



Laboratoires QUIAGEN

## SYMPOSIUM

Infection Tuberculeuse : utilisation des  
tests Interféron en pratique clinique

# ENQUÊTE AUTOUR D'UN CAS DE TUBERCULOSE

Recommandations du Haut Conseil de Santé Publique

**Fadi ANTOUN**

CLAT 75-Cellule Tuberculose

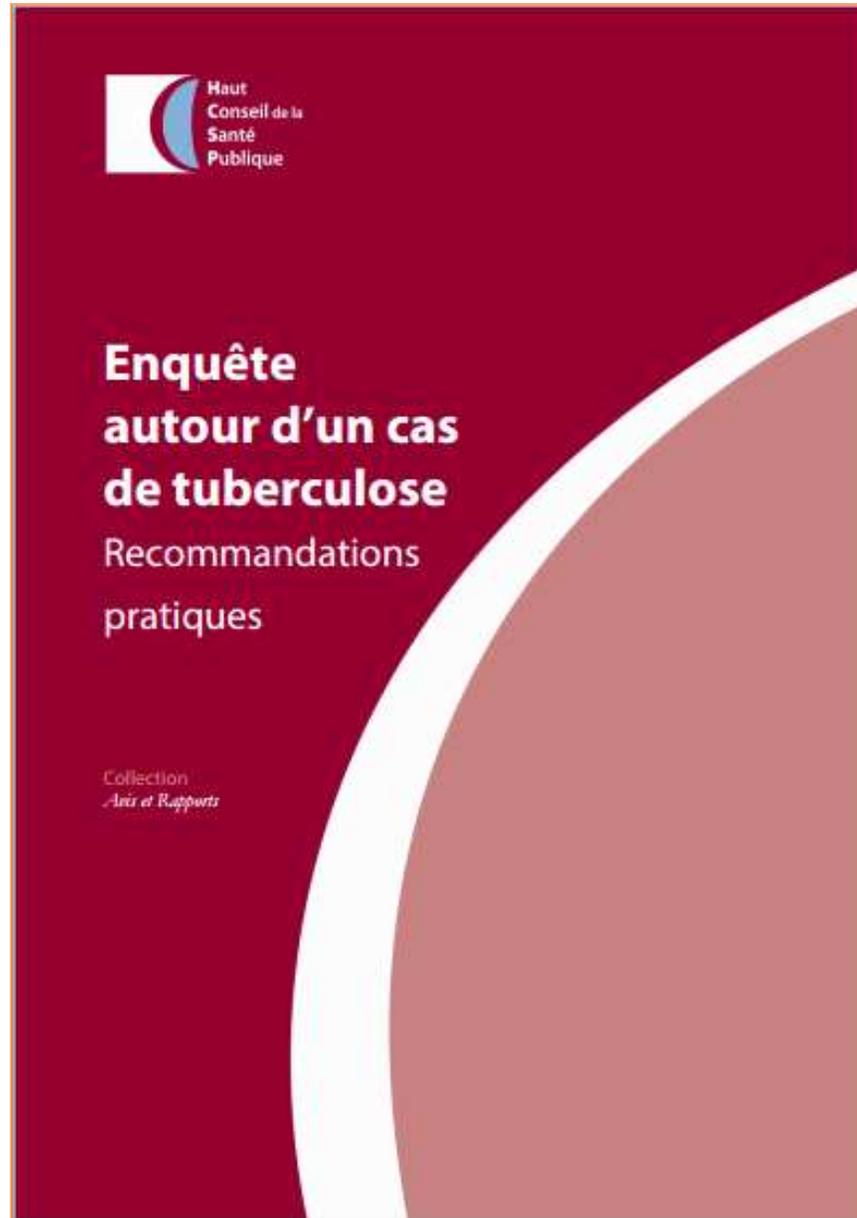
BPD-DASES



Remarques  
personnelles



Nouveautés  
intéressantes



# GRUPE DE TRAVAIL

- **Dominique ABITEBOUL**, HCSP-CTV
- **Claire ANDREJAK**, CHU Sud, Amiens
- **Delphine ANTOINE**, InVS
- **Fadi ANTOUN**, Département de Paris
- **Hervé BLANCHARD**, CCLin Paris Nord, Paris
- **Elisabeth BOUVET**, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris
- **Emmanuelle CAMBAU**, CNR Mycobactéries et résistance aux antituberculeux, Paris
- **Anne CARBONNE**, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris
- **Bertrand DAUTZENBERG**, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
- **Christophe DELACOURT**, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris
- **Joël GAUDELUS**, Hôpital Jean Verdier, Bondy
- **Vincent JARLIER**, CNR Mycobactéries et résistance aux antituberculeux, Paris
- **Laurence MATHE**, Centre de lutte antituberculeuse, Perpignan
- **Christian PERRONNE**, HCSP-CSMT, Président de la CSMT
- **Sylvie QUELET**, HCSP-CSMT, Présidente du groupe de travail
- **Christophe RAPP**, Hôpital interarmées Bégin, Vincennes
- **Pierre TATTEVIN**, Hôpital Pontchaillou, Rennes
- **Michèle VINCENTI**, Conseil général de la Seine-Saint-Denis,

