

Université de Sherbrooke

Tuberculose latente chez les réfugiés de l'Estrie

Par

Irène R.-B. Lamothe

Programmes de recherche en sciences de la santé (spécialisation en santé communautaire)

Mémoire à la Faculté de médecine et des sciences de la santé
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.)
en science de la santé communautaire

Sherbrooke, Québec, Canada
mai 2018

Membres du jury d'évaluation

D^{re} Geneviève Baron, Directrice de recherche, Programme de recherche en sciences de la santé

D^r François Milord, Directeur de recherche, Programme de recherche en sciences de la santé

P^{re} Geneviève Petit, Évaluatrice interne, Département des sciences de la santé communautaire, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke
P^r Paul Rivest, Évaluateur externe, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université de Montréal

© Irène R.-B. Lamothe, 2018

SOMMAIRE

Tuberculose latente chez les réfugiés de l'Estrie

Par

Irène R.B. Lamothe

Programmes de recherche en sciences de la santé (spécialisation en santé communautaire)

Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du diplôme de maître ès sciences (M.Sc.) en sciences de la santé, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4

Les réfugiés en provenance de pays à forte incidence de tuberculose (TB) peuvent transmettre l'infection dans leur pays d'accueil. Les services de dépistage et le traitement offerts respectivement à la clinique des réfugiés (CDR) et au centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) aident à diminuer la morbidité associée à cette maladie et permettent d'éviter de nouveaux cas de TB active dans la communauté. Les objectifs de cette étude étaient de : (a) mesurer la prévalence de l'infection tuberculeuse latente (ITL) chez les réfugiés évalués à la CDR (b) décrire les caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques de ceux infectés (c) estimer les cas de TB active prévenus. Une étude transversale basée sur une révision des dossiers a été réalisée entre le 1^{er} janvier 2010 et 31 décembre 2014. L'approbation éthique a été obtenue du comité d'éthique de la recherche en santé chez l'humain (CRCHUS) en juin 2016. Un total de 1 884 réfugiés a été évalué pour l'ITL à la CDR pour la période de l'étude dont 52,3 % étaient des femmes et 42,3 % des enfants âgés de 1 et 17 ans. De ceux-ci, 723 réfugiés avaient reçu un diagnostic d'ITL à la CDR. La prévalence globale était de 38,6 % (IC 95 % : 36,4 %–40,8 %). Les facteurs de risque d'évolution vers la TB active étaient répartis comme suit chez les patients avec une ITL : 1 sur 10 pour la co-infection VIH-TB, 5 sur 10 pour le diabète et 2 sur 4 pour l'insuffisance rénale. Parmi les 287 réfugiés qui avaient débuté leur traitement, le taux de complétion était de 62,0 % (IC 95 % : 56,3–64,4). La présence à 2 visites de suivi et plus (RC : 2,4 ; IC 95 % : 1,0–5,6), la réalisation de plus de 4 bilans de contrôle (RC : 10,3 ; IC 95 % : 3,0–35,8) et l'absence d'effets secondaires (RC : 10,8 ; IC 95 % : 3,0–32,9) sont des facteurs associés à la complétion du traitement. Le traitement offert aux 287 patients a permis d'éviter 5,4 cas de TB active. Les conclusions de l'étude démontrent

que l'ITL est prévalente chez les réfugiés qui arrivent à Sherbrooke. Le taux de complétion du traitement offert à leur arrivée comme mesure préventive n'atteint pas les cibles attendues. Les résultats de cette étude devraient aider à mieux organiser les services entourant le traitement.

Mots clés : infection tuberculeuse latente, facteurs de risque, complétion du traitement, cas de tuberculose active prévenu

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
1 Recension des écrits	3
1.1 Statistiques et situation sanitaire des réfugiés	4
1.1.1 Répartition des réfugiés.....	4
1.1.1.1 Dans le monde	4
1.1.1.2 Au Canada	4
1.1.1.3 Au Québec	5
1.1.1.4 En Estrie	6
1.2 Processus migratoire et santé des réfugiés	6
1.3 Situation sanitaire des réfugiés au Québec	8
1.4 Principaux problèmes de santé chez les réfugiés	9
2 Généralités sur la tuberculose	11
2.1 Épidémiologie	11
2.1.1 Au Canada et au Québec	11
2.1.2 Agent étiologique	12
2.1.3 Mode de transmission	13
2.2 Histoire naturelle de la tuberculose et évolution après la primo-infection	13
2.3 Manifestations cliniques	14
2.4 Dépistage et diagnostic	15
2.4.1 Le test tuberculinique (TCT)	16
2.4.2 Les nouveaux tests sanguins de libération de l'interféron gamma	15
2.4.3 La radiographie du thorax	19
2.4.4 Traitement de l'infection tuberculeuse latente	20
2.5 Surveillance du traitement de l'infection tuberculeuse latente	21
2.5.1 Contrôle de la tuberculose dans les pays à faible incidence	22
2.5.2 Mesures pour réduire le risque de TB avant l'infection	22
2.5.3 Mesures pour prévenir la tuberculose infection	22

2.5.4	Mesures pour réduire le risque de TB active après l'infection	23
2.5.5	Stratégies du Canada et du Québec	23
3	Épidémiologie de l'infection tuberculeuse latente chez les réfugiés	25
3.1	Prévalence de l'infection tuberculeuse latente chez les réfugiés	25
3.1.1	Caractéristiques sociodémographiques des réfugiés évalués médicalement au Québec	27
4	Observance, complétion du traitement et facteurs associés	30
4.1	Observance	30
4.1.1	Mesures de l'observance	31
4.1.2	Observance et infection tuberculeuse latente	32
4.1.3	Complétion du traitement	33
4.1.4	Facteurs associés à la complétion du traitement de l'infection tuberculeuse latente	35
5	Estimation des cas de tuberculose active prévenus	38
6	But et objectifs	42
6.1	But de l'étude	42
6.2	Objectif principal	42
6.3	Objectifs secondaires	42
7	Matériels et méthode	43
7.1	Devis de l'étude	43
7.2	Population	43
7.3	Critères d'inclusion	43
7.4	Critères d'exclusion	44
7.5	Milieux de l'étude	44
7.6	Source des données	45
7.7	Instruments de mesure	45
7.8	Variables recueillies à partir des dossiers médicaux	46
7.8.1	Diagnostic de l'infection tuberculeuse latente	46
7.9	Autres variables colligées dans le dossier médical	46
7.9.1	Variables sociodémographiques recueillies à partir des dossiers médicaux disponibles à la CDR	47
7.9.2	Variables sur l'évaluation médicale à partir des dossiers médicaux à la CDR et au CHUS	47

7.9.3	Variables décrivant le cheminement du patient de la CDR vers le CHUS	50
7.9.4	Variables pour la mesure de la complétion du traitement	51
7.9.5	Variable pour l'estimation des cas de TB active prévenus	52
7.10	Analyse des données	54
7.11	Considérations éthiques	56
8	Résultats	57
8.1	Description de la population à l'étude	57
8.1.1	Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée	57
8.1.2	Caractéristiques cliniques des réfugiés dépistés à la CDR.....	60
8.2	Objectif 1	62
8.2.1	Prévalence de l'ITL et des caractéristiques sociodémographiques	62
8.2.2	Prévalence des caractéristiques cliniques documentées chez les réfugiés avec une ITL.....	63
8.2.2.1	Facteurs de risques	63
8.2.2.2	Résultats de la radiographie pulmonaire et du TLIG	64
8.3	Objectif 2 : Suivi thérapeutique au CHUS, taux de complétion du traitement et facteurs prédictifs	65
8.3.1	Déroulement du suivi thérapeutique au CHUS	65
8.3.2	Régime de traitement selon la spécialité de suivi médical au CHUS	67
8.3.3	Complétion du traitement	68
8.3.4	Raisons d'un traitement incomplet pour l'ITL au CHUS	69
8.3.5	Facteurs associés à la complétion du traitement de l'ITL chez les réfugiés suivis au CHUS	70
8.4	Objectif 3 : Cas de TB active prévenus	74
9	Discussion	77
9.1	Objectif 1 : Caractéristiques sociodémographiques des réfugiés évalués à la CDR de Sherbrooke	77
9.1.1	Prévalence et caractéristiques cliniques des réfugiés diagnostiqués pour une ITL à la CDR.....	79
9.2	Objectif 2 : Mesure de la complétion du traitement de l'ITL chez les réfugiés et facteurs qui y sont associés	81
9.3	Objectif 3 : Cas de TB active prévenus par le traitement préventif	85
9.4	Limites et biais	86
9.4.1	Biais de sélection.....	86

9.4.2 Biais d'information	87
9.4.3 Confondants	90
9.4.4 Validité externe	90
9.5 Force de l'étude	91
Conclusion	93
Liste des références	95
Annexe 1 : Stratégies de recherche de la revue de littérature	103
Annexe 2 : Présentation de quelques études pertinentes	105
Annexe 3 : Liste des variables et de la source des données	108
Annexe 4 : Fiche de collecte des données	113
Annexe 5 : Regroupement des variables	116
Annexe 6 : Liste des variables exclues des analyses	118
Annexe 7 : Méthode de regroupement des pays de naissance en région	119
Annexe 8 : Approbation du Comité d'Éthique de la recherche sur l'être humain [CÉR]	120

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Déterminants de l'état de santé global du réfugié	7
Figure 2	Pathogénèse de la TB chez l'hôte infecté	14
Figure 3	Diagramme de flux des réfugiés évalués pour l'infection tuberculeuse latente à la CDR de Sherbrooke du 1 ^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014	57
Figure 4	Répartition de la population à l'étude pour l'ITL à la CDR de Sherbrooke, selon le pays de naissance pour la période de 2010-2014 (<i>n</i> = 1884)	59
Figure 5	Raisons documentées pour les chez les réfugiés diagnostiqués à la CDR de Sherbrooke n'ayant pas reçu de proposition de traitement au CHUS, période 2010-2014	67
Figure 6	Régime de traitement pour l'ITL selon la spécialité de prise en charge au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 (<i>n</i> = 287)	68
Figure 7	Informations sur la non-complétion du traitement des réfugiés avec ITL suivis au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 (<i>n</i> = 109)	70
Figure 8	Nombre de cas de TB active prévenus par le traitement de l'ITL au CHU de Sherbrooke parmi les réfugiés vus à la CDR, période 2010-2014 (<i>n</i> = 287)	76
Figure 9	Diagramme de la revue de littérature	104

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Répartition des réfugiés selon la catégorie d'immigration (Canada, 2005-2014)	5
Tableau 2	Comparaison de l'infection tuberculeuse latente et de la tuberculose active	15
Tableau 3	Différences entre le TCT et le TLIG comme procédures de dépistage de l'infection tuberculeuse latente	19
Tableau 4	Résumé des schémas recommandés pour le traitement de l'ITL	21
Tableau 5	Caractéristiques sociodémographiques de la population à l'étude pour l'ITL à la CDR de Sherbrooke, période 2010-2014 (<i>n</i> = 1884)	58
Tableau 6	Caractéristiques cliniques des réfugiés dépistés pour l'ITL à la CDR de Sherbrooke, période de 2010-2014	61
Tableau 7	Prévalence des caractéristiques sociodémographiques des réfugiés dépistés pour l'ITL à la CDR de Sherbrooke, période 2010-2014	63
Tableau 8	Prévalence des facteurs de risque documentés pour les réfugiés ayant une ITL à la CDR de Sherbrooke, période 2010-2014	64
Tableau 9	Résultat des examens complémentaires demandés au CHUS suite au dépistage par TCT à la CDR de Sherbrooke, période 2010-2014	65
Tableau 10	Suivi des réfugiés évalués à la CDR et au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014	66
Tableau 11	Complétion du traitement selon le groupe d'âge et le régime de traitement au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 (<i>n</i> = 287)	69
Tableau 12	Analyse bivariée pour les facteurs associés à la complétion du traitement de l'ITL au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 (<i>n</i> = 287)	72
Tableau 13	Analyse multivariée pour les facteurs prédictifs de la complétion du traitement de l'ITL au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 (<i>n</i> = 287)	73
Tableau 14	Nombre de cas de TB active prévenus par le traitement de l'ITL au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 (<i>n</i> = 287)	75

LISTE DES DÉFINITIONS

Infection tuberculeuse latente (ITL) : État caractérisé par une réponse immunitaire persistante aux antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) acquis antérieurement, sans signes cliniques manifestes d'une tuberculose active (Getahun et al. 2015).

Test cutané à la tuberculine (TCT) : Test de dépistage qui permet de retracer un contact récent ou ancien avec le bacille tuberculeux et de connaître les risques de développer la maladie à long terme. Il est positif si l'on observe une induration de ≥ 10 mm ou une induration de ≥ 5 mm, si certains facteurs de risque sont présents (Menzies, Wong, Long, Ellis, Pai, Cain et al., 2014).

Test de libération d'interféron gamma (TLIG) : Procédure qui permet de dépister une infection tuberculeuse latente ou active et détecte une mémoire immunologique. Deux types sont homologués par Santé Canada : le *QuantiFERON-TB Gold In-Tube* (QFT-GIT) et le *T-SPOT.TB*. Un résultat positif traduit une sensibilisation au bacille de la TB et donc une infection tuberculeuse latente probable (ASPC, 2014).

Rifampicine (RMP) : Antibiotique macrocyclique, bactéricide, qui possède un effet stérilisant important contre les bacilles tuberculeux, qu'ils soient intracellulaires ou extracellulaires, utilisé comme traitement préventif (Perlemuter et Perlemuter, 2006).

Isoniazide (INH) : Antituberculeux majeur, bactéricide utilisé comme traitement préventif primaire ou secondaire de la tuberculose (Perlemuter et Perlemuter, 2006).

Migration : Déplacement d'une personne ou d'un groupe de personnes, soit entre pays, soit dans un pays entre deux lieux situés sur son territoire (Perruchoud, 2007).

Immigration : Action de se rendre dans un État dont on ne possède pas la nationalité avec l'intention de s'y installer (Perruchoud, 2007).

Réfugié : Au sens de la Convention de Genève, il s'agit d'une personne se trouvant hors de son pays qui craint avec raison d'être persécutée du fait de sa race, de sa religion, de sa nationalité, de son appartenance à un groupe social ou de ses opinions politiques (Ministère de l'Immigration et des Communautés culturelles du Québec [MICC], 2008).

Catégories d'immigrants admissibles au Québec : Selon le Ministère de l'Immigration de la diversité et de l'inclusion (Palardy, 2015), les résidents permanents reçus sur le territoire appartiennent à 4 grands groupes :

- 1) Regroupement familial dont l'objectif est de réunir les familles et de permettre à des citoyens canadiens ou résidents permanents de parrainer des proches en s'engageant à subvenir à leurs besoins pour une période déterminée ;

- 2) Immigration économique qui regroupe travailleurs autonomes et qualifiés, entrepreneurs et investisseurs ;
- 3) Immigration temporaire qui comprend les travailleurs temporaires et étudiants étrangers) ;
- 4) Immigration humanitaire qui inclut les réfugiés et personnes en situation semblable (réfugiés parrainés et demandeurs d'asile).

Réfugiés et personnes en situation semblable : Le Canada, tout comme le Québec, reconnaît deux catégories de réfugiés qui sont :

- 1) Les personnes parrainées, soit par le gouvernement du Canada (RPG), soit par des groupes de Canadiens ou des organismes privés (RPP) avant leur arrivée au Canada.
- 2) Les personnes qui s'enfuient de leur pays ou de leur situation et qui présentent à leur arrivée au Canada une demande d'asile selon la procédure prévue pour les réfugiés arrivés au Canada (demandeurs d'asile) (MICC, 2008).

Dans le cadre du présent document, et dans un souci de limiter au maximum la confusion lors de l'utilisation des concepts, le terme **réfugié** désignera toutes les personnes admises au Canada dans l'une ou l'autre de ces catégories.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AÉT	Association Éducative Transculturelle
ALT	Alanine Aminotransférase
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AST	Aspartate Aminotransférase
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
CDC	Center for Disease Control and prevention
CDR	Clinique des réfugiés
CFP-10	<i>Culture filtrate protein-10</i>
CIC	Citoyenneté et Immigration Canada
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CIUSSS-CHUS	Centre Intégré Universitaire de Santé et de Services sociaux — Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke
CSSS-IUGS	Centre de santé et de services sociaux Institut universitaire gériatrique de Sherbrooke
EMRI	Évaluation médicale règlementaire de l'immigration
É-U	États-Unis d'Amérique
ESAT-6	<i>Early Secretory Antigenic Peptide-6</i>
HCNUR	Haut-Commissariat des Nations Unies pour les réfugiés
IDR	Intradermoréaction
IFN-gamma	Interféron gamma
IMC	Indice de masse corporelle
INH	Isoniazide
ISQ	Institut de la Statistique du Québec
ITL	Infection tuberculeuse latente
MICC	Ministère de l'Immigration et des Communautés culturelles
MIDI	Ministère de l'Immigration de la Diversité et de l'Inclusion
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux

MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement économiques
OIM	Organisation internationale pour les migrations
OMD	Objectifs du millénaire pour le développement
OMS	Organisation mondiale de la santé
RC	Rapport de cote
PPD	Protéine dérivée purifiée
PRAIDA	Programme régional d'accueil et d'intégration des demandeurs d'asile
RAM	Risque annuel de la maladie
RAMQ	Régie de l'Assurance Maladie du Québec
RMP	Rifampicine
RPG	Réfugié parrainé par le gouvernement
RPP	Réfugié parrainé par le privé
RR	Risque relatif
SANC	Service d'Aide aux Néo-Canadiens
TB	Tuberculose
TCT	Test cutané à la tuberculine
TLIG	Test de Libération Interféron Gamma
TNF α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TPAA	Traitement préventif auto administré
TPOD	Traitement préventif sous observation directe
UI	Unité internationale
UT	Unité de tuberculine
VIH	Virus de l'Immunodéficience humaine
WHO	<i>World Health Organisation</i>

«Science sans conscience n'est que ruine de l'âme »
Jean Rabelais, Pantagruel (1532)

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce mémoire est le résultat d'un travail de recherche de plusieurs mois et a été possible grâce à la collaboration et à l'implication de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma reconnaissance.

En tout premier lieu, je remercie mon Créateur qui a su préserver ma santé et m'a permis de mener à terme ce projet de recherche.

Je voudrais également adresser toute ma gratitude à mes directeurs de recherche : Docteure Geneviève Baron et Docteur François Milord pour leur patience, leur disponibilité, leurs judicieux conseils qui ont contribué à alimenter ma réflexion, m'ont guidée dans mon travail et m'ont aidée à trouver des solutions pour avancer.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance aux nombreux collaborateurs, les docteurs : Jacques Pépin, France Desjardins, Geneviève Beaulieu et Cybèle Bergeron, pour leurs contributions scientifiques à ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, collègues et toutes les personnes qui, par leurs paroles, leurs conseils et leurs critiques, ont guidé mes réflexions et ont accepté de répondre à mes questions durant mes recherches.

Un grand merci à la technicienne en statistique du bureau de santé publique de la Montérégie-centre, Mme Léonarda Da Silva, et au statisticien du centre de recherche de Charles-Le Moyne, M Berbiche Djamel, pour leurs conseils lors de la conception du formulaire de saisie des données et des analyses statistiques. Leur support a grandement facilité ce travail.

Ma gratitude va aussi à M. Éric pépin et Mme Lucie Kandu qui ont prêté main-forte lors de la collecte des données à la clinique des réfugiés.

Un merci spécial à l'équipe des Archives de la clinique qui a organisé les dossiers des réfugiés en vue de faciliter la saisie des données.

Enfin, je tiens à témoigner ma profonde gratitude à mon mari et à ma famille pour leur support inestimable, leur écoute attentive, leur soutien inconditionnel et leurs mots d'encouragement tout au long de la réalisation de ce mémoire.

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par le *Mycobacterium tuberculosis*. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), c'est l'un des problèmes de santé publique les plus dévastateurs, responsable d'un grand nombre de décès par maladies transmissibles, soit 1,5 million de vies en 2014 (Organisation mondiale de la santé [OMS], 2015). Présentement, près d'un tiers de la population mondiale, soit environ 2 milliards d'individus, serait porteur de la forme latente de la maladie, c'est-à-dire qu'il serait infecté par le bacille tuberculeux sans en présenter les manifestations cliniques ni être contagieux (OMS, 2015). Ces individus présentent un risque non négligeable d'évolution vers la tuberculose, faisant d'eux un réservoir caché de la maladie, véritable entrave à l'élimination mondiale de la tuberculose active. Cette maladie que l'on considère comme un fléau mondial est cependant évitable et curable.

Au niveau des pays à revenus élevés comme le Canada, où la tuberculose a jadis été maîtrisée, la vigilance des acteurs sanitaires est encore de mise. L'incidence est certes stable, mais des écarts importants existent dans l'épidémiologie de la maladie au sein de la population. En effet, une forte proportion des cas documentés se retrouve chez les autochtones et les personnes de nationalités étrangères qui sont plus à risque d'infection et de maladie (Agence de la santé publique du Canada [ASPC], 2014). La plupart des cas surviendront dans les cinq années suivant l'arrivée au pays et feront le plus souvent suite à une réactivation de la tuberculose infection acquise dans le pays d'origine (Greenaway et al., 2011). Les immigrants et les réfugiés sont les plus exposés en raison de leur provenance de pays à haute incidence pour la maladie et de leurs conditions de vie précaires occasionnées par les instabilités sociales et sanitaires. Ils présentent donc un risque accru de progression vers la maladie et constituent une source potentielle d'infection pour la population locale.

Le Québec est également confronté aux nombreux défis de gestion de cette problématique. L'évaluation médicale réglementaire d'immigration (EMRI) effectuée à l'étranger pour les immigrants reçus, dont font partie les réfugiés, ne prend pas en compte l'infection tuberculeuse latente (ITL). Selon la politique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), ces nouveaux arrivants vont bénéficier à leur arrivée d'un bilan de santé, offert sur une base volontaire à travers des cliniques de réfugiés (CDR) (MSSS, 2012a). Il permettra la détection de certains problèmes de santé psychosociale et physique, dont l'infection au *Mycobacterium tuberculosis*. La CDR de Sherbrooke est l'institution de référence de la région de l'Estrie et elle offre, depuis 2009, une prise en charge des réfugiés. Le dépistage et le traitement de l'ITL qui sont procurés à ceux identifiés comme à risque de réactivation de l'infection sont des mesures reconnues efficaces.

Actuellement, peu de données de prévalence de l'ITL et de complétion du traitement préventif chez les réfugiés sont disponibles pour le Québec dans la littérature. L'étude présentée ici se propose d'établir un portrait de cette situation liée aux réfugiés en Estrie et de documenter les difficultés et les succès liés à sa prise en charge. Elle permettra ainsi aux professionnels de la santé d'avoir l'heure juste sur les mesures préventives instaurées en vue d'une meilleure planification des interventions visant à contrôler la tuberculose active sur le territoire.

Le présent mémoire est articulé en quatre grandes sections. La première expose la problématique générale et l'état des connaissances en lien avec le sujet de recherche (chapitres 1 à 5). La deuxième décrit la méthodologie de recherche employée (chapitres 6 et 7), tandis que la troisième présente les résultats de l'étude (chapitre 8). Enfin, la quatrième et dernière section présente la discussion des résultats (chapitre 9) ainsi qu'une conclusion générale de l'étude.

1 RECENSION DES ÉCRITS

Ce chapitre est structuré en deux grandes sections. La première présente les informations statistiques sur les réfugiés, une description de leur situation sanitaire, les différents facteurs l'influençant et des généralités sur la tuberculose. La deuxième partie décrit la situation de l'ITL chez les réfugiés. Elle est articulée en trois principaux volets définis selon les objectifs de l'étude : la présentation des données sur la prévalence et les caractéristiques sociodémographiques des réfugiés évalués médicalement, une description générale de l'observance thérapeutique, plus précisément de la complétion du traitement de l'ITL auprès de cette clientèle, et en dernier lieu, une présentation des données d'estimations des cas de tuberculose (TB) active prévenus par le traitement de l'ITL.

Les bases de données PubMed, Scopus et Medline ont été consultées. Les références des articles retenus ont également été explorées. De plus, des pages web gouvernementales, comme le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS), l'Agence de santé publique du Canada (ASPC), le ministère de l'Immigration de la Diversité et de l'Inclusion (MIDI) et les agences internationales comme l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Office international de la migration (OIM), le « Centers for Disease Control » (CDC), le « National Institute for Health and Care Excellence » (NICE), ont été consultées. Les restrictions appliquées concernaient l'année de publication (1990-2015) et la langue (français et anglais). Une description complète de la stratégie de recherche est présentée en annexe 1 à la Figure 9 et une synthèse de quelques articles est effectuée à l'annexe 2.

1.1 Statistiques et situation sanitaire des réfugiés

1.1.1 Répartition des réfugiés

1.1.1.1 Dans le monde

Qu'elle soit volontaire ou forcée, la migration a de tout temps été un attribut du comportement humain. C'est un phénomène complexe et cosmopolite touchant les pays de conditions économiques diverses.

L'augmentation du nombre de réfugiés et des déplacements humains résulte de nombreux facteurs comme la globalisation, l'amélioration des moyens de transport et de communication, les échanges commerciaux, les bouleversements géopolitiques, les conflits armés et les catastrophes naturelles qui seraient en progression croissante depuis les dernières décennies (MacPherson et Gushulak, 2006 ; Pareek, Greenaway, Noori, Munoz et Zenner, 2016 ; Zimmerman, Kiss, Hossain, Busse et Palm, 2011). Selon le Haut-Commissariat des Nations Unies pour les réfugiés (HCNUR), « 65,3 millions de personnes, soit 1 personne sur 113, ont été déplacées en raison de conflits ou de persécutions armées en 2015, soit une augmentation de 5,8 millions en comparaison à l'année précédente (59,5 millions) ». Parmi elles, 21,3 millions étaient des réfugiés et 3,2 millions des demandeurs d'asile (HCNUR, 2015). Plus de la moitié d'entre eux (53 %) proviendraient de trois principaux pays : la République arabe syrienne (4,9 millions), l'Afghanistan (2,7 millions) et la Somalie (1,12 million). Les enfants de moins de 18 ans représentaient 51 % des réfugiés en 2014, 46 % étaient âgés de 18 à 59 ans et 3 % étaient âgés de 60 ans et plus (HCNUR, 2015).

1.1.1.2 Au Canada

Depuis le 4 juin 1969, le Canada souscrit à la Convention de Genève et reçoit régulièrement des réfugiés de diverses régions du monde (Gouvernement du Canada, 2016). Son programme d'octroi de l'asile comprend deux principaux volets : le premier concerne « la réinstallation des réfugiés et personnes en situation humanitaire se trouvant hors du pays et désireuses d'être protégées » et le second assure « l'octroi de l'asile à celles

se trouvant sur le territoire et qui en font la demande » (Citoyenneté et Immigration Canada [CIC], 2015). Le programme de réinstallation regroupe deux catégories de réfugiés : ceux pris en charge par le gouvernement (RPG) et ceux parrainés par les organismes privés (RPP). En 2014, le pays accueillait 23 286 réfugiés, soit 8,9 % de l'ensemble des immigrants. Parmi eux, 33,3 % étaient des RPG et 66,7 % appartenaient à la catégorie des RPP. Les trois principales régions de provenance étaient : l'Amérique centrale et du Sud (31,7 %) ; l'Asie et le Pacifique (24,8 %) ; et l'Afrique et le Moyen-Orient (16,6 %) (CIC, 2015). Un peu moins de la moitié des réfugiés admis pour cette période étaient des femmes (49,4 %). Les enfants de moins de 15 ans représentaient 12,3 % de cette population en 2014 au Canada. Le Tableau 1 illustre la répartition des résidents permanents admis au Canada de 2005-2014 (CIC, 2015).

Tableau 1
Répartition des réfugiés selon la catégorie d'immigration (Canada, 2005-2014)

Catégorie	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Regroupement familial	63 374	70 516	66 242	65 584	65 208	60 226	56 455	65 012	81 843	66 661
Immigration économique	156 312	13 8252	13 244	149 069	153 490	186 915	156 115	160 793	148 155	165 089
Réfugiés	35 775	32 499	27 954	21 859	22 849	24 697	27 873	23 079	23 831	23 286
Autres immigrants	6 779	10 371	11 312	10 730	10 622	8 842	8 301	9 014	5 194	5 367
Catégorie non déclarée	2	2	1	2	1	7	3	5	0	1
Total	262 242	251 640	236 763	247 244	252 170	280 687	248 747	257 903	259 023	260 404

Source : adapté de « Aperçu de l'immigration Résidents permanents », Canada faits et chiffres, 2014 (CIC, 2015). <http://www.cic.gc.ca/francais/ressources/statistiques/faits2014/permanents>

1.1.1.3 Au Québec

La catégorie des réfugiés et des personnes en situation semblable comptait 23 405 admissions entre 2010-2014, ce qui représentait 8,9 % des admissions totales. Un peu plus de la moitié d'entre eux (52,4 %) étaient des femmes comparativement à 47,6 % d'hommes. Environ les deux tiers (67,5 %) étaient âgés de moins de 35 ans et les enfants de moins de 15 ans représentaient 27,5 % de cette catégorie. Les adultes de 35-44

constituaient 17,2 % du groupe, et les 45 ans et plus 15,3 %. Les trois principales régions de provenance étaient : l'Afrique (36 %), l'Asie (28 %) et l'Amérique (16,1 %). De plus, 24,6 % d'entre eux ne parlaient aucune des deux langues officielles du Canada (Palardy, 2015)

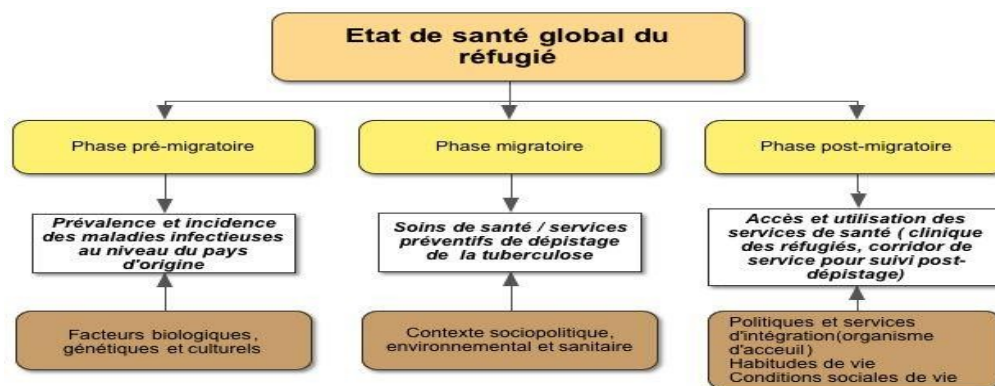
1.1.1.4 En Estrie

Cette région serait le deuxième lieu d'établissement des réfugiés qui arrivent en sol québécois, où un réfugié sur dix aurait immigré. Selon les données du MIDI, 5 224 réfugiés — toutes catégories confondues — auraient été admis dans la région pour la période 2010-2014 (Palardy, 2015).

1.2 Processus migratoire et santé des réfugiés

Les mouvements de population ont des répercussions sociales importantes. La migration a des conséquences à la fois sur la santé de l'individu et l'économie. Issus d'un groupe catégorisé comme vulnérable, les immigrants ont tendance à être exposés à certaines problématiques comme la marginalisation, la discrimination ou la stigmatisation, la survenue de problèmes de santé hérités de leur pays de naissance, et des difficultés d'accès à des soins et services de santé adaptés (Burgess, 2004 ; Massé, 1995 ; Zimmerman et al., 2011). Ils ne forment pas non plus un groupe homogène. Leur risque de problèmes de santé variera en « fonction de leur pays d'origine, des facteurs socioéconomiques et selon qu'ils aient vécu en milieu urbain ou en milieu rural » (Greenaway et al., 2011). Leur santé est influencée par une « exposition cumulative à des déterminants sociaux et à des facteurs de risque » qui sont très pertinents pour la compréhension de leurs problèmes de santé et sont souvent différents de ceux de la population native du Québec (Zimmerman et al., 2011). La Figure 1 met en lumière les phases de la migration avec les points les plus importants.

Figure 1
Déterminants de l'état de santé global du réfugié



Source : adaptée de « Vers un modèle systémique et contextuel d'analyse de la problématique santé-ethnicité » (Massé, 1995)

Les expériences de vie avant la migration (phase *pré migratoire*) favorisent l'expression de certaines problématiques de santé en terre d'accueil (Beiser, 2005). La plupart des réfugiés auront connu des événements à la fois physiques et mentaux stressants ou traumatisants (Gushulak, Weekers et Macpherson, 2009). Ils auront vécu divers deuils, entre autres la séparation avec leur famille, l'abandon de leur condition sociale, de leur domicile et de leur pays. Certains n'ont pas eu accès aux soins de santé à cause de leur situation financière, d'autres souffrent de maladies chroniques, de carences nutritionnelles, de maladies infectieuses et de problèmes de santé buccodentaires (Thonneau, Gratton et Desrosiers, 1990, p. 182-186, cité dans Gagnon, 2002).

La phase *migratoire* (intervalle entre le départ du pays d'origine et l'arrivée au pays d'accueil) englobe l'expérience et le contexte migratoire, et représente un tournant important dans la vie d'une personne. Les réfugiés se trouvent en contexte de vulnérabilité en raison de difficultés d'accès aux soins de santé, conditionnés par un statut légal peu ou mal défini, des ressources économiques précaires et des barrières linguistiques (Massé, 1995). De plus, ils auront connu des conditions de vie difficiles comme la promiscuité, la pauvreté, le manque d'accès à des infrastructures et des services de santé, ce qui contribuerait à majorer leur risque d'exposition aux maladies transmissibles (Stauffer et Weinberg, 2009).

