurésie tuberculeuse et diabète compliqué déséquilibré lors d'une réhospitalisation pour inobservance au traitement antituberculeux.

Quatre patients sont sortis libres de l'EPSNF :

- un patient traité pour une tuberculose multirésistante a été transféré dans le service de maladie infectieuse de l'hôpital Bicêtre en attente de place dans un service de soins de suite ;

- deux patients sont retournés au domicile. Ils ont été adressés à leur médecin référent et au CLAT de proximité ;

- un patient sans domicile fixe ne souhaitait pas retourner à la rue. Il a été adressé dans un service de lits infirmiers en relation avec le CLAT de proximité, pour traitement supervisé avec observation directe de la prise médicamenteuse.

Tableau 18 – Délais de prise en charge et devenir des patients

	n = 33
Délai entre la mise sous écrou et l'hospitalisation à l'EPSNF (j)	19 [5 ; 3560]
Durée médiane d'hospitalisation en service de médecine à l'EPSNF (j)	28 [7 ; 141]
Survie, n (%)	33 (100)
Devenir des patients	
Retour en détention après l'hospitalisation, n (%)	25 (76)
Patient toujours hospitalisé en médecine à l'issue de la période d'étude, n	1
Transfert en soins de suite et de réadaptation à l'EPSNF, n	3
Transfert en service de maladies infectieuses du CHU, n	1
Transfert dans un service social de lits infirmiers, n	1
Retour au domicile avec suivi ambulatoire, n	2

n : nombre de patients ; j : nombre de jours

VI. DISCUSSION

A. Discussion de la méthodologie

1. Conditions de travail

L'EPSNF est un hôpital sécurisé. Les conditions de travail pour l'étudiant en thèse extérieur à l'établissement sont soumises à des contraintes particulières, inexistantes dans les hôpitaux accueillant des patients libres.

L'accès à l'hôpital était très réglementé. Il était accordé après inscription sur une liste « visiteurs » sur demande d'un praticien hospitalier, ou après l'enregistrement temporaire sur une base de données de visiteurs accrédités. L'accès « visiteur » ne permettait l'obtention d'aucune clé. Tout franchissement de porte nécessitait la présence d'un membre du personnel administratif ou sanitaire.

Dans un premier temps, la discussion du projet de thèse et la récupération des comptes-rendus d'hospitalisation des patients susceptibles d'être inclus se sont faites lors de réunions avec les Docteurs Dulioust et Bulifon sous le statut de « visiteur » ponctuel. Après 3 mois de recherches bibliographiques et d'exploitation des comptes-rendus d'hospitalisation, une accréditation « visiteur » d'un mois a été délivrée par l'administration pénitentiaire pour l'analyse des dossiers des patients inclus.

Des patients de l'EPSNF ont été occasionnellement croisés dans le corridor menant aux bureaux médicaux, et lors d'un court passage dans le service de médecine. Mais il n'y eut aucun entretien avec les patients détenus, faute d'autorisation de travail dans le secteur d'hospitalisation.

Les dossiers ne sont pas informatisés à l'EPSNF. Ils sont constitués de classeurs, avec des éléments standardisés concernant l'accueil administratif, les antécédents, la situation

pénale, les demandes d'examens et le suivi paramédical. Les observations médicales sont rédigées sur papier vierge, et archivées dans la section correspondante du classeur. Chaque médecin sénior, assisté ou non selon les cas d'un interne, a sa propre méthode de présentation de l'observation médicale.

Les dossiers des 33 patients inclus ont été intégralement parcourus pour la saisie des données. Une fois inclus, tous les patients ont été conservés dans l'analyse.

Toutes les analyses biologiques ont été réalisées en externe. Tous les examens microbiologiques ont été analysés au laboratoire de l'hôpital Bicêtre. En cas de résistances aux antibiotiques, les souches étaient systématiquement envoyées au CNR-MyRMA. Les examens biologiques de routine ont été réalisés jusqu'au 31 décembre 2011 dans un laboratoire privé de proximité. À partir du 1^{er} janvier 2012, l'ensemble des analyses biologiques ont été effectuées au laboratoire de l'hôpital Bicêtre.

L'absence de connexion informatique avec le laboratoire de l'hôpital Bicêtre et les déplacements des patients (transferts vers d'autres structures de soin, levée d'écrou) rendent possible la perte de résultats d'examens biologiques, en particulier ceux de certaines cultures de mycobactéries.

Tous les patients traités pour une tuberculose ont bien été inclus. Toutefois, il n'est pas exclu que des patients porteurs d'une infection tuberculeuse latente et avec une radiographie de thorax normale aient pu échapper à la détection médicale. L'analyse, rétrospective et sur un temps court par rapport à la durée potentielle d'une infection tuberculeuse latente, laisse supposer que des cas de tuberculose n'ont pu être inclus dans cette étude.

Les patients ont été rétrospectivement inclus à l'aide du PMSI. Il est possible que des erreurs de codage aient pu conduire à ignorer un nombre limité de patients tuberculeux sur la période étudiée.

2. Outils logiciels et méthode de recherche

Ce travail a été réalisé avec un ordinateur portable doté du système d'exploitation Microsoft[™] Windows 7[®] Ultimate x64 Edition (Service Pack 1), du logiciel de traitement de texte Microsoft[™] Word[®] 2010 et du tableur Excel[®] 2010 de la suite bureautique Microsoft[™] Office[®] 2010 Professional Plus x64 Edition. Les différents calculs nécessitant une machine ont été effectués avec les fonctions du tableur Excel[®] 2010 ou avec le logiciel Calculator[®] (inclus dans le système d'exploitation) en mode « scientifique ».

La navigation internet s'est faite à l'aide du logiciel libre Mozilla[™] Firefox[®] de la version 15.0 à la version 23.0. La récupération et l'organisation de la bibliographie s'est faite à l'aide du logiciel libre Zotero[™] de la version 3.0 à la version 4.0.12. La bibliographie a été complétée dans la base de données de Zotero[™] manuellement lorsque les saisies du logiciel étaient parcellaires ou erronées.

Le travail de recherche documentaire s'est appuyé sur les revues disponibles à la bibliothèque interuniversitaire de médecine de l'Université Paris Descartes. Pour le travail à domicile, ont été utilisés la base de données PubMed, les abonnements aux revues disponibles sur l'espace numérique de travail de l'Université Paris Diderot – Paris 7 (en particulier ScienceDirect et SpringerLink, des éditeurs Elsevier et Springer), les sites institutionnels comme ceux de l'OMS, de l'ECDC, de l'InVS, et du ministère de la Justice. Par commodité, la recherche de nombreux documents s'est faite à l'aide des moteurs de recherche Google Web Search[™] et Google Scholar[™] de l'entreprise Google Inc.

B. Discussion des résultats

Les données dans la littérature sur la prise en charge des patients tuberculeux dans les UHSI sont rares. Le travail réalisé ici permet de mieux comprendre les caractéristiques de cette population.

1. Démographie

Selon le Bureau des études et de la prospective de la Sous-direction des personnes placées sous main de justice (DAP/PMJ 5), 2 286 femmes sur un total de 67 674 personnes (3,4 %) étaient détenues au 1^{er} décembre 2012. Dans notre étude, la totalité des patients étaient de sexe masculin. La taille modeste de la population étudiée, conjuguée à un sex-ratio des tuberculoses déclarées de 1,6 (France, données 2010) [1] et au pourcentage très faible de femmes détenues, pourraient expliquer l'absence de femme infectée sur les 2 années étudiées.

