

TUBERCULOSE

Risques pour les professionnels de santé, prévention, surveillance

Mars 2018

La tuberculose

- Maladie liée à *Mycobacterium Tuberculosis* (= Bacille de Koch = BK), mycobactérie du complexe *Tuberculosis* qui comprend également *M. bovis*, *M. africanum*
- **Mode de transmission** : essentiellement respiratoire par inhalation d'aérosols.
 - Un patient ayant une tuberculose pulmonaire (TM) émet (toux, éternuements...) des gouttelettes contenant *M. tuberculosis* (il est alors dit « bacillifère »)
 - Les gouttelettes les plus petites s'évaporent → « droplets nucléi » de 1 à 5 μ
 - Cet aérosol diffuse à distance, dans l'environnement
 - Le BK y reste viable pour de longues périodes



Contagiosité

- **Sont contagieuses**

- Avant tout les tuberculoses pulmonaires :
 - Examen direct + (Quantification du nombre de BAAR à l'examen direct)
 - Examen direct négatif et cultures positives (17% des tuberculose sont secondaires à des transmissions à partir de source BK – au direct Et culture +)
- Très peu les tuberculoses extra-pulmonaires

- **Augmentent le degré de contagiosité**

- Présence de caverne (s)
- Toux, éternuement
- Gestes à risque : kinésithérapie, fibroscopie bronchique, intubation, ...)
- Absence de traitement efficace

Durée de la contagiosité

- De façon consensuelle, on considère que le patient est **contagieux pendant les 3 mois** précédant le diagnostic de TM; période prolongée en cas de toux plus ancienne
- Après mise sous traitement, baisse rapide de la contagiosité en 2 à 3 semaines car baisse de :
 - Toux et volume expectoration
 - Nombre de BAAR/lame et infectiosité de ces BAAR
- En pratique, si souche sensible et traitement bien pris, on considère que la **contagiosité persiste en moyenne pendant les 15 premiers jours** justifiant 15 j d'isolement respiratoire
- Mais 5 à 10% restent BAAR + et donc potentiellement contagieux jusqu'à plus de 3 mois

Diagnostic de la tuberculose maladie : stratégie classique

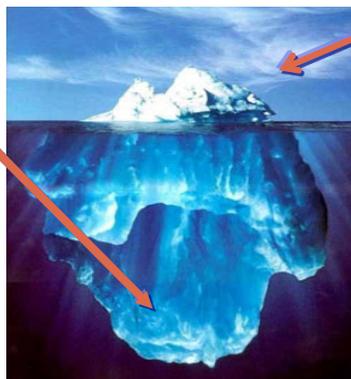
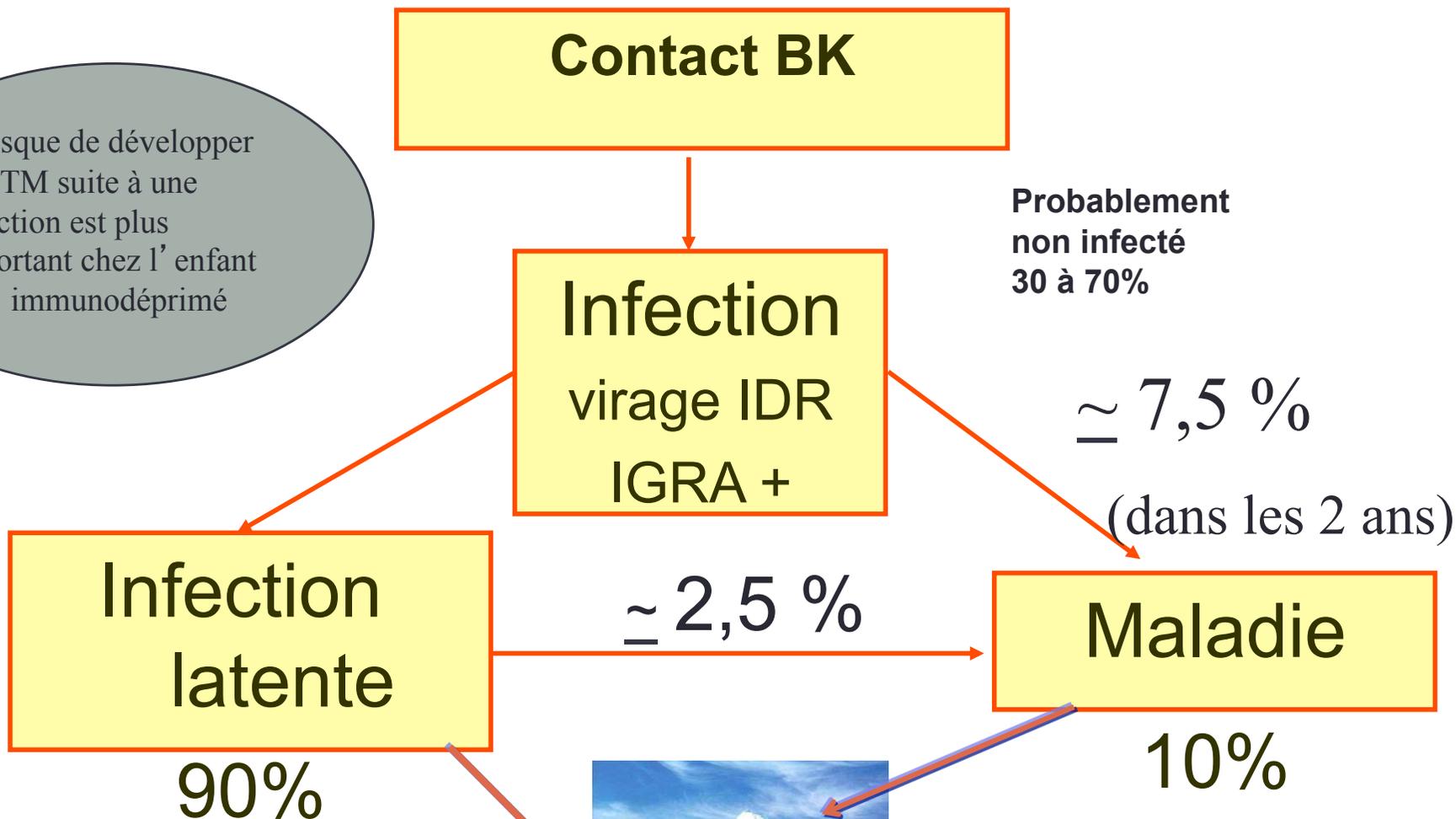
- **Microscopie optique** après coloration du prélèvement d'origine respiratoire
 - Non spécifique : mise en évidence de BAAR qui peuvent être des mycobactéries atypiques
 - Peu sensible de l'ordre de 50%
- **Culture**
 - Milieu solide : résultats en 3 à 6 semaines
 - Milieu liquides : résultats en 2 à 6 semaines
- **Antibiogramme**

