



Evaluation de l'exhaustivité de la DO des ITL < 15 ans

Jean-Paul Guthmann, Philippe Fraise

Réunion du Réseau des CLAT

06 décembre 2018

OBJECTIFS DE L'OMS SUR L'INCIDENCE DE LA TB



« STOP TB » et « END TB » (2016-2035)

| INDICATEURS | OBJECTIFS INTERMEDIAIRES | | CIBLES | |
|---|--------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|
| | 2020 | 2025 | 2030* | 2035 |
| Réduction du nombre de décès dus à la tuberculose par rapport à 2015 | 35 % | 75 % | 90 % | 95 % |
| Réduction du taux d'incidence de la tuberculose par rapport à 2015 | 20 % (<85/100 000) | 50 % (<55/100 000) | 80 % (<20/100 000) | 90 % (<10/100 000) |
| Familles supportant des coûts catastrophiques liés à la tuberculose (%) | 0 | 0 | 0 | 0 |

Source : OMS 2016, Mise en œuvre de la stratégie pour mettre fin à la tuberculose, points essentiels.

- Diminuer l'incidence et la prévalence de l'infection latente afin de diminuer le réservoir de personnes qui peuvent devenir de futurs cas de tuberculose

4) Undertake screening for active TB and LTBI in TB contacts and selected high-risk groups, and provide appropriate treatment

Screening in high-risk groups can contribute to early detection of active TB. It has been implemented to various extents in different countries, but few report data on the yield and case detection contribution of such screening (table 7). There is a lack of good research demonstrating the impact of screening on transmission and incidence, and the cost-effectiveness, especially of insufficiently targeted screening, is questionable because of the large number of people needed to be screened to detect one case of TB in low-incidence settings [119]. Systematic screening for active TB therefore needs to be carefully targeted to the groups with the highest risk of TB, and projects should incorporate measurements of effectiveness [118, 122].

A limiting factor for the impact of screening for active TB on transmission is that transmission rates are already very low in low-incidence countries. The majority of incident TB cases are generated through reactivation of LTBI acquired abroad or domestically in a distant past [61, 123–125]. When transmission does occur, it is often in the form of limited outbreaks within the household, in healthcare facilities, or in congregate settings such as prisons or shelters, and more occasionally in pubs or schools [126–128]. Therefore, while screening for active TB and LTBI can potentially help stop ongoing outbreaks, the screening and management of LTBI in risk groups may be relatively more important [39]. However, the evidence for epidemiological impact of LTBI screening and treatment is very weak [121].

The risk of progression from LTBI to active disease is the highest for people with recent infection such as TB contacts (especially children aged <5 years), other recent converters such as healthcare workers undergoing serial testing, and people with impaired immunity due to comorbid conditions, including HIV infection, or immunosuppressive treatments, such as tumour necrosis factor (TNF)- α inhibitors [120, 129–133].

LTBI can be effectively treated, but the decision to test and treat should be taken after evaluation of the risk-benefit trade-off, and only those with the highest risk of progression should be considered for screening and treatment. Currently, there is no ideal test that can accurately predict that risk. Treatment of LTBI with isoniazid has a 60–90% efficacy in clinical trials, but is associated with a small risk of hepatotoxicity that may result in a fatal outcome [73]. A 4-month rifampicin regimen [134], 3-month daily regimen with rifampicin and isoniazid or a 3-month weekly treatment with rifapentine and isoniazid seem to have similar efficacy and lower risk of severe adverse events [135].

