

Dépistage et diagnostic précoce la tuberculose (2/2)

L'incidence de la tuberculose diminue régulièrement en France. Cependant cette diminution est très inhomogène : les personnes les plus défavorisées et celles originaires de zones de forte endémie font aujourd'hui partie des personnes les plus atteintes⁽¹⁾. Il existe aussi de fortes disparités territoriales : les régions Ile-de-France, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Rhône-Alpes totalisent plus de la moitié des cas déclarés en France. L'incidence, quant à elle, est la plus élevée en Ile-de-France et en Guyane⁽¹⁾.

Afin de limiter la circulation du BK, une vigilance toute particulière est donc nécessaire, tant au niveau du dépistage que du diagnostic précoce, que ce soit pour l'infection tuberculeuse latente que pour la tuberculose maladie.

Rappels sur l'infection par le BK (1.2.3)

Après avoir été exposées au bacille de la tuberculose, un certain nombre de personnes vont être infectées et environ 10 % d'entre elles vont secondairement développer la maladie (la majorité va le faire dans les premières années qui suivent l'infection). Il y a donc une distinction entre **infection** et **maladie**.

- L'infection ne présente pas de signes cliniques, n'est pas contagieuse et la radio de thorax est normale, **c'est l'infection tuberculeuse latente (ITL)** :
 - elle correspond à la survie de *Mycobacterium tuberculosis* à l'état latent dans l'organisme ;
 - le risque de développer une tuberculose maladie (qui, elle, peut être contagieuse) dépend du délai par rapport à la contamination (risque plus élevé dans les deux années qui suivent la contamination), de l'âge et de l'état immunitaire de la personne infectée ;
- Si l'infection se développe, avec des symptômes, des signes cliniques et/ou radiologiques, **c'est la tuberculose maladie (TM)**. Les **formes pulmonaires** et, dans certains cas, certaines autres **formes respiratoires** (ORL) de la maladie, sont **contagieuses**.

Le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL)

Le **dépistage, basé sur l'IDR à la tuberculine**, est à réaliser chez les personnes (cf. tableau en annexes pour interprétation des résultats) :

- ayant eu un contact récent avec un cas de tuberculose maladie,
- de moins de 15 ans issues de zone de forte incidence,
- immunodéprimées (VIH, corticothérapie, greffe, avant mise en route d'un traitement par anti-TNF α).

L'intérêt de traiter les ITL est d'éviter le développement d'une tuberculose maladie. Il existe donc un intérêt à **traiter les ITL récemment acquises** (estimées à moins de 2 ans), les **ITL des enfants de moins de 15 ans** (plus l'enfant est jeune et plus son risque de développer une tuberculose maladie est accru) et celles des **sujets immunodéprimés**.

Dans toutes ces situations, si l'IDR est positive, un **traitement préventif** est alors indiqué pour éviter une évolution vers la tuberculose maladie. Pour plus d'informations sur les différents schémas thérapeutiques possibles, consulter le site Internet du ministère de la Santé [www.sante.gouv.fr / rubrique « tuberculose » dans les dossiers thématiques de A à Z].

Ces ITL sont presque exclusivement retrouvées dans le cadre des enquêtes autour des cas de tuberculose et du suivi des professionnels de santé exposés à la tuberculose.

L'ITL de l'enfant de moins de 15 ans fait l'objet d'une **déclaration obligatoire** (DO) : cf. annexe et site de l'InVS [www.invs.sante.fr].

La détection de la production d'interféron-gamma (QuantiFERON[®] ou T-SPOT. TB[®]), un nouveau test pour le dépistage et le diagnostic.

