

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

GREPI 28 novembre 2019

Pr A Bourgarit, Bondy

# Objectifs pédagogiques

- Connaitre les risques de la tuberculose au cours de la grossesse
- Connaitre 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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)

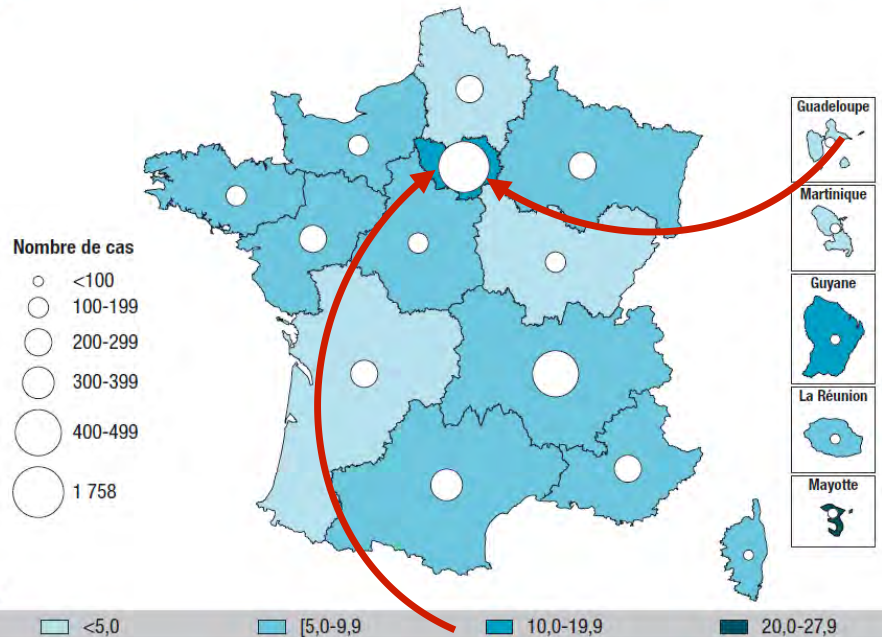
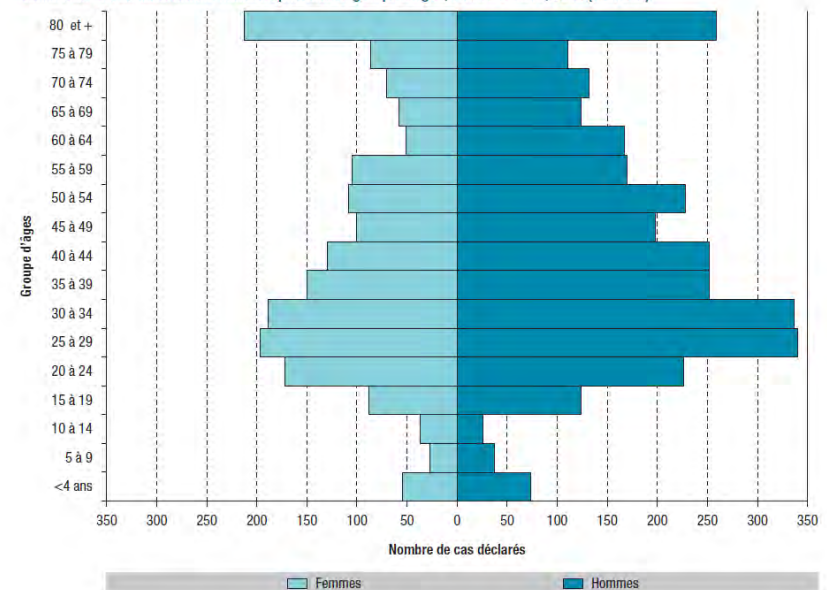
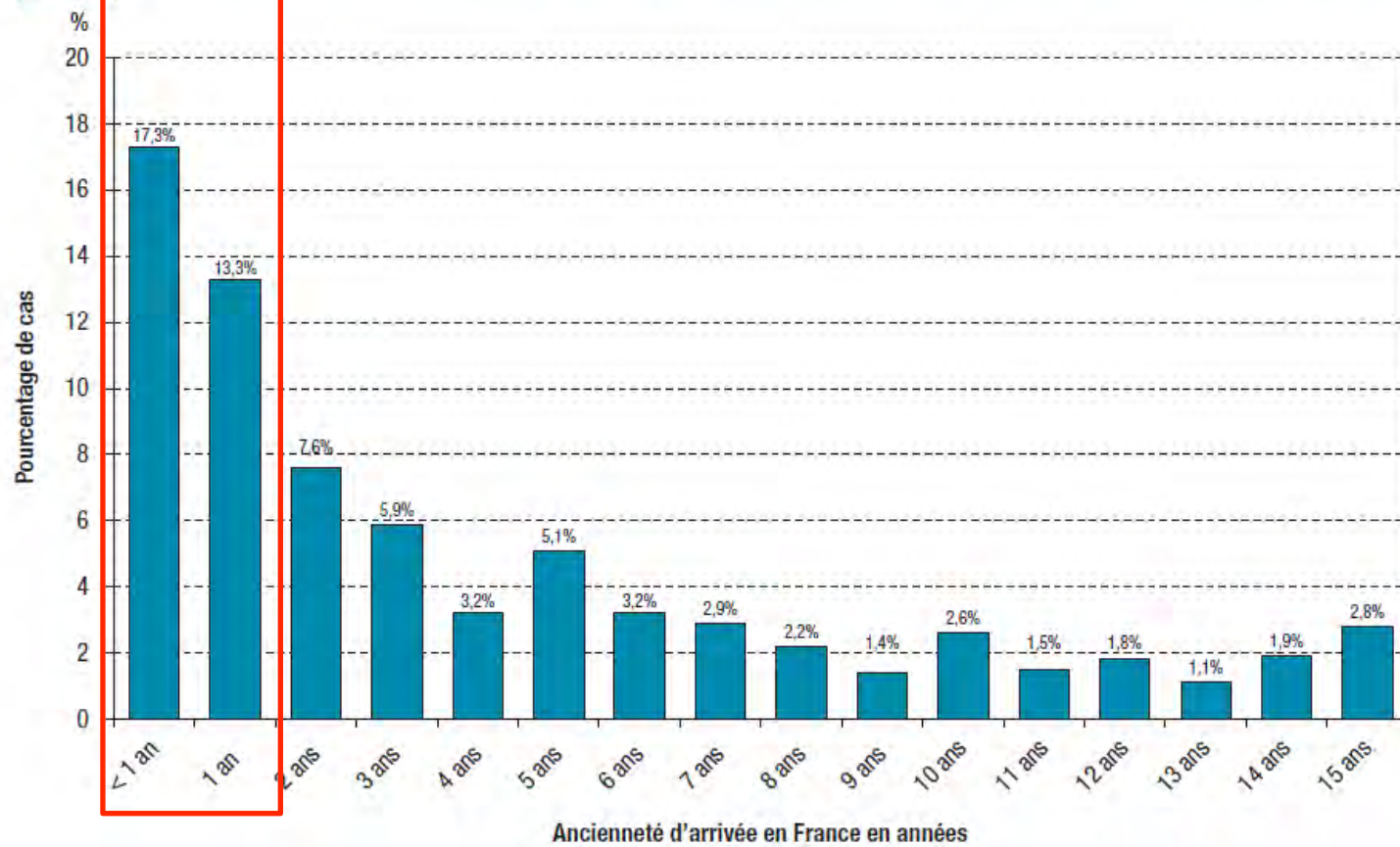