L'âge médian en 2010 des patients atteints de tuberculose en France était de 44 ans [1]. Les patients atteints de tuberculose à l'EPNSF sur la période étudiée avaient un âge médian de 34 ans, avec un âge extrême supérieur de 57 ans. Ces âges sont plus jeunes que ceux observés dans la population générale. Selon les données 2010 du DAP/PMJ 5, les classes d'âge de 18 à 60 ans sont surreprésentées parmi les personnes détenues (95,5 % de l'ensemble des personnes détenues en 2010). L'âge médian de l'ensemble des détenus était de 31,5 ans.

À l'exception d'un patient de nationalité portugaise, tous les patients tuberculeux pris en charge à l'EPNSF étaient soit des ressortissants français, soit originaires des anciennes colonies françaises du Maghreb et de l'Afrique sub-saharienne, soit encore des pays d'Europe centrale ou orientale récemment admis dans l'Union européenne ou frontaliers de l'Union.

Ces patients ressortissants étrangers étaient en situation irrégulière pour certains, en particulier pour ceux originaires d'Europe orientale. Les ressortissants d'Estonie, de Hongrie,

de Lettonie, de Lituanie, de Pologne, de République tchèque, de Slovénie et de Slovaquie ont la possibilité de travailler librement en France seulement depuis le 1^{er} mai 2011. Par contre, les ressortissants de Roumanie et de Bulgarie, pays pourtant membres de l'Union européenne, subissent encore jusqu'au 31 décembre 2013 un régime dérogatoire. Il leur est imposé l'obtention d'un permis de travail pour pouvoir exercer une activité professionnelle en France.

Ces restrictions au travail, voire la clandestinité imposée aux ressortissants en situation irrégulière, favorisent chez ces personnes et leurs proches originaires des mêmes pays une forte précarité économique et sociale, facteur majeur de transmission de la tuberculose et de retard de sa prise en charge. Il est alors difficile en sortie de détention d'assurer un suivi de qualité et de garantir une bonne observance chez ces patients.

La politique migratoire actuelle est aussi défavorable aux ressortissants du Maghreb et d'Afrique sub-saharienne. Ces personnes éprouvent de grandes difficultés pour obtenir un visa et une autorisation de travail. Les mêmes effets pernicioeux sur la propagation de l'épidémie tuberculeuse qu'à l'égard des ressortissants d'Europe centrale et orientale sont alors retrouvés, en particulier dans la région Île-de-France.

Les patients de nationalité française avaient pour un peu plus de la moitié (7 sur 13) des parents originaires des anciennes colonies africaines françaises. Ces patients pouvaient avoir eu un contage intrafamilial (avéré pour l'un d'entre eux par sa sœur), ou lors de voyages dans leur pays d'origine.

Selon les statistiques du DAP/PMJ 5, la proportion de personnes écrouées de nationalité étrangère était de 17,6 % au 1^{er} janvier 2010. Sans pouvoir en tirer de comparaison statistiquement significative en raison du faible effectif, il existe un écart important entre ces 17,6 % et les 47 % de patients de nationalité étrangère atteints de tuberculose et hospitalisés à l'EPSNF en 2011-2012. Les populations étrangères semblent particulièrement touchées.

La tuberculose en prison n'est pas qu'une problématique médicale. Elle nécessite aussi la pleine implication du pouvoir étatique dans l'élaboration des politiques migratoires, économiques, sociales et sanitaires [87].

2. Antécédents et comorbidités

Les 33 patients présentaient des antécédents classiquement retrouvés dans les populations pénales, en particulier infectieux, traumatologiques, psychiatriques et addictologiques.

Tous les patients avec un antécédent connu de tuberculose (8 patients, soit 24 %) avaient été insuffisamment traités. Que ce soit en France ou à l'étranger, ces patients avaient été perdus de vue par leur équipe soignante.

La prévalence de l'infection par le VIH dans les prisons en France est de 2 %. Les trois quart des personnes atteintes ont une immunodépression avancée avec des taux de lymphocytes T CD4⁺ inférieurs à 350 par mm³ [88]. L'infection par le VIH est un facteur de risque classiquement associé au développement de la tuberculose.

Des cinq patients infectés par le virus de l'hépatite C, quatre d'entre eux étaient d'anciens usagers de drogues injectables. Le 5^{ème} patient a été diagnostiqué pendant l'hospitalisation. Ce dernier a possiblement été infecté par voie intraveineuse. L'équipe médicale n'a pu établir avec précision les antécédents de ce patient géorgien en raison de l'absence d'interprète.

Aucun des patients infectés par les virus des hépatites B et C n'était traité avant leur hospitalisation à l'EPSNF. Au vu des informations présentes dans les dossiers de ces patients, il n'a pas été possible de déterminer les raisons de cette abstention thérapeutique, entre absence d'indication à traiter ou crainte d'inobservance.

Quinze pour cent des patients souffraient de troubles psychotiques ou de personnalités psychopathiques et de nombreux patients avaient des antécédents traumatologiques des suites de violences (plaies par balle, par arme blanche, brûlures graves, automutilation avec chirurgie intra-abdominale).

La population étudiée était jeune. Peu de comorbidités ont été retrouvées, même chez les patients porteurs d'hépatites virales chroniques. Par contre, de nombreux patients (27 %) avaient des foyers dentaires non traités. Ils n'ont été pris en charge qu'à la levée de l'isolement. Chez les patients peu compliants ou avec des troubles psychotiques, ce délai peut être source de conflictualité avec l'équipe soignante.

3. Addictions

La quasi-totalité des patients fument du tabac (85 %). Cette forte dépendance est particulièrement présente chez les personnes privées de liberté, souvent réduites à l'ennui (patients psychiatriques, personnes détenues). Elle nécessite d'être particulièrement prise en compte dans la prise en charge de la tuberculose. Les patients détenus sont nombreux à avoir des troubles du comportement, en raison de leur personnalité ou de troubles psychiatriques. Ne pas contrôler cette dépendance, par une autorisation de fumer ou des traitements de substitution nicotinique, peut compromettre l'administration du traitement antituberculeux chez certains patients particulièrement violents ou aux réactions inadaptées face à la frustration.

Les consommateurs réguliers d'éthanol représentaient 39 % des patients. Cette proportion importante était attendue. L'éthylisme chronique est un facteur favorisant la diffusion de la tuberculose [87]. Un seul patient était cirrhotique, malgré 7 patients porteurs d'au moins un virus hépatotrope actif (2 patients infectés par le VHB, 4 par le VHC, 1 coinfecté par le VHB et le VHC). Cette cirrhose était d'origine purement éthylique.

Les consommateurs de toxiques illicites étaient principalement des consommateurs de cannabis (27 %). Trois patients étaient sous traitement de substitution aux opiacés (TSO). Deux patients consommaient encore activement de la cocaïne, et un patient était toujours polytoxicomane actif (cocaïne, héroïne, buprénorphine et benzodiazépine). Cette proportion élevée reflète la surreprésentation des usagers de drogue dans les prisons.

La part des bénéficiaires d'un TSO parmi les détenus en établissement pénitentiaire était estimée en 2010 à 7,9 %, soit environ 5 000 personnes, dont 68,5 % sous buprénorphine haut dosage (BHD) [88].

