

Tuberculose et grossesse:
particularités du dépistage,
diagnostic, clinique et du traitement

GREPI 28 novembre 2019

Pr A Bourgarit, Bondy

Objectifs pédagogiques

- Connaître les risques de la tuberculose au cours de la grossesse
- Connaître les signes cliniques, les outils diagnostiques et les éléments de la prise en charge
- Savoir dépister une tuberculose latente et sa prise en charge

Cas clinique n°1

- Mme S Meriem, 30 ans
 - Pas d'antécédents, G3P2
 - Née en Algérie
 - en France depuis Avril 2018
 - Adénopathies cervicales avant grossesse, notion de contagé par un de ses enfants
- Début grossesse juin 2018

- Octobre 2018: (5^e mois de grossesse) majoration des adénopathies cervicales droites
 - histologie : granulome épithélioide et gigantocellulaire, avec nécrose éosinophile , Ziehl négatif.
 - Ex direct BAAR négatif,
 - PCR BK positive, Gene de résistance à la rifampicine négative.
 - Scanner thoracique normal.
- Que faites-vous?
- Quadrithérapie (Rifater 6 cp, Dexambutol 500 3 cp). Début du traitement le 13/11/2018
 - recherche de BK dans les crachats négative à 6 semaines.
 - La culture de l'adénopathie reste négative après 12 semaines de culture.

- A priori , bonne observance de ce traitement, mais parfois épisodes de vomissements suivant la prise du traitement
- Décembre 2018 (M1): douleur de la fosse lombaire gauche,
- puis début janvier épisodes de fièvre/frissons à domicile avec un syndrome inflammatoire et des douleurs abdominales
 - Echographie abdominale hépatomégalie et splénomégalie hétérogène micronodulaire
 - Scanner abdominal : hépato-splénomégalie multinodulaire
- Que suspectez-vous?

- Sur le plan obstétrical : RCIU 3^e persentile,
- dosages du 17/01/19
 - Dosage Rifampicine résiduelle < 0.1 (norme entre 0.3 et 2)
 - Dosage rifampicine Pic à 2H à 12.1 (norme entre 8 et 24)
 - Dosage isoniazide 3 H après la prise : 0.49 mg/L (norme entre 1 et 2 mg/l)
 - Dosage etambutol 4,1 mg/l norme 2 à 6 mg/l au pic (2 à 3 heures).
 - Dosage etambutol résiduel 0.3 mg/l (dosage satisfaisant)
- en fait *M Bovis* (PCR) (buveuse de lait non pasteurisée en Algérie)
 - Modification du traitement
 - Arret du Pirilene
 - Rifampicine à la posologie de 600 mg par jour (pour un poids de 80 kg)
 - isoniazide posologie augmentée à 600 mg car profil d'acetyleur rapide avec des dosages bas
 - dexambutol à 1500 mg /jour

- RCIU
 - Vitamine K
 - Décision d'extraction par césarienne a 36 SA le 08/02:2019
- [Que faites vous pour le nouveau-né?](#)
- BB salle de naissance
 - bilan néonatal a révélé un quantiféron négatif (sur sang de cordon)
 - Placenta RAS au direct mise en culture
 - le direct du liquide gastrique est négatif, culture en cours.
 - Vitamine K IM en salle de naissance
- En maternité:
 - Pas d'indication de séparation mère-enfant , Pas de contrindication à l'allaitement
 - Radio thorax
 - Echo abdo
 - PL si un des examens précédents est anormal
 - Traitement prophylactique par INH et Rifampicine jusqu'à IDR ou IGRA à 3 mois (vérifier auprès de la pharmacie la disponibilité des médicaments dans ces formes galéniques)
 - Pas de BCG avant 3 mois