La phase *post migratoire* est une étape « d'adaptation et d'intégration à laquelle viennent s'ajouter les difficultés d'accès aux soins et aux services de santé du pays d'accueil ». Elle est souvent compliquée par les contraintes administratives et légales, complexes et nombreuses, qui limitent l'accès du réfugié aux services et aux soins de santé (Gushulak et al., 2009). Dans son ouvrage, Massé a démontré que cet accès constituait un déterminant majeur de leur état de santé. Les difficultés linguistiques sont le plus souvent citées en ce qui a trait à l'accès aux soins et services de santé. En effet, de nombreux réfugiés ne connaissent pas ou ne maîtrisent pas suffisamment l'une des deux langues officielles du Canada, ce qui limite leur capacité à communiquer adéquatement avec un professionnel de la santé, ou encore à comprendre les explications et les recommandations concernant leur santé (Gagnon, 2002 ; Massé, 1995). Par ailleurs, les facteurs culturels comme les croyances, en des pratiques de médecine plus traditionnelles, peuvent influencer la compréhension et la gestion des risques pour la santé et ainsi compliquer la relation intervenant en santé-immigrant (Gagnon, 2002 ; Gushulak, Pottie, Roberts, Torres et DesMeules, 2011). Finalement, la méconnaissance et la complexité du système de santé et des services disponibles pourraient les limiter dans leur quête de soins et services de santé (Massé, 1995).

1.3 Situation sanitaire des réfugiés au Québec

Les réfugiés présentent des problèmes de santé multiples, parfois complexes, liés au contexte épidémiologique de leur pays d'origine et à leur parcours de vie et migratoire. Les grandes orientations ministérielles concernant la planification et l'organisation des services à l'intention des réfugiés et des demandeurs d'asile sont dictées depuis 2012 par le gouvernement du Québec (Bernard, 2014). Des services visant les clientèles réfugiées sont mis sur pied et treize villes ont été désignées dans les régions pour les accueillir. Les cliniques de réfugiés ont pour objectif l'identification précoce des cas jugés vulnérables qui nécessitent une prise en charge médicale et/ou psychosociale. Elles leur offrent à tous un bilan de santé et de bien-être. Elles permettent entre autres de détecter et de traiter les cas d'infection tuberculeuse latente. Celle de Sherbrooke a vu le jour en 2009 et les réfugiés lui sont recommandés sur une base volontaire par des organismes communautaires dès leur arrivée, qu'ils soient parrainés par le gouvernement ou par le privé (Pépin et al., 2011). En

Estrie, l'Association éducative transculturelle (AÉT) et le Service d'aide aux Néo-Canadiens (SANC) sont deux organisations qui les accueillent et les aident à s'intégrer dans la communauté estrienne. De plus, elles facilitent leur contact avec le système de santé en agissant en tant qu'agentes de liaison avec la Clinique des réfugiés de Sherbrooke (CDR). Ce contact est primordial dans le sens qu'il permet non seulement aux réfugiés de se familiariser avec les rouages du système de santé, mais qu'il permet aussi de repérer précocement ceux qui présentent un problème de santé devant être pris en charge immédiatement, de contrôler les maladies transmissibles et de protéger la population locale. Dans une perspective de soins primaires et de santé publique, il paraît donc tout à fait indiqué d'organiser précocement le dépistage afin de prévenir d'éventuelles complications ou détériorations (MSSS, 2012a).

1.4 Principaux problèmes de santé chez les réfugiés

Les problèmes de santé les plus fréquemment rapportés chez les immigrants et les réfugiés à leur arrivée sont :

1. les maladies infectieuses, dont les quatre principales sont : la tuberculose, l'hépatite B, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et les parasitoses. Les personnes nées à l'étranger comptabilisent entre 60 et 65 % des cas de tuberculose active au Canada (Beiser, 2005 ; Greenaway et al., 2011).
2. les maladies évitables par la vaccination : les immigrants, et plus spécifiquement les réfugiés, sont plus susceptibles au tétanos, à la rougeole, à la rubéole, aux oreillons et à la varicelle (Greenaway et al., 2011).
3. les problèmes psychosociaux et de santé mentale : la dépression, qui est généralement associée aux troubles de stress post-traumatique et aux troubles anxieux secondaires aux conflits armés et aux violences de toutes sortes (Greenaway et al., 2011).
4. les maladies chroniques et non transmissibles : le diabète, l'hypertension artérielle, les carences nutritionnelles et l'hypercholestérolémie (Greenaway et al., 2011).
5. les maladies buccodentaires comme la carie dentaire (Gagnon, 2002).

Il est important de mentionner que, de tous les groupes de personnes déplacées (immigrants, demandeurs d'asile, réfugiés), les réfugiés représentent la catégorie la moins souvent impliquée dans la survenue des « éclosions locales de maladies transmissibles en raison justement de leur faible effectif et du fait de l'instauration de mesures de dépistage et de prises en charge médicales à divers niveaux soit avant ou après la migration » (Stauffer et Weinberg, 2009).

2 GÉNÉRALITÉS SUR LA TUBERCULOSE

2.1 Épidémiologie

2.1.1 *Au Canada et au Québec*

Dans les pays à faible incidence, la transmission de la tuberculose demeure basse, mais non nulle. De manière générale, le risque d'évolution de l'ITL vers la TB active est plus important chez les individus ayant acquis récemment l'infection, c'est-à-dire à l'intérieur de l'année précédant leur migration ; ceux ayant été récemment en contact de TB active, surtout les enfants de moins de 5 ans ; ceux ayant eu une conversion récente de leur réponse tuberculique, les personnes avec une immunité défaillante (traitement immunosuppresseur, VIH) et celles ayant certaines comorbidités (diabète, cancers, silicose, insuffisance rénale terminale) ; et les personnes présentant certains facteurs de risque qui ont été exposées au *M. tuberculosis* (malnutrition, tabagisme, etc.) (Menzies et al., 2014). Les pays à faible incidence, comme le Canada, appliquent des mesures pour contrôler la maladie. Elles comprennent, outre les mesures de surveillance des éclosions locales par l'identification des cas et leur traitement, l'identification et le traitement préventif des personnes à haut risque en vue de prévenir les nouveaux cas contagieux de TB active (Menzies et al., 2014).

Au cours des dernières décennies, l'épidémiologie de la tuberculose au Canada a changé, affichant un taux d'incidence figurant parmi les plus faibles au monde, soit 4,6 cas pour 100 000 habitants en 2013 (ASPC, 2015). Les trois provinces les plus touchées sont la Colombie-Britannique, l'Ontario, et le Québec qui rapportent 68 % des cas de la maladie signalés à l'échelle nationale. Actuellement, deux sous-groupes de la population sont parmi les plus touchés : les autochtones nés au Canada (19 % des cas déclarés) et les personnes nées à l'étranger (71 % des cas déclarés) (ASPC, 2015). Selon les données d'une revue, ces dernières représenteraient 65 % de tous les cas de TB active déclarés au pays (Greenaway

et al., 2011). Au Canada, 11 % des cas de tuberculose qui surviennent chez les immigrants sont déclarés à la fin de l'année suivant leur installation, 22 % dans la deuxième année et 44 % au bout de 5 ans (ASPC, 2014). Cette infection, quoique relativement peu commune, affecte de manière disproportionnée les immigrants et les réfugiés (ASPC, 2015 ; Greenaway et al., 2011 ; Pottie, Janakiram, Topp et McCarthy, 2007). En effet, la plupart des personnes nées à l'extérieur du pays proviennent de régions du monde où la TB active est très endémique avec des taux d'incidence avoisinant les 30 cas pour 100 000 habitants (Greenaway et al., 2011). De plus, 30 à 50 % de ces personnes présenteraient une infection latente, constituant de ce fait un réservoir non négligeable pour la TB active (Pottie et al., 2007). Parmi les personnes porteuses d'une ITL, 5 à 10 % développeront une tuberculose active dans les deux à cinq premières années après leur arrivée en terre d'accueil (Greenaway et al., 2011 ; Pottie et al., 2007). Les facteurs prédictifs les plus puissants de la TB active documentés chez les immigrants sont entre autres la région d'origine, la catégorie d'immigration avec un risque deux fois plus élevé chez les réfugiés, l'existence d'une comorbidité, le délai écoulé depuis l'arrivée au Canada et un voyage récent dans un pays où l'incidence de la TB est élevée (ASPC, 2014). Le risque de progression à vie de la forme latente vers la forme maladie chez un adulte bien portant varie de 5 % à 10 %. Il demeure maximal dans la première année d'exposition et décroît pour atteindre un niveau basal de 0,1 % par année 5 à 10 ans après l'exposition (Greenaway et al., 2011 ; Pottie et al., 2007).

2.1.2 Agent étiologique

La maladie est causée par un bacille de la famille des mycobactéries du complexe *tuberculosis*. Sa croissance est relativement lente. Un système de protéines sécrétrices au nombre de 5 dénombrés chez *M. tuberculosis* (ESX1-5) serait à la base de sa virulence. Ce complexe produirait de nombreux antigènes, dont le « *early secretory antigenic peptide-6* » (ESAT-6) et la « *culture filtrate protein-10* » (CFP-10), deux protéines fortement immunogènes à la base du principe du dépistage par T-SP.15 (Delogu, Sali et Fadda, 2013). Les risques de propagation de la maladie sont expliqués entre autres par sa longue fenêtre de contagiosité.

2.1.3 Mode de transmission

La maladie se transmet par voie aérienne d'un individu atteint de tuberculose active contagieuse (pulmonaire, laryngée, bronchique) à une personne non infectée. Le bacille se retrouve dans les microgouttelettes de sécrétions bronchiques ou laryngées qui sont propulsées dans l'air ambiant lors de la toux, la parole, l'éternuement ou le chant, et qui seront inhalées par une personne saine. Ces microgouttelettes peuvent demeurer dans l'air pendant plusieurs heures, dépendamment de l'environnement. Selon Knechel (2009), le risque de contamination au contact des aérosols infectants dépend de plusieurs facteurs comme :

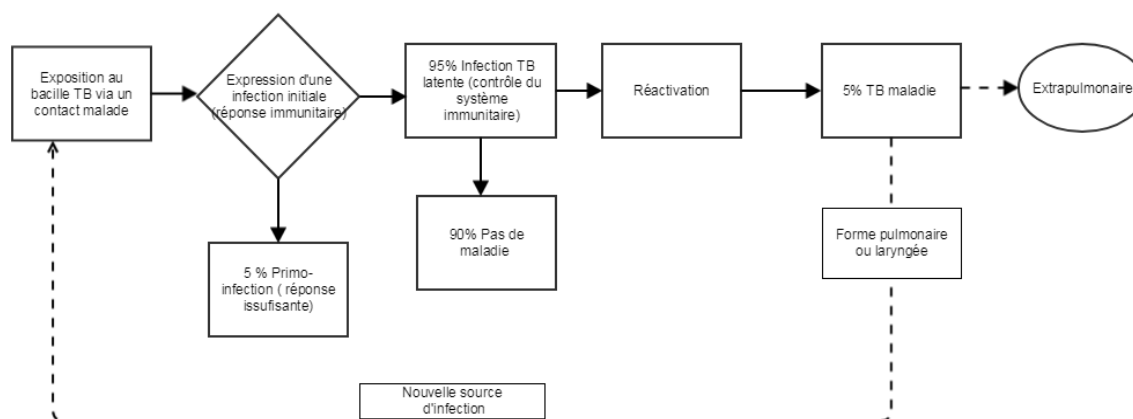
1. la concentration des mycobactéries dans l'air ambiant ;
2. la virulence des microorganismes ;
3. la durée d'exposition ;
4. la prédisposition de la personne en contact ;
5. l'état du système immunitaire de l'hôte.

2.2 Histoire naturelle de la tuberculose et évolution après la primo-infection

Après l'inhalation, les bacilles tuberculeux vont demeurer au niveau des alvéoles pulmonaires avant d'être phagocytés par les macrophages alvéolaires. Ils continueront à se multiplier lentement, selon un rythme de division cellulaire toutes les 25-32 heures (Knechel, 2009). Ils induisent la libération des cytokines qui amorcent une réponse inflammatoire au niveau des poumons avec recrutement de cellules lymphocytaires de type T. Les macrophages et les lymphocytes migreront ensuite vers le site de l'infection pour constituer le granulome, signe pathognomonique de la TB (Flynn et Chan, 2001). Ce dernier limite l'infection et permet ainsi d'éviter une dissémination à tout le poumon et aux autres organes. Il canalise donc la réponse immunitaire au site de l'infection. Cette sensibilisation initiale des lymphocytes T, qui est une hypersensibilité retardée de type IV, continuera pendant 2 à 12 semaines et fera en sorte que les cellules de défenses activées soient en mesure de reconnaître ultérieurement les peptides antigéniques du *M. tuberculosis* (Knechel, 2009). Cette réponse immunitaire constitue le mécanisme à la base du dépistage cutané utilisé pour identifier les personnes infectées.

Environ 95 % des personnes exposées présenteront une ITL et, parmi elles, 90 % resteront asymptomatiques toute leur vie. Cependant, pour 5 % des ITL une probabilité de réactivation persistera toute la vie, suivant une exposition initiale récente qui aboutira à l'apparition de la tuberculose active, soit sous forme pulmonaire (contagieuse) avec possibilité de transmission, soit sous forme extra-thoracique par l'atteinte d'autres organes (Chapman et Lauzardo, 2014 ; Greenaway et al., 2011 ; Pareek et al., 2016). Ce risque demeure plus élevé dans les deux premières années qui suivent l'infection tuberculeuse. Dans 5 % des cas, l'exposition au bacille exprimera d'emblée une primo-infection tuberculeuse. Ce cas de figure est encore plus fréquent chez les enfants et les adultes avec un système immunitaire déficient, comme ceux infectés par le VIH (Menzies et al., 2014). La Figure 2 décrit la pathogenèse de l'infection après l'exposition au *M. tuberculosis*.

Figure 2
Pathogenèse de la TB chez l'hôte infecté



Source : adaptée des Normes canadiennes de lutte antituberculeuse (ASPC, 2014)

2.3 Manifestations cliniques

L'infection tuberculeuse latente est asymptomatique, non contagieuse et ne présente aucun signe à la radiologie. La bactérie demeure à l'état quiescent dans l'organisme aussi longtemps que le système immunitaire de l'individu est résistant et donc capable de contrôler la prolifération bacillaire. Dans une situation de défaillance du système immunitaire, l'individu développera une tuberculose active. Le tableau 2 établit un parallèle entre ces deux conditions cliniques.

Tableau 2
Comparaison de l'infection tuberculeuse latente et de la tuberculose active contagieuse

Caractéristiques	Infection tuberculeuse latente	TB active forme contagieuse
Symptômes	Aucun	Symptômes généraux depuis 3 semaines : fièvre modérée, perte de poids et de l'appétit, asthénie, altération de l'état général et sueurs nocturnes Symptômes respiratoires : toux, hémoptysie
État	Bacille non en croissance et contrôle de la prolifération bacillaire par l'hôte. Pas un cas de TB	Croissance active Cas de TB
Tests de dépistage	Positif	Positif
Radiographie pulmonaire	Normale	Anormale
Culture expectorations/frottis	Négative	Positive
Traitement	Visé à prévenir l'évolution vers la maladie et est non obligatoire	Obligatoire pour les cas contagieux, régime strict sous supervision directe pour traiter et réduire la contagiosité

Source : adapté de *Update on Latent tuberculosis infection* (Hartman-Adams, Clark, et Juckett), 2014.

2.4 Dépistage et diagnostic

Le dépistage de l'ITL a comme principal objectif d'identifier les personnes ayant un risque accru de développer une TB active et chez qui le bénéfice du traitement de l'infection surpasse les risques associés (Menzies et al., 2014 ; Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2000). Certains sous-groupes de la population devraient donc faire l'objet d'une attention particulière pour la TB comme : les personnes nées à l'étranger, les immunodéprimées (autre que le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]), ceux ayant eu des expositions au *M. tuberculosis* et qui présentent certains facteurs de risque médicaux ou comportementaux de TB (tabagisme actif, utilisation de drogues injectables), les voyageurs ayant séjourné pendant longtemps dans un pays à incidence élevée pour la TB ($\geq 15/100000$), les autochtones nés au Canada, les contacts récents d'un cas de TB active, les personnes infectées par le VIH, les enfants (Menzies et al., 2014 ; MSSS, 2012b; 2013). Dans le cas du VIH, le risque de progression vers la TB après l'infection est neuf fois plus élevé chez les co-infectées (Shea, Kammerer, Winston, Navin et Horsburgh, 2014). D'autres conditions pouvant favoriser cette évolution sont également documentées, dont

l'insuffisance rénale terminale, le diabète non contrôlé, les traitements immunosuppresseurs comme ceux à base de facteur de nécrose tumorale, etc. (Menzies et al., 2014). Dans le contexte de la population réfugiée, ces risques sont rares et expliquent difficilement l'évolution vers la maladie. En plus des conditions médicales individuelles, il faudra prendre en compte le délai depuis l'exposition au MTB.

Deux principaux tests sont utilisés pour déterminer si une personne est infectée par *M. tuberculosis* : le test cutané à la tuberculine (TCT) et le test de libération à l'interféron gamma (TLIG) (Menzies et al., 2014 ; MSSS, 2012 b, 2013). Il est important de mentionner que, selon le contexte, les termes dépistage (dépister) et diagnostic (diagnostiquer) sont utilisés dans le texte pour parler du processus d'identification des cas d'ITL avec le TCT et le TLIG. Pour cet usage, les deux termes sont équivalents.

2.4.1 Le test tuberculinique (TCT)

Le TCT, aussi appelé test de Mantoux ou Intradermoreaction (IDR), est le test de dépistage le plus ancien utilisé pour repérer les individus exposés au microbe. Il est réalisé en injectant une préparation de protéine dérivée purifiée (PPD) de 0,1 ml de tuberculine ou 5 unités de tuberculine (UT) extraite de cultures de *Mycobacterium tuberculosis*, dans le derme de l'avant-bras. Il produit une lésion dermatologique de type induration (papule) dont le diamètre transversal mesuré en millimètre sera lu lors d'une deuxième visite 48 à 72 heures après l'administration. Cette papule est secondaire à une réaction d'hypersensibilité provoquée par l'afflux des lymphocytes T mobilisés par les protéines bactériennes. Le test provoque une réponse immunitaire chez les personnes déjà exposées à l'antigène de *M. tuberculosis*. C'est le cas des personnes antérieurement vaccinées contre la tuberculose, de celles atteintes d'une TB active, et de celles porteuses de l'ITL ou qui portent les séquelles d'une TB ancienne guérie (Menzies et al., 2014). La lecture du test requiert un personnel qualifié et habitué. Généralement, une réaction cutanée est jugée positive si l'induration atteint 5 mm ou plus (Menzies et al., 2014). Les inconvénients associés à ce test sont bien documentés. Il est peu spécifique (60 %) et ne permet pas une différenciation nette entre une vaccination au Bacille Calmette-Guérin (BCG), une infection récente ou l'exposition à d'autres types de mycobactéries (MSSS, 2012 b, 2013).

Des faux négatifs sont parfois causés soit par une déficience immunitaire transitoire (ex : infection virale) ou en raison d'un délai trop court entre la réalisation du test et l'exposition au MTB (Menzies et al., 2014). Il est donc recommandé de procéder à une évaluation méticuleuse et individuelle de chaque patient en vue d'identifier ceux qui présentent les risques d'évolution vers la maladie : séjour récent en zone d'endémie élevée, contact récent avec un cas de TB active contagieux. Le lieu de naissance de la personne dépistée devra aussi être considéré dans l'interprétation des résultats, car pour certains, la tuberculose étant à l'état endémique, le risque de contracter l'infection sera plus important (Menzies et al., 2014). De manière générale, trois dimensions pour l'interprétation du TCT positif ont été définies dans la septième édition des « Normes canadiennes de lutte antituberculeuse » (Menzies et al., 2014) :

6. la taille de l'induration ;
7. la valeur prédictive positive ;
8. le risque de tuberculose si la personne est vraiment infectée.

Malgré ses nombreuses limites, cette procédure de dépistage demeure celle qui est la plus couramment utilisée pour documenter l'exposition au *M. tuberculosis*. Elle est peu onéreuse et ne nécessite aucune technique particulière en laboratoire (Menzies et al., 2014; Person, Pettit & Sterling, 2013).

2.4.2 Les nouveaux tests sanguins de libération de l'interféron gamma

Au cours de la dernière décennie, de nouveaux tests *in vitro* ont vu le jour et ont été autorisés pour le diagnostic de l'ITL. Ce sont les tests de libération de l'interféron gamma (TLIG) par les cellules mononuclées stimulées. Ils détectent une mémoire immunologique et permettent de diagnostiquer une ITL. Ils sont réalisés en incubant le sang du patient pendant 16-24 heures avec des peptides synthétiques représentant les antigènes spécifiques hautement immunogènes de *M. tuberculosis* : ESAT-6 et CFP-10, et qui sont à la base des tests de libération d'interféron gamma. Ces derniers sont plus spécifiques du bacille de Koch que la tuberculine standardisée utilisée dans le TCT (Delogu et al., 2013; Frieden et al., 2009). En présence d'une ITL ou d'une infection active, ces antigènes stimulent la libération de l'interféron gamma par les globules blancs du patient qui est ensuite mesuré

par la méthode immuno-enzymatique (ELISA). Le test doit être effectué dans les 12 heures suivant la prise de sang, et le résultat est rapporté comme positif, négatif ou indéterminé (Lagrange, Simonney et Herrmann, 2007). Les deux types homologués par Santé Canada sont : le *QuantiFERON-TB Gold^{MD} In-Tube* (QFT) et le test *T-SPOT.TB^{MD}*. Ils sont plus coûteux que le TCT et de plus, nécessitent des conditions de transport et de gestion particulières, des laboratoires équipés. Les résultats sont objectivés par une lecture en laboratoire. Ces tests sont peu recommandés chez les enfants de moins de cinq ans en raison de la réponse immunitaire variable de ces derniers vis-à-vis de l'infection et des données cliniques insuffisantes (ASPC, 2008). Leur utilisation chez cette population sera complémentaire au test à la tuberculine.

En résumé, ces tests présentent une meilleure spécificité, ne démontrent pas de réaction croisée avec le BCG, ont peu ou pas d'interactions avec les autres types de mycobactéries et sont très utiles auprès des personnes dont le suivi s'avère problématique (Lagrange et al., 2007). Ils sont le plus souvent requis chez les personnes qui ont reçu le BCG et celles qui respectent moins leur rendez-vous pour la lecture du TCT (Menzies et al., 2014).

Les tests de dépistage de l'infection latente sont indirects et ne permettent pas d'affirmer que les mycobactéries sont encore vivantes. Présentement, il n'existe aucun test étalon-or pour le dépistage et les deux procédures disponibles ne permettent pas de distinguer une ITL d'une TB active. Ces tests dépendent de l'immunité du sujet et n'éclairent pas sur l'ancienneté de l'infection ou sur le risque d'évolution vers la maladie (Lagrange et al., 2007). Le tableau 3 présente un parallèle entre ces deux procédures.

Tableau 3
Différences entre le TCT et le TLIG comme procédures de dépistage de l'infection tuberculeuse latente

Caractéristiques	TCT¹	TLIG²
Sensibilité estimée	75 % -90 % (diminue chez immunodéprimé)	78 % -92 %
Spécificité estimée	70 % - 95 % (diminue si vaccin BCG reçu ou infection aux autres Mycobactéries)	93 % -98 %
Avantages	Aucun cout ou procédure de laboratoire	Meilleur cout-efficacité, nécessite une visite unique, interprétation objective
Inconvénients	Visite de suivi dans 48-72h pour lecture, variabilité intra lecteur et inter lecteur	Procédures de laboratoires (gestion, équipement, transport), ne peut être utilisé chez les enfants de < 2 ans à cause des données limitées pour ce groupe

Source: *Advances in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection* (Chapman et Lauzardo, 2014).

2.4.3 La radiographie du thorax

Le diagnostic de l'ITL repose également sur les résultats de radiographie pulmonaire. En effet, les personnes infectées par *M. tuberculosis* pour qui le traitement sera envisagé après l'évaluation médicale subiront une imagerie des poumons afin d'exclure la maladie, soit une tuberculose pulmonaire active. Ce cliché du thorax permettra de détecter toutes anomalies potentiellement évocatrices de la maladie (Menzies et al., 2014). Chez les personnes porteuses de la forme latente de l'infection, cette imagerie est normale pour plus de 90 % d'entre eux. Dans certains cas, elle affichera des lésions fibrotiques au sommet des parenchymes pulmonaires évocatrices de cicatrices de TB ancienne ou de lésions actives. Dans certains cas précis, une investigation microbiologique par l'examen des expectorations sera nécessaire pour faire la distinction.

Un outil disponible sur le site *l'interprète du test cutané à la tuberculine/TLIG* (tstin3d.com) a été développé en 1998 par des chercheurs canadiens et il aide dans l'interprétation du TCT. Cet algorithme permet de calculer le risque de TB active chez l'adulte en tenant compte du résultat positif du TCT ou du TLIG. Il prend en compte à la

¹ TCT : test cutané à la tuberculine.

² TLIG : test de libération de l'interféron gamma.

fois les données cliniques (antécédents médicaux) et démographiques (âge, pays de naissance, etc.) du patient et génère des estimations du risque annuel et cumulatif à vie de développer la tuberculose chez les adultes ayant un TCT positif. Il est très utile à la prise de décision en clinique pour le traitement (Menzies, Gardiner, Farhat, Greenaway et Pai, 2008).

En règle générale, le diagnostic de l'ITL est établi selon les critères suivants : l'existence d'une exposition antérieure au *M. tuberculosis* documentée par un test immunologique (TCT et/ou TLIG), l'absence d'antécédent de traitement de tuberculose active et l'absence de tout signe clinique établi par l'évaluation médicale ou évidence radiologique imputable à une tuberculose active (Menzies et al., 2014).

2.4.4 Traitement de l'infection tuberculeuse latente

Le traitement offert dans le cadre de l'ITL permet de réduire le risque de progression vers une tuberculose active chez ceux identifiés comme à risque élevé. Ce traitement vise à éliminer les mycobactéries survivantes dans l'organisme. De manière générale, il permettrait de réduire la survenue d'une TB active. Un résumé des différents régimes de traitement est présenté au tableau 4.

L'indication du traitement est évaluée par le médecin. Elle repose sur la balance entre bénéfice et risque, entre la probabilité de survenue de la maladie et la présence d'effets indésirables liés au traitement. La capacité du patient à recevoir le traitement et sa motivation à le suivre sont également déterminantes (Menzies et al., 2014).

Plusieurs options de traitement peuvent être utilisées selon les comorbidités du patient. Le traitement standard à l'isoniazide (INH) est prescrit pendant neuf mois à la dose de 5 mg/kg/jour chez l'adulte et 10-15mg/kg/jour chez l'enfant, pour un maximum de 300 mg/jour (MSSS, 2012b). Son efficacité (90 %) a été documentée dans de nombreuses études cliniques et plus de 20 essais randomisés (Lobue et Menzies, 2010; Menzies, Al Jahdali et Al Otaibi, 2011). Malheureusement, il présente un profil d'effets secondaires non négligeables comme : une hépatotoxicité, l'élévation des enzymes hépatiques, et une polyneuropathie secondaire à son action inhibitrice sur le métabolisme de la pyridoxine

(Lobue et al., 2010; MSSS, 2012b). On lui adjoint une dose de vitamine B6 de 25 mg quotidiennement chez les patients plus à risque de polyneuropathie (malnutrition, diabète, éthyliste chronique, VIH, femmes enceintes ou allaitantes) (MSSS, 2012b).

Pour parer les limites liées à l'utilisation de l'INH, de nouvelles alternatives comme la rifampicine (RMP) sont utilisées. Elle est prescrite à raison de 10 mg/kg pendant quatre mois, et offre une meilleure observance thérapeutique et moins d'hépatotoxicité (ASPC, 2014). Son taux d'efficacité pour la prévention de la maladie est de 63 % chez les patients traités et, à ce jour, n'a été démontré que dans un seul essai randomisé (Menzies et al., 2011). En pédiatrie, une autre alternative utilisée est celle du régime associant INH et RMP pour 3 mois. L'efficacité documentée est de 64 % (Menzies et al., 2014). D'autres choix thérapeutiques existent et sont utilisés ailleurs dans le monde. Le tableau 4 présente un résumé des différentes stratégies de traitement acceptées au Canada.

Tableau 4
Résumé des schémas recommandés pour le traitement de l'ITL³

Médicament(s)*	Durée du traitement	Calendrier	Mode d'administration	Qualité des preuves
<i>Schéma standard</i>				
INH	9 mois	Chaque jour	TPAA	1
<i>Autres schémas acceptables</i>				
INH	6 mois	Chaque jour	TPAA	1
INH/RMP	3 mois	Chaque jour		1
INH/RPT‡	3 mois	Une fois/semaine	TPOD	1
RMP	4 mois	Chaque jour	TPAA	2
INH	6-9 mois	Deux fois/semaine	TPOD	2
INH/RMP	3 mois	Deux fois/semaine	TPOD	2

Source : ©Tous droits réservés. *Normes canadiennes de lutte antituberculeuse, 7^e édition*. L'Agence de la santé publique du Canada, 2014. Adapté et reproduit avec la permission du ministre de la Santé, 2017.

2.5 Surveillance du traitement de l'infection tuberculeuse latente

Le traitement de l'ITL nécessite une surveillance médicale de la part du professionnel traitant en vue de : documenter la tolérance du patient vis-à-vis du traitement, permettre

³ INH = isoniazide, RMP = rifampicine, RPT = rifapentine, TPAA = traitement préventif auto-administré, TPOD = traitement préventif en observation directe. * Pour connaître les doses de ces médicaments, voir le chapitre 5. † Les preuves relatives à chaque schéma sont résumées au tableau 5. Qualité des preuves : 1 = multiples essais randomisés; 2 = un seul essai randomisé et/ou multiples études d'observation (études de cohortes). ‡ Utiliser ce schéma en exerçant une surveillance rigoureuse des réactions d'hypersensibilité, car elles peuvent être graves. Au Canada, la RPT n'est accessible que par l'entremise du Programme d'accès spécial.

une intervention précoce dans le cas de la survenue d'effets indésirables et améliorer l'observance (Goers et Settgest., 2015; MSSS, 2012b). Généralement, cette surveillance est établie à l'aide de visites médicales mensuelles et la réalisation de bilans de laboratoire pour contrôler les enzymes hépatiques (Menzies et al., 2014).

2.5.1 Contrôle de la tuberculose dans les pays à faible incidence

Des stratégies de lutte ont été lancées par l'OMS et ses partenaires. C'est le cas du partenariat Halte à la tuberculose mis sur pied en 2006 dans le contexte des objectifs du millénaire pour le développement (OMD) que soutient le Canada (ASPC, 2014). Il vise à freiner l'augmentation de l'incidence, à inverser la tendance de la maladie (vers 2015), à réduire de 50 % la prévalence et la mortalité associée et à éliminer la TB en tant que problème de santé publique vers 2050. Au niveau des pays à faible incidence, le contrôle de la maladie s'étend présentement à la prévention de la survenue de la TB active chez les groupes d'individus à haut risque porteurs d'une ITL avérée récente et chez ceux qui sont vulnérables (Lönnroth et al., 2015).

2.5.2 Mesures pour réduire le risque de TB avant l'infection

Il n'existe présentement aucun vaccin permettant de prévenir efficacement l'infection au MTB. Le Bacille Calmette-Guérin (BCG) est une vaccination antituberculeuse utilisée dans les pays à haute incidence pour limiter la survenue des formes graves de la TB active chez les enfants (Menzies et al., 2014).

2.5.3 Mesures pour prévenir la tuberculose infection

Certaines mesures sont mises en place par les Directions de santé publique au Québec pour prévenir l'infection au MTB. Selon les directives du MSSS (2012 b), elles comprennent un ensemble articulé d'interventions qui sont :

- a) l'identification et le diagnostic précoce de tous les cas de tuberculose pulmonaire;
- b) l'isolement de tous les cas de TB contagieuse dès la suspicion clinique et jusqu'à ce qu'il y ait un frottis et une culture négative après avoir débuté un traitement approprié et supervisé.

2.5.4 Mesures pour réduire le risque de TB active après l'infection

La détection et le traitement des cas de l'ITL sont une stratégie qui date des années 50, à la suite de la découverte de l'INH comme moyen de traitement efficace de la TB active (Menzies et al., 2011). Cette approche est aussi celle préconisée au niveau des pays à faible incidence pour les personnes nées à l'étranger et qui proviennent de pays où la tuberculose active est endémique (Getahun et al., 2015).

2.5.5 Stratégies du Canada et du Québec

L'infection par le bacille tuberculeux est généralement contractée par les réfugiés soit au niveau de leur pays d'origine, soit au cours de leur processus migratoire. Un dépistage outremer pour la tuberculose active est exigé de manière générale à tous les immigrants, réfugiés inclus, avant leur entrée au pays. Il n'existe aucun programme national de dépistage systématique de l'ITL chez les immigrants et les réfugiés. Les recommandations de dépistage qui existent, ciblent les groupes de personnes à haut risque de tuberculose et ceux ayant contracté récemment l'infection et donc susceptibles de développer rapidement la maladie (Menzies et al., 2014). La surveillance pré immigration concerne les cas de TB active, c'est-à-dire la recherche chez l'immigrant ou le réfugié par l'histoire clinique et la radiographie pulmonaire sans recours au TCT des antécédents de TB active et/ou d'une anomalie de la radiographie pulmonaire (Menzies et al., 2014). Cette évaluation clinique est incluse dans l'examen médical réglementaire (EMRI) exigé par Citoyenneté et Immigration Canada (CIC). Cette évaluation est réalisée dans leurs pays d'origine par un médecin désigné à l'exception des demandeurs d'asile où elle est effectuée au Canada, Au Québec, les professionnels de santé appliquent les normes canadiennes qui sont des lignes directrices émises par la Société canadienne de thoracologie. Les réfugiés parrainés par l'État sont orientés vers une CDR pour un bilan médical qui inclut le dépistage de l'ITL. Il n'est nullement obligatoire.