En 1999, 28 % des établissements pénitentiaires ne délivraient aucun TSO. Plus de 80 % des TSO étaient des poursuites du traitement antérieur. De nombreuses interruptions de traitement étaient constatées [89]. Depuis, de nombreux progrès ont été accomplis dans l'accès et la délivrance des TSO. En 2010, un rapport de l'INSERM recommandait l'application du principe d'équité entre prison et milieu libre, pour l'accès aux soins et les mesures de réduction du risque infectieux [90]. En 2010, il existait un accès à un TSO dans quasiment toutes les UCSA. Mais la diversification des traitements disponibles reste insuffisante. Les autorisations de mise sur le marché (AMM) ne sont pas toujours respectées. Il est parfois constaté l'existence de posologies maximales pour la méthadone. Elles ne sont pourtant pas prévues par l'AMM de mars 1995 ni celle de septembre 2007. Des posologies maximales de BHD, inférieures à celles autorisées par l'AMM, sont aussi parfois constatées [88,89,91]. Il n'a pas été constaté de restriction sur la prescription des TSO à l'encontre de la population étudiée.

4. Examen clinique

Pris isolément, chaque signe clinique évocateur de tuberculose n'est présent qu'au plus chez 55 % des patients. Deux tiers des patients présentaient un « bon » état général, tout au

plus « peu altéré ». L'asthénie n'était présente que chez 34 % des patients, les sueurs nocturnes chez 28 % des patients. Les signes les plus retrouvés étaient la perte de poids (55 %), et la toux (48 %) volontiers occasionnelle (11 patients sur 16). La toux s'accompagnait d'expectorations chez 38 % des patients. L'IMC médian ($21,4 \text{ kg.m}^{-2}$) restait dans les valeurs normales [$18,5$ à $24,9 \text{ kg.m}^{-2}$] [92]. La perte de poids d'un nombre inquantifiable de patients a toutefois pu être minorée. Les détenus ne sont pas pesés de façon rapprochée en dehors des hospitalisations.

Les sueurs nocturnes, signe assez spécifique, n'ont été retrouvées que chez 28 % des patients. Les dyspnées et douleurs thoraciques étaient retrouvées chez les patients cliniquement les plus inquiétants (pleurésie ou péricardite tuberculeuse).

Un fébricule était retrouvé chez seulement 2 patients. Les 31 autres patients ont une température inférieure ou égale à $37,2 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

Les crachats hémoptoïques retrouvés chez 3 patients n'étaient pas associés à des formes graves. L'un de ces 3 patients avait des dilatations des bronches connues.

Trente pour cent des patients n'auraient pas été détectés, donc traités, si le praticien s'était limité à l'examen clinique. Tout retard diagnostic favorise la dissémination de la tuberculose dans les lieux de détention. Les prisons françaises sont actuellement surpeuplées (**Figure 6**) [93,94]. Dans certains établissements, les conditions d'hygiène et d'hébergement sont insuffisantes au regard des standards juridiques posés par le Conseil de l'Europe et des exigences sanitaires en vigueur dans l'Union européenne [95,96]. Lutter contre la surpopulation carcérale est nécessaire pour limiter la diffusion des tuberculoses actives encore cliniquement asymptomatiques.

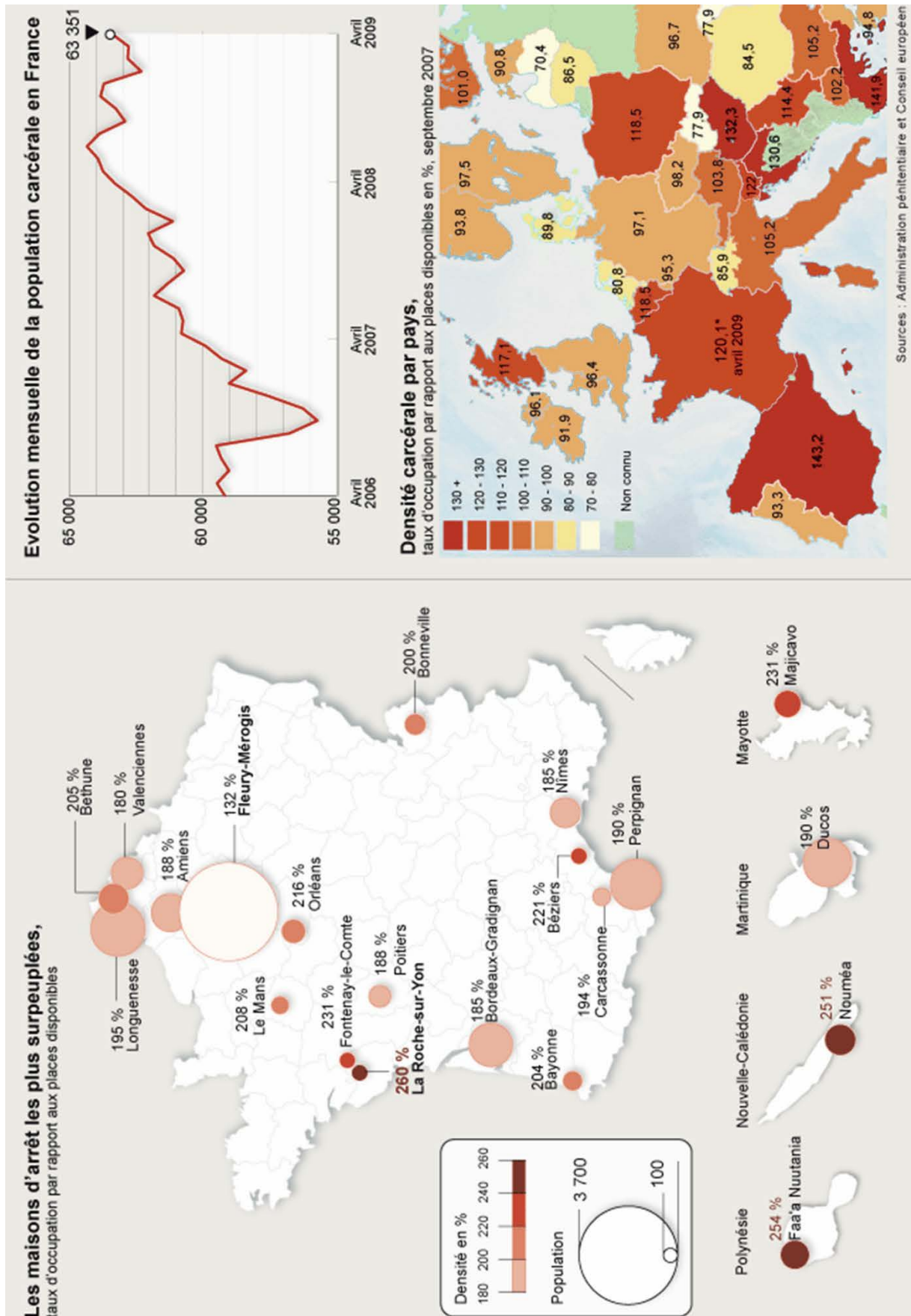


Figure 6 – La surpopulation carcérale en France et en Europe (données 2009)

5. Examens paracliniques

La radiographie thoracique initiale a joué un rôle fondamental dans la détection des patients tuberculeux.

Elle était pathologique dans 94 % des cas. Des cavernes, très évocatrices de tuberculose et signes de contagiosité accrue, étaient présentes sur les radiographies de 18 patients (55 %). La présence d'une lésion cicatricielle sur l'imagerie thoracique, en plus de signes cliniques de réactivation, ont permis un diagnostic d'antécédent de tuberculose.

La radiographie thoracique d'un autre patient initialement pris en charge en réanimation pour hémorragie digestive a mis en évidence une masse médiastinale associée à un infiltrat parenchymateux pulmonaire. Le diagnostic de tuberculose avait alors pu être évoqué. La radiographie initiale a mis en évidence un épanchement liquidien chez les 2 patients avec une localisation pleurale.

