

# LA TUBERCULOSE EN 40 QUESTIONS

Sommaire	1
La maladie et son histoire naturelle	2
• Histoire naturelle de l'infection	
• Épidémiologie en France et dans le monde	
• Modes de transmission	
• Dépistage	
• Traitement	
• Souches multirésistantes	
• Déclaration (D.O)	
Conduite à tenir après une exposition à la tuberculose et prévention (BCG)	7
• Conduite à tenir	
• Consultation	
• Prophylaxie	
• Suivi	
Glossaire	10
Pour en savoir plus	10
Liste des questions	
La maladie et son histoire naturelle	
1. Quel est l'agent infectieux responsable de la tuberculose ?	2
2. Quelle est l'histoire naturelle de la tuberculose après l'infection ?	2
3. Qu'est-ce qu'une infection tuberculeuse ? Comment la dépiste-t-on ?	2
4. Qu'est-ce qu'un test IGRA ?	2
5. Qu'est-ce qu'une IDR ?	3
6. Parmi les personnes contact d'un patient tuberculeux, quelles sont celles les plus à risque d'être contaminées ?	3
7. Quelle est l'incidence de la tuberculose en France ?	3
8. Quelle est la situation épidémiologique de la tuberculose dans le monde ?	3
9. Quelle est la différence entre ITL et tuberculose maladie ?	3
10. Quels sont les facteurs favorisant la progression de l'infection tuberculeuse latente vers la tuberculose active ?	3
11. Qu'est-ce qu'une tuberculose contagieuse ?	4
12. Quels sont les symptômes de la tuberculose et ses différentes localisations ?	4
13. Quelle est la durée d'incubation ?	4
14. Combien de temps est-on contagieux après le début du traitement ?	4
15. Qu'est-ce qu'une tuberculose miliaire ?	4
16. Comment fait-on le diagnostic d'une tuberculose maladie ?	4
17. Combien de temps, en moyenne, un malade tuberculeux est-il contagieux avant le diagnostic ?	5
18. Quel est le traitement de la tuberculose maladie ?	5
19. Les antituberculeux peuvent-ils provoquer des effets secondaires ?	5
20. Le traitement de la tuberculose est-il dangereux pendant la grossesse ?	5
21. Qu'est-ce que la tuberculose multirésistante ? Sa fréquence en France ?	6
22. Quels sont les traitements d'une tuberculose multirésistante ?	6
23. Qu'appelle-t-on tuberculose ultra résistante ?	6
24. Qu'est-ce qu'un test de diagnostic rapide de la tuberculose ?	6
25. La tuberculose est-elle une maladie à déclaration obligatoire ?	6
26. Existe-t-il de nouveaux antituberculeux en développement ?	7
Conduite à tenir après une exposition à la tuberculose	
27. Qu'est-ce qu'un CLAT ? Son rôle ?	7
28. Quelle est la définition d'un sujet contact ?	7
29. Quelle est la démarche diagnostique, le traitement face à une ITL ?	7
30. Quelles sont les situations dans lesquelles un test IGRA peut être utilisé ?	7
31. Est-ce qu'une IDR faite préalablement influence le résultat du test IGRA ?	8
32. Le test IGRA peut-il distinguer la tuberculose maladie de l'ITL ?	8
33. Quel est le délai minimum pour qu'un test IGRA devienne positif après exposition à M. tuberculosis ?	8
34. Quels sont les objectifs d'une enquête autour d'un cas ?	8
35. Quelles sont les modalités de la prévention vaccinale ? BCG obligatoire, recommandé ?	9
36. Existe-t-il d'autres vaccins disponibles ou à l'étude ?	9
37. Quels sont les principes de la prévention générale de la tuberculose ?	9
38. Qu'est-ce que la tuberculose bovine ?	9
39. Le diagnostic et le traitement de la tuberculose bénéficient-ils d'une prise en charge particulière par la Sécurité sociale ?	9
40. Le médecin qui a déclaré le cas de tuberculose doit-il déclarer aussi l'issue de traitement ?	9

## LA MALADIE ET SON HISTOIRE NATURELLE

### 1. Quel est l'agent infectieux responsable de la tuberculose ?

L'agent infectieux responsable de la tuberculose est une mycobactérie du complexe *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK).

Il appartient au genre *Mycobacterium*, qui comprend de nombreuses espèces saprophytes ou commensales et des espèces pathogènes. La transmission de la tuberculose se fait essentiellement par voie respiratoire, par inhalation d'aérosols de fines particules (mesurant en moyenne 1 µm de diamètre), émises par le patient source atteint de tuberculose en particulier lors de la toux, qui véhiculent les bactéries et pénètrent dans les alvéoles pulmonaires. En théorie, une seule gouttelette peut suffire à transmettre la tuberculose mais une exposition prolongée est en général nécessaire. La richesse en bacilles tuberculeux des expectorations est le principal facteur de risque de transmission. Il faut noter que dans 90 % des cas chez les sujets infectés l'infection restera latente ; elle évoluera vers une tuberculose maladie dans 10 % des cas, le risque étant maximal dans les 2 ans suivant l'infection.