De ce qui précède, nous constatons que la tuberculose est un problème de santé mondial et une cause importante de morbidité et de mortalité parmi les populations les plus vulnérables comme les réfugiés, en raison de leur exposition dans leur pays d'origine et des conditions de leur migration. Une forte proportion des personnes nées hors Canada-Québec

seraient infectées par le bacille tuberculeux et seraient donc porteuses de l'ITL avec un risque annuel d'évolution vers la TB active et une possibilité d'augmentation des cas de TB active au niveau de la province. Il devient donc impératif de comprendre la problématique de l'ITL au sein des réfugiés, catégorie vulnérable et marginalisée la plus souvent identifiée au sein du groupe des immigrants. La section suivante permet de dresser un portrait général de la situation (Voir l'annexe 2 pour une synthèse des articles).

3 ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE CHEZ LES RÉFUGIÉS

3.1 Prévalence de l'infection tuberculeuse latente chez les réfugiés

Les immigrants qui arrivent au Canada sont souvent porteurs d'une infection tuberculeuse (Greenaway et al., 2011). Dans les pays à faible incidence, l'immigration de personnes de régions à haute endémicité a contribué à faire augmenter la proportion des cas de TB active survenant chez les immigrants de 40 % à plus de 66 %, tandis qu'au Québec cette proportion est passée de 10 % à 41 % de 1975 à 1990 (Levesque, Dongier, Brassard & Allard, 2004). Selon le rapport de l'OMS (2015), près du tiers de la population mondiale est infectée par le bacille tuberculeux. Les réfugiés sont le groupe le plus à risque de présenter cette infection parmi les personnes nées à l'extérieur du pays, ce qui serait justifié par plusieurs facteurs comme la provenance d'un pays à haute incidence et des conditions de vie précaires dans les camps de réfugiés (soins de santé, nutrition, hygiène et services sociaux déficients) (Varkey, Jerath, Bagniewski & Lesnick, 2007).

Selon une étude transversale réalisée sur une population de 502 réfugiés ayant consulté à la clinique des réfugiés de Sherbrooke en 2009, la proportion des TCT positifs était d'environ 50 % chez les adultes d'origine africaine et d'un peu plus de 30 % chez les enfants de ce même continent (Pépin et al., 2011). On retrouve plus récemment, en 2015, une prévalence de l'ITL tout aussi élevée de 42,7 % parmi les 380 réfugiés et demandeurs d'asile de tous âges dépistés par le TCT au sein de la même clinique dans les travaux d'une équipe d'externes de l'Université de Sherbrooke réalisés dans le cadre de leur stage d'un mois en santé communautaire (Guzman, Rivest-MacGraw, Thonnard Karn et Valois-Bérubé, 2015). À Montréal, une étude rétrospective (octobre 2000 à février 2004) à partir de 289 dossiers de demandeurs d'asile pris en charge par le programme régional d'accueil et d'intégration des demandeurs d'asile (PRAIDA) concluait à la positivité de 45,9 % des TCT réalisés (Ouimet, Munoz, Narasiah, Rambure & Correa, 2008). Dans une étude prospective de huit mois menée à Montréal auprès des 296 demandeurs d'asile ayant consulté à la clinique

médicale Santé-accueil, la proportion de TCT positif estimée est de 25 % (Levesque et al., 2004). Une étude rétrospective menée en Ontario par Pottie et ses collaborateurs en 2007 auprès de 112 réfugiés parrainés par le gouvernement et consultant à un centre de médecine de famille a révélé que près de la moitié des réfugiés (49,5 %) étaient porteurs d'une ITL suite au dépistage par TCT. Elle toucherait toutes les catégories d'âge, mais les 19 à 64 ans seraient les plus fréquemment affectés au sein de ce sous-groupe de la population (Bennett, Brodine, Waalen, Moser & Rodwell, 2014 ; Campbell et al., 2015 ; Pépin et al., 2011).

Dans les pays étrangers, la revue de littérature effectuée met en évidence une prévalence de l'ITL plutôt similaire à celle décrite au Canada et au Québec chez les réfugiés adultes. En effet, les observations tirées de l'étude rétrospective sur une population de 9 842 réfugiés, admis au Minnesota aux É.-U entre janvier 1997 et décembre 2001, dépistés par le TCT concluaient à un résultat positif pour 50,7 % d'entre eux (Varkey et al., 2007). Une analyse de données prospectives sur 471 réfugiés vus et suivis au « Center for Disease control of Northern Territory Clinic » en Australie de février 2006 à janvier 2009 démontrait une prévalence de 31,9 % suite au dépistage par TCT de 465 réfugiés. Dans leur étude, les cas d'ITL étaient basés sur les résultats significatifs du TCT, une radiographie pulmonaire normale et l'évaluation médicale qui permettait d'exclure la forme active de l'infection (Trauer et Krause, 2011). La proportion de personnes dépistées positives par le TLIG n'est pas négligeable non plus. Dans le comté de San Diego aux États-Unis, sur une population de 4 280 réfugiés, 21,4 % avaient un TLIG positif. Une prévalence à peu près identique a également été observée dans un canton de la Suisse chez 393 demandeurs d'asile adultes, soit 24,9 % d'entre eux (Sarivalasis et al., 2013). Leurs méthodes d'identification des réfugiés porteurs de l'ITL regroupaient le TLIG, la radiographie pulmonaire et l'évaluation clinique.

L'âge au moment de l'infection serait un facteur déterminant pour le risque de progression vers une TB active. Les enfants de moins de cinq ans sont en effet plus à risque de développer une forme disséminée de TB (Fortin et al., 2007). La prévalence de l'ITL serait directement proportionnelle à l'âge au moment de l'immigration et à l'incidence dans le pays d'origine (Varkey et al., 2007). Pépin et al. (2011) ont décrit dans leur rapport présenté à l'Agence de la Santé et des Services sociaux de l'Estrie, une prévalence qui

oscille, selon la région de provenance, entre 12 % et 31 % chez les enfants âgés de 0 à 17 ans. La revue des dossiers médicaux pédiatriques des enfants évalués au niveau des cliniques d'adoption internationale et de santé des immigrants de l'hôpital Sainte-Justine de Montréal par Fortin et collaborateurs (2007) rapporte des prévalences respectives de 8 % ($n = 35$) et 31 % ($n = 28$) chez les enfants adoptés à l'international et les immigrants. Tout récemment en 2015, aux États-Unis, une analyse des données collectées à partir du système de notification des maladies du CDC issues des évaluations et du traitement des enfants admis sur le territoire après avoir reçu un diagnostic d'ITL avant l'immigration permet de faire le point sur l'infection auprès de ce groupe. En effet, les résultats démontrent que des 5 749 enfants qui arrivent avec un diagnostic d'ITL, 57 % d'entre eux ($n = 3 299$) ont eu une confirmation de leur statut après l'évaluation médicale aux É-U. Il n'y avait pas de différence entre les deux procédures de dépistage où 61 % de ceux dépistés par TCT avaient reçu la confirmation de leur résultat en comparaison à 71 % de ceux qui l'avaient été par TLIG (Taylor, Painter, Posey, Zhou & Shetty, 2016).

3.1.1 Caractéristiques sociodémographiques des réfugiés évalués médicalement au Québec

La plupart des études décrivant le profil épidémiologique des réfugiés recensés au Québec et au Canada ne concernent pas uniquement l'infection tuberculeuse latente. Elles ont été conduites dans des contextes d'estimation de la prévalence et de description des problèmes de santé généraux documentés dans ce sous-groupe de la population. Nous décrivons donc les caractéristiques sociodémographiques générales des populations de réfugiés accueillies au Canada et au Québec présentées dans 3 articles scientifiques publiés à l'échelle nationale et provinciale, sans faire de lien direct avec l'ITL.

Généralement, un peu plus de femmes réfugiées que d'hommes (57 %) seraient médicalement évalués à la CDR de l'Estrie (Pépin et al., 2011). À Montréal, les demandeurs d'asile seraient surtout de sexe masculin (Levesque et al., 2004 ; Ouimet et al., 2008). Dans une province voisine, en Ontario, Pottie et ses collaborateurs (2007) recensaient plus de femmes chez les réfugiés parrainés par l'État (59,8 % ; 67/112). Les réfugiés reçus au Québec sont le plus souvent âgés de 18 ans et plus (Ouimet et al., 2008; Pépin et al., 2011). Ailleurs dans le monde, les observations pour le groupe d'âge sont

similaires à celles du Québec. En effet, dans des études menées aux É.-U. d'Amérique par Subedi et al. (2015) dans des cliniques de réfugiés reliées à des services de santé publique, le groupe d'âge le plus fréquent était les 18 ans et plus (77,9 % ; 116/149). Une étude menée par Bennett et al. (2014), à partir des données extraites d'un système d'information sur la santé des réfugiés, a documenté un âge médian de 31 ans chez les réfugiés de San Diego.

La plupart des réfugiés arrivant au pays sont issus de pays où l'incidence pour la tuberculose est élevée (taux de frottis positifs pour TB pulmonaire active $>15/10^5$) et on estime que 30-50 % d'entre eux présenteraient une infection tuberculeuse latente (Greenaway et al., 2011).

Les régions de provenance les plus fréquemment retrouvées en Estrie étaient : l'Asie (62,1 %), l'Afrique subsaharienne (23,0 %), le Moyen-Orient (17,3 %) et l'Amérique latine (15,9 %), dont une bonne partie d'entre eux avaient séjourné dans un pays de transit pendant une période assez longue avant d'arriver au Québec (Pépin et al., 2011). À Montréal, ce serait la région de l'Asie qui serait en tête de file (53 %), suivie de l'Afrique (38 %) (Ouimet et al., 2008). La plupart du temps, les réfugiés qui consultent se heurtent à des barrières linguistiques. Pépin et al. (2011) ont mentionné que la présence d'un interprète avait été nécessaire pour 84 % des réfugiés qui avaient consulté à la CDR de Sherbrooke. Les travaux de Pottie et al. (2007) font également état de cette contrainte de langue chez le tiers de leur population étudiée en Ontario, tandis que 43,7 % (49/112) d'entre eux avaient la capacité à communiquer en anglais, l'une des deux langues officielles du pays.

Lors d'une infection latente au *M. tuberculosis*, tout individu est à risque de réactivation durant sa vie. Ce risque varie grandement d'un sous-groupe à l'autre au sein d'une population à faible incidence comme celle du Québec. Les principaux facteurs de risque documentés dans la population générale canadienne sont : une infection tuberculeuse récente (<1 an), l'utilisation de drogues injectables, le tabagisme actif, certaines conditions médicales (silicose, diabète, insuffisance rénale chronique, gastrectomie, transplantation rénale ou d'autres organes solides et certains cancers), ainsi que l'infection par le VIH

(Menzies et al., 2014). Chez les réfugiés, le diabète et une sérologie VIH positive font partie des comorbidités les plus fréquemment observées, tandis que le facteur de risque le plus souvent documenté demeure le tabagisme actif (Ouimet et al., 2008; Pépin et al., 2011; Pottie et al., 2007).

4 OBSERVANCE, COMPLÉTION DU TRAITEMENT ET FACTEURS ASSOCIÉS

4.1 Observance

L'utilisation des termes : observance, adhérence et compliance ne font pas consensus dans la littérature. Pris dans leur contexte et leur définition francophones, certains traduisent des états parfois différents et parfois complémentaires.

Des définitions générales sont présentées ici en vue de permettre une compréhension commune.

L'adhérence ou adhésion renvoie au degré d'acceptation du patient vis-à-vis de son traitement et traduit donc sa collaboration à respecter le plan thérapeutique proposé (Cottin et al., 2012). Elle regroupe, un ensemble de conditions (motivation, acceptation, information) qui facilite l'observance. Elle peut donc être « prédicteur ou résultat de l'observance » (Lamouroux, Magnan & Vervloet, 2005). La compliance, tirée du langage anglo-saxon, désigne la rigueur avec laquelle le patient suit les prescriptions d'un médecin (World Health Organization [WHO], 2003 p. 3). Elle est assez proche du concept d'adhésion.

L'observance au traitement (*compliance, adherence* en anglais) correspond au niveau de concordance entre les recommandations du médecin et le comportement du malade (WHO, 2003). Elle serait influencée par des facteurs reliés au patient et/ou son entourage (aux caractéristiques démographiques et socioéconomiques), à la maladie, au traitement, et au système de soins (Felton, 2005; WHO, 2003). Elle traduit un ensemble d'attitudes présentes chez le patient qui englobe à la fois son assiduité à prendre les médicaments et l'adoption de comportements sains, comme la présence régulière aux rendez-vous ou la modification du style de vie (Lamouroux et al., 2005).

La non-observance du patient vis-à-vis de son traitement peut toucher toutes les sphères des soins de santé et a des conséquences à la fois sur le patient (augmentation de la morbidité et la mortalité), la collectivité (risque de propagation des maladies transmissibles) et sur le système de santé (survenue de résistance et augmentation des coûts directs et indirects de santé).

4.1.1 Mesures de l'observance

Plusieurs stratégies permettent de mesurer l'observance au traitement :

1. Les mesures directes sont objectives et comprennent entre autres la mesure des métabolites, la mesure des marqueurs biologiques et l'observation directe du patient. Elles sont cependant difficiles à mettre en œuvre en raison de leur coût et du fait qu'elles ne soient disponibles que pour certains médicaments (Allenet et al., 2013; Felton, 2005).
2. Les mesures indirectes comprennent les mesures autorapportées par le patient ou son entourage (questionnaires, agendas, entrevues semi-dirigées), l'avis du personnel soignant, les dispositifs électroniques intégrant des puces au niveau des flacons et piluliers, le renouvellement des ordonnances, le décompte des pilules et le contrôle de la présence aux rendez-vous médicaux. Ce dernier permet aux soignants d'identifier le patient négligent en termes de suivi. Il peut aussi être un bon indicateur de son observance globale (Felton, 2005). Les raisons d'une non-observance pourront être évaluées ultérieurement par le professionnel de santé de manière à la renforcer. Les mesures indirectes ont l'avantage d'être simples. Toutefois, elles sont sujettes à la surestimation et aux mesures trompeuses (Allenet et al., 2013 ; Felton, 2005 ; Lamouroux et al., 2005).

Quelle que soit la méthode employée, mesurer l'observance réelle du patient demeure un défi. Il n'existe aucun instrument de référence ou étalon-or, les outils disponibles ne permettent que des estimations approximatives (Allenet et al., 2013). Le choix de la méthode appropriée sera donc établi en fonction de l'objectif du clinicien et de la faisabilité de son application. Généralement, un patient est observant à son traitement si la prise

médicamenteuse est supérieure ou égale à 80 % (Brown et Bussell, 2011 ; Cottin et al., 2012).

4.1.2 Observance et infection tuberculeuse latente

Le traitement de l'infection tuberculeuse latente chez les personnes à haut risque d'évolution vers la TB active, est l'une des stratégies proposées pour le contrôle de la tuberculose dans les pays à faible incidence pour la maladie (Cain et Mac Kenzie, 2008). Il s'étale sur plusieurs mois et expose au risque d'observance. La nature du traitement de l'ITL constitue un défi, à la fois pour le professionnel de santé et pour le malade, car il exige de ce dernier la prise journalière d'un médicament pendant de longs mois alors qu'il est en bonne santé physique apparente.

Malgré les avancées en termes de choix thérapeutiques, le traitement de l'ITL est toujours problématique et atteint difficilement les objectifs ciblés. De manière générale, une certaine réticence est observée quant à l'initiation du traitement préventif pour l'ITL, probablement due à la nature asymptomatique de l'infection et aux risques associés à une prise médicamenteuse. En effet, les études de Trauer et Krause (2011) en Australie et de Varkey et ses collaborateurs (2007) aux É.-U. précisent des taux d'acceptation oscillant entre 49 % et 76 %. C'est une stratégie préventive qui est loin d'être efficace en raison de la faible adhésion au traitement et des taux d'observance qui oscillent entre 10 % et 86 % (Horsburgh et al., 2010; Sarivalasis et al., 2013). Les principales difficultés liées au traitement sont surtout comportementales et résident dans le fait que le soignant devra convaincre son patient d'adhérer et de poursuivre un traitement au long cours contre une maladie pour laquelle il est asymptomatique et non contagieux, avec des médicaments présentant des risques d'effets secondaires non négligeables (Felton, 2005). Le patient peut difficilement juger de l'efficacité de ce traitement puisqu'il ne notera aucun changement dans son état physique actuel. Par ailleurs, le fait qu'il s'agisse d'une condition médicale sans risque de transmission, le traitement offert ne se fait pas sous observation directe comme pour la tuberculose active qui permet de maximiser l'observance des patients.

Dans cette étude, nous nous attarderons à la dimension complétion du traitement qui fait référence au statut terminé du traitement.

4.1.3 Complétion du traitement

Très peu d'études se sont attardées sur la complétion du traitement de l'ITL chez les réfugiés. Dans le but de permettre l'estimation du taux généralement associé à l'achèvement du traitement et d'avoir une vue d'ensemble des principaux facteurs liés à ce dernier, les études traitant du sujet chez les immigrants ont également été considérées.

Au Québec, Levesque et ses collaborateurs (2004) ont documenté la complétion au traitement pour l'ITL chez des demandeurs d'asile ayant fréquenté la clinique santé accueil de Montréal pour des soins primaires. Dans leur étude rétrospective par questionnaire, ils ont pu observer qu'en raison des nombreuses pertes au suivi, la complétion totale au traitement à l'INH était de 49 % chez ceux à qui le TCT avait été offert (Levesque et al., 2004).

Dans un essai randomisé comparant le taux d'achèvement au traitement, entre la rifampicine 4 mois (RMP) et l'isoniazide 9 mois (INH), conduit à Montréal au Centre Universitaire de Santé McGill, des chercheurs ont constaté des différences significatives ($p < 0,05$) entre les deux groupes. Dans le groupe traité à la rifampicine, 53 (91 %) des 58 patients randomisés avaient complété leur traitement. Parmi ceux placés sous INH, cette complétion atteignait 76 %, soit 44 des 58 patients randomisés (Menziés et al., 2004). Leurs résultats demeurent quand même réalistes et proches de la pratique réelle avec une population de patients très diversifiée (natifs du Canada, personnes nées à l'extérieur, patient avec et sans troubles hépatiques). La même difficulté persiste toutefois, à savoir, l'estimation de la complétion du traitement spécifiquement chez les réfugiés.

Après l'ouverture de la CDR de Sherbrooke en 2009, une équipe de professionnels de la santé impliqués dans le suivi des réfugiés a documenté, dans une étude transversale, un taux de complétion de traitement de 90 %, chez les réfugiés adultes de l'Estrie placés sous rifampicine, estimé d'après leur présence aux visites de suivi médical et de laboratoire 12 semaines après le début du traitement (Pépin et al., 2011). Plus tard, en 2013, une équipe de chercheurs a estimé, dans son étude en population générale, le nombre de patients ayant eu un traitement standard pour l'ITL (Rivest, Street et Allard, 2013). Ils ont utilisé une méthode indirecte basée sur le décompte des prescriptions effectivement

exécutées selon les registres des renouvellements d'ordonnances des pharmacies disponibles dans la base de données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). En moyenne, 31,3 % des patients mis sous INH ont complété leur traitement standard, c'est-à-dire au moins 270 doses. Parmi ceux qui ont débuté leur traitement sous rifampicine, 64,9 % l'ont complété avec au moins 120 doses. C'est l'une des rares études documentant le traitement de l'ITL au Québec en plus de permettre une comparaison entre les deux modalités thérapeutiques. Toutefois, la stratégie d'évaluation utilisée ne permet pas de déterminer si leur population incluait des réfugiés et des immigrants ni de déterminer si la médication avait effectivement été prise (Rivest et al., 2013).

Les études traitant de la complétion du traitement chez les réfugiés sont recensées ailleurs qu'au Canada et au Québec. La plus récente est celle de Bennett et al. (2014) qui a évalué, dans une étude transversale, la prévalence et le taux de traitement des réfugiés récemment admis dans le comté de San Diego en Californie aux É.-U. La complétion au traitement avait été estimée d'après la prise quotidienne de l'INH sur 6 à 9 mois. Elle était de 58,7 % chez ceux qui avaient commencé un traitement à l'INH. En Australie, elle a été estimée à 40,9 % pour l'INH en se basant sur la présence aux suivis infirmiers mensuels et à l'autodéclaration de la prise des médicaments par le patient (Trauer et Krause, 2011). Sur le continent européen, elle est documentée dans une étude menée en Suisse par Sarivalasis et ses collaborateurs (2013) auprès des demandeurs d'asile traités par RMP (60/75) et est estimée à 80 % en se basant sur la présence à toutes les visites de suivi et le renouvellement de la prescription. Cette étude dépeint une réalité proche de celle observée sur le continent américain.

Un parallèle entre la complétion au traitement de l'ITL auprès de la population native des pays à faible incidence et les personnes nées à l'extérieur du pays peut être déduit à travers les résultats de l'enquête transversale rétrospective en deux phases menée par Horsburgh et ses collaborateurs (2010) au niveau des cliniques privées et publiques de 19 régions du Canada et des États-Unis. Ces conclusions mettent en relief la tendance générale à la faible complétion au traitement, peu importe le lieu d'origine de l'individu (52,5 %) chez les immigrants, en comparaison à 52,9 % chez les natifs des É.-U. Dans une étude effectuée par Nuzzo, Golub, Chaulk et Shah (2015), une comparaison entre les réfugiés, les

immigrants et les natifs des É.-U., à travers la cohorte rétrospective de patients référés à une clinique de TB au niveau de la ville de Baltimore, fera toutefois ressortir des différences non négligeables : 89 % (99/111) de complétion chez les réfugiés, 77 % (37/48) chez les autres immigrants et 53 % (57/108) chez les personnes nées aux É.-U.

Auprès des enfants et adolescents immigrants et réfugiés, la situation n'est pas très différente avec une complétion de 30 % documentée dans l'étude rétrospective menée auprès des 2 258 enfants âgés de 2 à 14 ans qui avaient initié leur thérapie (Taylor et al., 2016). Selon Coly et Morisky (2004), le taux de complétion du traitement serait meilleur chez les 629 adolescents immigrants (82 %) que chez les 156 adolescents nés en sol américain (71,8 %). Lors d'une étude se devant d'évaluer le traitement à l'INH offert par des infirmières aux enfants immigrants mexicains âgés de 1 à 18 ans suivis à Denver aux É.-U. au sein d'un centre de santé communautaire, Young, Edick, Klee et O'Connor (2012) ont estimé le taux de complétion à 74 % (111/150).

De ce qui précède, il en ressort que la complétion au traitement de l'ITL est de façon globale sous-optimale et met en péril les objectifs mondiaux d'arriver un jour à contrôler la tuberculose à l'échelle planétaire.

4.1.4 Facteurs associés à la complétion du traitement de l'infection tuberculeuse latente

Le succès de la lutte contre la tuberculose passe par des stratégies de contrôle efficaces avec entre autres le traitement des personnes porteuses d'une infection latente. Il devient donc impératif de connaître et de comprendre les facteurs qui limitent l'atteinte de cet objectif en vue de les corriger et de maximiser l'efficacité de cette stratégie préventive. Dans cette section seront présentés les facteurs les plus couramment décrits dans la littérature.

L'observance et la complétion du traitement de l'ITL sont multifactorielles et regrouperaient :

- Des facteurs reliés aux patients, comme l'exposition récente à la TB, la perception des bénéfices et des résultats positifs liés au traitement, les normes et valeurs

sociales qui sous-tendent le traitement de l'ITL et la connaissance du traitement sont associés à une meilleure observance.

- Des facteurs liés au milieu de soin, comme l'éloignement des services et les barrières linguistiques et culturelles ont de manière générale une influence négative sur l'observance et la complétion du traitement. À l'opposé, l'ajout d'incitatifs et d'un système de rappel serait un déterminant positif pour l'observance thérapeutique.
- Des facteurs liés au traitement, comme les caractéristiques du régime thérapeutique (inquiétudes vis-à-vis de la toxicité, peur des effets secondaires) ont une ascendance négative sur la complétion de celui-ci (Felton, 2005).

Les facteurs associés positivement à la complétion du traitement les plus souvent retrouvés chez les adultes sont : le jeune âge et la région de provenance : Asie du Sud-Est (Bennett et al., 2014; Trauer et Krause, 2011). Le statut de réfugié a également été identifié parmi les facteurs favorables à la complétion du traitement (Nuzzo et al., 2015). Les cliniques reliées aux services de santé publique dédiées aux soins des réfugiés en raison du délai de la prise en charge d'un mois après leur arrivée au pays d'accueil permettent également d'avoir un haut taux d'achèvement au traitement (Subedi et al., 2015). Le niveau d'éducation serait également un facteur contributif. En effet, Bennett et ses collaborateurs (2014) ont également évalué la complétion du traitement selon le niveau de scolarité rapporté par les réfugiés, à savoir les niveaux de scolarité primaire (0-6 ans), secondaire (7-12 ans) et postsecondaire (>12 ans). Ils ont observé que les réfugiés ayant une scolarité supérieure ou égale au niveau d'études secondaires ont deux fois plus de chance de terminer leur traitement comparativement aux réfugiés ayant un niveau de scolarité primaire (RC=2.5 ; IC 95 % : 1,1-5,6). Enfin, une approche clinique culturellement adaptée favoriserait la complétion au traitement à la fois chez les immigrants et les réfugiés, et pourrait être un outil efficace pour faciliter et améliorer le traitement de l'ITL chez ces populations spécifiques (Getahun et al., 2015). Pour Horsburgh et ses collaborateurs (2010), le délai de résidence de l'immigrant au pays d'accueil influencerait également son comportement vis-à-vis des recommandations médicales au traitement. En effet, chez les immigrants résidants depuis moins d'une année au Canada ou aux É.-U., la probabilité d'avoir un traitement non

complété était significativement plus faible (48 %) comparativement à ceux qui y résidaient depuis plus de 5 ans (55,3 %) (RR=0.824 ; CI 95 % : 0,671–0,975 ; $p=0,0262$).

Chez la clientèle pédiatrique, la complétion serait directement liée à l'âge. Young et al. (2012) ont constaté à cet effet que plus le patient est jeune, plus le parent a tendance à respecter les visites de suivi et à achever le traitement, observation expliquée en partie, selon les auteurs, par les inquiétudes du parent. En effet, la communication d'un résultat de TCT positif qui traduit la susceptibilité de l'enfant pour l'infection motiverait davantage le parent à mener à terme le traitement recommandé à l'enfant. Ils ont aussi recensé d'autres facteurs prédictifs de l'achèvement du traitement dont le court délai entre la lecture du TCT et la réalisation de la radiographie pulmonaire et le fait d'avoir préalablement eu au moins deux visites médicales antérieures au diagnostic dans un contexte de bilan de santé (Young et al., 2012). Dans une étude prospective — par questionnaire avec randomisation des participants selon quatre groupes d'observation menée en 2004 sur une population d'adolescents immigrants âgés de 11 à 19 ans dans le comté de Los Angeles aux É.-U. —, Coly et Morisky (2004) ont trouvé une association significative entre l'achèvement du traitement et l'origine ethnique de la famille (asiatique [90 %], hispanique [81,7 %]), la présence des deux parents au domicile et la communication entre le jeune et ses parents dans la ou les langues(s) maternelles(s) d'origine comparativement à l'anglais.

Enfin, le type d'antibiotique, la durée de traitement et des effets indésirables moindres influenceraient de façon très significative la complétion du traitement. En effet, ceux placés sous rifampicine complèteraient plus leur traitement, en raison de sa durée plus courte et de sa toxicité amoindrie (Nuzzo et al., 2015; Pépin et al., 2011 ; Menzies et al., 2004). En résumé, l'observance thérapeutique dans le contexte de l'ITL est multifactorielle et va au-delà même des caractéristiques individuelles du patient. C'est un ensemble complexe qui n'identifie pas à priori le malade le moins susceptible de respecter le contrat thérapeutique, mais qui peut tout au moins permettre au soignant de mettre en place certaines balises en vue de limiter les retombées cliniques et sociales potentiellement néfastes associées à la non-observance.

5 ESTIMATION DES CAS DE TUBERCULOSE ACTIVE PRÉVENUS

Le dépistage de l'ITL chez un patient serait une occasion unique de prévention de la réactivation de l'infection qui pourrait déboucher sur la TB active. Les publications scientifiques démontrent que le traitement offert est efficace et permet d'éviter la réactivation de l'infection (Menzies et al., 2014). Dans les pays à faible incidence pour la TB, comme le Canada, ce traitement préventif est considéré comme une stratégie importante devant permettre l'atteinte des objectifs de contrôle et d'élimination de la tuberculose (Cain et Mac Kenzie, 2008). Il est offert aux personnes identifiées comme étant à haut risque d'évolution vers une TB active, dont le TCT ou le TLIG sont positifs (Menzies et al., 2014).

Pour les personnes nées à l'extérieur d'un pays à faible incidence, il a été documenté qu'une exposition récente à la tuberculose avant leur départ constituait un facteur positif de progression vers la TB active qui surviendrait fréquemment dans les deux premières années suivant l'exposition (Hartman-Adams, Clark & Juckett, 2014; Pareek et al., 2016). C'est d'ailleurs l'argument qui justifie la réalisation du dépistage à l'intérieur des cinq années suivant leur arrivée au pays d'accueil (Menzies et al., 2014). Le profil épidémiologique de la maladie dans ces régions géographiques de provenance devient donc un facteur de risque important pour ces populations précises.

Au Canada, un calculateur de risque en ligne, développé par des médecins canadiens depuis 1998, permet aux cliniciens d'estimer le risque de survenue de la TB active chez une personne avec TCT réactif de 5 mm ou plus selon son profil clinique (version 1.0). Cet outil est utilisé seulement pour les adultes. La version 3.0 intègre des mises à jour qui permettent d'adapter les estimations en tenant compte des résultats du TLIG (Menzies et al., 2008). Cet outil est en fait un algorithme qui prend en compte une série de calculs :

- le risque annuel de la maladie (RAM) à partir de la valeur prédictive positive du TCT, du risque de base annuel de la TB (0,1 % chez les personnes en bonne santé avec radiographie pulmonaire normale et sans facteur de risque) et du risque relatif pour les facteurs de risque spécifiques;
- le risque cumulatif de la maladie qui est le produit du RAM et du nombre d'années avant que le patient n'atteigne l'âge de 80 ans;
- le risque de l'hépatite médicamenteuse basé sur l'incidence de l'hépatite secondaire à la prise de l'INH pendant au moins 6 mois (Menzies, 1999).

En utilisant des données publiées, Horsburgh développe en 2004 un modèle qui permet d'estimer le risque cumulatif à vie de tuberculose chez des patients ayant certaines conditions médicales. Il a pour cela utilisé les estimations de risque de tuberculose chez les personnes ayant un TCT positif à partir des données publiées dans des rapports. Ainsi, pour les enfants de 0-5 ans et de 6-17 ans ayant un résultat de TCT de 10 mm, les risques cumulatifs estimés sont respectivement de 10 % (IC 95 % : 6–15) et 4 % (IC 95 % : 3–5). De manière générale, les résultats de risque guident le clinicien dans sa décision de traiter ou non l'ITL.

La mesure des cas de TB active prévenus par la mise sous traitement des cas de l'ITL est très peu documentée dans la littérature. Seules deux études ont été recensées. Elles n'ont pas été réalisées spécifiquement sur des réfugiés, mais plutôt sur des contacts infectés par des patients atteints d'une TB active. Elles ont utilisé des données enregistrées par les systèmes de surveillance de la tuberculose. La première est celle réalisée par Sterling et al. (2006), où le nombre de cas de TB active prévenus a été estimé secondairement, à partir d'une enquête menée en 2002 auprès des cliniques de TB ayant initié le traitement (19 aux É.-U. et 2 au Canada). Cette étude utilise une méthode en deux étapes. Dans un premier temps, le risque de progression à vie vers une TB active a été considéré en tenant compte des données de la littérature et de l'ajustement de la distribution d'âge pour la population américaine de l'année 2000. Ce risque a été estimé à 5,1 %. Dans un second temps, l'efficacité réelle du traitement à l'INH a été prise en compte en se basant sur son efficacité clinique qui regroupait sa capacité à prévenir la TB active (69 % INH 6 mois, 93 % INH 12 mois) et son taux de complétion (30 % à 64 %). Cette efficacité réelle calculée était de

20 % à 60 %. Les résultats font état de 400 à 1 100 cas de TB active prévenus parmi les 37 145 patients traités pour l'ITL en population générale (1 cas prévenu pour 34-93 cas traités).

Tout récemment, en 2016 aux É.-U., Young et ses collègues ont estimé à 34 % la proportion de cas de TB active prévenus en population générale lors de l'investigation des contacts de TB. Cette étude était basée sur une analyse des résultats des investigations de contact menées pour les cas index à partir des données agrégées par le CDC aux É.-U. Une estimation du nombre de cas de TB active prévenus par le traitement préventif des contacts a été réalisée en multipliant le nombre de cas d'ITL ayant complété leur traitement par l'efficacité clinique de l'INH. Sur les 15 411 contacts avec ITL, 128 cas de TB active ont pu être prévenus suite au traitement. De cet effectif, 248 autres cas s'ajouteraient si tous les contacts avaient été dépistés, évalués et mis sous traitement et l'avaient complété (Young et al., 2016).