- Post partum :
 - douleur en regard de l'épaule gauche (scanner de l'épaule rassurant) avec difficulté à lever le bras et difficulté à tenir son bébé.
 - Par ailleurs, son infection à Mycobactérie n'est pas encore bien contrôlée (son atteinte hépato-splénique s'est améliorée, mais les ganglions cervicaux et axillaires gauches semblent se majorer)
- **IRM** Capsulite retractile
 - Amélioration après diminution des doses d'INH
- **TEP**: Coulée ganglionnaire en partie nécrotique cervicale gauche, intenses hypermétaboliques. Hépatomégalie homogène, sans anomalie métabolique. Absence d'autre lésion viscérale ou ganglionnaire à distance.
 - **IRIS du post partum**

Introduction 1: interactions TB et grossesse

- Hippocrate : grossesse protège de la TB
- Osler: pas de mariage (ni de grossesse) si famille “pleurale”!
- 1950 (avant traitements): *(Hedval 1953)*
 - sur 250 TB
 - 84% restent stables,
 - 9% s’améliorent,
 - 7% s’aggravent
 - + 8% en post partum
- Dernières études UK 1996-2008 *(Zenner AJRCCM 2012)*
 - Ajusté sur autres facteurs de risque, l’incidence et gravités sont augmentées uniquement dans post-partum immédiat
 - Pas de différence de présentation clinique: 5% extra-pulmonaires
 - mais peu symptomatiques sauf en post partum

En France

en 2015, 7,1 cas/100 000 hab/an

5,4 /100 000 pour les femmes

•2 pics:

•migrants (35/100 000)

•TB importée dans 1ère année (202/100 000)

•« Reactivation » > 2 ans

•>65ans (14/100 000)

Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000) par région de déclaration, France entière, 2015 (n=4 741)

