

ANNEXES A LA GRILLE DE RECUEIL DE DONNEES : DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE

Extraits de :

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé : *Repères pour votre pratique : La tuberculose (2/2) Dépistage et diagnostic précoce - INPES janvier 2009*

A. FOURNIER, S. LARNAUDIE, Cellule Tuberculose, CLAT 75, DASES, Département de Paris : *Tuberculose : stratégies de dépistage actif en 2011*

Les stratégies de dépistage actif, concernant environ 10 % des cas de tuberculose en France, reposent essentiellement sur les axes suivants :

- avant vaccination par le BCG pour les enfants âgés de 3 mois à 15 ans ;
- avant instauration d'un traitement par anti- TNF α ;
- le dépistage des migrants récents (en France depuis moins de 2 ans) en provenance de pays à haute incidence de tuberculose ;
- le dépistage des sujets contacts des cas de tuberculose contagieux ;
- la surveillance des personnes exposées professionnellement ;
- le dépistage radiologique au sein des populations fréquemment atteintes.



La tuberculose est l'une des principales causes de décès dans le monde. En 2007, un plan de lutte contre la tuberculose a été mis en place à l'échelle nationale. En France, la région Ile-de-France est la plus touchée, avec une incidence 4 fois supérieure à l'incidence nationale (8,9 cas pour 100 000 habitants en 2008). À Paris, l'incidence de la tuberculose-maladie (TM) est de 23,6 cas pour 100 000 habitants en 2009. La Haute Autorité de santé autorise depuis le 13 décembre 2006 l'utilisation d'un test interféron pour le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) pour les sujets contacts de plus de 15 ans et avant instauration d'un traitement par anti-TNF α .

Avant la vaccination par BCG

Malgré la suspension de l'obligation vaccinale par le BCG durant l'été 2007, la vaccination par le BCG reste fortement recommandée pour tous les enfants âgés de moins de 15 ans potentiellement exposés. Ainsi, et quelles que soient les conditions de vie, cette recommandation est valable pour tous les enfants vivant en région Ile-de-France et en Guyane. L'objectif prioritaire de cette vaccination est de limiter le risque de survenue de forme grave de TM chez les enfants en bas âge : miliaire tuberculeuse et méningite tuberculeuse. En pratique, la vaccination peut être effectuée sans test tuberculinique préalable chez l'enfant de moins de 12 semaines en l'absence de contage identifié. Après 12 semaines, un test tuberculinique est nécessaire pour éliminer une ITL.

Par ailleurs, la vaccination par le BCG reste à ce jour encore obligatoire pour certaines professions.

Avant instauration d'un traitement par anti-TNF alpha

L'instauration d'un traitement par anti-TNF α , agents inhibant l'activité biologique du facteur de nécrose tumorale alpha, majore le risque d'évolution vers la TM en cas d'ITL. Aussi, la recommandation, avant d'instaurer ce type de traitement, est de pratiquer une radiographie pulmonaire et un test immunologique, en complément d'une consultation médicale, pour éliminer une TM et une ITL.

Dépistage des migrants récents

Pour les migrants récents âgés de moins de 15 ans (en France depuis moins de 2 ans), la recommandation est de pratiquer un test tuberculinique à la recherche d'une ITL. Tout test positif impose la réalisation d'une radiographie pulmonaire pour éliminer une TM. Pour les migrants récents âgés de plus de 15 ans (en France depuis moins de 2 ans), la recommandation est de ne rechercher que des signes évocateurs de TM, en proposant une radiographie pulmonaire en plus d'une consultation médicale.