### 2. Quelle est l'histoire naturelle de la tuberculose après l'infection ?

Après le contage (transmission par voie aérienne de bacilles tuberculeux émis par un patient atteint de tuberculose pulmonaire), la primo-infection tuberculeuse (primo-infection) peut survenir.

Quatre évolutions sont alors possibles : la progression d'emblée vers une tuberculose maladie, la progression différée vers une tuberculose maladie, le maintien d'une infection latente ou la guérison.

Pour la majorité des patients infectés, l'infection tuberculeuse reste latente toute la vie. Seulement 10 % des patients ayant une infection tuberculeuse évolueront vers une tuberculose maladie, le plus souvent dans les 2 ans qui suivent le contage. En l'absence de traitement, la moitié des patients atteints de tuberculose maladie meurent, ¼ guérissent et ¼ développent une forme chronique jouant un rôle majeur dans la transmission.

### 3. Qu'est-ce qu'une infection tuberculeuse ? Comment la dépiste-t-on ?

L'infection tuberculeuse survient après un contage tuberculeux. Elle est le plus souvent asymptomatique. Elle peut se manifester par une fièvre avec altération minimale de l'état général, un érythème noueux ou une pleurésie. Sur la radiographie thoracique, des adénopathies médiastinales unilatérales, un nodule pulmonaire ou un épanchement pleural peuvent être visualisés. Elle peut aussi toucher d'autres organes : système nerveux, appareil urinaire, articulations, os, abdomen, ganglions...

L'infection tuberculeuse latente est due à la présence persistante de bacilles tuberculeux dans l'organisme. Elle est toujours asymptomatique. Un nodule calcifié (ou une adénopathie hilare) peut être présent sur la radiographie pulmonaire. La radiographie pulmonaire est d'interprétation normale et on peut mettre en évidence une réponse immunitaire spécifique contre le bacille tuberculeux (positivité de l'intradermoréaction à la tuberculine ou positivité des tests de détection d'interféron gamma). **En cas d'ITL, le sujet n'est donc pas malade, donc non contagieux.**

### 4. Qu'est-ce qu'un test IGRA ?

Les tests interféron gamma release assay (IGRA) sont pratiqués sur un prélèvement veineux et détectent in vitro la production d'interféron  $\gamma$  par les lymphocytes du patient en présence d'antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*. Le résultat des tests IGRA n'est pas influencé par la vaccination par le BCG. L'immunodépression est susceptible d'altérer la sensibilité du test. En cas d'exposition au bacille tuberculeux et de contamination, le test se positive 8 à 12 semaines après le contact. En cas d'évolution vers la tuberculose maladie, le test IGRA peut se négativer en raison de l'altération de la réponse interféron gamma.

On dispose actuellement de 2 tests IGRA : le test QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT) et le test T-SPOT®.TB. Ces 2 tests nécessitent des conditions rigoureuses de prélèvement, d'analyse et d'interprétation.

Présenter un test IGRA positif signifie qu'on a très probablement été infecté par une mycobactérie du complexe *tuberculosis*, germe responsable de la tuberculose. Il s'agit d'une réponse immunitaire et ne veut pas dire que le patient est contagieux.

### **5. Qu'est ce qu'une IDR ?**

L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) permet de mettre en évidence une réaction cutanée après injection intradermique d'antigènes mycobactériens, témoin de l'acquisition d'une immunité spécifique contre les mycobactéries. La lecture de l'IDR se fait 72 heures après l'injection en mesurant l'induration autour du point de ponction. Son interprétation est difficile en cas de vaccination par le BCG. Une infection tuberculeuse est suspectée lorsque le diamètre d'induration est supérieur à 10 mm en l'absence de vaccination antérieure par le BCG ou en cas de virage tuberculique (augmentation du diamètre de l'induration d'au moins 10 mm entre 2 IDR). Chez les patients immunodéprimés, une IDR supérieure à 5 mm est jugée positive.

### **6. Parmi les personnes en contact avec un patient atteint de tuberculose, quelles sont celles qui ont le plus de risque d'être contaminées ?**

Il est bien établi que le risque de contamination est fonction de la proximité du sujet contact avec le patient atteint de tuberculose et de la durée de l'exposition : le risque est maximal chez les personnes vivant au même domicile. Il s'agit du premier cercle de contact. Mais également le risque est maximal pour les personnes ayant partagé la même pièce pendant de nombreuses heures par jour, ainsi que les soignants ayant donné des soins rapprochés au patient contagieux sans protection. La contagiosité débute avec la toux, en général au moins 1 mois avant le diagnostic. Les enfants de moins de 5 ans et les personnes immunodéprimées sont les plus exposés à ce risque.

### **7. Quelle est l'incidence de la tuberculose en France ?**

En 2011, il y a eu 7,7 cas de tuberculose pour 100 000 habitants soit 4 991 cas déclarés. L'incidence varie selon les régions de France. Elle est plus élevée en Ile-de-France (14,9/100 000). Environ 250 enfants de moins de 15 ans sont atteints de tuberculose maladie chaque année en France, et la moitié d'entre eux ont moins de 5 ans. Après un contage tuberculeux, le risque de progression immédiate de l'infection tuberculeuse vers la maladie est majeur avant l'âge de 2 ans.

