



# **Surveillance des personnels de santé vis à vis du risque de TUBERCULOSE**

## **Place des tests IGRA et des autres examens complémentaires**



*Propositions de recommandations pour les  
médecins du travail*

**Actualisation 2017**



**Coordination du Groupe de travail :** Groupe d'Etudes sur les risques d'exposition des soignants aux agents infectieux (**GERES**)

**Groupe de travail :**

Dr Dominique ABITEBOUL	Institut National de Recherche et de Sécurité, Paris GERES, Paris
Pr Elisabeth BOUVET	HAS, Paris ; GERES
Pr Guislaine Carcelain	Service d'Immunologie Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris
Pr Jean-Francois GEHANNO	Service de Médecine du Travail et Pathologie Professionnelle, CHU de Rouen – SFMT
Dr François L'HERITEAU	CPias, Ile de France
Gérard PELLISSIER	GERES
Dr Pascale ROLAND NICAISE	Département d'Hématologie et Immunologie, Hôpital Bichat – Claude Bernard, AP-HP, Paris
Dr Carline AMIEL-TAIEB	Service de Médecine de Santé au Travail, Hôpital Beaujon, AP-HP, Clichy
Dr Sylvie TOUCHE	Service de Médecine et Santé au Travail, CHU de Reims
Dr Dominique TRIPODI	Service de Médecine Santé au Travail et Consultation de Pathologie Professionnelle, CHU de Nantes - ANMTEPH

**Relecteurs :**

**Première version:**

Pr Jacques CADRANEL,	Service de Pneumologie, CHU Tenon, Paris
Dr Cherifa CHERIFI,	Médecin du Travail, Hôpital Bichat – Claude Bernard, AP-HP, Paris
Pr Dominique CHOUDAT,	Unité Pathologies professionnelles, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris
Pr Jean-Claude DALPHIN,	Service de Pneumologie, CHU de Besançon
Dr Anne Catherine DELAVELLE,	Reims, Médecin du Travail, CHU de Reims ; Président de l'ANMTEPH
Dr Isabelle GUINOT,	Médecin du Travail, CH de Chambéry
Dr Virginie NAEL,	Médecin du Travail, CHU de Nantes
Dr Françoise MARTIN,	Service Central de Médecine du Travail, Hôpitaux de la Timone, AP-HM, Marseille
Dr Dominique PAILLOTIN,	Service de Pneumologie, CHU de Rouen
Dr Alexandra TRICHARD,	Médecin du Travail, CHRU de Lille

**Version actualisée :**

Dr. Marie-Cécile Bayeux	Institut National de Recherche et de Sécurité, Paris
Pr. Elisabeth Rouveix	Médecine Interne, CHU Ambroise Paré, Boulogne

**Soutien financier**

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

## **Index des abréviations :**

<b>CLAT :</b>	Centre de Lutte Antituberculeuse
<b>HAS :</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HCSP :</b>	Haut Conseil de la Santé Publique
<b>IDR :</b>	Intra Dermo Réaction à la tuberculine
<b>IGRA :</b>	Interferon Gamma Release Assay
<b>ITL :</b>	Infection Tuberculeuse Latente
<b>MDR :</b>	MultiDrug-Resistant : tuberculose multirésistante
<b>MGIT :</b>	Mycobacteria Growth Indicator Tube
<b>Mtb :</b>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<b>QFT- GIT :</b>	Quantiferon-TB® Gold in-tube
<b>QFT- Plus :</b>	Quantiferon-TB® Gold Plus
<b>TM :</b>	Tuberculose Maladie
<b>XDR :</b>	Extensively Drug-Resistant : tuberculose ultra-résistante

# Sommaire

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>... Rappels sur la tuberculose</b>	<b>6</b>
2.1	<b>Qu'est-ce que l'infection tuberculeuse latente ? En quoi diffère-t-elle de la tuberculose maladie ?</b>	<b>6</b>
2.2	<b>Pourquoi dépister une infection tuberculeuse ?</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>Risques pour les personnels de santé</b>	<b>7</b>
3.1	<b>Quelles sont les données de la littérature ?</b>	<b>7</b>
3.2	<b>Quelle est l'incidence de la TM chez les personnels de santé en France ?</b>	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>Outils du dépistage</b>	<b>9</b>
4.1	<b>L'Intradermo-réaction</b>	<b>9</b>
4.1.1	Quelles sont les conditions de réalisation de l'IDR pour une bonne interprétation ?	9
4.1.2	Comment interpréter une IDR ?	9
4.1.3	Quels sont les inconvénients de l'IDR ?	10
4.2	<b>Les tests IGRA</b>	<b>10</b>
4.2.1	Qu'est-ce qu'un test IGRA (Interféron Gamma Release Assay) ?	10
4.2.2	Le quantiferon-TB® Gold Plus (Qiagen)	11
4.2.2.1	Quelles sont les conditions à respecter au moment du prélèvement et de l'acheminement du prélèvement pour un test Quantiferon ?	11
4.2.2.2	Comment sont élaborés les résultats du Quantiferon ?	11
4.2.2.3	Comment interpréter le résultat d'un test Quantiferon ?	11
4.2.2.4	Les résultats obtenus avec le QFT-plus sont-ils comparables avec ceux du QFT-GIT ?	12
4.2.3	Le T-SPOT-TB® (Oxford Immunotec)	12
4.2.3.1	Quelles sont les conditions à respecter au moment du prélèvement et du transport pour un test T-SPOT-TB ?	12
4.2.3.2	Comment sont élaborés les résultats du T-SPOT-TB ?	12
4.2.3.3	Comment interpréter un résultat de T-SPOT-TB ?	13
4.3	<b>Places respectives de l'IDR et des IGRA</b>	<b>13</b>
4.3.1	Quel est l'apport au diagnostic de la tuberculose maladie de ces différents tests ?	13
4.3.2	Quel est l'apport au diagnostic de l'ITL de ces différents tests ?	13
4.3.3	Quel intérêt des tests IGRA pour le suivi des soignants ?	14
4.3.4	Pour le test QFT, quels seuils de positivité à retenir ?	15
4.3.5	Pour le test T-SPOT-TB, quels seuils de positivité retenir ?	16
4.4	<b>Quelle est la place de la radiographie pulmonaire dans le suivi des personnels ?</b>	<b>18</b>
<b>5</b>	<b>Dépistage de la tuberculose chez les professionnels de santé : propositions de bonnes pratiques</b>	<b>20</b>
5.1	<b>Quels examens à l'embauche ?</b>	<b>20</b>
5.2	<b>Quelles sont les étapes essentielles d'une enquête autour d'un cas de tuberculose contagieuse chez un patient ?</b>	<b>21</b>
5.3	<b>Que faire quand c'est un soignant qui est atteint de tuberculose ?</b>	<b>23</b>
5.4	<b>Quelles sont les modalités de suivi médical des sujets contact ?</b>	<b>23</b>
5.5	<b>Que faire en cas de tuberculose MDR/XDR ?</b>	<b>24</b>
5.6	<b>Quels sont les personnels particulièrement exposés ?</b>	<b>24</b>
5.7	<b>Quelle surveillance mettre en place pour ces personnels particulièrement exposés ?</b>	<b>24</b>
5.8	<b>Quelle est la conduite à tenir en pratique face à un test IGRA positif ?</b>	<b>26</b>
5.9	<b>En cas d'ITL récente, que fait-on si le traitement proposé n'est pas accepté ?</b>	<b>27</b>
<b>6</b>	<b>Messages clefs</b>	<b>28</b>
<b>7</b>	<b>Références</b>	<b>29</b>
<b>8</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>34</b>

# 1 Introduction

Le risque de transmission de la tuberculose tant de patient à soignant que de soignant à patient doit faire l'objet d'une vigilance particulière en milieu de santé. Cependant, depuis les recommandations de surveillance des personnels de santé du CSHPF en 2002, la situation a changé justifiant de proposer leur évolution :

- l'incidence de la tuberculose en France continue à décroître ;
- les mesures de prévention (isolement précoce des patients, port de masques de protection respiratoire adaptés) ont fait la preuve de leur efficacité, réduisant d'année en année le nombre de tuberculoses reconnues en maladie professionnelle dans nos établissements de santé;
- de nouveaux outils de dépistage sont apparus : les tests IGRA qui ont fait l'objet de recommandations de la HAS en 2006 puis du HCSP en 2011 ;
- l'utilité de la radiographie pulmonaire en dépistage systématique indiscriminé est mise en question.

Des premières recommandations ont été faites en 2014, visant à apporter des réponses aux questions des médecins du travail concernant la place des différents examens complémentaires mis à leur disposition (IDR, test IGRA, radiographie de thorax) pour la surveillance médicale qu'ils doivent réaliser auprès des personnels de santé dont ils ont la charge. Il faisait également des propositions d'évolution de la réglementation et des recommandations du CSHPF concernant la pratique de l'IDR et de la radiographie.

Depuis, un test IGRA de nouvelle génération est apparu, le Quantiféron TB Gold-Plus®; la réglementation concernant la pratique de l'IDR et la radiographie de thorax dans la fonction publique hospitalière a été modifiée et de nouveaux travaux ont été publiés, justifiant cette actualisation.

## 2 Rappels sur la tuberculose

### 2.1 Qu'est-ce que l'infection tuberculeuse latente ? En quoi diffère-t-elle de la tuberculose maladie ?

On parle d'infection tuberculeuse latente (ITL), lorsqu'une personne est porteuse du bacille responsable de la tuberculose et que celui-ci ne se multiplie pas. Elle ne s'accompagne pas de symptômes. Ces personnes sont infectées par *M. tuberculosis*, mais n'ont pas la forme active de la tuberculose maladie (TM) et ne sont pas contagieuses. L'ITL a pour conséquence une réaction au test cutané à la tuberculine (IDR) ou par un résultat positif au test de libération de l'interféron gamma (IGRA). Dans de rares cas, une infection tuberculeuse récente (anciennement nommée « primo-infection ») peut être symptomatique (fièvre, érythème noueux...).

On parle de tuberculose maladie lorsque la multiplication du bacille dans les poumons ou un autre site provoque des lésions dans les tissus. La personne est en général symptomatique et le bacille peut être isolé dans les prélèvements. (expectoration, tubage, ponction...).

Les symptômes évocateurs d'une tuberculose respiratoire sont une toux évoluant depuis plus de 3 semaines, notamment dans un contexte de contagé, un état fébrile aigu ou plus souvent sub-fébrile avec sueurs nocturnes, asthénie et amaigrissement. Les hémoptysies et les douleurs thoraciques sont peu fréquentes, en particulier au début de la maladie. La dyspnée est exceptionnelle.

## 2.2 Pourquoi dépister une infection tuberculeuse ?

Les individus atteints d'ITL ne sont pas contagieux mais certains d'entre eux vont évoluer vers une TM. L'objectif du dépistage est de traiter les ITL pour éviter cette évolution.

Le pourcentage de 10% des patients atteints d'une ITL qui évolueront en l'absence de traitement vers une TM est souvent avancé, mais les données de la littérature sont moins claires. Les données concernant l'adulte ayant positivé ses tests tuberculiniques dans des pays de faible incidence sont principalement issues des bras placebo d'une étude américaine sur la chimioprophylaxie et d'une étude anglaise sur le BCG (Ferebee, 1970 ; D'Arcy Hart, 1977).

Il semble que le risque de progression soit maximal après une période d'incubation de 6 semaines puis décroisse de manière exponentielle pendant les 7 premières années, 60% de ceux développant une TM dans les 7 ans le font la première année et 80% dans les deux premières années (Erkens, 2010).

L'utilisation plus récente des nouveaux tests de détection de l'interféron gamma a permis aussi d'approcher cette incidence cumulée, en estimant que le taux de progression vers la TM était de 15% sur 2 ans chez des sujets fortement exposés ayant un test positif, certains étant des enfants (Diel, 2008). La durée de suivi dans cette étude n'était toutefois que de 2 ans. L'étude de Haldar a également montré un taux d'évolution dans les 2 ans de 13,4% (7,7-21,1%) parmi les 112 sujets contacts ayant un Quantiféron positif et n'ayant pas été traités (Haldar, 2013).

Le risque étant estimé maximal dans les 2 ans qui suivent la contamination, chez l'adulte immunocompétent en France, on considère que seules doivent être traitées les ITL récentes (2 ans) en dehors de facteurs de risque particuliers (immunodépression : cf. annexe 1). Le traitement correctement pris évite dans environ 70 % des cas l'évolution vers la TM (Tattevin, 2012).

