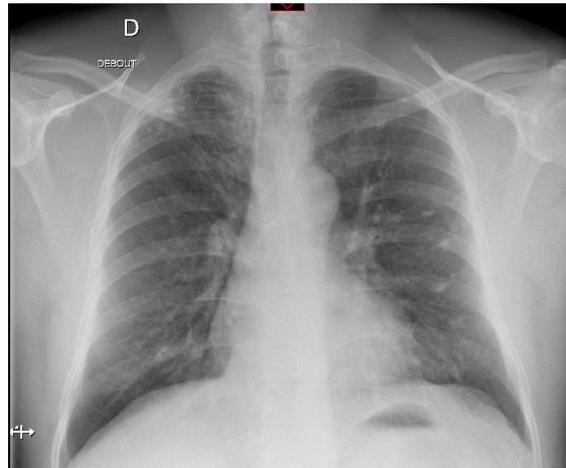


Les tuberculoses présumées en rémission spontanée :

faut-il les traiter (migrants, immunodéprimés) ?



Présentation

- 1- Rappel sur les lésions iconographiques des séquelles de TB
- 2- Traitement des séquelles- *bibliographie*
- 3- Diagnostic et CAT devant des séquelles de TB- *bibliographie*
- 4- Cas particulier des immunodéprimés- *bibliographie*
- 5- Propositions du CHU de Nantes pour la prise en charge des séquelles chez les immunocompétents
- 6- Propositions du CHU de Nantes pour la prise en charge des séquelles chez les immunodéprimés

1-Lésions iconographiques

Pulmonaires, pleurales, médiastinales:

- dilatations de bronches directe ou indirecte (DDB de traction), sténose bronchique
- excavation
- nodules calcifiés ; tuberculome
- lésions fibreuses +/- rétraction
- calcifications pleurales
- Adénopathies calcifiées
-

Lésions liées aux anciennes prise en charge : le pneumothorax, l'écrasement du nerf phrénique, la thoracoplastie, le plombage et l'oléothorax.

Atteinte d'autres organes (nodules calcifiés hépatiques,...)

***Grzybowski S, McKinnon NE, Tutters L, Pinkus G, Philipps R : Reactivations in inactive pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1966 ; 93 : 352-61.**

Risque de réactivation dépend de la localisation et de la taille des lésions séquellaires:

- séquelles apicales > séquelles pleurales > séquelles de complexe primaire
- > 2 cm² : risque de développer une TB augmenté à 21/1 000 alors que si lésions < 2cm² le risque est de 11/1 000

- American Review of Respiratory Disease
- American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
- New England Journal of Medicine
- American Thoracic Society
- Center for Disease Control

- Clinical Infectious Diseases

- Société de Pneumologie de Langue Française

2- Traitement

***Twelve months of isoniazid compared with four months of isoniazid and rifampicin for persons with radiographic evidence of previous tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med Vol162. pp 1648-1652, 2000**

- Etude de 1022 patients âgés de 52 à 99 ans avec anomalies radiographiques évocatrices de séquelles, prélèvements respiratoires stériles, sans antécédent de traitement anti TB adéquat

-Analyse du nombre de tuberculoses réactivées, de décès reliés à la TB, et de la durée de vie avec ou sans traitement de séquelles:

*545 patients INH 12 mois: 6 cas de TB dans les 5,5 ans suivant le ttt de séquelles

*477 patients RFP+ INH 4 mois: 3 cas de TB dans les 3,5 ans suivant le ttt de séquelles (simplement 1 R-INH)

→**Les 2 traitements sont efficaces par rapport à aucun ttt** et peu d'effets secondaires et bonne observance

→**INH+RFP 4 mois**= moins cher que INH seul 9 mois ou 12 mois

*** ATS et CDC Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2001;161:S221-S247.**

→9 mois INH

→2 mois RFP+ PZA

→4 mois RFP +/- INH

3- Diagnostic et CAT devant des séquelles de TB

***SPLF, Quelles attitudes adopter devant des séquelles tuberculeuses mises en évidence sur une radiographie thoracique? Rev Mal Respir 2004; 21: 3S5-3S11**

-Risque de réactivation chez les non ID: entre 2,4 et 12,8 pour 1000 personnes-année

-70% des réactivations ont lieu durant **les 10 premières années** d'un suivi

-Diagnostic de séquelles : pas IDR (contrairement aux recommandations de l'ATS= séquelles radiographiques + IDR > 5 mm) car risque de faux négatif non négligeable

-Ne pas traiter de séquelles si traitement antérieur conforme au standard (= INH 12 mois, bithérapie pendant 1 an, **INH et RFP pendant au moins 6 mois**)

-Incidence des récurrences plus élevée chez patients avec **antécédent connu de TB non ou mal traitée** versus pas d'antécédent connu.

