



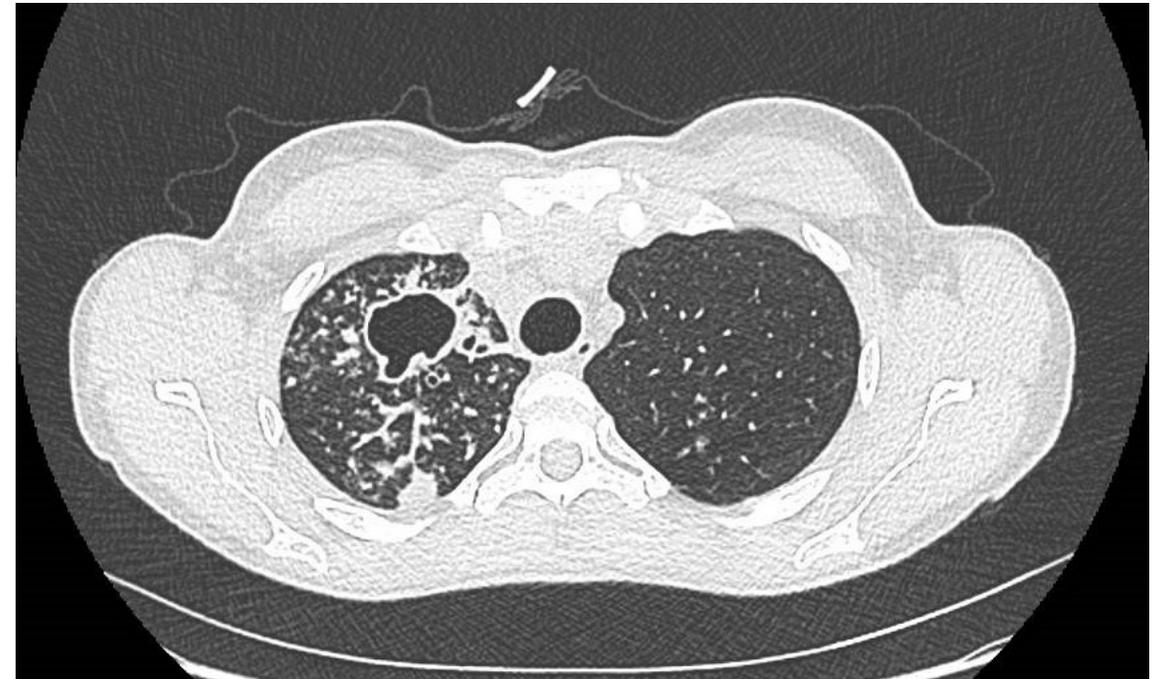
Dépistage et traitement de l'ITL chez l'enfant et l'adolescent

16/11/2023

Dr J. Goutines – pédiatre infectiologue
Hôpital R. Debré / Delafontaine

Cas clinique n°1

- Mme S. 35 ans, en France depuis 4 ans, auparavant au Mali
- Découverte de tuberculose pulmonaire hospitalisée depuis le 25/08/2023; VIH neg
- Examen direct: 100 BAAR/champ
 - PCR RpoB: neg
- 3 enfants:
 - Winston 4 ans
 - Mohamed 18 mois
 - Aïssatou 2 mois



Winston, 4 ans

- Asymptomatique, vacciné BCG, vit sous le même toit. Quelle est votre prise en charge?
 - A) Radio de thorax d'emblée
 - B) Radiographie thoracique à M2 du dernier contact potentiellement contaminant
 - C) IDR / IGRA d'emblée
 - D) Test IGRA à M2 du dernier contact potentiellement contaminant
 - E) TDM thorax d'emblée

Winston, 4 ans

- Asymptomatique, vacciné BCG, vit sous le même toit. Quelle est votre prise en charge?

A) Radio de thorax d'emblée

B) Radiographie thoracique à M2 du dernier contact potentiellement contaminant

C) IDR / IGRA d'emblée

D) Test IGRA à M2 du dernier contact potentiellement contaminant

E) TDM thorax d'emblée

Winston, 4 ans

- Résultats du dépistage à S4:
 - IGRA: négatif
 - radio de thorax normale
- Quelle prise en charge?
 - A) Scanner thoracique
 - B) Contrôle radio de thorax à S8-S12 du contage
 - C) Contrôle IDR/IGRA à S8-S12 du contage
 - D) Traitement préventif en raison de l' âge
 - E) Fin du suivi

Winston, 4 ans

- Résultats du dépistage à S4:
 - IGRA: négatif
 - radio de thorax:
- Quelle prise en charge?
 - A) Scanner thoracique
 - B) Contrôle radio de thorax à S8-S12 du contage
 - C) Contrôle IDR/IGRA à S8-S12 du contage
 - D) Traitement préventif en raison de l'âge
 - E) Fin du suivi

Mohamed, 18 mois

- Asymptomatique, vacciné BCG, vit sous le même toit. Quelle est votre prise en charge?
 - A) Radio de thorax d'emblée
 - B) Radiographie thoracique à M2 du dernier contact potentiellement contaminant
 - C) IDR / IGRA d'emblée
 - D) Test IGRA à M2 du dernier contact potentiellement contaminant
 - E) TDM thorax d'emblée

Mohamed, 18 mois

- Asymptomatique, vacciné BCG, vit sous le même toit. Quelle est votre prise en charge?