Nouveautés dans le diagnostic bactériologique de tuberculose

- **Tests moléculaires** de diagnostic rapide par amplification des acides nucléiques
- Permet l'**identification rapide** de *Mycobacterium tuberculosis* et de détecter dans le même temps une éventuelle **résistance** à la Rifampicine

Histoire naturelle de la tuberculose* : tuberculose infection et tuberculose maladie (TM)

* Risque de développer une TM suite à une infection est plus important chez l'enfant et l'immunodéprimé



L' infection tuberculeuse latente (ITL)

- **L' ITL**

- Pas de signe clinique
- Diagnostic basé sur tests d'immunité : IDR, IGRA
- Après avoir éliminer une Tuberculose maladie
- L'ITL n'est pas contagieuse

- **En France, recommandations de traitement de l' ITL** pour diminuer le risque d' évolution vers la tuberculose maladie (réduction du risque de 70 à 80%)

uniquement si :

- Risque élevé d' évolution vers la tuberculose maladie (enfants, immunodéprimés)
- Infection récente (≤ 2 ans)

Traitement de l'infection tuberculeuse latente (ITL)

- **Traitement prophylactique** destiné à éviter une éventuelle évolutivité vers la tuberculose maladie
- Il ne doit jamais être prescrit avant d'avoir éliminé une tuberculose évolutive (clinique, radiographie pulmonaire et recherche de BAAR si besoin)
- **Les schémas thérapeutiques** sont :
 - l'isoniazide en monothérapie pendant 6 mois.
 - rifampicine et isoniazide pendant 3 mois

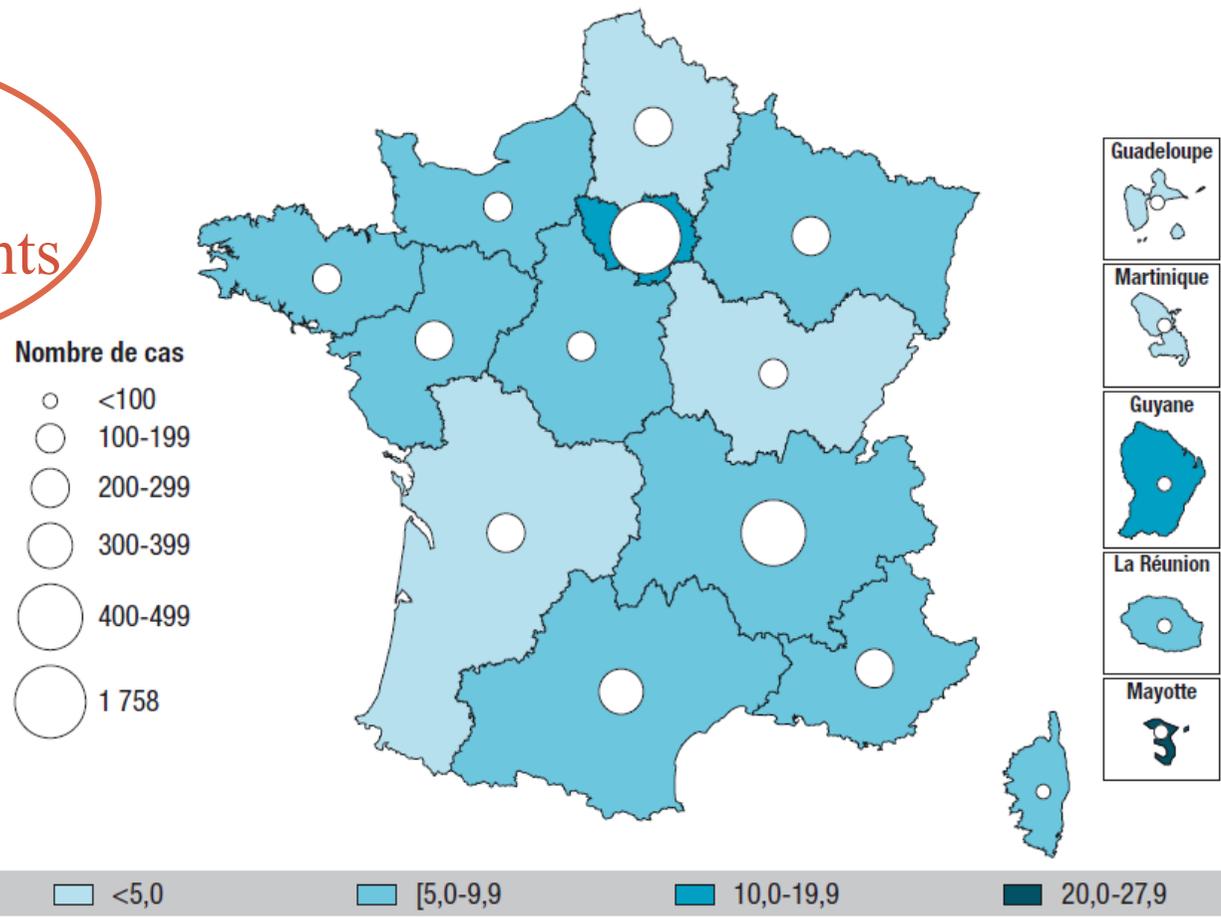
Traitement de la tuberculose maladie

- **Durée de traitement : 6 mois**
 - Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + Ethambutol pendant 2 mois puis
 - Rifampicine et isoniazide pendant 4 mois,

Tuberculoses maladie déclarées en France en 2015

Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000) par région de déclaration, France entière, 2015 (n=4 741)

Incidence
 moyenne =
 7,1 / 10⁵ habitants



Source Santé publique France : données de la déclaration obligatoire - Insee : estimations localisées de population.
 Date de création de la carte : décembre 2016.

