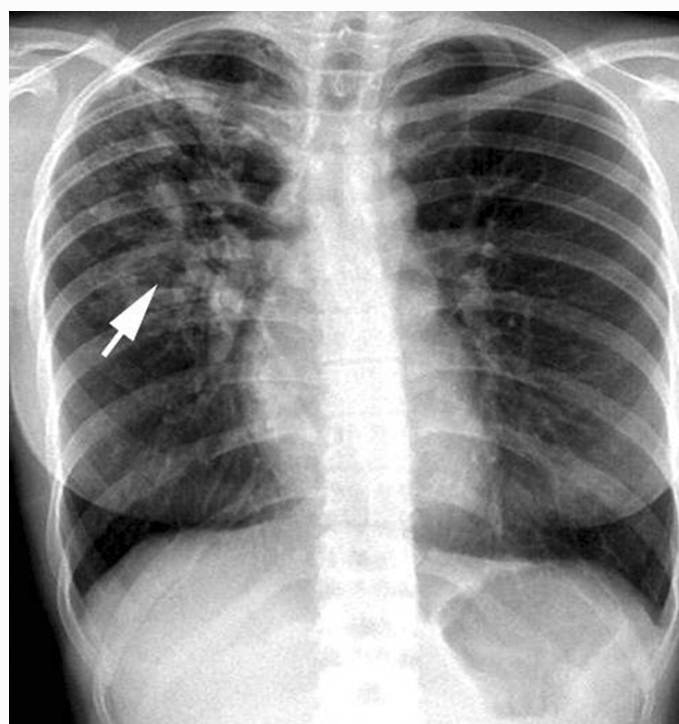


## ITEM 159 (ex-155) : TUBERCULOSE

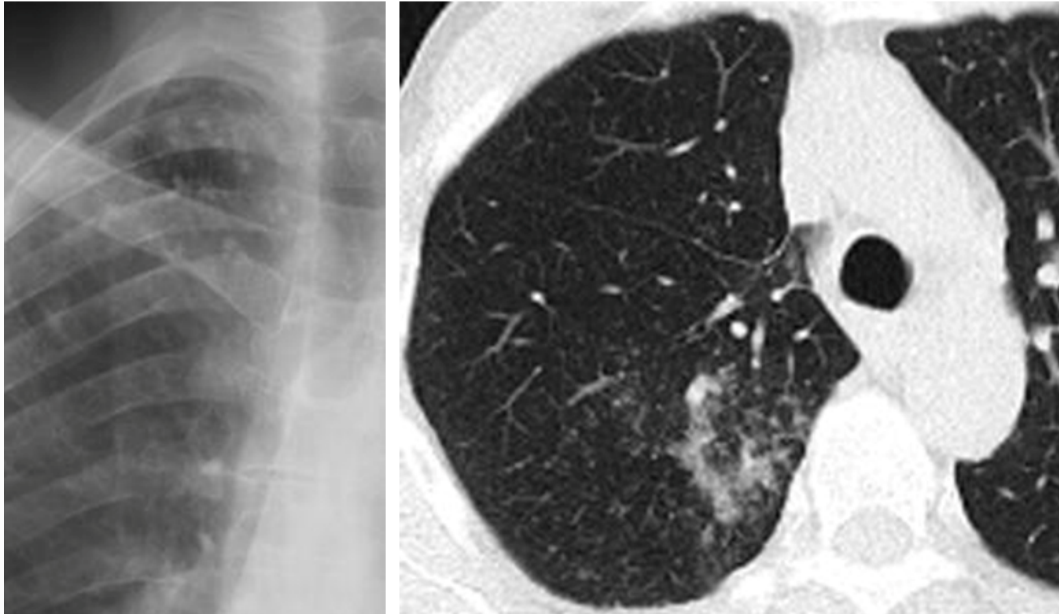
## GÉNÉRALITÉS

Définition	<p>- <b>Tuberculose (TB)</b> = Maladie infectieuse transmissible, due à <i>Mycobacterium tuberculosis hominis</i> (<b>bacille de Koch/BK</b>)</p> <p>- BK : <b>bacille acido-alcoolo-résistant</b> (BAAR), à multiplication <b>intra- et extracellulaire</b>, à croissance <b>lente</b> et dont le métabolisme est <b>aérobie strict</b>.</p> <p>- Localisation de la <b>tuberculose maladie (TM)</b> : tout organe (ganglions, plèvre, etc.), principalement <b>pulmonaire</b></p>	
Epidémiologi	<p>- Incidence (monde)= <b>10,4 millions</b> de nouveaux cas / an, très variable :</p> <p>Europe occidentale et Amérique du Nord &lt; 10 nouveaux cas / 100,000 habitants / an</p> <p>Afrique subsaharienne &gt; 1000 cas / 100 000 habitants / an</p> <p>- Mortalité (monde) : 6<sup>e</sup> cause de décès par maladie chez l'adulte, <b>3<sup>e</sup></b> cause de décès par maladie <u>infectieuse</u> chez l'adulte</p> <p>- En France : faible incidence, ≈ 5000 cas/an (2015), incidence x 3 en <b>Ile-de-France</b> et en <b>Guyane</b></p>	
Histoire naturelle	Étape 1 Contamination	<p>- Par <b>transmission aérienne</b> à partir d'une personne présentant une tuberculose <b>bacillifère</b> :</p> <p><b>Toux</b> → <b>gouttelettes</b> + BK → inhalation → alvéoles (foyer primaire) → <b>Primo-infection tuberculeuse (PIT)</b></p> <p>- Le risque de contamination est proportionnel à : + l'intensité de la toux, + la contagiosité du cas (BAAR à l'examen direct, cavernes) + la durée d'exposition.</p>