ERJ Express. Published on March 18, 2015 as doi: 10.1183/09031936.00214014



PERSPECTIVE
IN PRESS | CORRECTED PROOF

Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries

Knut Lönnroth^{1,48}, Giovanni Battista Miglior^{2,40}, Ibrahim Abubakar³, Lia D'Ambrósio², Gerard de Vries⁴, Roland Diehl⁵, Paul Douglas⁶, Dennis Falzon¹, Marc-Andre Gaudreau⁷, Delia Goleth⁸, Edilberto R. González Ochoa⁹, Philip LoBue¹⁰, Alberto Matteelli¹¹, Howard Njoo¹², Ivan Solovic¹¹, Alistair Story¹², Tamara Tayeb¹³, Marieke J. van der Werf¹⁴, Diana Weil¹⁵, Jean-Pierre Zellweger¹³, Mohamed Abdel Aziz¹⁶, Mohamed R.M. Al Lawati¹⁷, Stefano Aliberti¹⁸, Wouter Arrazola de Oñate¹⁹, Draurio Barreira²⁰, Vineet Bhatia¹, Francesco Biasi²¹, Amy Bloom²², Judith Bruchfeld²³, Francesco Castelli²⁴, Rosella Centis²⁵, Daniel Chertkov²⁵, Daniela M. Cirillo²⁵, Alberto Colorado²⁷, Andrei Dadu²⁸, Ulf R. Dahlie²⁹, Laura De Paoli³⁰, Hannah M. Dias¹, Raquel Duarte³¹, Lanfranco Fattorini³², Mina Gaga³³, Haileyasus Getahun¹, Philippe Glaziou¹, Lasha Gogvadze³⁴, Mirtha del Granado³⁵, Walter Haas³⁶, Asko Järvinen^{37,38}, Geun-Yong Kwon³⁹, Davide Mosca⁴⁴, Payam Nahid^{41,42}, Nobuyuki Nishiura⁴³, Isabel Nogueira⁴⁴, Joan O'Donnell⁴⁵, Analita Pace-Asciak⁴⁴, Maria G. Pompa⁴⁷, Gilda G. Popescu⁴⁸, Carlos Robalo Cordeiro⁴⁹, Karin Renning⁵¹, Morten Rühwald⁵⁰, Jean-Paul Sculier⁵¹, Aleksandar Simunovic⁵², Alison Smith-Palmer⁵³, Giovanni Sotgiu⁵⁴, Giorgia Sullis¹, Carlos A. Torres-Duque⁵⁵, Kazunori Uemeki⁵⁴, Mukund Uplekar⁵⁶, Catharina van Weezenbeek⁴, Tuula Vasankari⁵⁷, Robert J. Vitting⁵⁸, Constantia Voniatzi⁵⁶, Maryse Wanin⁵⁹ and Mario C. Raviglione¹

Prévalence globale= 23% (1,7 milliards de personnes)

**Prévalence des ITL récentes (acquises 2 dernières années)
= 1% (56 millions de personnes)**

Source : Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med 2016; 25; 13(10): e1002152. doi: 10.1371/journal.pmed.1002152.

Prévalence globale= 23% (1,7 milliards de personnes)

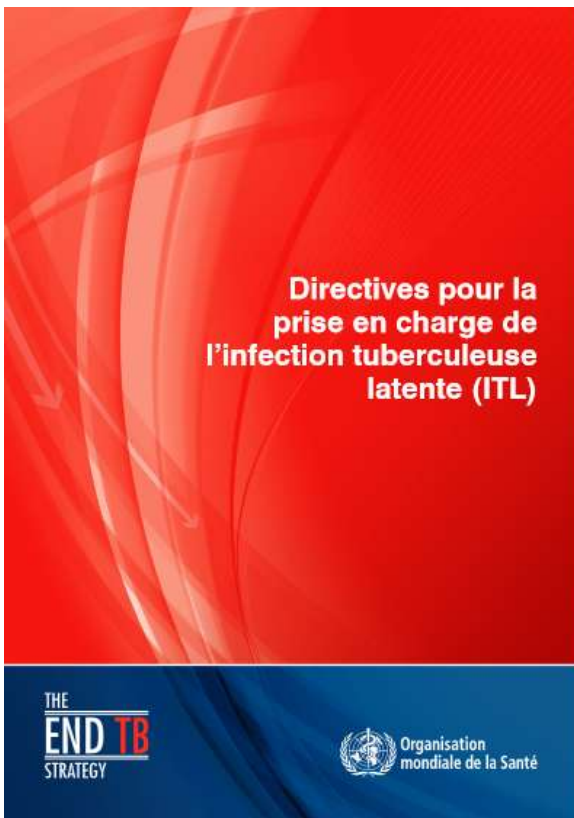
Prévalence des ITL récentes (acquises 2 dernières années)
= 1% (56 millions de personnes)

Source : Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med 2016; 25; 13(10): e1002152. doi: 10.1371/journal.pmed.1002152.