En résumé, les réfugiés demeurent un groupe à risque parmi les personnes nées hors Canada-Québec et l'ITL est très prévalente chez eux. Elle affecte indistinctement toutes les catégories d'âge, mais présente des risques plus importants pour les jeunes enfants de moins de 5 ans et les personnes immunodéprimées à cause du risque encore plus important d'évoluer vers des formes graves de la TB active. Les facteurs de risque pour l'ITL chez les réfugiés incluent la provenance d'un pays endémique pour la TB et le jeune âge. La plupart des cas de TB active au niveau des pays à faible incidence sont la résultante d'une réactivation de l'ITL contractée de manière récente (moins de 2 ans) au pays d'origine. Une composante clé de la stratégie d'élimination de la TB active demeure l'identification des personnes infectées par le MTB et leur traitement. La non-observance thérapeutique de l'ITL est encore un problème important chez les réfugiés. La proportion de réfugiés qui refusent d'entamer ou de compléter un traitement reste élevée. Le service de dépistage et de traitement de l'ITL offert aux réfugiés est une occasion unique pour diminuer la morbidité associée à cette maladie et pour éviter les nouveaux cas de TB active au niveau de la communauté.

Au Québec, les données descriptives sur l'ITL chez les réfugiés sont rares ou ne présentent qu'un portrait partiel de la situation. Il n'existe pas de documentation sur la complétion du traitement de l'ITL qui soit spécifique aux enfants réfugiés. La complétion du traitement est également peu documentée chez les adultes et les données observationnelles sur l'impact du traitement préventif de l'ITL quant à la survenue des nouveaux cas de TB active au sein de groupes à risque n'existent pas.

Cette étude serait la première à offrir un portrait global de l'ITL chez les réfugiés en Estrie et à estimer les cas de TB active prévenus par le traitement de l'infection tuberculeuse latente. Elle permettra aux intervenants de mieux cibler les groupes à haut risque au sein de cette population et d'aider à une meilleure répartition des ressources. Le choix de la réaliser au niveau de la CDR de Sherbrooke n'a pas été décidé au hasard. Celle-ci était tout indiquée pour évaluer la complétion en ce sens qu'elle est l'un des rares milieux de soins au Québec à offrir d'emblée la rifampicine comme traitement aux adultes infectés par l'ITL. Ceci nous permettra donc de documenter les retombées de cette mesure à l'ère où le traitement standard à l'INH fait de moins en moins l'unanimité.

6 BUT ET OBJECTIFS

6.1 But de l'étude

Ce travail vise à décrire les cas d'infection tuberculeuse latente diagnostiqués lors du dépistage effectué à la CDR de Sherbrooke chez les réfugiés sur la période allant du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014.

6.2 Objectif principal

Mesurer la prévalence de l'ITL chez les réfugiés adultes et enfants ayant consulté à la CDR de Sherbrooke et décrire les caractéristiques cliniques et sociodémographiques de ceux qui sont infectés.

6.3 Objectifs secondaires

- Décrire les caractéristiques thérapeutiques de ceux infectés et mesurer la complétion au traitement.
- Identifier les facteurs associés à la complétion du traitement.
- Estimer les cas de TB active prévenus chez ceux dépistés.

7 MATÉRIELS ET MÉTHODE

7.1 Devis de l'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale portant sur 1 907 dossiers médicaux de réfugiés ayant consulté à la clinique des réfugiés de Sherbrooke entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014.

7.2 Population

La population cible faisait référence à tous les réfugiés enfants et adultes de la région de l'Estrie⁴. En ce qui a trait à la population étudiée, elle regroupait tous les réfugiés adultes et enfants qui ont eu une évaluation médicale pour l'ITL au niveau de la Clinique des réfugiés (CDR) du Centre de santé et de services sociaux – Institut universitaire gériatrique de Sherbrooke (CSSS-IUGS) et qui ont effectivement reçu un test de dépistage, soit par TCT soit par TLIG, durant la période couverte par l'étude. Ainsi, 1 907 dossiers retracés à partir des archives de la CDR ont été révisés pour la période. Il s'agissait d'une population exhaustive.

7.3 Critères d'inclusion

Les participants à l'étude devaient être un réfugié, avoir consulté à la clinique des réfugiés durant la période de l'étude et détenir un dossier médical disponible au moment de la collecte.

⁴La région sociosanitaire de l'Estrie avant 2015 ne renfermait pas les réseaux locaux de santé (RLS) de Haute-Yamaska et de Pommeraiès.

7.4 Critères d'exclusion

Les personnes avec un résultat de TCT ou des dates de première consultation manquantes dans leur dossier, les réfugiés avec des antécédents de TB active traitée documentée dans la note médicale ont été exclus.

7.5 Milieux de l'étude

Les réfugiés qui arrivent en sol québécois sont accueillis par les organismes de parrainage comme le SANC et l'AÉT. Ils sont référés à la CDR, structure médicale faisant partie du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie (CIUSSS-CHUS), dans le but de bénéficier des services de santé physique et psychosociale. Ce contact avec la CDR constitue généralement le point d'accès au système de santé pour ces réfugiés.

La *clinique des réfugiés de Sherbrooke*, mise sur pied par le CSSS-IUGS en 2009, en étroite collaboration avec les services d'infectiologie et de pédiatrie du CHUS, offre des services de santé aux réfugiés sur une base volontaire. Ces services comprennent entre autres le bilan de bien-être pour les problèmes psychosociaux et de santé mentale, et le bilan de santé dont le dépistage de l'ITL à travers le TCT. Ceux dont le TCT est positif effectuent une radiographie pulmonaire en vue d'une estimation de leur risque cumulatif à vie de développer la TB active. Précisons que ce risque ne se calcule que pour les adultes. Tous les réfugiés ayant un risque calculé supérieur ou égal à 5 % sont orientés vers le CHUS pour leur traitement. Au niveau de la CDR, les informations cliniques et sociodémographiques des patients sont consignées au dossier papier. Ce dernier comprend : les fiches de transfert remplies par les organismes référant (AET ou SANC), la feuille de consultation infirmière, la feuille de consultation médicale remplie par le médecin. Les bilans de laboratoire sont classés dans les dossiers informatisés.

Le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) est la plus grande installation du CIUSSS-CHUS de l'Estrie et du Réseau universitaire intégré de santé (RUIS) de la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke. Il offre des services de médecine générale, spécialisée et surspécialisée, à sa population régionale et constitue le centre de référence tertiaire pour les régions de l'Estrie et du Centre-du-Québec. Les réfugiés dépistés à la CDR pour l'ITL y sont dirigés pour leur radiographie, leur traitement

et leur suivi de laboratoire, en infectiologie ou en pédiatrie. Les informations médicales sont consignées dans le système d'information électronique du CHUS (ARIANE) qui englobe les dossiers électroniques médicaux, les bilans de laboratoire et d'imagerie ainsi que les suivis vers les autres services spécialisés.

7.6 Source des données

Une révision de tous les dossiers médicaux des réfugiés qui ont consulté à la CDR de Sherbrooke pendant la période de quatre ans couverte de l'étude, soit du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014, a été réalisée. Le dossier médical de la CDR comprend plusieurs sections qui incluent les différentes fiches susmentionnées ainsi que des rubriques pour les notes de suivi et les évaluations paracliniques et d'imagerie. Ces dernières sont saisies à travers des systèmes de classement informatisés : PURKINJE pour la CDR, ARIANE et PACS pour le CHUS. Les données concernant le traitement de l'ITL ont été colligées à partir des dossiers médicaux informatisés du CHUS (ARIANE).

7.7 Instruments de mesure

Un formulaire de saisie de données a été développé à l'aide du logiciel tableur Excel en vue de permettre une standardisation de la collecte et de limiter les erreurs de codification. Il regroupe une liste de 118 variables classées en quatre grandes sections permettant de répondre aux questions de l'étude : sociodémographique, problèmes de santé, évaluation clinique et traitement. Elles ont par la suite été réparties en trois grandes catégories basées sur les objectifs de l'étude soit : sociodémographique, clinique, cheminement du patient pour évaluer la complétion du traitement. Ce formulaire reprend les principales informations présentées à l'annexe 3. La grille a été développée à partir des différents formulaires d'évaluation médicale utilisés pour le suivi des réfugiés à la CDR (SANC, feuille d'évaluation de l'infirmière, feuille d'évaluation du médecin). Il est important de préciser que de petites variations existaient pour certaines variables dues aux mises à jour des feuilles de suivi. Pour la collecte des données au niveau de la CDR, deux aides de recherche ont été mises à contribution. La grille de collecte a été pré testée sur un échantillon constitué des dix premiers dossiers en vue de juger de la concordance entre les informations disponibles et le système de codage des variables utilisé lors de la saisie afin

de limiter les erreurs. Nous avons procédé à une double vérification de la saisie des informations pour 26 % des dossiers saisis par les auxiliaires de recherche pour les variables décrivant les caractéristiques cliniques et sociodémographiques des participants.

Dans la présente étude, la mesure indirecte de la complétion était basée sur l'analyse des notes médicales pour identifier le statut du traitement, la présence du patient aux visites de suivi et la réalisation du bilan de laboratoire de contrôle. Les différents médecins traitants, tant en pédiatrie qu'en infectiologie, ont aidé à valider les informations en lien à l'interprétation du résultat de la radiographie et au statut du traitement. Le modèle de la fiche de collecte des informations se trouve en annexe 4.

7.8 Variables recueillies à partir des dossiers médicaux

Pour tous les patients inclus dans l'étude, les variables précisant le dépistage par TCT, l'évaluation médicale excluant la TB active, les investigations complémentaires dont la radiographie pulmonaire, le TLIG, les bilans permettant de documenter les facteurs de risque d'évolution vers la maladie et le suivi du traitement ont tous été colligés à partir des informations inscrites au dossier à la CDR ou au CHUS.

7.8.1 Définition de la variable principale : diagnostic de l'infection tuberculeuse latente

Dans cette étude, le critère de jugement pour un diagnostic d'ITL défini par les chercheurs était axé sur les paramètres suivants : l'existence d'un résultat de TCT positif, c'est à dire 10 mm et 5 mm si séropositifs pour le VIH, ou un résultat de TLIG positif.

Pour répondre à l'objectif principal de l'étude, la prévalence globale de l'ITL a été estimée en divisant le nombre de participants avec un diagnostic d'ITL répondant à la définition choisie par le nombre total de participants qui avaient un résultat de dépistage par TCT.

7.9 Autres variables colligées dans le dossier médical

Les autres variables collectées regroupaient pour tous les participants inclus :

7.9.1 Variables sociodémographiques recueillies à partir des dossiers médicaux disponibles à la CDR

Les informations sociodémographiques ont été utilisées pour la description des caractéristiques de la population étudiée et à des fins d'analyse. Les données nominales, comme le numéro de la régie de l'assurance maladie du Québec [RAMQ] et les numéros de dossier de la CDR et du CHUS, ont été colligées afin de permettre l'identification du sujet, de décrire sa trajectoire de soins et de faire le lien avec le dossier du CHUS dans le cadre du traitement. Par la suite, elles ont été anonymisées et un numéro d'identifiant unique a été attribué à chacun des sujets. Les autres variables sociodémographiques comprenaient l'âge, le sexe, le pays de naissance, le ou les pays de transit, le séjour en camps et la durée, la date d'immigration et la durée de résidence au Québec — qui est le calcul entre la date d'immigration précisée au dossier et le premier contact avec la CDR —, la langue officielle du Canada parlée et la présence d'un interprète à la consultation. Un résumé du regroupement ainsi qu'une liste complète des variables sont présentés aux annexes 4 et 5.

7.9.2 Variables sur l'évaluation médicale à partir des dossiers médicaux à la CDR et au CHUS

Au CHUS, les critères de référence pour un traitement requéraient pour les adultes la documentation du risque cumulatif à vie d'évolution d'une ITL vers la TB active calculé à la CDR à l'aide de l'outil en ligne (tstin3d.com). Ce calcul a été réévalué au moment de la collecte afin de limiter les données manquantes liées à la variable. Pour les réfugiés suivis en pédiatrie, les données du risque ont été obtenues à partir de la littérature, et la méthodologie est décrite plus loin. Le critère de référence basé sur un risque de $\geq 5\%$ concerne uniquement les adultes. Ce seuil a été conjointement décidé par les cliniciens du CHUS avec les médecins de la CDR dans le but de garantir un suivi et une prise en charge rapide au CHUS des patients ayant un risque de réactivation élevé. Cette décision facilite en quelque sorte le mode de fonctionnement à la clinique où plusieurs médecins travaillent. Par ailleurs, selon les observations de certains cliniciens des milieux en question, aucun cas de TB active n'a été recensé parmi les patients avec un risque en deçà de 5 %, d'où la décision de se limiter au seuil de 5 % et plus. (Communications personnelles avec Dre Desjardins et Dr Pépin)

Le calcul du risque cumulatif à vie d'évolution vers la TB active comprend :

- le résultat du TCT fait à la CDR. Le seuil de positivité considéré était : ≥ 5 mm si infection au VIH et ≥ 10 mm dans toutes les autres situations ;
- le résultat positif du TLIG demandé tel que rapporté par le laboratoire du CHUS et réalisé chez les participants originaires de pays où le BCG est administré plus d'une fois ou qui ont reçu au moins une fois le vaccin après l'âge de 1 an (autorapporté et noté au dossier). Le TLIG a été considéré anormal en faveur de l'infection pour un seuil de positivité de 0,35 UI/ml d'IFN-gamma ;
- le résultat de la radiographie pulmonaire inscrit au dossier à la CDR ou au CHUS.

Le calcul du risque cumulatif à vie de TB active est effectué à la CDR par l'infirmière et est retranscrit par le médecin de la clinique dans sa note de suivi pour les adultes. Ce calcul est réalisé à partir de l'outil en ligne (tstin3d.com). Il requiert préalablement une évaluation médicale qui conclue à l'absence de signes cliniques de tuberculose active, la recherche de certains facteurs de risque et un cliché du thorax.

Afin de faciliter le calcul par l'infirmière, plusieurs possibilités liées au résultat de radiographie sont prises en compte, ce qui génère également plusieurs résultats de risque. Ce calcul ne tient pas compte des résultats de la radiographie qui n'est pas encore disponible à cette étape-ci. C'est donc un calcul hypothétique qui tient compte de plusieurs scénarios de résultats. Ces raisons nous ont portée à privilégier celui retranscrit par le médecin dans sa note, qui, en principe, devrait être plus exact puisque les facteurs d'évaluation médicale et de lecture de la radiographie étaient considérés. Dans les situations où les résultats du médecin de la CDR et du CHUS étaient disponibles au dossier, nous avons considéré celui du médecin du CHUS, encore pour des raisons de précision liées à la justesse de l'interprétation de la radiographie des poumons et de la documentation des facteurs de risque. Le pourcentage d'activation de la collecte mesuré pour les dossiers dont les informations indispensables au calcul étaient disponibles, nous a permis de classer correctement les patients avec un TCT positif pour lequel la référence vers le CHUS n'a pas été documentée. De plus, afin de garantir la précision de la mesure du risque, une ultime vérification de l'interprétation des clichés du thorax des patients

dépistés positifs et référés à l'hôpital pour un traitement a été menée par le médecin traitant du CHUS.

Les autres variables collectées dans le dossier médical à la CDR étaient :

- le bilan hépatique qui comprend le dosage de l'AST et l'ALT et dont les résultats seront documentés au dossier électronique à la CDR.
- les antécédents médicaux identifiés comme des facteurs de risque pour la réactivation de l'ITL ou comme facteurs potentiels de progression vers une TB active soit :
 - la médication : prise d'inhibiteurs du facteur de nécrose alpha (anti-TNF α), de glucocorticoïdes (prise de prednisone ≥ 5 mg/jour) précisée dans les notes médicales de la CDR et/ou du CHUS ;
 - le diabète autorapporté par le patient inscrit au dossier à la CDR;
 - la glycémie élevée définie par une valeur $\geq 11,0$ mmol/L et/ou une hémoglobine glycosylée $\geq 6,5$ % ou un diabète autodéclaré. La variable sera collectée à partir des dossiers du CHUS et de la CDR ;
 - le statut VIH autorapporté par le réfugié présent au dossier à la CDR :
 - la sérologie pour le VIH documentée par la CDR ;
 - le diagnostic du SIDA autodéclaré et/ou présence d'un décompte lymphocytaire $CD4 \leq 200/mm^3$ inscrit au dossier de la CDR;
 - l'indice de masse corporelle (IMC) calculé à partir du poids et de la taille du patient présent au dossier de la CDR. Un $IMC \leq 20$ est considéré comme un poids insuffisant et est un facteur de risque pour les adultes ;
 - le statut vaccinal pour la TB, c'est-à-dire l'inscription au dossier à la CDR de la date de la vaccination BCG ou l'autodéclaration d'un statut vaccinal positif pour la TB ;
 - le contact récent avec un cas de TB active documenté à la CDR, c'est-à-dire le fait de rapporter une exposition antérieure, au cours des deux années précédentes, à une personne atteinte de TB active ;

- une infection tuberculeuse latente récente, c'est-à-dire avoir un virage de TCT sur une période inférieure à deux ans documentée au dossier à la CDR ;
 - les antécédents de TB active autodéclarés et notés au dossier à la CDR ;
 - une insuffisance rénale chronique autorapportée à la CDR;
 - l'insuffisance rénale terminale définie par un débit de filtration glomérulaire $< 15 \text{ ml/mn}/1,73 \text{ m}^2$ documenté par le bilan de laboratoire noté au dossier électronique du CHUS;
 - les données autorapportées sur la présence de cancers de la tête et du cou, soit à la CDR soit au CHUS;
 - le diagnostic de silicose inscrit au dossier du CHUS, diagnostiqué ou autorapporté;
 - la transplantation nécessitant un traitement immunosuppresseur précisé dans le dossier au CHUS.
- Les habitudes de vie documentées comme des facteurs de risque pour l'évolution vers la TB active sont tous documentés à la CDR :
 - le tabagisme actif autorapporté, défini par la consommation journalière minimale de 20 cigarettes par jour;
 - la consommation d'alcool autorapportée au médecin ou à l'infirmière de la CDR, comme facteur pouvant altérer la condition hépatique et interagir avec la médication. Elle fait référence à la prise de plus de trois verres d'alcool par jour.

7.9.3 Variables décrivant le cheminement du patient de la CDR vers le CHUS

D'un commun accord, les médecins de la CDR et du CHUS ont convenu de référer pour leur traitement tous les adultes avec un TCT positif ayant un risque cumulatif $\geq 5\%$. Cette décision a été conjointement prise par les deux milieux en 2010. Les patients avec un risque de $\geq 5\%$ sont ceux à qui le traitement sera systématiquement recommandé en comparaison à ceux ayant un risque inférieur à qui il est seulement offert dans l'éventualité où ils seraient suivis au CHUS pour d'autres problèmes infectieux. Il faut aussi préciser qu'au niveau de la CDR des règles ont été établies afin d'assurer un suivi adéquat des

réfugiés diagnostiqués pour une ITL. En effet, lors de la consultation médicale, si la radiographie pulmonaire prescrite n'a pas été réalisée et que le pourcentage d'activation demeure $\geq 5\%$, peu importe le résultat du cliché des poumons, le patient sera systématiquement dirigé vers le CHUS où la radiographie pourra être prescrite à nouveau par l'infectiologue. Par ailleurs, certains réfugiés évalués pour des problèmes infectieux autres que l'ITL seront référés vers le CHUS avec un risque $< 5\%$; dans ce cas, un traitement pour l'ITL pourrait être amorcé selon le désir du patient après discussion avec l'infectiologue. Enfin, d'autres réfugiés seront perdus de vue après la prescription de la radiographie.

Les variables suivantes ont permis de juger de l'observance du patient aux recommandations émises pour le traitement :

- référence au CHUS documentée à partir de la note du médecin de la CDR et la présence de la copie de la fiche de demande de consultation au dossier à la CDR ou au CHUS.
- acceptation du traitement par le patient
- date de la première consultation au CHUS après l'émission de la référence.
- nombre de visites au CHUS dans le cadre de l'évaluation et du suivi de l'ITL.

7.9.4 Variables pour la mesure de la complétion du traitement

Les variables associées au traitement ont permis de calculer le taux de complétion du traitement d'ITL et de décrire les facteurs qui y sont associés. Elles ont été documentées à partir du dossier électronique ARIANE au niveau du CHUS. Elles regroupaient les informations sur le type de traitement utilisé, sa durée et le statut du traitement. Le type de traitement était défini par l'utilisation de l'INH seul, de la RMP seule ou de la combinaison INH/RMP. Dans certains cas, un patient aurait pu être traité par les deux schémas dans l'éventualité de l'occurrence d'une réaction défavorable ou d'une contre-indication majeure à l'une des molécules. Le statut du traitement fait référence à la complétion du traitement. Plusieurs stratégies ont été utilisées pour le documenter. Pour cette étude, un traitement complété est défini par l'inscription au dossier :

- du statut « complété » du traitement inscrit par le médecin traitant;
- de la présence aux visites de suivi aux dates de rendez-vous préfixées par le clinicien.

Il faut préciser que certaines nuances existent dans la mesure de cette variable selon qu'il s'agisse d'un réfugié enfant ou adulte. En effet, en pédiatrie générale, les dates de suivi sont fixées à 4 et 8 semaines et en fin de traitement avec le médecin auxquelles s'ajoutent des suivis téléphoniques avec le patient et la pharmacie au besoin. En infectiologie pédiatrique, la présence aux visites à 1 et 5 mois de traitement sont les critères de complétion. Qu'il s'agisse de la pédiatrie, de l'infectiologie pédiatrique ou de la pneumologie pédiatrique, la note de statut du traitement complété inscrite au dossier en fin de traitement était le premier critère recherché.

Pour les adultes suivis en infectiologie, la complétion du traitement a été définie par :

- la présence au rendez-vous de suivi à 8 semaines et un bilan à 12 semaines de traitement; ou
- une visite médicale à 12 semaines et la réalisation du bilan de 12 semaines; ou
- la présence seule d'un bilan de 12 semaines ou de 16 semaines au dossier.

Par ailleurs, la durée du traitement a également été identifiée et comparée avec la durée prévue selon le régime prescrit. Les patients traités avec l'INH qui ont terminé le traitement dans les 12 mois ont été considérés comme ayant complété leur traitement. Il en a été de même pour les patients placés sous rifampicine pendant 4 mois. Pour ces derniers, le traitement achevé à l'intérieur de 6 mois a été considéré comme un traitement complété. Une liste complète des différentes variables, des sources de données et des modalités de regroupement est présentée en annexes 4 et 5 du présent document.

7.9.5 Variable pour l'estimation des cas de TB active prévenus

Cette variable correspond au nombre de cas de TB active qui ont été prévenus à partir de la complétion du traitement de l'ITL. Il correspond à un calcul effectué en fonction de plusieurs paramètres :

- La population totale de réfugiés avec ITL ayant entamé le traitement ;
- Le risque cumulatif à vie d'évolution d'une ITL vers la TB active;
- L'isoniazide (INH) prescrite pour une durée optimale de 9 mois sur la base d'une prise quotidienne ;
- La rifampicine pour un traitement de 4 mois;
- La combinaison INH/RMP pour une durée de 3 mois ;
- L'efficacité clinique considérée pour l'INH, la rifampicine et la combinaison INH/RMP a été la même que celle documentée dans la littérature soit respectivement 90 %, 63 % et 64 % (Menzies et al., 2014). L'efficacité réelle du traitement à l'INH et à la RMP a été obtenue en multipliant les données d'efficacité clinique par le taux de complétion du traitement obtenu dans la présente étude.

Pour la mesure de complétion du traitement, les formules suivantes ont été appliquées :

Taux de complétion à l'INH

$$= \frac{\text{Nombre de réfugiés ayant terminé leur traitement selon le critère retenu}}{\text{Nombre de réfugiés qui ont commencé l'INH pendant l'année}} \times 100$$

Taux de complétion à la INH/RMP

$$= \frac{\text{Nombre de réfugiés ayant terminé leur traitement selon le critère retenu}}{\text{Nombre de réfugiés qui ont commencé la INH/RMP pendant l'année}} \times 100$$

Taux de complétion à la RMP

$$= \frac{\text{Nombre de réfugiés ayant terminé leur traitement selon le critère retenu}}{\text{Nombre de réfugiés qui ont commencé la RMP pendant l'année}} \times 100$$

Les cas prévenus ont été calculés selon les équations suivantes :

Pour les adultes :

- Nombre de cas de TB prévenus chez les adultes = nombre de patients avec ITL traités à la RMP ou à l'INH * risque cumulatif à vie individuel de chacun ($\geq 5\%$)
* efficacité réelle de la RMP/INH.

L'efficacité réelle étant le taux de complétion multiplié par l'efficacité clinique de l'INH ou la RMP.

Pour les enfants :

- Nombre de cas de TB prévenus chez les enfants = nombre de patients avec ITL traités par : INH, RMP ou combinaison INH/RMP * risque cumulatif des groupes d'âge respectif des 0-5 ans et 6-17 ans * efficacité réelle de l'INH, la RMP et l'INH/RMP.

Où l'efficacité réelle = Taux de complétion * efficacité clinique respective des molécules.

À noter que pour les 0-5 ans et 6-17 ans, nous avons utilisé le risque cumulatif à vie issu d'études sur les contacts familiaux de patients atteints de tuberculose active et applicable dans le contexte de personnes ayant récemment immigré de pays à haute incidence pour la TB. En effet, pour des indurations de TCT de ≥ 10 mm chez les 0-5 ans, le risque retenu est de 12 % (IC 95 % : 6–15) et pour les 6-17 ans, le risque du groupe des 6-15 ans a été retenu soit 6 % (IC 95 % : 3–5) (Horsburgh, 2004).

7.10 Analyse des données

Les données colligées ont été validées par la chercheuse principale. Une révision des données manquantes a été réalisée en vue de déterminer si certaines informations pouvaient être corrigées par attribution. Cela n'a été possible que pour de rares cas comme :

- Les dates de consultation manquantes corrigées par la date de réalisation du TCT ;
- Les informations concernant le diagnostic au CHUS (information non disponible ou aucun diagnostic noté) où des ajustements ont été faits selon la présence des dates de référence, la spécialité de référence, la date de consultation au CHUS inscrite au dossier et le résultat du calcul du risque du médecin de la CDR.

Pour les variables concernant les facteurs de risque comme le tabagisme, le contact antérieur avec la tuberculose active et son délai, et la vaccination antérieure par le BCG, l'exposition a été codée comme manquante pour les participants qui rapportaient « ne pas savoir ». De plus, certaines variables pour lesquelles aucune ou très peu d'informations

étaient disponibles ont été exclues des analyses. Une liste complète de ces variables est présentée à l'annexe 6.

Une analyse descriptive simple par estimation de fréquences et tableaux croisés a été réalisée sur l'ensemble de la population étudiée afin d'en dresser le portrait.

La comparaison des variables qualitatives et les différences entre les proportions ont été testées par les tests de χ^2 et de tendance linéaire. Pour les différences entre les moyennes, les tests ANOVA ont été utilisés.

Des analyses multivariées ont été menées pour déceler les variables potentiellement prédictives de la complétion du traitement. Elles ont été faites pour les enfants et les adultes et comme le niveau d'éducation n'était pas disponible pour les enfants ils n'ont pas été pris en compte dans le modèle de régression logistique. Les variables incluses ont été sélectionnées selon qu'elles ont été documentées dans la littérature ou en raison de leur intérêt clinique. Ces analyses ont été réalisées en considérant le statut de traitement complété comme variable dépendante, les caractéristiques démographiques (sexe, âge, niveau d'éducation, durée de résidence au Québec) comme variables de confusion, et les caractéristiques cliniques (médication actuelle, résultats de bilans de contrôle, régime de traitement, présence aux visites de suivi) comme variables explicatives de la complétion.

Le modèle de régression logistique intégrait toutes les variables de l'analyse bivariée pour lesquelles les données étaient complètes. Les facteurs de confusion potentiels comme l'âge, le sexe, la médication actuelle et le régime de traitement ont été pris en compte et des rapports de cotes ajustés à 95 % ont été calculés. Le test de Hosmer et Lemeshow a permis de confirmer que notre modèle expérimental s'ajustait bien aux modèles théoriques (valeur $p = 0,470$; $p > 0,05$ = modèle non rejeté).

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9.3. Le seuil de significativité était fixé à 0,05. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne +/- déviation standard (pour les variables quantitatives) ou de proportion avec leur IC 95 % (pour les variables qualitatives).

7.11 Considérations éthiques

Le protocole de l'étude 2017-672 « Portait de l'infection tuberculeuse latente en Estrie » a été soumis à l'approbation du Comité d'Éthique de la Recherche sur l'Être humain (CÉR) du Centre de santé et des services sociaux – Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke (CSSS-IUGS) et a été accepté comme étude descriptive transversale en juin 2016. Une demande d'autorisation écrite a été acheminée à la direction des services professionnels CIUSSS de l'Estrie-CHUS concernés après la réception de l'approbation du comité afin de pouvoir consulter les dossiers des patients de la CDR et du CHUS. Initialement, des données nominales ont été utilisées pour identifier les participants à l'étude et permettre le jumelage entre les dossiers de la CDR et du CHUS. Par la suite, les dossiers ont été anonymisés et des numéros d'identification ont été attribués. L'accès aux données était réservé uniquement aux membres de l'équipe de recherche qui avaient signé préalablement un engagement à la confidentialité. Le principe des trois clés a été appliqué pour la sécurité des données. En effet, les informations extraites ont été enregistrées sur une clé USB cryptée, le fichier des données a été sécurisé par un mot de passe et les clés ont été placées dans des armoires refermables à clé situées dans le bureau d'un des chercheurs. L'accès aux données a été réalisé via un réseau sécurisé par mot de passe en vue de garantir la confidentialité. À aucun moment, lors de la diffusion des résultats, il ne sera possible d'identifier un patient. Les informations seront conservées pour une période de cinq ans après la publication des résultats de l'étude et seront détruites par la suite.

8 RÉSULTATS

8.1 Description de la population à l'étude

8.1.1 Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Au total, 1 907 dossiers médicaux étaient disponibles pour la période de l'étude et ont été révisés. Des critères d'exclusion ont été appliqués pour 23 dossiers (données cliniques incomplètes [$n = 2$], pas de TCT disponible au dossier [$n = 18$], pas de date de consultation notée [$n = 1$], antécédent de TB traitée hors Canada [$n = 2$]). La population finale étudiée comprenait ainsi 1 884 réfugiés. La Figure 3 et le tableau 5 présentent les caractéristiques générales de la population à l'étude.