### En résumé

- **Un sujet atteint d'infection tuberculeuse latente n'est ni contagieux ni malade.**
- **Le risque de progression vers une tuberculose maladie est d'environ 10% sur toute une vie, maximal dans les deux ans qui suivent la contamination.**
- **Un dépistage est justifié pour identifier et traiter ces ITL récentes, ce qui permet de réduire d'environ 70% le risque d'évoluer vers une tuberculose maladie.**

## 3 Risques pour les personnels de santé

### 3.1 Quelles sont les données de la littérature ?

Le risque professionnel chez les soignants a fait l'objet de multiples études, de qualité variable. Si ce risque est avéré, son niveau est complexe à évaluer car il varie substantiellement d'une région ou d'un pays à l'autre. Néanmoins, le fait que les soignants présentent un risque de tuberculose supérieur à celui de la population résidant dans la même zone géographique a été démontré par une méta analyse récente regroupant 43 études (Baussano, 2011). Cette étude a estimé le risque annuel d'infection tuberculeuse latente chez les soignants des pays à faible incidence de tuberculose à 2,9% (IC 95% 1,8%-8,2%) et l'incidence annuelle des tuberculoses maladies à 67 cas pour 100 000 soignants (IC 95% 40-142). Deux revues de la littérature de Menzies *et al* en 2007 et de Seidler *et al* en 2005 portant sur des études menées entre 1991 et 2005, objectivent également l'existence d'un sur-risque d'infection tuberculeuse et de tuberculose maladie chez les professionnels de santé dans des pays à faible incidence comme le nôtre. Le facteur de risque principal objectivé est la fréquence élevée des contacts avec des patients tuberculeux. Ces études concordent pour estimer que le risque de tuberculose est environ deux à trois fois supérieur au risque de la population générale de même âge. Enfin, dans les hôpitaux accueillant des patients tuberculeux, le personnel de laboratoire présente un risque d'infection significativement plus élevé que le personnel administratif (Menzies & Fannings, 2003 ; Touche, 2002).

L'intensité du risque varie selon de multiples facteurs, tels que le niveau socio-économique du pays, l'incidence de la maladie dans la communauté, le type de secteur hospitalier, le groupe professionnel des soignants, la mise en place des mesures d'hygiène (Baussano, 2007; Menzies & Joshi, 2007).

Ainsi, le risque varie avec l'incidence de la tuberculose dans la population prise en charge. Rappelons que la France est un pays de faible incidence (7,1 cas /100 000 habitants en 2015) mais avec des variations importantes :

- selon les régions : les taux les plus importants concernent l'Île de France ( $14,5/10^5$ ) et la Guyane ( $18,3/10^5$ ) ;
- et selon les pays d'origine des patients : les taux de déclaration en 2015 sont de  $4,1/10^5$  chez les personnes nées en France et de  $36,1/10^5$  chez celles nées à l'étranger (Guthman, 2017).

Il varie également selon le type de gestes réalisés : certains actes ont été identifiés comme à risque de transmission car générateurs d'aérosols à partir des sécrétions bronchiques et de la proximité avec les patients qu'ils entraînent. Parmi eux, on peut citer les endoscopies bronchiques, l'intubation, les aspirations, les autopsies, la mise en place d'aérosols irritants pour le patient tuberculeux (Centers for Diseases Control, 2005).

Les études recensées sont néanmoins anciennes et on peut s'interroger sur la persistance d'un tel sur-risque en 2014. En effet, les études basées sur l'incidence des infections tuberculeuses évaluée par les « positivations » de l>IDR ou ses variations au cours d'un suivi ont démontré le rôle important des mesures de prévention pour contrebalancer le sur-risque lié au nombre de patients tuberculeux dans les services où exercent les professionnels.

Plusieurs études américaines ont montré qu'après la mise en œuvre des mesures d'isolement respiratoire, le taux de conversion des tests tuberculiques chez le personnel soignant diminue très nettement (MMWR 2005). L'étude de Blumberg et *al.* portant sur près de 4000 personnels de soins dans un hôpital aux Etats-Unis montre qu'après mise en œuvre des mesures d'isolement respiratoire, le taux de conversion des tests tuberculiques chez le personnel soignant est passé de 3,3 % à 0,4 % en deux ans. Celle de Manangen et *al.* fait état d'une réduction du taux de conversion de 1,20 % à 0,43 % de 1992 à 1996 parmi le personnel de 38 hôpitaux américains accueillant des patients atteints de SIDA. Dans l'étude de Bangsberg et *al.* portant sur près de 140 personnes, une réduction du taux de conversion de 10 % à 0 % est constatée chez le personnel soignant sur deux ans après mise en place des mesures d'isolement des patients et leur traitement précoce.

Néanmoins, il faut souligner qu'une tuberculose contagieuse chez un professionnel de santé, qu'elle soit d'origine professionnelle ou non, peut avoir des conséquences lourdes en termes de risque pour les patients démontrant l'importance des enquêtes à mettre en place (Miguères 2010).

### 3.2 Quelle est l'incidence de la TM chez les personnels de santé en France ?

- Les données de la déclaration obligatoire montrent que le nombre de cas de tuberculose maladie déclarés est relativement stable chez le personnel des établissements de santé, avec un nombre de cas annuel entre 98 et 126 de 2012 à 2015 et une incidence inférieure à 10 cas pour 100 000 personnes dans ce milieu professionnel, chiffre à prendre avec prudence considérant les incertitudes sur le dénominateur (Guthmann, 2017).

- On peut également approcher l'incidence de la tuberculose chez les soignants en se référant aux déclarations de maladie professionnelle. Pour les infirmières de l'APHP, les données sont plus précises, car les maladies professionnelles sont bien recensées et les effectifs précis. L'incidence moyenne estimée était ainsi de  $18,32/10^5$  IDE pour la période 2004-2008, ce qui est 2 à 3 fois supérieur à l'incidence chez les femmes nées en France de même classe d'âge. Elle a chuté nettement pour la période 2008-2012 :  $11,69/10^5$  IDE. Concernant les aides-soignants – agents hospitaliers, l'incidence reste quasiment stable entre 2004-2008 et 2008-2012, respectivement de  $8,13$  et de  $9,15/10^5$  personnels.



- Une enquête a été récemment menée auprès des services de médecine du travail du personnel hospitalier. 41 établissements ou groupes d'établissements, dont les effectifs varient de 500 à 55 000 personnels non médicaux, ont répondu (les données concernant les personnels médicaux étant très parcellaires n'ont pas pu être prises en compte). Au total, 27 cas de tuberculose maladie ont été découverts en 2010, 2011 ou 2012, pour 218 835 personnels non médicaux, soit une incidence annuelle que l'on peut évaluer à 4,12/100 000. Si l'on enlève de ce calcul l'APHP, qui concentrait 14 des 27 cas, l'incidence annuelle chute à 2,72/100 000 (Gehanno 2016).

#### En résumé :

- **il existe un sur-risque probable chez les personnels en contacts répétés avec les patients ayant une TM ou avec des cultures de *Mycobacterium tuberculosis* mais les données et les études citées datent d'une période précédant la diffusion massive des mesures de protection autour des patients contagieux ;**
- **l'efficacité certaine des mesures de prévention (isolement et traitement précoce, ventilation, port de masques, postes de sécurité microbiologique en laboratoire...) allié à une diminution de l'incidence de la tuberculose entraînent une diminution du risque d'infection tuberculeuse chez les soignants que viennent confirmer les données de 41 établissements de santé en France.**

## 4 Outils du dépistage

### 4.1 L'Intradermo-réaction

#### 4.1.1 Quelles sont les conditions de réalisation de l'IDR pour une bonne interprétation ?

L'Intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) recherche la présence d'une hypersensibilité retardée, induite par la présence d'antigènes mycobactériens (*Mycobacterium tuberculosis*, vaccin BCG ou certaines mycobactéries atypiques).

Le Tubertest® est le seul test tuberculinique actuellement commercialisé sur le marché en France. Il est réalisé par injection intradermique stricte d'un volume exact de 0,1 ml (5 unités de tuberculine liquide) à la face antérieure de l'avant-bras : une technique parfaite est indispensable pour l'interprétation (apparition d'une papule avec aspect en peau d'orange). La lecture du test se fait entre 48 et 72 heures plus tard, par la mesure de l'induration en millimètres. Elle est contre-indiquée (et inutile) en cas d'antécédent de tuberculose ou de réaction antérieure de plus de 15 mm : ces personnes préalablement sensibilisées peuvent développer une réaction très importante au site d'injection.

Le test n'est pas contre-indiqué en cas de grossesse qui n'interfère en rien sur la réactivité à la tuberculine.

#### 4.1.2 Comment interpréter une IDR ?

Une IDR est considérée positive lorsque le diamètre d'induration est de 5 mm et plus. Plus l'IDR est positive, plus la probabilité d'une ITL est importante. Mais l'interprétation est difficile chez le sujet vacciné par le BCG. Toute « positivation » ou variation de plus de 10 mm par rapport à une IDR antérieure impose des investigations à la recherche d'une ITL ou d'une TM.

### 4.1.3 Quels sont les inconvénients de l'IDR ?

L'IDR, outil initial de référence pour le diagnostic de la tuberculose, présente de nombreux inconvénients :

- absence de standardisation des lots de tuberculine.
- difficultés possibles lors de la réalisation du test : injection trop profonde, erreur de dose injectée ; l'IDR doit être réalisée par une personne entraînée ;
- nécessité de deux visites (J0 puis 72 heures après) induisant de nombreux perdus de vue ;
- difficulté de lecture, subjectivité du résultat ;
- manque de spécificité (fausse positivité en cas d'infection à mycobactéries atypiques et de vaccination antérieure par le BCG) ;
- manque de sensibilité avec des résultats faussement négatifs dans certaines situations : immunodépression (maladie, traitement immunosuppresseurs, âges extrêmes de la vie), tuberculose évoluée, maladies virales (rubéole, mononucléose..), vaccination récente avec un vaccin vivant (fièvre jaune, Polio..), corticothérapie, sarcoïdose, malnutrition ;
- possibilité d'une augmentation du diamètre d'induration lié à la répétition des IDR chez des soignants vaccinés par le BCG (Menzies, 1999 ; Torres Costa, 2009) ;
- effet booster : possible réactivation après réalisation du test par stimulation d'une réponse anamnesticque faisant croire à un virage de l'IDR.

## 4.2 Les tests IGRA

### 4.2.1 Qu'est-ce qu'un test IGRA (Interféron Gamma Release Assay) ?

Depuis une quinzaine d'années sont apparus de nouveaux tests réalisés sur des prélèvements sanguins et reposant sur la détection de la production *in vitro* d'interféron-gamma (IGRA) par les lymphocytes T en réponse à des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* (ESAT-6, CFP-10).

On dispose en 2017 de deux tests : le Quantiferon-TB® Gold Plus (Qiagen) et le T- SPOT-TB® (Oxford Immunotec). Le Quantiferon-TB® Gold Plus (QFT-Plus) a remplacé récemment le Quantiferon-TB® Gold in tube (QFT-GIT) pour lequel on dispose d'une littérature abondante, ce qui n'est pas encore le cas pour la nouvelle formule du test QFT-Plus.

La procédure d'utilisation du QFT-Plus est identique à celle du QFT-GIT. La principale différence réside dans l'adjonction d'un tube antigène supplémentaire dans lequel des peptides plus courts ont été ajoutés. Cela permet dans un premier tube antigène (TB1) de détecter les cellules T CD4 mémoires effectrices anti *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), comme l'ancien test QFT-GIT et dans le deuxième tube antigène ajouté (TB2) de détecter non seulement les T CD4 mais aussi les T CD8 mémoires effectrices anti Mtb. Ceci augmente la sensibilité du test, en particulier chez les patients VIH présentant un déficit CD4.

Par ailleurs, la détection de cellules TCD8 mémoires effectrices anti Mtb pourrait permettre de mieux stratifier le risque de développement d'une tuberculose active (à l'aide d'un calcul tube antigène 2 – tube antigène 1, cf. Question 4.3.1) mais les études nécessaires pour confirmer cette hypothèse ne sont pas disponibles.

**Les deux tests nécessitent des conditions rigoureuses de prélèvement, d'analyse et d'interprétation.**

## 4.2.2 Le quantiferon-TB® Gold Plus (Qiagen)

### 4.2.2.1 Quelles sont les conditions à respecter au moment du prélèvement et de l'acheminement du prélèvement pour un test Quantiferon ?

Les conditions à respecter pour QFT-Plus sont les mêmes qu'antérieurement avec QFT-GIT.

Il faut :

- utiliser les 4 tubes spécifiques, sauf cas particulier propre à certains laboratoires ;
- respecter l'ordre de prélèvement des tubes préconisé par le fournisseur (tube nil, tube TB1, tube TB2 et tube mitogène)
- les tubes doivent être à une température comprise entre 17 et 27°C au moment du remplissage il ne faut pas les conserver au réfrigérateur.
- Il est très important de remplir les tubes jusqu'à la marque noire. Si le niveau de sang dans un tube n'est pas proche du repère, il est recommandé de se procurer un autre échantillon de sang.
- Les antigènes étant présents sur les parois des tubes, une agitation par retournement répété est nécessaire immédiatement après le remplissage des tubes (10 fois) pour s'assurer que toute la surface interne des tubes a été recouverte de sang. Il est important de veiller au respect des préconisations, notamment en matière de quantité de sang prélevé et d'agitation car des variations significatives des résultats peuvent en découler (Gaur, 2013).
- L'échantillon de sang doit être conservé et transporté à température ambiante (entre 17 et 27 ° C) : ne pas réfrigérer le sang ou le placer sur de la glace.
- Les prélèvements doivent être acheminés pour incubation au laboratoire le plus rapidement possible et dans un délai maximum de 16 heures. Plus l'incubation est précoce, plus les résultats seront fiables.