Le seul réservoir actuel génèrerait une incidence de tuberculose:

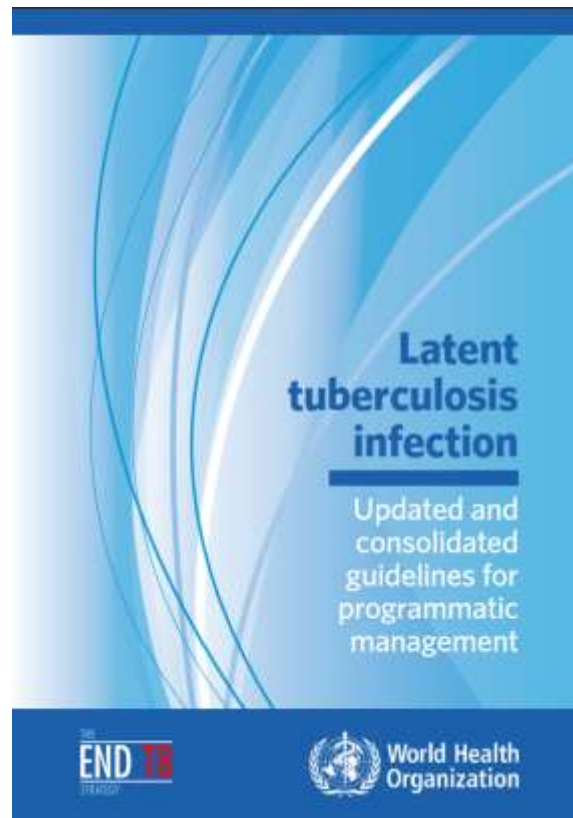
- En 2035 de 16,5 cas/10⁵/an en 2035 (très supérieure à l'objectif de 10 cas/10⁵/an fixé par l'OMS)
- En 2050 de 8,3 cas/10⁵/an (très supérieur à l'objectif d'élimination de 1 cas/million/an fixé par l'OMS)

OBJECTIFS OMS SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'ITL



2015

http://www.who.int/tb/publications/ltbi_document_page/en/



2018

<http://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/>

2.1 Identification des populations exposées au risque en vue du dépistage et du traitement de l'ITL

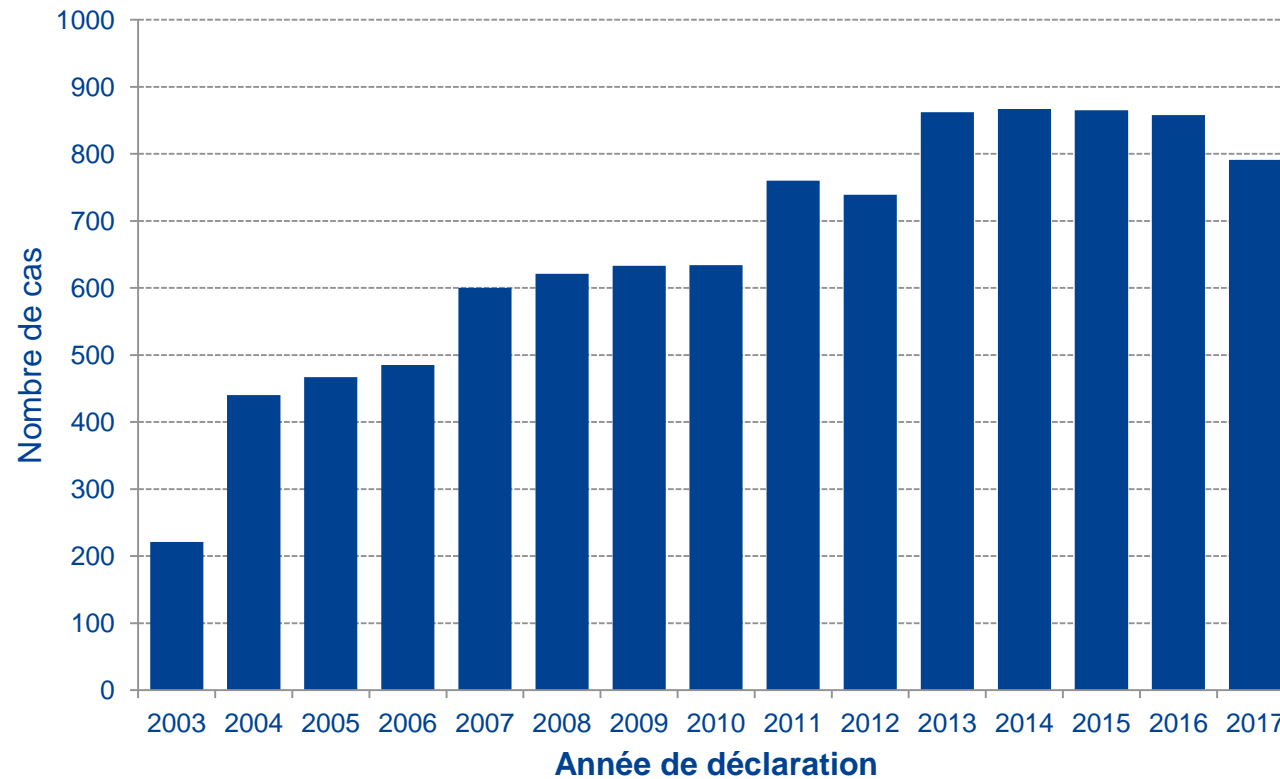
Dans les pays à revenu élevé ou appartenant à la tranche supérieure du revenu intermédiaire dans lesquels l'incidence estimative de la tuberculose est inférieure à 100 pour 100 000 habitants

