

## LES RECOMMANDATIONS RÉCENTES

P. FRAISSE  
CLAT 67  
GREPI de la SPLF  
12 juin 2018

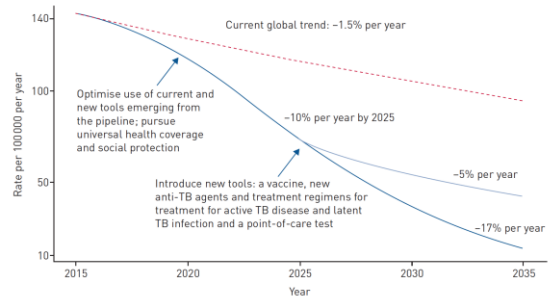


FIGURE 1 Projected global trajectory of tuberculosis (TB) incidence rate 2015–2035 required to reach 2035 targets of the End TB Strategy. Reproduced and modified from [3] with permission.

## COMMENT ATTEINDRE LES OBJECTIFS END TB ?

Gilpin C et al. Eur Respir J 2018; 51: 1800098 [https://doi.org/10.1183/13993003.00098-2018].

- ▶ Prise en charge des ITL (OMS 2015 actualisée 2018)
- ▶ La tuberculose et les ITL (ATS/IDSA 2017)
- ▶ La tuberculose et les ITL (OMS 2018)
- ▶ La recommandation européenne tuberculose, ITL sujets contact (ERS/ECDC actualisation 2018)
- ▶ Etude des recommandations en vigueur
- ▶ Le BCG (OMS 2018)

## CHOIX DES RECOMMANDATIONS

- ▶ **Qualité**
  - ▶ Recommandation forte +++ Modérée ++ Conditionnelle +
  - ▶ Qualité des preuves forte +++ Faible ++ Très faible +
- ▶ Nouvelle ou aménagée ⊕

## LÉGENDE

## PRISE EN CHARGE DES ITL



Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. WHO 2017



**Table 2:**  
Regimens that showed significant efficacy when compared to placebo and profile of hepatotoxicity

Comparator	Intervention	Development of incident TB		Hepatotoxicity	
		OR (95% CI)	Quality of evidence	OR (95% CI)	Quality of evidence
Placebo	Isoniazid 6 months	0.61 (0.48-0.77)	Low	0.99 (0.42-2.32)	Low
Placebo	Isoniazid 12-72 months	0.53 (0.41-0.69)	Low	0.59 (0.23-1.55)	Very low
Placebo	Rifampicin 3-4 months	0.48 (0.26-0.87)	Moderate	-	-
Placebo	Rifampicin and isoniazid 3-4 months	0.52 (0.33-0.84)	Low	-	-

- ▶ 3.1. Adverse events monitoring
- ▶ 3.2. Risk of drug resistance following LTBI treatment
- ▶ 3.3. Adherence and completion of preventive treatment
- ▶ 3.4. Ethical considerations
- ▶ 3.5. Cost effectiveness
- ▶ 3.6. Programme management, monitoring and evaluation

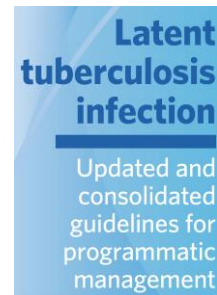
## PRISE EN CHARGE DES ITL

Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. WHO 2015

## PRISE EN CHARGE DES ITL

Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. WHO 2015

- ▶ 4.1. Risk of progression to active TB disease and differential impact by population risk group
- 4.2. Defining the best algorithm to test and treat LTBI
- ▶ 4.3. Treatment options for LTBI and adverse event monitoring
- ▶ 4.4. Risk of drug resistance following LTBI treatment
- ▶ 4.5. Adherence and completion of treatment
- ▶ 4.6. Cost-effectiveness studies
- ▶ 4.7. Preventive treatment for MDR-TB contacts
- ▶ 4.8. Programme management