Les tests de libération d'interféron- γ ont été employés chez 14 patients. Ils sont revenus fortement positifs (valeur médiane du QTF-GIT à $9,87 \text{ UI.mL}^{-1}$). Un des patients avaient une tuberculose mixte (pulmonaire, ganglionnaire et péritonéale), sans signe à la radiographie de thorax et des prélèvements négatifs. Dans l'état actuel des recommandations françaises, seul ce patient sur les 14 testés aurait dû bénéficier des IGRAs (« [...] aide au diagnostic des formes extrapulmonaires de la tuberculose maladie [...] ») [47]. Le test de détection de l'interféron ouvre des perspectives intéressantes dans l'optique d'un diagnostic rapide de l'infection tuberculeuse. Ces tests nécessitent encore, avant d'envisager une modification des recommandations en vigueur, des recherches pour affiner leurs critères d'utilisation [97], et une diminution de leur coût.

Dans 90 % des cas, les patients dosés pour la 25-hydroxy-vitamine D avaient une insuffisance, voire une carence en vitamine D. Il était systématiquement mis en place une supplémentation en cas de concentration sérique inférieure à 30 ng.mL⁻¹.

La nécessité d'une supplémentation en cas de baisse du taux sérique de 25-hydroxy-vitamine D est sujette à débat [98]. Des recherches tentent actuellement de démontrer un intérêt thérapeutique à supplémenter en vitamine D les patients tuberculeux.

La vitamine D a simultanément des effets immunosuppresseurs et immunostimulateurs impliqués dans la réponse humaine anti-mycobactérienne. Les rayonnements ultraviolets, cofacteur important dans la production de vitamine D, exercent aussi une immunorégulation, plutôt immunosuppressive. Elle pourrait affecter la relation entre la vitamine D et la tuberculose [98].

De faibles concentrations sériques de 25-hydroxy-vitamine D pourraient refléter une réponse immune appropriée des macrophages activés par *M. tuberculosis complex*. Cette molécule est consommée dans la production de la 1,25-dihydroxy-vitamine D, un médiateur aux importants effets anti-mycobactériens [98].

Les principaux essais de traitement adjuvant par vitamine D chez les patients tuberculeux n'ont toujours pas, à ce jour, démontré de bénéfice significatif. Le rôle thérapeutique présumé majeur de la vitamine D dans le traitement de la tuberculose reste pour l'instant non prouvé. Ce concept est toutefois séduisant pour la recherche. En effet, toute mesure accessible, sans danger et non coûteuse pouvant réduire le fardeau de la tuberculose sur la population, en particulier en milieu carcéral, est fortement attendue [98].

6. Présentation de l'infection tuberculeuse

Il est souvent impossible de déterminer l'origine du contagement tuberculeux. Bien que détenus, les patients avaient souvent contractés la tuberculose avant leur entrée en prison. Dans

cette étude, les contagions ont été authentifiées soit au sein de la famille, soit lors de détentions précédentes.

Sans surprise, les tuberculoses actives exclusivement pulmonaires sont fortement majoritaires (73 %) dans la population étudiée. Les patients hospitalisés pour tuberculose extrapulmonaire ont bénéficié d'une prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique complexe. Ils ont requis l'intervention de plateaux techniques spécialisés (chirurgie, tomodensitométrie, laboratoires de microbiologie, d'anatomie et cytologie pathologiques). Les patients en détresse vitale sont stabilisés avant le transfert à l'EPSNF. Cette prise en charge illustre la complémentarité entre l'équipe soignante de l'EPSNF et les équipes des centres hospitaliers partenaires, en particulier celles de l'UHSI du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière et de l'hôpital Bicêtre.

7. Analyses microbiologiques

Pour 85 % des patients, le diagnostic clinicoradiologique de la tuberculose a été conforté par les analyses microbiologiques ou cytologiques. Seuls 5 patients (15 %) ont été traités empiriquement sur la base de la présentation clinique et de l'analyse de l'imagerie thoracique.

La quasi-totalité des patients dont l'infection est documentée, ont des cultures positives à *M. tuberculosis* (96 %) multi-sensible (88 %).

Les deux patients infectés par des souches multirésistantes, et celui infecté par une souche résistante à l'isoniazide, sont tous trois originaires de pays d'Europe centrale, région de forte prévalence des tuberculoses multirésistantes et ultrarésistantes. Le seul patient infecté par une souche de *M. bovis* (naturellement résistant au pyrazinamide) est lui aussi originaire d'un pays d'Europe centrale.

La population carcérale française moyenne du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2012 était de 63 967 personnes détenues (données du DAP/PMJ 5). Le nombre total de cas de tu-

berculoses multirésistantes dans les prisons françaises pendant cette période n'a pu être obtenu. Toutefois, il n'est pas exclu que la totalité des cas de tuberculoses multirésistantes furent hospitalisés à l'EPSNF. Dans cette hypothèse, la prévalence des résistances chez les personnes détenues serait de 1,56 cas pour 100 000. Ce chiffre peut être mis en perspective avec la prévalence de la tuberculose multirésistante dans la population générale, en 2011 (0,11 cas pour 100 000, soit 14 fois plus) et en 2012 (0,14 cas pour 100 000, soit 11 fois plus) [12].

Ces patients ont nécessité une prise en charge multidisciplinaire entre l'équipe médicale de l'EPSNF, l'équipe du CNR-MyRMA du laboratoire de Bactériologie-Hygiène du CHU du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, et des équipes médico-sociales qui ont eu à préparer la suite de la prise en charge à la sortie de l'EPSNF.

Ces cas de tuberculoses résistantes rappellent la vigilance particulièrement nécessaire lors de la prise en charge de patients originaires des pays à forte prévalence de résistances. Cette vigilance doit être redoublée chez les sujets à haut risque de tuberculose (personnes en précarité, infectées par le VIH ou immunodéprimées, détenues, éthyliques chroniques, diabétiques).

Aucun patient n'a été documenté d'une souche ultrarésistante aux antituberculeux pendant cette étude.

8. Délais et durées de prise en charge

Le transfert dans le service de médecine de l'EPSNF est requis via un formulaire spécifique. Les patients tuberculeux sont admis en général dans les 7 jours. La prise en charge des patients se fait en coopération étroite entre l'EPSNF et les établissements pénitentiaires.

Il est possible de séparer la population étudiée en 2 groupes selon le délai entre entrée en détention et prise en charge à l'EPSNF.

Vingt et un patients ont été pris en charge à l'EPSNF moins de 30 jours après leur entrée en détention. Ce groupe comprend les 13 patients originaires d'Europe centrale et orientale, 5 ressortissants africains, 3 patients français dont 2 originaires d'Afrique. Les signes cliniques et/ou la radiographie thoracique d'entrée sont immédiatement évocateurs de tuberculose.

Les 12 autres patients sont natifs d'Europe de l'Ouest (9 ressortissants français, 1 portugais), ou ont vécu la plus grande partie de leur vie en France (1 ressortissant malien né en France, 1 ressortissant algérien). Deux patients avaient un contage tuberculeux identifié. Deux patients avaient un antécédent connu de diabète, un facteur de risque indépendant de tuberculose. Il est donc plausible que les 8 derniers patients, détenus depuis 238 à 3 560 jours (9 ans et 9 mois), aient pu contracter la tuberculose en prison.