Cet examen, actuellement **non remboursé**, est utilisé par certaines structures (mais rarement utilisé en médecine de ville). Il est indiqué chez **les plus de 15 ans dans certaines situations** : enquête autour d'un cas de tuberculose, embauche des professionnels soumis à l'obligation vaccinale, aide au diagnostic des formes de tuberculoses extra-pulmonaires et avant mise en route d'un traitement par anti-TNF alpha. C'est un examen non soumis aux aléas de réalisation et de lecture de l'IDR, qui permet par ailleurs de faire la différence entre infection par Mycobacterium tuberculosis et la réaction induite par la vaccination par le BCG. Pour en savoir plus, consulter le site Internet de la HAS [www.has-sante.fr].

Le dépistage actif de la tuberculose maladie (TM), basé sur la radiographie pulmonaire, est proposé :

- aux groupes de population les plus à risque : migrants récemment arrivés sur le territoire (depuis moins de 2 ans), professionnels exposés, personnes détenues, personnes sans domicile fixe. Le dépistage est alors généralement effectué par des structures spécialisées, les médecins des centres de lutte anti-tuberculeuse (CLAT), les médecins du travail, les médecins des Unités de consultations et soins ambulatoires (UCSA), etc. Il peut aussi être réalisé en ville,
- dans le cadre d'une enquête autour d'un cas, coordonnée par les CLAT (cf. plus loin), en lien avec les professionnels de santé.

La tuberculose maladie fait l'objet d'une **déclaration obligatoire** (DO).

Elle nécessite un traitement curatif. Pour le **traitement**, le bilan initial, la surveillance et le suivi, consulter le guide médecin de la Haute Autorité de santé « Tuberculose active » disponible sur le site Internet de la HAS [<http://www.has-sante.fr>].

Sujets-contacts et CLAT* retenir⁽²⁾

Tout cas de tuberculose maladie doit déclencher une enquête à la recherche des sujets -contacts, afin qu'ils bénéficient d'un dépistage. Ce dépistage est réalisé par les CLAT et déclenché par la procédure de signalement immédiat (cf. document annexe).

* CLAT : Centre de lutte anti-tuberculeuse.

La liste des CLAT est disponible sur le site Internet de la Société de pneumologie de langue française [www.splf.org].

Quand évoquer le diagnostic de tuberculose maladie ^(1,3) ?

- **Chez l'adulte**, devant la **persistance de plus de trois semaines** de signes pulmonaires (toux, dyspnée, expectorations, hémoptysies, etc.) et/ou de signes généraux (sueurs nocturnes, fièvre, AEG, amaigrissement, etc.) et/ou de signes extra-pulmonaires (adénopathie, douleur, etc.) que rien n'explique, avec un échec de traitement antibiotique général. La forme respiratoire (pulmonaire, pleurale, ORL, laryngée) est retrouvée dans la grande majorité des cas, mais des formes extra-pulmonaires sont possibles. On retrouve, par ordre de fréquence, les localisations ganglionnaire, osseuse (spondylodiscite avec douleurs du rachis), méningo-encéphalique, rénale, génitale et surrénalienne.

- **Chez l'enfant**, la tuberculose maladie peut-être **asymptomatique** et si des symptômes existent, ils sont souvent aspécifiques (toux, fièvre, anorexie, asthénie, mauvaise croissance pondérale, sueurs nocturnes, troubles digestifs, adénopathies, tachypnée voire dyspnée). C'est donc la **persistance des symptômes, malgré les traitements antibiotiques**, qui doit alerter, surtout dans un contexte à risque. La recherche d'un « **contamineur** » (cas source) dans l'**entourage** proche de l'enfant est, dans ce cas, un élément important (cf. plus loin, « enquête autour d'un cas »). À l'inverse, des formes graves et fortement symptomatiques sont plus fréquentes chez le jeune enfant (méningite et miliaire).

Savoir y penser rapidement chez les personnes les plus exposées :

Personnes originaires d'un pays de forte endémie, personnes sans domicile fixe, personnes détenues, personnes immunodéprimées, antécédent de tuberculose dans l'entourage, personnes âgées.

Si suspicion de tuberculose maladie, quels examens réaliser ?