Figure 3
Diagramme de flux des réfugiés évalués pour l'infection tuberculeuse latente à la CDR de Sherbrooke du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014

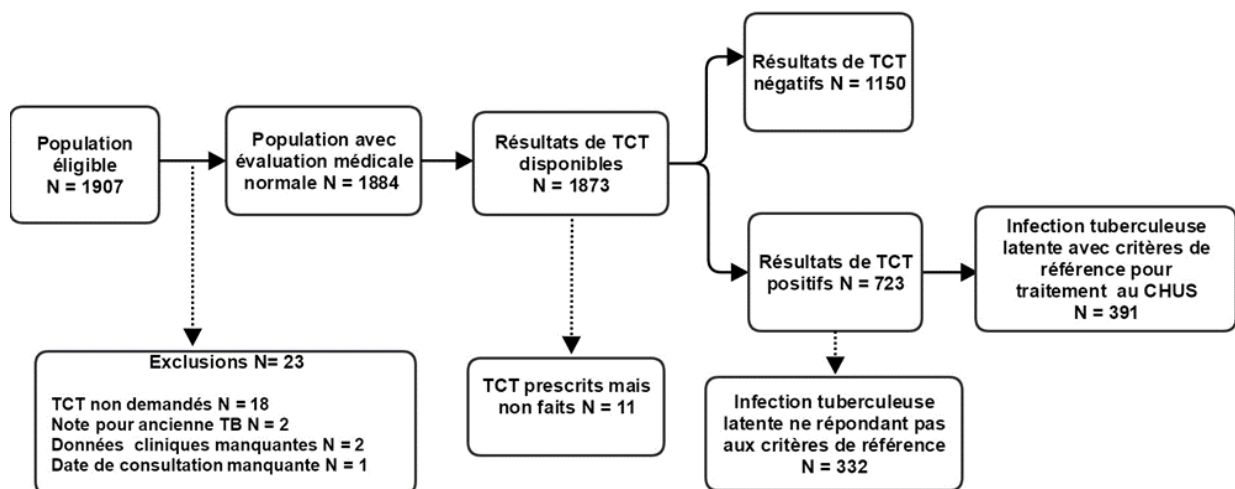


Tableau 5
Caractéristiques sociodémographiques des réfugiés évalués pour l'infection tuberculeuse latente à la CDR de Sherbrooke, période 2010-2014

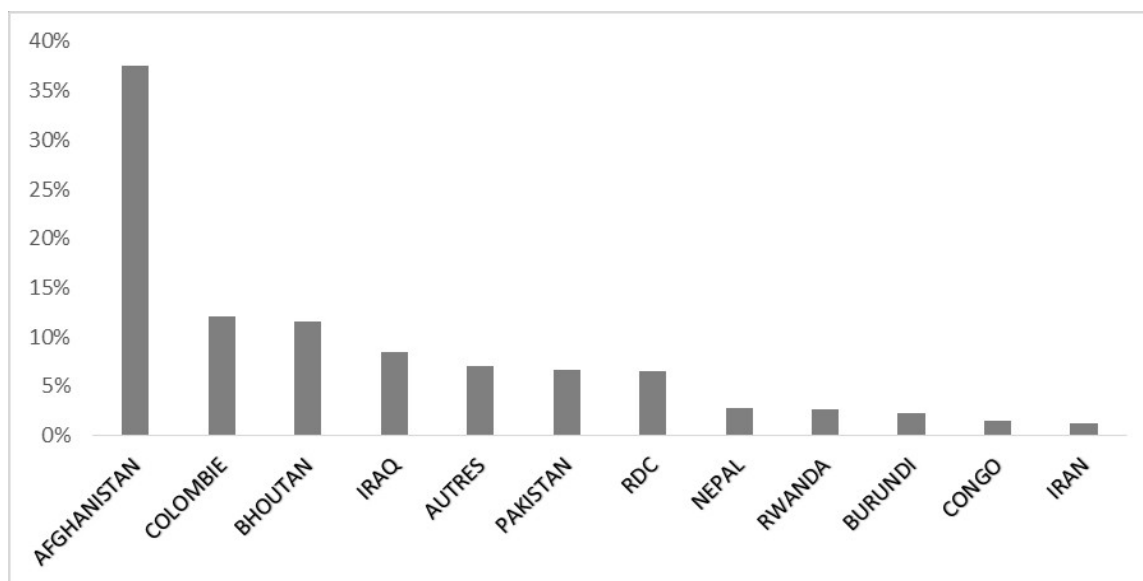
Caractéristiques démographiques	Nombre de réfugiés (%)	
Sexe (n = 1884)		
Homme	899	(47,7)
Femme	985	(52,3)
Groupe d'âge (n = 1884)		
0- 17 ans	796	(42,3)
18-34 ans	559	(29,7)
35-49 ans	330	(17,5)
≥50 ans	199	(10,5)
Langue officielle parlée (n = 1884)		
Français	203	(10,8)
Anglais	157	(8,3)
Français et anglais	19	(1,0)
Aucune	1543	(81,9)
Interprète lors de la consultation à la CDR (n = 1884)		
Oui	1644	(87,3)
Non	240	(12,7)
Organisme de parrainage (n = 1884)		
SANC	1010	(53,6)
AÉT	815	(43,3)
Demandeur d'asile ou organisme de parrainage autre	59	(3,1)
Région de naissance (n = 1884)		
Afrique	267	(14,2)
Asie	1180	(62,6)
Moyen-Orient	193	(10,2)
Amérique du Sud	244	(13,0)
Niveau d'éducation chez les adultes (n = 970)		
Aucun	191	(19,7)
Primaire	200	(20,6)
Secondaire	366	(37,7)
Postsecondaire	213	(22,0)
Séjour en camps (n = 1385)		
Oui	356	(25,7)
Non	1029	(74,3)

Selon les données disponibles au moment de la collecte, un peu plus de la moitié de la population, soit 52,3 %, était de sexe féminin. Les réfugiés âgés de 18 ans et plus étaient le groupe d'âge le plus représenté, soit 57,8 %. L'âge médian de la population à l'étude était de 21 ans (IQ 25 % : 12 ; IQ 75 % : 68). Le plus jeune avait 1 an et le plus vieux 80 ans. En ce qui concerne les langues officielles parlées au Canada, 10,8 % des réfugiés pouvaient s'exprimer en français seulement et 8,3 % ne communiquaient qu'en anglais. La présence d'un interprète était donc requise pour 87,3 % des réfugiés qui ne pouvaient pas ou

difficilement communiquer dans l'une des deux langues du pays. Un peu plus de la moitié des références vers la clinique des réfugiés étaient assurées par le Service d'aide aux Néo-Canadiens (SANC), soit 53,6 %, suivi de l'Association éducative transculturelle (AÉT) avec 43,3 %. Au total, plus de la moitié des réfugiés étaient originaires de l'Asie (62,6 %). Le niveau d'étude secondaire était atteint pour 37,7 % des réfugiés adultes. Une description de la méthode de regroupement des pays est présentée en annexe 7. La figure illustre la répartition des réfugiés référés vers la CDR selon leur pays de naissance.

Le séjour en camps a été documenté chez moins d'un tiers des réfugiés (25,7 %). Cette information demeure toutefois incomplète pour 26,5 % d'entre eux ($n = 499$). Voir tableau 5. La durée médiane du séjour en camps pour ceux ayant rapporté cette information au moment de la consultation était de 168 mois (IQ 25 % : 96 ; IQ 75 % : 216; étendue : 299, Min. : <1 mois, Max. : 300 mois).

Figure 4
Répartition des réfugiés évalués pour l'infection tuberculeuse latente à la CDR de Sherbrooke, selon le pays de naissance, période de 2010-2014 ($n = 1884$)



Un peu plus du tiers (37,5%) des réfugiés évalués à la CDR étaient nés en Afghanistan.

Près des $\frac{3}{4}$ de la population à l'étude (79,5 %; $n = 1\,498$) ont transité par au moins un pays tiers avant d'arriver au Canada. La médiane de la durée de transit était de 132 mois (IQ 25 % : 48 ; IQ 75 % : 192; étendue : 467, Min. : 1 mois, Max. : 468 mois). Les deux pays de transit les plus fréquemment documentés étaient : le Pakistan (36,5 %; $n = 547$) et le Népal (14,4 %; $n = 215$). Pour les réfugiés qui arrivaient en Estrie, le délai médian pour un premier contact avec l'organisme de référence après l'admission au pays était de 1 mois (IQ 25 % : 0 ; IQ 75 % : 2) et le délai médian entre la date de l'immigration et une première évaluation médicale à la CDR était de 3 mois (IQ 25 % : 1 ; IQ 75 % : 6 ; étendue 122 : Min. : <1mois ; Max. : 122 mois).

8.1.2 Caractéristiques cliniques des réfugiés dépistés à la CDR

Les principales caractéristiques cliniques des réfugiés évalués à la CDR de Sherbrooke sont présentées au tableau 6. Le nombre de participants pour lesquels l'information est disponible varie grandement et peut être faible pour certaines variables, spécifiquement le statut vaccinal pour le BCG ($n = 274$) et le niveau de glycémie ($n = 389$).

Tableau 6
Caractéristiques cliniques des réfugiés dépistés pour l'ITL à la CDR de Sherbrooke,
période de 2010-2014

Caractéristiques cliniques	Nombre de réfugiés (%)	
Contact antérieur avec TB active (n = 1178)		
Oui	127	(10,8)
Non	1051	(89,2)
Statut vaccinal BCG auto rapporté (n = 274)		
Oui	205	(74,8)
Non	69	(25,2)
Tabagisme actif (n = 1032)		
Oui	156	(15,1)
Non	876	(84,9)
Médication (n = 1884)		
Oui	411	(21,8)
Non	1473	(78,2)
Nombre de médicaments (n = 1873)		
Aucun	1465	(78,2)
1-3	372	(19,9)
>3	36	(1,9)
Diabète autorapporté (n = 1872)		
Oui	29	(1,5)
Non	1843	(98,5)
Niveau de glycémie¹ (n = 389)		
Élevé	10	(2,6)
Normal	379	(97,4)
Insuffisance rénale autorapportée (n = 1881)		
Oui	5	(0,2)
Non	1877	(99,8)
Débit de filtration glomérulaire chez les adultes (n = 1069)		
<15 ml/mn/1,73 m ²	6	(0,6)
≥15 ml/min/1,73 m ²	1063	(99,4)
Sérologie VIH (n = 1872)		
Positive	10	(0,5)
Négative	1862	(99,5)
²Bilan ALT (n = 1879)		
Élevé	51	(2,7)
Normal	1828	(97,3)
IMC chez les adultes (n = 1079)		
Insuffisant <18,5	50	(4,6)
Normal 18,5-24,9	357	(33,1)
Embonpoint 25-29,9	490	(45,4)
Obésité ≥ 30	182	(16,9)
Résultat de TCT (n = 1873)		
0-4 mm	849	(45,3)
5-9 mm	302	(16,1)
10-14 mm	278	(14,9)
15-19 mm	244	(13,0)
≥20 mm	200	(10,7)
Légende :	¹ Glycémie au hasard « Random » ≤ 11 mmol/L considéré comme seuil de glycémie normale.	
	² Bilan ALT valeur seuil : adulte (0-55 mmol/L) ; enfants (0-26 mmol/L).	

L'information concernant une exposition antérieure à un cas de tuberculose active a été recensée pour 62,5 % des 1884 réfugiés évalués à la CDR. Parmi ces derniers, près de 11 % ont rapporté avoir eu un contact antérieur avec une personne atteinte de la tuberculose active. Le délai depuis ce contact n'était documenté que pour 17 réfugiés (13,4 %). Une grande majorité des réfugiés dépistés à la CDR ne prenaient aucune médication (78,2 %). Parmi les personnes ayant autodéclaré leur statut vaccinal, les trois quarts rapportent avoir été vaccinées (74,8 %). La majorité des réfugiés où le statut du tabac a été documenté étaient non-fumeurs (85,0 %). Sur la population étudiée, seulement 1,5 % a rapporté un antécédent de diabète, mais le niveau de glycémie demeurait dans la fourchette supérieure pour 2,6 % de tous ceux qui ont été évalués. Très peu de réfugiés présentaient les autres facteurs de risque pertinents pour l'évolution vers une TB active (maladie rénale chronique, sérologie VIH positive).

8.2 Objectif 1

8.2.1 Prévalence de l'ITL selon les caractéristiques sociodémographiques

Entre 2010 et 2014, un total de 1 873 résultats de TCT était disponible au niveau de la CDR. Parmi eux, 723 étaient positifs selon les critères définis dans l'étude. La prévalence globale de l'ITL chez la population dépistée est de 38,6 % (IC 95 % : 36,4 %–40,8 %). Répartie selon le sexe, elle était de 43,9 % chez les hommes et de 33,8 % chez les femmes. Calculée selon la catégorie d'âge, elle était chez les enfants de 20,6 % et les adultes de 51,8 %. La prévalence de l'ITL était plus élevée pour la catégorie des réfugiés âgés de 50 ans et plus (61,8 %). L'Afrique était la région de provenance où la prévalence de l'ITL était la plus élevée. Le tableau 7 présente la prévalence de l'ITL selon les caractéristiques sociodémographiques.

Tableau 7
Prévalence de l'ITL chez les réfugiés dépistés à la CDR de Sherbrooke, selon les caractéristiques sociodémographiques, période 2010-2014

Caractéristiques démographiques	TCT positif (ITL)		
	Numérateur	Dénominateur	% (IC 95%)
Sexe			
Homme	392	893	43,9 (40,7-47,2)
Femme	331	979	33,8 (30,9-36,8)
Groupe d'âge			
0-17ans	163	791	20,6 (17,9-23,6)
18-34 ans	246	556	44,2 (40,2-48,4)
35-49ans	191	327	58,4 (53,0-63,6)
≥50ans	123	199	61,8 (54,9-68,3)
Région de naissance			
Afrique	121	265	45,7 (39,8-51,7)
Asie centrale et du Sud	466	1175	39,7 (36,9-42,5)
Amérique du Sud	78	241	32,4 (26,8-38,5)
Moyen-Orient	58	192	30,2 (24,2-37,0)
Durée de résidence au pays			
0-3 mois	431	1075	40,1 (37,2-43,0)
> 3 mois	291	798	36,5 (33,2-40,0)
Séjour en camps (n = 567)			
Oui	150	351	42,7 (37,7-48,0)
Non	417	1023	40,8 (37,8-43,8)

8.2.2 Prévalence des caractéristiques cliniques documentées chez les réfugiés avec une ITL

8.2.2.1 Facteurs de risques

De nombreux facteurs sont documentés comme déterminants de l'évolution vers une TB active. Parmi les réfugiés remplissant les critères de l'ITL à la CDR entre 2010 et 2014, les facteurs de risque d'évolution vers une TB active, à savoir l'insuffisance rénale terminale et la co-infection au VIH, étaient peu fréquents. Il est intéressant aussi de constater que 67,0 % des réfugiés avec un dépistage positif rapportaient avoir eu une exposition antérieure à la TB active. La prévalence de l'ITL a été calculée également en fonction de certains facteurs de risque d'évolution vers une TB active. Ainsi la prévalence de l'ITL était de 64,3 % chez les fumeurs, 50,0 % chez ceux avec un niveau de glycémie élevé et de 48,0 % chez les adultes ayant une insuffisance pondérale (IMC <18,5). Une synthèse de la

prévalence des principaux facteurs de risque documentés pour les réfugiés avec une ITL est présentée au tableau 8.

Tableau 8
Prévalence de l'ITL chez les réfugiés en fonction de certains facteurs de risque documentés pour les réfugiés ayant une ITL à la CDR de Sherbrooke, période 2010-2014

Caractéristiques démographiques	TCT positif (ITL)		
	Numérateur	Dénominateur	% (IC 95%)
Contact TB antérieur			
Oui	85	127	66,9 (58,4-74,5)
Non	454	1045	43,4 (40,5-46,5)
Tabac actif			
Oui	99	154	64,3 (56,5-71,4)
Non	441	872	50,5 (47,3-53,9)
Diabète auto rapporté			
Oui	12	29	41,4 (25,5-59,3)
Non	711	1842	38,6 (36,4-40,8)
Niveau de glycémie¹			
Élevée	5	10	50,0 (23,7-76,3)
Normale	245	401	61,1 (56,2-65,7)
Insuffisance rénale auto rapportée			
Oui	2	4	50,0 (15,0-85,0)
Non	721	1879	38,4 (36,2-40,6)
Débit de filtration glomérulaire chez les adultes (n = 1052)			
<15 ml/mn/1,73 m ²	1	4	25,0 (4,6-69,9)
≥15 ml/min/1,73 m ²	543	1048	51,8 (48,8-54,8)
Sérologie VIH²			
Positive	1	10	10,0 (1,8-40,4)
Négative	722	1854	38,9 (36,8-41,2)
IMC adultes			
Obésité ≥ 30	92	182	50,5 (43,4-57,7)
Embonpoint 25-29,9	210	355	59,2 (54,0-64,1)
Normal 18,5-24,9	234	500	46,8 (42,5-51,2)
Insuffisant <18,5	24	50	48,0 (34,8-61,5)
Légende : ¹ Glycémie au hasard « Random » ≤ 11 mmol/L considéré comme seuil de glycémie normale.			
² 1 patient séropositif pour le VIH avec TCT= 5 mm inclus mais radiographie pulmonaire non faite.			

8.2.2.2 Résultats de la radiographie pulmonaire et du TLIG

Pour bénéficier du traitement préventif contre l'ITL, le réfugié doit avoir, en plus d'un TCT positif, une radiographie pulmonaire et une évaluation médicale normales afin d'éliminer la possibilité d'une TB active. Selon les données colligées, cette imagerie était

normale pour 85,9 % des cas dépistés positifs. Le TLIG a été réalisé au CHUS pour 5,8 % des réfugiés avec un TCT positif dans les cas où la distinction entre l'effet « booster » du vaccin et l'exposition à la bactérie était nébuleuse. Un résultat positif conduisant à une décision en faveur de l'exposition a été obtenu pour 23,8 % d'entre eux (Tableau 9).

Tableau 9
Résultat des examens complémentaires demandés au CHUS suite au dépistage par TCT à la CDR de Sherbrooke, période 2010-2014

Examen complémentaire au dépistage	Nombre de réfugiés (%)	
Résultat de radiographie pulmonaire (n = 697)		
Normale	599	(85,9)
Anormale : maladie fibronodulaire ou fibrocicatricielle	32	(4,6)
Anormale : granulome	62	(8,9)
Anormal : autres anomalies liées à la TB	1	(0,1)
Anormale : autres anomalies non liées à TB	7	(1,0)
Anormale : fibronodule/fibrocicatricielle & granulome	6	(0,8)
TLIG (n = 42)		
Positif	10	(23,8)
Négatif	32	(76,2)

8.3 Objectif 2 : Suivi thérapeutique au CHUS, taux de complétion du traitement et facteurs prédictifs

8.3.1 Déroulement du suivi thérapeutique au CHUS

Parmi les réfugiés adultes identifiés avec une ITL à la CDR, le pourcentage de réactivation à vie de la tuberculose a été documenté dans la note du médecin pour 57,5 % (n = 682) d'entre eux. La référence vers le CHUS pour une prise en charge était basée sur deux critères, soit un TCT positif et un pourcentage d'activation de 5 % et plus pour les adultes déterminé conjointement par les cliniciens du CHUS et de la CDR. Quant aux enfants, cette référence se faisait systématiquement dès que le résultat de TCT était significatif.

Au total, 391 dossiers satisfaisaient aux critères de référence : 146 enfants et 245 adultes. Dans le but de déterminer si le patient s'était présenté à son rendez-vous au CHUS, nous avons recherché la copie de la fiche de demande de consultation remplie par le médecin du CHUS au dossier; cette vérification était effective pour 391 dossiers. Parmi eux, 243 (62,1 %) ont été suivis en infectiologie, 72 (18,4 %) en pédiatrie, 56 (14,3 %) en infectiologie pédiatrique, 16 (4,1 %) en pneumologie pédiatrique et 4 (1,0 %) en

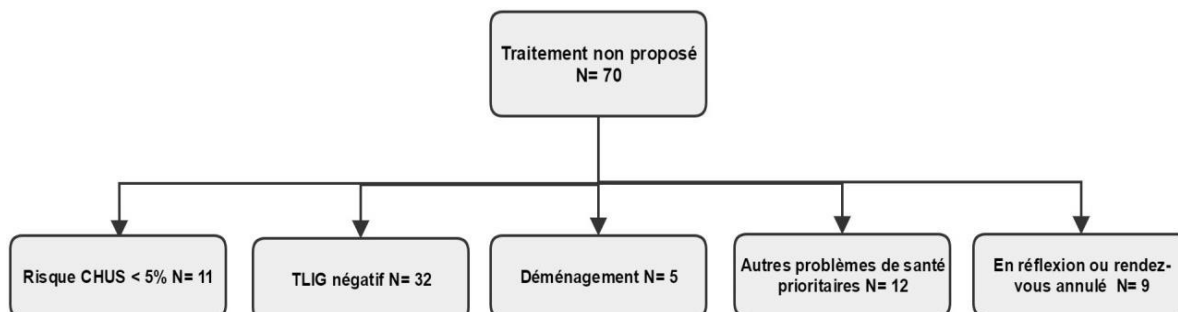
pneumologie adulte. Une des variables recherchées dans les dossiers médicaux était d'évaluer si les patients référés par la clinique avaient une date de première consultation inscrite dans leur dossier au CHUS comme preuve du premier contact du patient avec le médecin traitant. La prise en charge par le CHUS pour un suivi thérapeutique a été assurée pour 92,3 % des réfugiés dont les dossiers renfermaient une copie de la fiche de demande de consultation au CHUS avec une date et une note de premier rendez-vous ($n = 361$). Le tableau 10 présente une synthèse des différentes étapes du parcours de suivi médical après la référence au CHUS.

Tableau 10
Suivi des réfugiés évalués à la CDR et au CHU de Sherbrooke,
période 2010-2014

Suivi médical	Nombre de réfugiés (%)	
Référé au CHUS ($n = 723$)		
Oui	391	(54,2)
Non	332	(45,9)
Spécialité d'évaluation ($n = 391$)		
Infectiologie	243	(62,2)
Pneumologie	4	(1,0)
Infectiologie pédiatrique	56	(14,3)
Pneumologie pédiatrique	16	(4,1)
Pédiatrie	72	(18,4)
Date de première consultation notée au dossier ($n = 391$)		
Oui	361	(92,3)
Non	30	(7,7)
Traitement proposé ($n = 361$)		
Oui	291	(80,6)
Non	70	(19,4)
Traitement initié ($n = 291$)		
Oui	287	(98,6)
Non	4	(1,4)
Statut du traitement ($n = 287$)		
Complété	178	(62,0)
Non complété	109	(38,0)

Parmi les patients référés pour le traitement préventif, 30 avaient été perdus de vue en raison de : déménagements 33,3 % ($n = 10$), absences aux rendez-vous 13,3 % ($n = 4$) ou d'autres raisons non précisées 53,3 % ($n = 16$). La Figure 5 résume les raisons pour lesquelles le diagnostic d'ITL n'a pu être précisé au CHUS.

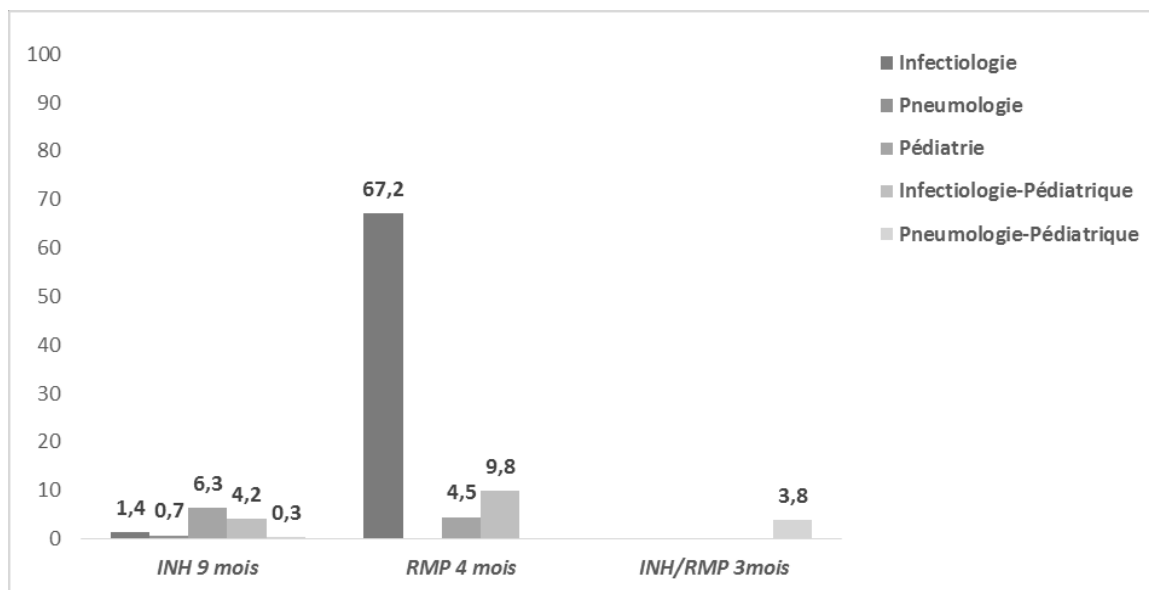
Figure 5
Raisons documentées chez les réfugiés diagnostiqués pour ITL à la CDR de Sherbrooke n'ayant pas reçu de proposition de traitement au CHUS, période 2010-2014



8.3.2 Régime de traitement selon la spécialité de suivi médical au CHUS

Le traitement offert au CHUS varie selon la spécialité de consultation. En effet, en infectiologie où l'on reçoit davantage les réfugiés adultes, un traitement préventif à la rifampicine était le plus souvent documentée 66,6 % ($n = 191$). Dans un souci d'accommoder les familles où les enfants reçoivent également un diagnostic d'ITL, la rifampicine leur était parfois proposée. Dans ce contexte, il a été offert à 43 patients de la clientèle pédiatrique (15,0 %). L'INH est la molécule de choix pour le traitement des enfants 10,8 % ($n = 31$), cependant, il a été offert à six adultes (20,1 %) dont quatre étaient suivis en infectiologie et deux en pneumologie. La combinaison RMP et INH pour 3 mois a été offerte aux enfants suivis en pneumologie pédiatrique 3,8 % ($n = 11$). À noter que pour cinq patients (1,7 %), les deux régimes de traitement RMP 4 mois et INH 9 mois ont été essayés soit en raison d'une intolérance à l'une ou l'autre des molécules, soit en raison d'une observance initiale précaire à l'une d'entre elles. Cette adaptation du traitement concernait quatre adultes et un enfant (Figure 6).

Figure 6
Répartition du régime de traitement pour l'ITL selon la spécialité de prise en charge au
CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 ($n = 287$)⁵



8.3.3 Complétion du traitement

Le taux d'acceptation du traitement était très élevé. En effet, parmi les 291 réfugiés à qui le traitement préventif a été proposé, 98,6 % l'ont acceptée. Pour 1,2 % des patients, le traitement a été refusé en raison d'un déménagement ($n = 2$), d'un désir de grossesse exprimé ($n = 1$) ou de la perception de ne pas être malade ($n = 2$). Parmi les 287 patients qui ont débuté leur traitement, 37 (12,9 %) ont été placés sous INH 9 mois, 234 (81,5 %) ont débuté un traitement préventif avec la rifampicine 4 mois et 11 (3,8 %) ont reçu la combinaison INH/RMP pour 3 mois. Pour cinq patients (1,7 %) qui ont présenté des difficultés en termes d'observance ou d'effets secondaires, l'INH et la RMP ont été utilisés. Au total, seulement 178 des 287 réfugiés ont complété leur traitement (62,0 % ; IC 95 % : 56,3–64,4). La complétion varie selon le type de régime et la catégorie d'âge. Aucune hospitalisation n'a été documentée parmi ceux qui ont complété leur traitement. Le

⁵ À noter que 5 patients ont débuté un traitement à l'INH, mais ont terminé avec la RMP ou vice versa. C'est une stratégie utilisée par les cliniciens pour gérer le manque d'observance des patients mis sous traitement et prévenir la survenue d'une résistance les molécules INH et RMP ont été alternées en vue de garantir une meilleure observance au traitement et prévenir la résistance. C'était le cas pour 4 adultes et 5 enfants.

Tableau 11 présente les informations sur les patients qui ont débuté et complété le traitement.

Tableau 11
Complétion du traitement selon le groupe d'âge et le régime de traitement
au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 ($n = 287$)⁶

	INH			RMP			INH/RMP ⁷		
	D	C	%	D	C	%	D	C	%
0-5ans ($n = 18$)	10	8	80,0	7	5	71,4	1	1	100
6-17ans ($n = 66$)	20	12	60,0	36	24	66,7	10	9	90
≥18ans ($n = 203$)	6	3	50,0	193	112	58,6	-	-	-

Parmi les enfants de 0-5 ans ayant débuté un traitement, la proportion de traitements complétés était plus élevée chez ceux qui avaient débuté l'INH seul. Il faut souligner que le seul enfant qui a reçu la combinaison INH/RMP dans cette catégorie a complété son traitement. Parmi ceux âgés entre 6 et 17 ans qui avaient débuté le traitement, la complétion à la RMP était de 66,7 %. Parmi les réfugiés âgés de 18 ans et plus, les taux de complétion pour l'INH et la RMP est légèrement différents, soit respectivement 50 % et 58,6 %. La durée moyenne de traitement à la RMP, pour ceux qui l'ont complété, est de 3,3 mois (écart-type 2,2), alors que pour l'INH elle est de 10,9 mois (écart-type 7,4); et enfin, pour la combinaison INH/RMP de 3 mois, elle est de 3,2 mois (écart-type 1,3).

8.3.4 Raisons d'un traitement incomplet pour l'ITL au CHUS⁸

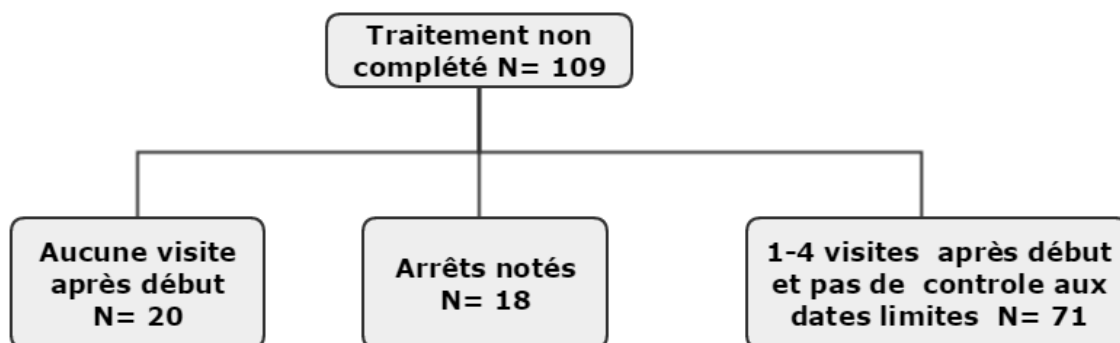
Pour 109 réfugiés, le statut du traitement était incomplet ou indéfini. Parmi eux, 18 arrêts de traitement à la suite d'une ordonnance médicale ont été documentés soit 16,5 %, les autres sont plutôt des pertes au suivi, soit un total de 91 patients (83,5 %). Parmi ces

⁶ Un traitement complété est défini par l'inscription au dossier du statut complété du traitement inscrit par le médecin traitant ou de la présence aux visites de suivi aux dates de rendez-vous préfixées par le clinicien.

⁷ INH/RMP : alternative de traitement combinant la rifampicine et l'INH pour une durée de 3 mois

derniers, 20 (22,0 %) ne sont pas retournés à leurs visites de suivi, 71 (78,0 %) ont réalisé entre 1 et 4 visites après le début du traitement, mais leur dossier contenait des bilans de contrôle réalisés hors des fourchettes de délais planifiées pour statuer sur l'état du traitement (Figure 7).

Figure 7
Informations sur la non-complétion du traitement des réfugiés avec ITL suivis au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 ($n = 109$)



8.3.5 Facteurs associés à la complétion du traitement de l'ITL chez les réfugiés suivis au CHUS

L'analyse du groupe des réfugiés ayant débuté un traitement inclut 287 participants. Il n'existe pas de différence significative entre ceux ayant complété ou non leur traitement en ce qui concerne les caractéristiques démographiques comme le sexe, l'âge, la région de naissance, le niveau d'éducation du patient, le régime de traitement et la durée de résidence au pays.

Des analyses bivariées et multivariées ont été utilisées pour déterminer les facteurs associés de la complétion du traitement. Les modèles incluent :

- des variables sociodémographiques : sexe, âge, région de naissance, scolarité, durée de résidence.
- des variables cliniques : effets secondaires rapportés, nombre de visites de suivi après le début du traitement, nombre de bilans de contrôle, régime de traitement, médication avant ou en cours de traitement.

Tous les facteurs décrits dans la littérature et ceux ayant une relation significative lors des analyses bivariées ont été inclus dans le modèle de régression logistique multiple.

La complétion du traitement semble être associée à la réalisation de quatre bilans de contrôle ou plus, la présence à deux visites de suivi et plus, et à l'absence d'effets secondaires. En effet, les réfugiés ayant deux visites documentées ou plus avaient près de deux fois plus de chances de compléter leur traitement en comparaison à ceux qui en avaient une ou moins (RC = 1,7 [IC 95 % : 1,4–2,8]). De même, ceux qui ont effectué quatre bilans de contrôle ou plus avaient 2,5 fois plus de chances de terminer leur thérapie en comparaison à ceux qui n'en réalisaient aucun (RC = 2,5 [IC 95 % : 1,2–5,3]). La probabilité de complétion du traitement était trois fois plus élevée chez ceux qui ne rapportaient pas d'effets secondaires en comparaison à ceux qui en rapportaient (RC = 2,8 [IC 95 % : 1,2–6,4]). (Tableau 12).

Tableau 12
Analyse bivariée pour les facteurs associés à la complétion du traitement de l'ITL au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014

Variables	Traitement complété N (%)	Traitement non complété N (%)	Rapport de cote (RC)	Intervalle de confiance (IC95%)
Âge				
0-5ans	14 (7,9)	4 (3,7)	1	
6-17 ans	46 (25,8)	22 (20,2)	0,6	0,2-2,0
18 et plus	118 (66,3)	83 (76,1)	0,4	0,1-1,3
Sexe				
Femme	78 (43,8)	68 (62,4)	1	
Homme	100 (56,2)	41 (37,6)	0,7	0,5-1,3
Niveau de scolarité des adultes				
Aucun	26 (22,0)	18 (21,7)	1	
Primaire	28 (23,7)	10 (12,0)	1,4	0,7-2,8
Secondaire	39 (33,0)	39 (47,0)	0,7	0,4-1,3
Postsecondaire	25 (21,2)	16 (19,3)	0,9	0,4-1,9
Région de naissance				
Moyen-Orient			1	
Amérique du Sud	11 (6,2)	6 (5,5)	0,7	0,2-2,6
Afrique	15 (8,4)	11 (10,1)	1,3	0,4-4,0
Asie centrale et du Sud	43 (24,2)	18 (16,5)	0,8	0,3-2,4
Autres	5 (2,8)	7 (6,4)	0,4	0,1-1,8
Durée de résidence				
>3mois	79 (44,4)	61 (56,0)	1	
0-3mois	99 (55,6)	48 (44,0)	1,6	1,0-2,6***
Médication antérieure				
1 et plus	30 (16,9)	23 (21,1)	1	
Aucun	148 (83,1)	86 (78,9)	1,2	0,7-2,3
Régime de traitement (n = 282)				
INH	23 (3,2)	14 (13,0)	1	
INH/RMP	10 (5,7)	1 (0,9)	6,1	0,7-52,8
RMP	141 (81,0)	93 (86,1)	0,9	0,4-1,9
Visites de suivi				
≤ 1 visite	104 (58,4)	77 (70,6)	1	
≥ 2 visites	74 (41,6)	32(29,4)	1,7	1,4-2,8**
Bilans de contrôle				
Aucun	30 (33,7)	69 (63,3)	1	
1-3	73 (41,0)	20 (18,3)	0,7	0,4-1,4
>4	75 (43,4)	20 (18,3)	2,5	1,2-5,3*
Effets secondaires				
Oui	11 (6,3)	14 (56,0)	1	
Non	163 (93,7)	75 (31,5)	2,8	1,2-6,4*
Légende : *p<0,01 ; **p<0,03 ; ***p<0,05				

Le Tableau 13 présente les résultats du modèle multivarié (RC ajusté et IC 95 %, valeur p) incluant les covariables qui demeurent significatives après avoir contrôlé les facteurs de confusion tels que l'âge, le sexe, le régime de traitement, la durée de résidence, les antécédents de prise de médicaments. Le niveau d'éducation a été exclu du modèle puisqu'il n'y avait aucune donnée concernant cette variable pour les enfants.