Figure 3

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
<b>Total</b>	<b>4 741*</b>	<b>100</b>	<b>7,1</b>
<b>Sexe (n=4 715)</b>			
Hommes	2 871	61	8,9
Femmes	1 844	39	5,4
<b>Âge (n=4 741)</b>			
<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
<b>Pays de naissance (n=4 471)</b>			
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
<b>Statut de résidence (sans domicile fixe) (n=4 091)</b>			
Sans domicile fixe	236	5,7	166,8
Pas sans domicile fixe	3 855	94,3	5,8
<b>Localisation de la maladie (n=4 733)</b>			
Pulmonaire	3 422	72,3	5,1
Extrapulmonaire	1 311	27,7	2,0

# Tuberculose maladie au cours de la grossesse: les enjeux

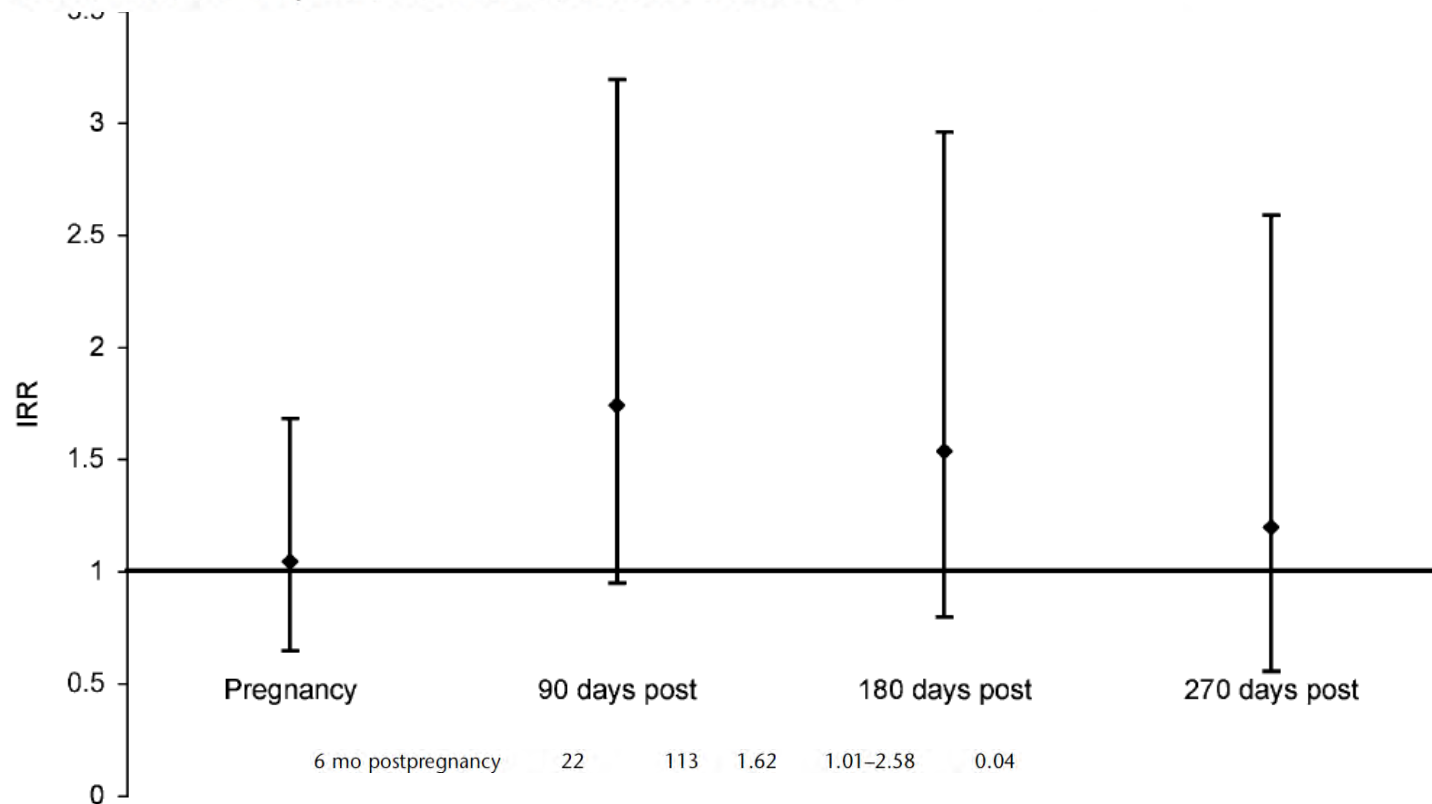
- Morbi mortalité maternelle
- Morbidité infantile
- Transmission maternofoetale
- Transmission au nouveau né

# Incidence au cours de la grossesse

## Risk of Tuberculosis in Pregnancy

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

Dominik Zenner<sup>1</sup>, Michelle E. Kruijshaar<sup>1</sup>, Nick Andrews<sup>1</sup>, and Ibrahim Abubakar<sup>1,2</sup>