A) Radio de thorax d'emblée

B) Radiographie thoracique à M2 du dernier contact potentiellement contaminant

C) IDR / IGRA d'emblée

D) Test IGRA à M2 du dernier contact potentiellement contaminant

E) TDM thorax d'emblée

Mohamed, 18 mois

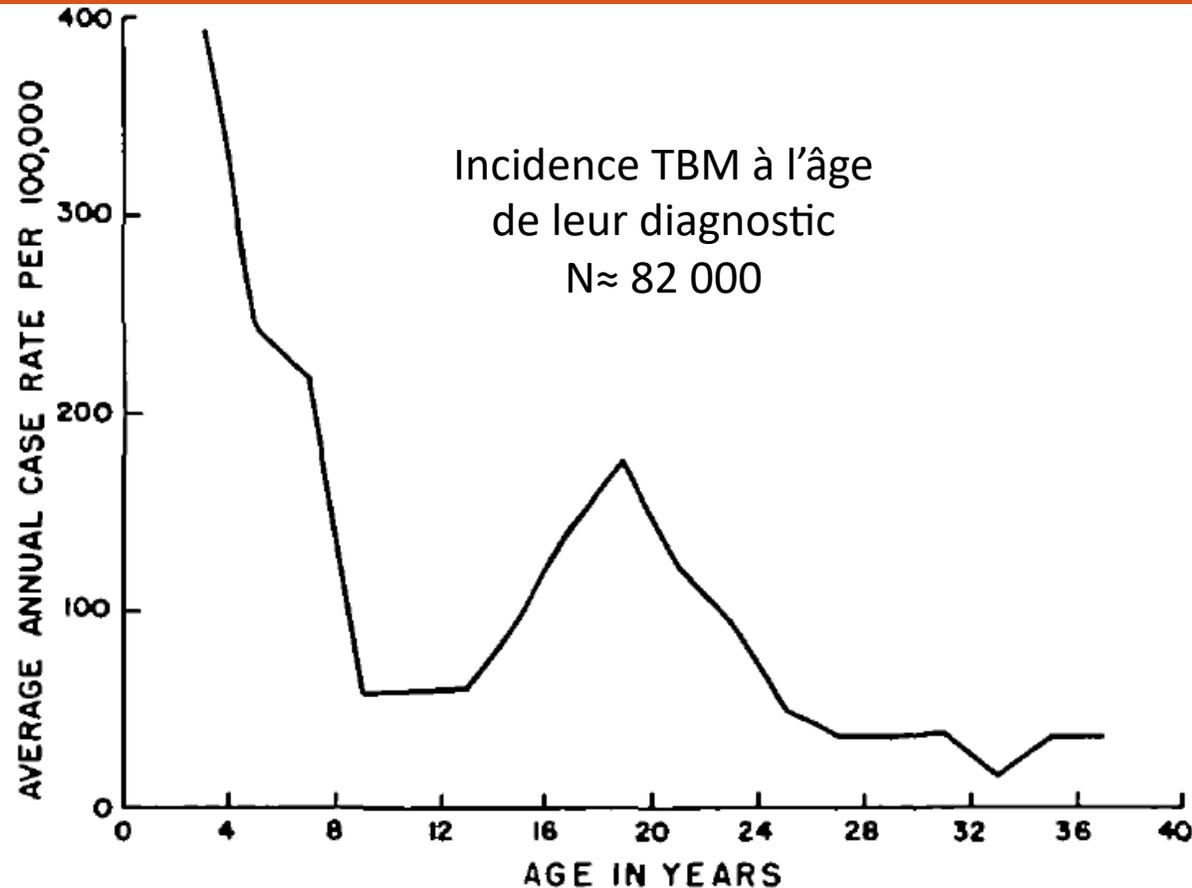
- Résultats du dépistage à S4:
 - IGRA: négatif
 - radio de thorax normale
- Quelle prise en charge?
 - A) Scanner thoracique
 - B) Contrôle radio de thorax à S8-S12 du contage
 - C) Contrôle IDR/IGRA à S8-S12 du contage
 - D) Traitement préventif en raison de l'importance du contage
 - E) Fin du suivi