### 4.2.2.2 Comment sont élaborés les résultats du Quantiferon ?

La technique repose sur la mesure de la production d'interféron gamma après la stimulation des lymphocytes T par des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* « tubes TB1 et TB2 Antigen »(vert et jaune).

Parallèlement,

- un témoin négatif « tube nil » (gris) est réalisé sans aucun stimulus (équivalent à la mesure de bruit de fond) et
- un témoin positif « tube mitogen » (violet) est réalisé avec une substance mitogène (phytohémmagglutinine) qui stimule une grande partie des lymphocytes T, montrant ainsi que le système immunitaire fonctionne.

Le dosage de l'interféron gamma est effectué par méthode ELISA et rendu en UI/mL.

La valeur obtenue pour le témoin négatif est déduite de celle des tubes « mitogen » et « TB antigen » pour obtenir le résultat final. **Selon le dossier d'autorisation du test, le résultat est rendu positif quand l'un au moins des tubes (TB1 ou TB2) est supérieur ou égal à 0,35 UI/ml** (après déduction de la valeur du témoin négatif et cette valeur obtenue doit être supérieure ou égal à 25% de la valeur du tube négatif : voir en annexe 2 pour le détail du calcul).

### 4.2.2.3 Comment interpréter le résultat d'un test Quantiféron ?

Il est préférable de disposer de résultats chiffrés mais l'interprétation reste qualitative.

En pratique 3 résultats sont possibles :

#### **Résultat positif :**

Il témoigne la plupart du temps d'une infection par *M. tuberculosis*. Cependant, ce résultat ne permet pas de faire la différence entre infection récente et infection ancienne, ITL et TM, ni d'évaluer le risque d'évolution vers la tuberculose maladie.

Dans de très rares cas, cette positivité peut témoigner d'une infection par des mycobactéries environnementales telles que *M. marinum* (aquarium), *M. kansasii* (vétérinaires) et *M. szulgai* (fleurs).

Tout résultat positif doit être confronté aux données cliniques et aux résultats des examens complémentaires.

**Résultat indéterminé ou ininterprétable :**

- Soit en raison de la négativité du témoin positif qui témoigne de l'absence de sécrétion d'interféron gamma en présence de mitogène. Si le sujet est immunocompétent, il peut s'agir d'un problème technique et dans ce cas il faut refaire le test. Si le sujet est immunodéprimé, prévoir un autre test IGRA. Cependant si un des deux tubes antigène est positif après déduction du tube Nil le résultat sera considéré comme positif (cf.annexe 2).
- soit en raison d'une forte réponse du témoin négatif (ce qui traduit une sécrétion spontanée d'interféron gamma). En l'absence d'infection chronique pouvant expliquer ce résultat, refaire le test.

**Résultat négatif :**

Il traduit la plupart du temps une absence d'infection par *M. tuberculosis*. Néanmoins, chez l'immunocompétent, un résultat négatif n'exclut pas une infection préalable suivie d'une diminution de la réponse immunitaire spécifique.

En cas de résultat négatif chez un sujet immunocompétent, le risque de développer ultérieurement une TM est quasiment nul.

Chez l'immunodéprimé interpréter avec prudence le résultat (la réponse spécifique peut être altérée même si la réponse du témoin positif est conservée).

**4.2.2.4 Les résultats obtenus avec le QFT-plus sont-ils comparables avec ceux du QFT-GIT ?**

Les résultats obtenus avec le test QFT-Plus sont similaires à ceux du QFT-GIT, lorsqu'ils sont réalisés chez les mêmes individus. Ainsi, Moon et al. ont réalisé ces deux tests chez 987 personnels de santé. En considérant que la positivité du QFT-Plus était définie par la positivité d'un des deux tubes, le taux de concordance entre les résultats du QFT-GIT et du QFT-Plus atteignait 95,6% (IC 95% 94,3-96,9%). Lorsque les résultats étaient discordants, ils se situaient dans 88,6% des cas dans la zone grise comprise entre 0,2 et 0,7 UI/ml.

Dans l'étude de Knierer menée en Allemagne sur 41 individus testés de manière itérative (une fois par semaine pendant un mois) avec les deux tests, le taux de concordance était de 95,1% (Knierer, 2017). La variabilité concernait principalement des sujets dont le résultat du dosage était proche de 0,35 UI/ml.

La bonne concordance (94,5%) entre les deux tests a également été documentée dans une étude française, non encore publiée, portant sur 397 personnes testées avec les deux tests dans 4 hopitaux français (Carcelain, données personnelles).

**4.2.3 Le T-SPOT-TB® (Oxford Immunotec)**

**4.2.3.1 Quelles sont les conditions à respecter au moment du prélèvement et du transport pour un test T-SPOT-TB ?**

Le prélèvement ne nécessite pas de précautions particulières : deux tubes héparinés classiques (sans gel) sont nécessaires. Il doit être acheminé dans les 8 heures au laboratoire, au plus tard, si possible en début d'après-midi compte tenu du temps technique nécessaire après la réception du prélèvement au laboratoire. Il existe cependant un traitement possible du prélèvement (ajout de réactif-T Cell Xtrend) permettant de le conserver jusqu'à 32 heures à température ambiante avant la réalisation du test.

**4.2.3.2 Comment sont élaborés les résultats du T-SPOT-TB ?**

Les lymphocytes, isolés à partir du sang total sont numérés puis leur nombre est ajusté pour standardiser le nombre de cellules mises en présence des stimuli. Les lymphocytes sont ensuite mis dans 4 puits différents en présence d'antigène ESAT-6 (puits panel A), d'antigène CFP-10 (puits panel B), d'un mitogène (puits témoin positif) ou d'aucun stimulus (puits témoin négatif).

Après culture, la production d'interféron gamma par chaque cellule T est repérée sous forme d'un spot et les spots présents dans les différents puits sont alors comptés.

Le nombre de spots obtenus dans le puits contrôle négatif est déduit de celui de chacun des panels A et B. **Selon le dossier d'autorisation du test, le résultat est rendu positif quand le nombre de spots est supérieur ou égal à 6. Néanmoins, le fabricant considère le résultat comme douteux entre 5 et 7.**

En pratique, on retiendra :

- **Résultat positif** : si après déduction, le nombre de spots dans le puit panel A et/ou le panel B est > ou égal à 6 ;

- **Résultat négatif** : si après déduction, le nombre de spots dans les puits panel A et B est < ou égal à 4 ;

- **Résultat douteux** : si après déduction, le nombre de spots est compris entre 5 et 7 dans les panels A et/ou B ; ce résultat doit être recontrôlé sur un nouveau prélèvement ;

- **Résultat ininterprétable**: si le nombre de spots dans le puits contrôle positif est < ou égal à 20 ou le nombre de spots dans le puits contrôle négatif est > 10 sauf si le nombre de spots dans les puits panel A ou B est suffisant pour être considérés comme positifs (> ou égal à 8) ou douteux (entre 5 et 7).

#### 4.2.3.3 Comment interpréter un résultat de T-SPOT-TB ?

L'interprétation des résultats positifs, négatifs et ininterprétables est la même que pour le QFT.

Certains laboratoires réalisent le T-SPOT-TB en première intention, d'autres, capables de prendre en charge les 2 tests, proposent le T-SPOT-TB en deuxième intention en particulier en cas de résultat ininterprétable du QFT.

## 4.3 Places respectives de l'IDR et des IGRA

### 4.3.1 Quel est l'apport au diagnostic de la tuberculose maladie de ces différents tests ?

En pratique courante, ni l'IDR ni les tests IGRA ne sont indiqués dans le diagnostic de la tuberculose maladie sauf contexte particulier du fait, à la fois d'une sensibilité insuffisante et d'une mauvaise spécificité. Les données disponibles concernant le QFT-Plus au 30 septembre 2017 ne permettent pas de conclure différemment concernant ce nouveau test.

Néanmoins, la détection de cellules TCD 8 mémoires effectrices anti Mtb semble être plus fréquente chez les sujets avec TM active que chez les sujets avec ITL et pourrait être associée à une exposition récente à Mtb. Ainsi, Petruccioli et al. constatent que toutes les réponses sélectives TB2 (positivité isolée en TB2 avec TB1 négatif) sont chez des patients ayant une tuberculose active. Hoffman et al. notent que la différence TB2 – TB1 est plus élevée en cas de tuberculose active qu'en cas d'ITL. Mais ces constatations portent sur de petits effectifs et des études complémentaires sont indispensables.

### 4.3.2 Quel est l'apport au diagnostic de l'ITL de ces différents tests ?

Le principal problème pour déterminer la sensibilité et la spécificité de ces nouveaux tests dans le diagnostic de l'ITL est l'absence d'outil diagnostique de référence de l'infection tuberculeuse.

Dans son rapport de 2011, le HCSP indiquait, à partir de différentes méta-analyses, que la sensibilité de ces tests était très dépendante du statut immunitaire, comprise entre 80 et 88 % chez le sujet immunocompétent (HCSP, 2011). Cette évaluation était basée sur une seule étude (Diel, 2009) et utilisait comme gold standard la culture de *M. tuberculosis*, donc la tuberculose maladie.

La sensibilité du QFT-Plus évaluée chez des patients atteints de tuberculose paraît un peu supérieure : 83% (IC 95%, 75–90) (Telisinghe, 2017), 87,9% (IC 95%, 80,7-92,7) (Barcellini 2016); 89,5% (IC 95%, 81-97) (Hoffman 2016).

Pour le calcul de la spécificité des tests dans le diagnostic de l'ITL, la méta-analyse de Diel n'a retenu que les études portant sur les dernières versions des tests QFT et T-SPOT.TB, dans les pays à faible incidence de tuberculose, soit 4 études avec au total 346 sujets (Diel, 2011). Dans cette méta-analyse, la spécificité du QFT était de 99,4% (IC95% 97,8–99,9%) et de 88,7% (IC95% 84,6–92,0) pour l'IDR. Une seule étude permettait le calcul de la spécificité du T-SPOT-TB, qui était évaluée à 98% (IC95% 86,8–99,9%).

Les premières études portant sur le QFT-Plus semblent montrer une spécificité au moins égale à celle du QFT-GIT, avec des chiffres autour de 98% (données Qiagen, Hilden, 2014 ; Hoffman 2016).

L'apport de ces tests dans la prédiction de développer ou non une TM a fait l'objet de nombreuses études, revues dans deux méta-analyses en 2012, avec des résultats discordants (Diel, 2012 ; Rangaka, 2012). Si on définit la valeur prédictive positive (VPP) comme la probabilité d'apparition d'une TM, on peut conclure que la VPP des tests IGRA est faible dans une population standard.

Les deux méta-analyses confirmaient toutefois la très bonne valeur prédictive négative des tests IGRA.

En ce qui concerne le QFT-Plus, il est trop tôt pour dire si l'interprétation de la différence TB2 – TB1 pourrait permettre d'orienter vers une ITL récente.

En résumé, l'intérêt de ces tests IGRA est indiscutable dans le diagnostic de l'ITL, mais il doit être pondéré par le fait qu'ils ne permettent pas de déterminer l'ancienneté de la contamination ni la probabilité de développer une tuberculose maladie.

Toutefois, la différence entre les tubes TB2 et TB1 pourrait être un marqueur d'infection récente, et donc de risque majoré de développement d'une tuberculose active (Barcellini, 2016). Ce point nécessite cependant d'être confirmé par d'autres études.

#### 4.3.3 Quel intérêt des tests IGRA pour le suivi des soignants ?

Outre les enquêtes autour d'un cas comme en population générale, on peut souligner deux indications potentielles des tests IGRA : d'une part à la prise de poste, pour avoir un test de référence chez les soignants travaillant dans les services exposés, et, d'autre part, dans le suivi régulier de ces soignants.

Deux revues systématiques se sont intéressées à cette dernière indication (Ringshausen, 2012 ; Swzerling, 2012). Elles démontrent toutes les deux que l'utilisation du QFT dans le suivi périodique des soignants se heurte à d'importants taux de conversions et de réversions spontanées de ces tests, en particulier lorsque le résultat initial est proche de la valeur seuil (entre 0,2 et 0,7 UI/ml) et que, dans cette indication, ils ne donnent pas de meilleurs résultats que l'IDR.

Ces problèmes de conversion et de réversion autour de la valeur seuil sont également observés avec le T-SPOT-TB (Chung, 2010).

