

LES RECOMMANDATIONS RÉCENTES

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

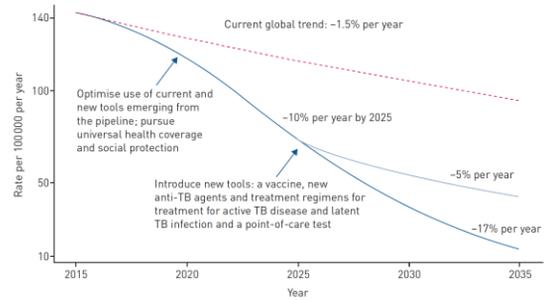


FIGURE 1 Projected global trajectory of tuberculosis (TB) incidence rate 2015–2035 required to reach 2035 targets of the End TB Strategy. Reproduced and modified from [3] with permission.

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 2018

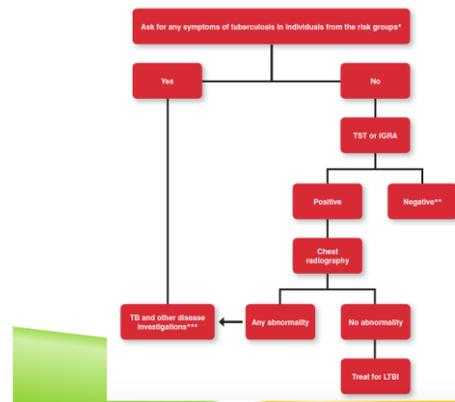


Table 2:
Regimens that showed significant efficacy when compared to placebo and profile of hepatotoxicity

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

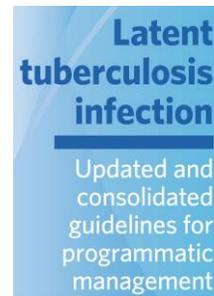
PRISE EN CHARGE DES ITL

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.
- ▶ 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 +/-

- ▶ 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

Préférer IDR si +/-

- ▶ 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

DIAGNOSTIC DE L'ITL

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

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

► **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

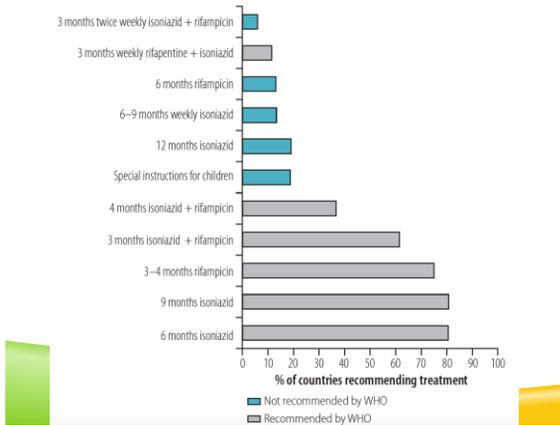
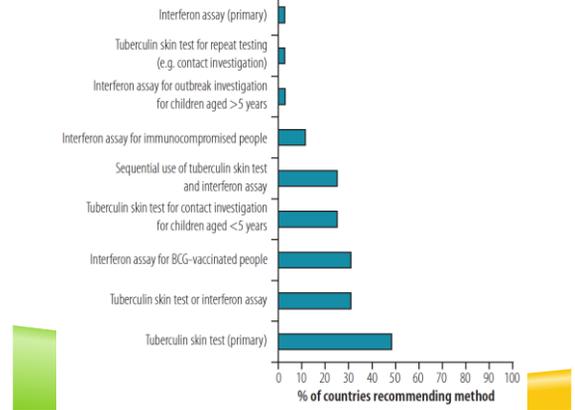
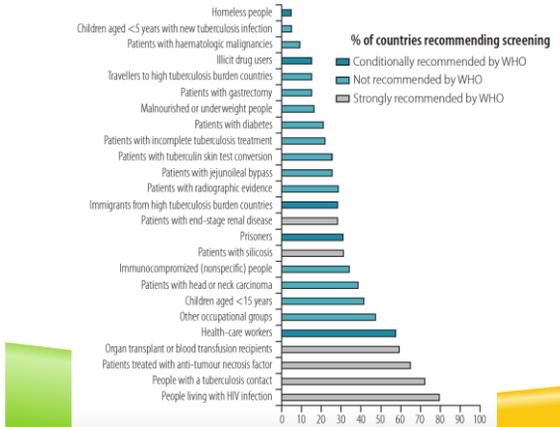
SUIVRE LES SUJETS CONTACT (ITEM 18)

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^e 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 (>40/10⁵) 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 (<10/10⁵) 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^{ème} 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