Mohamed, 18 mois

- Résultats du dépistage à S4:
 - IGRA: négatif
 - radio de thorax normale
- Quelle prise en charge?
 - A) Scanner thoracique
 - B) Contrôle radio de thorax à S8-S12 du contage
 - C) Contrôle IDR/IGRA à S8-S12 du contage
 - D) Traitement préventif en raison de l'importance du contage
 - E) Fin du suivi

Dépistage chez l'enfant – rationnel

Risque de passage ITL => maladie



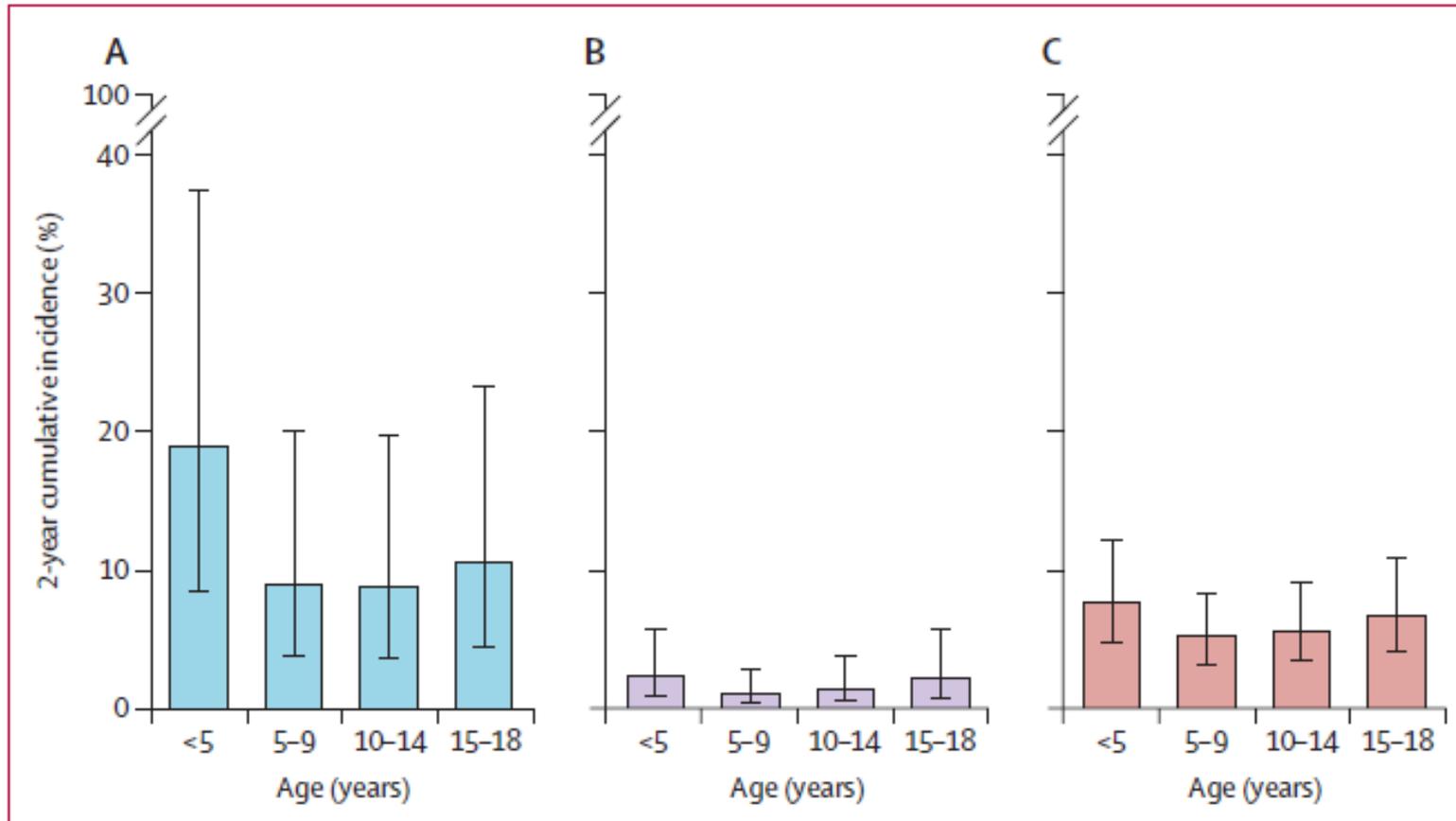
Campagne de vaccination BCG à porto-rico, 1949-1951, enfants 0-19 ans (N=191 827)

- IDR faites en prévacinal
- Positives si ≥ 6 mm
- Pas de prophylaxie
- Recensement des cas de TB dans les 20 années suivantes sur les registres porto rico + New york
- Risque TB x5 si IDR > 15mm vs 6-10mm

The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis

Leonardo Martinez, Olivia Cords, C Robert Horsburgh, Jason R Andrews, Pediatric TB Contact Studies Consortium*