Nombre de cas déclarés, proportion et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000) selon les principales caractéristiques, France entière, 2015 (n=4 741)

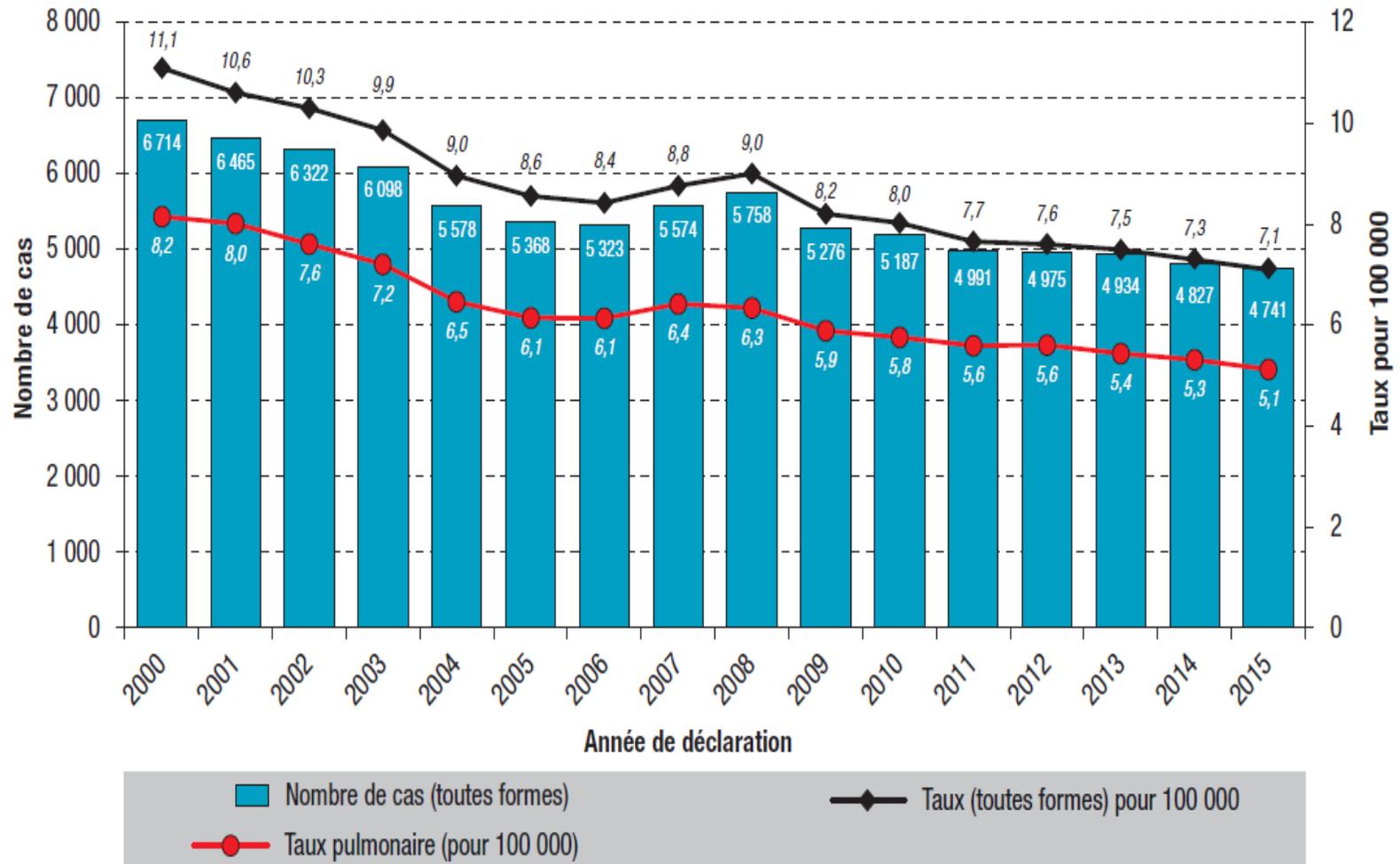
Caractéristiques	Nombre de cas (n)	Proportion** (%)	Taux pour 100 000
Total	4 741*	100	7,1
Sexe (n=4 715)			
Hommes	2 871	61	8,9
Femmes	1 844	39	5,4
Âge (n=4 741)			
<5 ans	121	2,6	3,1
5-14 ans	125	2,6	1,5
15-24 ans	613	12,9	7,8
25-44 ans	1 767	37,3	10,6
45-64 ans	1 102	23,2	6,4
65 et plus	1 013	21,4	8,1
Pays de naissance (n=4 471)			
Nés en France	1 843	41,2	3,2
Nés à l'étranger	2 628	58,8	35,1
<i>Arrivés depuis moins de 2 ans</i>	553	30,5	202,0
<i>Arrivés depuis 2 à 4 ans</i>	305	16,8	49,3
<i>Arrivés depuis 5 à 9 ans</i>	271	14,9	28,2
<i>Arrivés depuis 10 ans ou plus</i>	686	37,8	12,2
Statut de résidence (sans domicile fixe) (n=4 091)			
Sans domicile fixe	236	5,7	166,8
Pas sans domicile fixe	3 855	94,3	5,8
Localisation de la maladie (n=4 733)			
Pulmonaire	3 422	72,3	5,1
Extrapulmonaire	1 311	27,7	2,0

* La somme des cas par caractéristique peut différer du total des cas en raison d'informations manquantes.

** Proportions calculées sur le total des cas dont l'information est disponible.

Evolution des Tuberculoses maladie déclarées en France 2000-2015

Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000 habitants), France entière, 2000-2015



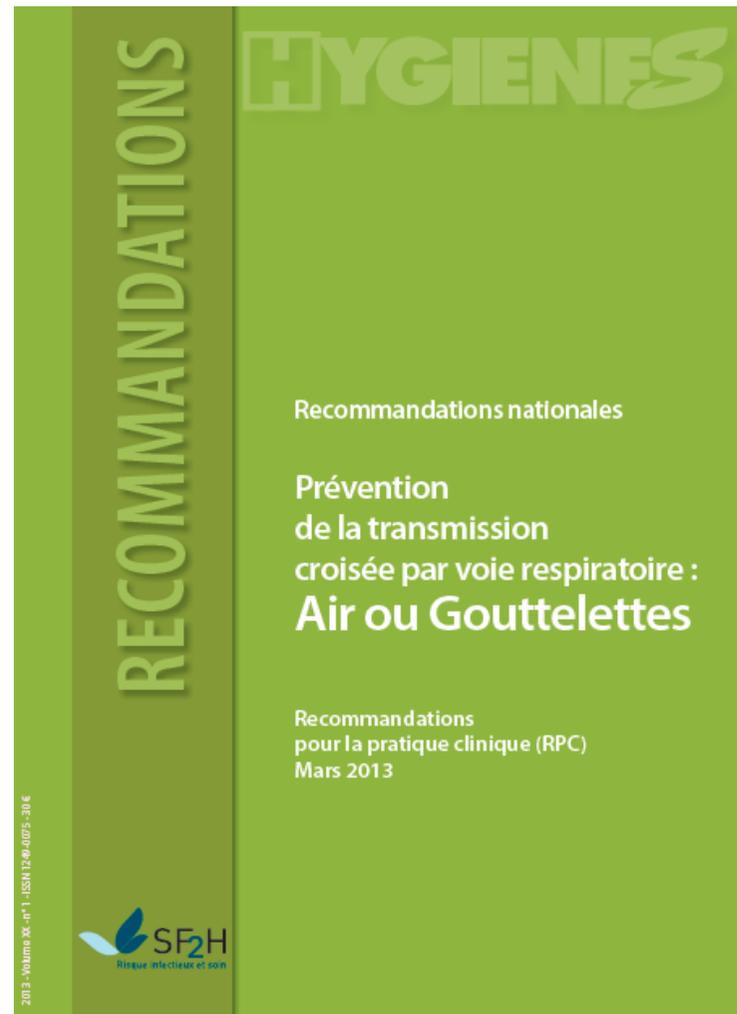
Tuberculose chez les professionnels de santé