### **8. Quelle est la situation épidémiologique de la tuberculose dans le monde ?**

L'Organisation Mondiale de la Santé estime que 8,6 millions de nouveaux cas de tuberculose maladie sont survenus en 2012 et 1,3 million de personnes en sont mortes. Près d'un tiers de la population mondiale est actuellement atteinte de l'infection tuberculeuse latente.

La tuberculose est présente partout dans le monde. Le plus grand nombre de cas de tuberculose est enregistré en Asie qui totalise 60 % des nouveaux cas à l'échelle mondiale. Toutefois, l'Afrique subsaharienne compte la plus grande proportion de nouveaux cas par habitant, avec plus de 255 cas pour 100 000 habitants en 2012. On estime que 530 000 enfants ont été malades de la tuberculose et 74 000 en sont décédés en 2012.

### **9. Quelle est la différence entre ITL et tuberculose maladie ?**

L'infection tuberculeuse latente (ITL) est asymptomatique, non contagieuse et ne nécessite pas de traitement dans la majorité des cas, à la différence de la tuberculose maladie. Ainsi la stratégie diagnostique et thérapeutique est différente pour ces 2 affections.

L'infection tuberculeuse doit être traitée chez les sujets ayant des risques de progression vers une tuberculose maladie, c'est-à-dire, dans les situations suivantes :

- une infection tuberculeuse récente (inférieure à 2 ans) car le risque de tuberculose maladie est de l'ordre de 5 % dans les 2 ans
- les enfants de moins de 15 ans,
- les patients infectés par le VIH,
- les personnes traitées ou bien avant l'instauration d'un traitement par immunosuppresseurs ou anti-TNF alpha.

Les schémas thérapeutiques sont : isoniazide en monothérapie pendant 6 à 9 mois ou l'association d'isoniazide-rifampicine pendant 3 mois.

### **10. Quels sont les facteurs favorisant la progression de l'infection tuberculeuse latente vers la tuberculose active ?**

Les facteurs favorisant la progression de l'infection tuberculeuse latente (inactive) vers la tuberculose active (tuberculose maladie) sont l'infection tuberculeuse récente (inférieure à 2 ans),

les enfants de moins de 5 ans, l'infection par le VIH, la transplantation d'organe, l'hémodialyse chronique, les cancers, les traitements immunosuppresseurs dont la corticothérapie systémique prolongée et les anti-TNF $\alpha$ , la dénutrition, le diabète et les personnes ayant un tabagisme actif ou un alcoolisme chronique, les usagers de drogues, les individus sans domicile fixe, vivant dans un foyer ou ayant séjourné en prison.

Chez l'enfant de moins de 5 ans, le risque de dissémination de l'infection est particulièrement élevé avec l'association de localisations extrathoraciques aux manifestations intrathoraciques.

### **11. Qu'est ce qu'une tuberculose contagieuse ?**

Seules les tuberculoses respiratoires (pulmonaire, bronchique, laryngée) sont contagieuses. La tuberculose pulmonaire bacillifère, c'est-à-dire à examen microscopique positif avec la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR), est de loin la forme la plus contagieuse. Le nombre important de bacilles à l'examen direct et la présence de cavernes à la radiographie de thorax augmentent le risque de transmission.

Cependant même la forme pulmonaire non bacillifère, documentée par la culture des prélèvements respiratoires, peut être contagieuse.

### **12. Quels sont les symptômes de la tuberculose et ses différentes localisations ?**

Les symptômes de la tuberculose maladie sont la toux accompagnée d'expectorations parfois teintées de sang, la fièvre, les sueurs nocturnes, une perte de poids. Ces manifestations peuvent rester modérées pendant de nombreux mois. Cela peut inciter le malade à repousser le moment de consulter, et se traduire par la transmission de la bactérie à d'autres personnes.

La forme pulmonaire classique représente environ 75 % des cas de tuberculose.

Les tuberculoses extra-pulmonaires peuvent toucher tous les organes. On décrit par ordre de fréquence décroissante :

- la tuberculose ganglionnaire (50 % des localisations extra-pulmonaires) le plus souvent cervicale,
- la tuberculose ostéo-articulaire, essentiellement la spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott,
- la tuberculose neuro-méningée,
- la pleurésie et péricardite tuberculeuse,
- la tuberculose uro-génitale,
- la tuberculose surrénalienne.

### **13. Quelle est la durée d'incubation ?**

Le délai entre le contagage et l'infection tuberculeuse est de 4 à 12 semaines. L'incubation de la maladie (délai entre l'infection et la maladie) est très variable, de 2 mois à 2 ans, voire 50 ans ou plus. Une réactivation est possible durant toute la vie.

### **14. Combien de temps est-on contagieux après le début du traitement ?**

La phase de contagiosité maximale persiste 1 à 3 semaines, en moyenne 15 jours après la mise en route du traitement antituberculeux (si bacille sensible) et dépend de l'étendue des lésions pulmonaires. La présence de cavernes sur la radiologie pulmonaire augmente la durée de contagiosité car une caverne contient environ 1 milliard de bacilles que le traitement antituberculeux a plus de difficulté à éliminer.