Lancet 2020; 395: 973-84

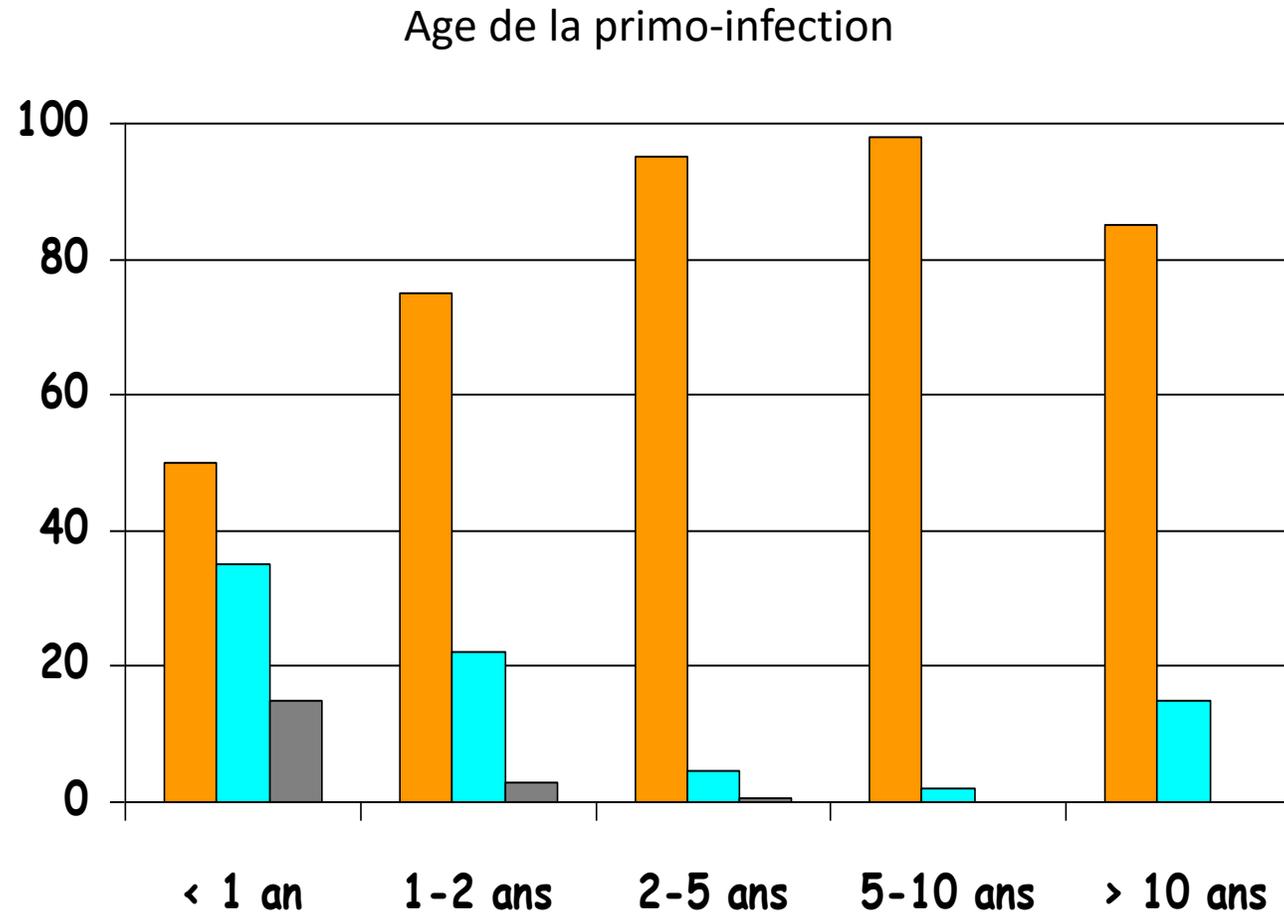


- **61%** des cas de TB dans les 3 premiers mois
- Mais **83%** si <5 ans

Effet traitement préventif:
63% de réduction
>90% si IGRA/TST +

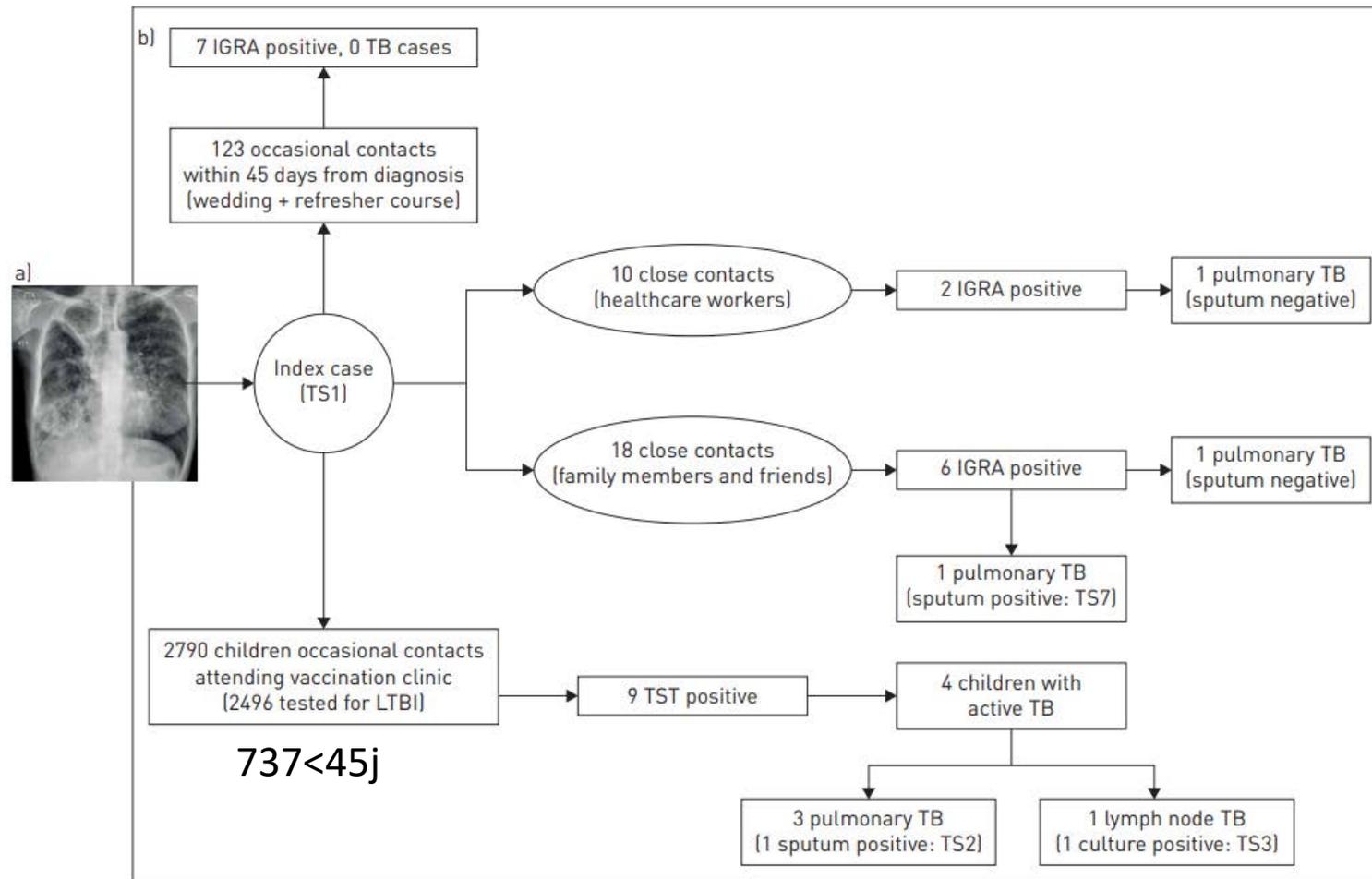
Risque tuberculose en fonction de l'âge en l'absence de traitement préventif
A) TST/IGRA+ ; B) TST/IGRA-; C) tout confondu

Risque de tuberculose et formes cliniques:



- Pas de maladie
- Maladie pulmonaire
- Maladie disséminée

Dépistage – durée du contagé?



Cas index: pédiatre centre de vaccination <6 ans
- fortement bacillifère
- symptômes depuis 9 mois

Risque infection/TB active
- adulte: 5,7%/0
- enfant: 0,67/0,54%
Tous dans les 45j précédent diagnostic

Indication du dépistage chez l'enfant:

Autour d'un cas

Si <18 ans + contage important

- Caverne radiologique
- >8h avec TB M+ (=direct positif)
- >40h avec TB M-/C+ (=cultures positives)
- Même domicile

Si <5 ans/ID + contage TB pulmonaire (qq
soit la durée)

Primo-arrivant

Si <18 ans + incidence pays d'origine >
40cas/10⁵

Dans les 5 ans suivant l'arrivée en France

À faire d'autant plus vite que l'enfant est petit +++

Indication des traitements préventifs: PATIENTS LES PLUS A RISQUE DE FORME GRAVE

TOUTE ITL AVANT 18 ANS

TOUT CONTAGE SIGNIFICATIF AVANT 2 ANS*

* jusqu'à obtention du contrôle à S12 du contage

Aïssatou, 2 mois

Asymptomatique, vaccinée contre le BCG. Quelle est votre prise en charge?

- A) Radiographie thoracique
- B) Ponction lombaire
- C) BK-tubage
- D) IDR tuberculine
- E) Test IGRA

Aïssatou, 2 mois

Asymptomatique, vaccinée contre le BCG. Quelle est votre prise en charge?