	Étape 2 : PIT • Latente • Patente	<p>* <b>PIT asymptomatique = infection tuberculeuse latente (ITL)</b> : le plus souvent</p> <p>- Au « <b>foyer primaire</b> » : phagocytose des BK par les <b>macrophages alvéolaires (MA)</b> → multiplication des BK dans les MA → atteinte du <b>ganglion hilare satellite</b> du foyer primaire</p> <p>- Dans les semaines suivantes : développement d'une <b>réponse immunitaire à médiation cellulaire</b> au niveau du foyer primaire et des foyers secondaires : → limiter la multiplication du BK +++</p> <p>→ afflux de cellules monocytaires épithélioïdes + nécrose caséuse au centre = <b>granulomes géo-giganto-cellulaires avec nécrose caséuse</b> contenant qq bacilles <b>quiescents</b></p> <p>* <b>PIT « patente »</b> : parfois</p> <p>- clinique : AEG, <b>érythème noueux</b>, kérato-conjonctivite phlycténulaire, <b>adénopathies cervicales</b></p> <p>- RTx : ± <b>adénopathies médiastinales</b> ± lésion parenchymateuse <b>au foyer primaire</b> (chancre d'inoculation).</p>
	Étape 3 Développement de la TM	<p>- <b>Multiplication</b> des BK quiescents (<b>10% PIT</b>) à n'importe quel moment (pendant ou après l'ITL, au cours des <b>2<sup>e</sup> années</b> +++ ) → le patient devient symptomatique = <b>tuberculose maladie (TM)</b></p> <p>- Facteurs favorisant le développement d'une TM :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Immunodépression</b> (VIH +++ , tumeurs et hémopathies, ttt immunosuppresseurs ou anti- TNF)</li> <li>• Ages extrêmes, précarité</li> <li>• Diabète, insuffisance rénale, malnutrition, alcoolisme/tabagisme, toxicomanie</li> </ul>

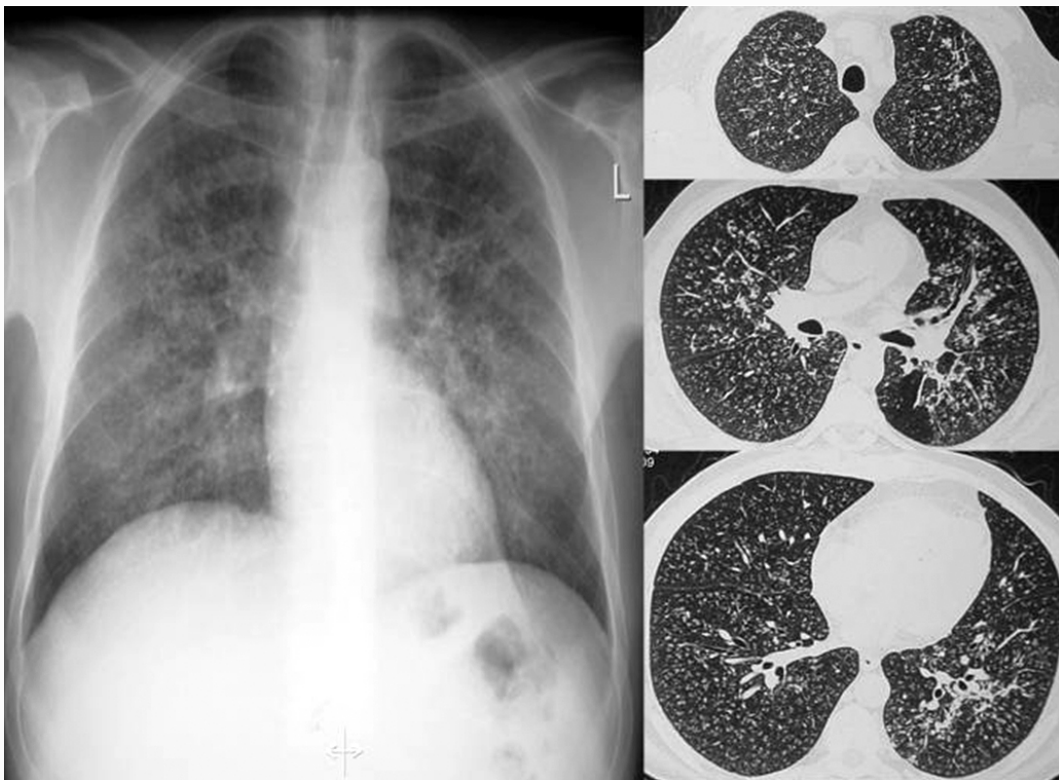


Tuberculose pulmonaire commune. Nodules, infiltrats et caverne (flèche) lobaires supérieurs droit

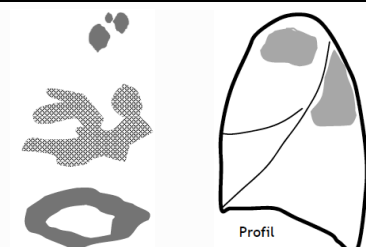
*Tuberculose pulmonaire commune. Nodule de l'apex droit (rx) ; infiltrat lobaire supérieur droit (scanner).*