Dans son rapport du 1<sup>er</sup> juillet 2011, le HCSP, « compte tenu de ces incertitudes et de l'existence de mesures de protection qui ont fait la preuve de leur efficacité (...), ne recommande pas la pratique des tests IGRA en dépistage régulier » dans les services à risque. En revanche, il souligne qu'« en cas d'IDR  $\geq 15$  mm la pratique d'un test IGRA de confirmation peut aider au diagnostic d'ITL ».

Les zones d'incertitude du QFT-Plus semblant superposables à celles du QFT-GIT, les mêmes réserves doivent être apportées, en l'état actuel de la littérature.

#### 4.3.4 Pour le test QFT, quels seuils de positivité retenir ?

Comme cela a été précisé, le seuil de positivité du QFT-Plus précisé par le fabricant, est de 0,35 UI/ml, sur au moins un des deux tubes TB1 ou TB2.

Toutefois, en raison des conversions et réversions spontanées observées autour de ce seuil, le fait d'utiliser des valeurs seuils différentes, ou une zone grise d'interprétation difficile, a fait l'objet de plusieurs études pour le QFT-GIT, dont celles de Nienhaus et Torres Costa en 2013.

Certains auteurs ont proposé un seuil de positivité à 1 UI/ml (Fong, 2012). Dans cette étude, menée à l'hôpital de Cleveland, adopter un seuil à 1 UI/ml au lieu de 0,35 UI/ml faisait passer le taux de conversion en post contagé de 2,8% à 0,8%.

L'adoption de ce seuil de 1 UI/ml réduit le nombre de sujets faisant une réversion spontanée de 27,5% à 9,7%, selon une revue systématique récente (Nienhaus, 2013).

Augmenter la valeur seuil pour parler d'un test positif a deux conséquences. La première est d'augmenter le nombre de sujets dans la zone grise et donc le nombre de tests à refaire. La seconde est de diminuer la valeur prédictive négative du test car cela augmente le risque que des sujets considérés comme négatifs développent une TM.

Ce risque semble limité dans un pays à faible incidence, adoptant désormais des mesures de protection des soignants satisfaisantes, mais il doit être pris en compte.

Concernant le QFT-Plus, l'étude de Knierer a également mis en évidence des conversions et des réversions avec une fréquence légèrement plus faible par rapport au QFT-GIT mais la différence n'était pas significative.

Moon *et al.* constatant la fréquence non négligeable des conversions avec QFT-Plus sans aucune exposition au risque reconnue ont proposé chez les soignants d'exiger une double positivité (tubes TB1 et TB2 ; seuil à 0,35 UI/L). Cette approche réduisait de moitié le nombre de QFT considérés positif dans une étude portant sur 987 soignants dans un pays à faible prévalence (USA) (Moon, 2017).

Nous proposons donc l'attitude suivante pour l'interprétation d'un test QFT-Plus chez des soignants immunocompétents :

- **Un QFT < à 0,35 UI/ml** peut être considéré comme négatif, sans nécessité d'un nouveau contrôle. En effet, un résultat < à 0,35 UI/ml a montré sa très bonne valeur prédictive négative (Diel, 2012).

- **En cas de QFT compris entre 0,35 et 0,7 UI/ml sur au moins un des deux tubes**, un contrôle doit être effectué en raison de la fréquence des conversion/réversion spontanées dans cette zone d'incertitude. Il sera réalisé 3 semaines après, sauf lorsque le QFT est réalisé comme T0 d'une enquête autour d'un cas : il doit alors être contrôlé immédiatement. Si le résultat du test de contrôle reste dans la zone grise, il sera considéré comme positif et interprété en fonction des données cliniques. Ainsi, les données préliminaires sur la variabilité du QFT-TB Gold Plus (voir ci-dessus) font proposer que les recommandations élaborées pour QFT-GIT soient appliquées aux tests dans cette zone de résultats.

- **Un résultat supérieur ou égal à 0,7 UI/ml sur au moins un des deux tubes** doit être considéré d'emblée comme positif.

L'évolution des connaissances, et en particulier celles sur le devenir des sujets ayant un résultat de QFT compris entre 0,7 et 1 UI/ml, pourra faire évoluer encore ce seuil.

Il semble qu'une attention particulière doive être portée aux sujets dont la différence entre TB2 et TB1 (TB2-TB1) est supérieure à 0,6 UI/ml qui pourrait évoquer une plus grande probabilité d'infection récente (Barcellini 2016). Cela reste toutefois à confirmer.

#### 4.3.5 Pour le test T-SPOT-TB, quels seuils de positivité retenir ?

Concernant le T-SPOT-TB, il existe aussi une zone d'incertitude reconnue par le fabricant qui préconise un contrôle en cas de résultats douteux : entre 5 et 7 spots.

##### Résumé

**En pratique courante les tests IGRAs :**

- **sont des outils de diagnostic de l'infection tuberculeuse et non de la tuberculose maladie ;**
- **tout résultat positif doit être confronté aux données cliniques et aux résultats des examens complémentaires ;**
- **en cas de résultat négatif chez un sujet immunocompétent, le risque de développer une tuberculose maladie est quasiment nul.**

Les avantages et les inconvénients des 2 tests IGRA et de l'IDR sont résumés dans le tableau page suivante.



	IDR Tubertest	Tests IGRA	
		QuantiFERON Plus	T-SPOT.TB
Coût	+	+++	++++
Conditions de réalisation	- réalisable dans tous les établissements - requiert : . opérateur expérimenté . 2 <sup>e</sup> visite à date fixe pour la lecture - contre-indiqué et inutile si ATCD tuberculose ou de réaction $\geq 15$ mm	- requiert : . un seul prélèvement sanguin . tubes spécifiques . préleveur formé . acheminement rapide au laboratoire pour traitement initial du prélèvement . laboratoire expérimenté et équipé	- requiert : . un seul prélèvement sanguin . ne requiert pas de tubes spécifiques . peut nécessiter RV préalable pour l'analyse au laboratoire . acheminement rapide au laboratoire (ou traitement spécifique /conservation) . peu de laboratoires expérimentés
Elaboration des résultats	- requiert : . lecture à 48h ou 72h du test . mesure correcte de l'induration en mm	- dosage interféron $\gamma$ par méthode Elisa - résultat calculé après déduction de la valeur du témoin négatif	- décompte nombre de spots témoignant de la production d'interféron $\gamma$ - résultat calculé après déduction de la valeur du témoin négatif
Seuil de positivité	$\geq 5$ mm	$\geq 0.35$ UI/ml sur au moins un des deux tubes	$\geq 6$ spots
Interprétation des résultats	- prise en compte nécessaire . de la qualité de réalisation du test . d'un BCG antérieur . de l'impact possible de la répétition des tests . d'un faux négatif éventuel en cas d'immunodépression	- interprétation qualitative - mais résultats chiffrés souhaitables pour prise en compte d'une « zone grise » d'interprétation - faux négatif lié à une immunodépression éliminée la plupart du temps du fait du témoin positif	- interprétation qualitative - prise en compte d'une « zone grise » d'interprétation (entre 5 et 7 spots) - faux négatif lié à une immunodépression éliminée la plupart du temps du fait du témoin positif
Spécificité	- 56% en population BCG+**	- 97.7% [96%-99%]** - 99.4% [97.9 – 99.9%] ***	- 92.5% [86%-99%]** - 98% [86.8% - 99.9%]***
Sensibilité*	- 74% [66% - 82%] (toutes populations, seuil IDR 5mm)	- 76% [70% - 83%]** - 87,9% [80,7% - 92,7%]**** - 89,5% [81% - 97%]****	- 88% [81% - 95%]**
Valeur prédictive négative	- 99.7% [98.5% - 100%]*** (une seule étude comparative / tests IGRA)	- 99.8% [99.4% - 100%]***	- 97.8% [94.5% - 99.4%]***
Valeur prédictive positive TM	valeur prédictive positive faible d'évolution vers la tuberculose maladie		
Détermination de l'ancienneté de l'infection	- pas de différence possible entre infection acquise récente ou ancienne		

\* Calcul de la sensibilité : critère = positivité cultures de *M. tuberculosis* \*\*méta-analyse Menzies, 2007, sur le QFT-GIT

\*\*\*méta-analyse Diels, 2011 sur le QFT-GIT ; \*\*\*\* études de

Barcellini (2016) et Hoffman (2016) sur le QFT-plus

#### 4.4 Quelle est la place de la radiographie pulmonaire dans le suivi des personnels ?

La radiographie de thorax peut avoir 3 indications dans le cadre du dépistage et de la surveillance des personnels de santé : l'embauche, l'enquête autour d'un cas et la surveillance des services à haut risque.

##### **A l'embauche :**

Dans ce cadre, la radiographie avait deux objectifs : dépister des tuberculoses maladie et disposer d'une radiographie de référence pour les personnels qui vont être exposés au risque.

Elle a fait la preuve de son faible rendement pour le dépistage de la TM chez les soignants dans les pays à faible incidence.

En 1988, Jachuck et Coll. avaient revus 1000 radiographies pratiquées à l'embauche à l'hôpital de Newcastle. Aucune TM active n'avait été détectée par ce moyen. Ces résultats ont été confirmés ultérieurement dans les hôpitaux Londoniens (Chaturvedi, 1992 ; Madan, 1993). Les auteurs concluaient à l'inutilité de la radiographie pulmonaire dans cette indication, tout comme Lohiya aux Etats Unis en 2006.

En 1989, Lunn et Mayho estimaient déjà que l'incidence de la tuberculose chez les soignants anglais avait rejoint celle de la population générale, soit 3 cas de tuberculose pour 20 790 personnels de santé, et que la radiographie n'en permettait pas le diagnostic dans 60% des cas.

Au Royaume-Uni, dès 2000, la radiographie à l'embauche n'était plus recommandée pour les soignants de manière systématique, mais uniquement en présence d'un point d'appel clinique ou sur un antécédent de contagion (Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom, 2000).

A l'hôpital de Boston, aucune des radiographies pulmonaires pratiquées à l'embauche entre 2003 et 2007 chez 2586 sujets asymptomatiques, mais avec une IDR > 10 mm, n'a permis de dépister de TM (Eisenberg, 2010). Le même type de résultat a été observé au CHU d'Essen en Allemagne en 2006 où, sur 1760 radiographies réalisées à l'embauche chez des personnels de santé, aucune ne mettait en évidence de signe de tuberculose ou d'autre maladie infectieuse (Ladd, 2006).

Même dans les pays à forte incidence de tuberculose, le rendement de cette radiographie est discuté. Ainsi, parmi 2540 radiographies pratiquées à l'embauche (hors milieu de soins) à Abidjan entre 2004 et 2009, seules 2% ont permis de dépister une TM (Kouamé, 2012). Lors d'une étude menée en 2004 et 2005 dans une zone d'activité industrielle à Taiwan sur 17 105 sujets à l'embauche, 7 (41/100 000) tuberculoses contagieuses (bacillifères) ont été identifiées (Su, 2007).

Ainsi, la radiographie non ciblée systématique à l'embauche d'un soignant en France n'est plus justifiée, à la fois en raison de son faible rendement dans le dépistage d'une TM (en l'absence de symptôme) et de l'irradiation qu'elle génère. Dans cette indication, elle ne se justifie que pour les sujets venant de pays à forte incidence, pour ceux ayant un antécédent documenté de contagion (familial ou professionnel) et pour ceux présentant des symptômes compatibles avec une TM.

L'autre indication de la radiographie à l'embauche serait d'avoir une radiographie de référence en cas de contagion ultérieure. La fréquence des anomalies détectées est très faible, et le plus souvent sans rapport avec la tuberculose. Dans l'étude de Eisenberg sur 2586 sujets, cette radiographie a permis de détecter une anomalie chez 159 (6,1%) d'entre eux (Eisenberg, 2010). Au total, 57,9% des anomalies étaient des granulomes calcifiés ou des ganglions calcifiés et 19,5% (n=31) des nodules non calcifiés, dont 1 s'est avéré être un cancer. La problématique du dépistage du cancer du poumon en population générale n'est pas l'objectif de cette mise au point. On peut toutefois noter qu'il fait débat, et que la radiographie de thorax n'a pas non plus sa place dans cette indication.

Considérant le faible nombre de radiographies à l'embauche montrant une anomalie, en l'absence

d'orientation clinique, l'exigence d'une radiographie uniquement pour avoir une référence normale n'apparaît pas non plus justifiée.

***Dans le cadre d'une investigation post-contage :***

L'objectif d'une investigation autour d'un cas contagieux est de dépister une infection tuberculeuse ou une tuberculose maladie, dans un groupe à risque. La radiographie de thorax ne permet pas le diagnostic de l'ITL : une radiographie à T0 ne doit pas être systématique mais possède une bonne valeur prédictive négative pour la TM, avec environ 1% de faux positif chez des adultes immunocompétents (Korzeniewska-Kosela, 1994 ; Hadlock, 1980).