Tableau 13
Analyse multivariée pour les facteurs prédictifs de la complétion du traitement de l'ITL chez les réfugiés suivis au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 ($n = 287$)

Facteurs associés	RC ajusté IC 95 %	Valeur p
Durée de résidence		0,05
≥3mois	1	
<3mois	1,9 (0,9-4,2)	
Régime de traitement ($n = 282$)		0,01
INH		
INH/RMP	21,5 (1,9-245,8)	
RMP	1,1 (0,4-3,2)	
Visites de suivi		0,03
≤ 1 visite	1	
≥ 2 visites	2,4 (1,0-5,6)	
Bilans de contrôle		
Aucun		
1-3	0,3 (0,6-4,7)	
>4	10,3 (3,0-35,8)	0,00
Effets secondaires		
Oui	1	
Non	10,8 (3,1-32,9)	0,00

Nous observons une forte association pour le régime de traitement INH/RMP en comparaison à ceux qui ne prenaient que l'INH (RC = 21,5 [IC95 % : 1,9-245,8]). Cette forte association a été également mesurée entre ceux qui ont réalisé quatre bilans de contrôle et plus en comparaison à ceux qui n'en ont réalisé aucun (RC = 10,3 [IC 95 % : 3,0–35,8]) de même que chez ceux n'ayant pas rapporté la présence d'effets secondaires pendant le traitement comparativement à ceux qui en ont subi (RC = 10,8 [IC 95 % : 3,1–32,9]). La probabilité de complétion du traitement était deux fois plus élevée chez les patients qui réalisaient deux visites de suivi et plus en comparaison à ceux qui en réalisaient moins (RC = 2,4 [IC 95 % : 1,0–5,6]).

8.4 Objectif 3 : Cas de TB active prévenus

Pour faire l'estimation des cas de TB active prévenus, plusieurs éléments sont nécessaires :

- Le nombre de patients avec ITL ayant entamé un traitement;
- Le risque cumulatif à vie pour la TB active;
- L'efficacité réelle des molécules qui était obtenue en multipliant l'efficacité clinique par le taux de complétion.

Les données utilisées pour l'efficacité des molécules sont celles décrites dans les *Normes canadiennes sur la tuberculose* (Menzies et al., 2014) :

- INH 9 mois = 90 %;
- RMP 4 mois = 63 %;
- INH\RMP 3 mois = 64 %.

Le risque cumulatif chez les adultes âgés de 18 ans et plus était obtenu à partir du calculateur en ligne (Menzies et al., 2008). Pour tous les réfugiés adultes avec un risque de développer une TB active de 5 % et plus, le calcul des cas prévenus était le total des produits du risque cumulatif individuel de chacun, multiplié par l'efficacité de la molécule et par le taux de complétion lié à la molécule. Pour les 0-5 ans et les 6-17 ans, nous avons utilisé le risque respectif de chaque groupe, soit 12 % et 6 % comme décrits par Horsburgh (2004) pour un TCT significatif de ≥ 10 mm pour ces catégories d'âge. Pour ceux chez qui l'INH et la RMP combinés ont été utilisés, nous avons calculé une moyenne d'efficacité : $(90 + 63)/2 = 76,5$ %. La formule suivante a été appliquée aux groupes des 0-5 ans et 6-17 ans :

Cas prévenus = nombre de patients traités par molécule * risque cumulatif à vie * taux de complétion lié à la molécule * efficacité clinique de la molécule.

Le taux de complétion a été calculé par molécule pour chaque groupe d'âge. La combinaison INH/RMP 3 mois n'a été utilisée que chez les 0-17 ans. Au total, 5,4 cas ont été prévenus grâce à l'initiation d'un traitement préventif au CHUS, ce qui correspond à 1 cas de TB active prévenu pour 53 patients qui ont initié le traitement (voir Tableau 14).

Il est pertinent de souligner que des calculs ont également été menés pour les patients avec un traitement incomplet ($n = 109$). Parmi eux, 83 sont des adultes de 18 ans et plus, 2 sont âgés de 0 à 5 ans et 24 de 6 à 17 ans. En appliquant les critères de traitement utilisés au CHUS, c'est à dire l'INH aux enfants et la RMP aux adultes, et en supposant que tous les 109 complètent le traitement, 2,4 cas supplémentaires auraient été ajoutés à l'effectif initial, ce qui porterait l'estimation finale à 7,8 cas prévenus (voir Figure 8).

Tableau 14
Nombre de cas de TB active prévenus par le traitement de l'ITL
au CHU de Sherbrooke, période 2010-2014 ($n = 287$)

		Risque	Taux de complétion	Efficacité	Nombre de cas prévenus
INH	0-5 ans	12 %	80,0 %	90 %	1,2
	6-17 ans	6 %	57,1 %		
	≥ 18 ans	≥5 %	50,0 %		
RMP	0-5 ans	12 %	71,4 %	63 %	3,6
	6-17 ans	6 %	66,7 %		
	≥ 18 ans	≥5 %	58,7 %		
RMP/INH	0-5 ans	12 %	100,0 %	64 %	0,4
	6-17 ans	6 %	90,0 %		
	≥ 18 ans	≥5 %	N/A		
RMP&INH	0-5 ans	12 %	N/A	Moyenne de la RMP et de L'INH = 76,5 %	0,2
	6-17 ans	6 %	100,0 %		
	≥ 18 ans	≥5 %	75,0 %		
Total cas de TB active prévenus par le traitement préventif : 5,4					

Figure 8
Nombre de cas de TB active prévenus par le traitement de l'ITL
au CHU de Sherbrooke parmi les réfugiés vus à la CDR,
période 2010-2014 ($n = 287$)



9 DISCUSSION

Cette étude a été menée afin d'établir le profil épidémiologique de l'ITL chez les réfugiés reçus en Estrie. Elle a permis de documenter la prévalence ainsi que les caractéristiques cliniques de ceux infectés. Elle présente également une description de certaines caractéristiques thérapeutiques de ceux infectés, la complétion du traitement et les facteurs prédictifs de cette dernière. Une estimation des cas de TB prévenus a permis de juger de l'efficacité de la stratégie préventive en vigueur à la CDR.

9.1 Objectif 1 : Caractéristiques sociodémographiques des réfugiés évalués à la CDR de Sherbrooke

Un total de 1 884 personnes a pris part au dépistage de l'ITL dans le cadre de cette étude. Concernant les caractéristiques sociodémographiques des réfugiés inclus, on retrouve un effectif équilibré en ce qui a trait au genre : 985 (52,3 %) femmes et 899 (47,7 %) hommes. Il est intéressant de noter que cette répartition des sexes est similaire aux résultats démontrés dans les études de Pépin et al. (2011) à la même clinique, et de Pottie et al. (2007) en Ontario. La légère prédominance féminine observée dans cette étude diffère toutefois des observations faites à la clinique de demandeurs d'asile à Montréal, où un peu plus d'hommes ont été recensés (56,7 % versus 43,3 %) (Ouimet et al., 2008 ; Levesque et al., 2004). Les patients évalués à la CDR sont jeunes. L'âge médian constaté dans l'étude était de 21 ans, ce qui est similaire à celui observé antérieurement par Pépin et al. (2011), soit 22 ans. Aux États-Unis, l'étude de Bennett et al. (2014) avait documenté une médiane d'âge de 31 ans. Le groupe d'âge retrouvé en proportion la plus élevée était les 18 ans et plus, ce qui s'approche des observations documentées par certains auteurs dans leurs études respectives auprès de population de demandeurs d'asile et de réfugiés (Pépin et al., 2011; Subedi et al., 2015).

En adéquation avec ce qui est présenté dans d'autres études (Ouimet et al., 2008 ; Pépin et al., 2011; Pottie et al., 2007), ce travail englobe des réfugiés issus d'un grand nombre de pays à haute endémicité pour la TB. Les régions de provenance documentées dans notre étude en comparaison à la littérature sont assez similaires. En effet, nous observons une prédominance de réfugiés (58,3 %) dont le pays de naissance se trouve en Asie Centrale et du Sud (Afghanistan, Pakistan, Népal, Iran) contre 62,1 % documenté par Pépin et al. (2011) et 53 % dans l'étude de Ouimet et al. (2008). Les autres régions de provenance étant des pays de l'Afrique (principalement RDC, Rwanda, Burundi, et Congo) pour 14,2 % des réfugiés du Moyen-Orient (10,2 %) et de l'Amérique du Sud (13,0 %).

Des barrières linguistiques au moment de l'évaluation médicale, tant avec l'infirmière qu'avec le médecin de la clinique, ont également été observées, car la plupart des réfugiés ne pouvaient communiquer dans aucune des deux langues officielles de leur pays d'accueil (anglais et français), soit 82,0 % en comparaison aux 29,0 % documentés auprès des demandeurs d'asile à Montréal en 1999 par Lévesque et al. (2004). La présence d'un interprète était requise pour 87,3 % des cas. Cette contrainte a été antérieurement documentée par Pépin et al. (2011) où 84 % des personnes évaluées requéraient le service d'un interprète. Dans une province voisine du Québec, où l'anglais est la principale langue de communication, Pottie et al. (2007) ont trouvé qu'un peu moins de la moitié s'exprimaient en anglais (43,7 %) ce qui est loin des résultats (8,3 %) que nous avons pu observer. Il est toutefois important de mentionner que la comparaison est limitée. En effet, le Québec étant une province francophone, il est probable que peu de réfugiés anglophones choisissent de s'établir ici. Nos résultats démontrent que seulement 10,8 % des réfugiés qui se sont établis à Sherbrooke pouvaient communiquer en français.

Dans notre étude, nous avons observé que les niveaux de scolarité des réfugiés reçus varient de 20,6 % pour le niveau d'études primaires, 37,7 % pour le niveau secondaire et 22,0 % pour le postsecondaire. Globalement, les niveaux de scolarité primaire et secondaire observés dans cette étude (58,0 %) demeuraient quand même au-dessus des niveaux décrits par Bennet et al. (2015) qui ont trouvé un taux de 47,8 % pour ces mêmes catégories de scolarité.

Moins d'un tiers des réfugiés (25,7 %) ont rapporté un séjour dans un ou plusieurs camps, et pour ceux qui y ont vécu, la durée médiane de séjour était de 168 mois. Bien que cette information n'ait pas été recensée dans notre revue de littérature, elle demeure importante dans le contexte de l'ITL. En effet, ces longues durées de séjours en camps augmenteraient davantage leur risque d'exposition au MTB compte tenu de la précarité des conditions de logements qui sont favorables à la promiscuité, les carences nutritionnelles et une éducation sanitaire quasi déficiente (Varkey et al., 2007). Pour les pays d'installation des camps, l'incidence de la tuberculose est similaire à celle des pays de naissance des réfugiés, c'est pour cela que seuls ces derniers ont été considérés. Outre les séjours en camps, il faut souligner également que pour 79,5 % des réfugiés, un transit vers un ou des pays tiers pendant une durée assez longue avant l'installation en Estrie a été rapporté avec une durée médiane de 162 mois.

9.1.1 Prévalence et caractéristiques cliniques des réfugiés diagnostiqués pour une ITL à la CDR

Parmi les résultats de TCT disponibles pour les 1 873 participants, 38,6 % étaient positifs, indiquant donc qu'un peu plus du tiers des réfugiés ayant consulté à la CDR étaient infectés par le MTB. La répartition des âges a montré que l'ITL reste une infection des adultes et demeure en accord avec ce que décrit la littérature (Bennett et al., 2014 ; Campbell et al., 2015 ; Pépin et al., 2011; Pottie et al., 2007 ; Varkey et al., 2007). La proportion élevée de TCT positifs est similaire à ce que plusieurs auteurs ont observé antérieurement (Guzman et al., 2015 ; Levesque et al., 2004 ; Ouimet et al., 2008 ; Pépin et al., 2011).

En 5 ans (01/01/2010 – 31/12/2014), le dépistage systématique de l'ITL par évaluation médicale, test tuberculinique cutané et radiographie pulmonaire à la CDR, a permis de diagnostiquer 723 cas d'ITL chez les réfugiés reçus en Estrie. La prévalence globale de l'ITL de 38,6 % trouvée dans cette étude demeure cohérente avec d'autres études menées ailleurs qu'au Québec, en particulier celle de Trauer et Krause (2011) qui ont appliqué les mêmes critères diagnostiques auprès d'une population ayant des caractéristiques presque identiques à la nôtre. Cette prévalence est révélatrice de l'ampleur de l'ITL et du rendement relativement élevé du dépistage systématique dans cette population spécifique. Ce résultat demeure plus bas que celui observé par un groupe d'externes en médecine dans

la même clinique (Guzman et al., 2015). L'hypothèse explicative fait référence à leur période d'étude plus courte. Répartie selon les groupes d'âge, la prévalence de l'ITL est de 20,6 % (IC 95 % : 17,9–23,6) chez les 0-17 ans et de 51,8 % (IC 95 % : 48,8–54,7) chez les adultes. La prévalence observée est donc plus faible chez les enfants en comparaison à celle mesurée chez les adultes, ce qui traduit vraisemblablement l'exposition cumulative dans les pays à haute endémicité comme ceux identifiés dans cette étude. Pour les 0-17 ans, la littérature rapporte des données qui oscillent entre 8 et 31 % (Fortin et al., 2007; Pépin et al., 2011) comparativement à des prévalences comprises entre 26 et 60 % pour les adultes de 18 ans et plus (Pépin et al., 2011; Varkey et al., 2007).

La radiographie pulmonaire était disponible pour 697 réfugiés avec un TCT positif et ne révélait aucune anomalie évocatrice d'une tuberculose active pour 85,9 % d'entre eux. Le test par TLIG a été utilisé pour distinguer l'effet d'une vaccination récente au BCG d'une réelle exposition au MTB étant donné que, dans certains pays des régions de provenance documentées, un rappel pour le BCG est souvent prescrit. Ce dépistage par TLIG a été réalisé pour 5,8 % des réfugiés avec TCT significatif. Le résultat du test confirmait l'exposition antérieure au bacille tuberculeux pour 23,8 % d'entre eux.

Cette étude devait décrire les facteurs de risque cliniques qui favorisent l'évolution vers une TB active chez les réfugiés. Nos résultats documentent la prévalence de certains facteurs de risque qui favorisent l'évolution vers la tuberculose active chez les réfugiés diagnostiqués avec une ITL. La prévalence de l'ITL parmi les personnes qui ont les différents facteurs de risque était : de 50 % pour celles ayant un niveau de glycémie élevé (5 sur 10), de 25 % pour celles avec une insuffisance rénale chronique sévère (débit de filtration glomérulaire entre 15 et 29 ml/mn/1,73 m³) (soit 1 sur 4) et de 10 % pour celles présentant une co-infection avec le VIH (1 sur 10).

Dans l'étude, douze réfugiés ont rapporté un statut diabétique. Il faut noter que le dépistage du diabète n'était pas systématiquement réalisé et n'était offert qu'en fonction de certains facteurs de risque du patient. Les prélèvements de glycémie réalisés à la CDR ne précisaient pas le statut à jeun de celui-ci. Pour faciliter notre interprétation de l'information, nous avons donc utilisé la glycémie au hasard ou « *random* » et catégorisé

les patients en deux classes : élevée et normale. Ainsi, cinq réfugiés avaient une glycémie supérieure à 11,1 mmol/L, dont quatre connaissaient déjà leur statut pour le diabète.

Par ailleurs, d'autres facteurs de risque reconnus, comme les cancers de la tête et du cou, la silicose, et une consommation d'alcool excessive, n'ont pu être documentés en raison de leur absence dans les formulaires d'évaluation médicale à la CDR. Des auteurs ont décrit le tabagisme comme un facteur de risque indépendant associé à la fois à l'infection tuberculeuse latente et à une tuberculose active. Dans cette étude, très peu de réfugiés avec ITL ont déclaré une consommation active de tabac (20 cigarettes ou plus/jour). Il faut toutefois mentionner que l'information n'a pas été documentée pour tous ceux avec un diagnostic en raison des données manquantes. En effet, le formulaire ne renfermait pas systématiquement les paramètres permettant de mesurer adéquatement cette variable. De plus, la consommation autodéclarée du tabac pouvant être influencée par la norme sociale en vigueur, il est possible qu'elle ait été sous-déclarée à l'arrivée. La prévalence de l'ITL chez les fumeurs (n = 99).

Les personnes qui ont récemment été infectées par le MTB ont un risque élevé de réactivation, et celles qui ont des contacts étroits avec des personnes atteintes de tuberculose active ont une forte possibilité d'avoir été infectées au cours des deux dernières années. Dans notre étude, la prévalence de l'ITL chez les personnes rapportant une exposition antérieure au MTB via un proche malade est de 67,0 % (n=85). Le plus souvent, le délai du contact n'était pas précisé et les données étaient manquantes pour 25,4 % des cas.

9.2 Objectif 2 : Mesure de la complétion du traitement de l'ITL chez les réfugiés et facteurs qui y sont associés

L'observance et la complétion du traitement contre l'ITL sont des facteurs déterminants dans l'effort déployé pour contrôler la tuberculose au niveau des pays à faible prévalence et sont d'une grande pertinence pour la santé publique.

Les services de santé préventive offerts aux réfugiés de Sherbrooke comprennent des volets pouvant faciliter la complétion du traitement par les réfugiés. En effet, dès sa décision de s'en remettre à l'équipe médicale de la clinique, il s'ensuit un continuum de services bien

articulés, tant à la CDR où il est dépisté qu'au CHUS où est prescrit le traitement pour l'ITL. À la CDR, médecins et infirmières se dévouent au dépistage et s'assurent qu'une référence soit faite sitôt l'infection identifiée. En effet, parmi les 723 patients diagnostiqués avec une ITL à la CDR, 57,5 % d'entre eux présentaient un risque cumulatif de développer une TB active plus grand ou égal à 5 % selon la note médicale justifiant d'emblée leur référence pour un traitement. Les cliniciens qui reçoivent les réfugiés au CHUS veillent à ce que les patients qui entament leur traitement puissent le compléter autant que possible en jugeant de leur motivation et de leurs difficultés sociales ou en lien avec la thérapie au moment des visites de suivi. Certaines spécialités, comme la pédiatrie, iront plus loin en communiquant avec les pharmacies de la région pour valider le renouvellement de la prescription ou même procéder à des renouvellements téléphoniques des prescriptions avec la pharmacie. Tous ces éléments contribuent au suivi du traitement en temps opportun.

En ce qui concerne les pertes au suivi pour les références vers le CHUS, elle est estimée à 7,7 % ($n = 30$). Parmi ceux-ci, 10 le furent en raison de déménagements hors région ou hors province, 4 pour manquements aux rendez-vous et pour 16 dossiers, les raisons ne sont pas documentées. Ce taux de perte au suivi pourrait influencer les résultats de complétion du traitement advenant que les patients aient initié et terminé la thérapie.

Dans l'ensemble, l'initiation du traitement documentée dans cette étude est très élevée. En effet, 98,6 % des réfugiés à qui le traitement a été proposé l'ont effectivement débuté, ce qui dépasse largement les observations faites par Varkey et al. (2007) (49 %), Trauer et al. (2006) (76,9 %), Levesque et al. (2004) (77,0 %).

Dans notre étude, les réfugiés reçus à la CDR ont bien complété leur traitement. En effet, pour ceux qui ont accepté de le débiter, le taux de complétion global atteint 62,0 % (IC 95 % : 56,3–67,4). Le taux de complétion varie selon le régime de traitement instauré. Pour ceux placés sous rifampicine, le taux de complétion, tout âge confondu, atteint 59,7 % (IC 95 % : 53,4–65,8). Quant à l'INH et à la combinaison INH/RMP 3 mois, leur taux de complétion global respectif a été estimé à 63,9 % (IC 95 % : 47,6–77,5) et 90,9 % (IC 95 % : 62,3–98,4). Ainsi, la complétion à la rifampicine observée était plus basse que celle documentée ailleurs. En effet, ce taux global est nettement inférieur à ce qui a été

hypothétiquement déduit par Pépin et al. (2011) auprès de cette population à la même clinique (90 %) et par les études menées hors Canada : Nuzzo et al. (2015) (90 %), Sarivalasis et al. (2013) (80 %). Une des hypothèses possibles serait le manque de précision et d'objectivité de la mesure utilisée de même que la méthode de collecte axée principalement sur les notes au dossier pour évaluer la complétion (mesure indirecte).

Nous avons également fait deux constats : 1) le taux de complétion varie selon le groupe d'âge et 2) il diminue avec l'âge, peu importe le régime. En effet, pour les 0-5 ans, la complétion à la rifampicine était de 71,4 % (IC 95 % : 35,8–91,8) et celle à l'INH de 80 % (IC 95 % : 49,0–94,3). Cela s'explique par le fait que pour cette catégorie, l'INH était le plus fréquemment recommandé. Ce taux de complétion à l'INH est similaire à celui observé par Young et al. (2012) aux É.-U. pour la clientèle pédiatrique (81 %). Pour cette dernière étude, la comparaison doit être faite avec précaution compte tenu du devis d'étude et des méthodes de mesures de la complétion utilisées (comptage de pilules, nombre de jours de renouvellement manqués et registre pharmaceutique). Quoiqu'inversement proportionnelle avec l'âge, elle était en général meilleure avec la rifampicine pour tous les groupes d'âge. Ce résultat est similaire à ce qui est rapporté dans la littérature (Nuzzo et al., 2015; Sarivalasis et al., 2013). L'hypothèse avancée pour justifier le taux de complétion global observé dans notre étude est surtout basée sur la mesure subjective et indirecte utilisée pour juger de la complétion (Felton, 2005).

En ce qui a trait aux données de complétion pour les 0-17 ans, deux postulats supplémentaires pourraient être avancés. D'une part, le suivi assuré par les médecins où une surveillance conjointe avec la pharmacie permet un renouvellement systématique des ordonnances. En effet, tout patient qui accusait des retards dans son renouvellement était rejoint au téléphone pour comprendre les raisons et trouver une solution à l'amiable en vue de maintenir l'observance et de faciliter la complétion du traitement. D'autre part, la perception du risque probablement plus grande des parents qui consultent avec leur enfant. En effet, ces derniers seront peut-être plus sensibles et inquiets en ce qui concerne la santé de leur progéniture compte tenu de leur jeune âge. Ils les jugeront donc probablement plus vulnérables à une progression vers la TB active. D'autres études permettent de confirmer cette assertion. Nous avons également observé que tous les enfants de 0-5 ans qui

recevaient la combinaison INH/RMP 3 mois complétaient bien leur traitement. Puisque cette observation se base sur un petit effectif, cet aspect pourrait faire l'objet de recherches plus approfondies afin d'en confirmer la validité.

Les obstacles à la communication au moment de la consultation médicale peuvent avoir freiné le retour de certains patients aux visites de suivi ou pour leur bilan de contrôle engendrant de ce fait une sous-estimation de la complétion globale. En effet, pour certains cas, il était difficile de planifier un rendez-vous conjoint interprète-patient au CHUS, car celui-ci dépendait de la disponibilité de l'interprète. Nous devons aussi souligner que nos analyses ont été limitées par le nombre de réfugiés dont le statut d'achèvement du traitement était « indéfini » et ceux-ci ont donc été classés comme incomplets (voir la section limites et biais du même chapitre). De plus, il était difficile de classer correctement le statut du traitement pour 1,7 % des réfugiés qui l'avait initié puisque les alternatives, soit la RMP ou l'INH, avaient été utilisées comme stratégie pour pallier leur mauvaise observance en début de traitement afin d'éviter le risque de résistance.

L'analyse de régression logistique multiple a permis d'identifier des éléments déterminants pour assurer une bonne complétion du traitement auprès de ceux qui choisissent de l'initier. Les associations entre la complétion du traitement et 1) le nombre de visites de suivi après l'initiation du traitement, 2) l'absence d'effets secondaires, 3) le nombre de bilans de contrôle après le début du traitement et 4) le régime de traitement sont statistiquement significatives, ce qui est cohérent avec les connaissances actuelles sur la complétion thérapeutique de l'ITL (Nuzzo et al., 2015 ; Subedi et al., 2015 ; Felton, 2005 ; Menzies et al., 2004).

De fortes associations ont été observées pour certains paramètres de suivi clinique comme : la réalisation de bilans de contrôle pour surveiller l'occurrence d'effets indésirables liés au traitement, l'absence d'effets secondaires et un régime de traitement basé sur la combinaison INH/RMP pendant 3 mois. En effet, pour ceux qui ont réalisé 4 bilans de contrôle et qui n'ont rapporté aucun effet secondaire, les RC respectifs sont de 10,3 et 10,8, ce qui demeure en adéquation avec les trouvailles de Menzies et al. (2004) et Nuzzo et al. (2015). Cette observation vient renforcer les assertions en faveur de la surveillance

thérapeutique rapprochée du patient placé sous traitement en vue d'une détection précoce de ces effets non voulus afin de maximiser l'achèvement du traitement.

Par ailleurs, ceux qui s'étaient présentés à 2 visites de suivi et plus avaient de meilleures chances de terminer leur traitement avec un RC de 2,4, ce qui est possiblement lié au fait que les visites répétées permettent d'anticiper les potentiels obstacles et de pouvoir les régler rapidement avant que ne se déclare un abandon. De plus, elles permettraient de garder motivé le patient placé sous traitement préventif et d'améliorer la relation médecin-patient.

9.3 Objectif 3 : Cas de TB active prévenus par le traitement préventif

Le risque de développer la maladie après l'acquisition de l'infection varie selon les facteurs de risque individuels (diabète, immunodéficience), et ce risque varie selon l'exposition à un cas contagieux. Globalement, plus le contact est récent et étroit, plus élevé est le risque. Dans cette étude, l'exposition rapportée par les patients ne pouvait être caractérisée en fonction du délai, car peu d'entre eux pouvaient préciser si leur contact avait été récent ou non.

Pour les cas de TB active prévenus, nos méthodes d'estimation sont similaires à celles utilisées par Sterling et al. (2006) dans leur enquête menée auprès des cliniques de TB des É.-U. et du Canada utilisant le risque de progression à vie vers la TB active et l'efficacité réelle des molécules. Le traitement de l'ITL offert au CHUS entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014 a permis d'éviter 5,4 cas de TB active parmi ceux qui avaient reçu le traitement préventif, soit 1 cas prévenu pour 45-53 cas ayant initié le traitement. Notre estimation de TB est conservatrice et doit être interprétée avec prudence. Notre calcul du nombre de cas prévenus chez les patients ayant reçu les deux molécules en raison de leur observance problématique est basé sur une formule mathématique de l'efficacité des molécules impliquées. Par ailleurs, nous avons mesuré de façon sommaire l'efficacité du traitement de l'ITL chez les patients qui ont commencé, mais n'ont pas terminé le traitement. En effet, pour les perdus de vue, nous avons procédé au calcul du nombre de cas de TB active qui auraient pu être prévenus s'ils étaient allés à leur rendez-vous et avaient par la suite débuté et complété leur traitement. Ces résultats mettent l'emphasis plus

spécifiquement sur les réfugiés récemment admis. À ce jour, les mesures préventives ciblent surtout cette catégorie. Certes, l'incidence élevée de la tuberculose dans les cinq premières années suivant l'arrivée laisse supposer une possible diminution de la réactivation avec le temps, mais une étude récente démontre que le risque de réactivation chez les personnes issues de l'immigration de pays connus pour une incidence élevée de la tuberculose ne s'estompe pas même au-delà de 10 ans de résidence au pays d'accueil et demeure encore plus élevée que les personnes nées dans les pays à faible incidence (Tsang, Langer, Navin et Armstrong, 2017).

Notre estimation nous permet toutefois de juger, du moins partiellement, de l'efficacité du traitement préventif instauré en sachant qu'un seul cas de TB active non traité est capable d'infecter environ annuellement entre 10 et 15 individus qui partagent le même environnement (OMS, 2016). Donc, tout cas prévenu permet au système de santé d'économiser.

9.4 Limites et biais

Cette étude n'est pas sans limites. Les difficultés rencontrées lors de ce travail de recherche reposent sur le fait qu'il s'agit d'une étude descriptive de prévalence basée sur l'analyse de dossiers médicaux. Toutefois, environ 98,8 % des réfugiés référés à la CDR entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014 ont subi un dépistage volontaire et ont été évalués dans cette étude. Il faut mentionner que les informations pertinentes pour l'étude ont été recherchées tant au niveau des dossiers papier qu'au niveau des dossiers électroniques des patients de la CDR et du CHUS. Il est également possible que certaines informations disponibles au dossier n'aient pas été colligées en raison des choix méthodologiques.

9.4.1 Biais de sélection

Généralement, les réfugiés qui consultent à la CDR présentent des comorbidités multiples et variées, la population étudiée aurait donc tendance à inclure les réfugiés en moins bonne santé qui nécessitent un suivi médical immédiat.

Le taux de pertes au suivi de la CDR vers le CHUS observé est très bas. En effet, on n'a pu se prononcer sur le suivi après le dépistage pour 30 dossiers en raison de déménagements

ou de manquements aux rendez-vous à la CDR après la première évaluation médicale. Advenant que ces patients se soient rendus au CHUS et qu'ils aient reçu un traitement, cela influencerait peu les résultats. Pour les patients qui n'ont pas complété leur traitement, 91 (31,7 %) ont été perdus de vue et pourraient engendrer une tendance à la sous-estimation du taux réel de complétion. Les 18 autres (16,5 %) étant des arrêts de traitement décidés par le clinicien.

9.4.2 Biais d'information

Les données manquantes ont été une source de préoccupation importante. Quoique près de 99 % des dossiers renfermaient les résultats du dépistage, les données manquantes pourraient concerner certaines variables décrivant les facteurs de risque et le suivi après le diagnostic à la CDR. Les données étaient parfois incomplètes en raison du choix du formulaire consulté (note médicale) pour rechercher la variable dépendante (diagnostic d'ITL). En effet, à la CDR, presque tout le processus d'évaluation du réfugié pour l'identification de l'ITL, à savoir l'administration et la lecture du TCT, et le calcul du pourcentage d'activation, est assumé par les infirmières. Ces dernières, à la suite du calcul de risque, dirigent les patients vers le médecin pour les suites nécessaires au diagnostic. Ainsi, le choix de nous limiter aux informations contenues uniquement dans la note du médecin de la clinique aurait pu introduire un biais d'information avec une sous-estimation de la mesure réelle de la variable. De plus, les résultats étaient assujettis aux sections incomplètes du formulaire (date de consultation, âge des patients au moment de la consultation, le calcul du risque cumulatif ou encore le diagnostic de l'ITL après le recueil de tous les paramètres nécessaires à cette conclusion). Comme stratégie de contrôle, nous avons, pendant la collecte, calculé le pourcentage de réactivation, de manière à juger du critère de référence pour le traitement, palliant ainsi les données non retranscrites dans la note médicale. La non-disponibilité des résultats de radiographie au moment de la collecte a rendu ce calcul impossible à compléter pour quelques dossiers (n=26)

Les variables permettant de documenter certains facteurs de risque d'évolution vers une TB active rapportés dans la littérature, comme la silicose, et les cancers de la tête et du cou, n'étaient pas disponibles au niveau des dossiers tant au niveau de la CDR que du CHUS.

Les formulaires d'évaluation médicale de la CDR ne permettaient pas de les colliger, puisqu'elles n'étaient pas documentées dans ces derniers. Par ailleurs, certains facteurs de risque connus répertoriés dans le même formulaire étaient absents pour un grand nombre de réfugiés. Il faut également souligner que les ajustements apportés au formulaire pendant la période couverte par l'étude n'expliquent qu'en partie ces manquements surtout ceux en lien avec l'exposition antérieure à la TB active. Il faut aussi préciser que certaines variables colligées, comme le tabagisme, le diabète, l'insuffisance rénale, le niveau d'éducation, les antécédents d'exposition à la TB active et la médication actuelle, étaient surtout autorapportées par les réfugiés. En conséquence, un biais d'information peut avoir limité l'exactitude de la mesure de ces variables, ce qui se solderait plus vraisemblablement en une sous-déclaration en raison de la désirabilité sociale associée à ces facteurs.

Pour certaines conditions, comme le diabète et l'insuffisance rénale où des bilans ont été demandés, il a été difficile de se prononcer sur le statut réel. En effet, le dépistage du diabète n'était pas systématique et les résultats disponibles nous permettaient difficilement de tirer des conclusions, car le rapport d'analyse ne mentionnait pas si le prélèvement avait été réalisé à jeun ou non, d'où la classification que nous avons utilisée pour les analyses. Un défi similaire a été enregistré pour l'insuffisance rénale. De plus, le formulaire médical a subi des modifications avec le temps entraînant une perte partielle de l'information pour certaines variables.

Une erreur de classification liée à la variable d'âge au moment de la consultation est moins probable. En effet, au moment de la collecte, l'âge inscrit était souvent différent de l'âge réel que le réfugié aurait dû avoir à la consultation. Nous avons procédé à une nouvelle estimation en nous référant aux dates de consultation et de naissance de ce dernier afin d'avoir l'heure juste à ce sujet.

Le personnel médical de la clinique des réfugiés applique les normes canadiennes en matière de dépistage et de traitement de l'infection au *Mycobacterium tuberculosis*. Les outils diagnostiques utilisés sont le TCT et le TLIG pour lesquels des critères de positivité sont clairement définis, éprouvés et validés (Menzies et al., 2014). La probabilité des erreurs de mesure de la maladie est réduite. Il est toutefois pertinent de souligner que le

TCT requiert des habiletés suffisantes, tant pour son administration que pour sa lecture (MSSS, 2013). Pour les réfugiés ou la positivité du TCT était mise en doute en raison de caractéristiques particulières, comme l'historique de BCG, l'exposition à d'autres types de mycobactéries, ou le pays d'origine, un test au TLIG permettait de valider l'exposition au MTB. Il faut préciser que l'utilisation de ce test est récente au niveau du CHUS ce qui justifie son utilisation limitée et non systématique pour tous les patients de l'étude. Le diagnostic d'ITL aurait pu être modifié chez certains réfugiés, si le test du TLIG avait été employé plus largement. Les résultats de radiographie ont été validés à plusieurs étapes : l'interprétation du radiologue, la lecture du clinicien de la CDR, notre lecture pendant la collecte, et finalement, la lecture du médecin traitant au CHUS. Dans notre étude, la combinaison de stratégies utilisée par les cliniciens pour conclure au diagnostic a permis de prévenir ce biais.