- Au plus vite, il faut réaliser **une radio de thorax**, que l'on suspecte une forme pulmonaire ou non. Si elle est anormale, adresser à un spécialiste.
- Le diagnostic de **certitude** est **microbiologique**.

- L'intradermoréaction à la tuberculine (**IDR**) peut aider au diagnostic (cf. tableau en fin de document pour l'interprétation des résultats).

La microbiologie, en pratique

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

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

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

Pour en savoir plus

- Les **Annexes** de ce « Repères n° 2/2 » (déclaration obligatoire, enquête autour d'un cas et lecture des résultats d'une IDR) ainsi qu'un « **Repères pour votre pratique**, Tuberculose, point sur la vaccination n° 1/2 » sont disponibles - cf. site Internet de l'Inpes [www.inpes.sante.fr] espace professionnels de santé.

- Rapports, circulaires, avis, sites utiles, etc. : consulter le site Internet du ministère de la Santé [www.sante.gouv.fr] (dossier tuberculose, dans dossier A à Z).

Quels principes de prise en charge de la tuberculose maladie ?

- **Inform**er le patient sur sa maladie** (et sa contagiosité notamment) et la nécessité de **dépister son entourage** par l'enquête (entourage social, amical, professionnel, etc.).
- Effectuer la **déclaration obligatoire** (le signalement permettra d'organiser rapidement l'**enquête autour d'un cas**) - cf. annexe et le site de l'InVS [www.invs.sante.fr] (dossier thématique).
- S'assurer que le patient bénéficie d'une **couverture sociale** (si nécessaire, recours à l'assistante sociale pour ouverture de droits) - cf. le Guide du Comede ou Guide de prise en charge médico-psychosociale des migrants / étrangers en situation précaire [<http://www.lasantepourtous.com>].
- Demander la **prise en charge à 100 %** (ALD n° 29).
- Pour le **traitement**, le bilan initial, la surveillance et le suivi, consulter le guide médecin – ALD de la Haute Autorité de santé (HAS) « Tuberculose active » disponible sur le site Internet de la HAS [<http://www.has.sante.fr>].
- Des traitements insuffisants en dose ou en durée favorisent l'émergence des résistances : il faut donc tout mettre en œuvre pour faciliter l'**observance**, qui fait partie d'une **démarche, plus globale, d'éducation du patient**.
- S'assurer de l'accès au traitement : pour information, les CLAT ont, dans leur mission, la délivrance gratuite des traitements anti-tuberculeux pour les patients sans couverture sociale (loi de 1994).

** L'information du patient est obligatoire pour une maladie exposant les tiers à un risque de contamination selon la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002.

Démarche éducative et observance en pratique

- Permettre au patient de poser toutes les questions qu'il souhaite et d'exprimer son point de vue.
- Explorer ses représentations de la maladie, son contexte socio-professionnel et familial, ses connaissances sur les modalités de la transmission des bacilles tuberculeux et sa prévention, explorer l'acceptabilité et l'adhésion au traitement.
- Utiliser des formes combinées d'antibiotiques pour simplifier l'administration du traitement.
- Si nécessaire, avoir recours à un traducteur pour s'assurer de la bonne compréhension des informations données et faciliter l'échange, faire le point sur ce qui a été compris. ISM Interprétariat [www.ism-interpretariat.com].
- Programmer des consultations de suivi pour réévaluer régulièrement la situation.

Pour information

- Un guide patient – ALD « La prise en charge de votre maladie, la tuberculose » est disponible sur le site Internet de la Haute Autorité de santé [www.has-sante.fr].
- L'Inpes édite des « Livrets de santé bilingue » du Comede* (22 langues disponibles) [www.inpes.sante.fr], rubrique catalogue, thème « multi thématique », population « migrants ».

* Comité médical pour les exilés

(1) Cf. Programme national de lutte contre la tuberculose sur le site Internet du ministère de la Santé [www.sante.gouv.fr] dossier thématique tuberculose.

(2) Antoine D., Che D. Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2006, BEH n° 10-11/2008. Site de l'InVS : [www.invs.sante.fr/beh].