## CE QUI RESTE À FAIRE

## PRISE EN CHARGE DES ITL

OMS 2018

- ▶ Adultes, adolescents et enfant atteints du VIH +++/+++
- ▶ Sujets contact séronégatifs: tous enfants < 5 ans sous le même toit +++/+++ ⊕ et tous les sujets contact testés systématiquement et traités si positifs (pays de faible incidence) +++/++
- ▶ Avant anti-TNF +++/+ ⊕
- ▶ Silicose +++/+ ⊕
- ▶ Avant transplantation +++/+ ⊕
- ▶ Prisonniers, soignants, migrants, SDF, usagers de drogues (pays de faible incidence) +/-
- ▶ PAS si diabète, tabac, alcool, dénutris (sauf si autre indication) +/-

- ▶ IDR ou TDIG (IGRA) +++/+ ⊕
- ▶ Si VIH+ les sélectionner par immunodiagnostic pour les traiter +++/+++
- ▶ Immunodiagnostic pas impératif pour personnes VIH+ ou les enfants sujets contact < 5 ans +++/++ ⊕

## POPULATIONS À RISQUE

OMS 2018

## COMMENT TESTER ?

OMS 2018

- ▶ INH 6 mois +++/+++
- ▶ INH + rifampicine 3 mois alternative pour pays de forte incidence +++/++ ⊕
- ▶ Rifapentine + INH intermittent alternative dans pays de forte incidence +/++ ⊕
- ▶ En pays de faible incidence, alternatives INH 9 mois, rifapentine-INH intermittents 3 mois, INH-rifampicine 3-4 mois, rifampicine 3-4 mois +++/++
- ▶ En pays de forte incidence, sujets VIH+ reçoivent au moins 36 mois d'INH +/++
- ▶ Si cas index MDR envisager au cas par cas +/- ⊕

- ▶ Surveiller les effets indésirables
- ▶ Surveiller l'adhésion et l'issue de traitement
- ▶ Evaluer le programme

### COMMENT TRAITER ?

OMS 2018

### COMMENT SURVEILLER ?

OMS 2018

**Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children**

Préférer TDIG (IGRA) si +/-

Préférer IDR si +/-

- ▶ Âge >= 5 ans
- ▶ Et ITL vraisemblable
- ▶ Et risque de progression vers la TB modéré
- ▶ Et il a été décidé de les tester
- ▶ Et ont été vaccinés par BCG
- ▶ Et ont peu de chance de revenir pour lecture de l'IDR

- ▶ Âge < 5 ans
- ▶ Et ITL vraisemblable
- ▶ Et risque de progression vers la TB élevé
- ▶ Et il a été décidé de les tester

ATST is an acceptable alternative, especially in situations where an IGRA is not available, too costly, or too burden

\* *Recommandation conditionnelle, qualité de preuve faible ou très faible*

### DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

Clin Infect Dis. 2017 January 15; 64(2): 111–115. doi:10.1093/cid/ciw778.

### DIAGNOSTIC DE L'ITL

Clin Infect Dis. 2017 January 15; 64(2): 111–115. doi:10.1093/cid/ciw778.

Pas de préférence si\*

- ▶ Âge >= 5 ans
- ▶ Et ITL vraisemblable
- ▶ Et risque de progression vers la TB élevé
- ▶ Et il a été décidé de les tester

Groups with Increased Likelihood of Infection with Mtb	Benefit of Therapy	LTBI Testing Strategy	
		Likely to be Infected Low to Intermediate Risk of Progression (TST ≥ 10mM)	Likely to be Infected High Risk of Progression (TST ≥ 5mM)
Household contact or recent exposure of an active case	Yes	Likely to be Infected Low to Intermediate Risk of Progression (TST ≥ 10mM)	Likely to be Infected High Risk of Progression (TST ≥ 5mM)
Mycobacteriology laboratory personnel	Not demonstrated		
Immigrants from high burden countries (>20 / 100,000)	Not demonstrated		
Residents and employees of high risk congregate settings	Yes	Unlikely to be Infected (TST < 15mM)	
None	Not demonstrated	Unlikely to be Infected (TST < 15mM)	