- 3 méta analyses (*Seidler, 2005; Menzies, 2007; Baussano, 2011*)
 - Personnel de santé : **morbidité tuberculeuse x 2 à 3**
 - Sur-risque notamment chez
 - Les professionnels travaillant dans les services prenant en charge des patients ayant une tuberculose
 - Les infirmières
 - Les kinésithérapeutes respiratoires
- **Efficacité des mesures de protection**
 - Réduction du nombre de conversions d' IDR (*MMWR 2005- Menzies 2007*)
 - Chute de l' incidence chez les IDE de l' AP/HP entre 2008 et 2012
 - **18,32 / 100 000 -> 11,69 / 100 000**
 - Enquête réseau CRIHAN \Rightarrow TM en 2010, 2011 ou 2012 (*Gehanno 2017*)
 - 27 TM sur 3 ans pour 218 835 personnels non médicaux
 - Incidence annuelle
 - **4,12 / 100 000** (incluant l' APHP)
 - 2,72/100 000 hors AP-HP

Prévention de la transmission de la tuberculose en milieu de soin

- Dépistage précoce des tuberculoses contagieuses chez les patients pour une mise en isolement précoce dès la suspicion et traitement rapide dès le diagnostic
 - Respect des précautions « air » dès la suspicion
 - Signalement rapide
 - Des retards à l'isolement des patients ayant une TM
 - Des cas éventuels de TM chez les soignants
- ⇒ Enquêtes autour d'un cas rigoureuses

Prévention de la transmission de la tuberculose



http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf

Recommandations « Air »



R1 : Le personnel et le visiteur en contact avec un patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire « Air » portent un appareil de protection respiratoire (avant l'entrée dans la chambre). **A**



Le port du masque

Le personnel : APR FFP2



Le patient : masque chirurgical



R1 : En pratique



- Tout personnel nouvellement intégré doit recevoir une information sur le port d'un APR
- Un APR type **masque FFP2** est recommandé
- L'APR est mis en place avant l'entrée dans la chambre
- L'APR est porté dans la chambre, même en l'absence du patient
- A chaque utilisation, l'étanchéité de l'APR doit être évaluée (*fit check*)

Fit Check

- Mettre en place correctement l'APR
 - Placer les élastiques
 - Serrer le pince-nez
 - Bien l'emboîter sous le menton
- Vérifier que l'APR est bien ajusté
 - Obturer la surface filtrante avec les mains
 - Inspirer lentement puis retenir sa respiration quelques secondes
 - Si l'étanchéité est bonne, le masque tend à se plaquer légèrement sur le visage



Recommandations « Air »

R2 : Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire « Air » doit être en chambre individuelle porte fermée. **C**



- **Commentaires :**
 - Il est recommandé de limiter le nombre de visiteurs
 - Il faut éviter tout contact du patient avec des sujets immunodéprimés
 - Les sorties du patient de la chambre sont limitées au strict nécessaire
 - L'indication des manœuvres invasives bronchiques (fibroscopie, aspiration) est limitée au minimum.
 - L'aération de la chambre doit être suffisante (> 6 vol/h)
 - Le bionettoyage est réalisé avec port d'un APR selon la procédure habituelle



Recommandations « Air »



R3 : Le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire « Air » porte un masque chirurgical (dès l'entrée à l'hôpital, au service des urgences, en consultation et lorsqu'il sort de sa chambre). **A**

- **Commentaires :**

- Tout patient doit recevoir une information sur le rôle du masque et son utilisation
- Le patient doit pouvoir accéder aux plateaux médico-techniques sans perte de chance sous réserve d'une organisation *ad hoc*
 - Le patient porte un masque type chirurgical lors de son déplacement
 - Les situations d'attente sont à éviter, le service est informé

Recommandations « Air » Tuberculose pulmonaire



RT4 : La durée des précautions « air » en cas de tuberculose pulmonaire active contagieuse (examen microscopique positif ou conviction clinique) est d'au moins **15 jours** à partir de la mise en route du traitement. On prendra en compte pour lever les précautions « Air » :

- l'absence de facteurs de risque de multi-résistance aux antibiotiques (primo-traitement, observance au traitement, bonne réponse clinique au traitement),
- la diminution de la toux,
- l'intensité de l'inoculum de départ (appréciée par l'examen microscopique) et son évolution sous traitement,
- l'environnement du patient et la présence ou non d'immunodéprimés dans le service d'hospitalisation. **C**

Surveillance des personnels de santé vis-à-vis du risque de Tuberculose

Place des tests IGRA et des autres examens complémentaires



Groupe de travail : D Abiteboul, E Bouvet, G. Carcelain, JF Gehanno, F. L'Heriteau, G Pellissier, P Roland-Nicaise, FC Amiel Taieb, S Touche, D Tripodi

Actualisation 2017

Rapport téléchargeable sur le site du GERES

<http://www.geres.org>

DPI : la Société Qiagen est l'un des sponsors du GERES par le biais d'une dotation annuelle.

OUTILS DU DEPISTAGE



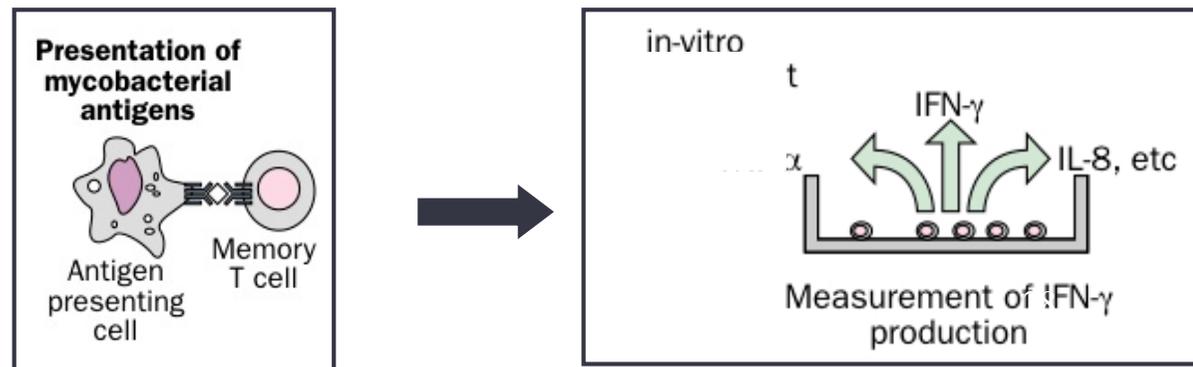
1. Dépistage de l'ITL : IDR et Tests IGRA
2. Dépistage de la TM : radiographie de thorax