En raison de la rareté des cas de tuberculose maladie secondaire chez les personnels de santé, de l'existence d'un test de dépistage de l'ITL avec une bonne valeur prédictive négative (tests IGRA) et du délai pour qu'une tuberculose maladie se développe après une ITL, une radiographie de contrôle 12, 18 ou 24 mois après le contage n'a pas d'utilité chez les sujets asymptomatiques dont l'IDR ou le test IGRA reste négatif (< 0,35 UI/ml) 3 mois après un contage (HCSP 2013). Pour les sujets dont le test IGRA ou l'IDR est positif à M3, la radiographie, complétée éventuellement par un scanner thoracique, a sa place dans le cadre du diagnostic de la TM.

***En suivi à titre systématique pour les soignants des services à haut risque.***

Les remarques formulées dans le chapitre précédent concernant l'intérêt limité de la radiographie de thorax à l'embauche s'appliquent également dans son utilisation à titre systématique, hors point d'appel clinique ou biologique.

En 2005, le CDC indiquait d'ailleurs déjà qu'il n'existait pas d'étude permettant de justifier une radiographie annuelle chez des sujets asymptomatiques (Centers for Disease Control, 2005).

**En résumé :**

**Selon l'ensemble des arguments développés ci-dessus, et sous réserve d'un effort portant à la fois sur les mesures de prévention primaire (détection et traitement précoce des patients, isolement et port de masques de protection respiratoire) et sur le signalement systématique des contages permettant un suivi rapide des sujets contact, il apparaît que la radiographie de thorax ne doit plus être réalisée à titre systématique pour les soignants, y compris ceux des services accueillant plusieurs patients atteints de tuberculose contagieuse par an.**

## 5 Dépistage de la tuberculose chez les professionnels de santé : propositions de bonnes pratiques

### 5.1 Quels examens à l'embauche ?

#### **Anamnèse, information**

Soulignons l'importance :

- de l'interrogatoire à la recherche d'antécédents d'ITL et de TM, d'expositions professionnelles ou extraprofessionnelles à risque, d'un terrain dysimmunitaire ou de symptômes, en n'en méconnaissant pas les limites dans un contexte d'embauche.
- de donner une information claire aux agents sur le principe et l'intérêt des examens complémentaires de dépistage (sensibilité, spécificité), expliquer les conséquences en cas de positivité (ou négativité) des résultats, expliquer la possibilité de mise en route d'un traitement en cas d'exposition à un cas de tuberculose avéré dans les deux années précédant le test sur avis spécialisé ou auprès du CLAT (cf. annexe 3).
- de rappeler l'importance de l'application des précautions air.

#### **Examens complémentaires**

Le choix des examens complémentaires à pratiquer, tant dans la fonction publique que dans les structures privées, revient au médecin du travail qui en décide en fonction des antécédents de la personne et de son poste de travail. Cette démarche prend donc en compte :

- le dépistage d'une éventuelle contamination préalable en cas d'exposition antérieure en pays d'endémie ou en contexte professionnel à risque spécifique ;
- l'enregistrement d'un test de référence permettant un comparatif ultérieur en cas de suivi post-exposition - ce qui peut s'avérer nécessaire chez la plupart des soignants du fait de leur mobilité dans les différents secteurs et de la présence potentielle de cas de tuberculose dans de nombreux services.

Il est souhaitable de disposer d'un test IGRA de référence ou à défaut d'une IDR. Si on dispose déjà d'un test IGRA négatif ou d'une mensuration d'IDR, il n'y a pas lieu de refaire le test correspondant, sauf en cas de notion de contagion dans l'intervalle. L'obligation de réaliser une IDR datant de moins de 3 mois à l'embauche pour la fonction publique hospitalière a été supprimée par le décret n°2015-1588 du 4 décembre 2015 modifiant l'article R.4626-23 du code du travail.

En présence d'une infection tuberculeuse ancienne documentée par un test IGRA positif, il est inutile de le refaire ; de même on ne réalisera pas de nouvelle IDR, si on note une IDR déjà  $\geq 15$  mm dans les antécédents.

La radiographie de thorax comme souligné plus haut a une efficacité en terme de dépistage très limitée, tant pour le dépistage d'une éventuelle TM que pour disposer d'une référence. Elle n'est d'ailleurs plus obligatoire lors de l'embauche pour la fonction publique hospitalière (Article R 4626-23 du code du travail).

Dans un pays de faible incidence comme le nôtre, en l'absence de notion de contagion professionnel ou familial ou d'appartenance à un groupe à risque (zone géographique, lieux de vie), une radiographie de référence n'est plus justifiée.

En résumé, le médecin du travail a désormais le choix de ses prescriptions : IDR et/ou test IGRA voire radiographie de thorax suivant le contexte.

## 5.2 Quelles sont les étapes essentielles d'une enquête autour d'un cas de tuberculose contagieuse ?

Une enquête autour d'un cas de tuberculose contagieuse a pour objectif de dépister des cas secondaires d'ITL et de TM. Elle est indiquée en cas d'absence ou de retard à la mise en place des précautions « air ». Sa mise en place implique une collaboration avec l'équipe opérationnelle d'hygiène et le CLAT (cf. annexe 3). Ses modalités sont revues en détails dans les recommandations du HCSP d'octobre 2013.

Un certain nombre d'étapes sont indispensables :

- disposer d'un système performant et rapide de signalement des retards à l'isolement des patients atteints de tuberculose contagieuse ;
- en cas de signalement, vérifier la contagiosité du cas index : toutes les formes pulmonaires sont considérées comme contagieuses. Il existe de rares cas de tuberculoses extra-pulmonaires contagieuses (laryngée, pleurale sans localisation pulmonaire évidente, cas rares de transmission à partir d'un abcès tuberculeux....) ;
- vérifier qu'il ne s'agit pas d'une mycobactérie atypique ;
- repérer les sujets contacts : le HCSP définit, de façon générale, un sujet contact comme une *“personne qui a inhalé un volume d'air possiblement contaminé par une personne souffrant de tuberculose contagieuse. On distinguera :*
  - o *Les contacts étroits (premier cercle) : (i) personnes vivant sous le même toit, (ii) personnes proches (collègues, amis, soignants) mais qui ont passé un temps prolongé auprès du cas index, notamment en partageant un même espace limité (« bulle » de 2 mètres de diamètre) au quotidien (même bureau, chambre dans foyer ou hôpital, cellule,...).*
  - o *Les contacts réguliers et/ou occasionnels (deuxième cercle) : personnes ayant fréquenté le cas index, mais moins longtemps et de manière moins rapprochée : amis, famille ne vivant pas sous le même toit, collègues, camarades de classe de sport”.*
- sélectionner parmi eux les sujets à explorer : en effet, parmi les sujets contact, seuls ceux présentant un risque significatif d'infection et de maladie seront explorés. Ce risque dépend de 3 facteurs : la contagiosité du cas index, les caractéristiques de l'exposition et celles du sujet contact.

- **Contagiosité du cas index :**

Elle dépend de l'existence et de l'intensité de la toux, de la présence ou non de lésion(s) excavée(s), de l'inoculum (nombre de BAAR par champ, par lame) (ex : très contagieux = 100 par champ ; peu contagieux = 1 par lame).

- **Caractéristiques de l'exposition :**

Doivent être pris en compte à la fois le confinement, la proximité et la durée du contact. Ainsi, les contacts soignant-patient sont en général proches, la chambre du patient peut être considérée comme un lieu confiné. S'agissant de la durée du contact, on peut classer les risques selon la contagiosité du patient et la proximité avec les sécrétions respiratoires du patient en trois catégories :

- Les personnels ayant réalisé, chez le patient atteint, des manœuvres médicales générant des aérosols (intubations, kinésithérapie respiratoire, fibroscopie,...) sans protection adaptée, devront être systématiquement dépistés, sans critère de durée d'exposition, y compris pour les patients source dont l'examen direct est négatif mais la culture positive.

- Lorsque le cas index est « examen direct positif », le risque doit être évalué pour le personnel de santé ayant donné des soins directs, rapprochés, au patient, sans protection adaptée, dès une heure de contacts cumulés. Ceci concerne les infirmiers, les aide soignants si des soins de nursing sont nécessaires, les kinésithérapeutes et les médecins ou étudiants qui ont examiné le patient. Pour les personnels n'ayant pas donné de soins rapprochés au patient, une durée moyenne de 8 heures comme en population générale peut être proposée (HCSP Octobre 2013).
- Pour les patients peu contagieux (examen direct négatif, en l'absence de lésion excavée à la radiographie), le risque est moindre et il est proposé de n'inclure dans le suivi post contagé que les soignants ayant réalisé des soins directs, rapprochés, pendant 8 h ou des soins non rapprochés pendant 40 h, la durée n'étant qu'un des éléments d'évaluation des risques.

Dans les autres situations, la réalisation d'un suivi n'est pas nécessaire.

Il convient de rappeler que :

- comme l'a montré une étude (Lucet, 2012), les temps de contact soignant-patient sont en fait très limités : le temps moyen d'intervention cumulé au chevet d'un patient tuberculeux est de 7,6 minutes par jour, seules 25 % des interactions dépassent 22,5 minutes, la durée maximale cumulée étant souvent inférieure à 6 heures ;
- les dépistages sont très souvent trop larges et donc de rendement très faible : il est indispensable de cibler les plus exposés. On élargira le dépistage en cercles concentriques si des cas étaient dépistés dans le premier cercle des personnels contact initialement retenus (Aissa, 2008).

**Guide pour poser l'indication d'un suivi post contagé chez un professionnel immunocompétent en fonction de la durée d'exposition, de l'intensité de l'exposition et de la contagiosité du patient source**

<b>Intensité de l'exposition</b>	<b>Patient très contagieux</b> (examen direct positif, présence de cavernes à la radiographie)	<b>Patient peu contagieux</b> (examen direct négatif, absence de caverne à la radiographie)
<b>Forte</b> : 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
<b>Moyenne</b> : soins directs et rapprochés sans protection respiratoire*	Suivi post contagé si durée d'exposition > 1 h	Suivi post contagé si durée d'exposition > 8 h
<b>Faible</b> : 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

\* : *masque de protection respiratoire de type FFP2.*

## **Caractéristiques des sujets contact (risque de progression vers la maladie)**

Le degré d'immunodépression du ou des sujets contacts du cas index va influencer sur le risque de passage à la TM en cas d'infection (cf. annexe 1). Cela justifie une prise en charge adaptée (élargissement du périmètre de l'enquête aux sujets immunodéprimés en contact occasionnel, prophylaxie même en absence de preuve immunologique d'une infection).

**Deux fiches d'aide à l'évaluation du risque sont proposées en annexes 4 et 5 : une fiche « cas index » et une « sujet contact ».**

### **5.3 Que faire quand c'est un soignant qui est atteint de tuberculose ?**

Dans ce cas, les modalités d'enquête n'ont pas de spécificités particulières et sont celles de la population générale comme dans les autres milieux de travail (cf. recommandations du HCSP d'octobre 2013).

Rappelons que l'entourage familial du cas index (le professionnel atteint) devra être pris en charge par le CLAT.

### **5.4 Quelles sont les modalités de suivi médical des sujets contact ?**

Le suivi médical des sujets contact vise à dépister et à traiter les ITL, à diagnostiquer et traiter précocement les TM parmi les sujets contact (HCSP Octobre 2013).

Les étapes du dépistage :

- Un entretien doit être réalisé dès que possible pour tous les sujets contact qui permet de confirmer la réalité du contact justifiant le dépistage, de repérer les sujets à haut risque de développer une TM, de rechercher des symptômes éventuels de tuberculose et de donner des informations sur le risque et la nature du suivi à réaliser. Celui-ci pourrait être réalisé par le médecin du travail ou l'infirmier en santé au travail, formé, dans le cadre d'un "entretien infirmier", selon un protocole précis pré-établi, comme le prévoit la réglementation.
- La prescription d'une radiographie de thorax initiale ne doit pas être systématique :
  - o en cas de durée d'exposition courte (patient hospitalisé et non isolé depuis moins de 3 mois) ce qui est le plus fréquent dans le milieu de soins, une radiographie initiale n'est pas nécessaire ;
  - o en cas de contact de longue durée s'étant étendu sur plusieurs mois, la radiographie de thorax initiale est en revanche indiquée afin d'éliminer d'emblée une tuberculose qui pourrait s'être déjà développée, les tests IGRA ayant une sensibilité limitée (de l'ordre de 80%) dans cette situation.
- Le dépistage d'une ITL sera réalisé par test IGRA (ou à défaut une IDR si on dispose d'un résultat antérieur < 15 mm)
  - o Un test IGRA de référence est réalisé lors de la première consultation, si et uniquement si le premier contact date de moins de trois semaines. En effet, disposer d'un test de référence est intéressant dans cette population qui peut avoir été déjà infectée : plusieurs études montrent que 10 à 19 % des tests IGRA sont positifs lors du screening systématiques chez des soignants. Sinon, le résultat du test réalisé à l'embauche ou lors d'un précédent dépistage pourra être utilisé comme référence. Le test sera répété idéalement 12 semaines après le dernier contact.
  - o Si ce délai est dépassé, le dépistage sera réalisé en un temps, idéalement 12 semaines après le dernier contact : le HCSP, dans ses recommandations d'octobre 2013, propose de réaliser le test dans un délai minimal de 8 semaines mais le délai

de positivité maximal étant de 12 semaines il nous paraît souhaitable d'attendre comme par le passé, les 12 semaines (3 mois) pour réaliser un test dont la négativité va permettre de clore le suivi. Néanmoins, chez les personnes à haut risque de développer une TM, le test immunologique doit être envisagé dès la première consultation.