**RELECTURE + AUDITION**

**Philippe FRAISSE**

**Thierry COMOLET**

**RELECTURE**

**Gérard BRULE, Anne DIETERLING, François LACAPERRE**

## SAISINE DU 2 AVRIL 2012

- **Actualisation des recommandations du CSHPF (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France) de 2006**
- **Prendre en compte**
  - les nouveaux outils de diagnostic de l'ITL
  - l'épidémiologie et les populations vulnérables
- **Répondre aux questions : durées de contact, priorisation des sujets contact, temps de dépistage...**
- **Optimiser l'efficacité des enquêtes et l'évaluation du dispositif**

# ORGANISATION DU RAPPORT

- **Définitions retenues par le groupe**
- **Etapes communes**
- **Spécificités liées au contexte :**
  - Milieu familial et collectivités d'enfants
  - En milieu de travail
  - En milieu de soins
  - Cas particuliers de sujets contact immunodéprimés
  - Enquêtes autour des cas dans des populations en situation précaire
  - Contexte de privation de liberté
  - Cas particuliers : sujets âgés en Ehpad, femmes enceintes
- **10 annexes : fiches pratiques**

# CONSTAT

## Depuis 2006

- **Baisse de l'incidence de la tuberculose en France et hétérogénéité régionale : concentration de l'expertise au sein de quelques équipes**
- **Parallèlement :**
  - Nouvelles recommandations pour les tests IGRA (juillet 2011), nouvelles recommandations européennes pour les enquêtes.
  - Rapports d'activité des CLAT : les enquêtes constituent la majorité de l'activité mais modalités de réalisation souvent différentes.

**d'où nécessité de recommandations simples et actualisées**



- **ÉTAPES COMMUNES**

---

# **TABLEAUX DE SYNTHÈSE**

## **(REVUE DE LITTÉRATURE)**



## ENQUÊTE AUTOUR D'UN CAS

- STRATÉGIE DE DÉPISTAGE **ACTIF** DE LA TB
- PRINCIPALE STRATÉGIE DE DÉPISTAGE DANS LES PAYS DEVELOPPÉS
- PERMET DE DÉPISTER DES TM (1% DES SC) ET DES ITL (15% DES SC)
- **RENDEMENT THÉORIQUE NATIONAL : PERMET D'ÉVITER 10% DES TM DÉCLARÉES ( 5% DÉPISTÉES ET 5% ÉVITÉES GRACE AU TRAITEMENT DES ITL)**