### **15. Qu'est ce qu'une tuberculose miliaire ?**

La tuberculose miliaire correspond à la dissémination hémotogène du bacille. Elle se manifeste par une fièvre, une altération de l'état général, une dyspnée pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë et des signes neuroméningés allant jusqu'au coma.

L'aspect radiologique est caractéristique avec des micronodules pulmonaires bilatéraux et diffus.

### **16. Comment fait-on le diagnostic d'une tuberculose maladie ?**

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de la bactérie par la recherche de BAAR (bacilles acido-alcoolo-résistants) à l'examen microscopique et en culture. Les prélèvements doivent être multiples (au moins 3).

Si le patient expectore, un examen bactériologique des crachats avec recherche de BK est réalisé en première intention. La purulence de l'expectoration et un volume supérieur à 5 millilitres sont les éléments essentiels pour garantir un prélèvement de bonne qualité.

Si le patient a des difficultés pour expectorer, la recherche est pratiquée soit sur un tubage gastrique le matin à jeun avant le lever, soit par une expectoration induite recueillie avec l'aide d'un kinésithérapeute après un aérosol de sérum salé hypertonique.

Après 3 prélèvements négatifs, devant une forte suspicion de tuberculose, il est recommandé de réaliser une endoscopie bronchique avec la recherche de mycobactéries par lavage broncho-alvéolaire et sur les expectorations post endoscopiques.

Si une tuberculose extra-pulmonaire est suspectée, la recherche du bacille tuberculeux sera faite après ponction ou biopsie de l'organe atteint.

### **17. Combien de temps, en moyenne, un malade tuberculeux est-il contagieux avant le diagnostic ?**

En cas de tuberculose pulmonaire, une période de contagiosité de 3 mois avant le diagnostic est retenue de façon consensuelle, qui peut être prolongée en cas de toux plus ancienne.

### **18. Quel est le traitement de la tuberculose maladie ?**

Le traitement de la tuberculose maladie est bien codifié en cas de tuberculose sensible. Un schéma thérapeutique standard associant 4 antibiotiques, l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et le pyrazinamide pendant 2 mois puis les 2 antituberculeux majeurs, l'isoniazide et la rifampicine pendant 4 mois. La durée totale de traitement est de 6 mois. Ce traitement est allongé de 9 à 12 mois dans les tuberculoses neuroméningées, ostéoarticulaires et les formes compliquées (intolérance au traitement standard, résistance, échec de traitement). La posologie de chaque molécule doit être calculée en fonction du poids du patient : isoniazide 3-5 mg/kg/jour, rifampicine 10 mg/kg/jour avec au maximum 600 mg/jour, éthambutol 15-20 mg/kg/jour et pyrazinamide 20-25 mg/kg/jour. Des formes galéniques combinant plusieurs antibiotiques permettent de simplifier l'administration du traitement et ainsi favoriser l'observance. Le traitement antituberculeux est prescrit en une prise unique par jour à jeun à distance des repas (2 heures après un repas et 1 heure avant un repas). Le patient doit être prévenu de la coloration orangée des urines (effet de la rifampicine). Les femmes en âge de procréer doivent être informées de l'inefficacité de la pilule oestro-progestative à cause de l'effet inducteur enzymatique de la rifampicine. En cas de tuberculose pulmonaire à examen microscopique positif (patient bacillifère), l'isolement respiratoire doit être poursuivi jusqu'à la négativation des prélèvements (crachats ou tubages)- en moyenne 15 jours-.

### **19. Les antituberculeux peuvent-ils provoquer des effets secondaires ?**

Oui. Les effets secondaires du traitement antituberculeux sont fréquents et potentiellement graves. Ils peuvent survenir à n'importe quelle phase du traitement et imposent le respect strict des posologies médicamenteuses ainsi qu'une surveillance clinique et biologique rigoureuse. Les troubles digestifs (nausées) sont fréquents durant les premiers jours de traitement.

L'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide étant métabolisés par le foie, une élévation des transaminases peut survenir allant jusqu'à l'hépatite fulminante. Si le taux de transaminases est supérieur à 6 fois la normale, les 2 médicaments les plus suspects, l'isoniazide et le pyrazinamide, doivent être arrêtés. Après normalisation des transaminases, l'isoniazide peut être repris à plus faible posologie (3 mg/kg) avec une surveillance rapprochée du bilan hépatique.

L'isoniazide peut provoquer une neuropathie périphérique en cas de carence associée en vitamine B6.

La rifampicine est un puissant inducteur enzymatique. Ainsi les interactions médicamenteuses doivent être surveillées. Des réactions immuno-allergiques (rash, thrombopénie, insuffisance rénale aiguë) sont décrites sous rifampicine.

L'éthambutol peut entraîner une névrite optique rétrobulbaire justifiant la surveillance ophtalmologique (vision des couleurs et champ visuel).

Au cours du traitement par pyrazinamide, il y a une hyperuricémie qui peut entraîner des arthralgies et rarement de véritables crises de goutte.