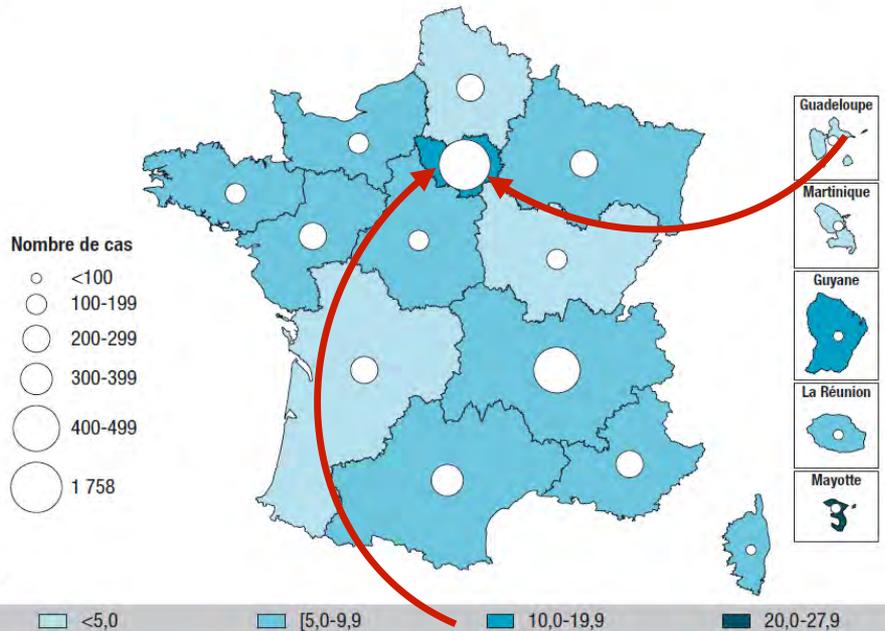
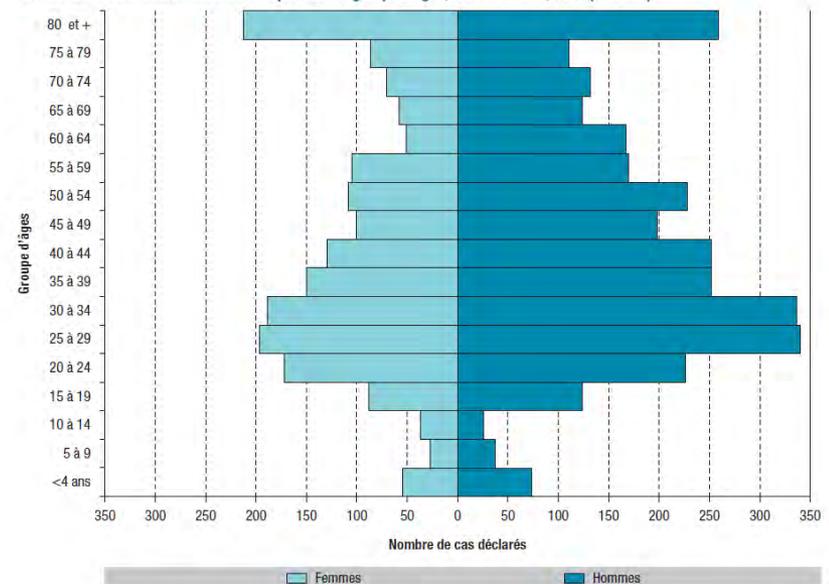
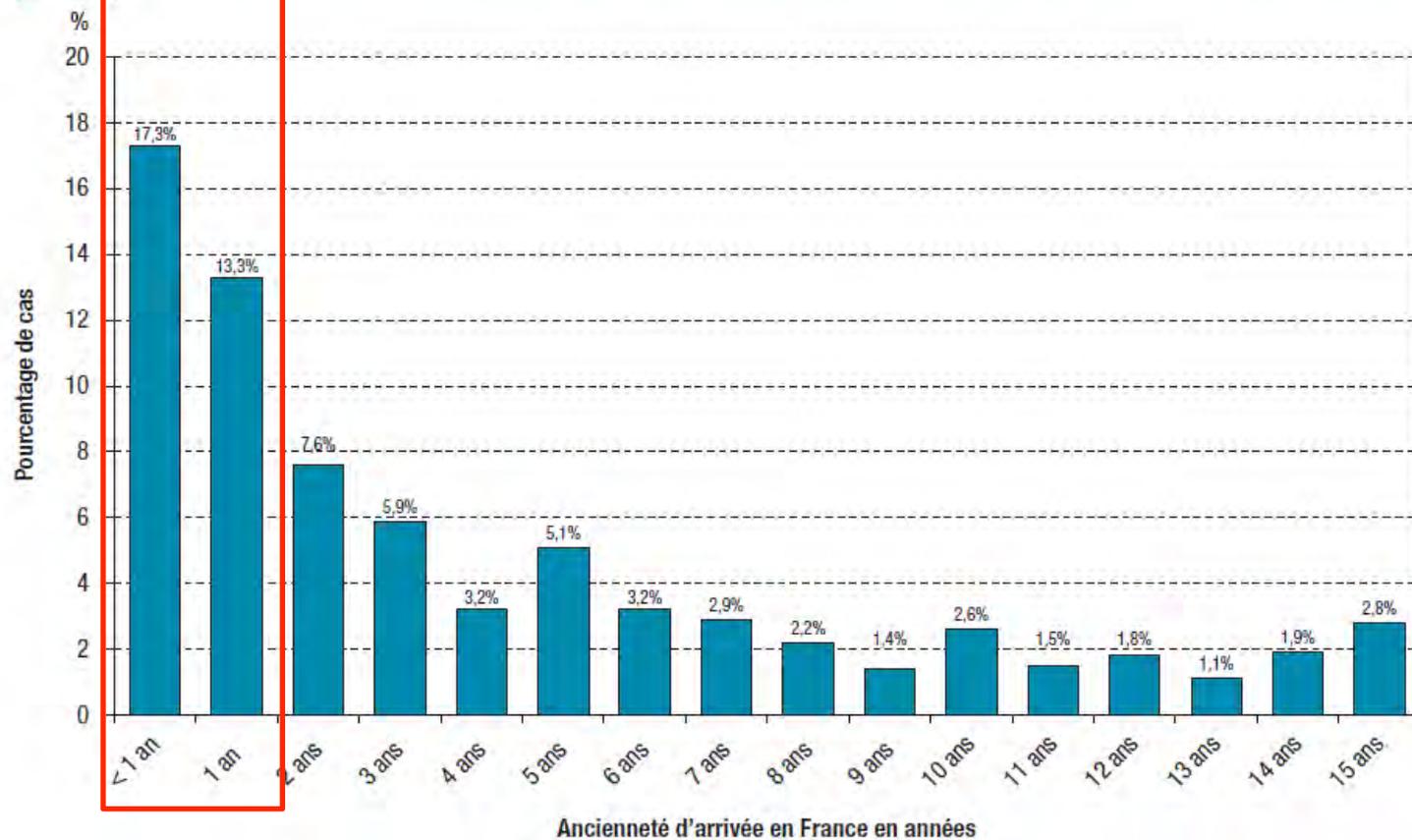