(3) Pontual L. de, Maury Tisseron B., Gaudelus J. Les présentations cliniques de la tuberculose de l'enfant Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Volume 7, Numéro 2, 95-100, mars-avril 2004.

Rédaction et coordination éditoriale : Emmanuelle Le Lay (INPES), Juliette Guéguen (interne).

Remerciements : F. Antoun, D. Bacrie, F. Bourdillon, C. Brahmy, D. Che, J. Gaudelus, S. Gilberg, N. Guérin, B. Housset, C. Jestin, D. Lévy-Bruhl, D. Mijatovic, M-C Paty, F. Vié-le-Sage.

Remerciements aux représentants de la SFP, de l'AFPA, de l'InVS, de la SPILF, de la SPLF, du CNGE, des CLAT, de la SFSP.



Tuberculose n° 2/2. Dépistage et diagnostic précoce.

Comment effectuer la déclaration obligatoire ^(1,2) ?

Qu'elle soit contagieuse ou non, la **tuberculose maladie**, dès lors qu'un traitement anti-tuberculeux est entrepris (même sans confirmation bactériologique), fait l'objet d'une **déclaration obligatoire** des cas (DO). Cette déclaration se fait en deux temps :

1 – Le signalement immédiat nominatif = pour action locale

Il se fait au **CLAT** (centre de lutte antituberculeuse) **du département du domicile du cas**, en même temps qu'à la **Ddass**. Ce signalement doit se faire le plus rapidement possible (dans les 48 heures suivant le diagnostic) et par tous les **moyens « rapides »** (téléphone, fax, etc.). Il n'y a **pas de formulaire type**. Ce signalement est important, car il permet d'organiser l'**enquête autour du cas**. Le **CLAT** doit donc avoir l'information au plus tôt afin de **commencer les investigations** (idéalement dans les 3 jours ouvrés suivant le signalement).

En pratique, que signaler ?

- tout cas de tuberculose maladie confirmée ou suspectée (quel que soit l'âge et même si le patient est décédé).
- tout cas d'infection tuberculeuse latente chez un enfant de moins de 15 ans.

La liste des CLAT est disponible sur le site Internet de la Société de pneumologie de langue française [www.splf.org].

2 – La notification = pour épidémiologie InVS

Elle se fait auprès de la **Ddass du département d'exercice du médecin**. L'information sera relayée vers l'**InVS**, pour effectuer un suivi épidémiologique. Elle est **anonyme**, et se fait sur **formulaire téléchargeable** sur le site Internet de l'Institut de veille sanitaire - InVS -

[www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/fiches/fiche_tuberculose.pdf].

Rappels sur les critères de notification de la tuberculose

La tuberculose maladie

- Cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture.
- Cas probable : signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, **et** décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

L'infection tuberculeuse (primo-infection) chez un enfant de moins de 15 ans : IDR à 5U positive sans signe clinique :

- induration > 15mm si vaccination antérieure par BCG ;
- ou IDR > 10mm si pas de vaccination antérieure par le BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans.

Pour expliquer la DO au patient et le rassurer sur le respect de l'anonymat, vous pouvez télécharger une fiche d'information pour le patient sur le site Internet de l'**InVS**

[www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/pdf/fiche_info_patient.pdf].

La déclaration des « issues de traitement »

Neuf à douze mois après avoir réalisé la DO, le médecin reçoit une fiche : l'objectif est de connaître la proportion de cas ayant achevé leur traitement dans les 12 mois suivant sa mise en oeuvre, et si non, les raisons pour lesquelles le traitement n'a pas été achevé. Cette fiche est téléchargeable sur le site Internet de l'**InVS** - [invs.sante.fr/surveillance/tuberculose/default.htm] et doit être renvoyée à la Ddass.

L'enquête autour d'un cas, que retenir ^(1.2) ?