### **20. Le traitement de la tuberculose est-il dangereux pendant la grossesse ?**

Non. Une femme enceinte atteinte de tuberculose maladie doit être traitée sans tarder.

Bien que l'Autorisation de Mise sur le Marché française n'ait pas été modifiée, compte tenu des données accumulées sur la tolérance du pyrazinamide, un traitement standard peut être utilisé. Le

pyrazinamide fait partie du traitement de la tuberculose recommandé par l'OMS au cours de la grossesse et pendant l'allaitement.

La vitamine B6 doit être associée à cause du risque augmenté chez la femme enceinte de neuropathie périphérique causée par l'isoniazide. La vitamine K doit être administrée durant les 15 jours précédant l'accouchement afin de prévenir le risque d'hémorragie maternelle et néonatale liée à la rifampicine.

Si une grossesse survient pendant le traitement d'une tuberculose, il faut poursuivre le traitement sans le modifier. La grossesse n'aggrave pas la tuberculose qui peut passer inaperçue pendant cette période.

Pour le nouveau-né, il existe un risque de transmission mère-enfant de la tuberculose :

- d'une part, par voie hématogène transplacentaire ou par inhalation du liquide amniotique en fin de grossesse aboutissant à une tuberculose congénitale
- et d'autre part, après l'accouchement, par inhalation de gouttelettes de pflugge mais aussi lors de l'allaitement avec risque de tuberculose néonatale.

### **21. Qu'est-ce que la tuberculose multirésistante ? Sa fréquence en France ?**

La tuberculose multirésistante est une forme de tuberculose causée par un bacille qui résiste au moins à l'isoniazide et la rifampicine, les 2 médicaments antituberculeux de première intention les plus efficaces. L'OMS a recensé environ 450 000 cas de tuberculose multirésistante dans le monde en 2012 et 170 000 décès imputables à cette forme de tuberculose.

La fréquence de la tuberculose multirésistante en France est de 1,1 % des nouveaux cas de tuberculose en 2010 contre 8,8 % chez les malades déjà traités.

### **22. Quels sont les traitements d'une tuberculose multirésistante ?**

Le traitement repose sur l'association de plusieurs antibiotiques de 2e ligne actifs sur la souche (aminosides, fluoroquinolones, cyclosérine, éthionamide, acide para-amino-salicylique,...). Ces traitements ont une tolérance moins bonne et une moins bonne efficacité.

La durée totale de traitement est de 20 mois au moins. La prise en charge nécessite une hospitalisation. L'analyse de l'antibiogramme permet d'adapter le régime thérapeutique avec un isolement particulièrement strict. L'aide à l'observance est fondamentale.

Les personnes les plus à risques de contracter une tuberculose multirésistante sont les patients aux antécédents de tuberculose déjà traitée ou ayant eu un traitement antituberculeux mal conduit, les personnes originaires d'une région de forte prévalence de tuberculose multirésistante (Europe de l'Est, Asie, Afrique du Sud, Pérou...) et les personnes infectées par le VIH.

### **23. Qu'appelle t-on tuberculose ultrarésistante ?**

La tuberculose ultrarésistante est une forme de tuberculose multirésistante (résistance à l'isoniazide et la rifampicine) également résistante aux fluoroquinolones et à au moins l'un des 3 aminosides injectables de 2e ligne (kanamycine, amikacine et capréomycine).

Environ 10 % de tuberculoses multirésistantes sont ultrarésistantes.

### **24. Qu'est-ce qu'un test de diagnostic rapide de la tuberculose ?**

Un nouveau test de biologie moléculaire, basé sur la technique de la PCR, réalisé sur 1 ml de crachat, a été développé pour raccourcir le délai diagnostique de la tuberculose. Son résultat est disponible en moins de 2 heures. Sa performance diagnostique est supérieure à l'examen microscopique des crachats. Il permet également de détecter une résistance à la rifampicine. Ce test (Xpert MTB/RF®) est désormais mis en place dans de nombreux pays du monde, en Afrique, Europe et Asie notamment.

### **25. La tuberculose est-elle une maladie à déclaration obligatoire ?**

Oui, la tuberculose maladie (quel que soit l'âge) et l'infection tuberculeuse latente (ITL) chez les moins de 15 ans doivent faire l'objet d'une déclaration obligatoire. Après avoir renseigné les items requis, le médecin adresse la notification à l'Agence Régionale de Santé de son lieu d'exercice professionnel.

Il y a 2 étapes à respecter : établir la notification / faire un signalement immédiat de tuberculose au CLAT.

Pour le signalement, plusieurs modes sont possibles, allant du simple appel téléphonique au plus adapté qui est la fiche de signalement immédiat de tuberculose renseignée par le médecin, où

figure le nom et les coordonnées du cas et les résultats des examens microscopiques, à adresser exclusivement au CLAT. L'objectif de cet envoi est que l'enquête autour du cas soit réalisée par le CLAT destinataire dans les 48 heures.

## **26. Existe t-il de nouveaux antituberculeux en développement ?**

Oui, plusieurs nouveaux antituberculeux sont en développement et disponibles dans le cadre d'ATU (autorisation temporaire d'utilisation). Ils sont avant tout destinés aux tuberculoses multirésistantes.