Les données manquantes sur les caractéristiques cliniques du groupe placé sous traitement à l'hôpital sont aussi une cause de préoccupation. Les données manquantes sont répandues pour des variables en lien avec le risque cumulatif du CHUS, les raisons de la non-proposition du traitement, les effets secondaires et le type d'effets secondaires. Les variables utilisées pour juger de la complétion du traitement, sont propres aux cliniciens et ne permettent que des estimations subjectives. En effet, aucun décompte des doses réellement prises ni d'observation directe de la prise du médicament n'a pu être fait. Une validation a été effectuée auprès des cliniciens concernés dans les cas où les précisions sur la date de complétion de traitement faisaient défaut au dossier. Malgré les nombreuses stratégies et les critères établis pour avoir une certaine justesse dans la mesure de la variable, il n'en demeure pas moins que des erreurs de classification aient pu se glisser, surtout pour ceux pris en charge en infectiologie, occasionnant ainsi une sous-estimation de la mesure réelle du statut du traitement chez les réfugiés qui l'avaient initié. De plus, nous pensons qu'il peut être présomptueux de conclure à une complétion du traitement chez un patient en se basant sur sa présence à ses rendez-vous de suivi ou sur la réalisation des bilans paracliniques. Ce choix aurait possiblement une incidence sur nos conclusions qui surestimerait, dans ce contexte, la complétion. Cette mesure indirecte basée sur l'assiduité du patient à respecter ses rendez-vous et à réaliser ses bilans aux moments prescrits ne sont que des intermédiaires. Elles ne permettent pas de conclure à l'ingestion

réelle de la dose recommandée. Enfin, pour l'estimation des cas de TB active prévenus, elle inclut le risque individuel de chaque réfugié adulte. Pour les enfants, aucune analyse de sensibilité n'a été réalisée pour juger des effets des variations des pourcentages de risque considérés sur les résultats définitifs.

Par ailleurs, la nature du devis ne permettait pas de questionner les patients afin de déterminer les facteurs liés au système de santé (couverture par une assurance médicale publique, gratuité du médicament, etc.) qui aideraient à expliquer la complétion au traitement. De plus, les données ont été limitées à celles rapportées par les réfugiés et colligées par les intervenants lors de l'évaluation médicale.

9.4.3 Confondants

Selon la littérature, certains facteurs comme l'âge, le sexe, le niveau de scolarité, la région de provenance du réfugié, l'exposition récente à la TB active, des services culturellement adaptés, les cliniques reliées à des services de santé publique, la présence d'incitatifs pour le traitement et l'existence d'un système de rappel influenceraient positivement la complétion du traitement chez les réfugiés (Bennett et al., 2014 ; Nuzzo et al., 2015 ; Trauer et Krause, 2011). Dans notre étude, certains de ces facteurs n'étaient pas disponibles ou étaient jugés incomplets pour les analyses et n'ont pu être testés. Pour d'autres, comme la région de provenance, l'âge, le sexe et le niveau de scolarité, aucune association significative n'a pu être démontrée même après leur contrôle dans l'analyse multivariée.

9.4.4 Validité externe

Le territoire desservi par la clinique des réfugiés de Sherbrooke se limite à la région de l'Estrie, sauf pour les territoires de Haute-Yamaska et de la Pommeraie qui sont desservis par la CDR de Granby. Les résultats obtenus dans le contexte de cette étude ne sont donc pas extrapolables à cette dernière. La particularité de cette région réside aussi dans la présence de deux organismes communautaires qui offrent des services d'accueil et facilitent l'intégration des réfugiés. Ainsi, dans leur mission, ils établissent un pont avec les instances sanitaires de la région, ce qui facilite l'accès aux services de santé préventive. Ces deux organismes sont retrouvés principalement en Estrie et sont très actifs dans

l'accompagnement et l'intégration des réfugiés. Leur proximité avec les professionnels du réseau de santé en Estrie et leur implication font en sorte que les réfugiés sont rapidement pris en charge. Ce mode de fonctionnement pourrait être différent au niveau des autres régions de la province. Par ailleurs, la plupart des réfugiés reçus en Estrie sont issus de certaines régions comme l'Asie Centrale et du Sud en raison de la grande communauté d'accueil qui s'y trouve établie. Les pays de l'Amérique Centrale et du Sud, l'Afrique, et les régions du Moyen-Orient ont donc tendance à être sous représentés dans cette population. Ces particularités font en sorte que la population étudiée à la CDR est représentative de la population des réfugiés admis en Estrie. Son profil sociodémographique pourrait donc être différent de celui des réfugiés reçus ailleurs à l'échelle de la province.

Le mode de fonctionnement particulier de la CDR de Sherbrooke, avec disponibilité et implication directe des médecins spécialistes pour une prise en charge systématique, fait en sorte que les conclusions de l'étude seront difficilement applicables aux autres CDR de la province. Par ailleurs, le type de traitement offert aux adultes reçus au CHUS, principalement par rifampicine, en est une autre particularité importante. Autant d'éléments qui limitent la généralisation des résultats aux autres cliniques de réfugiés de la province.

9.5 Force de l'étude

L'étude présente plusieurs forces. Nous n'avons pas eu recours à un échantillonnage, ce qui assure une bonne représentativité de la population étudiée. En effet, toute la population accessible pendant la période de l'étude a été étudiée, ce qui apporte une certaine précision au niveau des résultats et une fiabilité quant aux conclusions qui en découlent. Aussi, la CDR a évalué 1 884 réfugiés, ce qui représente 36,1 % (1884/5224) de la totalité des réfugiés accueillis pour la période 2010-2014 en Estrie selon le MIDI (Palardy, 2015). Toutes les dispositions ont été prises en vue de garantir des données de qualité. Les méthodes de dépistage utilisées pour identifier les réfugiés infectés répondent aux normes canadiennes et les méthodes de traitement appliquées sont conformes aux lignes directrices pour la prise en charge de l'infection. De plus, l'existence d'un corridor de service fonctionnel entre la clinique des réfugiés et les spécialistes du CHUS a facilité l'accès aux

données cliniques et permis un regard critique des experts sur la prise en charge de l'infection tuberculeuse latente. Cette étude est la première du genre en Estrie à dresser un portrait global de la situation de l'ITL chez les réfugiés et à estimer les cas de TB active prévenus. Elle est l'une des rares études disponibles au Québec à mesurer la complétion du traitement à l'infection tuberculeuse latente chez les réfugiés.

CONCLUSION

L'infection tuberculeuse latente au niveau des pays à faible endémicité demeure un problème complexe. Au Canada, la situation risque de prendre de l'ampleur en raison du respect des engagements pris vis-à-vis de la Convention de Genève. C'est le même constat pour le Québec, qui partage avec le fédéral, les responsabilités sur l'immigration. En effet, du fait du respect de ces ententes de principes et face à la croissance des instabilités géopolitiques à travers le monde, la province pourrait être appelée à accueillir de plus en plus de réfugiés issus des régions connues pour leur endémie tuberculeuse.

La problématique de l'ITL est donc en émergence au Québec. Les résultats de cette étude confirment que les réfugiés qui arrivent dans la province, et plus précisément en Estrie, sont souvent infectés par le MTB et présentent des facteurs de risque de progression vers une TB active. La prévalence de 36,4 % documentée dans cette étude confirme l'ampleur du problème auprès de cette population. Le traitement préventif de l'infection tuberculeuse latente (ITL) a progressivement acquis un rôle vital dans la lutte contre la tuberculose dans le monde depuis de nombreuses décennies. Malgré les certitudes sur son efficacité, les données de cette étude illustrent les difficultés relatives à sa complétion. Le taux de complétion de 62 % enregistré dans cette étude, quoique satisfaisant, demeure toutefois sous-optimal et indique que des stratégies méritent d'être développées pour l'améliorer. Enfin, le calcul des cas de TB active prévenus est basé sur des données d'efficacité des molécules qui ont été recensées dans la littérature et sur le taux de complétion du traitement de 62 % mesuré dans cette étude. Si on arrivait à atteindre les taux de 80 % définis par les indicateurs d'efficacité du programme de TB, tels que décrits dans les Normes canadiennes de lutte antituberculeuse, cela maximiserait l'efficacité de la mesure préventive appliquée et permettrait éventuellement d'éviter encore plus de cas de TB active au sein de la population. Il ne faudra pas oublier non plus que la maladie que l'on essaie de prévenir est la forme contagieuse de tuberculose, en sachant qu'un cas de TB contagieux est capable

d'en générer dix autres annuellement au sein de la communauté si les conditions et l'environnement s'y prêtent (OMS, 2015). Par ailleurs, il est important de souligner qu'aucun cas de TB active n'a été identifié chez les réfugiés dépistés pendant la période couverte par l'étude, ce qui nous porte à penser que le calculateur de risque cumulatif appliqué dans le suivi des réfugiés en Estrie gagnerait à être évalué plus en profondeur en vue de juger de la nécessité d'une utilisation plus systématique. Cet outil pourrait favoriser une utilisation plus rationnelle des ressources puisqu'il est basé sur l'estimation d'un risque individuel pour offrir le traitement. Donc, ceux dont le risque est jugé inférieur en complémentarité avec un jugement clinique avisé ne devraient pas recevoir le traitement préventif. La démarche permettrait donc une gestion plus judicieuse des traitements antituberculeux dans un contexte où la résistance antimicrobienne devient de plus en plus inquiétante.

Cette étude descriptive a permis d'explorer le lien entre certaines variables liées à l'infection au *Mycobacterium tuberculosis* chez les réfugiés et à la complétion du traitement. D'autres études analytiques devraient permettre de les approfondir et de les confirmer. Les recherches s'orientent de plus en plus vers des alternatives thérapeutiques à l'isoniazide. Dans notre étude, une grande partie de la population adulte étudiée a été placée sous rifampicine, qui offre certains avantages en termes de coûts, de durée plus courte de traitement et d'effets secondaires atténués. Le besoin d'une étude qualitative s'est fait sentir à la lumière des résultats et aiderait à mieux cerner les facteurs qui motiveraient les réfugiés reçus en Estrie à compléter le traitement et à en documenter les obstacles.

LISTE DES RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). (2008). *Recommandations mises à jour sur les tests de libération d'interféron-gamma pour la détection de l'infection tuberculeuse latente - Relevé des maladies transmissibles au Canada - Volume 34 DCC-6* - Agence de la santé publique du Canada. Retrieved July 28, 2015, from <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/acs-6/index-fra.php>
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). (2014). *Prévention et contrôle de la tuberculose au Canada : Un cadre d'action fédéral*. Ottawa (Canada). Retrieved from <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pubs/tpc-pct/index-fra.php>
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). (2015). *La tuberculose au Canada 2013-Prédifusion*. Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada. Ottawa (Canada). Retrieved from <http://canadiensensante.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/tuberculosis-2013-tuberculose/alt/tuberculosis-2013-tuberculose-fra.pdf>
- Allenet, B., Baudrant, M., Lehmann, A., Gauchet, A., Roustit, M., Bedouch, P., & Golay, A. (2013). [How can we evaluate medication adherence? What are the methods?]. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 71(2), 135–141. <http://doi.org/10.1016/j.pharma.2012.10.001>
- Beiser, M. (2005). The health of immigrants and refugees in Canada. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Santé Publique*, 96 Suppl 2, S30-S44. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16078554>
- Bennett, R. J., Brodine, S., Waalen, J., Moser, K., & Rodwell, T. C. (2014). Prevalence and treatment of latent tuberculosis infection among newly arrived refugees in San Diego County, January 2010-October 2012. *American Journal of Public Health*, 104(4), e95–e102. <http://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301637>
- Bernard, D. (2014). Clientèles immigrantes dans Lanaudière:immigrants reçus, réfugiés, immigrant temporaire, etc. Sont-ils tous à risque des mêmes problèmes de santé ? *Le Prévenant*, 23(14), 3. Retrieved from <http://www.cisss-lanaudiere.gouv.qc.ca/documentation/sante-publique/bulletins/le-prevenant/>
- Brown, M. T., & Bussell, J. K. (2011). Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clinic Proceedings*, 86(4), 304–314. <http://doi.org/10.4065/mcp.2010.0575>

- Burgess, A. (2004). Health Challenges for Refugees and Immigrants, 25(2). Retrieved from <http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/ACB7A9B4B95ED39A8525723D006D6047-irsa-refugee-health-apr04.pdf>
- Cain, K. P., & Mac Kenzie, W. R. (2008). Overcoming the Limits of Tuberculosis Prevention among Foreign-Born Individuals: Next Steps toward Eliminating Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, 46(46), 107–109. <http://doi.org/10.1086/523732>
- Campbell, J. R., Chen, W., Johnston, J., Cook, V., Elwood, K., Krot, J., & Marra, F. (2015). Latent tuberculosis infection screening in immigrants to low-incidence countries: a meta-analysis. *Molecular Diagnosis & Therapy*, 19(2), 107–117. <http://doi.org/10.1007/s40291-015-0135-6>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2000). Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 49(RR_6), 43. http://doi.org/10.1164/ajrccm.161.supplement_3.at600
- Chapman, H. J., & Lauzardo, M. (2014). Advances in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM*, 27(5), 704–12. <http://doi.org/10.3122/jabfm.2014.05.140062>
- Citoyenneté et Immigration Canada (CIC). (2015). *Faits et chiffres 2014 – Aperçu de l'immigration : Résidents permanents*. Retrieved January 26, 2016 from <http://www.cic.gc.ca/francais/pdf/2014-Faits-Permanents.pdf>
- Coly, A., & Morisky, D. (2004). Predicting completion of treatment among foreign-born adolescents treated for latent tuberculosis infection in Los Angeles. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 8(6), 703–710. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15182139>
- Cottin, Y., Lorgis, L., Gudjoncik, A., Buffet, P., Brulliard, C., Hachet, O., ... Zeller, M. (2012). Observance aux traitements : concepts et déterminants. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 4(4), 291–298. [http://doi.org/10.1016/S1878-6480\(12\)70845-5](http://doi.org/10.1016/S1878-6480(12)70845-5)
- Delogu, G., Sali, M., & Fadda, G. (2013). The biology of mycobacterium tuberculosis infection. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 5(1), e2013070. <http://doi.org/10.4084/MJHID.2013.070>
- Felton, C. P. (2005). *Adherence to Treatment for Latent Tuberculosis Infection: A Manual for Health Care Providers*. New York: National Tuberculosis Center.
- Flynn, J. L., & Chan, J. (2001). Tuberculosis: Latency and Reactivation. *Infection and Immunity*, 69(7), 4195–4201. <http://doi.org/10.1128/IAI.69.7.4195-4201.2001>

- Fortin, K., Carceller, A., Robert, M., Chevalier, I., Lamarre, V., & Lebel, M. H. (2007). Prevalence of positive tuberculin skin tests in foreign-born children. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 43(11), 768–772. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.01169.x>
- Frieden, T. R., Jaffe, H., Stephens, J. W., Thacker, S. B., Casey, C. G., LaPete S. R., Spriggs T. Ms, Starr, M. A., Roper, W. L., Holtzman, D., ... John Ward, G. W. (2009). Morbidity and Mortality Weekly Report Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection — United States, 2010 Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*, 5959. Retrieved from www.cdc.gov/mmwr
- Gagnon, A. J. (2002). *La réceptivité du système canadien de soins de santé à l'égard des nouveaux arrivants*. Université de McGill, Montréal. Retrieved July 10, 2016, from <http://bibvir1.uqac.ca/archivage/17552091.pdf>
- Getahun, H., Matteelli, A., Abubakar, I., Aziz, M. A., Baddeley, A., Barreira, D., ... Raviglione, M. (2015). Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *The European Respiratory Journal*, 46(6), 1563–1576. <http://doi.org/10.1183/13993003.01245-2015>
- Goers, M., & Settgest, A. (2015). Think Globally, Act Locally: Diagnosis and Management of Latent Tuberculosis in Minnesota's Foreign-Born Population. *Minnesota Medicine*, 98(9), 49–52. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26442358>
- Gouvernement du Canada. (2016). *Traités sur les droits de la personne*. Retrieved August 13, 2016, from <http://canada.pch.gc.ca/fra/1448633333982>
- Greenaway, C., Sandoe, A., Vissandjee, B., Kitai, I., Gruner, D., Wobeser, W., ... Canadian Collaboration for Immigrant and Refugee Health. (2011). Tuberculosis: evidence review for newly arriving immigrants and refugees. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 183(12), E939-51. <http://doi.org/10.1503/cmaj.090302>
- Gushulak, B. D., Pottie, K., Roberts, J. H., Torres, S., & DesMeules, M. (2011). Migration and health in Canada: health in the global village. *Canadian Medical Association Journal*, 183(12), E952–E958. <http://doi.org/10.1503/cmaj.090287>
- Gushulak, B., Weekers, J., & Macpherson, D. (2009). Migrants and emerging public health issues in a globalized world: threats, risks and challenges, an evidence-based framework. *Emerging Health Threats Journal*, 2, e10. <http://doi.org/10.3134/ehtj.09.010>
- Guzman C, Rivest-MacGraw J, Thonnard Karn S, Valois-Bérubé M. (Hiver, 2015). *La santé des réfugiés à Sherbrooke 2015* (Document inédit). Département de santé communautaire, Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke.

- Hartman-Adams, H., Clark, K., & Juckett, G. (2014). Update on Latent Tuberculosis Infection. *American Family Physician*, 89(11). Retrieved from www.aafp.org/afp
- Haut-Commissariat des Nations Unies pour les réfugiés (HCNUR). (2015). *UNHCR Global Trends 2015* (Document inédit). Retrieved from <http://www.unhcr.org/statistics/unhcrstats/576408cd7/unhcr-global-trends-2015.html>
- Horsburgh, C. R. (2004). Priorities for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection in the United States. *New England Journal of Medicine*, 350(20), 2060–2067. <http://doi.org/10.1056/NEJMsa031667>
- Horsburgh, C. R., Goldberg, S., Bethel, J., Chen, S., Colson, P. W., Hirsch-Moverman, Y., & Jones, M. (2010). Latent TB infection treatment acceptance and completion in the United States and Canada. *Chest*, 137(2), 401–409. <http://doi.org/10.1378/chest.09-0394>
- Knechel, N. A. (2009). Tuberculosis: pathophysiology, clinical features, and diagnosis. *Critical Care Nurse*, 29(2), 34–43; quiz 44. <http://doi.org/10.4037/ccn2009968>
- Lagrange, P. H., Simonney, N., & Herrmann, J. L. (2007). [New immunological tests in the diagnosis of tuberculosis]. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 24(4 Pt 1), 453–472. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17468703>
- Lamouroux, A., Magnan, A., & Vervloet, D. (2005). Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? *Revue Des Maladies Respiratoires*, 22(1), 31–34. [http://doi.org/10.1016/S0761-8425\(05\)85433-6](http://doi.org/10.1016/S0761-8425(05)85433-6)
- Levesque, J. F., Dongier, P., Brassard, P., & Allard, R. (2004). Acceptance of screening and completion of treatment for latent tuberculosis infection among refugee claimants in Canada. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 8(6), 711–717. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15182140>
- Lobue, P., & Menzies, D. (2010). Treatment of latent tuberculosis infection: An update. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 15(4), 603–622. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01751.x>
- Lönnroth, K., Migliori, G. B., Abubakar, I., D'Ambrosio, L., de Vries, G., Diel, R., ... Raviglione, M. C. (2015). Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *The European Respiratory Journal*, 45(4), 928–952. <http://doi.org/10.1183/09031936.00214014>
- MacPherson, D. W., & Gushulak, B. D. (2006). Balancing prevention and screening among international migrants with tuberculosis: population mobility as the major epidemiological influence in low-incidence nations. *Public Health*, 120(8), 712–723. <http://doi.org/10.1016/j.puhe.2006.05.002>

- Massé, R. (1995). *Vers un modèle systémique et contextuel d'analyse de la problématique santé-ethnicité*. Montréal : Gaëtan Morin.
- Menzies, D. (1999). Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(1), 15–21. <http://doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9801120>
- Menzies, D., Al Jahdali, H., & Al Otaibi, B. (2011). Recent developments in treatment of latent tuberculosis infection. *The Indian Journal of Medical Research*, 133(3), 257–266. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21441678>
- Menzies, D., Dion, M.-J., Rabinovitch, B., Mannix, S., Brassard, P., & Schwartzman, K. (2004). Treatment completion and costs of a randomized trial of rifampin for 4 months versus isoniazid for 9 months. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170(4), 445–449. <http://doi.org/10.1164/rccm.200404-478OC>
- Menzies, D., Gardiner, G., Farhat, M., Greenaway, C., & Pai, M. (2008). Thinking in three dimensions: a web-based algorithm to aid the interpretation of tuberculin skin test results. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 12(5), 498–505. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18419884>
- Menzies, D., Wong, T., Ellis, E., Pai, M., Long, R., Cain. (2014). Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. Dans Centre de lutte contre les maladies transmissibles et les infections (dir.), *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse, 7^e édition* (p. 513). Agence de la santé publique du Canada. Retrieved from http://www.lignesdirectricesrespiratoires.ca/sites/all/files/NCLA_FR_7_edition.pdf
- Ministère de l'Immigration et des Communautés culturelles du Québec (MICC). (2008). *L'immigration au Québec partage des responsabilités Québec-canada statuts des personnes se trouvant au Québec catégories d'immigration Le contexte canadien et québécois de l'immigration*. Retrieved March 10, 2016, from <http://www.midi.gouv.qc.ca/publications/fr/planification/Immigration-quebec-partage-responsabilites.pdf>
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). (2012a). *Une passerelle vers un avenir en santé, la planification et l'organisation des services à l'intention des réfugiés et des demandeurs d'asile : Évaluer le bien-être et l'état de santé physique pour mieux desservir. Orientations ministérielles*. Québec. Direction des communications. Retrieved February 10, 2016, from <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2011/11-522-01W.pdf>
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). (2012 b). *Guide d'intervention la tuberculose*. Québec. Retrieved February 10, 2016, from <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2012/12-271-01W.pdf>

- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). (2013). *Protocole d'Immunisation du Québec*, Québec. Direction des communications. Retrieved February 10, 2016, from <http://www.msss.gouv.qc.ca/immunisation/piq>
- Nuzzo, J. B., Golub, J. E., Chaulk, P., & Shah, M. (2015). Analysis of latent tuberculosis infection treatment adherence among refugees and other patient groups referred to the Baltimore City Health Department TB clinic, February 2009-March 2011. *Journal of Immigrant and Minority Health / Center for Minority Public Health*, 17(1), 56–65. <http://doi.org/10.1007/s10903-013-9882-9>
- Organisation mondiale de la santé (OMS). (2015). *Global tuberculosis report WHO*. Retrieved February 10, 2016, from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf
- Organisation mondiale de la santé (OMS). (2016). Tuberculose. Aide mémoire. Retrieved September 10, 2016, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>
- Ouimet, M.-J., Munoz, M., Narasiah, L., Rambure, V., & Correa, J. A. (2008). Current pathologies among asylum seekers in Montreal: prevalence and associated risk factors. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Santé Publique*, 99(6), 499–504. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19149395>
- Palardy, C. (2015). *Portraits statistiques L'immigration permanente au Québec selon les catégories d'immigration et quelques composantes* Québec, Ministère de l'Immigration de la Diversité et de l'Inclusion. Retrieved March 18, 2016, from http://www.midi.gouv.qc.ca/publications/fr/recherches-statistiques/Portraits_categories_2010-2014.pdf
- Pareek, M., Greenaway, C., Noori, T., Munoz, J., & Zenner, D. (2016). The impact of migration on tuberculosis epidemiology and control in high-income countries: a review. *BMC Medicine*, 14, 48. <http://doi.org/10.1186/s12916-016-0595-5>
- Pépin, J., Beaulieu, J. L., Vaillancourt, I., Desjardins, F., Mercier, D., Lambert, M., et al. (2011). Développement de stratégies rationnelles et efficaces de dépistage des problèmes de santé de la population immigrante provenant de pays en voie de développement (Rapport présenté à l'Agence de la Santé et des Services sociaux de l'Estrie dans le cadre du Programme de subventions en Santé publique).
- Person, A. K., Pettit, A. C., & Sterling, T. R. (2013). Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: an update. *Current Respiratory Care Reports*, 2(4), 199–207. <http://doi.org/10.1007/s13665-013-0064-y>
- Perlemuter, L., & Perlemuter, G. (2006). *Guide de thérapeutique* (4^e éd.) Paris, France : Elsevier Masson.

- Perruchoud, R. (2007). *Glossaire de la migration*. Droit international de la migration. No 9. Retrieved July 27, 2016, from http://publications.iom.int/system/files/pdf/iml_9_fr.pdf
- Pottie, K., Janakiram, P., Topp, P., & McCarthy, A. (2007). Prevalence of selected preventable and treatable diseases among government-assisted refugees: Implications for primary care providers. *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien*, 53(11), 1928–34. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18000270>
- Rivest, P., Street, M.-C., & Allard, R. (2013). Completion rates of treatment for latent tuberculosis infection in Quebec, Canada from 2006 to 2010. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Santé Publique*, 104(3), e235-9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23823888>
- Sarivalasis, A., Bodenmann, P., Langenskiold, E., Lutchmaya-, F., Daher, O., & Zellweger, J. (2013). High rate of completion of preventive therapy for latent tuberculosis infection among asylum seekers in a Swiss Canton. *Swiss Medical Weekly*. <http://doi.org/10.4414/smw.2013.13860>
- Shea, K. M., Kammerer, J. S., Winston, C. A., Navin, T. R., & Horsburgh, C. R. (2014). Estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. *American Journal of Epidemiology*, 179(2), 216–25. <http://doi.org/10.1093/aje/kwt246>
- Stauffer, W. M., & Weinberg, M. (2009). Emerging clinical issues in refugees. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 22(5), 436–42. <http://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32832f14a4>
- Sterling, T. R., Horsburgh, C. R., Bethel, J., Goldberg, S., Weinfurter, P., & Yun, L. (2006). The scope and impact of treatment of latent tuberculosis infection in the United States and Canada. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(8), 927–31. <http://doi.org/10.1164/rccm.200510-1563OC>
- Subedi, P., Drezner, K. A., Dogbey, M. C., Newbern, E. C., Yun, K., Scott, K. C., ... Johnson, C. C. (2015). Evaluation of latent tuberculosis infection and treatment completion for refugees in Philadelphia, PA, 2010-2012. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 19(5), 565–9. <http://doi.org/10.5588/ijtld.14.0729>
- Taylor, E. M., Painter, J., Posey, D. L., Zhou, W., & Shetty, S. (2016). Latent Tuberculosis Infection Among Immigrant and Refugee Children Arriving in the United States: 2010. *Journal of Immigrant and Minority Health / Center for Minority Public Health*, 18(5), 966–70. <http://doi.org/10.1007/s10903-015-0273-2>

- Trauer, J. M., & Krause, V. L. (2011). Assessment and management of latent tuberculosis infection in a refugee population in the Northern Territory. *The Medical Journal of Australia*, *194*(11), 579–82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21644870>
- Tsang, C. A., Langer, A. J., Navin, T. R., & Armstrong, L. R. (2017). Tuberculosis Among Foreign-Born Persons Diagnosed ≥ 10 Years After Arrival in the United States, 2010–2015. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, *66*(11), 295–298. <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm6611a3>
- Varkey, P., Jerath, A. U., Bagniewski, S. M., & Lesnick, T. G. (2007). The epidemiology of tuberculosis among primary refugee arrivals in Minnesota between 1997 and 2001. *Journal of Travel Medicine*, *14*(1), 1–8. <http://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2006.00083.x>
- World Health Organization (WHO). (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Genève. Retrieved from http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf
- Young, K. H., Ehman, M., Reves, R., Peterson Maddox, B. L., Khan, A., Chorba, T. L., & Jereb, J. (2016). Tuberculosis Contact Investigations United States 2003-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, *64*(50–51), 1369–1374.
- Young, J., Edick, T., Klee, D., & O'Connor, M. E. (2012). Successful treatment of pediatric latent tuberculosis infection in a community health center clinic. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, *31*(9), e147-51. <http://doi.org/10.1097/INF.0b013e318257f7c6>
- Zimmerman, C., Kiss, L., Hossain, M., Busse, R., & Palm, W. (2011). Migration and Health: A Framework for 21st Century Policy-Making. *PLoS Medicine*, *8*(5), e1001034. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001034>

ANNEXE 1 : STRATÉGIES DE RECHERCHE DE LA REVUE DE LITTÉRATURE

Les bases de données suivantes ont été consultées pour la recherche principale, à savoir, Pub Med, Medline et Scopus. Les références des articles retenus ont été également explorées. De plus, une recherche de la littérature grise a été effectuée par divers moteurs de recherche. Des pages web gouvernementales (ministère de la Santé et des Services sociaux [MSSS]), d'agences internationales (OMS, OIM, Centers for Disease Control [CDC], National Institute for Health and Care Excellence [NICE], Agence de santé publique du Canada [ASPC] ont également été consultées. Les concepts ou mots-clés suivants ont été appliqués : [[« latent tuberculosis » OR « tuberculose latente » OR « *Mycobacterium tuberculosis* infection » OR « infection tuberculeuse » OR « latent tuberculosis infection » OR « Inactive tuberculosis » OR « Tuberculosis infection »]] AND [« immigrant » OR « migrant » OR « refugee » OR « asylum seekers » OR « displaced person » OR « foreigner » OR « refugee camps »] AND ((« tuberculosis averted » OR « tuberculosis avoided »)). La stratégie de recherche bibliographique a été restreinte à la littérature publiée de janvier 1990 à décembre 2015 et ne regroupait que les documents publiés en anglais et en français. La sélection des articles pertinents a été réalisée par un seul réviseur selon les critères d'admissibilité détaillés suivants :

9.6 Critères d'inclusion

Type d'étude : Études abordant la problématique de l'ITL dans les pays à faible incidence

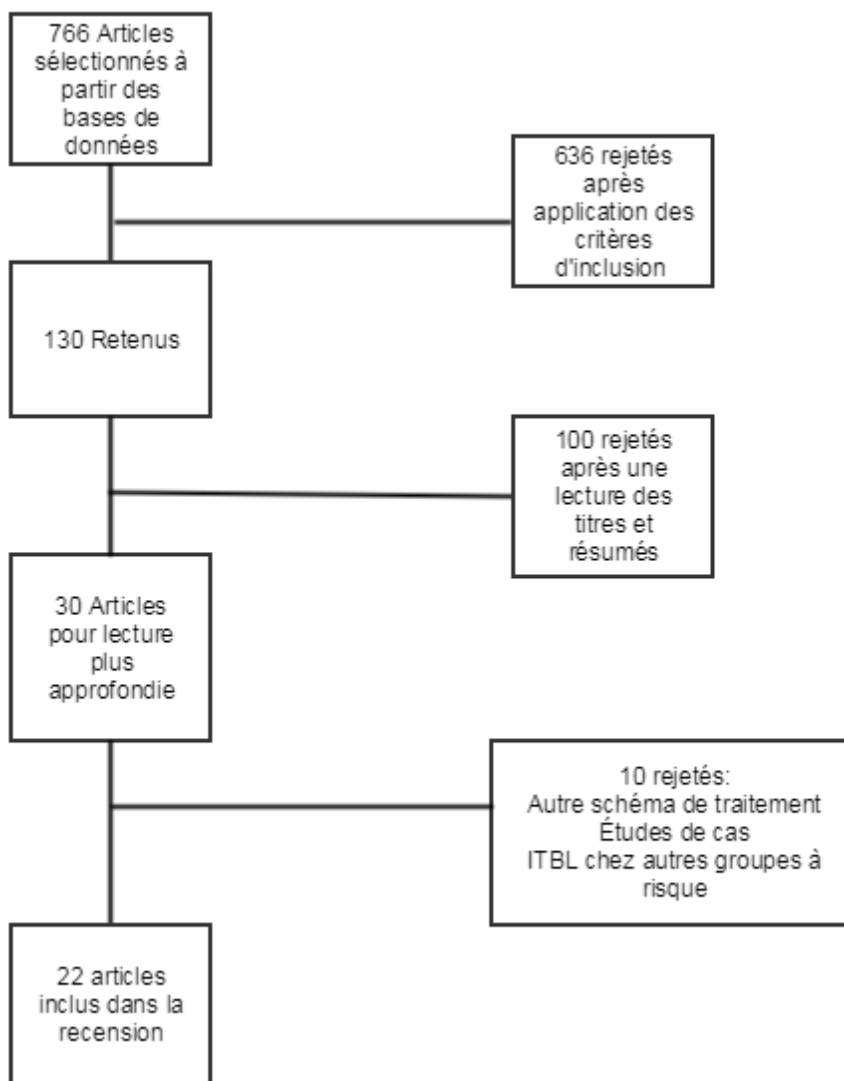
Sujets : adultes et enfants réfugiés et/ou immigrants résidant dans un pays à faible incidence pour l'ITL.

Issue : articles fournissant des données sur la prévalence de l'ITL chez les réfugiés et les immigrants, les facteurs liés à la complétion du traitement auprès de cette population, l'estimation des cas de TB active prévenus par le traitement préventif de l'ITL.