La durée médiane d'hospitalisation est de 28 jours. Les patients préalablement explorés dans une autre structure hospitalière ont des durées d'hospitalisation inférieures à 15 jours. Ces patients aux explorations déjà effectuées peuvent sortir dès la levée de l'isolement, une fois leur suivi médico-social organisé.

9. Devenir des patients

Il n'y eut aucun décès de patient tuberculeux sur la période 2011-2012. L'EPSNF ne dispose ni d'un service de soins intensifs ni d'un bloc opératoire. Les patients avec défaillance(s) d'organe sont stabilisés avant tout transfert à l'EPSNF. Il n'est pas exclu qu'un ou plusieurs détenus relevant de l'EPSNF aient pu décéder d'une tuberculose en soins intensifs avant toute sollicitation de prise en charge. Au vu des informations disponibles pendant ce travail, il n'a pas été possible de le déterminer.

Le principal devenir des patients sortant du service de médecine de l'EPSNF est le retour en détention (76 %). Ils sont alors pris en charge par l'UCSA de leur établissement

pénitentiaire. L'UCSA assure pour le patient détenu le suivi et la délivrance du traitement. Le suivi d'un patient libéré est de fait plus difficile à organiser que celui d'un patient demeurant en détention.

Les patients perdus de vue ou non compliant lors d'un précédent épisode de tuberculose représentaient 24 % de la population étudiée. Cette proportion élevée rappelle la nécessité d'organiser et de planifier au mieux la suite de la prise en charge avec les structures d'aval. Cette préparation minutieuse s'impose avant un retour en détention ou la remise en liberté.

Les patients détenus ou anciennement détenus, plus souvent fragiles psychologiquement ou socialement, sujets à l'inobservance, la rechute, ou à la résistance au traitement, sont le public idéal pour la mise en place d'un traitement supervisé. La prise du traitement antituberculeux est directement observée par le soignant, au besoin avec l'aide d'une structure de proximité (UCSA, CLAT, auxiliaire médicale) [99].

VII. CONCLUSION

L'ambition de ce travail était de porter un éclairage sur la prise en charge de la tuberculose en France dans un service hospitalier sécurisé.

Malgré quelques problèmes de comportement des patients, le traitement et l'isolement de la tuberculose sont facilités par leur condition de détenus.

La prévalence de la tuberculose à l'EPSNF est très élevée, et tout particulièrement celle des tuberculoses multirésistantes.

Une note conjointe de l'équipe médicale et de la médecine du travail a été mise en œuvre. Elle informe le personnel en état de grossesse ou d'immunodépression de se signaler à la médecine du travail.

Le CLAT s'est rendu à plusieurs reprises à l'EPSNF pour former les personnels soignant et pénitentiaire sur la prise en charge de la tuberculose des patients détenus.

Les enquêtes du CLAT autour d'un cas sont très bien réalisées dans la communauté, mais il n'existe pas de suivi des données au sein des établissements pénitentiaires.

La détection des cas de tuberculose est rendue très difficile par les changements fréquents de voisins de cellule et les levées d'écrou avant la consultation.

Le travail en équipe est primordial. Le CLAT enquête autour du cas index. Il dépiste sa famille. Les personnes suspectes de tuberculose sont envoyées vers la structure hospitalière de référence. La présence d'un laboratoire de microbiologie performant est alors garantie.

Les patients traités pour une tuberculose active à l'EPSNF bénéficient d'un suivi. Un dispositif similaire pourrait être mis en place pour les patients présentant une tuberculose latente et les sujets contacts.

Ce travail permet de rappeler l'intérêt fondamental de la radiographie thoracique dans le dépistage et la détection des patients tuberculeux détenus. Il pourrait être utile d'envisager un dépistage systématique en médecine générale par la radiographie thoracique des populations précaires, immigrées des zones d'endémie tuberculeuse et des anciens détenus.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

- [1] ANTOINE D, CHE D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010. *Bull Epidémiol Hebd.* 12 juin 2012;(24-25):285-7.
- [2] ZUMLA A, RAVIGLIONE MC, HAFNER R, *et al.* Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2013 Feb 20;368(8):745-55.
- [3] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2012 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 [cité le 1 janv 2013]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf
- [4] ZIGNOL M, VAN GEMERT W, FALZON D, *et al.* Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007–2010. *Bull World Health Organ.* 2012 Feb 1;90(2):111-9D.
- [5] WORLD HEALTH ORGANIZATION, COMMUNICABLE DISEASES CLUSTER, STOP TB DEPT. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015 WHO progress report 2011. [Internet]. [Geneva, Switzerland]: World Health Organization; 2011 [cité le 3 janv 2013]. Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501330_eng.pdf
- [6] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Tuberculosis Control 2011 [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012 [cité le 3 déc 2012]. Disponible sur: http://libdoc.who.int/publications/2011/9789241564380_eng.pdf
- [7] DYE C, SCHEELE S, DOLIN P, *et al.* Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA.* 1999 Aug 18;282(7):677-86.
- [8] MURRAY JF, HENRION R, JUILLET P, *et al.* Où en est la tuberculose dans le monde ? Discussion : L'éradication de la tuberculose est-elle possible. *B Acad Nat Méd Paris.* 1999;183(7):1307-15.
- [9] BRUDNEY K, DOBKIN J. Resurgent tuberculosis in New York City. Human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. *Am Rev Respir Dis.* 1991 Oct;144(4):745-9.
- [10] FIGONI J, ANTOINE D, CHE D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2009. *Bull Epidémiol Hebd.* 7 juin 2011;(22):258-60.
- [11] LOT F, SAURA C, SEMAILLE C, *et al.* Trois pathologies infectieuses fréquemment rencontrées chez les migrants en France : le VIH, la tuberculose et l'hépatite B. *Bull Epidémiol Hebd.* 17 janv 2012;(2-3-4):25-30.

- [12] ROBERT J, CNR DES MYCOBACTÉRIES ET DE LA RÉSISTANCE DES MYCOBACTÉRIES AUX ANTITUBERCULEUX (CHU PITIÉ-SALPÊTRIÈRE, PARIS), CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'ONERBA. Résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux en France. Clermont-Ferrand: Journées nationales d'Infectiologie; 2013 [cité le 5 juill 2013]. p. 10-21. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI13/2013-JNI-BK-R-franceRobert.pdf>
- [13] STYBLO K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. *Adv Tuberc Res.* 1980;20:1-63.
- [14] MURRAY J, SONNENBERG P, SHEARER SC, *et al.* Human immunodeficiency virus and the outcome of treatment for new and recurrent pulmonary tuberculosis in African patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Mar;159(3):733-40.
- [15] VINCENT V, MARCHAL G. Tuberculosis : *Mycobacterium tuberculosis* and its host. *Rev Praticien.* 2002;52(19):2111-2114.
- [16] BILLY C, PERRONNE C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. *Encycl Méd Chir, Mal Inf.* Mai 2004;1(2):81-98.
- [17] JASMER RM, NAHID P, HOPEWELL PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2002 Dec 5;347(23):1860-6.
- [18] EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis : ad hoc scientific panel opinion [Internet]. Stockholm: ECDC; 2011 [cité le 2 janv 2013]. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1103_GUI_IGRA.pdf
- [19] MCNERNEY R, MAEURER M, ABUBAKAR I, *et al.* Tuberculosis diagnostics and biomarkers: needs, challenges, recent advances, and opportunities. *J Infect Dis.* 2012 May 15;205 Suppl 2:S147-58.
- [20] LAWN SD, ZUMLA AI. Tuberculosis. *Lancet.* 2011 Jul 2;378(9785):57-72.
- [21] STORLA DG, YIMER S, BJUNE GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health.* 2008;8:15.
- [22] BILLY C, PERRONNE C. [Treatment of tuberculosis infection]. *Ann Med Interne (Paris).* 2002 Mar;153(2):119-27.
- [23] SELWYN PA, SCKELL BM, ALCABES P, *et al.* High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. *JAMA.* 1992 Jul 22;268(4):504-9.
- [24] MURRAY JF. Cursed duet: HIV infection and tuberculosis. *Respiration.* 1990;57(3):210-20.