IDR (Tubertest®)

- **Ag = tuberculine (PPD)**
 - concentré de culture de Mtb inactivé, lots non standardisés
 - > 200 ag partagés entre *M tuberculosis*, *M Bovis*, *BCG*, *M atypiques*
- **Positivité ≥ 5 mm d'induration**
 - Conversion si positivation ou variation de plus de 10 mm
 - Interprétation quantitative possible : reste interprétable même si test de référence positif (sous réserve d'une faible positivité initiale)
- **Mais :**
 - Lecture à 72h : 2 visites (perdus de vue ++)
 - Subjectivité lecture
 - Manque de spécificité (BCG)
 - Augmentation du diamètre d'induration lié à la répétition des IDR
 - Absence de possibilité d'éliminer une négativité liée à une immunodépression

Tests IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*)

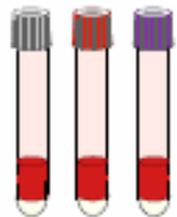
- **Détection in vitro de la production d'interferon- γ** par les lymphocytes T effecteurs en réponse à une stimulation par des protéines mycobactériennes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* (ESAT-6, CFP-10, TB 7.7)
- Interféron- γ sécrété, mesurable et stable
- Dans la plupart des cas, absent de la circulation



Tests IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*)

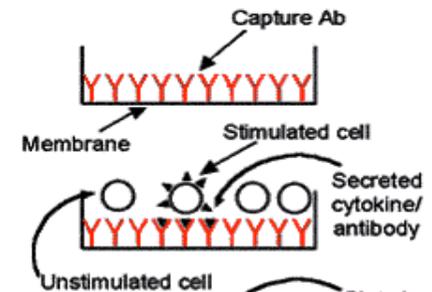
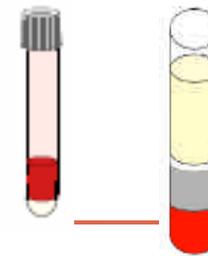
Ag SPECIFIQUES de M Tuberculosis : ESAT-6, CFP10 (RD1), +/- TB7.7
 Nil : contrôle négatif pas ag, PHA : contrôle positif

QuantiFERON-TB Gold™ IT
 (Qiagen)

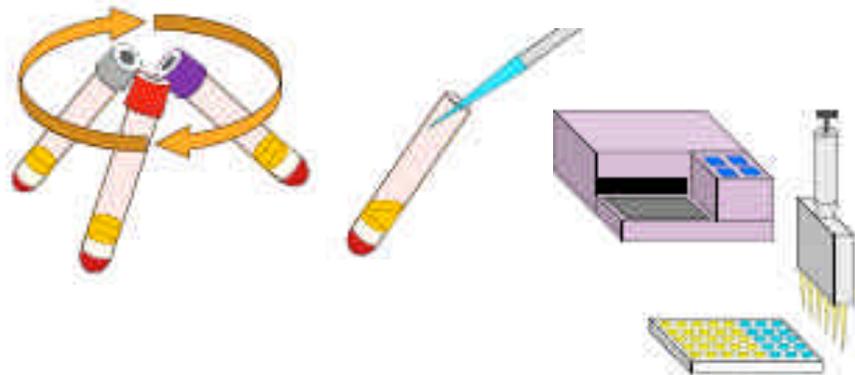


Remplacé par
 le QFT Plus

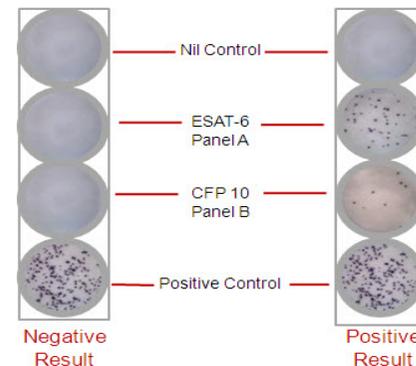
T-SPOT.TB
 (Oxford Immunotech, UK)



Incubation 24h à 37°C avec



ELISA UI/ml



ELISpot SFC/puits



Avantages des tests IGRA par rapport à l'IDR

- Méthode standardisée
- Résultat objectif
- Intérêt logistique : **1 seule visite**
- **Meilleure acceptabilité** : moins de perdus de vus
- **Meilleure spécificité** chez des professionnels vaccinés par le BCG
- Contrôle + (mitogène) du fonctionnement du système immunitaire



QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)

QFT-Plus: la dernière évolution de la technologie QFT

QFT-Plus utilise les mêmes principe, procédures et technologies que le QFT.

QFT-Plus est une nouvelle version améliorée de QFT offrant :

- Une sensibilité élevée (95 %)
- Une spécificité conservée
- Une technologie innovante basée sur les lymphocytes T CD8+
- Une formulation et une fabrication améliorées

- Nil = gris (inchangé)
- TB1 = vert (CD4 seulement)
- TB2 = jaune (CD4 + CD8)
- Mitogène = violet (inchangé)

- Mêmes conditions de prélèvement et d'analyse
- Positif quand TB1 et/ou TB2 $\geq 0,35$ UI/L





QuantiFERON-TB Gold et QuantiFERON-TB Gold Plus

	QuantiFERON-TB Gold	QFTplus
Peptides	Polypeptides ESAT-6, CFP-10 et TB7.7 • Peptides CMH de classe II (CD4)	Polypeptides ESAT-6 et CFP-10 • Peptides CMH de classe II (CD4) • Peptides CMH de classe I (CD8)
Population cellulaire stimulée	Lymphocytes T auxiliaires CD4 ⁺ primaires	Lymphocytes T auxiliaires CD4 ⁺ Lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques
Amélioration ciblée des performances du produit		Sensibilité accrue Application dans les populations à faible compte de lymphocytes CD4 <ul style="list-style-type: none"> • Sujets positifs au VIH Autres informations cliniques <ul style="list-style-type: none"> • Outil de recherche

Lymphocytes CD8 Mtb-spécifique et tuberculose

Publications suggérant la détection différentielle des Lymphocytes CD4+ et CD8+ durant les phases de l'infection à Mtb

“Antigen-specific CD4- and CD8-positive signatures in different phases of Mycobacterium tuberculosis infection”