# DÉPISTAGE ACTIF/Enquête autour d'un cas (rendement en France) 2011



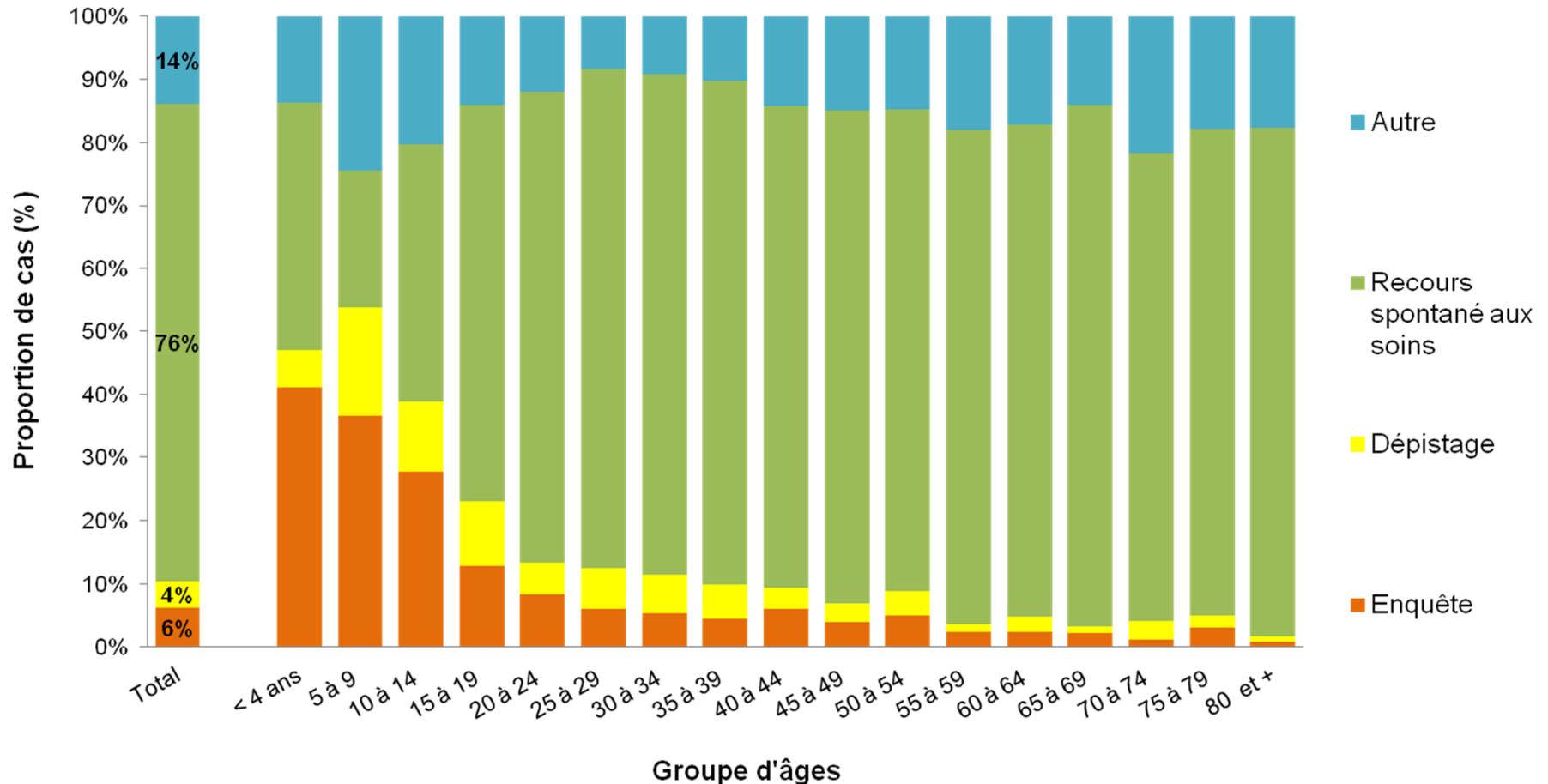
N = 4 991 Nouveaux Cas/An  
D. Antoine-Invs 2011

	Sujets contact identifiés	Sujets contact explorés	TM dépistée	ITL dépistée	TOTAL TM dépistée + évitée
<b>Rendement théorique</b>	30 000 (6-8/CI) à 40 000	25 000 (80% des SC identifiés) à 30 000	250 (1%) à 300	3 000 (15% des SC) à 4 000	400 à 600
<b>Résultats RAP</b> (T. Comolet – DGS 2011)	64 500	46 500	181 (0,39%)	4 012 (8,6%)	321* à 460

\*si 70 % des ITL sont traitées avec 5 à 10% de risque d'évolution vers TM

**TOTAL Théorique ≈ 400 à 600 cas soit ≈ 8 à 12 % cas / au mieux 6 à 7% en vrai**

# Cas de tuberculose maladies déclarés en 2012 selon le contexte du diagnostic, France entière



Sources : InVS, DO de tuberculose (n=4288)

Total des cas déclarés = 4975, cas avec information non renseignée = 687



## FACTEURS TÉMOIGNANT D'UNE ITL RÉCENTE

1. **Chez un adulte immunocompétent, seule une ITL présumée récente justifie un traitement car risque d'évoluer vers TM en 2 ans = environ 5 à 10%**
  
2. **Critères en faveur d'une ITL récente : facteurs de contamination importants (durée ,confinement, BAAR+ ...)**
  
3. **Critères en faveur d'une ITL ancienne :**
  1. Naissance et séjours en pays d'endémie
  2. ATCD de TM ou d'ITL
  3. ATCD familiaux de TB
  4. Exposition professionnelle

# FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ

Réf. Erkens CG et al. Eur Respir J 2010; 36:925-49

Conditions augmentant le risque de tuberculose maladie	Odds ratio ou Risque Relatif
<b>Déficit immunitaire avéré</b>	
Infection à VIH	50-110
Sida	110-170
Greffe d'organe solide avec traitement immunosuppresseur	20-74
Traitement par anti-TNF-alpha	1,5-17
Corticostéroïdes >10 mg d'équivalent prednisone/jour pendant > 2-4 semaines	4-9
<b>Néoplasie</b>	4-8
Hémopathie maligne (leucémie, lymphome)	16
Cancer de la tête, cou ou poumon	2,5-6,3
<b>Autres situations</b>	
Gastrectomie	2,5
Anastomose jéjuno-iléale	27 - 63
Silicose	30
Insuffisance rénale chronique / hémodialyse	10-25
Diabète sucré	2-3,6
Consommation de tabac	2-3
Consommation excessive d'alcool	3
Déficit pondéral	2,0-2,6
Age < 5 ans	2-5

# FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ

Réf. Erkens CG et al. Eur Respir J 2010; 36:925-49

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

## NORMES CANADIENNES CONTRE LA TUBERCULOSE - 2013



Intervalle attendu de prévalence d'un résultat au TCT  $\geq$  10 mm dans diverses populations canadiennes\*

BRUIT  
DE  
FOND  
DE  
L'ITL

Population	Intervalle attendu de prévalence d'un résultat au TCT $\geq$ 10 mm (%)		
	Statut à l'égard du BCG non précisé	Vacciné par le BCG	Non vacciné par le BCG
Enfants non autochtones nés au Canada <sup>†</sup>	s.o.	s.o.	1-3
Adultes non autochtones nés au Canada	13	65	7
Enfants autochtones nés au Canada	5-29	6-25	0-5
Adultes autochtones nés au Canada	14-30	29-50	17-21
Enfants nés à l'étranger	15-23	s.o.	s.o.
Adultes nés à l'étranger	53-61	73	25
Travailleurs de la santé	11-46	27-77	5-18
Résidents des établissements de soins de longue durée (de 60 ans et plus)	6-25	71	18
Résidents des refuges pour sans-abri	45	s.o.	s.o.
Détenus dans les établissements correctionnels	12-72	90	63

\* Basé sur le *Compendium des taux de prévalence de l'infection tuberculeuse latente au Canada*, Agence de la santé publique du Canada, 2012 (pour obtenir le *Compendium* en version électronique, prière de communiquer avec [TB\\_surveillance@phac-aspc.gc.ca](mailto:TB_surveillance@phac-aspc.gc.ca)).

<sup>†</sup> Bien que l'appartenance ou non à la population autochtone ne soit pas précisée dans l'étude, on a présumé que la grande majorité de la population de référence appartenait à la catégorie des non-Autochtones nés au Canada.



Sources : Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse page 281 [http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pubs/pdf/tbstand07\\_f.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/pubs/pdf/tbstand07_f.pdf)

# **PRINCIPALES RECOMMANDATIONS**



## PRINCIPALES RECOMMANDATIONS <sup>(1)</sup>

- **Toute TB pulmonaire ( $\neq$  respiratoire) : potentiellement contagieuse donc enquête.**
- **Les SC** du 1<sup>er</sup> cercle dépistés dans un 1<sup>er</sup> temps. Ceux du 2<sup>ème</sup> cercle seront dépistés si taux des ITL et TM secondaires retrouvé dans le 1<sup>er</sup> cercle > taux attendu
- **Recherche de cas source** : si ITL <15 ans **ou** si cas groupés sans source identifiée
- **La durée d'exposition** à prendre en compte varie selon la contagiosité du CI :
  - 8h si BAAR +
  - 40h si BAAR - et Culture +
  - 1h en milieu de soins (si BAAR +?)

## PRINCIPALES RECOMMANDATIONS <sup>(2)</sup>

- **Si enquêtes autour d'un cas de TB MDR :** avis du Groupe thérapeutique multidisciplinaire organisé par le centre national de référence des mycobactéries et de la résistance aux antituberculeux (CNR-MyRMA)
- **TB = maladie rare :**
  - les CLAT doivent avoir des équipes formées et s'appuyer sur un réseau régional ou interrégional d'experts
  - les ARS doivent animer avec les CLAT un réseau régional regroupant les partenaires impliqués dans la LAT

# PRINCIPALES RECOMMANDATIONS <sup>(3)</sup>

## Classer les risques et définir les priorités

- ⇒ **Contacts étroits**
- ⇒ **Contacts réguliers**
- ⇒ **Contacts vulnérables**



## PRINCIPALES RECOMMANDATIONS <sup>(4)</sup>

### Situations ne justifiant pas un SUIVI DE L'ENTOURAGE

Lorsque le risque de transmission récente est inférieur au taux d'infection latente dans la population générale.