Risk of Developing Tuberculosis if Infected		
Low	Intermediate (RR 1.3 -3)	High (RR 3-10)
No risk factors	Clinical predisposition Diabetes Chronic renal failure Intravenous drug use	Children age less than 5 HIV infection Immunosuppressive therapy Abnormal CXR consistent with prior TB Silicosis
Benefit of Therapy		
Not demonstrated		Yes

### DIAGNOSTIC DE L'ITL

Clin Infect Dis. 2017 January 15; 64(2): 111–115. doi:10.1093/cid/ciw778.

► **Bactériologie:**

- réaliser un examen microscopique (3 prélèvements, critères de qualité) +++/++
  - culture sur milieu liquide ET sur milieu solide + identification +/-
  - PCR sur le premier prélèvement (Xpert selon conditions) +/-
  - enfant contact: en général culture +/-, mais si pays de faible incidence pas de recherche systématique de preuve bactériologique
  - adénosine déaminase sur liquide pleural, péricardique, LCR +/-
- **Considérations spécifiques (tuberculoses extra-respiratoires)**

## DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

Clin Infect Dis. 2017 January 15; 64(2): 111–115. doi:10.1093/cid/ciw778.

## The World Health Organization standards for tuberculosis care and management

## PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE

Gilpin C et al. Eur Respir J 2018; 51: 1800098 [https://doi.org/10.1183/13993003.00098]

- Standards for early TB detection
- Standards for TB diagnosis
- Standard for diagnosing LTBI
- Standards for treating drug-susceptible TB
- Standards for treating drug-resistant TB
- Standard for treating LTBI
- Standards for HIV infection and other comorbid conditions
- Standards for managing TB in children
- Standard for monitoring and evaluation
- Standards for supportive approaches to TB patient management

## THE WORLD HEALTH ORGANIZATION STANDARDS FOR TUBERCULOSIS CARE AND MANAGEMENT

Gilpin C et al. Eur Respir J 2018; 51: 1800098 [https://doi.org/10.1183/13993003.00098]

- Soumettre à une examen clinique toute personne souffrant des symptômes de la tuberculose
- Explorer tous les sujets contact. Priorité :
  - Les symptomatiques
  - Les enfants < 5 ans
  - Les sujets connus immunodéprimés
  - Les contacts de cas index MDR/XDR
- Dépister tous les sujets VIH+ ou atteints de silicose
- Dépister dans les autres groupes à risque selon l'épidémiologie, les ressources et la faisabilité
- La radiographie est un outil important pour le dépistage (que la bactériologie soit disponible ou pas, positive ou négative)

## STANDARDS FOR EARLY TB DETECTION

Gilpin C et al. Eur Respir J 2018; 51: 1800098 [https://doi.org/10.1183/13993003.00098]

- Utiliser ou bien l'IDR ou bien un TDIG (IGRA)
- Chez les personnes atteintes du VH, l'immunodiagnostic n'est pas nécessaire

## STANDARD FOR DIAGNOSING LTBI

Gilpin C et al. Eur Respir J 2018; 51: 1800098 [https://doi.org/10.1183/13993003.00098]

- Les personnes atteintes du VIH
- Les enfants < 5 ans sous le même toit et qui n'ont pas de tuberculose

## STANDARD FOR TREATING LTBI

Gilpin C et al. Eur Respir J 2018; 51: 1800098 [https://doi.org/10.1183/13993003.00098]