Figure 3

Nombre de cas de tuberculose déclarés par sexe et groupe d'âges, France entière, 2013 (n=4 933)



Proportion de cas de tuberculose déclarés chez les étrangers selon l'ancienneté d'arrivée en France, France entière, 2015
(n=1 371)



Caractéristiques	Nombre de cas (n)	Proportion** (%)	Taux pour 100 000
Total	4 741*	100	7,1
Sexe (n=4 715)			
Hommes	2 871	61	8,9
Femmes	1 844	39	5,4
Âge (n=4 741)			
<5 ans	121	2,6	3,1
5-14 ans	125	2,6	1,5
15-24 ans	613	12,9	7,8
25-44 ans	1 767	37,3	10,6
45-64 ans	1 102	23,2	6,4
65 et plus	1 013	21,4	8,1
Pays de naissance (n=4 471)			
Nés en France	1 843	41,2	3,2
Nés à l'étranger	2 628	58,8	35,1
<i>Arrivés depuis moins de 2 ans</i>	553	30,5	202,0
<i>Arrivés depuis 2 à 4 ans</i>	305	16,8	49,3
<i>Arrivés depuis 5 à 9 ans</i>	271	14,9	28,2
<i>Arrivés depuis 10 ans ou plus</i>	686	37,8	12,2
Statut de résidence (sans domicile fixe) (n=4 091)			
Sans domicile fixe	236	5,7	166,8
Pas sans domicile fixe	3 855	94,3	5,8
Localisation de la maladie (n=4 733)			
Pulmonaire	3 422	72,3	5,1
Extrapulmonaire	1 311	27,7	2,0