A) Radiographie thoracique

B) Ponction lombaire

C) BK-tubage – discutable d'emblée vu l'importance du contact

D) IDR tuberculine

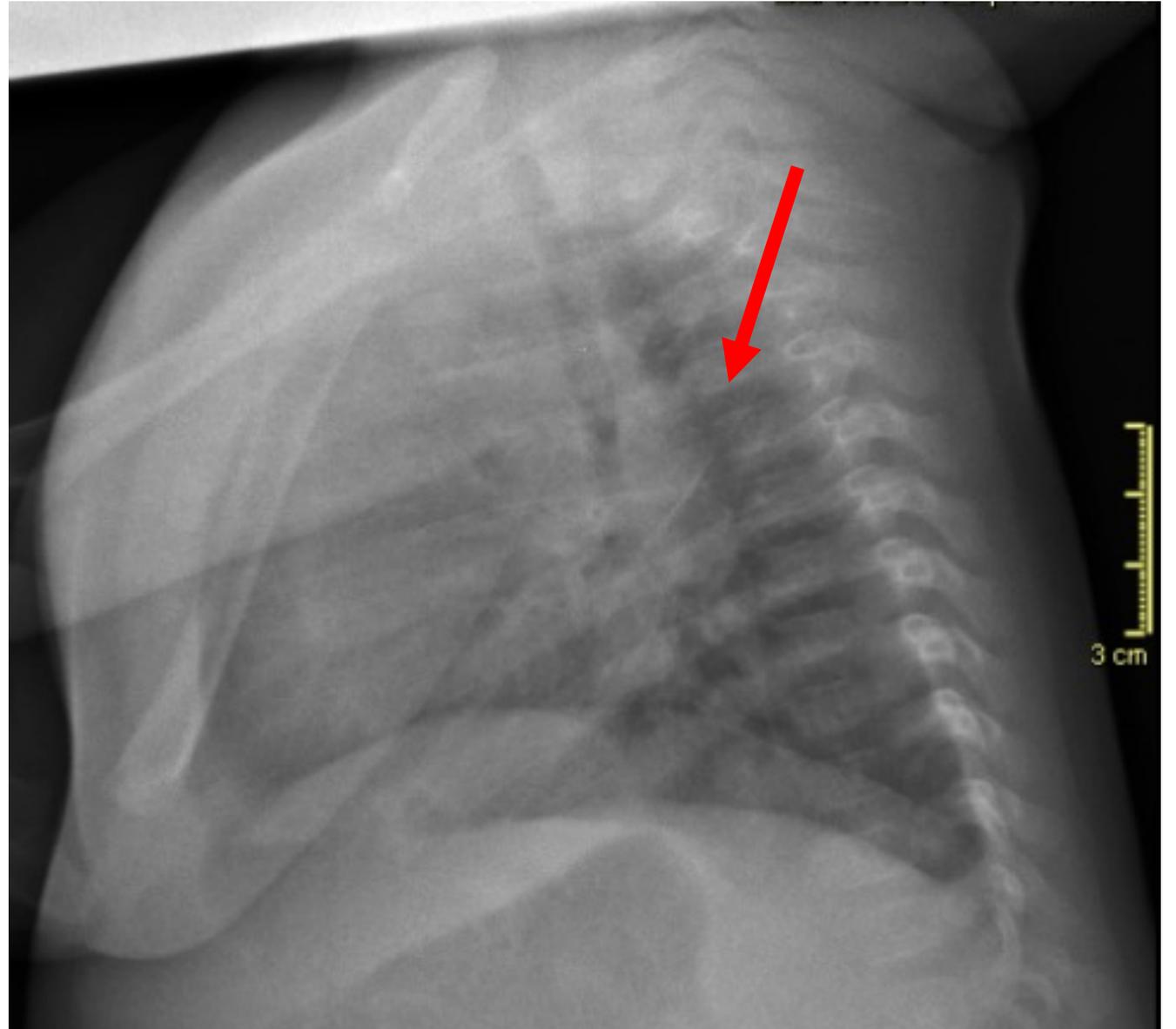
E) Test IGRA

Voici sa radio:

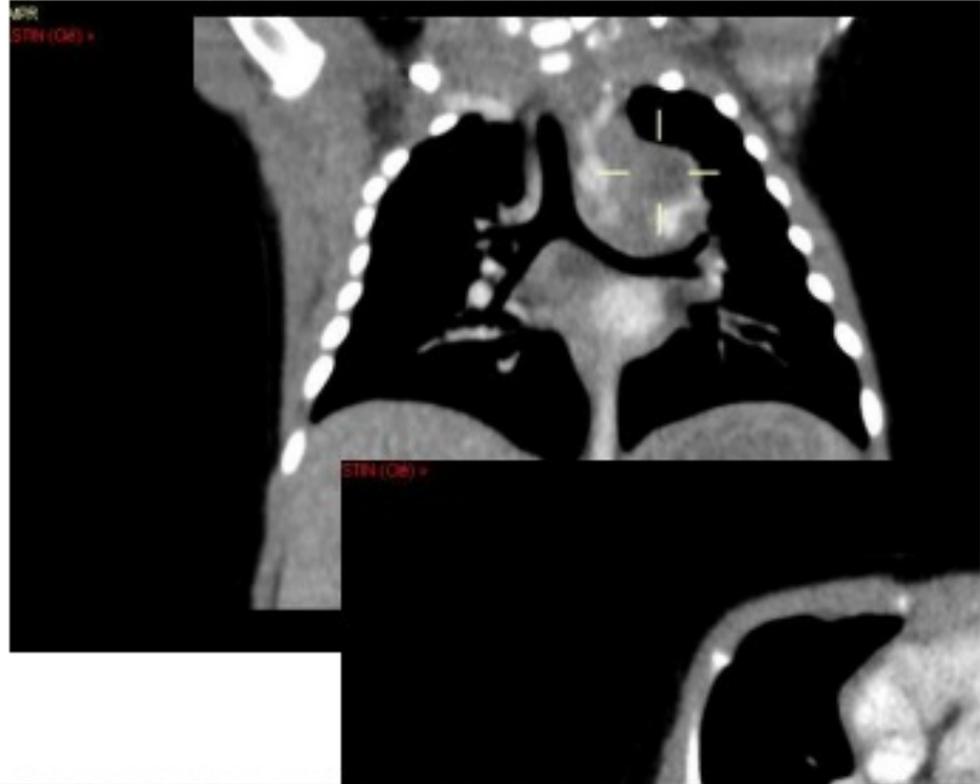
- Peut on éliminer le diagnostic de tuberculose maladie?



Profil:



- **Anomalies parenchymateuses gauches: nodule de 9 mm, situé dans le lobe supérieur, zone de condensation sous pleurale du lobe inférieur.**
- **Nombreuses adénopathies médiastinopulmonaires dont certaines nécrotiques (sous carénaires, para hilaires et interbronchiques gauches (maxi 20 mm)).**



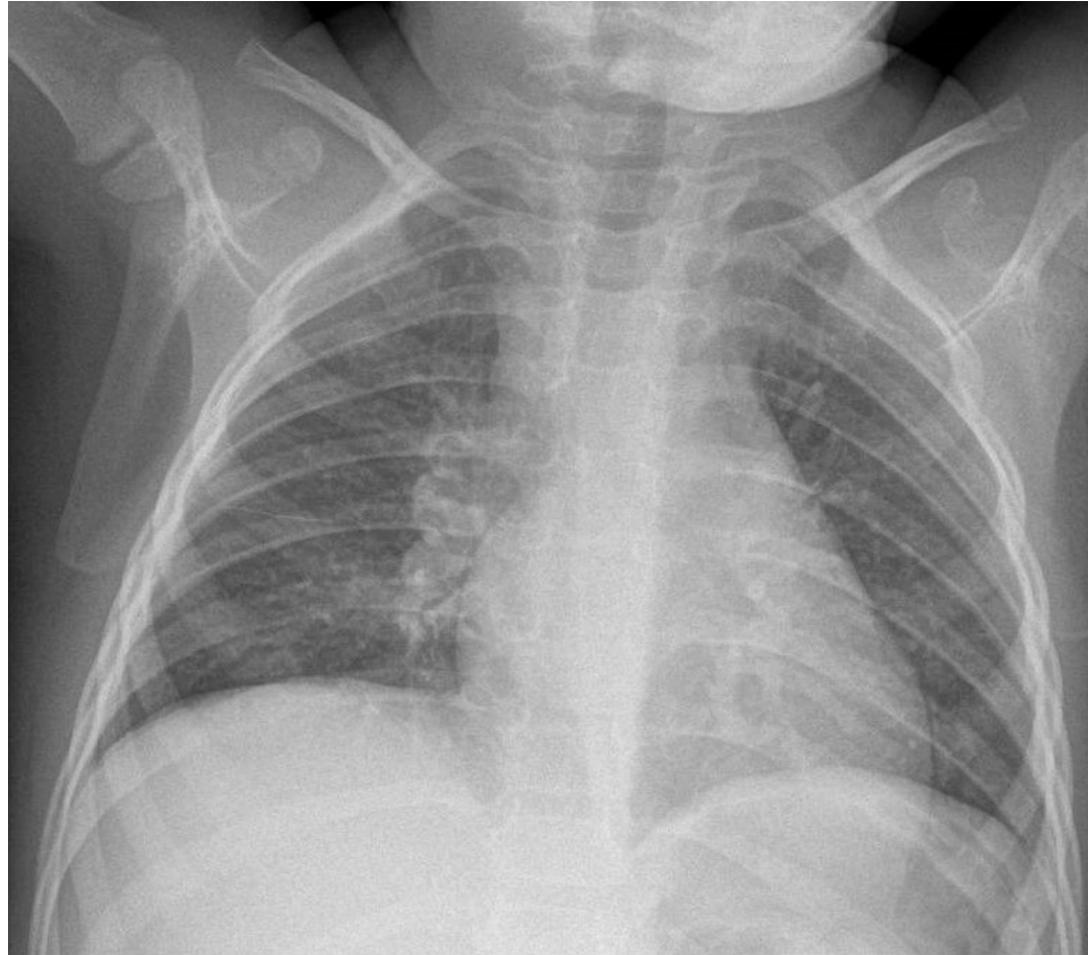
Dépistage d'un nourrisson très exposé :