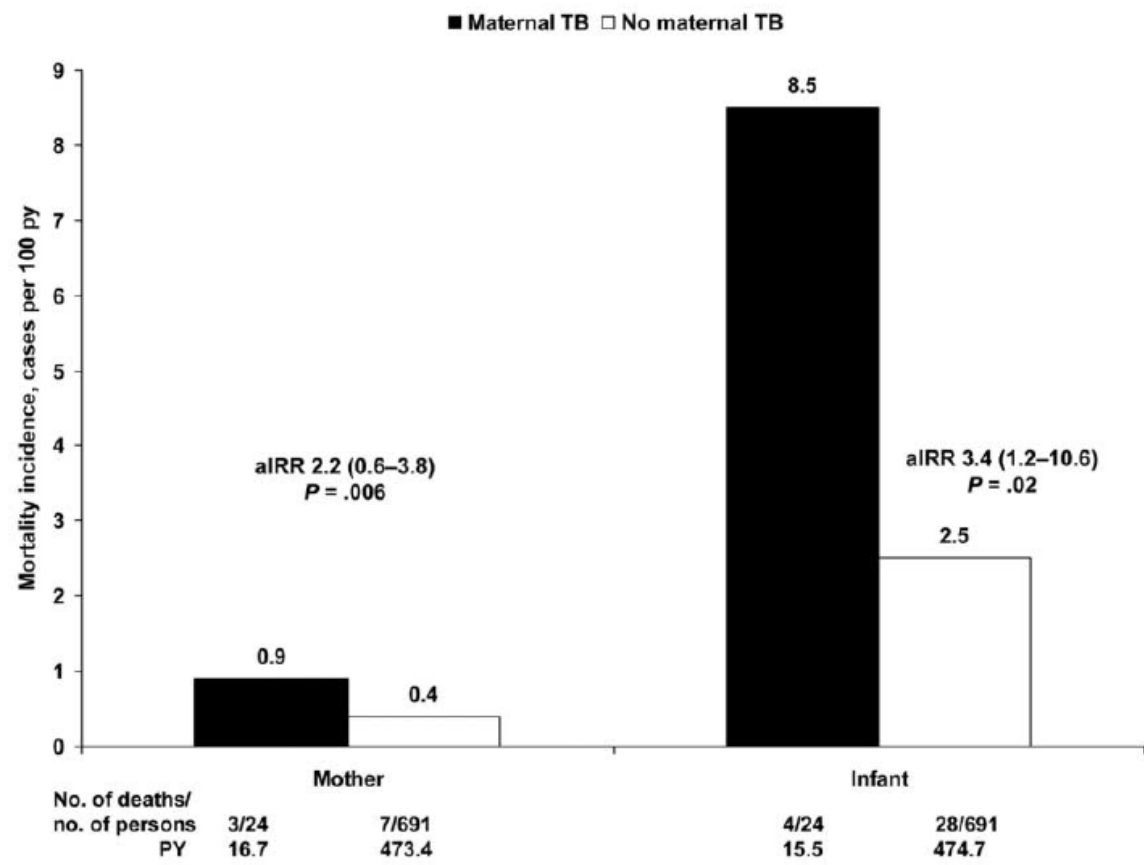


# Tuberculose maladie et grossesse

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





# Infection congénitale

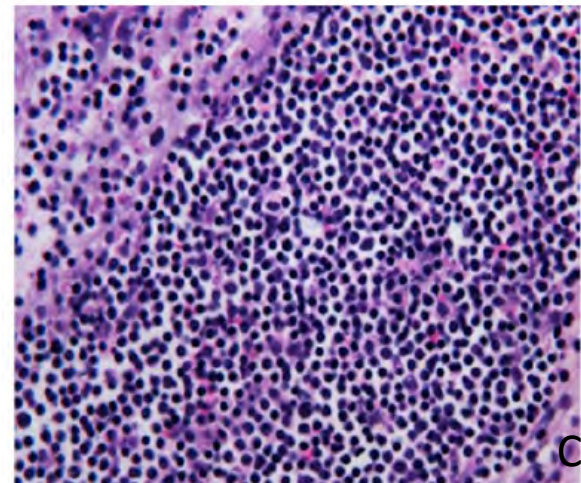
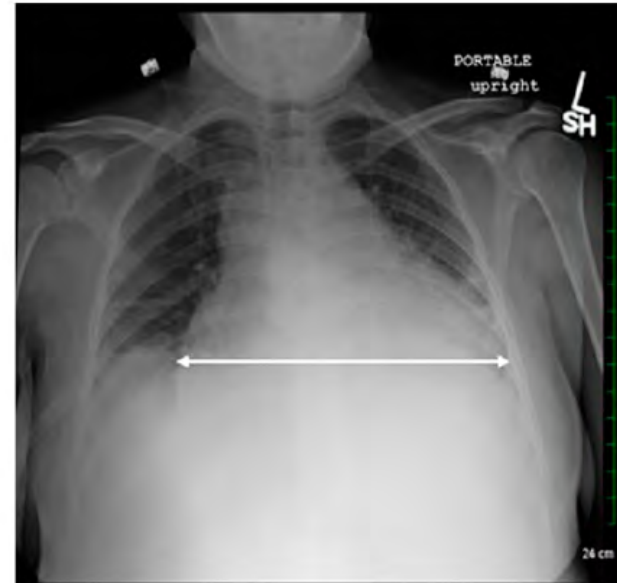
- Rare+++ , chiffres??
- Gravissime: mortalité 34%,
- Transmission directe par V ombilicale ou par absorption du liquide amniotique
- Atteinte hépatique, Tdig, TB disseminée (miliaire, poumon, méningée)
- Diagnostic:
  - Examen du placenta+++ : granulomes, culture
  - Culture du LA
- Critères diagnostiques
  - 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...