- [25] ABDOOL KARIM SS, NAIDOO K, GROBLER A, *et al.* Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med.* 2011 Oct 20;365(16):1492-501.
- [26] HAVLIR DV, KENDALL MA, IVE P, *et al.* Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med.* 2011 Oct 20;365(16):1482-91.
- [27] BLANC F-X, SOK T, LAUREILLARD D, *et al.* Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med.* 2011 Oct 20;365(16):1471-81.
- [28] WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and other stakeholders. [Internet]. World Health Organization; 2012 [cité le 2 déc 2012]. Disponible sur: http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en/index.html
- [29] NAIDOO K, YENDE-ZUMA N, PADAYATCHI N, *et al.* The immune reconstitution inflammatory syndrome after antiretroviral therapy initiation in patients with tuberculosis: findings from the SAPIt trial. *Ann Intern Med.* 2012 Sept 4;157(5):313-24.
- [30] STEAD WW, LOFGREN JP, WARREN E, *et al.* Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med.* 1985 Jun 6;312(23):1483-7.
- [31] Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. *International Standards for Tuberculosis Care (ISTC)*, 2nd Ed. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, The Hague, 2009. [Internet]. [cité le 2 janv 2013]. Disponible sur: http://www.istcweb.org/documents/ISTC_Report_2ndEd_Nov2009.pdf
- [32] TOMAN K, FRIEDEN T, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Toman's tuberculosis : case detection, treatment, and monitoring : questions and answers [Internet]. 2nd Ed. Geneva: World Health Organization; 2004 [cité le 2 janv 2013]. Disponible sur: <http://www.who.int/tb/publications/toman/en/index.html>
- [33] WORLD HEALTH ORGANIZATION, STOP TB INITIATIVE (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Treatment of tuberculosis: guidelines [Internet]. 4th Ed. Geneva: World Health Organization; 2010 [cité le 2 janv 2013]. Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf
- [34] CORNFIELD DB, BEAVIS KG, GREENE JA, *et al.* Mycobacterial growth and bacterial contamination in the mycobacteria growth indicator tube and BACTEC 460 culture systems. *J Clin Microbiol.* 1997 Aug;35(8):2068-71.
- [35] TRUFFOT-PERNOT C, VEZIRIS N. [Bacteriological tests for tuberculosis]. *Rev Mal Respir.* 2011 Oct;28(8):1034-47.

- [36] CHIN DP, YAJKO DM, HADLEY WK, *et al.* Clinical utility of a commercial test based on the polymerase chain reaction for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in respiratory specimens. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Jun;151(6):1872-7.
- [37] JOUVESHOMME S, CAMBAU E. Place de l'amplification génique dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Antibiotiques.* 2001;3(3):173-80.
- [38] CANETTI G, RIST N, GROSSET J. [Measurement of sensitivity of the tuberculous bacillus to antibacillary drugs by the method of proportions. Methodology, resistance criteria, results and interpretation]. *Rev Tuberc Pneumol (Paris).* 1963 Mar;27:217-72.
- [39] [Intradermal reaction to tuberculin (IDR) or tuberculin test]. *Rev Mal Respir.* 2003 Dec;20(6 Pt 2):S27-33.
- [40] DA OGER G. IDR+.jpg [Internet]. Wikipédia. [cité le 20 déc 2012]. Disponible sur: <http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:IDR%2B.jpg>
- [41] Décret n°2004-635 du 30 juin 2004 relatif à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et modifiant les articles R. 3112-2 et R. 3112-4 du code de la santé publique (JO n°152 du 2 juillet 2004).
- [42] Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques (JO n°174 du 29 juillet 2004).
- [43] Circulaire n°DGS/SD5C/2004/373 du 11 octobre 2004 relative à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et à la pratique des tests tuberculiques (Bulletin officiel n°2004-44).
- [44] Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. *J Pediatr Pueric.* Sept 2012;25(4):220-34.
- [45] Articles L. 3112-1, R. 3112-1 alinéa C et R. 3112-2 du Code de la santé publique.
- [46] Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques.
- [47] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Tuberculose active : janvier 2007 [Internet]. La Plaine-Saint-Denis, France; 2007 [cité le 12 avr 2013]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/07-029_tuberculose-guide_edite_sans_lap.pdf
- [48] KISELEV VI, BARANOVSKIĬ PM, RUDYKH IV, *et al.* [Clinical trials of the new skin test Diaskintest for the diagnosis of tuberculosis]. *Probl Tuberk Bolezn Legk.* 2009;(2):11-6.
- [49] BOUVRY D. Tuberculose. *Rev Mal Respir Actual.* Févr 2012;4(1):34-7.

- [50] BOEHME CC, NABETA P, HILLEMANN D, *et al.* Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med.* 2010 Sept 9;363(11):1005-1015.
- [51] LAWN SD, KERKHOFF AD, VOGT M, *et al.* Characteristics and early outcomes of patients with Xpert MTB/RIF-negative pulmonary tuberculosis diagnosed during screening before antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2012 Apr;54(8):1071-9.
- [52] [Treatment of tuberculosis-disease]. *Med Mal Infect.* 2004 Sept;34(8-9):375-81.
- [53] FALZON D, JARAMILLO E, SCHÜNEMANN HJ, *et al.* WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *Eur Respir J.* 2011 Sept;38(3):516-28.
- [54] SHAH NS, PRATT R, ARMSTRONG L, *et al.* Extensively drug-resistant tuberculosis in the United States, 1993-2007. *JAMA.* 2008 Nov 12;300(18):2153-60.
- [55] KLIIMAN K, ALTRAJA A. Predictors of poor treatment outcome in multi- and extensively drug-resistant pulmonary TB. *Eur Respir J.* 2009 May;33(5):1085-94.
- [56] JACOBSON KR, TIERNEY DB, JEON CY, *et al.* Treatment outcomes among patients with extensively drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2010 Jul 1;51(1):6-14.
- [57] AHUJA SD, ASHKIN D, AVENDANO M, *et al.* Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Med.* 2012;9(8):e1001300.
- [58] VEZIRIS N. Les nouveaux antituberculeux (1) : nouvelles utilisations de molécules existantes. *J Anti-Infect.* Juin 2013;15(2):95-101.
- [59] FRAISSE P. [Diagnosis of latent tuberculous infections (healthy, currently or potentially immunocompromised subjects)]. *Rev Mal Respir.* 2012 Feb;29(2):277-318.
- [60] ZUMLA A, ATUN R, MAEURER M, *et al.* Viewpoint: Scientific dogmas, paradoxes and mysteries of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Trop Med Int Health.* 2011 Jan;16(1):79-83.
- [61] WILKINSON KA, KON OM, NEWTON SM, *et al.* Effect of treatment of latent tuberculosis infection on the T cell response to *Mycobacterium tuberculosis* antigens. *J Infect Dis.* 2006 Feb 1;193(3):354-9.
- [62] DESCHILDRE A, POIRIER C, CADRANEL J. Dans quelles circonstances et comment traiter une infection tuberculeuse latente ? *Rev Mal Respir.* Juin 2004;21(3, Part 2):25-34.