*Miliaire tuberculeuse*



## TUBERCULOSE MALADIE (TM)

Forme intra-Tx (75%)	TB pulmonaire commune = forme classique de TM	Physiopath	Lésions aux foyer(s) 2 <sup>daire(s)</sup> / 1 <sup>aire(s)</sup> → fonte du caséum → <b>caverne</b> → <b>fistulisée</b> dans l'arbre bronchique → <b>dissémination bronchogène</b> au reste du poumon	
		Clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de symptôme spécifique.</li> <li>- Évolution lente (plusieurs semaines → mois), début insidieux</li> <li>1) Signes généraux : <ul style="list-style-type: none"> <li>- AEG (asthénie, anorexie, amaigrissement)</li> <li>- fébricule (nocturne ++)</li> <li>- sueurs (nocturnes ++)</li> </ul> </li> <li>2) Signes fonctionnels : <ul style="list-style-type: none"> <li>- toux chronique ± expectorations</li> <li>- hémoptysie (crachat hémoptoïque → hémoptysie grave)</li> <li>- dyspnée (tardive)</li> </ul> </li> <li>3) Signes physiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- généralement absents</li> <li>± sd pleural (pleurésie TB associée)</li> </ul> </li> </ul>	
		RTx	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 types de lésions évocatrices ± associés <ul style="list-style-type: none"> <li>. Nodules</li> <li>. Infiltrats</li> <li>. Caverne (lésion excavée)</li> </ul> </li> <li>- localisation : segments supérieurs et postérieurs +++</li> </ul>	
	TB miliaire	Définition	Forme <b>disséminée, généralisée</b> , mise en évidence sur l'imagerie Tx. Le poumon et bcp d'autres organes peuvent être atteints → <b>sévérité</b>	
		Physiopathologie	<b>Dissémination hémotogène</b> - lors de la phase de bacillémie initiale - ou par érosion vasculaire d'un foyer de nécrose caséuse	
		Clinique	<b>AEG +++</b> , souvent fébrile, ± dyspnée	
		RTx	<b>Pneumopathie interstitielle diffuse micronodulaire</b> (petits « grains de mil ») touchant l'ensemble des deux poumons	
		Microbio	Envoyer <b>tout prélèvement</b> réalisé au laboratoire de mycobactériologie (urines, selles, LCR, biopsie d'organe...).	
	Pleurésie TB		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Physiopathologie : secondaire à l'effraction d'un foyer parenchymateux sous pleural.</li> <li>- Rx : souvent infra-radiologique</li> <li>- Ponction pleurale : <b>exsudat</b> à liquide clair.</li> <li>- Diagnostic + Bactério : examen direct, <b>culture</b> du liquide pleural ou d'une biopsie pleurale, <b>PCR</b></li> <li>+ Anapath : des <b>biopsies pleurales</b></li> </ul>	
		Séquelles des formes pulmonaires de la TM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nodule calcifié</b></li> <li>- <b>Lésions fibreuses rétractiles</b></li> <li>- <b>Dilatations des bronches</b></li> <li>- <b>Aspergillome</b> : greffe d'aspergillus au sein d'une caverne résiduelle</li> </ul>	
Extra-Tx	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moins fréquentes, isolées dans 30% des cas.</li> <li>- <b>Pauci-bacillaires</b>, diagnostic souvent <b>anatomopathologique</b>.</li> <li>- Tout organe : ganglions, os, péricarde, appareil génito-urinaire, méninges</li> </ul>			
Enfant	Symptômes peu spécifiques mais progressifs et traînants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection bronchopulmonaire persistante résistante aux antibiotiques usuels</li> <li>- Cassure pondérale inexplicée en contexte à risque</li> <li>- Etat subfébrile prolongé surtout si associé à des sueurs nocturnes</li> <li>- Asthénie, avec léthargie ou baisse inexplicée d'activités</li> <li>- Aspect pseudo-septique avec hépatosplénomégalie possible chez le nourrisson &lt; 3 mois</li> </ul>			