Tuberculose maladie au cours de la grossesse: les enjeux

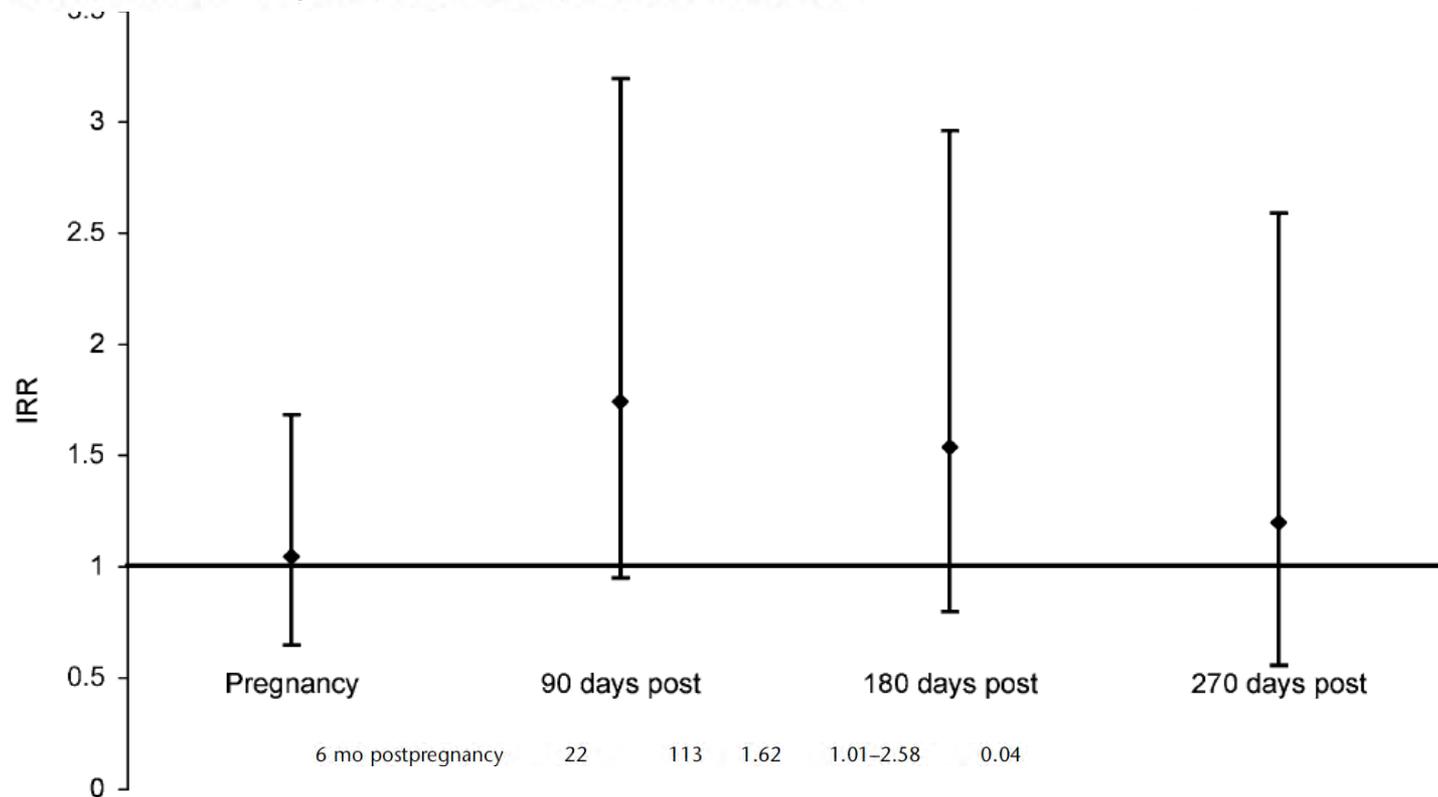
- Morbi mortalité maternelle
- Morbidité infantile
- Transmission maternofoetale
- Transmission au nouveau né

Incidence au cours de la grossesse

Risk of Tuberculosis in Pregnancy

A National, Primary Care-based Cohort and Self-controlled Case Series Study

Dominik Zenner¹, Michelle E. Kruijshaar¹, Nick Andrews¹, and Ibrahim Abubakar^{1,2}