Lorsqu'un sujet contact > 5 ans et immunocompétent répond à TOUS ces critères :

- ⇒ **Contact avec un CI EM négatif (examen microscopique) et durée cumulée < 40 H pendant la période de contagiosité (3mois)**
- ⇒ **Contact avec un CI EM + et durée cumulée < 8H**
- ⇒ **Contact avec une personne sans caverne radiologique**
- ⇒ **Contact ne partageant pas le même domicile que le CI**

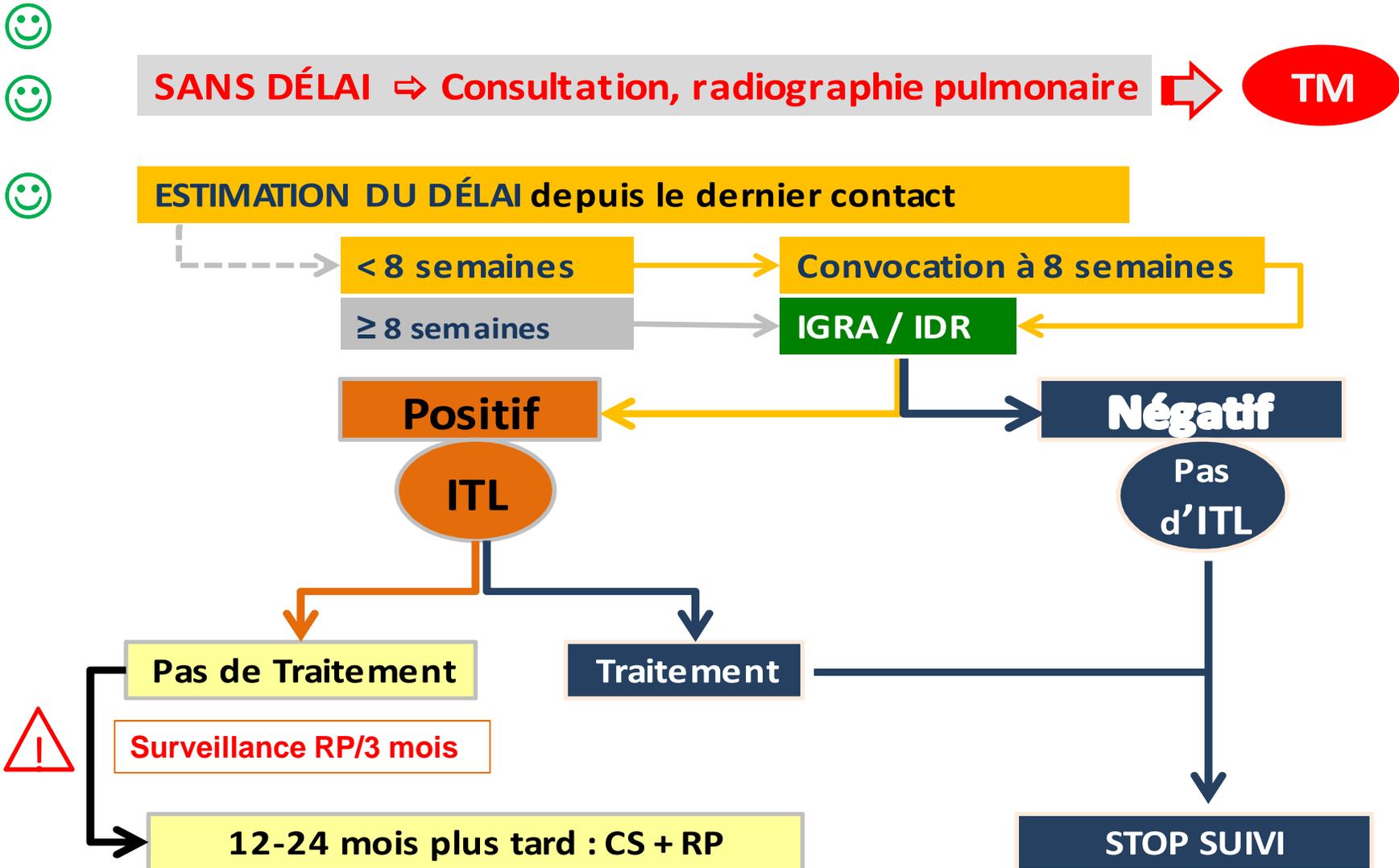
## PRINCIPALES RECOMMANDATIONS <sup>(5)</sup>

### Situations justifiant l'ARRÊT DU DÉPISTAGE

**Il convient d'arrêter le dépistage si :**

- ⇒ la proportion d'ITL dépistée dans le premier cercle n'est pas supérieure à la proportion d'ITL attendue dans ce cercle
- ⇒ il ne s'agit pas de *Mycobacterium tuberculosis*

# ALGORITHME DE DÉPISTAGE DES SC IMMUNOCOMPÉTENTS (âge ≥ 5 ans)



# LES POINTS IMPORTANTS DE L'ALGORITHME

**Dépistage de TM secondaires = une priorité**

**Se fera précocement (le plus tôt possible) avec une RP**

**Dépistage des ITL secondaires :**

**Se fait en un seul temps, soit 8 semaines après le dernier contact par IDR ou IGRA (selon les recommandations du HCSP de juillet 2011).**