Diagnostic TM = mise en évidence du BK	Circonstances	- Evocatrices de la TB : <ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>Tableau progressif/ chronique</b> : des signes cliniques évoluant depuis plusieurs semaines - mois</li> <li>. <b>RTx</b> : des infiltrats, nodules, et/ou cavernes au niveau des <b>lobes supérieurs</b></li> <li>. <b>Contexte</b> : contage, contexte socio-économique (immigration, vie en communauté), immunosuppression et infection VIH...</li> </ul> - La TB est la grande trompeuse : peut <b>simuler de multiples pathologies pulmonaires</b>			
	Prélèvements  NB : Les prlvt respi sont <b>systématiques multiples et répétés</b>	<b>TB pulmonaire</b> → Prlvt respi	- Le patient crache : <b>recherche de BAAR dans l'expectoration</b> (BK crachat ≠ ECBC !!) - Il ne crache pas : <b>tubage gastrique</b> le matin à jeun avant tout lever (avant la vidange gastrique des sécrétions avalées pdt la nuit) → BAAR résistent à l'acidité gastrique - Si échec (3 prlvt nég à l'examen direct) ou suspicion de miliaire TB : <b>fibroscopie bronchique avec aspiration</b> , dans un territoire atteint d'après l'imagerie		
		<b>TB miliaire</b>	Ajout : <b>hémocultures</b> sur milieu spécifique des mycobactéries, <b>ECBU</b> adressé en mycobactériologie ± <b>myéloculture</b> (si leuconéutropénie).		
		<b>TB extra-pulmonaire</b>	- Ganglionnaire → ponction ou biopsie-exérèse d'une adénopathie accessible - Neuro-méningée → PL - Génito-urinaire → ECBU 3 jours de suite		
	Bactériologie	1 <sup>ère</sup> étape <b>Examen direct</b> (ED)	Recherche de <b>BAAR</b> par la <b>coloration de Ziehl Nielsen</b> (en qq heures) → Seuil de détection : > <b>10<sup>3</sup> bacilles/ml</b> → la négativité <b>n'élimine pas</b> le diagnostic	Si positif → Compléter dans les 72h par un <b>test génotypique</b> pour : - Confirmer qu'il s'agit d'une mycobactérie du <b>complexe tuberculosis (pathogène certain)</b> - Rechercher la d'une mutation sur les gènes codant pour la <b>résistance aux antiTB</b>	
2 <sup>e</sup> étape <b>Culture/</b> milieu enrichi		- Milieu solide Löwenstein-Jensen 3-4 sem - Milieu liquide ≈ 10 à 15j (il faut reconfirmer par un ED)			
3 <sup>e</sup> étape <b>Antibiogramme</b>		- Systématique - Si argument pour une résistance → souche transmise au <b>Centre national de Référence des mycobactéries</b> pour tester les ATB de 2 <sup>nd</sup> ligne			
Anapath	- <b>Granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires avec nécrose caséuse</b> (fortement évocateur mais non pathognomonique de la TB) - <b>BAAR</b> dans le tissu (colorations spécifiques)				
Traitement TM	3 populations de BK selon leur sensibilité aux ATB	<b>Les BK extra-cellulaires (95%)</b>	Contagiosité et symptomatologie	INH, RMP et streptomycine	
		<b>Les BK intracellulaires dans les macrophages</b>	Quiescents	PZA, RMP	
		<b>Les BK extracellulaires au sein du caséum :</b>	Risque de rechute à distance	RMP	
	Les anti-TB	<i>Molécules de 1<sup>ère</sup> ligne</i>	<b>Isoniazide (INH)</b> 5 mg/kg/j	<u>Effets secondaires</u> : - Troubles digestifs ( <b>nausées</b> ) - <b>Hépatite</b> (simple élévation des transaminases / hépatite mdct sévère) → <b>surveillance des transaminases</b> - <b>Polynévrites</b> sensitivo-motrices si carence en vitamine <b>B6</b>	
			<b>Rifampicine (RMP)</b> 10 mg/kg/j	<b>Puissant inducteur enzymatique</b> → <b>interactions médicamenteuses</b> : - Les ant icoagulants oraux (INR +++), - La pilule oestro-progestative (changer le mode de contraception), - Certains antirétroviraux (inhibiteurs de protéases), - Les corticoïdes, les digitaliques, ... <u>Effets secondaires</u> : <b>réactions immuno-allergiques</b> Coloration en <b>orange</b> des larmes, du sperme, des urines... → prévenir le patient : c'est un phénomène normal	
			<b>Ethambutol (EMB)</b> 20 mg/kg/j	<u>Principal effet secondaire</u> : <b>Névrite optique rétrobulbaire</b> (NORB), FdR : posologie élevée administrée longtemps, insuffisance rénale, OH chronique <b>NB</b> : non systématique chez l'enfant, réservé aux formes riches en bacilles, en cas de suspicion de BK résistant à l'INH ou de tuberculose disséminée	
			<b>Pyrazinamide (PZA)</b> 25-30 mg/kg/j	* <b>CI</b> : <b>insuffisance hépatocellulaire, insuffisance rénale</b> * <u>Effets secondaires</u> : - <b>cytolysé hépatique</b> (plus tardif que l'INH, surveillance transaminases ++) - hyperuricémie (asymptomatique ++)	