- ▶ Favoriser les outils informatiques
- ▶ Identifier précocement les patients avec symptômes compatibles (triage), les explorer prioritairement, aménager les locaux pour les précautions air, séparer les malades contagieux
- ▶ Adopter une approche centrée sur le patient
- ▶ Evaluer avant traitement les besoins et les interventions pour l'observance
- ▶ Identifier les risques d'inobservance – utiliser des outils comme la vidéo-observance – superviser le traitement
- ▶ Atténuer les causes de souffrance du patient, offrir un accompagnement psychologique prévenir les discriminations et assurer la couverture sociale

### STANDARDS FOR SUPPORTIVE APPROACHES TO TB PATIENT MANAGEMENT

Gilpin C et al. Eur Respir J 2018; 51: 1800098 [https://doi.org/10.1183/13993003.00098

### ERS/ECDC Statement: European Union Standards for Tuberculosis Care - 2017 update

### LA RECOMMANDATION EUROPÉENNE

Migliori GB et al. ERJ Express. Published on April 20, 2018 as doi: 10.1183/13993003.026

- ▶ Diagnostiquer la tuberculose
- ▶ Traiter la tuberculose (favoriser l'observance)
- ▶ Surveiller les issues de traitement
- ▶ Traiter les patients VIH+
- ▶ Suivre les sujets contact
- ▶ Traiter les ITL
- ▶ Appliquer les mesures d'hygiène

- ▶ Sujets contact
- ▶ VIH+
- ▶ Avant anti-TNF
- ▶ Avant transplantation
- ▶ En dialyse
- ▶ Silicose

### LES ITEMS

Migliori GB et al. ERJ Express. Published on April 20, 2018 as doi: 10.1183/13993003.026

### CHEZ QUI DÉPISTER LES ITL ? (ITEM 19)

Migliori GB et al. ERJ Express. Published on April 20, 2018 as doi: 10.1183/13993003.026

- ▶ Contacts étroits = même toit, famille, collectivités d'hébergement, prisons et scolaires
- ▶ Priorités = probabilité que
  - ▶ Tuberculose maladie non apparente et non traitée
  - ▶ Risque élevé d'être infecté par le cas index
  - ▶ Risque élevé de progresser vers la tuberculose en cas d'infection
  - ▶ Risque de tuberculose sévère
- ▶ Conditions spécifiques à l'Europe
  - ▶ Dépister les ITL et TB des contacts étroits autour de MDR/XDR
  - ▶ Envisager le traitement des ITL des sujets contact (au moins les informer et les suivre cliniquement)
  - ▶ S'aider des communautés locales et non-soignants de proximité des sujets difficiles à atteindre
  - ▶ Assurer la continuité des soins et des suivis pour les migrants

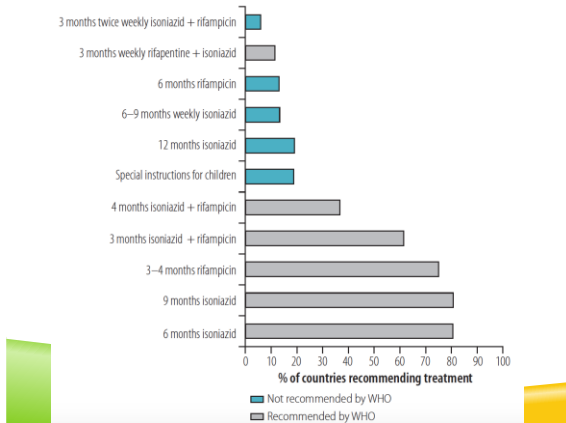
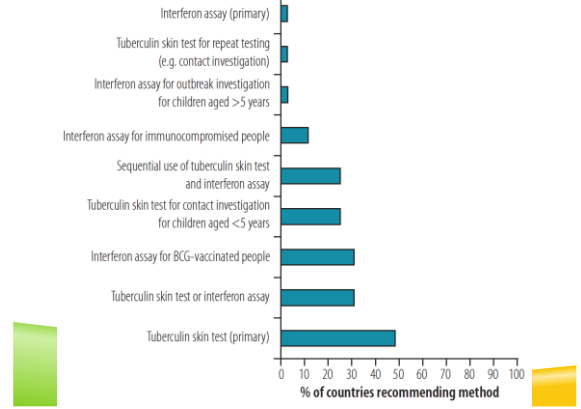
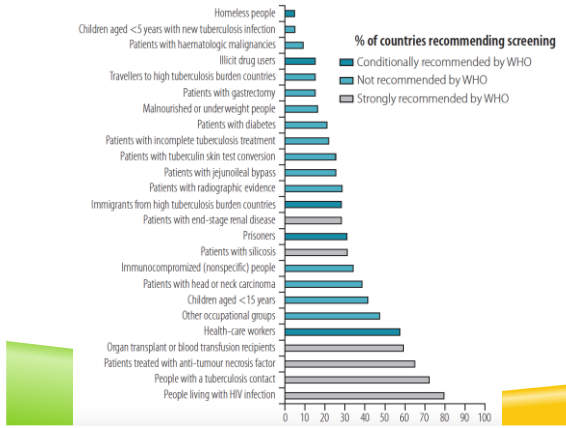
### SUIVRE LES SUJETS CONTACT (ITEM 18)