**CAS PARTICULIERS / Immunodéprimés + Enfants < 5ans :**

**↳ dépistage précoce ITL +/- en 2 temps si nécessaire**

**Pas de suivi à 12-24 mois si test négatif ou si ITL traitée**

# INDICATEURS pour les Enquêtes autour de TM EM +



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

**Pour 100 CI résultats attendus: 6 à 8 TM et  
( 6-8 SC / CI ) 65 à 80 ITL traitées**

- 
- 
- **MILIEUX SPÉCIFIQUES**
- 

# ENFANT EN MILIEU FAMILIAL

- **Proximité et durée des contact +++**
  - dépistage systématique de tout enfant partageant le domicile
- **Enfant < 5 ans : risque important d'évolution vers la TM. Risque majeur si < 2 ans**
  - Évaluation le plus rapidement possible
  - proposer systématiquement une prophylaxie si âge < 2 ans (même si IDR -)
- **Traitement de l'ITL par INH (10mg/kg) et RFP très bien toléré chez l'enfant (<15 ans)**
  - traitement de toutes les ITL dans cette tranche d'âge

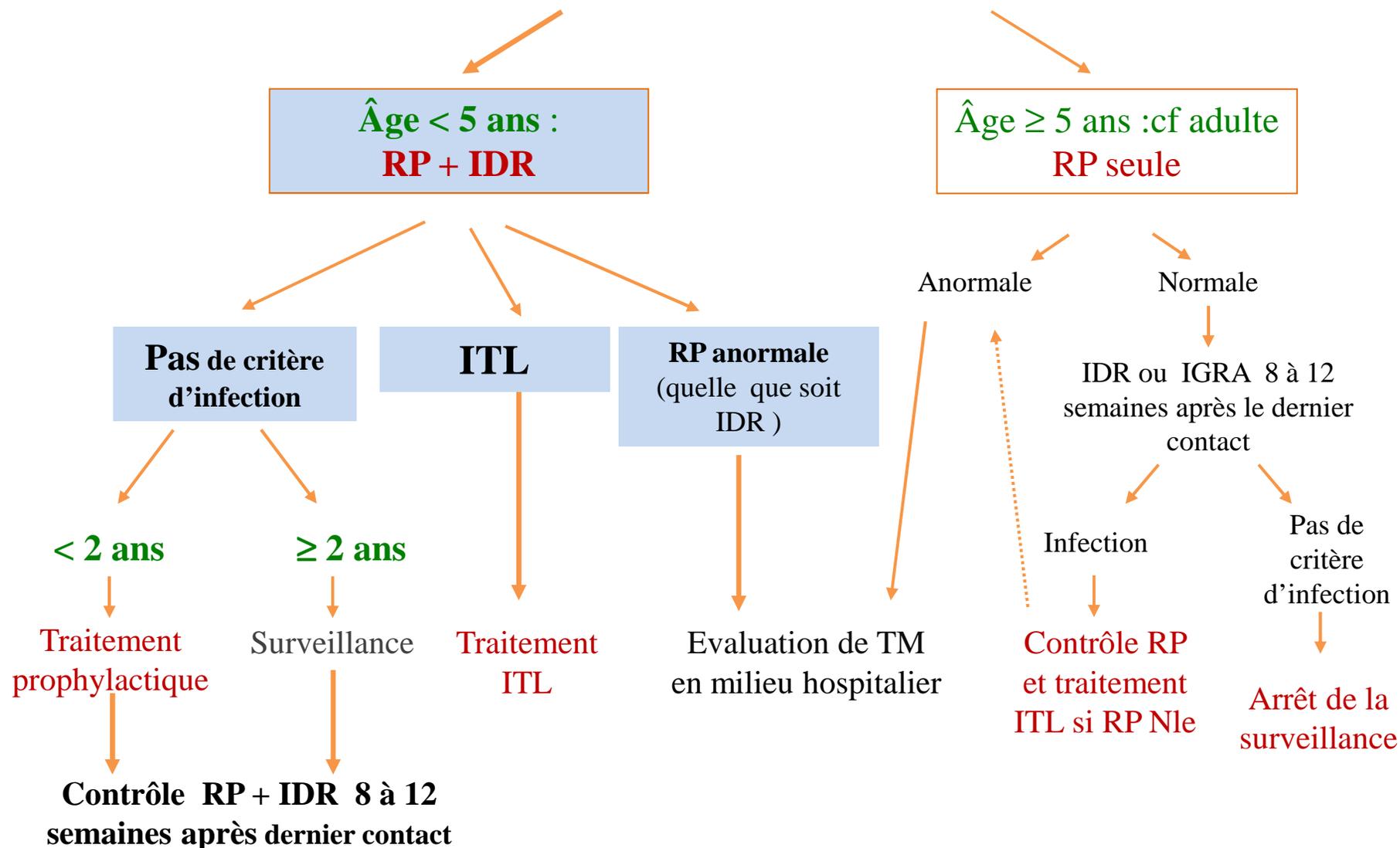
# ENFANT EN COLLECTIVITÉ

- **Collectivités d'enfants à risque** (nouveaux nés, crèches , enfants hospitalisés) : prise en charge urgente en lien avec des pédiatres experts
- **Collectivités sans risque particulier** : enquête en lien avec les responsables de collectivité et les médecins concernés (PMI, médecins scolaires et du travail avec information des parents et du personnel)
- **Enfant avec TM** : rarement contagieux donc rechercher le cas source (d'abord adulte dans la famille puis dans l'entourage )