## **CONDUITE À TENIR APRÈS UNE EXPOSITION À LA TUBERCULOSE**

### **27. Qu'est-ce qu'un CLAT ? Son rôle ?**

L'acronyme CLAT signifie Centre de Lutte Anti Tuberculeuse. Il en existe au moins un dans chaque département français. Le rôle principal des CLAT est d'effectuer, en collaboration avec l'ARS (Agence Régionale de Santé) concernée et les médecins déclarants, les enquêtes autour des cas de tuberculose, d'identifier les sujets contact et d'en assurer le dépistage.

Il n'y a aucune avance de frais dans le cadre d'un dépistage autour d'un cas de tuberculose avec le CLAT.

Par contre, si le sujet contact décide, ce qui est son droit le plus strict, de consulter son médecin traitant, il s'agira d'une consultation classique. Il fera alors l'avance des frais pour la consultation et/ou les examens complémentaires.

### **28. Quelle est la définition d'un sujet contact ?**

Un sujet contact est une personne qui a été significativement exposée à un cas de tuberculose maladie, et nécessite donc un dépistage. Dans la grande majorité des cas, les critères d'identification sont : avoir été exposé au moins 8 heures, en temps de contact cumulé, dans une « bulle de 2 mètres » (illustrant la proximité) au cours de la période de contagiosité théorique (le plus souvent dans les 3 mois précédant l'instauration du traitement antituberculeux chez le patient, plus de 3 mois si le patient toussait depuis plus longtemps). Ces 3 critères doivent être associés. 2 exceptions justifient de ne pas considérer un temps d'exposition minimal : avoir pratiqué certaines manœuvres sans port de masque (kinésithérapie respiratoire, aspiration/intubation...) et/ou appartenir à une population vulnérable (immunodéprimés, âges extrêmes de la vie...). Il est à noter que le curseur de 8 heures est désormais déplacé à 40 heures en cas d'exposition à un cas de tuberculose maladie pour lequel les examens microscopiques des prélèvements respiratoires sont négatifs (recommandations du HCSP, enquête autour d'un cas de tuberculose, décembre 2013), chez un adulte immunocompétent.

### **29. Quelle est la démarche diagnostique, le traitement face à une ITL ?**

Le diagnostic d'ITL impose d'éliminer une tuberculose maladie. Il faut donc réaliser une radiographie pulmonaire (face), en plus d'une consultation médicale visant à rechercher des signes évocateurs de tuberculose maladie.

La décision de traitement préventif de l'ITL est plurifactorielle, l'objectif étant d'évaluer la probabilité, à court terme de devenir malade. Les facteurs à considérer en priorité sont : l'existence d'un déficit immunitaire et/ou un âge < 2 ans (5 ans dans certaines études), l'intensité du contact et la contagiosité du patient en cas d'exposition récente à un cas de tuberculose maladie.

### **30. Quelles sont les situations dans lesquelles un test IGRA peut être utilisé ?**

Pour le dépistage de l'ITL exclusivement : dans les enquêtes autour d'un cas, dépistage des sujets contact âgés de plus de 5 ans ; dépistage des enfants (5-15 ans) , migrants récents (en France depuis moins de 2 ans et venant d'un pays à haute incidence de tuberculose) ; avant l'instauration d'un traitement par anti-TNF alpha ; chez les patients infectés par le VIH surtout s'il existe des facteurs de risque d'exposition (origine d'un pays d'endémie, précarité socio-économique,) et que les CD4 sont inférieurs à 500 par mm<sup>3</sup> ; aide au diagnostic des formes extra-pulmonaires de la tuberculose ; lors de l'embauche des personnels de santé travaillant dans un service à risque.

### 31. Est-ce qu'une IDR faite préalablement influence le résultat du test IGRA ?

13 études ont analysé s'il existait un effet « boost » de l'IDR sur le résultat du test IGRA. 5 études ne retrouvent pas cet effet pour un test IGRA réalisé 28 jours à 9 mois après l'IDR alors que 7 études retrouvent un effet possible si le test IGRA est réalisé dans les 21 jours suivant l'IDR. Cet effet n'est retrouvé que dans le cas d'IDR positive et ne concerne que des valeurs de positivité de l'IGRA proches du seuil. Les IDR négatives ne « boostent » pas les tests IGRA. En pratique, le test IGRA pourra être réalisé à la lecture de l'IDR.

### 32. Le test IGRA peut-il distinguer la tuberculose maladie de l'ITL ?

Non, la positivité d'un test IGRA permet de savoir si le sujet est ou a été infecté par le bacille de la tuberculose mais ne permet pas de faire la différence entre tuberculose maladie et tuberculose infection.

### 33. Quel est le délai minimum pour qu'un test IGRA devienne positif après exposition à *M. tuberculosis* ?

Le délai moyen minimal permettant d'avoir un résultat pertinent, donc interprétable, est de 8 à 12 semaines après la date du dernier contact.