Migliori GB et al. ERJ Express. Published on April 20, 2018 as doi: 10.1183/13993003.026

### National policies on the management of latent tuberculosis infection: review of 98 countries

### LES RECOMMANDATIONS EN VIGUEUR

Jagger A et al. Bull World Health Organ 2018;96:173–18



2018, 93, 73-96 No 8

**World Health Organization**  
 Organisation mondiale de la Santé

**Weekly epidemiological record**  
 Relevé épidémiologique hebdomadaire

23 FEBRUARY 2018, 93th YEAR / 23 FÉVRIER 2018, 93<sup>e</sup> ANNÉE  
 No 8, 2018, 93, 73-96  
<http://www.who.int/wer>

**Contents** **BCG vaccines: WHO position paper – February 2018** **Vaccins BCG: Note de synthèse de l'OMS – Février 2018**

**LE BCG**

- ▶ Vaccins contenant le bacille de Calmette-Guérin (BCG)
- ▶ Propriétés, composition, posologie, administration et conservation des vaccins
- ▶ Immunogénicité et efficacité
- ▶ Efficacité du vaccin BCG contre la lèpre
- ▶ Durée de la protection et revaccination
- ▶ Sécurité vaccinale
- ▶ Populations particulières
  - ▶ Femmes enceintes ou allaitantes
  - ▶ Nourissons infectés par le VIH
  - ▶ Nourissons prématurés et nourissons de faible poids à la naissance
  - ▶ Voyageurs
  - ▶ Co-administration de vaccins
- ▶ Rapport coût/efficacité
- ▶ Position de l'OMS

**LE BCG**

- ▶ La vaccination par le BCG est recommandée dans les pays ou les milieux dans lesquels l'incidence de la tuberculose (>40/10<sup>5</sup>) et/ou la charge de morbidité de la lèpre sont élevées (stratégie de vaccination universelle à la naissance)
- ▶ Stratégie de vaccination sélective pour les groupes à risque à la naissance : Les pays à faible incidence de tuberculose (<10/10<sup>5</sup>) ou de lèpre peuvent choisir de vacciner sélectivement les nouveau-nés au sein de groupes à haut risque de tuberculose et/ou de lèpre
- ▶ Vaccination des groupes plus âgés
  - ▶ Enfants adolescents
  - ▶ Adultes (agents de santé, personnels de laboratoire, étudiants en médecine, travailleurs pénitentiaires, autres personnes exposées sur le lieu de travail), Migrants non vaccinés.
- ▶ Revaccination: non recommandée
- ▶ Précautions – contreindications
- ▶ Mode d'administration, surveillance
- ▶ Recherche