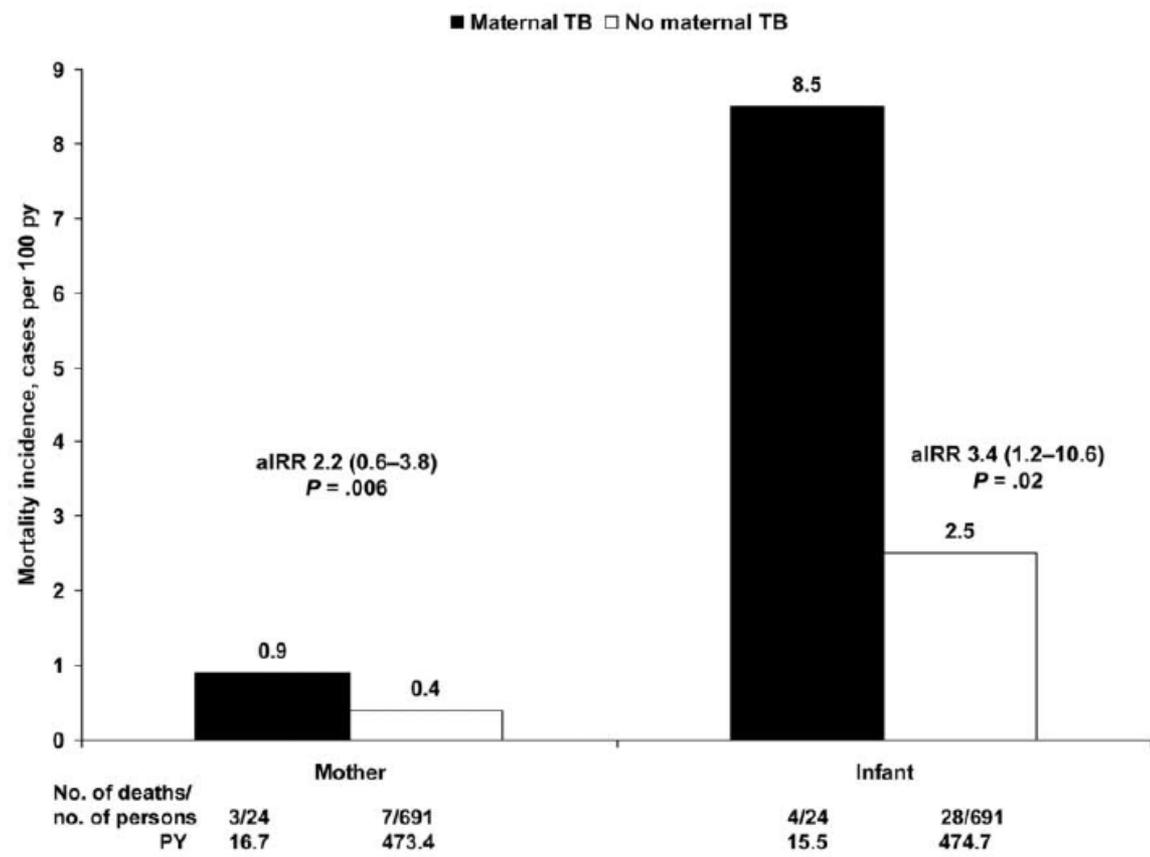


Tuberculose maladie et grossesse

- Effet de tuberculose sur la grossesse:
 - Infertilité: fréquence selon niveau d'endemie
 - GEU, grossesses tubaires
 - chez patiente VIH Mortalité post partum RR12,3
- Retard de croissance, prématurité, petit poids de naissance, mortalité perinatale
 - Associé avec retard au diagnostic, TB disséminée, traitement non adapté
 - Corrigé par un traitement bien conduit

Postpartum Tuberculosis Incidence and Mortality among HIV-Infected Women and Their Infants in Pune, India, 2002–2005

Amita Gupta,¹ Uma Nayak,² Malathi Ram,² Ramesh Bhosale,³ Sandesh Patil,³ Anita Basavraj,³ Arjun Kakrani,³ Sheeja Philip,⁴ Dipali Desai,³ Jayagowri Sastry,⁴ and Robert C. Bollinger,^{1,2} for the Byramjee Jeejeebhoy Medical College–Johns Hopkins University Study Group



Infection congénitale

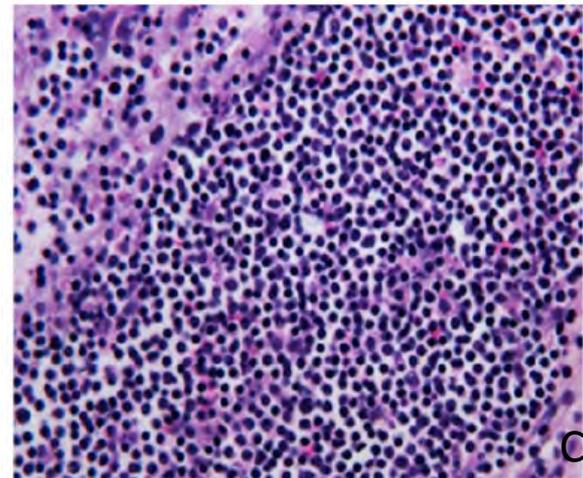
- Rare+++ , chiffres??
- Gravissime: mortalité 34%,
- Transmission directe par V ombilicale ou par absorption du liquide amniotique
- Atteinte hépatique, Tdig, TB disseminée (miliaire, poumon, méningée)
- Diagnostic:
 - Examen du placenta+++ : granulomes, culture
 - Culture du LA
- Critères diagnostiques
 - Atteinte hépatique
 - Premiers jours de vie
 - LA et/ou placenta positifs en culture
 - Pas de contamination post natale