**Si les tests immunologiques ont bien été réalisés et sont négatifs, un suivi ultérieur n'est pas nécessaire 12 semaines après le dernier contact.**

## 5.5 Que faire en cas de tuberculose MDR/XDR ?

Les tuberculoses à bacilles MDR-XDR ne sont ni plus ni moins contagieuses que les tuberculoses à bacilles sensibles aux antibiotiques et l'investigation en milieu de soin ne présente pas de particularité. Un suivi ne sera organisé qu'en cas de rupture dans les précautions complémentaires « Air » mises en place. Toutefois, en raison des durées prolongées de la contagiosité sous traitement et de l'hospitalisation, le risque de ruptures ponctuelles de l'isolement implique d'établir un listing des personnels prenant en charge ce type de patient, avec mention dans le dossier médical des agents concernés (HCSP Octobre 2013).

## 5.6 Quels sont les personnels particulièrement exposés ?

Les personnels les plus exposés sont :

- les IDE, AS et médecins travaillant dans les services accueillant plus de 5 cas de tuberculose pulmonaire par an ;
- les techniciens travaillant sur cultures de mycobactéries ;
- les personnels réalisant ou aidant à des manœuvres à risque (kinésithérapie respiratoire, fibroscopie bronchique...)

## 5.7 Quelle surveillance mettre en place pour ces personnels particulièrement exposés ?

### Contexte :

Dans les années 90, le dépistage par radiographie pulmonaire était systématique dans les hôpitaux quel que soit le niveau d'exposition des soignants. L'avis du CSHPF de 2002 relatif aux modalités de surveillance médicale des professionnels exposés, a supprimé ce dépistage indiscriminé en soulignant l'importance d'évaluer le risque et de ne réserver ce dépistage qu'aux services les plus exposés. En effet, à l'époque les mesures d'isolement étaient insuffisantes : ainsi le port de masques de protection respiratoire n'a fait l'objet de recommandations officielles qu'en 2003 (avis du CSHPF du 14 mars 2003). Les expositions potentielles, dans les services à risque, pouvant être très fréquentes, les signalements systématiques de chaque cas avaient alors peu d'intérêt sauf en cas d'enquête particulière (épidémie nosocomiale, multirésistance). C'est pour ces secteurs qu'était recommandé le maintien d'un dépistage systématique régulier par radiographie et IDR.

### Constat :

Du fait :

- des inconvénients de la pratique répétée des IDR chez des personnes vaccinées par le BCG : difficultés d'interprétation, effet booster, mauvaise compliance des soignants etc... (cf. question 4.1.3) ;



- du très faible rendement de la radiographie thoracique et de l'optimisation souhaitable des doses reçues (cf. question 4.4) ;

Le remplacement de l'IDR par un test IGRA, plus spécifique, plus simple à réaliser et mieux accepté, avec pratique de radiographie uniquement en cas de positivité a été proposé par de nombreuses équipes pour le dépistage systématique répété des personnels à risque. La fréquence des réversions et conversions des IGRA chez ces personnels a cependant conduit le HCSP en 2011 à ne pas les recommander en surveillance systématique.

Cependant, on peut s'interroger sur la pertinence du maintien de ce type de surveillance indiscriminée compte tenu de la réduction importante du risque, comme on l'a vu : réduction de l'incidence de la tuberculose, progrès dans l'application des mesures de prévention (isolement des patients, port de masques FFP2, travail en niveau de confinement 3 en laboratoire).

La vigilance doit cependant rester de mise car :

- dans certaines circonstances, des absences d'isolement de patients pourtant contagieux peuvent ne pas être repérées (services d'urgences, de suppléance ou personnels réalisant des gestes à risque : fibroscopie bronchique, kinésithérapie respiratoire...) ou des ruptures d'isolement peuvent se produire (levée trop précoce d'isolement, malade indiscipliné..) ;
- la probabilité de prise en charge de patients porteurs de tuberculose multi-résistante s'est accrue dans certains services (Antoine, 2012).

**Nous proposons donc de :**

**- maintenir une surveillance de santé renforcée de ces personnels mais en en faisant évoluer les modalités.** La détermination des personnels devant en bénéficier relève du médecin du travail en liaison avec le CHSCT et l'EOH : la décision dépend en effet de l'épidémiologie de la tuberculose dans le service, du niveau de respect des mesures d'isolement, de l'organisation du repérage des retards à l'isolement... L'interrogatoire devrait occuper une place essentielle afin d'évaluer les facteurs de risque (expositions professionnelles non repérées, apparition d'une immunodépression, symptômes évocateurs, antécédents, origine géographique..) pouvant justifier la prescription d'un test IGRA et/ou d'une radiographie. L'utilisation d'un questionnaire standardisé, pouvant être utilisé lors d'un entretien infirmier, est recommandée.

L'analyse de ce questionnaire permettrait au médecin de cibler les prescriptions de radiographies pulmonaires et de test IGRA.

**- Parallèlement, établir une collaboration étroite entre le service de médecine du travail et l'équipe opérationnelle d'hygiène pour diminuer les retards à l'isolement.**

Ces retards à l'isolement doivent être signalés le plus rapidement possible au médecin du travail afin que soit mis en place, comme dans les autres services, si nécessaire une enquête autour d'un cas (cf. modalités paragraphes 5.2 et 5.4).

Des audits peuvent être envisagés dans le but d'évaluer les sources du retard à l'isolement en fonction des services. Dès que les éléments défailants du déclenchement de la mise en isolement sont identifiés, un retour de l'audit est fait auprès des équipes soignantes. Conjointement, la délivrance d'une information claire et pratique aux soignants (par l'EOH et la médecine du travail/plaquette d'info par ex), doit leur permettre d'adopter la conduite à tenir adéquate selon les situations rencontrées.

Il est enfin nécessaire d'optimiser les réseaux et circuits d'information : réseau entre accueil urgences, unités de soins, laboratoire de bactériologie, unité opérationnelle d'hygiène, médecine du travail.

## En résumé :

La prévalence de la tuberculose parmi les personnels les plus exposés rejoignant celle de la population générale, l'abandon du dépistage périodique systématique est préconisé. Il doit faire place à :

- un travail conjoint entre le service de santé au travail et l'EOH pour obtenir un respect optimal des mesures de prévention et réduire au maximum les retards à l'isolement ;
- une enquête autour d'un cas, quel que soit le service, dès lors qu'un patient source contagieux non isolé est identifié;
- une surveillance de santé renforcée des personnels les plus exposés mais sans dépistage systématique : ni IDR, ni test IGRA, ni radiographie répétés systématiquement ; prescription uniquement ciblée grâce au repérage régulier de facteurs de risque.

## 5.8 Quelle est la conduite à tenir en pratique face à un test IGRA positif chez un professionnel ?

La prise en charge dépend du caractère ancien ou récent de l'infection et de l'existence ou non d'une immunodépression. Il faut procéder par étapes successives.

### 1) Eliminer une TM avec l'aide, si nécessaire, d'une consultation spécialisée de pneumologie ou d'infectiologie :

- interrogatoire : notion d'altération de l'état général, de toux, contexte ;
- examen clinique ;
- radiographie de thorax :
  - si la radiographie pulmonaire est normale, le diagnostic de TM pulmonaire est éliminé.
  - s'il existe un doute à la radiographie de thorax : examen tomodensitométrique et éventuellement une recherche de bacille tuberculeux ;

**2) Rechercher un contexte d'immunodépression** (greffe d'organe, VIH, thérapie par anti-TNF alpha, corticothérapie, cancer, chimiothérapie ...). L'indication d'un traitement antituberculeux sera alors à discuter avec le médecin référent de la pathologie immunosuppressive.

### 3) En l'absence de TM et d'immunodépression, s'agit-il d'une ITL ancienne ou récente ?

La probabilité que l'infection soit ancienne augmente avec l'âge, la durée du travail potentiellement exposant et les séjours en zone endémique. Il convient de rechercher une infection antérieure, ou une situation d'exposition antérieure (lieu de naissance, séjour en pays d'endémie et nature du séjour, antécédent familial de tuberculose ...). Il faut tenir compte de l'historique des IDR, de l'existence d'un test IGRA de référence, des antécédents de vaccination par le BCG (dates et nombre).

- Si le test IGRA est positif et qu'il est réalisé moins de 4 semaines après une exposition documentée : il s'agit d'une ITL ancienne.
- Si le test IGRA est positif et qu'il est réalisé plus de 4 semaines après une exposition : il s'agit vraisemblablement d'une infection récente :
  - si le test IGRA était négatif jusque-là,
  - ou s'il n'y a pas de notion d'exposition ancienne,

- ou s'il y a une évolution récente du diamètre de l'IDR de plus de 10 mm.

#### **4) Si l'infection est récente, qui traiter ?**

Il faut toujours traiter une TM. Par contre, devant une ITL récente chez un soignant, la mise en route d'un traitement tiendra compte notamment de :

- l'âge (particulièrement si > 50 ans),
- la présence d'une maladie hépatique (sérologie hépatites, alcool ...)
- la prise de médicaments (interactions possibles),
- la perception du traitement,
- l'observance attendue,
- le contexte familial (enfants dans l'entourage ...).

#### **5.9 En cas d'ITL récente, que fait-on si le traitement proposé n'est pas accepté?**

En l'absence de traitement, l'accent doit être mis sur l'importance d'une surveillance régulière de la personne infectée afin de dépister au plus tôt une éventuelle TM, particulièrement dans les services accueillant des patients fragiles (immunodéprimés, jeunes enfants). Un contrôle de la radiographie de thorax tous les 6 mois peut être proposé pendant 2 ans : à 6, 12 et 24 mois. Une information doit être réalisée sur les signes cliniques devant faire suspecter une TM.

## 6 Messages clefs

- Un sur-risque chez les personnels de santé en contacts répétés avec les patients tuberculeux ou des cultures de *Mycobacterium tuberculosis* a été décrit mais les données et les études récentes montrent une diminution globale du risque.
- L'efficacité certaine des mesures de prévention (isolement et traitement précoce, ventilation, port d'un masque FFP2, postes de sécurité microbiologique en laboratoire...) alliée à une diminution de l'incidence de la tuberculose en France dans la population générale sont responsables de cette diminution du risque d'infection chez les soignants.
- Un sujet atteint d'infection tuberculeuse latente (ITL) :
  - n'est ni contagieux ni malade,
  - a un risque de progression vers une tuberculose maladie d'environ 10% sur toute une vie, maximal dans les deux ans qui suivent la contamination (sauf immunodépression).Un dépistage est justifié pour identifier et traiter ces ITL récentes, ce qui permet de réduire d'environ 70% le risque d'évoluer vers une tuberculose maladie.
- En pratique courante les tests IGRAs sont des outils de diagnostic de l'infection tuberculeuse et non de la tuberculose maladie. Tout résultat positif doit être confronté aux données cliniques et aux résultats des examens complémentaires. En cas de résultat négatif chez un sujet immunocompétent, le risque de développer une tuberculose maladie est quasiment nul.
- A l'embauche, les personnels de soins doivent recevoir une information sur les risques.
  - Ceux susceptible d'être en contact avec des patients ayant une tuberculose contagieuse ou avec des prélèvements potentiellement contaminés par *M. tuberculosis*, doivent bénéficier d'un test IGRA de référence, ou par défaut d'une IDR de référence.
  - Toutefois, si on dispose d'un test IGRA antérieur, il n'est pas nécessaire de le refaire, sauf en cas de contage dans l'intervalle et de test IGRA antérieur négatif.
  - En présence d'une infection tuberculeuse ancienne avérée, la réalisation d'un test IGRA ou d'une IDR n'est pas justifiée.
  - La réalisation d'une radiographie systématique à l'embauche n'est plus justifiée, sauf contexte particulier.
- Sous réserve d'un effort portant à la fois sur les mesures de prévention primaire (détection et traitement précoce des patients, isolement et port des masques de protection respiratoire) et sur le signalement systématique des contagions permettant un suivi rapide des sujets contact, l'abandon du dépistage périodique systématique est préconisé. Il doit faire place à :
  - un travail conjoint entre le service de santé au travail et l'EOH pour obtenir un respect optimal des mesures de prévention et réduire au maximum les retards à l'isolement ;
  - une enquête autour d'un cas, quel que soit le service, dès lors qu'un patient source contagieux non isolé est identifié ;
  - une surveillance de santé renforcée des personnels les plus exposés mais sans dépistage systématique : ni IDR, ni test IGRA, ni radiographies répétées systématiquement. La prescription de ces examens complémentaires sera ciblée grâce au repérage régulier de facteurs de risque (apparition d'une immunodépression, existence d'un contage documenté, non signalé...).