- La réponse des lymphocytes CD8 aux antigènes QFT est associée à une infection récente.
- Nikolova M. et al, 2013

“Mycobacterium tuberculosis-specific CD8+ T cells are functionally and phenotypically different between latent infection and active disease”

- Une étude sur 326 ITL et tuberculoses actives indique la présence de lymphocytes CD8+ T dans 60% des tuberculoses actives vs 15% des ITL.
- Rozot V. et al, 2013

“Mycobacterium tuberculosis specific CD8(+) T cells rapidly decline with anti-tuberculosis treatment”

- La réponse des lymphocytes CD8 Mtb-spécifique diminue sous traitement et pourrait être un marqueur de substitution de la réponse thérapeutique.
- Nyendak M. et al, 2011

Interprétation des résultats du test QFT

- **Pour que ces tests soient « interprétables »** : la technique doit être réalisée avec soin à toutes les étapes : prélèvement, conservation, acheminement et manipulation au laboratoire selon les recommandations des fournisseurs
- **Résultats :**
 - **Positif si : $\Delta TB1$ ou $\Delta TB2 \geq 0,35$ UI/L**
 - Négatif
 - Indéterminé
 - Témoin positif (« tube mitogen ») négatif : immunodéprimé ou problème technique ?
 - Témoin négatif (« tube nil » = bruit de fond) positif : sécrétion spontanée d'Interféron γ

Interprétation des résultats

Ce que veut dire un test positif

- Existence d'une réponse immune T spécifique de *M Tuberculosis*
 - Contage par *M. Tuberculosis* responsable d'une stimulation de l'immunité spécifique
 - Faux positif : défaut de spécificité *M kansasii*, *M Marinum*, *M Szulgai* ... (RARE en France)

Interprétation des résultats

Ce que ne veut pas dire un test positif

- Un test IGRA positif
 - ne permet pas de distinguer infection et maladie
 - ne distingue pas infection récente et ancienne
 - ne prédit pas le risque d'évolution vers la maladie
 - chez l'adulte = 10% sur la vie, MAX 2 premières années
 - problème pour décision thérapeutique individuelle

Interprétation des résultats

Ce que veut dire un test négatif

- Ne permet pas d'exclure le diagnostic de tuberculose
- Mais, **très bonne valeur prédictive négative** d'évolution vers la maladie dans les 2 ans en pays de faible incidence : permet d'arrêter un suivi post-contage chez l'immuno-compétent
(HCSP 2013)

Seuil de positivité, zone grise

- **Reversions / conversions**
 - 2 revues systématiques (*Ringshausen, 2012 ; Swzerling 2012*).
 - Importants taux de conversions et de réversions spontanées
 - Surtout si résultat initial QFT proche de la valeur seuil (entre 0,2 et 0,7 UI/ml) ⇒ **zone grise**
 - *Etude QUANTIPS : surtout si QFT < 1 UI/ml (Lucet, ICHE 2015)*
- Nombreuses études avec modélisation de changement de seuil (*Fong, 2012; Nienhaus, 2013, Slater, 2013*)
 - Augmentation du seuil de positivité ⇒ Moins de réversions
 - Baisse de la VPN

Performances techniques du QuantiFERON-TB Gold Plus

Spécificité : Très bonne et identique à celle du QuantiFERON-TB Gold IT

Hilden 2014 : Japon **98%**(95-100), Australie **97%**(94-99), identique TB1/TB2

Barcellini 2016 : Italie-UK **97%**(92-99)

Sensibilité: Supérieure à celle du QuantiFERON-TB Gold IT

		Positifs	Négatifs	Indéterm	Sensibilité (95%IC)
QTF-TB Gold IT Sester 2011					80% (75-84)
QuantiFERON-TB Gold Plus	Hilden 2014 (Japon)	36	7	0	84% (69-93)
	Hilden 2014 (Japon)	53	1	2	98% (90-100)
	Hilden 2014 (Japon)	54	0	0	100% (93-100)
	Hilden 2014 (Australie)	21	0	0	100% (84-100)
	Barcellini 2016 (Italie, UK)	102	14	3	87,9% (80,7-92,7)
	Hoffmann 2016 (Allemagne)	70	93	0	89,5% (81-97)

Analyse comparative

QFT-TB-Gold Plus : TB1/TB2

- Barcellini
 - 6 % de discordances TB1 / TB2
 - 6 TB2 positifs seuls
 - 1 TB1 positif seul
 - $TB2 = 2,88 > TB1 = 2,09$ ($p=0,0002$)
 - Différence $TB2 - TB1$
 - $TM BK + = 0,29 > TM BK neg = 0,05$ ($p= 0,0135$)
 - $TM = 0,14 > ITL = 0$
- Carcelain
 - 2,6% de discordances TB1 / TB2
 - 7 TB2 positifs seuls
 - 3 TB1 positif seul
 - $TB2 = 1,29 > TB1 = 1,04$ (NS)

Evaluation du QFT Plus chez des soignants

Moon HW. et al., J. Clin. Microbiol., 2017 (EPUB)

Les auteurs concluent :

- Pour limiter les suivis et traitements non nécessaires chez les soignants dans des secteurs de faible incidence : un critère de positivité plus restrictif pourrait être proposé = **exiger une double positivité TB1 + TB2**
- Serait un double test en un
- Des études complémentaires sont nécessaires pour conclure et faire éventuellement des recommandations

Proposition d'interprétation des tests IGRA

Reste valable avec
QFT Plus

QFT	T-Spot	Conduite à tenir
< 0,35 UI/ml	< 5 spots	négatif, bonne VPN
0,35 – 0,70 UI/ml	5-7 spots	Zone grise, refaire à 3 semaines
> 0,70 UI/ml	> 7 spots	Positif, confronter à clinique & examens complémentaires

En résumé

- Test QFT-Plus
 - Plus sensible
 - Très bonne concordance avec QFT
 - Discordances (QFT/QFT+ TB1/TB2) : avec les valeurs proche du seuil
- Trop tôt pour conclure concernant
 - L'interprétation de la différence TB2-TB1 pour orienter vers TM active ou ITL récente
 - L'intérêt dans des populations de professionnels à faible risque du critère de double positivité ?
- Les conduites à tenir restent les mêmes

Conduite à tenir devant un test IGRA positif ?

- Eliminer une TM
 - Signes cliniques ?
 - Radiographie (stop si normale)
- ITL récente (≤ 2 ans) ou ancienne ?
 - Infection ou exposition antérieure ?
 - Historique IDR / IGRA
 - IGRA positif moins de 4 sem après contagé : ITL ancienne
- Si ITL ancienne : pas de traitement sauf si facteurs de risque
- Si ITL récente \Rightarrow proposer un traitement en tenant compte de l'âge, des trt associés, du contexte ...
- Si traitement refusé
 - radiographie à 6, 12 & 24 mois
 - Information sur les signes cliniques

Faut-il recommander les tests IGRA en dépistage chez les PS ?