### 34. Quels sont les objectifs d'une enquête autour d'un cas ?

Les objectifs d'une enquête autour d'un cas sont :

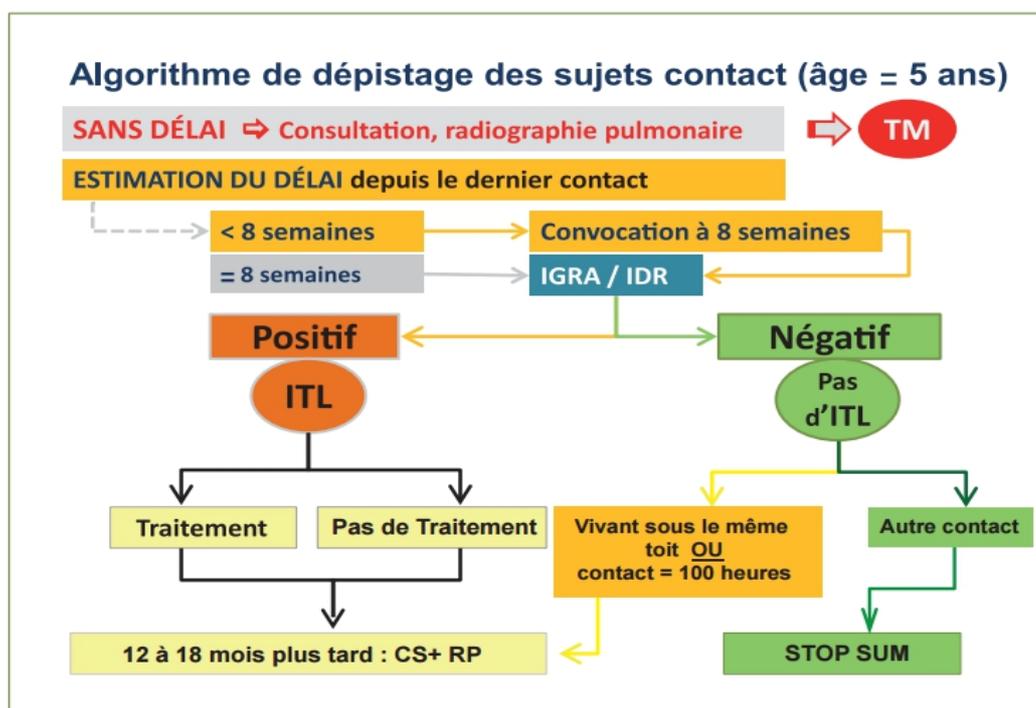
- 1) évaluer, en cas de doute, la contagiosité du cas avec le clinicien
- 2) s'entretenir avec le cas pour identifier les sujets contact, classés en fonction du type de contact (vivant sous le même toit, personnel (familial / amical), professionnel, scolaire, milieu de soins, autre).

Après identification des contacts, un dépistage est proposé aux sujets contact.

L'objectif prioritaire du dépistage des sujets contact est de rechercher une tuberculose maladie (radiographie pulmonaire et recherche de signes évocateurs de tuberculose maladie).

L'objectif secondaire est de rechercher une ITL au moyen d'un test immunologique (test tuberculique ou test IGRA). Le lieu du dépistage est variable : au sein d'un CLAT (celui correspondant à la domiciliation du sujet contact ou celui correspondant au lieu de contage), via un service de médecine du travail ou chez le médecin traitant. Les résultats des dépistages alors devront être communiqués au CLAT.

L'exemple de l'algorithme de dépistage du CLAT 40



### **35. Quelles sont les modalités de la prévention vaccinale ? BCG obligatoire ?**

#### **Recommandé chez les enfants ?**

Le vaccin BCG n'est plus obligatoire pour les enfants avant l'entrée en collectivité depuis l'été 2007. Il est fortement recommandé chez les enfants vivant en région Ile De France, en Guyane, ainsi que pour tous ceux vivant en situation de précarité et/ou au contact d'une population plus souvent touchée par la tuberculose (voyage dans des pays de haute incidence...).

Le vaccin actuellement disponible en France est le vaccin BCG (injection par voie intra-dermique). Il peut-être réalisé avant l'âge de 3 mois, à la condition que la sérologie VIH de la mère soit négative, et que le nourrisson n'ait pas été considéré comme sujet contact. Après 3 mois, il est nécessaire de réaliser un test tuberculinique avant la vaccination. Celle-ci sera effectuée uniquement en cas de test tuberculinique négatif.

En France, le BCG reste obligatoire pour les personnels et étudiants des métiers sanitaires et sociaux selon le code de la Santé publique articles R. 3112-1 alinéa C et R. 3112-2, 3, 4 et 5. Cette obligation s'étend également aux personnels des maisons pénitentiaires et les professions prenant en charge des enfants. La preuve est apportée par une attestation vaccinale ou la présence d'une cicatrice. La revaccination n'est plus exigée.

### **36. Existe t-il d'autres vaccins disponibles ou à l'étude ?**

Il n'existe pas en France d'autres vaccins disponibles. De nouveaux vaccins antituberculeux sont actuellement à l'étude, essentiellement suivant une approche génétique.