L'enquête autour d'un cas⁽¹⁾ a pour objectif de **dépister** et d'**organiser la prise en charge** des cas de **tuberculose maladie et d'infection tuberculeuse latente** chez les **sujets contacts** et éventuellement de **dépister le cas source**. Elle doit être systématique, **que le cas de tuberculose soit contagieux ou non**.

En pratique, l'enquête autour d'un cas : une coordination par les CLAT ⁽¹⁾

Vous serez peut-être amené à participer à ces enquêtes, en signalant le cas, en facilitant la visite d'un personnel du CLAT auprès du patient hospitalisé ou à son domicile, par la transmission des informations médicales concernant le **patient** ou les **sujets contacts**, par le dépistage des **sujets contacts** (IDR et radio de thorax) ou en transmettant les résultats auprès du CLAT coordonnateur.

- Une **attention particulière** sera portée aux **enfants** ayant été en contact étroit avec un adulte contagieux. Le risque de passage à la tuberculose maladie est très élevé chez les enfants, notamment chez les moins de deux ans, et un avis pédiatrique est très rapidement nécessaire pour décider de l'instauration d'un traitement préventif.

Qui considérer comme sujet contact ? ⁽¹⁾

- En théorie, il existe autour d'un cas de tuberculose, **un risque d'exposition** aux bacilles tuberculeux pour toute personne ayant **partagé la même pièce** ou ayant séjourné, **à l'air libre, dans un même espace défini par la distance d'une conversation**, et ceci quelle que soit la durée de ce contact avec la personne malade.
- Le **risque d'infection** après cette exposition dépend de la **contagiosité du cas index** d'une part, et d'autre part du type de contact qui est fonction du **degré de proximité, de confinement** et de **durée**.
- Le risque de développer une **maladie tuberculeuse**, après l'infection, dépend ensuite des caractéristiques propres des personnes exposées.
- Le **sujet contact** correspond à toute personne (adultes, enfants) ayant des contacts répétés et rapprochés avec le malade. Il peut s'agir d'un contact :
 - **étroit** : personnes partageant le même lieu fermé plusieurs heures par jour (famille, classe, bureau, cellule, etc.) ;
 - **régulier** : personnes partageant régulièrement le même lieu fermé (cantine, atelier, club de sport, etc.) ;
 - **occasionnel** : personnes partageant occasionnellement le même lieu fermé (dîner, etc.).

Le **dépistage systématique** ne concerne que les personnes en **contact étroit** ou **régulier**. Les personnes en contacts occasionnels ne sont dépistées que s'il s'agit de personnes fragiles, immunodéprimées...

En pratique, pour déterminer les **sujets contacts** à dépister, trouver les réponses à 3 questions

Quelle est la période de contact ?

- Période de contagiosité = en contact trois mois avant le diagnostic.
- **Si toux** avant ces trois mois : extension de la période au delà de trois mois, à partir du début de la toux.

Quelle est la proximité de contact ?

Personnes ayant été à **distance de conversation (2 à 3 mètres)**, pendant la période de contagiosité.

Quelle est la durée de contact ?

Personnes ayant eu un **temps de contact cumulé de 8 heures** pendant la période de contagiosité (durant les 3 derniers mois) ou à distance de conversation.

Mais ...

Pour un temps de **contact cumulé inférieur à 8 heures** : discussion au cas par cas, prise en compte des caractéristiques du sujet-contact (enfant, personne fragilisée...)

Pour une **proximité moins grande** : tenir compte de la contagiosité du cas-index et aussi des caractéristiques du sujet-contact (enfant, personne fragilisée...)

Comment lire les résultats d'une IDR ?

- Mesurer la zone d'induration 72 heures après l'injection (même si elle peut être positive avant).
- L'interprétation est fonction de l'état vaccinal, de l'exposition du sujet à la tuberculose et du terrain (immunodépression):
 - une IDR est dite positive si elle est ≥ 5 mm ;
 - plus l'IDR est positive et plus elle est en faveur d'une infection récente ;
 - en cas d'immunodépression, l'IDR peut être faussement négative ;
 - une IDR négative n'élimine jamais une tuberculose.