Traitement TM	Les anti-TB	Agents injectables	<b>Streptomycine et amikacine</b> (aminosides)	- en 2e intention - Voie IV/IM - La <b>dose cumulée</b> ne doit pas dépasser <b>120 g</b> - <b>Toxicité rénale et auditive</b>
		Association fixe des anti-TB 1 <sup>ère</sup> ligne	Rifater®	INH, PZA et RMP
			Rifinah®	INH et RMP
		Autres ATB	Fluoroquinolones	
	Ethionamide, cyclosérine, capréomycine, PAS, etc.		À utiliser seulement sur <b>avis d'expert</b>	
Principes du ttt	<p>1) Temps de doublement long (20H) → <b>prise unique quotidienne</b></p> <p>2) BK persistants dans les foyers TB → <b>traitement prolongé</b></p> <p>3) Absorption <b>RMP</b> diminuée par repas → <b>à jeun</b> (30mn-1h avant /2h après repas)</p> <p>4) <b>Poly-antibiothérapie obligatoire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque d'émergence de mutants résistants si « monothérapie »</li> <li>- Nécessité d'assurer une action sur les 3 populations de BK</li> </ul> <p>5) <b>L'observance est capitale</b> pour ↘ le risque de rechute et le développement de souches résistantes → Rôle fondamental des <b>Centres de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT)</b> dans la PEC (en plus de l'enquête autour du cas index).</p>			
Modalité	<p>- Schéma <u>classique</u> (6 mois): <b>Quadrithérapie INH+RMP+EMB+PZA / 2 mois puis bithérapie INH+RMP / 4 mois</b></p> <p>- Schéma <u>alternatif</u> (si CI au PZA, <b>9 mois</b>) : Trithérapie INH+RMP+ EMB / <b>3m</b> puis bithérapie INH+RMP / <b>6m</b></p> <p>- Adapté aux résultats de l'antibiogramme (présence ou non de résistances avérées).</p> <p>- Durée de traitement (schéma classique) : <b>6 mois</b> pour toutes les formes de TB multi-sensible. Seulement la <b>TB neuro-méningée : 9-12 mois</b>.</p> <p>Chez l'enfant : au total 6 mois</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trithérapie : <b>INH+RMP+PZA / 2 mois</b></li> <li>- <b>Puis bithérapie INH+RMP / 4 mois</b></li> </ul> <p><b>Pas d'EMB systématique</b> les deux premiers mois : forme riche en bacille, tuberculose disséminée, suspicion de BK résistant à l'INH</p> <p><b>± Si réduction calibre bronchique &gt; 50% : ajout d'une corticothérapie</b></p>			
Examens avant l'instauration du ttt	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Créatininémie, estimation du DFG</li> <li>- Uricémie</li> <li>- Transaminases</li> <li>- Hémogramme</li> <li>- Sérologie de VIH, VHB, VHC → proposer systématiquement</li> <li>- <b>Examen ophtalmologique</b> (vision des couleurs et champ visuel) : si ttt par <b>EMB</b> (peut être réalisé en différé car la mise en route du ttt est une urgence)</li> <li>- <b>Chez l'enfant</b> : NFS, CRP, ASAT, ALAT, séro VIH chez l'adolescent ou si statut maternel non connu</li> </ul>			
Surveillance	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Clinique</b> (J15, M1, M2, M4, M6, M9, <b>M12</b>)</li> <li>- <b>Rx</b> (<b>M1</b>, M2, M6, M12, M18 et <b>2 ans</b> après la fin de ttt)</li> <li>- <b>Bactério</b> (J15, M1 (jusqu'à négativation), M2, <b>M6</b>)</li> <li>- <b>Bio</b> : <b>BH hebdomadaire</b> le 1er mois, puis rythme selon le terrain <ul style="list-style-type: none"> <li>. Sensibiliser les patients aux signes fonctionnels d'IHC</li> <li>. <u>Transaminases</u> <math>\nearrow &lt; 3N</math> : surveillance rapprochée jusqu'à N</li> <li>. <u>Transaminases</u> <math>\nearrow 3N</math> à <math>6N</math> : <b>arrêt du PZA</b> et poursuite d'une <b>trithérapie</b> INH+RMP+EMB <b>9M</b> (3M trithérapie + 6M bithérapie)</li> <li>. <u>Transaminases</u> <math>\nearrow &gt; 6N</math> : <b>arrêt INH et PZA</b> jusqu'à N → essai de <b>réintroduction de l'INH à demi-dose</b> + dosages sériques → si signe de gravité / cytolysse majeure : arrêt de tous les anti-TB, déclaration pharmacovigilance, avis spécialisé pour ajout d'anti-TB de 2<sup>e</sup> ligne</li> </ul> </li> <li>- <b>Ophtalmo</b> : si ttt prolongé par EMB</li> <li>- <b>Chez l'enfant</b> : transaminases toutes les 2 semaines, suivi clinique et radiologique adapté au tableau initial.</li> </ul>			

	<b>Information au patient</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Importance d'une bonne <b>observance</b></li> <li>- Possibilité d'une <b>adaptation ttt</b> en cas de troubles digestifs +++</li> <li>- <b>Coloration rouge orangé</b> des différentes sécrétions (RMP)</li> <li>- <b>Inefficacité de la pilule OP</b> → un autre moyen de contraception efficace (contraception mécanique seule possible)</li> </ul>
	<b>Isolement respiratoire pendant la période de contagiosité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si un patient est contagieux au moment du diagnostic, il est en général déjà <b>contagieux depuis 3 mois</b> et a donc potentiellement déjà contaminé son entourage</li> <li>- En général, <b>après 15j de ttt plein</b>, on peut lever l'isolement respiratoire</li> <li>- La durée d'isolement respiratoire <b>peut être prolongée</b> : TB pulmonaire initialement très bacillifère, présence d'enfants ou de personnes âgées au domicile</li> </ul> <p>Éviction collectivité obligatoire de l'enfant jusqu'à présentation d'un certificat de non contagiosité donné à la négativation de l'examen direct ou après 2 sem de TTT.</p>
	<b>PEC 100%</b>	Demande au titre de l'affection longue durée ( <b>ALD30</b> )