# Enfant exposé à un cas de tuberculose pulmonaire

Pr Christophe DELACOURT-Necker

Première évaluation immédiate (< 2 semaines après le diagnostic du CI)



# MILIEU PROFESSIONNEL

## *Code de la santé publique*

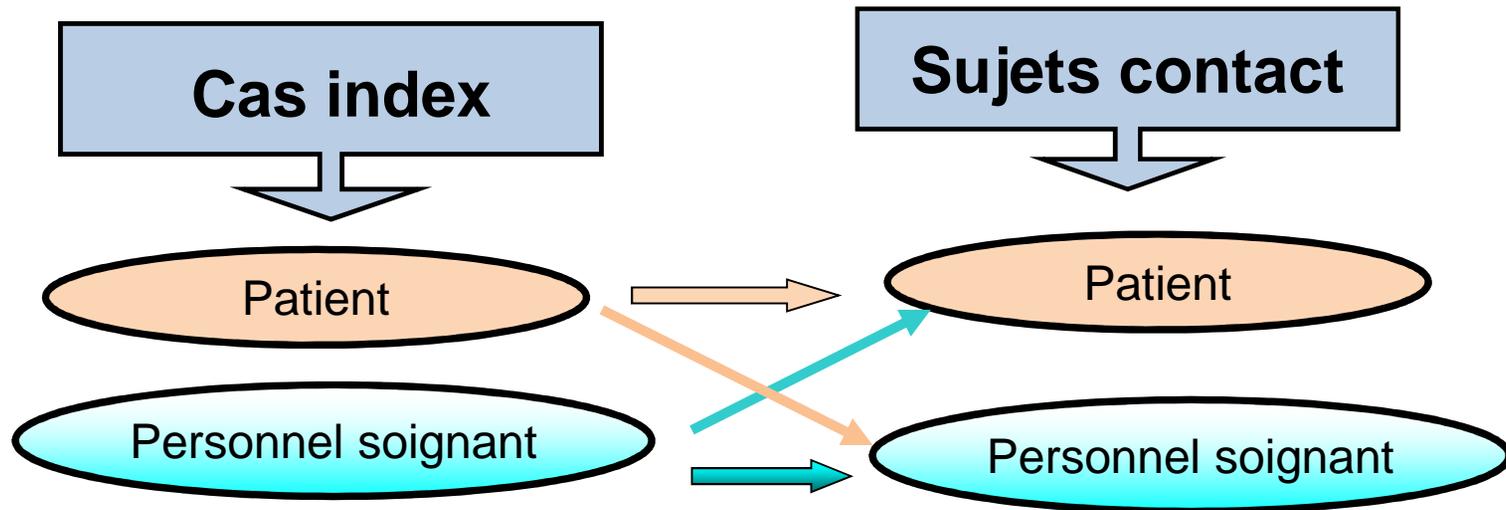
- Impose aux services de santé au travail de participer aux actions de santé publique spécifiquement en cas de risque de contagion : participation aux enquêtes autour d'un cas

## *Collaboration du CLAT et du médecin du travail*

- Évaluer le risque de transmission au sein de l'entreprise
- Informer employeur et personnel dans le respect de la confidentialité
- **Établir la liste des contacts (durée contact > 40 h si EM -)**  
**organiser le dépistage, récupérer les examens et faire la synthèse**



# ENQUÊTE EN MILIEU DE SOINS



- TM et ITL du personnel soignant = maladie professionnelle
- TM du patient = infection nosocomiale
- Patient hospitalisé parfois immunodéprimé
- Equipe opérationnelle d'hygiène locale (EOH) coordonne l'enquête des patients exposés en lien avec le CLAT



## ENQUETE EN MILIEU DE SOINS

Constitution du groupe contact difficile + intervention de multiples acteurs : CLAT (coordination), EOH, CCLIN, médecin du travail, chef de service

### Principes généraux

• Durée > 1 heure si BAAR+  
et > 8 heures si BAAR- 

• Bulle de 2 mètres /manœuvres à risque

• Période 3 mois avant le diagnostic

# PERSONNES IMMUNODÉPRIMÉES

- Rechercher la notion d'immunodépression chez les SC
- Dépistage rapide TM (RP) et ITL sans attendre 8 semaines en préférant IGRA (plus sensible)