## 7 Références

Aissa K, Madhi F, Ronsin N, Delarocque F, Lecuyer A, Decludt B, Remus N, Abel L, Poirier C, Delacourt C, CG94 Study Group. Evaluation of a model for efficient screening of tuberculosis contact subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1041-7.

Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques

<http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000250839><http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000250839>

Article R4626-23 du Code du travail modifié par le décret no 2015-1588 du 4 décembre 2015 relatif à l'organisation et au fonctionnement des services de santé au travail des établissements publics de santé, sociaux et médico-sociaux mentionnés à l'article 2 de la loi no 86-33 du 9 janvier 1986 portant dispositions statutaires relatives à la fonction publique hospitalière

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000018528002&cidTexte=LEGITEXT000006072050><http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000018528002&cidTexte=LEGITEXT000006072050>

Bangsberg D, Crowley K, Moss A, Dobkin JF, McGregor C, Neu HC. Reduction in tuberculin skin-test conversions among medical house staff associated with improved tuberculosis infection control practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997;18:566-70.

Barcellini L, Borroni E, Brown J, Brunetti E, Campisi D, Castellotti PF, Codecasa LR, Cugnata F, Di Serio C, Ferrarese M, Goletti D, Lipman M, Rancoita PM, Russo G, Tadolini M, Vanino E, Cirillo DM. First evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus performance in contact screening. *Eur Respir J*. 2016 Nov;48(5):1411-1419. doi: 10.1183/13993003.00510-2016. Epub 2016 Jul 7.

Barcellini L, Borroni E, Brown J, Brunetti E, Codecasa L, Cugnata F, Dal Monte P, Di Serio C, Goletti D, Lombardi G, Lipman M, Rancoita PM, Tadolini M, Cirillo DM. First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. *Eur Respir J*. 2016 May;47(5):1587-90. doi: 10.1183/13993003.02033-2015. Epub 2016 Feb 11.

Baussano I, Bugiani M, Carosso A, Mairano D, Pia Barocelli A, Tagna M, Cascio V, Piccioni P, Arossa W. Risk of tuberculin conversion among healthcare workers and the adoption of preventive measures. *Occup Environ Med*. 2007;64:161-6.

Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17:488-94.

Blumberg H, Watkins D, Berschling J, Antle A, Moore P, White N et al. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann of Intern Med*. 1995;122:658-63.

Centers for Disease Control. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-care Settings. *MMWR*. 2005;54(RR-17):1-147.

Chaturvedi N, Cockcroft A. Tuberculosis screening in health service employees : who needs chest X-rays? *Occup Med (Lond)*. 1992;42:179-82.

Chung WK, Zheng ZL, Kim HS, Park JW, Lee HJ, Chang JH, Yeong JY, Kim S, Lee HH, Yang J. Serial testing of interferon- $\gamma$ -release assays for the diagnosis of latent tuberculosis in hemodialysis patients. *J Infect*. 2010;61:144-9.

CSHPF : Prévention et prise en charge de la tuberculose en France-Synthèse et recommandations du groupe de travail du CSHPF 2002-2003

[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Synthese\\_et\\_recommandations\\_du\\_groupe\\_de\\_travail\\_sur\\_la\\_prevention\\_et\\_prise\\_en\\_charge\\_de\\_la\\_tuberculose\\_en\\_France\\_2002-2003\\_.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Synthese_et_recommandations_du_groupe_de_travail_sur_la_prevention_et_prise_en_charge_de_la_tuberculose_en_France_2002-2003_.pdf)

Conseil supérieur d'hygiène publique de France section des Maladies Transmissibles. Avis relatif à la revaccination par le BCG et aux modalités de surveillance des professionnels exposés. 15 novembre 2002. Disponible sur [http://www.hcsp.fr/explore.cgi/a\\_mt\\_151102\\_tuberculose.pdf](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/a_mt_151102_tuberculose.pdf) (consulté le 18/09/2013).

Conseil supérieur d'hygiène publique de France section des Maladies Transmissibles. Avis relatif au choix d'un masque de protection contre la tuberculose en milieu de soins (séance du 14 mars 2003)

Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice 2000. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax*. 2000;55:887-901.

D'Arcy Hart P, Sutherland I. BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life. Final report to the Medical Research Council. *BMJ*. 1977;2:293-5.

Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Niemann S, Nienhaus A. Predictive value of a whole blood IFN-gamma assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1164-70.

Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Gottschalk R, Nienhaus A. Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis. *Chest*. 2009;135:1010-8. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, Lange C, Losi M, Markova R, Migliori G, Nienhaus A, Ruhwald M, Wagner D, Zellweger J, Huitric E, Sandgren A, Manissero D. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;37:88-99.

Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Predictive value of interferon-gamma release assays and tuberculin skin testing for predicting progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis. *Chest*. 2012;142:63-75.

Effectifs données SAE (statistiques des établissements de santé) [http://www.sae-diffusion.sante.gouv.fr/Collecte\\_2011/doc/078\\_12\\_Diffusion\\_SAE\\_PNM.pdf](http://www.sae-diffusion.sante.gouv.fr/Collecte_2011/doc/078_12_Diffusion_SAE_PNM.pdf).

Eisenberg R, Pollock N. Low Yield of Chest Radiography in a Large Tuberculosis Screening Program. *Radiology*. 2010;256:998-1004.

Erkens C, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley G, Chemtob D, Haase W, Migliori G, Rieder H, Zellweger J, Lange C. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J*. 2010;36:925-9.

Ferebee S. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Res Bibl Tuberc*. 1970;26:28-106.

Fong K, Tomford J, Teixeira L, Fraser T, van Duin D, Yen-Lieberman B, Gordon S, Miranda C. Challenges of interferon- $\gamma$  release assay conversions in serial testing of health-care workers in a TB control program. *Chest*. 2012;142:55-62.

Gaur RL, Pai M, Banaei N. Impact of blood volume, tube shaking, and incubation time on reproducibility of QuantiFERON-TB gold in-tube assay. *J Clin Microbiol*. 2013;51:3521-6.

Gehanno JF, Abiteboul D. Incidence of tuberculosis among nurses and healthcare assistants in France. *Occup Med (Lond)*. 2017 Jan;67(1):58-60. doi: 10.1093/occmed/kqw138. Epub 2016 Sep 30.

Guthmann JP, Ait Belghiti F, Lévy-Bruhl D. Épidémiologie de la tuberculose en France en 2015. Impact de la suspension de l'obligation vaccinale BCG sur la tuberculose de l'enfant, 2007-2015. *Bull Epidémiol Hebd*. 2017;(7):116-26. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/7/2017\\_7\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/7/2017_7_1.html)

Hadlock F, Park S, Awe R, Rivera M. Unusual radiographic findings in adult pulmonary tuberculosis. *AJR*. 1980;134:1015-8.

- Haldar P, Thuraisingam H, Patel H, Pereira N, Free R, Entwisle J, Wiselka M, Hoskyns E, Monk P, Barer M, Woltmann G. Single-step QuantiFERON screening of adult contacts : a prospective cohort study of tuberculosis risk. *Thorax*. 2013;68 :240-6.
- Haute Autorité de Santé. Test de détection de la production d'Interféron  $\gamma$  pour le diagnostic des infections tuberculeuses- service évaluation des actes professionnels. Décembre 2006. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- Haut Conseil de Santé Publique. Tuberculose et tests de détection de l'interferon gamma. Rapport, 1<sup>er</sup> juillet 2011, 47p.  
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=221> <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=221>
- Haut Conseil de la santé publique - Commission spécialisée Maladies transmissibles : Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques. Rapport 25 octobre 2013.  
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391> <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391>
- Hoffmann H, Avsar K, Gores R, Mavi SC, Hofmann-Thiel S. Equal sensitivity of the new generation QuantiFERON-TB Gold plus in direct comparison with the previous test version QuantiFERON-TB Gold IT. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016 ; 22 : 701 – 703.
- Jachuck S, Bound C, Jones C, Bryson M. Is a preemployment chest radiograph necessary for NHS employees ? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988;296(6630):1187-8.
- Knierer J, Gallegos Morales E.N, Schablon A, Nienhaus A, Kersten JF. QFT-Plus: a plus in variability? – Evaluation of new generation IGRA in serial testing of students with a migration background in Germany. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2017;12:1 <https://doi.org/10.1186/s12995-016-0148-z>  
© The Author(s). 2017.
- Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Muller N, BlackW, Allen E, FitzGerald J. Tuberculosis in young adults and the elderly : a prospective comparison study. *Chest*. 1994;106:28–32.
- Kouamé N, Ngoan-Domoua A, Konan A. Systematic chest radiography during pre-employment check-up. *African Journal of Respiratory Medicine*. 2012;7:15-7.
- Ladd S, Krause U, Ladd M. Are chest radiographs justified in pre-employment examinations? Presentation of legal position and medical evidence based on 1760 cases. *Radiologie*. 2006;46:567-73.
- Lohiya G, Tan-Figueroa L, Lohiya P, Bui D. The futility of universal pre-employment chest radiographs. *J Natl Med Assoc*. 2006;98:2019-23.
- Lucet J-C, et al. Electronic Sensors for Assessing Interactions between Healthcare Workers and Patients under Airborne Precautions *PLoS One* 2012 ; 7(5) : e37893.  
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0037893>
- Lunn J, Mayho V. Incidence of pulmonary tuberculosis by occupation of hospital employees in the National Health Service in England and Wales 1980-84. *J Soc Occup Med*. 1989;39:30-2.
- Madan I. Pre-employment chest radiography for health service staff: who needs it ? *BMJ*. 1993;306:1041-2.
- Manangan L, Bennett C, Tablan N, Simonds D, Pugliese G, Collazo E et al. Nosocomial tuberculosis prevention measures among two groups of US hospitals, 1992 to 1996. *Chest*. 2000;117:380-4.
- Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:15–21.
- Menzies D, Fanning A, Yuan L, FitzGerald JM. Factors Associated with Tuberculin Conversion in Canadian Microbiology and Pathology Workers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:599-602.

- Menzies D, Joshi R, Pai. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:593–605.
- Metcalf JZ, Cattamanchi A, McCulloch CE, Lew JD, Ha NP, and Graviss EA. Test variability of the QuantiFERON-TB Gold in-tube assay in clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:206-11.
- Migueres B, Carbonne A, Abiteboul D, Poirier C, Bouvet E, Astagneau P. Tuberculose pulmonaire chez les personnels de santé de l'inter-région Nord (2002-2007) : description des cas signalés et des campagnes de dépistage des sujets contacts. *Med Mal Infect.* 2010;40:524-9.
- Moon HW, Gaur RL, Tien SS, Spangler M, Pai M, Banaei N . Evaluation of QuantiFERON-TB Gold-Plus in Health Care Workers in a Low-Incidence Setting. *J Clin Microbiol.* 2017 Jun;55(6):1650-1657. Ö
- Moucaut A, Nienhaus A, Courtois B, Nael V, Longuenesse C, Ripault B, Rucay P, Moisan S, Roquelaure Y and Tripodi D. The effect of introducing IGRA to screen French healthcare workers for tuberculosis and potential conclusions for the work organisation. *J Occup Med Toxicol.* 2013;8:12.
- Nienhaus A, Costa J. Screening for tuberculosis and the use of a borderline zone for the interpretation of the interferon- $\gamma$  release assay (IGRA) in Portuguese healthcare workers. *J Occup Med Toxicol.* 2013;8:1.
- Nienhaus A, Loddenkemper R, Hauer B, et al. [Latent tuberculosis infection in healthcare workers-evaluation of an Interferon-gamma release assay]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany).* 2007;61:219-23.
- Nienhaus A, Ringshausen F, Costa J, Schablon A, Tripodi D. IFN- $\gamma$  release assay versus tuberculin skin test for monitoring TB infection in healthcare workers. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013;11:37-48.
- Pai M, Joshi R, Dogra S, Mendriatta D, Narang P, Kalantri S, Reingold A, Colford J, Riley L, Menzies D (2006b) Serial testing of health care workers for tuberculosis using interferon- $\gamma$  assay. *AJRCCM.* 2006;174:349–55.
- Petruccioli E, Vanini V, Chiacchio T, Cuzzi G, Cirillo DM, Palmieri F, Ippolito G, Goletti D. Analytical evaluation of QuantiFERON- Plus and QuantiFERON- Gold In-tube assays in subjects with or without tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb).* 2017 Sep;106:38-43. doi: 10.1016/j.tube.2017.06.002. Epub 2017 Jun 27.
- Pollock N, Campos-Neto A, Kashino S, et al. Discordant QuantiFERON-TB Gold Test Results Among US Healthcare Workers With Increased Risk of Latent Tuberculosis Infection: A Problem or Solution ? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29:878-86.
- Rangaka M, Wilkinson K, Glynn J, Ling D, Menzies D, Mwansa-Kambafwile J, Fielding K, Wilkinson R, Pai M. Predictive value of interferon- $\gamma$  release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012;12:45-55.
- Ringshausen F, Schablon A, Nienhaus A. Interferon-gamma release assays for the tuberculosis serial testing of health care workers: a systematic review. *J Occup Med Toxicol.* 2012;7:6.
- Seidler A, Nienhaus A and Diel R. Review of epidemiological studies on the occupational risk of tuberculosis in low-incidence areas. *Respiration.* 2005;72:431-46.
- Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori G, Bossink A, Dheda K, Diel R, Dominguez J, Lipman M, Nemeth J, Ravn P, Winkler S, Huitric E, Sandgren A, Manissero D. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011;37: 100-11.
- Singh D, Sutton C, Woodcock A. Repeat tuberculin testing in BCG-vaccinated subjects in the United Kingdom. The booster effect varies with the time of reading. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:962-4.
- Su S, Chiu C, Chang C, Chen K, Lin C, Guo H. Screening for pulmonary tuberculosis using chest radiography in new employees in an industrial park in Taiwan. *Am J Infect Control.* 2007;35:254-9.
- Tattevin P, Carcelain G, Fournier A, Antoun F, Quelet S, Bouvet E, Abiteboul D, Bayeux-Dunglas MC. Tuberculose et santé au travail. *Références en Santé au Travail.* 2012;132:15-31.
- Telisinghe L, Amofa-Sekyi M, Maluzi K, Kaluba-Milimo D, Cheeba-Lengwe M, Chiwele K, Kosloff B, Floyd