→ *Rapport et avis du HCSP de 2011 : tuberculose et tests IGRA*

1. Intérêt en référence à l' **embauche**
2. Intérêt si exposition documentée : **enquête autour d' un cas**
3. **Pas d' indication pour le suivi longitudinal des services à risque**, compte tenu des fluctuations constatées lors de la répétition des tests IGRA dans ce contexte et de la diminution du risque du fait des mesures d'isolement

RECOMMANDATIONS POUR LE SUIVI DES PROFESSIONNELS

1. **Embauche**
2. **Dépistage autour d'un cas de tuberculose contagieuse**
3. **Quel suivi pour les professionnels très exposés ?**

1. L'embauche : propositions

- Examen clinique
- Interrogatoire
 - Antécédents de contagé, de TM
 - BCG, histoire des IDR
 - Immunodépression ?
- Pas de radiographie de thorax systématique
 - Sauf si notion de contagé, IGRA positif ou provenance d'une zone d'endémie
 - N' est plus obligatoire à l'embauche dans la fonction publique hospitalière (**décret n°2015-1588 du 4/12/2015**)



A l'embauche : obligation d'IDR et radio remplacée par évaluation au cas par cas (Art R.426-23 du code du travail)

- Décret n°2015-1588 du 4/12/2015 relatif à l'organisation et au fonctionnement des services de santé au travail des établissements publics de santé
 - Art. R. 4626-23 qui prévoyait Radio de thorax et IDR datant de moins de 3 mois obligatoire à l'embauche est modifié :
 - « Le médecin du travail prévoit les examens complémentaires adaptés en fonction des antécédents de la personne, du poste qui sera occupé et dans une démarche de prévention des maladies infectieuses transmissibles »



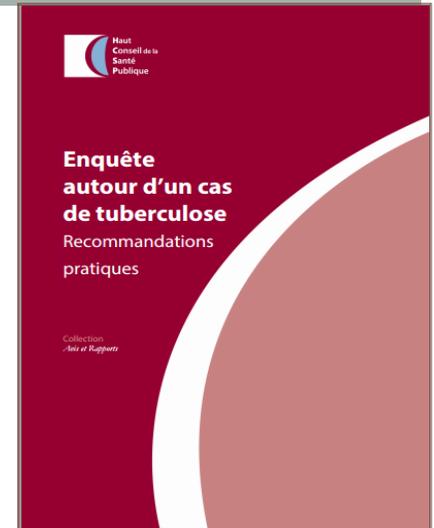
1. L'embauche : propositions (2)



- Pour les sujets pouvant être exposés
 - IGRA de référence, à défaut IDR
 - Accepter un test ancien, sauf si notion de contage récent
 - Inutile si notion d'infection tuberculeuse ancienne : PIT ou TM ou IDR antérieur ≥ 15 mm et/ou phlycténulaire

2. Suivi post contagé

- ➔ Se référer aux recommandations du HCSP 2013
- Disposer d'un système de signalement rapide des retards à l'isolement
- Vérifier la contagiosité du cas index
 - Éliminer une mycobactérie atypique
- Repérer les sujets contact
- Sélectionner les contacts à suivre en fonction de :
 - Contagiosité du cas index : examen direct, lésions excavées
 - Caractéristiques des sujets contacts (immunodépression !)
 - Caractéristiques de l'exposition
 - Exposition des 3 derniers mois avant le diagnostic
 - Selon le confinement, la proximité et la durée de contact



Proposition de guide pour poser l'indication de suivi en fonction de la durée et de l'intensité de l'exposition et de la contagiosité du cas index

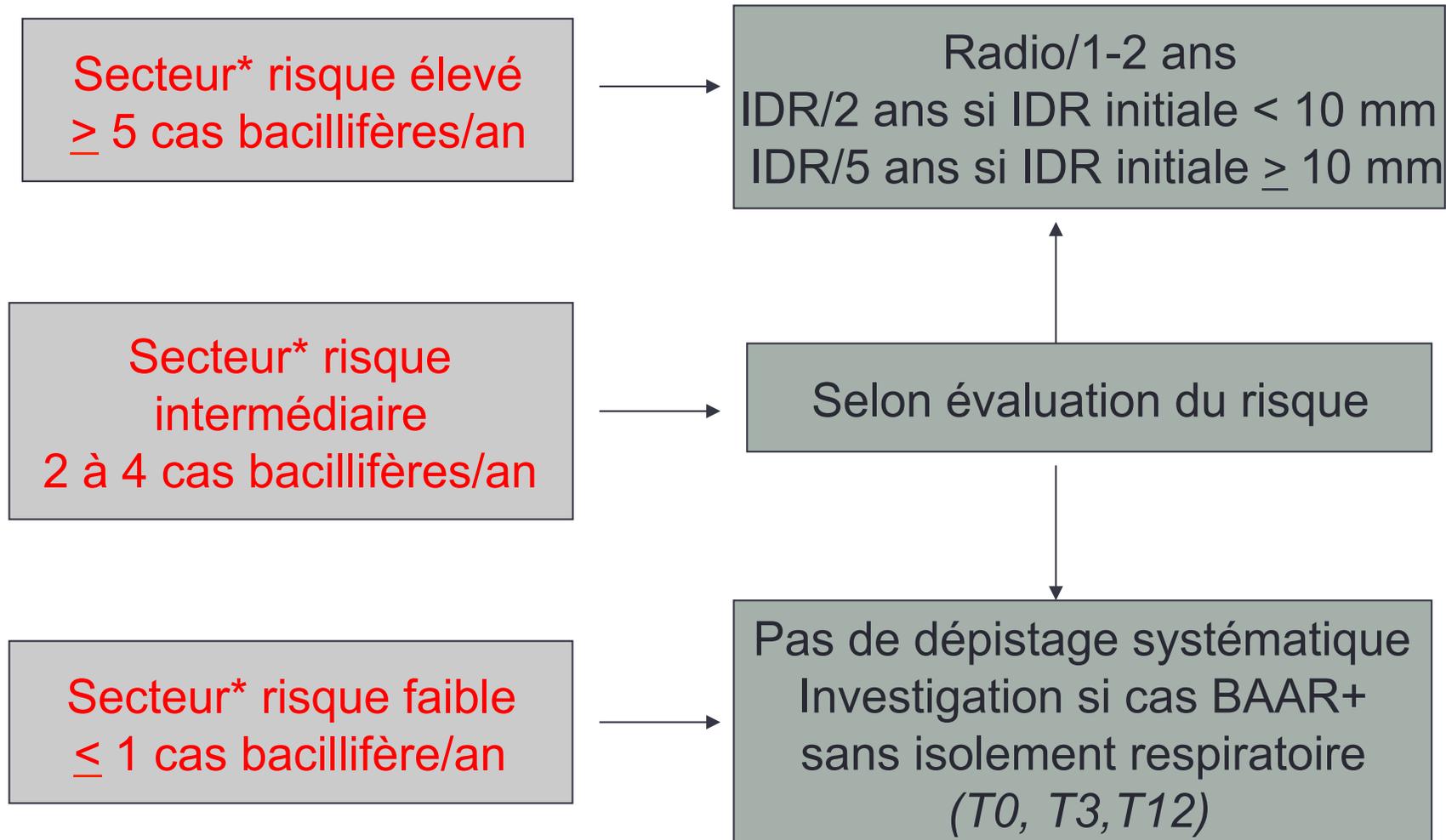
Intensité de l' exposition	Patient très contagieux (examen direct positif, présence de cavernes à la radiographie)	Patient peu contagieux Examen direct négatif, absence de cavernes à la radiographie
Forte : gestes générant des aérosols (intubation, fibroscopie bronchique kinésithérapie respiratoire) sans protection respiratoire	Suivi post contagé quelque soit la durée d' exposition	Suivi post contagé quelque soit la durée d' exposition
Moyenne : soins directs et rapprochés : prélèvements, nursing sans protection respiratoire	Suivi post contagé si durée d' exposition > 1 h	Suivi post contagé si durée d' exposition > 8 h
Faible : nettoyage de la chambre, apport des plateaux repas... sans protection respiratoire	Suivi post contagé si durée d' exposition > 8 h	Suivi post contagé si durée d' exposition > 40 h