9.7 Critères d'exclusion

- Les doublons et les études de cas
- Les études ne couvrant pas la population à l'étude ou dont l'objectif principal visait les patients séropositifs pour le VIH.
- Les études qui ne s'intéressent qu'aux populations à faible risque d'ITL ou qui traitent de la tuberculose active dans les pays à faibles et moyens revenus
- Les Mycobactéries autres que *M. tuberculosis*
- Les études portant sur la génétique, la microbiologie ou couvrant les tests de laboratoires uniquement.
- Le traitement des groupes à risque autres que les immigrants ou les réfugiés.

Figure 9
Diagramme de la revue de littérature



ANNEXE 2 : PRÉSENTATION DE QUELQUES ÉTUDES PERTINENTES

Pottie, K., Janakiram, P., Topp, P., & McCarthy, A. (2007). Prevalence of selected preventable and treatable diseases among government-assisted refugees: Implications for primary care providers. *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien*, 53(11), 1928–1934. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18000270>

<i>Étude de cohorte rétrospective auprès des réfugiés parrainés par le gouvernement à Ottawa, Ontario</i>	
Devis et population	Transversal, 118 réfugiés ≥ 17 ans,
Variabes	Prévalence de 4 maladies : ITL, VIH, VHB, parasitoses Informations démographiques (âge, sexe, pays d'origine, langue parlée) TCT Résultat TCT, sérologie VHB et VIH, carnet de vaccination, résultats PAP test.
Résultats	49,5 % avec TCT+, 6,3 % VIH 5,4% VHB Risque d'ITL plus élevé chez les hommes (p<0,32)
Forces	Dépistage selon normes canadiennes (TCT) Portrait global des réfugiés
Limites	Pas d'infos sur statut de la radiographie pulmonaire Validité externe limitée : RPG seulement Liste non exhaustive des réfugiés parrainés par l'état (1 centre de médecine familiale)

Pépin, J., Beaulieu, L.G., Vaillancourt, I., Desjardins, F., Mercier, D., Lambert, M., Kandu, L. (2011). *Développement des stratégies rationnelles et efficaces de dépistage des problèmes de santé de la population immigrante provenant des pays en voie de développement*. Sherbrooke, Canada.

<i>Révision des dossiers de 500 patients de la clinique des réfugiés de Sherbrooke</i>	
Devis et population	Étude transversale Réfugiés CDR de Sherbrooke (38 % <18 ans, 50 % femme)
Variabes	Âge, sexe, région d'origine, type de réfugiés, organisme de référence, interprète Prévalence : diabète, hypertension artérielle, insuffisance rénale légère, anémie, parasitoses, tuberculose latente Chimio prophylaxie INH (enfants) Rifampicine (adultes) Calcul du risque
Résultats	TCT+ chez adultes : 54 % Afrique et 51 % Asie TCT+< 18 ans : 31 % Afrique et 26 % Amériques (Colombie, Haïti, Équateur, Mexique) Facteurs de risque : Insuffisance rénale légère (3/108) Diabète (9/108) VIH (2/108) Traitement initié chez les adultes (29/310) pour risque cumulatif à vie de ≥ 5 % et

	enfants (27/192) Observance : 90 % adultes, moins bonne pour enfants avec INH
Forces	Portrait global de la situation en Estrie Toutes catégories de réfugiés incluses
Limites	Validité externe limitée Définition et mesures de certaines variables sous enquête non décrites

Young, K. H., Ehman, M., Reves, R., Peterson Maddox, B. L., Khan, A., Chorba, T. L., & Jereb, J. (2016). Tuberculosis Contact Investigations United States 2003 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 64(50–51), 1369–1374.

Revue des données agrégées par le système de notification de 44 états incluant Porto-Rico	
Devis et population	Étude transversale, système de notification des investigations de contact de TB de la CDC aux É.-U.
Variables	Incidence cumulative sur 5 ans (2,1 % littérature) Efficacité clinique de l'INH (80 %) Contacts avec traitement complété
Résultats	128 cas de TB active prévenus 95 % IC (64 -152) parmi ceux qui ont complété leur traitement (128/6689) Effectif pouvant augmenter à 248 cas 95%IC (125-486) quand tous les contacts sont investigués, identifiés, évalués, traités et complètent leur traitement.
Forces	Méthode d'estimation des cas prévenus bien décrite
Limites	Pas de spécification sur le degré d'exposition au cas Index des contacts documentés Validité externe limitée Données agrégées avant soumission au CDC (biais d'information) Cas prévenus à partir de la transmission à partir d'un contact et traitement partiel à l'INH non inclus.

Sterling, T. R., Horsburgh, C. R., Bethel, J., Goldberg, S., Weinfurter, P., & Yun, L. (2006). The scope and impact of treatment of latent tuberculosis infection in the United States and Canada. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(8), 927–931.
<http://doi.org/10.1164/rccm.200510-1563OC>

Enquête auprès de 19 sites USA et 2 sites au Canada (n = 37 857 personnes et 244 cliniques)	
Devis et population	Étude transversale, population générale
Variables	Nombre de cas d'ITL traités Risque cumulatif de 5,1 % basé sur la littérature Efficacité réelle du traitement (taux de complétion à l'INH : 30-64 %; et efficacité clinique de l'INH 6-9 mois (69-93 %)

	Calcul des cas prévenus de TB parmi les ITL traitées.
Résultats	Pour un risque à vie de 5,1 % sans traitement Une efficacité thérapeutique de 20-60 % de l'INH : 400 à 1100 cas ont pu être prévenus
Forces	Rare étude à mesurer le nombre de cas prévenus à partir des cas traités Inclut des sites avec réfugiés Triangulation des stratégies pour estimer le nombre des personnes ayant entamé le traitement ce qui augmente la validité du calcul.
Limites	Validité externe limitée (les deux sites canadiens inclus ne sont peut-être pas similaires avec ceux des É.-U.) Tendance à une sur déclaration de certains sites

**ANNEXE 3 :
LISTE DES VARIABLES ET DE LA SOURCE DES DONNÉES**

Liste des variables à l'étude			
<i>Variables</i>	<i>Type variable</i>	<i>Groupes</i>	<i>Sources</i>
Sexe	Homme/Femme	Sociodémographique	Fiche de transfert
Âge consultation CDR	SANC AÉT Privé autre Demandeur asile	Sociodémographique	Calculé (fiche transfert)
Date de naissance	aaaa/mm/jj	Sociodémographique	Fiche de transfert
Date 1^{re} visite CDR	aaaa/mm/jj	Sociodémographique	Fiche de transfert
Date arrivée Canada	aaaa/mm/jj	Sociodémographique	Fiche de transfert
Durée résidence Québec	Calcul		
Langue parlée du Canada/français	OUI/NON	Sociodémographique	Fiche de transfert
Langue parlée du Canada/anglais	OUI/NON	Sociodémographique	Fiche de transfert
Pays de naissance	Afghanistan Bénin Bhoutan Burundi Cameroun Colombie Congo Côte-d'Ivoire Équateur Éthiopie Irak Iran Haïti Rwanda Mexique Népal Ouganda Pakistan RDC	Sociodémographique	Fiche de transfert

Pays de transit	Afghanistan Bénin Bhoutan Burundi Cameroun Colombie Congo Côte-d'Ivoire Équateur Éthiopie Irak Iran Haïti Rwanda Mexique Népal Ouganda Pakistan RDC Autre	Sociodémographique	Fiche de transfert
Durée du transit (mois)	Quantitatif/mois		
Séjour en camps	OUI/NON	Sociodémographique	Fiche de transfert
Durée séjour en camps (mois)	Nombre de mois	Sociodémographique	Fiche de transfert
Niveau éducation	Aucun Primaire Secondaire Postsecondaire Aucun Enfants 0-5 ans	Sociodémographique	Fiche de transfert
Présence interprète pour la consultation	OUI/NON	Sociodémographique	Fiche de transfert
Tabac autorapporté	OUI/NON	Habitudes de vie	Consultation infirmière
Nombre de cigarettes par jours	Quantitatif	Habitudes de vie	Consultation infirmière
Autres produits du tabac	OUI/NON	Habitudes de vie	Consultation infirmière
Alcool auto rapporté	OUI/NON	Habitudes de vie	Consultation infirmière
Nombre de verres/jours	OUI/NON	Habitudes de vie	Consultation infirmière
Contact TB antérieur rapporté	OUI/NON	Problèmes de santé <i>Exposition à la TB</i>	Consultation infirmière
Délai depuis contact (mois)	Quantitatif	Problèmes de santé <i>Exposition à la TB</i>	Consultation infirmière
Antécédent d'ITL rapporté	OUI/NON	Problèmes de santé <i>Exposition à la TB</i>	Consultation infirmière
Antécédent de TB active rapporté	OUI/NON	Problèmes de santé <i>Exposition à la TB</i>	Consultation infirmière
Vaccination BCG rapportée	OUI/NON	Problèmes de santé <i>Exposition à la TB</i>	Consultation infirmière
Carnet de vaccination disponible	OUI/NON	Problèmes de santé <i>Exposition à la TB</i>	Consultation infirmière

Diabète rapporté	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Consultation infirmière
Valeur de la glycémie	Quantitatif	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Purkinje
Statut VIH connu	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Consultation infirmière
Sérologie VIH	Positive Négative Indéterminée	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Purkinje
SIDA rapporté	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Consultation infirmière
Valeur CD4	Quantitatif	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Purkinje
Insuffisance rénale terminale rapportée	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Consultation infirmière
Valeur créatinine	Quantitatif	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Purkinje
Insuffisance rénale documentée au CHUS	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Ariane
Silicose documentée	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Ariane
Transplantation rapportée	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Ariane
Cancer de la tête ou du cou rapporté	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Ariane
Taille (pied, pouce, cm)	Quantitatif	Problèmes de santé <u>IMC</u>	Consultation infirmière
Poids (kg, livres)	Quantitatif	Problèmes de santé <u>IMC</u>	Consultation infirmière
Médication	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Consultation infirmière, consultation médicale, Ariane
Nom du médicament	Qualitatif Glucocorticoïdes Inhibiteurs calcineurine Immunomodulateurs Anticorps spécifiques (basiliximab ^{Simulect} ; daclizumab ^{Zenapax})	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Consultation infirmière, consultation médicale, Ariane
Date TCT fait	aaaa/mm/jj	Évaluation clinique dépistage	Consultation infirmière
Date lecture TCT	aaaa/mm/jj	Évaluation clinique dépistage	Consultation infirmière
Résultat TCT	Quantitatif en mm	Évaluation clinique dépistage	Consultation infirmière
TLIG fait	OUI/NON	Évaluation clinique dépistage	Ariane
Date réalisation TLIG	aaaa/mm/jj	Évaluation clinique dépistage	Ariane
Résultat TLIG	Positif Négatif Indéterminé	Évaluation clinique dépistage	Ariane

Date prescription radiographie pulmonaire	aaaa/mm/jj	Évaluation clinique dépistage	Consultation médicale
Date réalisation radiographie	aaaa/mm/jj	Évaluation clinique dépistage	Purkinje
Résultats radiographie pulmonaire	Normal Granulome Fibronodulaire Autre anomalie reliée à la TB Non spécifique	Évaluation clinique dépistage	Purkinje
Estimation risque cumulatif par infirmière	%	Évaluation clinique dépistage	Consultation infirmière
Estimation risque cumulatif par médecin CDR	%	Évaluation clinique dépistage	Consultation infirmière
Estimation risque cumulatif par spécialiste	%	Évaluation clinique dépistage	Ariane
Diagnostic ITL au niveau CDR	OUI/NON	Évaluation clinique dépistage	Consultation médicale
Diagnostic ITL au niveau CHUS	OUI/NON	Évaluation clinique dépistage	Ariane
Référence au CHUS	OUI/NON	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	Ariane
Date de la référence	aaaa/mm/jj	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	Consultation médicale
Spécialité de référence	Pédiatrie Infectiologie Pédiatrie-infectiologie Pneumologie Autre	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	Consultation médicale, Ariane
Nombre de visites de suivis au CHUS	Quantitatif	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	Consultation médicale, consultation infirmière, Ariane
Nombre de visites CDR	Quantitatif	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	
Date 1^{re} évaluation au CHUS	aaaa/mm/jj	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	Ariane
AST	OUI/NON	Évaluation clinique bilan prétraitement	Purkinje/Ariane
Valeur AST	Quantitatif	Évaluation clinique bilan prétraitement	Purkinje/Ariane
ALT	OUI/NON		Purkinje/Ariane
Valeur ALT	Quantitatif	Évaluation clinique bilan prétraitement	Purkinje/Ariane
Proposition du traitement au patient par le médecin	OUI/NON	Traitement	Ariane
66- Raison si traitement non proposé	Âge > 35 ans Autres	Traitement	Ariane

Refus traitement par patient	OUI/NON	Traitement	Ariane
68- Date début traitement (date de prescription)	aaaa/mm/jj	Traitement	Ariane
Date de fin traitement prévue	aaaa/mm/jj	Traitement	Ariane
Régime de traitement	INH9 RMP	Traitement	Ariane
Bilan de contrôle	Oui/non	Traitement	Ariane
Nombre de bilans de contrôle	Quantitatif	Traitement	Ariane
Résultat AST (1, 2,3)	Quantitatif	Traitement	Ariane
Résultat ALT (1, 2,3)	Quantitatif	Traitement	Ariane
Date de dernière visite	aaaa/mm/jj	Traitement	Ariane
Traitement complété noté	OUI/NON	Traitement	Ariane
Date de traitement complété noté	aaaa/mm/jj	Traitement	Ariane
Traitement arrêté	OUI/NON	Traitement	Ariane
Date arrêt traitement	aaaa/mm/jj	Traitement	Ariane
Raisons arrêt	Effets secondaires Interactions Allergie Autres	Traitement	Ariane
Effets secondaires	OUI/NON	Traitement	Ariane
Types effets secondaires	Élévation AST/ALT Hépatite médicamenteuse Polyneuropathie Interaction médicamenteuse Autres	Traitement	Ariane
Hospitalisation	OUI/NON	Traitement	Ariane
Raison d'hospitalisation		Traitement	Ariane
Traitement abandonné	OUI/NON	Traitement	Ariane
Raisons abandon du traitement	Effets secondaires Déménagé Perdu de vue Visite famille et ami Autre	Traitement	Ariane

**ANNEXE 4 :
FICHE DE COLLECTE DES DONNÉES**

Informations sociodémographiques (Toute la population)			
<i>Pour les TCT positifs uniquement</i>			
RAMQ :			
Nom de famille :			
DDN (aa/mm/jj) : / /			
Sexe <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F	Pays de naissance : Pays de transit : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Lesquels Durée de transit : <input type="checkbox"/> Mois <input type="checkbox"/> année Date d'immigration : Durée de résidence au Québec : <input type="checkbox"/> Mois <input type="checkbox"/> année	Séjour en camps : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Durée du séjour : Données manquantes : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Lesquelles	
Langue officielle du Canada parlée ou comprise <input type="checkbox"/> Français <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Anglais <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non disponible		Présence interprète lors de la consultation <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non disponible	
<i>Facteurs de risque (TCT positif)</i>			
<i>Habitudes de vie</i>			
Tabac actif rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible Nombre de cigarettes/j rapporté :	Autres produits du tabac rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible		Alcool rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible Nombre de verres par jour rapportés :
<i>Problèmes de santé rapportés ou diagnostiqués</i>			
Contact TB antérieur rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible Délai depuis contact antérieur : mois/année	Antécédent d'ITL rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible	TB active antérieure <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible	BCG rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible BCG documenté (Carnet) <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible
Diabète autorapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible	Diabète documenté Glycémie à jeun <input type="checkbox"/> ≤7mmol <input type="checkbox"/> ≥7mmol	Glycémie non à jeun <input type="checkbox"/> ≤11 mmol <input type="checkbox"/> ≥11mmol	Hb1Ac <input type="checkbox"/> <6,5 % <input type="checkbox"/> >6,5 %
Statut VIH	VIH documenté		

autorapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible	Sérologie VIH <input type="checkbox"/> positive <input type="checkbox"/> négative <input type="checkbox"/> Non disponible	SIDA autorapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible	SIDA : CD4 <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible Résultats :
Insuffisance rénale rapportée <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible	Insuffisance rénale documentée <input type="checkbox"/> < 15 ml/mn <input type="checkbox"/> 15-29 ml/mn <input type="checkbox"/> 0-59ml/mn <input type="checkbox"/> 60-89 ml/mn <input type="checkbox"/> ≥90 ml/mn		
Silicose documentée au CHUS <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible	Transplantation d'organe rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible		Cancer de la tête et du cou rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible
Insuffisance pondérale IMC = Tailles-en <input type="checkbox"/> pied <input type="checkbox"/> pouce <input type="checkbox"/> cm Poids en <input type="checkbox"/> kg <input type="checkbox"/> lb	Traitement immunosuppresseur rapporté <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible Lequel		Traitement immunosuppresseur documenté TNF α <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Non disponible
			Glucocorticoïdes <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Type <input type="checkbox"/> dosage
Évaluation clinique (toute la population)			
TCT à la CDR Date administration : / /	Date lecture : / /		Résultat en mm : /
TLIG (quantiféron) au CHUS <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Date : / /		Résultat <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> négatif
Radio pulmonaire Date prescription : / / Date réalisation : / /	Résultats <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal maladie fibro nodulaire <input type="checkbox"/> Anormal granulome <input type="checkbox"/> Anormal autres anomalies liées à la TB Préciser : _____ <input type="checkbox"/> Anormal anomalies non liées à la TB Préciser : _____ <input type="checkbox"/> Autres Préciser : _____		Commentaires
Calcul de risque <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Calcul risque par médecin CDR Niveau en% <input type="checkbox"/> Non disponible	Calcul risque par infirmière CDR Niveau en% <input type="checkbox"/> Non disponible	Calcul risque par médecin CHUS Niveau en% <input type="checkbox"/> Non disponible
Bilan hépatique prétraitement AST : ALT : <input type="checkbox"/> Non disponible	Bilan hépatique de suivi : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Non disponible		
Diagnostic d'ITL inscrit au dossier CDR <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Diagnostic ITL inscrit au dossier CHUS <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		Référence CHUS <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date : / /

		Spécialité de référence :
Nombre de visites à la CDR :	Nombre de visites au CHUS :	
TRAITEMENT (ITL diagnostiquée)		
Date de consultation CHUS pour évaluation initiale : / /		
Décision de traiter par le médecin <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si non pourquoi : _____ Refus de traitement du patient <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui pourquoi : _____ Date début traitement initial : / / <input type="checkbox"/> Non disponible Date fin prévue traitement initial: / / <input type="checkbox"/> Non disponible Date de dernière visite: / / <input type="checkbox"/> Non disponible Date arrêt du traitement initial: / / <input type="checkbox"/> Non disponible <input type="checkbox"/> Traitement arrêté par : <input type="checkbox"/> médecin <input type="checkbox"/> patient Nombre de visites après début de traitement : _____	<u>Régime</u> <input type="checkbox"/> INH 9mois <input type="checkbox"/> INH 12 mois <input type="checkbox"/> RMP 4mois <input type="checkbox"/> Régime subséquent <u>Effets secondaires</u> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Lesquels : Date du bilan : / / AST <input type="checkbox"/> >3 fois limite sup <input type="checkbox"/> >5 fois limite sup ALT <input type="checkbox"/> >3 fois limite sup <input type="checkbox"/> >5 fois limite sup Hospitalisation : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Raisons :	<u>Statut</u> Complété <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non disponible Abandon <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Raisons : _____ Déménagé <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Non disponible Autres, préciser : _____

**ANNEXE 5 :
REGROUPEMENT DES VARIABLES**

Regroupement des variables en catégories		
<i>Catégorie de variables</i>	<i>Variables</i>	<i>Sources</i>
<i>Sociodémographiques</i>	Numéro de RAMQ, nom de famille, interprète aux consultations	Dossiers papiers CDR et CHUS pour TCT positif seulement
	Date de naissance, sexe, langue officielle parlée, pays d'origine, pays de transit, durée du transit, date d'immigration (date d'arrivée au Québec), durée de résidence au Québec (date immigration moins la date de consultation à la CDR), séjour en camps, durée de séjour, interprète aux consultations à la CDR	Dossiers CDR pour toute la population étudiée
<i>Facteurs de risque : antécédents médicaux</i>	Contact antérieur avec la TB, antécédent de TB active rapporté, diabète auto rapporté et/ou diagnostiqué (glycémie à jeun ≥ 7 mmol ou non à jeun ≥ 11 mmol ou hémoglobine glyquée $\geq 6,5$ %) sérologie VIH, antécédent VIH auto rapporté, BCG antérieur, date vaccination BCG, silicose diagnostiquée ou rapportée, transplantation d'organe connue, cancers de la tête et/ou du cou connus, prise d'inhibiteurs anti TNF α , prise de glucocorticoïdes (équivalent à prednisone ≥ 5 mg/jour), SIDA rapporté ou CD4 < 200, ITL récente < 2 ans, IMC < 20 (poids/ taille au carré), antécédent de ITL rapporté, antécédent de TB active rapporté, antécédent d'insuffisance rénale terminale auto rapportée, diagnostic d'insuffisance rénale terminale (débit de filtration glomérulaire < 15 ml/mn/1,73 m ²)	Dossiers électroniques CDR et CHUS
<i>Facteurs de risque : habitudes de vie</i>	Alcool : ≥ 3 verres/ jour ; Tabac actif : ≥ 1 cigarette/jour	
<i>Évaluation clinique</i>	Résultat TCT à la CDR, résultat TLIG, résultat radiopulmonaire, AST, ALT, risque cumulatif à vie pour TB active [par l'infirmière de la CDR, par le médecin du CDR, par le médecin du CHUS], date de référence du CHUS, spécialité de référence, nombre de visites pour le diagnostic, nombre de visites pour le traitement.	Dossiers papiers/électroniques CDR et CHUS
<i>Traitement</i>	Dates de consultations au CHUS, décision de traiter, refus de traitement du patient, date de début de traitement, date prévue de fin de traitement, date d'arrêt du traitement, nom du médicament [régime], présence au rendez-vous 12 semaines [adultes], bilan laboratoire 12 semaines effectué [adultes], présence au rendez-vous 1 mois [enfants en infectiologie pédiatrique], présence rendez-vous 5 mois [enfants en infectiologie pédiatrique],	Dossiers électroniques CHUS

	présence aux rendez-vous aux 4-8 semaines [enfants en pédiatrie], statut traitement [complété, abandon, déménagé], inscription au dossier du statut du traitement, abandon du traitement, raisons abandon du traitement, nombre de visites postdébut du traitement, présence effets secondaire, types d'effets secondaires, hospitalisation et raisons.	
<i>Cheminement du patient [suivi postdiagnostic]</i>	Référence au CHUS, date de référence au CHUS, spécialité où patient a été référé au CHUS, nombre de visites pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente à la CDR, nombre de visites au CHUS dans le cadre de l'évaluation et du suivi de l'infection tuberculeuse latente	
<i>Calcul taux de complétion</i>	Nombre de réfugiés qui ont terminé leur traitement selon critères retenus, nombre de réfugiés avec traitement débuté	Dossiers CHUS
<i>Calcul cas Tb maladie prévenus</i>	Nombre de patients avec ITL traités, risque cumulatif à vie [5 %], efficacité clinique RIF&INH, taux de complétion du traitement	Dossier CHUS et littérature

ANNEXE 6 :
Liste des variables exclues des analyses

Variables exclues des analyses			
Variables	Type	Groupes	Sources
Autres produits du tabac	OUI/NON	Habitudes de vie	Consultation infirmière
Alcool auto rapporté	OUI/NON	Habitudes de vie	Consultation infirmière
Nombre de verres / jours	OUI/NON	Habitudes de vie	Consultation infirmière
Antécédents d'ITL rapportés	OUI/NON	Problèmes de santé <u>exposition à la TB</u>	Consultation infirmière
Carnet de vaccination disponible	OUI/NON	Problèmes de santé <u>exposition à la TB</u>	Consultation infirmière
SIDA rapporté	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Consultation infirmière
Valeur CD4	quantitatif	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Purkinje
Silicose documentée	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Ariane
Transplantation rapportée	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Ariane
Cancer de la tête et du cou rapporté	OUI/NON	Problèmes de santé <u>Facteurs de risque</u>	Ariane
Taille [pied, pouce]	quantitatif	Problèmes de santé <u>IMC</u>	Consultation infirmière
Poids [livres]	quantitatif	Problèmes de santé <u>IMC</u>	Consultation infirmière
Nombre de visites de suivis au CHUS	quantitatif	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	Consultation médicale, consultation infirmière, Ariane
Nombre de visites CDR	quantitatif	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	
Date 1 ^{re} évaluation au CHUS	aaaa/mm/jj	Évaluation médicale Suivi postdiagnostic	Ariane
AST	OUI/NON	Évaluation clinique bilan pré traitement	Purkinje/Ariane
Valeur AST	quantitatif	Évaluation clinique bilan pré traitement	Purkinje/Ariane
Traitement abandonné	OUI/NON	Traitement	Ariane
Raisons abandon du traitement	Effets secondaires Déménagé Perdu de vue Visite famille ami Autre	Traitement	Ariane

ANNEXE 7 :
MÉTHODE DE REGROUPEMENT DES PAYS DE NAISSANCE EN RÉGION

Méthode de regroupement des pays de naissance en région	
Région	Pays
Asie	Afghanistan Bhoutan Népal Pakistan Tadjikistan Russie
Afrique	Burundi Cameroun Congo Cote d'ivoire Éthiopie Ouganda RDC [République démocratique du Congo] Rwanda Tanzanie
Amérique du Sud	Colombie Équateur Haïti Mexique
Moyen-Orient	Irak Iran Liban Syrie

ANNEXE 8 :
APPROBATION DU COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE
SUR L'ÊTRE HUMAIN [CÉR]

Sherbrooke, le 19 septembre 2016

Objet : Autorisation de réaliser la recherche intitulée :

Portrait de la tuberculose latente en Estrie et estimation des cas de TB maladie évités

Dossier 2017-672

Professeurs,

Par la présente, nous désirons vous signifier que le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie — Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke accepte de participer à votre projet de recherche dont le titre apparaît à l'objet de la présente lettre.

Conformément à votre protocole, votre projet de recherche vise à mesurer la prévalence de la tuberculose latente chez les réfugiés adultes et pédiatriques ayant consulté à la clinique des réfugiés de Sherbrooke.

Notre contribution consistera, pour le Service des archives, à mettre à votre disposition les dossiers papiers de la clinique des réfugiés pour les patients qui ont consulté à cette clinique de 2010 à 2014. Le nombre de patients est estimé à plus de 1900 patients. Veuillez noter que la préparation de 120 dossiers par jour, tel que demandé, nécessite environ 3 heures de travail par jour, à un taux horaire de 26.53\$, totalisant approximativement 1260.00\$ de frais de main-d'œuvre qui devrait être assumé par le budget de recherche (pour le total des 1900 patients). Le total final sera ajusté en fonction des heures réelles travaillées.

Pour l'accès aux dossiers papiers de la clinique des réfugiés, vous devez vous adresser à _____ directrice des services professionnels adjointe – soutien au partenariat médical et à la première ligne, en précisant le nombre et les caractéristiques des patients recherchés. Vous devez mentionner le nom des assistants de recherche qui doivent avoir accès et la durée souhaitée. La personne ressource pour votre projet est _____, chef de service - archives, RLS Sherbrooke, Haut-Saint-François, Val-Saint-François, des Sources et installations à mission CR et CPEJ

Vous avez également reçu l'autorisation d'accéder aux renseignements nominatifs des dossiers patients ayant eu une tuberculose de 2010 à 2014 (en date du 12 septembre 2016).

Cette autorisation vous est accordée sur la foi de la lettre provenant du CÉR du CSSS-IUGS, datée du 21 juin 2016, qui établit que votre projet est approuvé. Si ce CÉR vous informe pendant le déroulement de cette recherche d'une décision négative portant sur l'acceptabilité éthique de cette recherche, vous devrez considérer que la présente autorisation de réaliser la recherche dans notre établissement est, de ce fait, révoquée à la date de l'avis du CÉR évaluateur.

Cette autorisation de réaliser la recherche suppose que vous vous engagez :

- 1) à vous conformer aux demandes du CÉR évaluateur, notamment pour le suivi éthique continu de la recherche;
- 2) à rendre compte au CÉR évaluateur et au signataire de la présente autorisation du déroulement du projet, des actes de votre équipe de recherche, s'il en est une, ainsi que du respect des règles de l'éthique de la recherche;
- 3) à respecter les moyens relatifs au suivi continu qui ont été fixés par le CÉR évaluateur;
- 4) à conserver les dossiers de recherche pendant la période fixée par le CÉR évaluateur, après la fin du projet, afin de permettre leur éventuelle vérification;
- 5) à respecter les modalités arrêtées au regard du mécanisme d'identification des sujets de recherche dans notre établissement, à savoir, la tenue à jour et la conservation de la liste à jour des sujets de recherche recrutés dans notre établissement. Cette liste devra nous être fournie sur demande.

La présente autorisation peut être suspendue ou révoquée par notre établissement en cas de non-respect des conditions établies. Le CÉR évaluateur en sera alors informé.

Vous consentez également à ce que notre établissement communique aux autorités compétentes des renseignements personnels qui sont nominatifs au sens de la loi en présence d'un cas avéré de manquement à la conduite responsable en recherche de votre part lors de la réalisation de cette recherche.

Pour le déroulement de cette recherche dans notre établissement, si besoin est, et pour solliciter l'appui de notre CÉR pour obtenir les conseils et le soutien voulu, je vous invite à communiquer avec monsieur

En terminant, je vous demanderais de toujours mentionner dans votre correspondance au sujet de cette recherche le numéro attribué à votre demande par le CÉR du CSSS-IUGS.

Veillez recevoir, Professeurs, l'expression de nos salutations les meilleures.

Sherbrooke, le 21 juin 2016

**CERTIFICAT D'ÉTHIQUE
EN MATIÈRE DE RECHERCHE SUR DES HUMAINS**

Le Comité d'éthique de la recherche du Centre de santé et de services sociaux - Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke atteste qu'il a dûment évalué et approuvé les documents qui lui ont été soumis via le formulaire de demande d'évaluation d'un projet de recherche pour les étudiants (F1 1d-3264).

TITRE DU PROJET DE RECHERCHE

Portrait de la tuberculose latente en Estrie et estimation des cas de TB maladie évités

LA PRÉSENTE APPROBATION A ÉTÉ DEMANDÉE PAR :

Chercheuse principale
FMSS Département des sciences de la santé communautaire
Université de Sherbrooke

L'approbation éthique pour ledit projet de recherche est valide jusqu'au 21 juillet 2017

Le numéro de dossier attribué au projet cité en rubrique par le CÉR est le 2017-672

Sherbrooke, le 21 juin 2016

Objet : Approbation au projet de recherche

Portrait de la tuberculose latente en Estrie et estimation des cas de TB maladie évités

Dossier 2017-672

Professeurs,

Le CÉR du CSSS-IUGS a évalué en comité plénier, le 20 juin 2016, le projet de recherche cité en rubrique au vu des documents suivants déposés via le logiciel Nagano :

- Formulaire de demande d'évaluation d'un projet de recherche (F11d - 3264);
- Protocole de recherche, daté du 2 juin 2016
- Les CV des directeurs de recherche.

Les documents énumérés ci-haut ont permis au CÉR de faire une analyse satisfaisante du projet. J'ai donc le plaisir de vous informer que votre projet de recherche a été approuvé tel que soumis.

La présente approbation éthique est valide pour un an à compter du 21 juin 2016, date de l'approbation finale. Un mois avant la date d'échéance, vous devrez faire une demande de renouvellement auprès du Comité d'éthique de la recherche du CSSS-IUGS en utilisant le document du comité prévu à cet effet. Les formulaires pourront être complétés à partir du logiciel Nagano.

En acceptant le certificat d'éthique joint en annexe, vous vous engagez à :

- Soumettre, pour approbation préalable au Comité, toute demande de modification au projet de recherche ou à tout document approuvé par le Comité pour la réalisation de votre projet.

- Soumettre, dès que cela est porté à votre connaissance et s'il y a lieu :

- les réactions indésirables graves, les réactions indésirables et inattendues et les accidents observés en cours de

recherche, et ce, dans les six jours ouvrables qui suivent;

- tout nouveau renseignement sur des éléments susceptibles d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche ou d'accroître les risques et les inconvénients pour les participant-e-s, de nuire au bon déroulement du projet ou d'avoir une incidence sur le désir d'un sujet de recherche de continuer sa participation au projet de recherche;
- toute modification constatée au chapitre de l'équilibre clinique à la lumière des données recueillies;
- la cessation prématurée du projet de recherche, qu'elle soit temporaire ou permanente;
- tout problème identifié par un tiers, lors d'une enquête, d'une surveillance ou d'une vérification interne ou externe;
- toute suspension ou annulation de l'approbation octroyée par un organisme de subvention ou de réglementation;
- toute procédure en cours de traitement d'une plainte ou d'une allégation de manquement à l'intégrité ou à l'éthique ainsi que des résultats de la procédure.

La présente décision peut être suspendue ou révoquée en cas de non-respect de ces exigences. En plus du suivi administratif d'usage, le CÉR pourra effectuer un suivi actif au besoin selon les modalités qu'il juge appropriées.

En terminant, nous vous rappelons que vous devez conserver pour une période d'au moins un an suivant la fin du projet, un répertoire distinct comprenant les noms, prénoms, coordonnées, date du début et de fin de la participation de chaque sujet de recherche.

Le Comité d'éthique de la recherche du CSSS-IUGS est institué par le ministre de la Santé et des Services sociaux aux fins de l'application de l'article 21 du Code civil du Québec et respecte les règles émises par l'Énoncé de politique des trois conseils et les Bonnes pratiques cliniques de la CIH.

Je vous prie de recevoir, Professeurs, mes meilleures salutations.

Présidente