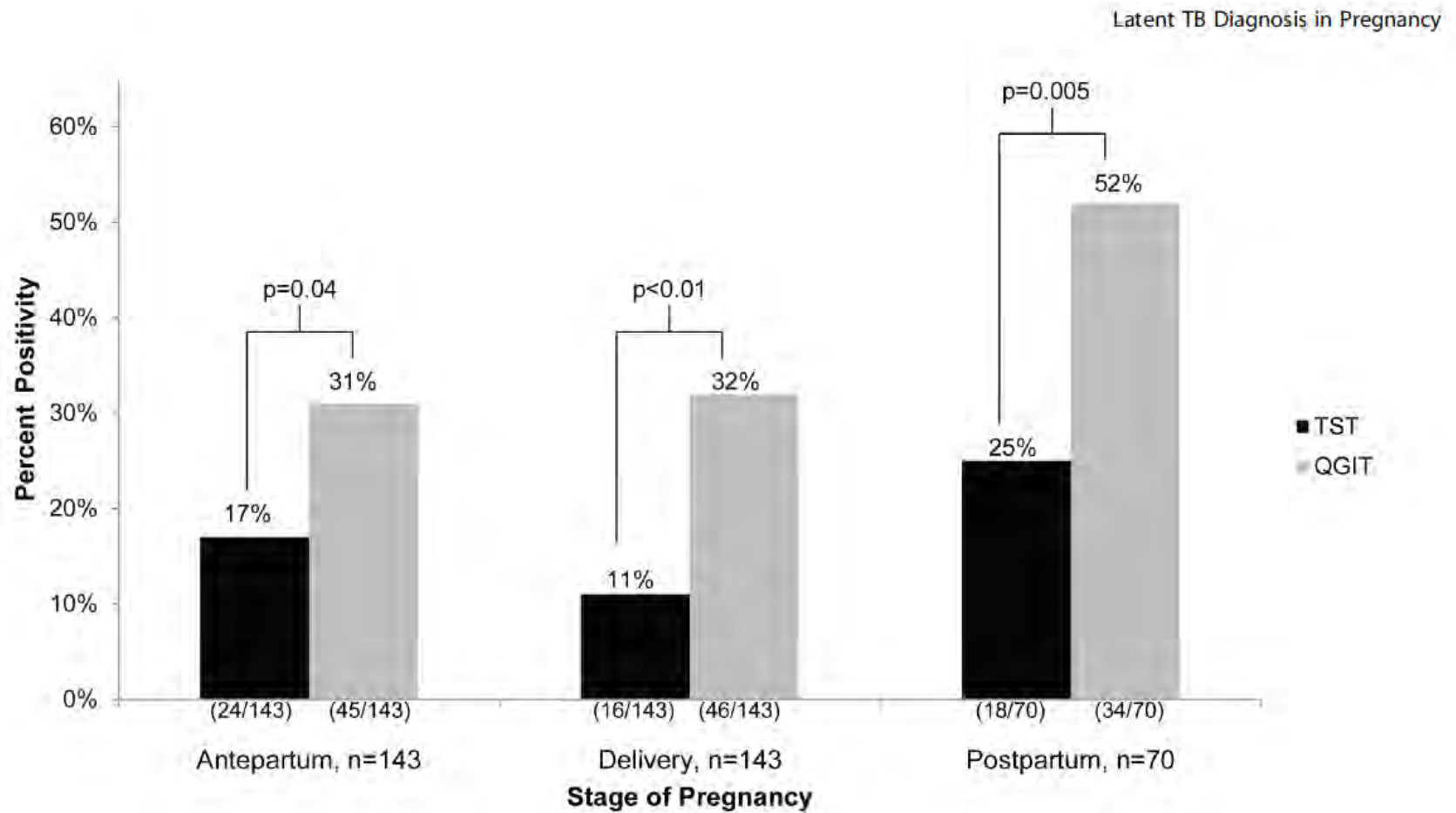
# Tuberculose latente et grossesse

- 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 recent (<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