**en répétant le test à 8 semaines (si nécessaire)**

- Si le diagnostic de TM écarté, traitement de l'ITL (INH 9 mois) même en cas de test négatif si exposition massive

# PERSONNES EN SITUATION DE PRÉCARITÉ

- **Visite systématique au lit du patient** : préciser le type d'hébergement, le parcours du patient (lieux de vie et si possible sujets contact)
- **Des moyens spécifiques** : améliorer l'efficacité du dépistage et le suivi des personnes concernées
  - équipe multidisciplinaire, mobile pouvant se rendre dans les centres d'accueil (avec possibilité de recours à des médiateurs culturels)
  - mise à disposition d'une unité mobile de radiologie (peut être partagée entre plusieurs CLAT)
  - chambres d'isolement disponibles en cas de suspicion de TB

# ANALYSE PRÉALABLE DES LIEUX À RISQUE DE TUBERCULOSE DANS LE DÉPARTEMENT

- 1. Repérage des lieux à risque** : CHU, CHRS, foyers d'hébergement, quartiers très sensibles, camps de Rom...  
(via le bilan annuel d'activité du CLAT)
- 2. Mise en place d'un réseau avec informateurs de terrain** : signalement immédiat et exhaustif, médecin traitant de quartier, PMI, responsable de foyer et associatif...
- 3. Analyse centralisée et actualisée** (hebdomadaire ou mensuelle) de l'information au niveau du CLAT départemental : tableau d'alerte, système de repérage géographique sur carte...



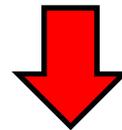
**PRÉCARITÉ**  
(Foyers de migrants/Hôtels meublés)  
Hébergement long séjour >3- 6 mois

**GRANDE PRÉCARITÉ**  
(CHU/CHRS/Rue)  
Hébergement moyen séjour < 3-6 mois

**ENQUÊTE CLASSIQUE**  
(dépistage ITL + TM  
dans la même chambre)

**ENQUÊTE ADAPTEE**  
( identification des lieux d'hébergement, +/-  
dépistage vrais sujets contact +encadrants)

Si  $\geq$  à 2 TM en 6 mois dans un  
lieu d'hébergement



**DÉPISTAGE TM**  
avec Radio Pulmonaire de proximité (camion)  
Pas de dépistage de l'ITL, sauf exception

☞ Nécessité d'un listing des lieux d'hébergement à risque dans le département + tableau d'alerte

# ÉVOLUTION DES RECOMMANDATIONS (2006 vs 2013)



2006	2013
<b>Dépistage en 3 temps : T0 et T3 mois par IDR + RP (2 visites à chaque temps) et RP à 12-18 mois (TM uniquement)</b>	<b>Dépistage de l'ITL en un temps à 8 semaines du dernier contact par IDR ou IGRA (sauf si &lt;5 ans ou ID / notion de facteurs de vulnérabilité)</b>
	<b>Arrêt du suivi si test négatif ou si ITL traitée</b>
	<b>Suivi 12-24 mois uniquement si test + et pas de traitement</b>
<b>Dépistage systématique des ITL</b>	<b>Précisions sur quand ne pas dépister ou quand arrêter le dépistage</b>
<b>Temps de contact : 8h dans une bulle de 2 mètres <b>quelque soit le statut EM du CI</b></b>	<b>Précisions des temps de contact à prendre en compte : 8h si EM+, 40h si EM-C+ et 1h en milieu de soins → <b>Limitation du périmètre d'enquête en milieu amical et professionnel</b></b>
<b>Enquête extensive contact proches et réguliers</b>	<b>Notion d' un taux basal d'ITL en fonction d'un sous groupe de population permettant de ne pas élargir le périmètre de l'enquête</b>
<b>Traitement systématique des ITL</b>	<b>Facteurs en faveur d'une ITL récente / ancienne justifiant ou pas un traitement</b>
<b>Absence d'objectif chiffré et d'évaluation</b>	<b>Fixation des objectifs, évaluation des enquêtes et du travail des CLAT</b>

# BREF

- FAIRE MIEUX GRACE A UN MEILLEUR CIBLAGE ET A UNE SIMPLIFICATION DES PROCEDURES
- D'APRES LE Dr A. FOURNIER (CLAT 75)  
SIMULATION FAITE SUR NOTRE BASE DE DONNEES DAMOC (10 000 SC depuis 2009)  
\*13% DE SC DE MOINS A DEPISTER(EM- et < 40H)  
  
\*2 FOIS MOIS DE TEMPS HUMAIN POUR LA PROCEDURE DU DEPISTAGE