Dépistage des sujets contacts d'un cas de tuberculose-maladie contagieux

Depuis la publication des recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène de France (2002-2003), revues et complétées en 2006, la stratégie des enquêtes autour des cas contagieux de tuberculose, mission prioritaire des CLAT, s'est affinée. La majorité des cas les plus contagieux (positivité d'un examen microscopique d'un prélèvement respiratoire) bénéficie d'une enquête d'entourage. Cette enquête vise à identifier les sujets contacts à dépister, classés en fonction de l'étroitesse du contact (étroit, régulier, occasionnel). Le dépistage des sujets contacts a deux objectifs : diagnostiquer les TM secondaires et les ITL, respectivement 1 % et 20 % environ des sujets concernés par le dépistage. Si la radiographie pulmonaire est l'examen de référence pour le dépistage de la TM, les tests tuberculiniques et les tests de libération de l'interféron ne permettent ni de diagnostiquer avec certitude une ITL, ni de la dater. D'après la revue de littérature, environ 5 à 10 % des adultes infectés risquent de développer une TM, le plus souvent dans les 2 ans qui suivent l'infection.

Dépistage dans le cadre d'un exercice professionnel

Deux cas de figure peuvent être rencontrés : un risque de transmission soigné t soignant et un risque de transmission soignant t soigné. Dans le premier cas, le professionnel occupe un poste impliquant une exposition potentielle à des cas de TM (professions médicales, paramédicales, sociales, etc.). Dans le second cas, le professionnel travaille au contact de sujets potentiellement à risque de TM en cas d'infection (assistantes maternelles au contact d'enfants âgés de moins de 5 ans par exemple). Dans les deux cas, une radiographie pulmonaire et un test immunologique à l'embauche permettent d'éliminer une TM et d'avoir un test de référence. Puis, suivant le niveau d'exposition, la personne bénéficiera d'une surveillance plus ou moins rapprochée.

Dépistage radiologique au sein de populations fréquemment atteintes

Les personnes vivant dans des foyers de travailleurs migrants et les personnes en situation de grande précarité constituent les deux populations les plus souvent touchées par la tuberculose. Aussi, en complément des enquêtes autour des cas de TM contagieux, des dépistages radiologiques ciblés sont recommandés dans le plan national de lutte contre la tuberculose et organisés dans certains départements. Seule une radiographie pulmonaire est proposée, visant à rechercher une TM. La recherche de l'ITL n'est pas recommandée compte tenu de l'âge des sujets, du pourcentage important de sujets infectés en théorie et de l'absence d'intérêt à traiter ces éventuelles ITL (impossibilité de dater le contage, nécessaire pour évaluer un risque de passage vers la TM, et du risque d'inobservance du traitement préventif).

Indication du traitement de l'ITL (en dehors de toute contre-indication)

L'indication de traiter une personne présentant une ITL est corrélée à l'évaluation de son risque d'évolution vers la TM. Ce risque va théoriquement de moins de 2 % pour un adulte immunocompétent infecté il y a plus de 10 ans à 40 % pour un enfant âgé de moins de 5 ans ou un sujet immunodéprimé (toutes causes confondues). Si la décision est aisée à prendre pour ces derniers, envisager un traitement préventif pour un sujet contact non étroit identifié dans le cadre d'un contage en milieu professionnel ou chez un professionnel de santé fréquemment exposé et donc à risque de réinfection est moins évident. Les paramètres permettant une prise de décision sont : le caractère récent de l'ITL, la contagiosité du cas index et l'étroitesse du contact dans le cas d'un sujet contact, l'âge, l'existence d'un déficit immunitaire, l'évaluation du risque de réinfection en cas d'exposition répétée dans un cadre professionnel, un désir de grossesse, une résistance à l'isoniazide et à la rifampicine chez le cas index et l'évaluation du risque d'inobservance.

QUELQUES DÉFINITIONS

→ **Cas index** : patient atteint d'une tuberculose-maladie (TM). Cette appellation est utilisée par les Centres de lutte anti-tuberculeuse (CLAT).

→ **Sujet contact** : personne significativement exposée à un cas de tuberculose contagieux devant bénéficier d'un dépistage.

→ **Tuberculose-maladie (TM)** : tuberculose active. L'ancienne « primo-infection tuberculeuse patente » entre dans ce cadre.