- Il faut dépister et traiter systématiquement l'ITL chez les sujets qui vivent avec le VIH, les contacts adultes et juvéno-infantiles des cas de tuberculose pulmonaire, les patients qui commencent un traitement anti-facteur de nécrose tumorale (TNF), les patients en dialyse, ceux qui se préparent à une greffe d'organe ou à visée hématologique et, enfin, les patients souffrant d'une silicose. Le dépistage de l'ITL doit se faire soit par des tests de production d'interféron gamma (IFN-gamma), soit par une intradermoréaction à la tuberculine (IDR de Mantoux). *(Recommandation forte, qualité faible à très faible des éléments de preuve)*
- On envisagera de rechercher et de traiter systématiquement une ITL chez les détenus, les membres du personnel soignant, les immigrants en provenance de pays où la charge de morbidité tuberculeuse est élevée, les sans-abri et les consommateurs de drogues illicites. Le dépistage devra se faire au moyen d'un test IFN-gamma ou d'une IDR. *(Recommandation conditionnelle, éléments de preuve de qualité faible à très faible)*
- Il n'est pas recommandé de rechercher systématiquement une ITL chez les diabétiques, les personnes qui font un usage nocif de l'alcool, les fumeurs, les sujets présentant une insuffisance pondérale, pour autant qu'ils ne soient pas déjà concernés par les recommandations ci-dessus. *(Recommandation conditionnelle, éléments de preuve de très faible qualité)*

Pour les pays dont les ressources sont limitées et les autres pays à revenu intermédiaire qui n'appartiennent pas à la catégorie ci-dessus (selon les directives existantes et valables de l'OMS) (5,6) :