4- Cas particulier des immunodéprimés

Peu de données sur **les récurrences de tuberculose** chez les ID (anti TNF, diabète, IR, corticothérapie, transplantation d'organes, VIH)

→VIH

→Anti-TNF

→Pré ou Post Greffe

4- Cas particulier des immunodéprimés- VIH

VIH

***SPLF, Quelles attitudes adopter devant des séquelles tuberculeuses mises en évidence sur une radiographie thoracique, Rev Mal Respir 2004; 21: 3S5-3S11**

Si TB ancienne bien traitée: pas de traitement de séquelles, sinon avis d'expert

***Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Shearer S, Kambashi B, Godfrey-Faussett P : HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure : a cohort study in South African mineworkers. Lancet 2001 ; 358 : 1687-93.**

***Korenromp EL, Scano F, Williams BG, Dye C, Nunn P : Effects of human immunodeficiency virus infection on recurrence of tuberculosis after rifampin-based treatment : an analytical review. Clin Infect Dis 2003 ; 37 : 101-12.**

Pas plus de risque de réactivation mais réinfections plus importantes

4- Cas particulier des immunodéprimés- Anti-TNF

Anti -TNF

***Gomez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk. Arthritis Rheum 2003;48:2122-7.**

Keane J, Gershon S, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. N Engl J Med 2001;345:1098-104.

Incidence 4 fois plus élevée de TB maladie chez patients sous Anti -TNF pour une PR
Intervalle de réactivation entre début Anti-TNF et diagnostic de TB = 12 semaines

→En pratique Anti -TNF possible après 2 mois (si cas de force majeur) de ttt pour TB maladie et 3 semaines pour ITL

Plus de réactivation que d'infection primaire/réinfection

***Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 161 : 1376-95**

En cas de séquelles stables avec BAAR négatifs en culture et en l'absence de traitement antérieur adéquat, **un traitement de tuberculose latente** est recommandé avant la mise sous anti TNF

4- Cas particulier des immunodéprimés- Anti-TNF

*AFSSAPS, Prévention et prise en charge des tuberculose sous anti TNF

En cas de tuberculose latente, c'est-à-dire :

- antécédent de primo-infection non traitée,
- ou fort risque de réactivation tuberculeuse :
 - **sujet ayant fait une tuberculose dans le passé, mais ayant été traité avant 1970 ou n'ayant pas eu un traitement d'au moins 6 mois comprenant au moins 2 mois de bithérapie, ou**
 - sujet ayant été en contact proche avec un sujet ayant développé une tuberculose pulmonaire, OU
 - **image thoracique anormale et incertitude sur un traitement antibiotique stérilisant, ou**
 - IDR avec induration > 5 mm ou phlycténulaire, n'ayant jamais fait de tuberculose active et n'ayant jamais reçu de traitement, ou
 - ELISpot positif.

= **traitement d'ITL**

Pas lieu de traiter si antécédent de TB bien traitée

4- Cas particulier des immunodéprimés- greffe

Greffe

***European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV : Long-term management of the transplant recipient. IV.7.2. Late infections. Tuberculosis. Nephrol Dial Transplant 2002 ; 17 : 39-43.**

Les recommandations européennes sur le risque de tuberculose et transplantation rénale sont de traiter les transplantés (ou candidats à la transplantation) présentant des séquelles présumées par 9 mois d'INH en l'absence de traitement efficace antérieurement.