→ **Infection tuberculeuse latente (ITL)** : la personne atteinte d'une ITL n'est pas malade, donc non contagieuse. Elle ne présente aucune symptomatologie clinique et la radiographie pulmonaire est sans particularité. Un test immunologique positif (test tuberculinique ou test interféron) permet de retenir le diagnostic. Les recommandations de la HAS du 13 décembre 2006 autorisent l'utilisation d'un test interféron en remplacement d'un test tuberculinique dans les cas suivants : sujets contacts âgés de plus de 15 ans, avant l'instauration d'un traitement par anti-TNF α . Cette appellation correspond à l'ancienne « primo-infection latente ».

EN PRATIQUE

→ **Quand rechercher systématiquement une TM (radiographie pulmonaire et consultation médicale)** :

- migrants âgés de plus de 15 ans en France depuis moins de 2 ans.

→ **Quand rechercher systématiquement une ITL (test tuberculinique ou test interféron en fonction des cas)** :

- migrants âgés de moins de 15 ans en France depuis moins de 2 ans ;

- avant BCG SSI pour les enfants de plus de 12 semaines.

→ **Quand rechercher une TM et une ITL (radiographie pulmonaire, test immunologique et consultation médicale)** :

- sujet contact d'un cas de TM contagieux ;

- embauche d'un professionnel potentiellement exposé dans le cadre de son travail, ou au contact de sujets à risque de TM en cas d'ITL.

→ **Quand traiter une ITL (après avoir éliminé une contre-indication et/ou une interaction médicamenteuse, et évaluer un risque d'inobservance)** :

- *recommandé du fait du risque de passage vers la TM* :

- sujet contact étroit d'un cas de TM contagieux (ITL probablement récente),
- personne souffrant d'un déficit immunitaire (notamment les patients infectés par le VIH),
- enfant,
- avant traitement par anti-TNF α ;

- *à évaluer en fonction des cas* :

- sujet contact non étroit (milieu professionnel ou collectivité) d'un cas de TM peu contagieux (ITL difficile à dater),
- risque de réinfection dans le cadre d'une exposition professionnelle.

La microbiologie, en pratique

- En cas de suspicion de forme pulmonaire :
 - examen cytotuberculeux des crachats (ECBC) sur 3 jours consécutifs avec examen direct et mise en culture ;
 - en cas d'expectorations difficiles : examen du liquide gastrique avec prélèvement par BK tubage (cf. spécialiste) ;
 - en cas de négativité de 3 prélèvements : fibroscopie bronchique (cf. spécialiste).

NB : toute atteinte **respiratoire (pulmonaire, pleurale, ORL)** est potentiellement contagieuse même si les formes les plus contagieuses sont celles avec présence de bacilles à l'examen microscopique direct des prélèvements pulmonaires.

- En cas de suspicion de forme extra-pulmonaire, il faut réaliser d'autres examens et des prélèvements bactériologiques orientés (cf. spécialiste).

Deux tests interféron sont disponibles :

T-SPOT.TB et Quantiféron-TB

- Les limites de l'intradermoréaction (IDR) sont connues : technique de l'administration et lecture, nécessité de deux visites, faux positifs du fait des réactions croisées avec des mycobactéries non tuberculeuses ou le BCG, faux négatifs (10 à 20 %) par anergie (déficit immunitaire), effet « booster ».
- Ces tests mesurent la production d'interféron γ par les lymphocytes T en réponse à une stimulation par des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis* :
 - T-SPOT.TB : mesure le nombre de lymphocytes T produisant de l'interféron γ pour un nombre donné de globules blancs ;
 - Quantiféron-TB : mesure la production totale d'interféron γ dans un volume donné de sang total.
- La sensibilité des tests chez les patients atteints de tuberculose-maladie est nettement plus sensible que l'IDR. On observe une très large variation selon les études (75 à 97 %), quel que soit le test.
- La spécificité chez les patients sains, à faible risque de tuberculose, est supérieure à 90 % (90 à 100 %). Les tests sont plus spécifiques que l'IDR. Il n'y a pas de réaction croisée avec le BCG. Cependant, on peut observer des réactions croisées avec certaines mycobactéries rares (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*). Il n'existe pas de « gold standard » pour le diagnostic d'ITL.