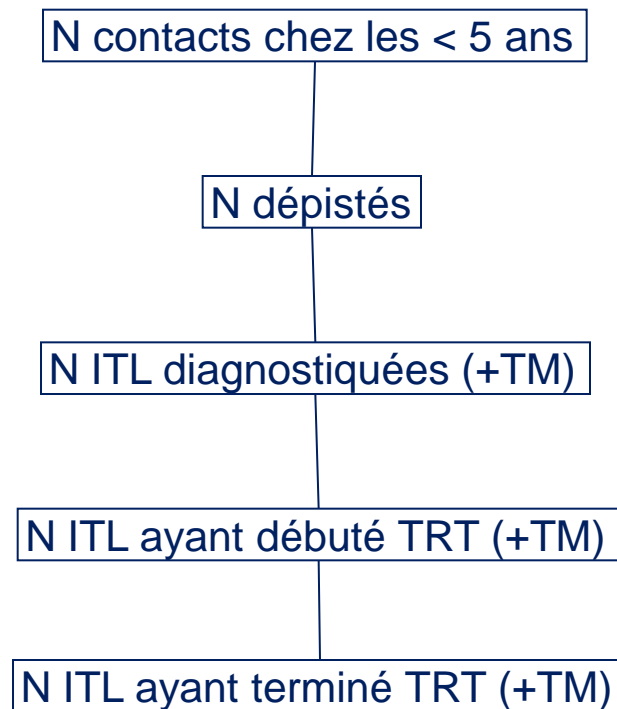
- Les sujets qui vivent avec le VIH et les enfants âgés de moins de 5 ans qui sont des contacts familiaux ou des contacts proches de personnes atteintes de tuberculose et qui, après un bilan clinique approprié, se révèlent ne pas souffrir de tuberculose active mais présentent cependant une ITL doivent être traités. *(Recommandation forte, éléments de preuve de grande qualité)*

Nombre de cas d'ITL chez les enfants de < 15 ans, France, 2003-2017
(source: DO tuberculose)



Source : DO tuberculose, Santé publique France

- **Pas de données sur le traitement et l'issue de traitement**
- **Peut inclure des enfants de < 2 ans non infectés mais en chimio-prophylaxie**
- **Exhaustivité**



OBJECTIFS

- **1. Evaluer l'exhaustivité de la DO<15 ans en comparant les données de la DO à celles recueillies par les CLAT**
- **2. Evaluer la possibilité d'obtenir via les CLAT des données plus détaillées sur les ITL chez les enfants de moins de 5 ans**

METHODE

- **Enquête « one shot » auprès des CLAT**
- **Recueil des données par les CLAT**
- **Questionnaire en ligne sur plateforme en ligne**
- **Données agrégées sur les ITL<15 ans 2017**
- **Analyse par SpFrance**
 - **Comparaison des cas et leur distribution dans les deux systèmes**
 - **Description des ITL<5 ans pourcentage traité, ayant terminé le traitement, etc.**

DONNEES A RECUEILLIR OBJECTIF 1 (provisoire)

- **Nombre d'ITL diagnostiquées chez les enfants de < de 15 ans par groupe d'âge (<5, 5-14) et département de déclaration**

DONNEES A RECUEILLIR OBJECTIF 2 (provisoire) chez les enfants de < 5 ans

- N à dépister
- N dépistés
- N de tuberculoses maladies diagnostiquées
- N ITL diagnostiquées
- N ITL ayant reçu un traitement préventif
- N ITL traitées avec fin du traitement documentée
- N enfants de < 2 ans ayant reçu un traitement prophylactique (qui ne sont pas de ITL) ;

AUTRES DONNEES A RECUEILLIR (provisoire)

Mode d'entrée des enfants de < 15 ans au CLAT des enfants dont on a fait le diagnostic d'ITL

- **N <15 ans vus au CLAT**
 - **Suite à une DO faite ailleurs**
 - **Sujet-contact suivi par le CLAT**
 - **Migrants adressé au CLAT**
 - **Diagnostiqués par une IDR avant BCG**
 - **Diagnostiqués pour une autre raison (avant anti-TNF...)**

ENQUÊTE AVEC LE RÉSEAU DES CLAT



| | 12/18 | 01/19 | 02/19 | 03/19 | 04/19 | 05/19 | 06/19 | 09/19 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Présentation à la Journée des Clat | X | | | | | | | |
| Rédaction du protocole/questionnaire | | X | | | | | | |
| Construction de l'outil de recueil | | X | X | | | | | |
| Recueil de données | | | | X | X | | | |
| Analyse des données | | | | | | X | | |
| Présentation des résultats panel experts | | | | | | | X | |
| Présentation étude à la Journée des Clat de juin | | | | | | | X | |
| Rédaction d'un article pour le BEH | | | | | | | | X |

MERCI DE VOTRE ATTENTION




Santé
publique
France

L A I T
ANTITUBERCULEUX
MARQUE DÉPOSÉE

TÉLÉPHONE
8.76

RUE DE CERNAY
277



LA BOUTEILLE: 30 Centimes