Transmission au nouveau-né: TB néonatale

- N cas en France?
- Gravité de la tuberculose du nouveau-né/nourrison
 - Mortalité 38%? (*Cantwell NEJM 1994*)

TB du post partum

- Femme 40 ans Asie sud Est
- BCG+
- Grossesse normale
- J1 post partum
 - Fièvre, douleur thoracique, RP nle: traitement endometrite pp
- J3 : dyspnee, 39°C: RP, péricardite lymphocytaire, BAAR +, PCR+



Sd de reconstitution immunitaire du post partum

Signes cliniques

- Tachycardie, fatigue et essoufflement non spécifiques
 - Fébricule, toux, non prise de poids
 - Patientes peu symptomatiques 20%
- Co-infection par le VIH++

Diagnostic de TM chez adulte

- Chez qui?
- Comment?
- Quand?

Quand y penser au cours d'une grossesse?

- Dépistage systématique pour
 - Cas contact
 - Facteurs de risque: pays de forte endemie, arrivée inf 2 ans
 - VIH
- Rule out:
 - Absence de AEG, fièvre, toux, sueurs: VPN 99%
- Sensibilité:
 - RP
 - IDR > IGRA pour TBM?
 - BK crachats

TB grossesse et VIH

- Quels que soient les CD4
- IDR+ ou IGRA+

Que faire quand TBM diagnostiquée?

- Adressage CLAT, Déclaration obligatoire ...
- Isolement
- Dépistage entourage (CLAT)
 - Qui est contaminé?
 - Qui est source?
- Nouveau né
 - BCG si VIH-
 - IPT ou TTT si TT < 2 mois

Particularités du traitement au cours de la grossesse

- Meme traitement que l'adulte
 - Quadri puis bithérapie 6 mois
 - Vitamine B6
 - Rifampicine et vitamine K pour le nouveau né
- Surveillance hépatique
- Tuberculoses MDR...