T-SPOT.TB

- Un seul tube hépariné de 7 ml.
- Centrifugation et séparation des cellules dans les 32 h.
- Incubation à 37°C pendant 16 à 20 h.
- Lecture des résultats à la loupe sans lumière particulière.
- Les plaques incubées peuvent être stockées.

Quantiféron-TB

- 3 tubes avec réactif.
- Incubation à 37°C pendant 16 à 24 h.
- Centrifugation.
- Technique ELISA sur le surnageant.
- Les surnageants peuvent être congelés.

FICHE A DECLARATION OBLIGATOIRE

Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service _____ Adresse _____ Téléphone _____ Télécopie _____ Signature _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service _____ Adresse _____ Téléphone _____ Télécopie _____	 Tuberculose 12210*01 Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie,...) au médecin inspecteur de la DDASS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.
---	--	---

Initiale du nom : ☐ Prénom : _____ Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance (jj/mm/aaaa) : _____

Date de la notification : _____

Code postal du domicile du patient : _____ Nationalité : _____

Pays de naissance : _____ si né(e) à l'étranger, année d'arrivée en France : _____

Profession de caractère sanitaire ou social : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas si oui, précisez : _____

Résidence en collectivité : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Si oui, laquelle : ☐ Etablissement d'hébergement pour personnes âgées ☐ Etablissement pénitentiaire
☐ Centre d'hébergement collectif (foyer social, de travailleur...)
☐ Autre, précisez : _____

Sans domicile fixe : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Date de mise en route du traitement : _____ si diagnostic post-mortem, date du décès : _____ si refus de traitement, date du diagnostic : _____ Antécédents Vaccination BCG chez les enfants < 15 ans : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas Présence d'une cicatrice vaccinale : ☐ Oui ☐ Non Antécédents de tuberculose traitée par antibiotiques : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas Si oui, année du dernier traitement : _____	Tuberculose Critères de notification : cochez une des cases ☐ Tuberculose maladie Cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculeux prouvée par la culture Cas probable : 1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et 2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard. ☐ Infection tuberculeuse (primo-infection) chez un enfant de moins de 15 ans : IDR à 10U positive sans signes cliniques ni para cliniques (induration > 15mm si BCG ou augmentation de 10mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans) ou IDR phlycténulaire.
--	--

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

☐ Pulmonaire ☐ Méningée ☐ Ganglionnaire hilair ☐ Ganglionnaire autre
☐ Pleurale ☐ Ostéo-articulaire ☐ Génito-urinaire ☐ Autre, précisez : _____

Traitement immunosuppresseur thérapeutique : ☐ Oui ☐ Non si oui, lequel (corticoïdes, anti-TNF,...) _____

Bactériologie

Prélèvements respiratoires : ☐ Oui ☐ Non préciser le type de prélèvement : ☐ crachat, ☐ tubage, ☐ aspiration bronchique

Examen microscopique (BAAR) : ☐ Positif ☐ Négatif ☐ Inconnu ☐ Non fait
 Culture : ☐ Positive ☐ Négative ☐ En cours ☐ Non faite
 Autre technique : ☐ Positive ☐ Négative ☐ En cours préciser : _____

Prélèvements d'autres origines : ☐ Oui ☐ Non préciser le type de prélèvement : _____

Examen microscopique (BAAR) : ☐ Positif ☐ Négatif ☐ Inconnu ☐ Non fait
 Culture : ☐ Positive ☐ Négative ☐ En cours ☐ Non faite
 Autre technique : ☐ Positive ☐ Négative ☐ En cours préciser : _____