### **37. Quels sont les principes de la prévention générale de la tuberculose ?**

Il existe 3 grands axes de prévention en matière de lutte antituberculeuse :

- 1) dépistage actif des sujets contact de cas de tuberculose maladie et recherche d'un éventuel contamineur pour les ITL chez les moins de 15 ans
- 2) dépistage passif
  - a) chez les migrants en provenance de pays à haute incidence de tuberculose, en France depuis moins de 2 ans (recherche exclusive de la TM avec une radiographie pulmonaire chez les personnes âgées de plus de 15 ans et recherche de l'ITL chez les personnes âgées de moins de 15 ans
  - b) recherche de la TM et de l'ITL à l'embauche et en suivi pour les personnels soignants et/ou à risque significativement plus élevé d'être exposés à des cas de tuberculose
  - c) recherche de la TM et de l'ITL avant l'instauration d'un traitement par anti TNF alpha.
- 3) traitement des cas de tuberculose et isolement de ceux-ci pendant la période contagieuse.

### **38. Qu'est ce que la tuberculose bovine ?**

C'est une maladie chronique des bovins et des animaux sauvages, due à la bactérie *Mycobacterium bovis* qui est étroitement apparentée à la bactérie responsable de la tuberculose humaine. Elle peut également toucher l'homme.

### **39. Le diagnostic et le traitement de la tuberculose bénéficient-ils d'une prise en charge particulière par la Sécurité sociale ?**

Il s'agit d'une ALD (affection de longue durée) qui donne droit pour les traitements, le suivi et les consultations à une prise en charge à 100 % pendant 1 à 2 ans.

### **40. Le médecin qui a déclaré le cas de tuberculose doit-il déclarer aussi l'issue de traitement ?**

Oui, après 12 mois, le médecin doit déclarer si le patient a fini ou non son traitement.

## Sommaire

ARS Agence régionale de santé  
 BCG Bacille de Calmette-Guérin (vaccin)  
 BK Bacille de Koch  
 CNR Centre national de référence  
 CSHPF Conseil supérieur d'hygiène publique de France  
 CTV Comité technique des vaccinations  
 CLAT Centre de lutte antituberculeuse  
 HAS Haute autorité de santé  
 HCSP Haut Conseil de la santé publique  
 IDR Intradermo réaction  
 IGRA Interferon-Gamma Release Assay (test de détection de la production d'interféron gamma)  
 INRS Institut national de recherche et de sécurité  
 InVS Institut de veille sanitaire  
 ITL Infection tuberculeuse latente  
 M. tuberculosis Mycobacterium tuberculosis  
 OMS Organisation mondiale de la santé  
 TM Tuberculose maladie  
 VIH Virus de l'immunodéficience humaine

## Pour en savoir plus

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014.

[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier\\_vaccinal\\_ministere\\_sante\\_2014.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014.pdf)

Rapport du 25 octobre 2013 du HCSP. Enquête autour d'un cas de tuberculose, Recommandations pratiques, 95 p.

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391>

Recommandations « Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : air ou gouttelettes » de la société française d'hygiène hospitalière, mars 2013, 60 p.

[http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H\\_recommandations\\_air-ou-gouttelettes\\_2013.pdf](http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_air-ou-gouttelettes_2013.pdf)

Recommandations du HCSP. Tuberculose et test de détection de l'interféron gamma, juillet 2011.

<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=221>

Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. Recommandations HCSP, Ministère de la Santé, SFHH, septembre 2010, 180 p. Hygienes 2010 ; XVIII(4).

[http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H\\_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf](http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_surveiller-et-prevenir-les-IAS-2010.pdf)

Rapport du groupe de travail du Comité technique des vaccinations sur la pertinence du maintien de l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés aux articles L3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du code de la Santé publique. HCSP, CTV, mars 2010, 36 p.

[http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010\\_Pertinence\\_BCG\\_HCSP.pdf](http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_Pertinence_BCG_HCSP.pdf)

Tuberculose et grossesse. Emilie Catherinot, Service de Pneumologie, Hôpital Foch.

[http://www.des-pneumo-idf.com/s/IMG/pdf/Tuberculose\\_et\\_grossesse\\_DES\\_9\\_janvier\\_2010.pdf](http://www.des-pneumo-idf.com/s/IMG/pdf/Tuberculose_et_grossesse_DES_9_janvier_2010.pdf)

Mycobacterium tuberculosis. Fiche EFICATT, INRS.

[http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf\(allDocParRef\)/FCTUBERCULOSE](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf(allDocParRef)/FCTUBERCULOSE)

Comment signaler et notifier la tuberculose. Dossier thématique InVS.

[http://www.nvs.sante.fr/Dossiersthematiques/Maladiesinfectieuses/Infectionsrespiratoires/Tuberculose/Comment-signaler-et-notifier-la-tuberculoseFormulaire\\_Cerfa\\_de\\_DO\\_de\\_la\\_tuberculose](http://www.nvs.sante.fr/Dossiersthematiques/Maladiesinfectieuses/Infectionsrespiratoires/Tuberculose/Comment-signaler-et-notifier-la-tuberculoseFormulaire_Cerfa_de_DO_de_la_tuberculose)  
[https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa\\_13351.do](https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_13351.do)