## INFECTION TUBERCULOSE LATENTE (ITL)

DÉPISTAGE des ITL	Objectif	Diagnostiquer et traiter les ITL à <b>haut risque d'évolution vers une TM</b>	
	Qui ?	Les ITL à qui un ttt sera proposé	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ITL récente (&lt; 2 ans)</b> : en pratique = ITL identifiées par le CLAT lors de l'enquête autour d'un cas</li> <li>- ITL chez les <b>enfants &lt; 15 ans</b> : dépistage systématique chez l'enfant <b>migrant</b></li> <li>- ITL <b>avant</b> mise en place <b>d'un ttt immunosuppresseurs</b> (anti-TNFa, greffe...)</li> <li>- ITL diagnostiquée lors de la découverte d'une séropositivité pour le <b>VIH</b></li> </ul>
		L'enquête autour d'un cas → les sujets contacts	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Toute personne (adultes, enfants) ayant des <b>contacts répétés et rapprochés</b> (même pièce ou même espace défini par la distance d'une conversation) avec le cas index</li> <li>- Le risque d'infection après cette exposition dépend de : <ul style="list-style-type: none"> <li>• la <b>contagiosité</b> du cas index : forte contagiosité si bacillifère (examen direct positif), cavités sur la Rx</li> <li>• la <b>période</b> de contagiosité : les <b>3 mois avant le diagnostic</b></li> <li>• le degré de <b>proximité</b>, de <b>confinement</b> et de <b>durée</b> : partageant le même lieu fermé : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Plusieurs heures par jour (famille, classe, bureau, cellule, etc.) → contact étroit</li> <li>- Régulièrement (domicile, cantine, atelier, club de sport, etc.) → contact régulier</li> <li>- Occasionnellement (dîner, etc.) → contact occasionnel</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>→ Le dépistage systématique ne concerne que les <b>contacts étroits ou réguliers</b></li> </ul>
	Diagnostic d'ITL = tests immunologiques (IDR, IGRA)	<p style="text-align: center;"><b>Aucun de ces tests ne distingue ITL de TM</b> → un examen clinique et une RTx élimineront la TM</p>	
	Intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) = réaction cutanée tuberculitique (RCT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principe : Réaction cutanée après injection locale d'antigènes mycobactériens = témoin de l'acquisition d'une <b>immunité à médiation cellulaire</b></li> <li>- <b>Non spécifique de M. tuberculosis</b>, réaction également avec les antigènes de M. bovis (donc avec le BCG) et avec les antigènes de certaines mycobactéries atypiques</li> <li>- Faux négative (= <b>anergie tuberculitique</b>) : immunodépression ++ (VIH, rougeole, sarcoïdose)</li> <li>- Réalisation : inj intradermique de <b>0,1 ml de tuberculine</b> (Tubertest®)</li> <li>- Lecture : <b>72 H après</b> inj, mesure du diamètre de l'<b>induration</b> autour du point de ponction (réaction érythémateuse non prise en compte)</li> <li>- <u>Interprétation</u> : en fonction des ATCD (TM, PIT, immunodépression, pathologie grave évolutive...) et du statut vaccinal (BCG et résultats d'anciennes IDR, interprétation difficile dans les 10 ans qui suivent la vaccination par le BCG) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• IDR négative = diamètre d'induration D &lt; à 5 mm</li> <li>• IDR <b>positive</b> = diamètre d'induration D ≥ à 5 mm</li> </ul> </li> <li>- Suspicion d'ITL : <ul style="list-style-type: none"> <li>• D &gt; 10 mm en l'absence de vaccination antérieure par le BCG</li> <li>• Ou ↑ D &gt; 10 mm entre deux IDR à <b>3 mois</b> d'intervalle (= <b>virage tuberculitique</b>)</li> </ul> </li> </ul>	