S, Bailey SL, Ayles H. The sensitivity of the QuantiFERON®-TB Gold Plus assay in Zambian adults with active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017 Jun 1;21(6):690-696. doi: 10.5588/ijtld.16.0764.

Torres Costa J., Sa R., Cardoso M., Silva R., Ferreira J., Ribeiro C., Miranda M., Placido J. and Nienhaus A. Tuberculosis screening in Portuguese healthcare workers using the tuberculin skin test and the interferon- $\gamma$  release assay *Eur Respir J*. 2009;34:1423–8.

Touche S, Leprince A, Abiteboul D. Maîtrise des risques infectieux en laboratoires de microbiologie. *HygieneS*. 2002;X:118-31.

Tripodi D, Brunet-Courtois B, Nael V, et al. Evaluation of the tuberculin skin test and the interferon- $\gamma$  release assay for TB screening in French healthcare workers. *J Occup Med Toxicol*. 2009;4:30.

Wang L, Turner M, Elwood R, Schulzer M, FitzGerald J. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax*. 2002;57:804-9.

Zwerling A, van den Hof S, Scholten J, Cobelens F, Menzies D, Pai M. Interferon- $\gamma$  release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review. *Thorax*. 2012;67:62-70.

## 8 ANNEXES

### ANNEXE 1

Conditions augmentant le risque de progression vers la tuberculose maladie à partir d'une ITL (Adaptation du tableau 2 de : Erkens CGM, *et al.* Eur Respir J., 2010)

Conditions augmentant le risque de tuberculose maladie	Odds ratio ou Risque Relatif
<b>Déficit immunitaire avéré</b>	
Infection à VIH avec test immunologique positif	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 (HCSP rapport ID)	4-9
<b>Malignité</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

Note : Degré de preuves de niveau B ou C en général. TNF : le risque relatif (RR) ajusté concernant les corticostéroïdes pour le risque de tuberculose maladie n'a pas été établi de façon concluante.

Ce tableau a été élaboré en se basant sur plusieurs études, dont certaines anciennes. Ainsi, pour le VIH, le risque est probablement plus faible avec les traitements actuels permettant de restaurer l'immunité.

## ANNEXE 2

### Mode de calcul des résultats du Quantiferon actuellement retenus par le fabricant

Cas général :

Tube Antigène TB1 ou TB2-Tube Nul en UI/ml	Tube Mitogène-Tube Nul en UI/ml	Résultat
< 0,35	≥ 0,5	Négatif
≥ 0,35	Quelle que soit la valeur	Positif
< 0,35	< 0,5	Indéterminé

Cas particuliers :

- 1- Lorsque l'écart entre le tube Antigène et le tube Nul est < 25% pour les résultats ≥ 0,35 UI/ml

Tube Antigène TB1 ou TB2-Tube Nul en UI/ml	Tube Mitogène-Tube Nul en UI/ml	Résultat
≥ 0,35	< 0,5	Indéterminé
≥ 0,35	≥ 0,5	Négatif

- 2- Lorsque le tube Nul est ≥ 8 UI/ml : le résultat est Indéterminé

Toutefois, certains laboratoires considèrent qu'il y a une production spontanée d'IFN qui peut perturber l'interprétation quand les résultats sont entre 2 et 8UI/mL pour le tube Nul et demandent un contrôle dans ce cas.

## **ANNEXE 3**

### **Rôle des CLAT**

Tout diagnostic de tuberculose doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire auprès de l'ARS de la région et du centre de lutte anti-tuberculeuse (CLAT) du département concerné :

- il s'agit, dans un premier temps, du **signalement** rapide (par téléphone, télécopie, ou mail...) de tout cas diagnostiqué ou suspecté – dans l'objectif d'investigations et mesures de prévention précoces dans l'entourage,
- puis, le cas échéant et dans un deuxième temps, de la **notification** formelle, après confirmation du diagnostic, des cas de tuberculose maladie et des cas de primo-infection tuberculeuse lorsqu'il s'agit d'enfants de moins de 15 ans.

Les CLAT assurent des missions de lutte contre la tuberculose sous tous leurs aspects de prévention, de dépistage, de suivi et de traitement des personnes. Ce sont des structures départementales, soit dédiées, oeuvrant sous la responsabilité des conseils généraux, soit de services habilités en établissements de santé.

Ils sont en charge, en particulier, des **enquêtes autour des cas** diagnostiqués ou suspectés : identification des sujets contacts et de leurs niveaux d'exposition dans l'entourage des cas, dépistage des cas secondaires parmi ceux-ci, définition des conduites à tenir.

Dans ces enquêtes, la part d'investigation qui concerne l'entourage professionnel est généralement gérée avec la **médecine du travail** :

- soit le CLAT informe le médecin du travail du cas signalé afin qu'il puisse, à son niveau, mener la démarche auprès des cas contacts
- soit, en particulier en établissement de santé, le médecin du travail est informé directement (par le service d'hospitalisation du patient, le laboratoire de bactériologie ou l'équipe opérationnelle d'hygiène). La démarche de médecine du travail est alors concomitante de celle du CLAT – voire anticipée.

Dans tous les cas, une collaboration est nécessaire pour que le partage des données permette d'optimiser la réactivité de la démarche, son exhaustivité et son efficacité.

A cet effet, il est souhaitable que les interlocuteurs de chaque structure référente aient pu s'identifier et convenir d'une procédure commune, et ce en amont des enquêtes à mener ( *liste des CLAT sur le site de la société de pneumologie de langue française* : <http://splf.fr/wp-content/uploads/2017/03/CLAT-2017-07-17.pdf>)

**ANNEXE 4 : TUBERCULOSE : enquête FICHE CAS INDEX**

**Important** : Une enquête pourra être ouverte pour un patient **NON ISOLE**, présentant :

- Un examen direct BAAR positif des prélèvements d'origine bronchique ou BAAR neg Culture +
- Et une forte suspicion de tuberculose (attention aux mycobactéries atypiques).

Date de l'enquête /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Enquêteur : .....

**Caractéristiques du patient**

Initiales I\_\_\_I\_\_\_I      Sexe : masculin  féminin       Age : I\_\_\_I ans

Toux : non  oui       Si oui, toux : modérée  importante

date de début de la toux : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Caverne : non  oui

Service d'identification du cas : ..... Numéro de chambre : I\_\_\_I

Date d'admission : à l'hôpital : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ dans le service actuel : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Date de la mise en place des précautions air : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Date de début de traitement : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

**Service(s) concerné(s) par le retard à l'isolement**

Service : ..... du /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ au /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Service : ..... du /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ au /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Service : ..... du /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/ au /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

**Données bactériologiques**

**Examen direct (mettre des cases à cocher)**

Date de l'examen : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/      Nature : Tubage  expectoration  LBA  autre

Résultats : BAAR par lame I\_\_\_I ou BAAR par champ I\_\_\_I

Date de l'examen : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/      Nature : Tubage  expectoration  LBA  autre

Résultats : BAAR par lame I\_\_\_I ou BAAR par champ I\_\_\_I

Date de l'examen : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/      Nature : Tubage  expectoration  LBA  autre

Résultats : BAAR par lame I\_\_\_I ou BAAR par champ I\_\_\_I

**Culture**

Date de l'examen : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Délai de positivité du MGIT (si disponible)      I\_\_\_I      Délai de positivité de la culture classique      I\_\_\_I

**Examens à risque pratiqués hors du service** (endoscopie, LBA, kiné, intubation, aérosols, FO, ETO, ...)

Examens pratiqués	Dates	Service

Commentaires : .....

.....

.....

## ANNEXE 5 : TUBERCULOSE : enquête FICHE CAS CONTACT

Médecin .....

Date /\_\_/\_/\_\_/\_\_/\_/

Nom : ..... Prénom..... N° dossier.....

Fonction : ..... Age /\_\_/\_/ ans Sexe /\_\_/\_/

Service actuel..... Ancienneté dans ce service /\_\_/\_/

Pays de naissance..... Arrivée en France /\_\_/\_/\_\_/\_\_/\_/

### Histoire du contact

Caractéristiques du cas index (voir fiche jointe)

Dates de présences au contact du cas index .....

Durée cumulée =.....

Nature des gestes réalisés\* .....

\* Mentionner en particulier, les examens à risque pratiqués : fibroscopie, lavage broncho-alvéolaire, kinésithérapie respiratoire, intubation, sonde gastrique, aérosols,...

### Antécédents

BCG : oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/ si oui : année du dernier /\_\_/\_/\_\_/\_\_/\_/ ou cicatrice : oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/

Dernière IDR : date /\_\_/\_/\_\_/\_\_/\_/ Mensuration (en mm) /\_\_/\_/

Antécédent de test IGRA : oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/ si oui :

Date /\_\_/\_/\_\_/\_\_/\_/ Résultats .....

Antécédents tuberculose : oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/ si oui, lequel.....

Notion d'immunodépression : oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/ si oui, lequel.....

Exposition non professionnelle : oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/ si oui, laquelle.....

Exposition professionnelle antérieure au BK : Jamais /\_\_/\_/ Rare /\_\_/\_/ Fréquente /\_\_/\_/

Ces 2 dernières années :

- Voyage en zone de haute endémie tuberculose ? oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/
- Travail dans les services suivants :
  - Réanimation médicale oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/
  - Urgences oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/
  - Maladies infectieuses oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/
  - Pneumologie oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/
  - Médecine interne oui /\_\_/\_/ non /\_\_/\_/

Commentaires : .....

.....

SI DECISION DE SUIVI

Bilan initial (< 3 semaines du premier jour du contage)

Test IGRA (si non connu positif) date /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ résultat .....

*Si positif (si négatif pas de radio)*

Radiographie date /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ résultat .....

Symptômes éventuels : .....

---

Bilan à 3 mois si dernier IGRA négatif

Test IGRA date /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ résultat .....

1- Si négatif → STOP SUIVI

2- Si positif :

Radiographie date /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ résultat .....

Symptômes éventuels : .....

Orientation :

Consultation spécialisée oui /\_/\_/ non /\_/\_/ date /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/

Traitement antituberculeux oui /\_/\_/ non /\_/\_/

⇒ Si oui lequel .....

Durée : .....

Evènements au cours du trt : .....

.....

**⇒ Si pas de traitement : suivi à 6, 12 et 18 - 24 mois**

Radiographie date /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ résultat .....

Symptômes éventuels : .....

Radiographie date /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ résultat .....

Symptômes éventuels : .....

Radiographie date /\_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ résultat .....

Symptômes éventuels : .....

.....

Commentaires

.....

.....

.....



Faculté de Médecine Xavier Bichat – 16 rue Henri Huchard  
BP 416 – 78870 Paris Cedex 18  
Tél : 01 57 27 78 70 – Fax : 01 57 27 77 01  
E-mail : [geres@geres.org](mailto:geres@geres.org) – site web : [www.geres.org](http://www.geres.org)