Antibiogramme en début de traitement :

Résistance à l'Isoniazide : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu à la Rifampicine : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Histologie

Histologie évocatrice : ☐ Oui ☐ Non ☐ En cours ☐ Non faite

Dépistage dans l'entourage

Dépistage réalisé : ☐ Oui ☐ Non

Demande d'intervention du Service de Lutte Anti-Tuberculeuse du Conseil Général : ☐ Oui ☐ Non

Si oui : veuillez contacter ce service au numéro suivant : _____

A remplir pour la tuberculose maladie

BILAN INITIAL

1. Objectifs

- Principal : poser rapidement un diagnostic pour une mise en route précoce du traitement.
- Évaluer le risque de cas secondaires et isoler les patients en fonction.
- Devant une suspicion clinique de tuberculose, établir le diagnostic définitif bactériologique, c'est-à-dire mettre en évidence les bacilles de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* ou *M. africanum*).
- Faire le bilan des localisations de la maladie.
- Rechercher les contre-indications à certains traitements antituberculeux.
- Rechercher les éléments orientant vers une résistance aux antituberculeux.
- Apprécier les éventuels freins à l'observance du traitement.
- Déclaration obligatoire : signaler le cas à l'autorité sanitaire dans les plus brefs délais afin de débiter le suivi de l'entourage et envoyer l'imprimé de notification pour la surveillance épidémiologique

2. Professionnels impliqués : Le diagnostic de tuberculose peut être porté par tout médecin. Un avis médical spécialisé est recommandé. Le médecin doit s'appuyer sur toutes les ressources nécessaires, notamment les services sociaux et les centres de lutte antituberculeuse (CLAT).

3. Rappel du bilan de base

➤ Examen clinique : Rechercher :

- anamnèse ;
- antécédents, notamment d'un traitement antituberculeux antérieur (risque de résistance augmentée) ;
- contexte épidémiologique (origine géographique ou notion de contagion ou voyage en pays d'endémie tuberculeuse dans les 2 années précédentes) ;
- signes généraux (amaigrissement, asthénie, anorexie, fièvre prolongée, sueurs nocturnes) ;
- signes cliniques respiratoires (toux, dyspnée, expectoration, hémoptysies, douleurs thoraciques) ;
- signes extra-respiratoires (adénopathie fluctuante, douleur rachidienne ou ostéo-articulaire, syndrome méningé, atteinte épидидymaire, etc.).

➤ Bilan radiographique

- Radiographie pulmonaire : pour tous les patients, y compris dans une forme extra-pulmonaire.
- Tomodensitométrie thoracique : réservée aux formes complexes dont l'image ne peut être correctement interprétée sur les clichés standard ; souvent inutile dans les tuberculoses pulmonaires ; à discuter dans les tuberculoses ganglionnaires, les atteintes pleurales complexes ou chez l'enfant.
- Imagerie extra-pulmonaire : indispensable pour évoquer le diagnostic et le retentissement des formes extra-pulmonaires.

➤ Bilan bactériologique à prescrire

- Recherche de bacilles alcoolrésistants (BAAR) à l'examen microscopique et culture :
 - en cas de suspicion de tuberculose respiratoire :
 - sur 3 prélèvements, en privilégiant les produits de l'expectoration spontanée,
 - en cas de difficulté d'expectoration, la recherche est menée soit sur le contenu gastrique prélevé par tubage gastrique soit par expectoration induite,
 - après 3 prélèvements négatifs, la recherche est menée au cours d'une fibroscopie bronchique (aspiration des sécrétions bronchiques) ;
 - en cas de suspicion d'une forme extra-pulmonaire :
 - suspicion de tuberculose rénale : prélèvements urinaires seulement si leucocyturie aseptique,
 - suspicion de méningite tuberculeuse : prélèvement du liquide céphalorachidien par ponction lombaire,
 - tuberculose disséminée en cas d'immunodépression sévère : hémoculture,
 - adénopathie : exérèse ou ponction,
 - autres localisations (plèvre, péritoine, bronche, os, péricarde, foie, etc.) : ponction ou biopsie.
- Tests de sensibilité aux antituberculeux du traitement standard.
- Test d'amplification génique : en cours d'évaluation.