- [63] SOCIÉTÉ DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE. Recommandations de la société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Respir.* Juin 2004;21(3, Part 2):3S1-104S.
- [64] CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du CSHPF (2002-2003) [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2004 [cité le 14 janv 2013]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/publications/2005/tuberculose_030205/rapport_tuberculose.pdf
- [65] CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE, DE PICCIOTO C, BLANC-JOUVAN F, *et al.* Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques. Présenté au CSHPF le 24 juin 2006 [Internet]. Conseil supérieur d'hygiène publique de France; 2006 [cité le 16 janv 2013]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Enquete_autour_d_un_cas_de_tuberculose_Recommandations_pratiques.pdf
- [66] FRAISSE P. [Treatment of latent tuberculosis infection]. *Rev Mal Respir.* 2012 Apr;29(4):579-600.
- [67] ANTONUCCI G, GIRARDI E, RAVIGLIONE MC, *et al.* Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS (GISTA). *JAMA.* 1995 Jul;274(2):143-8.
- [68] SELWYN PA, HARTEL D, LEWIS VA, *et al.* A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1989 Mar 2;320(9):545-50.
- [69] MARKOWITZ N, HANSEN NI, HOPEWELL PC, *et al.* Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Ann Intern Med.* 1997 Jan 15;126(2):123-32.
- [70] MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SPORTS, YÉNI P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : recommandations du groupe d'experts. Rapport 2010 sous la direction du Pr. Patrick Yéni. [Internet]. Paris: La documentation française; 2010 [cité le 16 janv 2013]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_2010_sur_la_prise_en_charge_medicale_des_personnes_infectees_par_le_VIH_sous_la_direction_du_Pr_Patrick_Yeni.pdf
- [71] MITCHISON DA. Basic mechanisms of chemotherapy. *Chest.* 1979 Dec;76(6 Suppl):771-81.
- [72] MIGLIORI GB, ZELLWEGER JP, ABUBAKAR I, *et al.* European Union Standards for Tuberculosis Care. *Eur Respir J.* 2012 Jan 4;39(4):807-19.

- [73] PAGE KR, SIFAKIS F, MONTES DE OCA R, *et al.* Improved adherence and less toxicity with rifampin vs isoniazid for treatment of latent tuberculosis: a retrospective study. *Arch Intern Med.* 2006 Sept 25;166(17):1863-70.
- [74] REICHMAN LB, LARDIZABAL A, HAYDEN CH. Considering the role of four months of rifampin in the treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Oct 15;170(8):832-5.
- [75] VILLARINO ME, RIDZON R, WEISMULLER PC, *et al.* Rifampin preventive therapy for tuberculosis infection: experience with 157 adolescents. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 May;155(5):1735-8.
- [76] CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE, MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (section maladies transmissibles) relatif au traitement de la tuberculose-infection (séance du 14 mars 2003) [Internet]. 2003 [cité le 14 janv 2013]. Disponible sur: http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_140303_tbc_traitement.pdf
- [77] ENA J, VALLS V. Short-course therapy with rifampin plus isoniazid, compared with standard therapy with isoniazid, for latent tuberculosis infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2005 Mar 1;40(5):670-6.
- [78] GORDIN F, CHAISSON RE, MATTS JP, *et al.* Rifampin and pyrazinamide vs isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-infected persons: an international randomized trial. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS, the Adult AIDS Clinical Trials Group, the Pan American Health Organization, and the Centers for Disease Control and Prevention Study Group. *JAMA.* 2000 Mar 15;283(11):1445-50.
- [79] GAO XF, WANG L, LIU GJ, *et al.* Rifampicin plus pyrazinamide versus isoniazid for treating latent tuberculosis infection: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 Oct;10(10):1080-90.
- [80] Update: adverse event data and revised American Thoracic Society/CDC recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent tuberculosis infection – United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003 Aug 8;52(31):735-9.
- [81] MINISTÈRE DE LA JUSTICE, MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ. Prise en charge sanitaire des personnes placées sous main de justice : guide méthodologique [Internet]. 2012 [cité le 19 mars 2013]. Disponible sur: http://www.justice.gouv.fr/art_pix/Guide_Methodologique__Personnes_detenues_2012.pdf

- [82] CONTRÔLEUR GÉNÉRAL DES LIEUX DE PRIVATION DE LIBERTÉ. Rapport de visite de l'Établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF) [Internet]. Janv 2010. Disponible sur: <http://www.cglpl.fr/wp-content/uploads/2011/10/EPSNF-visite-final.pdf>
- [83] Annulation de la rétention de sûreté d'un homme condamné pour viols [Internet]. *LeParisien.fr*. [cité le 29 janv 2013]. Disponible sur: <http://www.leparisien.fr/faits-divers/la-justice-annule-la-retention-de-surete-d-un-homme-condamne-pour-viols-sur-mineurs-21-12-2012-2426231.php>
- [84] Taubira confirme son intention de supprimer la rétention de sûreté [Internet]. *NouvelObs.com*. [cité le 29 janv 2013]. Disponible sur: <http://tempsreel.nouvelobs.com/justice/20121208.OBS1909/taubira-confirme-son-intention-de-supprimer-la-retention-de-surete.html>
- [85] HUYETTE M. Le Conseil d'Etat s'oppose aux fouilles intégrales (à nu) systématiques dans les prisons [Internet]. *Paroles de juges*. 2013 [cité le 2 juill 2013]. Disponible sur: <http://www.huyette.net/article-le-conseil-d-etat-s-oppose-aux-fouilles-integrales-a-nu-systematiques-dans-les-prisons-118353523.html>
- [86] LEGGETT J. Approach to fever or suspected infection in the normal host. In GOLDMAN L, SCHAFFER AI. *Goldman's Cecil medicine*. 24th Ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012. p. 1768-74.
- [87] WORLD HEALTH ORGANIZATION REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. Status paper on prisons and tuberculosis [Internet]. Copenhagen, Danemark: WHO; Apr 2007 Report N° EUR/07/5063912. Disponible sur: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/69511/E89906.pdf
- [88] BOUSCAILLOU J, CHEMLAL K, JAUFFRET-ROUSTIDE M. Offre de soins en milieu carcéral en France : infection par le VIH et les hépatites. enquête PREVACAR, 2010. *Bull Epidemiol Hebd*. 6 mars 2012;n°10-11(2012):131-4.
- [89] MILDT (MISSION INTERMINISTÉRIELLE DE LUTTE CONTRE LA DROGUE ET LA TOXICOMANIE), MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ. Guide des traitements de substitution aux opiacés en milieu carcéral [Internet]. 2013 [cité le 30 juin 2013]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_TSO_en_milieu_carceral.pdf
- [90] INSERM (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE). Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues [Internet]. Paris: Les éditions Inserm; 2010 [cité le 7 juin 2013]. Disponible sur: www.inserm.fr/index.php/content/download/24837/157124/file/reduction_risques_ver_final.pdf