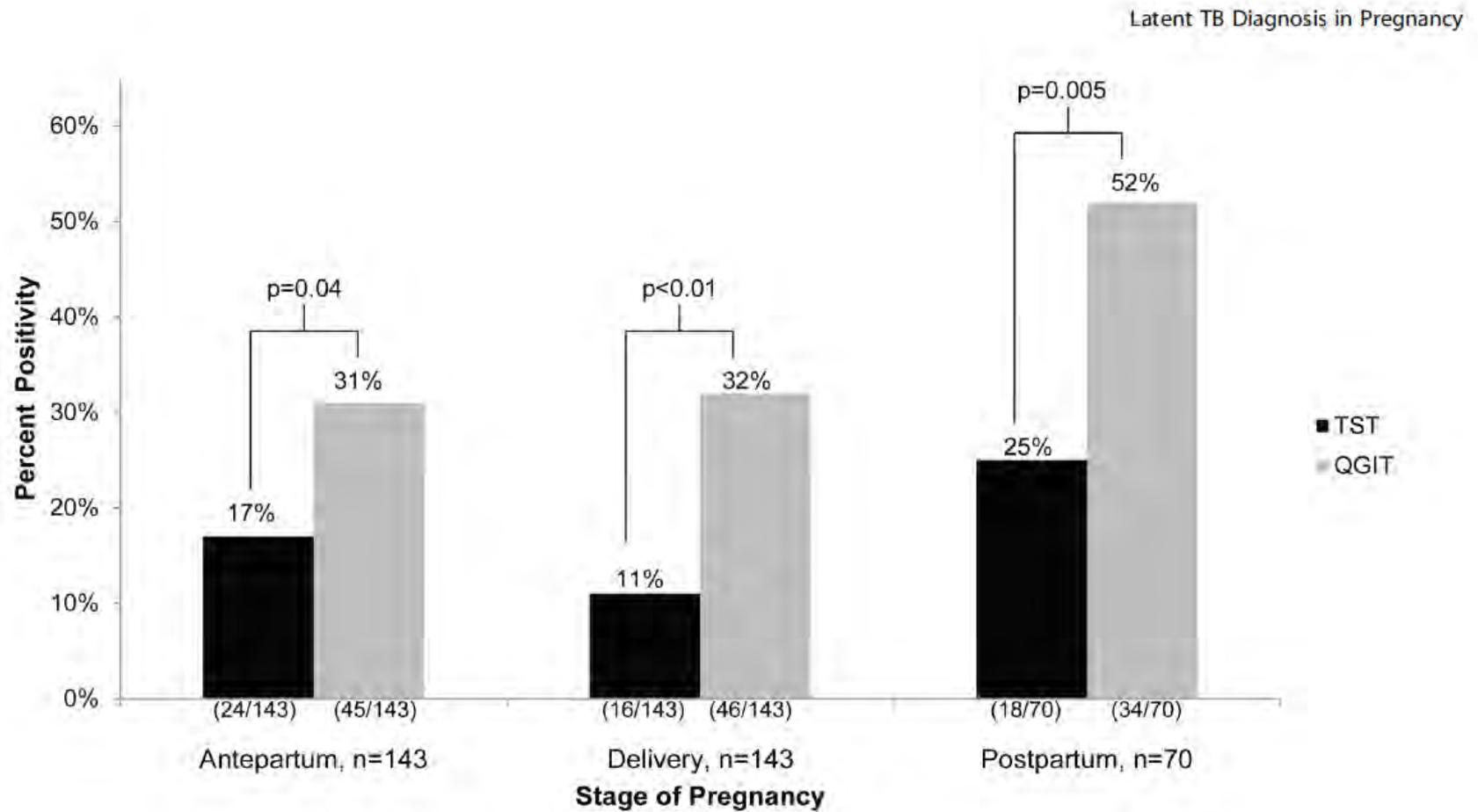
Tuberculose latente et grossesse

- Epidémiologie
 - Incidence (IDR) idem de la population générale age et pays d'origine
 - USA 14-48%
 - Rappel:
 - risque TB augmenté en post partum donc TBL avant
 - Grossesse moment privilégié de suivi medical
 - Risque réactivation et contamination entourage
 - Effet de dépistage et traitement
 - Pas d'études spécifiques au cours de la grossesse

Dépistage TBL

- Pourquoi?
- Comment?
 - IDR/IGRA
- Chez qui?

IGRA vs IDR et grossesse



Dépistage TBL

- Pourquoi?
- Comment?
- Chez qui?
 - Pas de recommandations françaises
 - Migrants récents
 - VIH
 - Population précaire à risque
 - Eliminer TB maladie

Traitement TBL

- INH 9 mois
- INH+RFP 3 mois
- Pas d'argument pour augmentation hépatotoxicité
- Traiter après l'accouchement? Très faible adhérence
- Si allaitement, reco: attendre une heure après la prise du traitement INH (*Malhame Plos 2016*)

Que faire devant une TBL au cours de la grossesse?

- Rechercher une tuberculose maladie
 - Clinique
 - RP
 - Crachats
- Traiter si arguments pour contact récent (<2 ans?) et si VIH+
- OMS: décaler traitement apres la grossesse
- Rechercher cas index dans l'entourage

Take home message

- TBM facteur de risque de morbi-mortalité materno-foetale
 - Post partum+++
 - Peu symptomatique
 - Transmission au nouveau né et aux enfants de l'entourage
- Y penser chez population à risque: RP + IDR ou IGRA
- Dépister TBL
- Pas de danger du traitement