**LE BCG – POSITION DE L'OMS**

- ▶ Agence Santé publique France : la télédéclaration
- ▶ Haut Conseil de la santé publique
  - ▶ Définition des pays de haute incidence
  - ▶ Dépistage et traitement des ITL
- ▶ Haute autorité de santé
  - ▶ Détection précoce de la tuberculose (maladie)
- ▶ Direction générale de la santé

## LES GROUPES DE TRAVAIL

## PERSPECTIVES DE LA LAT EN FRANCE

P. FRAISSE  
CLAT 67  
GREPI de la SPLF  
12 juin 2018

### Existant

- ▶ Sujets contact notamment immunodéprimés
- ▶ Sujets < 15 ans primo-arrivants
- ▶ Atteints du VIH (avec ITL ou TB en rémission spontanée)
- ▶ Avant anti-TNF
- ▶ Soignants
- ▶ Avant BCG
- ▶ (Silicose)

### Nouveau ?

- ▶ Dialysés
- ▶ Avant transplantation
- ▶ Prisons
- ▶ Silicose
- ▶ Restreindre le périmètre (France selon valeur pronostique des immunodiagnostic)

## CHEZ QUI DÉPISTER LES ITL ?

### Existants

- ▶ Sujets contact avec ITL
- ▶ VIH avec ITL ou contact récent
- ▶ Enfants contact < 2 ans
- ▶ Migrants < 15 ans
- ▶ Médecine du travail
- ▶ Sujets contact de MDR plutôt non
- ▶ Favoriser observance

### Nouveaux ?

- ▶ VIH avec ou sans ITL connue
- ▶ Tous enfants contact < 5 ans (Immunodiagnostic + ou -)
- ▶ Sujets contact de MDR au cas par cas
- ▶ Vérifier les issues de traitement d'ITL ?

## CHEZ QUI TRAITER LES ITL ?

Revue des Maladies Respiratoires (2018) 35, 1-5



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

## Lutte antituberculeuse : la courbe des décideurs



- ▶ Les antécédents d'échec des dispositifs de santé publique
- ▶ Les taux de succès thérapeutique en France
- ▶ La rémunération des séjours pour tuberculose dans les hôpitaux et le turn-over des patients
- ▶ Les nouvelles structures d'hygiène hospitalière
- ▶ Les fluctuations d'incidence et les multirésistances
- ▶ Les limitations à la vaccination par le BCG
- ▶ La prise en charge des tests de détection de l'interféron gamma
- ▶ La disponibilité des antibiotiques antituberculeux
- ▶ La parcellisation de la LAT et de son financement
- ▶ Les réformes structurelles

## LES POINTS ÉVOLUTIFS

- ▶ Une approche plus « sociale » de la tuberculose associée à la participation des centres de lutte antituberculeuse (CLAT)
- ▶ Revaloriser globalement le libellé « tuberculose » dans la T2Aet de sortir les tuberculoses multirésistantes du calcul de la durée moyenne de séjour, tout en imputant le budget des antibiotiques administrés à ces patients sur une liste complémentaire
- ▶ Pour les MDR/XDR et les séjours prolongés : structure de soins de suite et de rééducation (SSR) qui serait formée à la prise en charge de ces patients y compris durant leur phase de contagiosité
- ▶ Faire connaître les recommandations existantes, en les relayant systématiquement par des correspondants en hygiène notamment dans les CHU où le renouvellement des internes est fréquent
- ▶ La coordination hôpitaux – AGEPS (antituberculeux 2<sup>ème</sup> ligne)
- ▶ L'implication des CLAT dans la vaccination et la vaccinovigilance
- ▶ Des missions bien claires confiées aux CLAT avec des moyens (missions variables, socle) – coopération ARS / CLAT / hôpital
- ▶ Une réflexion globale sur les ITL
- ▶ Une formation permanente

## LES PROPOSITIONS – LE RÉSEAU