- [91] MICHEL L, JAUFFRET-ROUSTIDE M, BLANCHE J, *et al.* Limited access to HIV prevention in French prisons (ANRS PRI2DE): implications for public health and drug policy. *BMC Public Health*. 2011;11:400.
- [92] WHO EXPERT COMMITTEE ON PHYSICAL STATUS: THE USE AND INTERPRETATION OF ANTHROPOMETRY. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee [Internet]. Geneva: World Health Organization; 1995 [cité le 12 juin 2013]. Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf
- [93] Le Conseil de l'Europe dresse l'état de la surpopulation carcérale [Internet]. *LeMonde.fr*. [cité le 28 mai 2013]. Disponible sur: http://www.lemonde.fr/societe/article/2013/05/03/le-conseil-de-l-europe-dresse-l-etat-de-la-surpopulation-carcerale_3170437_3224.html
- [94] La surpopulation carcérale en France [Internet]. *LeMonde.fr*. [cité le 28 mai 2013]. Disponible sur: http://www.lemonde.fr/societe/infographie/2009/05/05/la-surpopulation-carcerale-en-france_1189285_3224.html
- [95] Le Conseil d'État ordonne la dératisation des Baumettes [Internet]. *LeMonde.fr*. [cité le 28 mai 2013]. Disponible sur: http://www.lemonde.fr/societe/article/2012/12/22/le-conseil-d-etat-ordonne-la-deratisation-des-baumettes_1809846_3224.html
- [96] Prison : la France condamnée par la Cour européenne des droits de l'homme [Internet]. *LeMonde.fr*. [cité le 28 mai 2013]. Disponible sur: http://www.lemonde.fr/societe/article/2013/04/26/prison-la-france-condamnee-par-la-cour-europeenne-des-droits-de-l-homme_3167448_3224.html
- [97] BLANC F-X. Tuberculose. *Rev Mal Respir Actual*. Oct 2010;2(5):474-9.
- [98] RALPH AP, LUCAS RM, NORVAL M. Vitamin D and solar ultraviolet radiation in the risk and treatment of tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2013 Jan;13(1):77-88.
- [99] WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Stop TB Strategy: Building on and Enhancing DOTS to Meet the TB-related Millennium Development Goals. World Health Organization; 2006.

IX. RÉSUMÉ

A. Résumé en langue française

État des lieux. — La France fait partie des pays à faible prévalence de tuberculose. Toutefois, les personnes détenues sont une population particulièrement à risque de la contracter. L'EPSNF joue un rôle central en Île de France dans leur prise en charge.

Objectif du travail personnel. — L'objectif poursuivi est de décrire la population de patients tuberculeux et les modalités de sa prise en charge dans le service de médecine de l'EPSNF sur la période 2011-2012.

Patients et méthodes. — Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, à partir de l'examen des dossiers d'hospitalisation des patients traités pour une tuberculose à l'EPSNF.

Résultats. — 33 patients, tous de sexe masculin, ont été traités pour tuberculose. L'âge médian était de 34 ans. 43 % sont des ressortissants d'Europe de l'Ouest, 57 % des pays de forte migration vers la France. 28 % des patients avaient un antécédent connu de tuberculose. 30 % des patients étaient asymptomatiques. 2 tuberculoses se sont révélées sur le mode de l'urgence vitale. La radiographie thoracique était pathologique dans 94 % des cas. 1 patient était coinfecté par le VIH. 73 % des patients avaient une tuberculose pulmonaire. 2 patients originaires d'Europe orientale avaient une tuberculose multirésistante. La survie était de 100 %. 76 % des patients sont retournés en détention à la sortie.

Conclusion. — La lutte antituberculeuse en prison nécessite une action pluridisciplinaire. Ce travail rappelle le rôle fondamental de la radiographie thoracique dans la détection des cas de tuberculose en prison. Les médecins généralistes, souvent en 1^{ère} ligne face à la précarité, devraient être mieux informés des taux de prévalence élevés dans ces populations.

Mots clés : tuberculose, tuberculose multirésistante, radiographie thoracique, toxicomanie, santé publique, prison, Établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF).

B. Résumé en langue anglaise (*Summary*)

Title. — **Tuberculosis (TB) in Medicine Department at French Secured Hospital *Établissement Public de Santé National de Fresnes (EPSNF) (2011–2012)***

Inventory. — France is among the countries with low prevalence of tuberculosis. However, detainees are a population particularly at risk of contracting it. The EPSNF plays a central role in the Ile de France in their care.

Purpose of the personal work. — The objective is to describe the population of TB patients and the terms of its support over the period 2011–2012 in the EPSNF Medicine Service.

Patients and methods. — We conducted a retrospective, descriptive study, from the review of hospital records of patients treated for tuberculosis in EPSNF.

Results. — 33 patients, all male, were treated for tuberculosis. The median age was 34 years. 43% are nationals of Western Europe, 57% of countries with high migration to France. 28% of patients had a known history of tuberculosis. 30% of patients were asymptomatic. 2 TB were found on the mode of vital emergency. The chest radiograph was abnormal in 94% of cases. 1 patient was coinfecting with HIV. 73% of patients had pulmonary tuberculosis. 2 patients from Eastern Europe had MDR-TB. Survival was 100%. 76% of patients returned to custody when discharged from the hospital.

Conclusion. — TB control in prisons requires a multidisciplinary action. This work points out the important role of chest radiography in the detection of tuberculosis cases in prison. GPs are often the first line in front of precariousness. They should be better informed about the high prevalence in these populations.

Keywords : tuberculosis (TB), multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), chest radiography, substance abuse, public health, prison, *Établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF)*.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président de thèse

Université ... Paris VII, D. Diderot

Le Professeur *Dore BRODIN*

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Université Paris Diderot - Paris 7

Professeur Benoît Schlemmer

Date



VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7
et par délégation

Le Doyen

Benoît SCHLEMMER

LA TUBERCULOSE EN 2011-2012 DANS LE SERVICE DE MÉDECINE DE L'ÉTABLISSEMENT PUBLIC DE SANTÉ NATIONAL DE FRESNES (EPSNF)

État des lieux. — La France fait partie des pays à faible prévalence de tuberculose. Toutefois, les personnes détenues sont une population particulièrement à risque de la contracter. L'EPSNF joue un rôle central en Île de France dans leur prise en charge.

Objectif du travail personnel. — L'objectif poursuivi est de décrire la population de patients tuberculeux et les modalités de sa prise en charge dans le service de médecine de l'EPSNF sur la période 2011-2012.

Patients et méthodes. — Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, à partir de l'examen des dossiers d'hospitalisation des patients traités pour une tuberculose à l'EPSNF.

Résultats. — 33 patients, tous de sexe masculin, ont été traités pour tuberculose. L'âge médian était de 34 ans. 43 % sont des ressortissants d'Europe de l'Ouest, 57 % des pays de forte migration vers la France. 28 % des patients avaient un antécédent connu de tuberculose. 30 % des patients étaient asymptomatiques. 2 tuberculoses se sont révélées sur le mode de l'urgence vitale. La radiographie thoracique était pathologique dans 94 % des cas. 1 patient était coinfecté par le VIH. 73 % des patients avaient une tuberculose pulmonaire. 2 patients originaires d'Europe orientale avaient une tuberculose multirésistante. La survie était de 100 %. 76 % des patients sont retournés en détention à la sortie.

Conclusion. — La lutte antituberculeuse en prison nécessite une action pluridisciplinaire. Ce travail rappelle le rôle fondamental de la radiographie thoracique dans la détection des cas de tuberculose en prison. Les médecins généralistes, souvent en 1^{ère} ligne face à la précarité, devraient être mieux informés des taux de prévalence élevés dans ces populations.

Mots clés : tuberculose, tuberculose multirésistante, radiographie thoracique, toxicomanie, santé publique, prison, Établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF).

Auteur : Hakim BOUHERAOUA ; **Présidence :** Pr. Marc BRODIN ; **Direction :** Dr. Anne DULIOUST ; **Codirection :** Dr. Sophie BULIFON

UFR de Médecine Paris Diderot - Paris 7