Modalités de suivi des contacts

- Entretien
 - Confirmer contagé (isolement ?) et recherche des sujets à haut risque
 - Informer sur les modalités du suivi
- Test de référence
 - Test IGRA de l'embauche ou dépistage antérieur
 - Si contagé ≤ 3 semaines : IGRA de référence à T0
 - A défaut IDR si résultat antérieur < 15 mm
- Indications d'une radiographie de thorax initiale
 - **Exposition depuis moins de 3 mois : pas de radiographie**
 - HCSP 2013 : « dans les cas particuliers d'intervention rapide après une exposition courte d'adultes parmi lesquels l'incidence de la TM est faible (milieu de soins, entreprise, ..), l'indication de la radiographie est à discuter. En effet, le délai de développement d'une TM étant d'au moins 3 mois, il est inutile de réaliser une radiographie initiale, dont l'objectif principal est de dépister une TM, en l'absence de symptôme ou d'un autre contagé antérieur »*
 - Exposition depuis plus de 3 mois : radiographie (recherche de TM)
- IGRA à 12 semaines du dernier contagé possible
 - IGRA précoce si soignant à risque
 - **Arrêt du suivi si IGRA négatif à 12 semaines**

3. suivi systématique

Rappel : recommandations du CSHPF – 2003 pour la surveillance



* On entend par secteur un lieu précis, ce qui correspond à

- une unité fonctionnelle où sont régulièrement accueillis des usagers (salle d'hospitalisation et non ensemble d'un hôpital ou d'un service) ;
- un laboratoire où des prélèvements potentiellement contaminés par le BK sont manipulés et surtout mis en cultures (laboratoire des mycobactéries).

3. suivi systématique : modifications proposées

- Du fait :
 - de la réduction du risque (incidence ↘ prévention ↗)
 - des inconvénients de la pratique répétée des IDR chez les PS vaccinés par le BCG
 - des réversions/conversions observées avec les tests IGRA dans cette indication (cf avis du HSCP 2011)
 - de l'efficacité insuffisante de la radio et de l'optimisation nécessaire des doses reçues
- **Il est proposé de :**
 - **Porter les efforts sur la réduction des retards à l'isolement**
 - Collaboration médecine du travail – EOH
 - Audits des retards à l'isolement
 - **Repérer les personnels particulièrement exposés**
 - IDE, AS, médecins, kinésithérapeutes, personnel de laboratoire
 - Services avec ≥ 5 patients avec TM / an

3. suivi systématique : modifications proposées (2)

- Il est proposé pour les professionnels très exposés :

⇒ **Abandon du dépistage systématique**

- IGRA/IDR/Radiographie : à réaliser uniquement en post contagé ou si symptômes ou repérage de facteurs de risque

⇒ *Proposition également d'équipes allemandes (Schablon et al. PLoS One. 2014 Dec 26;9(12):e115322)*

⇒ **Maintien d'une surveillance médicale renforcée**

- Prévoir un rendez vous de santé tous les 18 mois
- Interrogatoire (questionnaire + entretiens infirmiers ou consultation médicale) ⇒ recherche de facteurs de risques personnels et professionnels & symptômes orientant les ex complémentaires

Cas particuliers des Tuberculoses MDR/XDR

- La multirésistance (MDR pour multidrug resistance)
 - Résistance à l' Isoniazide (INH) + la Rifampicine (RMP)
 - Leur proportion a doublé en 2012-2013, passant d' une quarantaine de cas entre 2006 et 2011 à 92 cas en 2012 et 83 en 2013.
- L' ultra résistance (XDR, extensively drug resistance)
 - En plus : résistance aux fluoroquinolones + au moins un antituberculeux injectable de 2^{ème} ligne
 - les cas de tuberculose XDR augmente également de 0 à 2 cas jusqu' à 2008 à 17 cas en 2012 et 22 en 2013
- Contagiosité = idem formes sensibles mais plus longtemps
- Pas de suivi spécifique mais établir un listing des professionnels ⇒ **tracabilité** dans le dossier médical

Pour conclure

- **Le risque de tuberculose pour les PS s'est réduit**
 - ➔ Nécessite : l'application scrupuleuse des précautions "air" et le signalement des retards à l'isolement
 - ➔ Les nouveaux outils diagnostiques de la TM réduisent considérablement le délai du diagnostic chez les patients hospitalisés entraînant une mise sous traitement plus rapide et donc une réduction du risque (durée de contagiosité ↘)
- **Le dépistage des PS doit évoluer**
 - Enquête autour d'un cas :
 - Intérêt des tests IGRA
 - Arrêt du suivi en cas de négativité
 - Pour les services à risque : pas de dépistage radio et IDR ou IGRA indiscriminé ➔ actualisation nécessaire des recommandations du CSHP
- **Améliorer les tests actuels de diagnostic de la tuberculose latente : nouveau QFT-Plus ??**