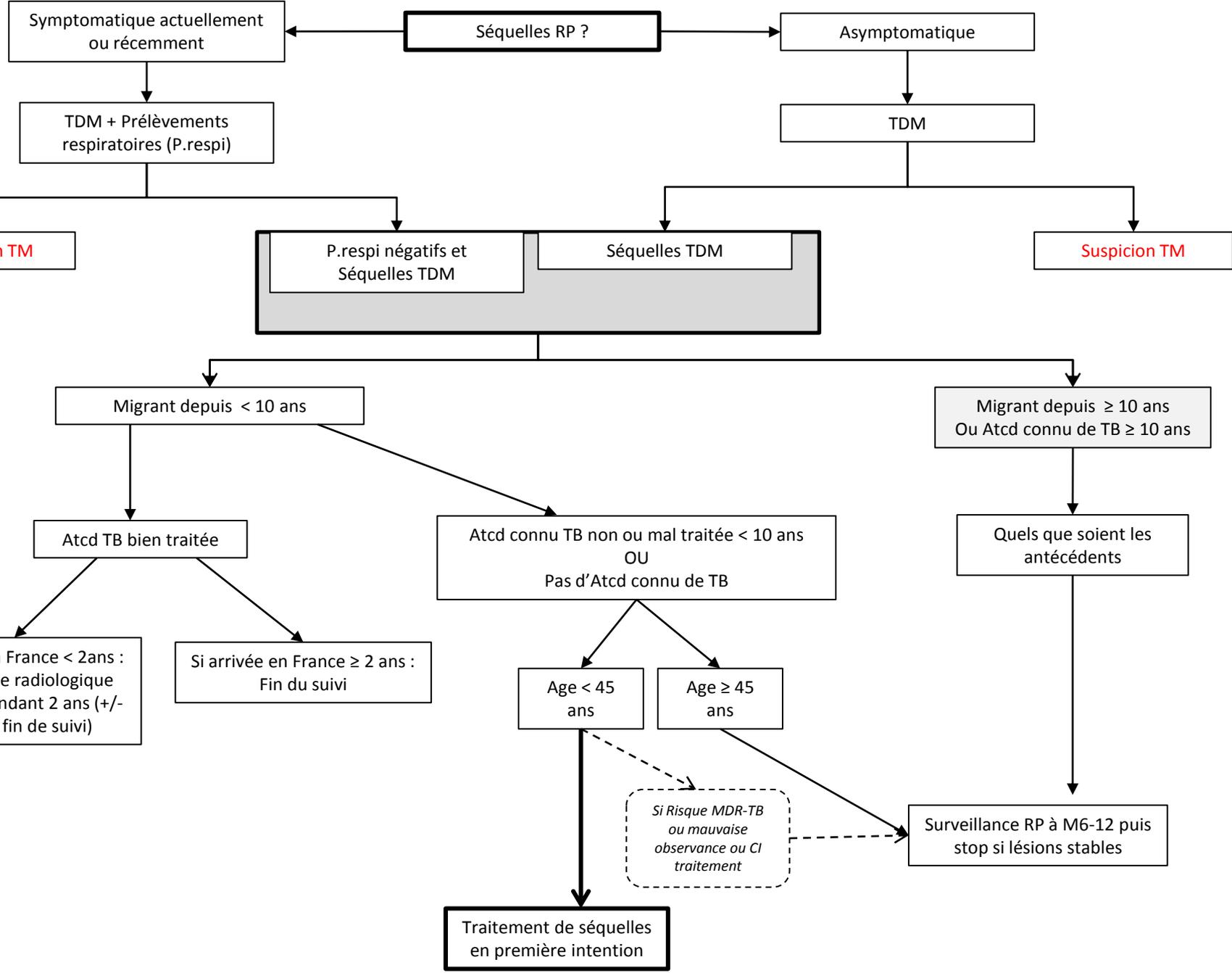
5-Propositions du CHU de Nantes

Immunocompétents

Introduction:

→ Décisions collégiales = médecin du CLAT- Infectiologues-
Pneumologues du CHU de Nantes

→ Choix du traitement de séquelles = 4 mois de bithérapie d'INH +
RFP



6-Propositions du CHU de Nantes

Immunodéprimés (1)

- VIH:

- Antécédent de TB bien traitée, peu importe le statut immunitaire du moment = pas de traitement
- Mauvais traitement/ pas de traitement antérieur et :
 - $CD4 < 200\text{mm}^3$ = traitement standard
 - $CD4 \geq 200\text{mm}^3$ = CAT non immunodéprimé

6-Propositions du CHU de Nantes

Immunodéprimés (2)

- Anti-TNF:

→ Antécédent de TB mal ou non traitée: traitement standard (*alors que recommandations de traitement d'ITL par l'AFSSAPS*)

→ Antécédent de TB bien traitée: pas de traitement

Surveillance rapprochée si séquelles importantes (suivi clinico-radiologique post instauration traitement anti TB)

6-Propositions du CHU de Nantes

Immunodéprimés (3)

- Grefe:

idem que pour anti TNF:

→ Antécédent de TB mal ou non traitée: traitement standard (*alors que recommandations européennes = traitement de séquelles par 9 mois d'INH*)

→ Antécédent de TB bien traitée: pas de traitement

Conclusion-Remarques

- Pour les ID, au niveau de Nantes: proposition plus facile d'un traitement standard en cas d'antécédent de TB non ou mal traitée que les recommandations
- Discordance dans la bibliographie nationale et internationale, par exemple recommandations moins strictes pour les séquelles sous Anti-TNF que dans un contexte de greffe
- Risque de traiter des séquelles de tuberculose qui sont en fait des séquelles d'autres infections