ÉPISTAGE des ITL	Diagnostic d'ITL = <b>tests immunologiques</b> (IDR, IGRA)	Tests in vitro de détection de la production de l'interféron $\gamma$ (IFN $\gamma$ ) : <b>IGRA</b> (Interféron Gamma Release Assay)	<p>- <b>Principe</b> : Production d'interféron d'IFN<math>\gamma</math> par les lymphocytes du sujet en présence d'Ag spécifiques de M. tuberculosis.</p> <p>- <b>Avantages</b> : réalisation facile (prise de sang), <b>non opérateur dépendant</b>, interprétation rapide, une seule visite, moins de faux positifs qu'avec l'IDR car <b>ne croise pas avec le BCG</b></p> <p>- 2 principaux tests disponibles : <b>Quantiféron-TB Gold IT®</b> et <b>T-SPOT.TB®</b></p> <p><u>PEC par Sécu pour :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Enfants migrants &lt; 15 ans provenant d'une zone de forte endémie TB</li> <li>Infection VIH (dépistage systématique / bilan initial d'un patient VIH)</li> <li>Avant un ttt anti-TNF</li> <li>Dans un contexte de PEC pluridisciplinaire, aide au diagnostic de TB paucibacillaire (diagnostic difficile chez l'enfant ou de TB extra-pulmonaire). La discussion clinico-biologique est indispensable chez les enfants &lt; 5 ans.</li> </ul> <p>- <u>D'autres indications justifiées mais non PEC par la Sécu :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Personnel professionnellement exposé : à l'embauche</li> <li>Enquête autour d'un cas d'un adulte &gt; 15 ans (peut remplacer par une IDR)</li> </ul> <p>- Résultat (<b>indéterminé, positif ou négatif</b>) en qq jours. En pratique, ces tests <b>ne sont pas utilisés pour diagnostiquer une TB active</b> mais comme l'IDR <b>uniquement pour une ITL</b>.</p>
	Objectif	limiter le risque de passage d'une ITL à une TM	
	Chimio-prophylaxie primaire	<b>Enfant &lt; 2 ans</b> ou tout enfant <b>immunodéprimé</b> ayant été <b>exposé</b> à un sujet porteur d'une T pulmonaire, <b>avant même le résultat des tests tuberculiniques pendant 8-12 sem jusqu'à un 2<sup>e</sup> contrôle</b> → on élimine une TM et on traite sans attendre la preuve de l'ITL	
	Chimio-prophylaxie secondaire	Chez les patients les plus à risque de passer d'une ITL (confirmée) à une TM : - ITL chez les sujets < <b>15 ans</b> - ITL chez les sujets $\geq$ <b>15 ans</b> si : + FdR d'évolution rapide vers la TM : <b>immunodépression</b> + ITL <b>récente (&lt; 2 ans)</b> → ITL dépistées lors de l'enquête autour d'un cas	
Modalités de la chimio-prophylaxie	<p><b>Monothérapie INH (5 mg/kg/j) pdt 6 mois possibilité seulement chez l'adulte</b></p> <p><b>Bithérapie INH (4 à 5 mg/kg/j) + RMP (10 mg/kg/j) pdt 3 mois</b></p> <p>Mêmes précautions et surveillance que lors du traitement d'une TM</p> <p>Déclaration obligatoire de toute ITL d'un enfant &lt; 15 ans</p>		
TTT	Objectif	limiter le risque de passage d'une ITL à une TM	
	Chimio-prophylaxie primaire	<b>Enfant &lt; 2 ans</b> ou tout enfant <b>immunodéprimé</b> ayant été <b>exposé</b> à un sujet porteur d'une T pulmonaire, <b>avant même le résultat des tests tuberculiniques pendant 8-12 sem jusqu'à un 2<sup>e</sup> contrôle</b> → on élimine une TM et on traite sans attendre la preuve de l'ITL	
	Chimio-prophylaxie secondaire	Chez les patients les plus à risque de passer d'une ITL (confirmée) à une TM : - ITL chez les sujets < <b>15 ans</b> - ITL chez les sujets $\geq$ <b>15 ans</b> si : + FdR d'évolution rapide vers la TM : <b>immunodépression</b> + ITL <b>récente (&lt; 2 ans)</b> → ITL dépistées lors de l'enquête autour d'un cas	
	Modalités de la chimio-prophylaxie	<p><b>Monothérapie INH (5 mg/kg/j) pdt 6 mois possibilité seulement chez l'adulte</b></p> <p><b>Bithérapie INH (4 à 5 mg/kg/j) + RMP (10 mg/kg/j) pdt 3 mois</b></p> <p>Mêmes précautions et surveillance que lors du traitement d'une TM</p> <p>Déclaration obligatoire de toute ITL d'un enfant &lt; 15 ans</p>	

## ENFANT EXPOSÉ À UNE TUBERCULOSE MALADIE

Première évaluation immédiate (< 2 semaines après diagnostic du cas index)

<b>&lt; 5 ans ou immunodéprimé</b>	Examen clinique + RT (face et facilement profil) + IDR ou IGRA	RT anormale	→ Evaluation de TM en milieu hospitalier				
		ITL	→ TTT d'ITL				
		Pas d'infection	< 2 ans ou immunodéprimé	- TTT prophylactique	- Puis surveillance et réévaluation 8-12 semaines après dernier contact		
			$\geq$ 2 ans et immunocompétent	- Surveillance et réévaluation 8-12 semaines après dernier contact			
<b><math>\geq</math> 5 ans et immunocompétent</b>	Examen clinique + RT (face)	RT anormale	→ Evaluation de TM en milieu hospitalier				
		RT normale	<b>IDR ou IGRA 8-12 semaines après le dernier contact</b>	Pas d'infection	- Arrêt de la surveillance		
				Infection : contrôle RT	RT anormale	→ Evaluation de TM en milieu hospitalier	
					RT normale	ITL → TTT d'ITL	