➤ Intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine chez l'enfant

➤ Dosage sanguin de l'interféron : pour aider au diagnostic des formes extra-pulmonaires de la tuberculose maladie, souvent difficiles à étiqueter.

➤ Anatomopathologie : Aide au diagnostic : spécifique si présence de caséum et évocateur si présence de granulome géant-cellulaire non nécrosant (en l'absence d'une autre étiologie).

➤ Bilan biologique avant mise en route du traitement :

- Hémogramme.
 - Transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines et gamma GT.
 - Créatininémie, natrémie, uricémie.
 - Sérologie de dépistage VIH : proposée systématiquement compte tenu du fait de la comorbidité.
 - Sérologie de dépistage des hépatites B et C : proposée systématiquement compte tenu de leur fréquente coexistence avec la tuberculose.
 - Pour l'enfant ce bilan peut être adapté à chaque cas.
- Autres examens
- Examen ophtalmologique avec vision des couleurs : avant la mise en route d'un traitement par éthambutol.
 - Recherche d'une grossesse chez la femme en âge de procréer, en raison de la contre-indication du pyrazinamide, par un interrogatoire (notamment date des dernières règles) et si nécessaire un test qualitatif de grossesse.

ISOLEMENT DES PATIENTS CONTAGIEUX

- • Évaluer le risque de cas secondaires et envisager l'isolement selon le cas.
- • Toute tuberculose pulmonaire, bronchique, laryngée est potentiellement contagieuse, que l'examen direct soit positif ou négatif. La phase de contagiosité maximale persiste habituellement de 1 à 3 semaines après mise sous traitement.

INFORMATION OBLIGATOIRE DU PATIENT (loi n° 2002-303 du 4 mars 2002) : maladie exposant les tiers à un risque de contamination). L'information du patient est cruciale : des patients non informés peuvent modifier le schéma thérapeutique, supprimant un ou plusieurs médicaments dont ils pensent qu'ils ne sont plus nécessaires, et provoquer ainsi l'échec du traitement ou la rechute ; le patient est également informé des démarches de déclaration obligatoire et de signalement impliquant notamment une enquête dans son entourage.

ÉDUCATION DU PATIENT : devant comporter les éléments suivants : nature et durée du traitement, observance, modalités de la transmission des bacilles tuberculeux et sa prévention, nécessité du suivi des sujets contacts. S'assurer de l'accès au traitement, du suivi sous traitement et de la fin du traitement.

FAVORISER L'OBSERVANCE DU TRAITEMENT : Mise en place des conditions nécessaires pour favoriser l'observance du traitement, en s'appuyant en particulier sur les services sociaux, afin de :

- s'assurer que les conditions de prise en charge financière du traitement sont mises en place (ALD, CMU, AME, etc.) ;
- identifier régulièrement les obstacles à l'observance (personnels, familiaux, administratifs, financiers, etc.), mettre en place les actions d'accompagnement social (démarches administratives, travail, logement, allocations, etc.) et médical (prise en charge d'une addiction, d'une pathologie psychiatrique, etc.) ;
- mettre en place des actions d'éducation pour la santé par les cliniciens, les équipes soignantes et les associations de patients afin de promouvoir l'acceptabilité et l'adhésion au traitement, prévoir éventuellement un accueil en unité de moyen séjour expérimentée ;
- signaler aux centres de lutte antituberculeuse (CLAT) les patients non observants ou suspectés de mauvaise observance ;
- utiliser les moyens proposés dans le cadre du programme national de lutte contre la tuberculose.