N.B. : la lecture du Tubertest® doit être mesurée en mm (uniquement l'induration, surtout pas la rougeur), et idéalement avec une règle circulaire adaptée.

En pratique, rappel sur la lecture de l'IDR

Dans ce tableau, lorsqu'on évoque une infection tuberculeuse latente cela suppose qu'une tuberculose maladie a été éliminée suite à une radio de thorax normale.

Chez une personne de plus de 15 ans	
0-4 mm	IDR négative. Infection tuberculeuse peu probable.
5-9 mm	IDR positive. Réaction due à une vaccination BCG ancienne ou à une infection tuberculeuse latente, mais non en faveur d'une infection récente.
10-14 mm	IDR positive. Infection tuberculeuse latente probable, le contexte aide à définir l'ancienneté.
≥ 15 mm	IDR positive. Infection tuberculeuse latente probablement récente.

Chez un enfant de moins de 15 ans	
Si aucune vaccination BCG : une IDR ≥ 5 mm évoque une infection tuberculeuse latente.	
Si BCG datant de 10 ans ou plus : une IDR ≥ 10 mm évoque une infection tuberculeuse latente (entre 5 et 9 mm, il peut s'agir d'une réaction due au BCG ou d'une infection tuberculeuse latente).	
Si BCG datant de moins de 10 ans : une IDR ≥ 15 mm évoque une infection tuberculeuse latente. Entre 10 et 14 mm, il peut s'agir d'une réaction due au BCG ou d'une infection tuberculeuse latente. Entre 5 et 9 mm, il s'agit plutôt d'une réaction due au vaccin.	

Sites Internet utiles

- Ministère de la Santé [www.sante.gouv.fr] dossier thématique tuberculose, dans dossier A à Z.
Institut de veille sanitaire [www.invs.sante.fr].
Haute Autorité de santé [www.has-sante.fr].
Haut Conseil de la santé publique [www.hcsp.fr].
- Société de pneumologie de langue française [www.splf.org].
Société de pathologie infectieuse de langue française [www.infectiologie.com].
Société française de pédiatrie [www.sfpediatrie.com].
Association française de pédiatrie ambulatoire [www.afpa.org].
Société française de santé publique [www.sfsp.info], rubrique dossier thématique/Audition publique sur la vaccination des enfants par le BCG.
- OMS [www.who.int/fr]; Union internationale de lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires [www.iuatld.org].
- Association contre la tuberculose et les maladies endémiques [<http://actume.org>]; Infovac [www.infovac.fr] (nécessite une adhésion).

Ces annexes viennent en complément du Repères pour votre pratique « Tuberculose n° 2/2 : dépistage et diagnostic précoce », que vous trouverez le sur le site Internet de l'INPES [www.inpes.sante.fr, espace professionnels de santé]

Vous y trouverez aussi le Repères pour votre pratique « Tuberculose n° 1/2 : point sur la vaccination » .

- (1) Cf. Programme national de lutte contre la tuberculose sur le site Internet du ministère de la Santé [www.sante.gouv.fr] dossier thématique tuberculose
(2) Enquête autour d'un cas. Recommandations pratiques du Groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (2004-2006) – 24 mars 2006.

Rédaction et coordination éditoriale : Emmanuelle Le Lay (INPES), Juliette Guéguen (interne).

Remerciements : F. Antoun, D. Bacrie, F. Bourdillon, C. Brahmy, D. Che, J. Gaudelus, S. Gilberg, N. Guérin, B. Housset, C. Jestin, D. Lévy-Bruhl, D. Mijatovic, M-C Paty, F. Viè-le-Sage.

Remerciements aux représentants de l'AFPA, des CLAT, du CNGE, des conseils généraux, de l'INPES, de l'InVS, de la SFP, de la SFSP, de la SPILF, de la SPLF.