## CAS PARTICULIERS

<b>Grossesse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- INH : supplémenter la mère en <b>vitamine B6</b>.</li> <li>- RMP : risque d'hémorragie maternelle et néonatale précoce si ttt au 3<sup>e</sup> trimestre → <b>vitamine K1</b>.</li> <li>- <b>PZA</b> : pas de tératogénicité connue, mais toujours <b>déconseillé</b> en France en 2017, contrairement à la plupart des pays du monde. Allaitement non conseillé.</li> <li>- Pas de tératogénicité pour INH, RMP et EMB</li> <li>- En pratique : <b>Trithérapie INH+RMP+EMB</b> en France</li> </ul>	
<b>Insuffisance rénale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'INH sera donnée à des doses tenant compte des résultats du <b>test d'acétylation</b>.</li> <li>- En fonction de la clairance de la créatinine : &gt; 30 mL/min → traitement standard ≤ 30 mL/min → à adapter</li> </ul>	
<b>Insuffisance hépatique</b>	Le traitement standard peut être débuté jusqu'à un taux de transaminases < à 3N	
<b>Immunodéprimé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La tuberculose est <b>extra-pulmonaire</b> (&gt; 50%), <b>disséminée</b> (1/4), diagnostiquée tardivement, ± associée à d'autres infections</li> <li>- Plus l'immunodépression est profonde, moins les symptômes sont prononcés → penser à la tuberculose devant une <b>fièvre prolongée</b></li> </ul>	
<b>VIH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque de développer une tuberculose <b>x 7</b> chez le patient VIH+</li> <li>- Diagnostic TB / VIH → <b>stade SIDA</b></li> <li>- Manifestation selon le nombre de lymphocytes CD4+ : <ul style="list-style-type: none"> <li>. &gt; 350 CD4/mm<sup>3</sup> : symptômes classiques de TB pulmonaire</li> <li>. <b>&lt; 200 CD4/mm<sup>3</sup> : haut risque</b> de passage d'une ITL à une TM pas d'immunité cellulaire = <b>pas de processus granulomateux</b> souvent <b>fièvre isolée</b> → Y PENSER ++ atteintes extra-Tx à rechercher systématiquement Rx ± quasi normale</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Anti-TNF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↗ L'incidence de la TB +++ → Avant toute instauration de ttt par anti TNFα : <ul style="list-style-type: none"> <li>. Interrogatoire, examen clinique et radiographie</li> <li>. Test <b>IGRA</b> préféré à l'IDR à la tuberculine</li> </ul> </li> <li>- Si TB active : pas d'anti TNFα avant la fin de la phase d'attaque (2 mois de quadrithérapie).</li> <li>- Si ITL (qq soit le délai) : chimioprophylaxie (INH+RMP 3 mois) à débuter ≥ 3 semaines avant l'anti TNFα</li> </ul>	
<b>TB multirésistante</b>	Causes : <b>traitements mal suivis ou inadéquats</b> . En <b>forte augmentation</b> → Problématique menaçante dans le monde	
	<b>FdR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'origine géographique : <b>les pays de l'ex-Union soviétique, la Chine et l'Inde +++</b></li> <li>- <b>ATCD personnels de TB</b>, surtout si interruption du ttt</li> <li>- <b>Contacts</b> antérieurs avec des personnes atteintes de <b>TB résistantes</b></li> </ul>
	Tuberculose <b>MDR</b> (multi drug resistant)	= résistante à : <b>INH et RMP</b> 2% des TB en France (une centaine /an) TTT : associations d'anti-TB de 2 <sup>e</sup> ligne (FQ, aminosides, etc.) et d'une PEC spécialisée
	Tuberculose <b>XDR</b> (extensively drug resistant)	= résistante à : <b>INH, RMP, toutes les FQ, et ≥ 1 des 3 ATB inj de 2<sup>e</sup> ligne (capréomycine, amikacine, kanamycine)</b> → Mortalité ++ Exceptionnelle en France (< 10-20 cas /an).



## DECLARATION OBLIGATOIRE (DO)

### Cas à déclarer :

- **TM confirmée ou suspectée** (à partir du moment où un ttt a été débuté, même sans preuve bactériologique)
  - but : identifier les sujets contaminés
- **ITL chez un enfant < 15 ans** → but : identifier le sujet contaminant

Type	Notification <u>anonyme</u>	Signalement <u>nominatif</u>	Déclaration des issues de traitement
But	Visée épidémiologique	Enquête autour d'un cas → traitement précoce d'une TM ou chimioprophylaxie des ITL	- Connaître la proportion de patients ayant achevé leur ttt dans les 12M suivant sa mise en œuvre - Les raisons pour lesquelles le ttt n'a pas été achevé
Destinataire	ARS	CLAT	ARS
Modalité	Sur formulaire type CERFA (anonyme)	Par tout moyen (tel, fax, etc.), pas de formulaire type. Nominatif. En même temps que la DO à l'ARS	9 à 12 mois après avoir réalisé la DO
Suite	L'information est relayée vers l'InVS (Santé Publique France) dans un but épidémiologique	Enquête autour du cas : - Dès que possible → dépister une TM (examen clinique, évaluation des risques, RTx) → ttt précoce - A 8 sem du dernier contact avec le cas index → diagnostic de l'ITL (test IGRA ou IDR) → chimioprophylaxie	

## VACCINATION

Objectifs	- <b>Limiter</b> le risque de <b>TB neuro-méningée</b> , de <b>TB miliaire</b> ou de <b>TB pulmonaire</b> - L'immunité conférée par la vaccination s'atténue en <b>10 à 15 ans</b>
Indications	- <b>N'est plus obligatoire</b> pour les enfants et les adolescents - Demeure <b>obligatoire</b> dans la loi (malgré des recommandations contraires du HCSP) pour les professionnels et étudiants des <b>carrières sanitaires et sociales</b> - <b>Fortement recommandée</b> pour <b>enfants &lt; 15 ans (dès 1 mois) avec FdR</b> lié à leur environnement ou leurs proches/ entourage : <ul style="list-style-type: none"> <li>. Vivant en Guyane ou à Mayotte</li> <li>. En lien étroit avec une zone de forte endémie (nés dans un pays de forte endémie, un des parents originaires d'un de ces pays, ou devant y séjourner de façon prolongée...),</li> <li>. ATCD familiaux de TB</li> <li>. Vivant dans des conditions sociales très défavorisées)</li> </ul>
Modalités	- <b>Le plus tôt</b> possible (si possible <b>à la naissance</b> ) sans test tuberculinique préalable - Peut être réalisée <b>jusqu'à l'âge de 15 ans après contrôle</b> du test tuberculinique - Administration intradermique dans le deltoïde
Complications possibles	- Réaction inflammatoire locale - Adénomégalies axillaires inflammatoires associées - BCGite disséminée (exceptionnelle)
Contre-indications	- Infection VIH : enfant infecté par le VIH ou né d'une mère infectée par le VIH - Déficits immunitaires congénitaux ou acquis - Traitements immunosuppresseurs - Dermatoses étendues évolutives