- Hospitalisation + Isolement BK
- Examen clinique minutieux +++
- Bilan exhaustif :
 - 3 BK tubages
 - 3 BK urinaires si Leucocyturie à l'ECBU
 - +/-1 PL au moindre doute (+/- imagerie cérébrale)

- Rx F+ P
- TDM injecté au moindre doute
- Fibroscopie bronchique si atteinte médiastinale

- Reste du bilan sur point d'appel ++

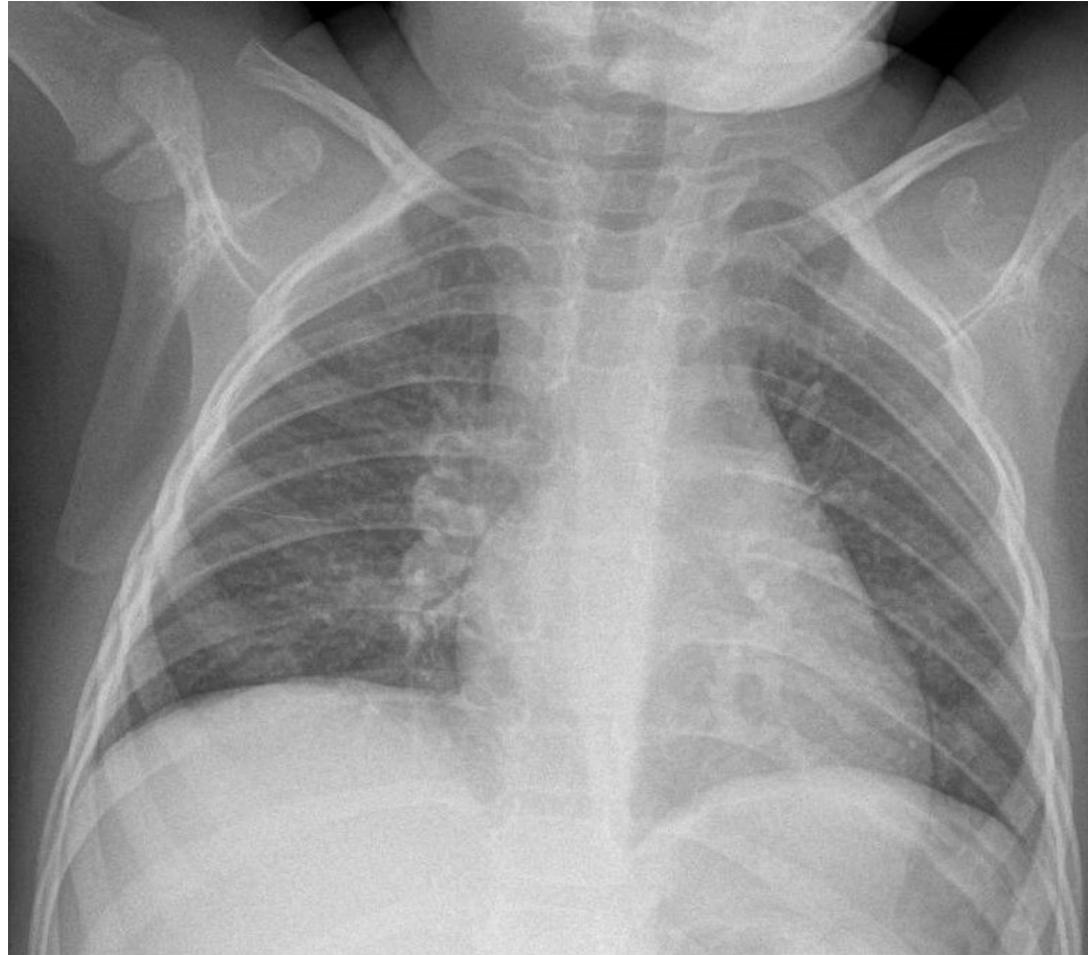
Radiographie du nourrisson:



Maissa K
2a 10m

- A) Normale
- B) anormale

Radiographie du nourrisson:

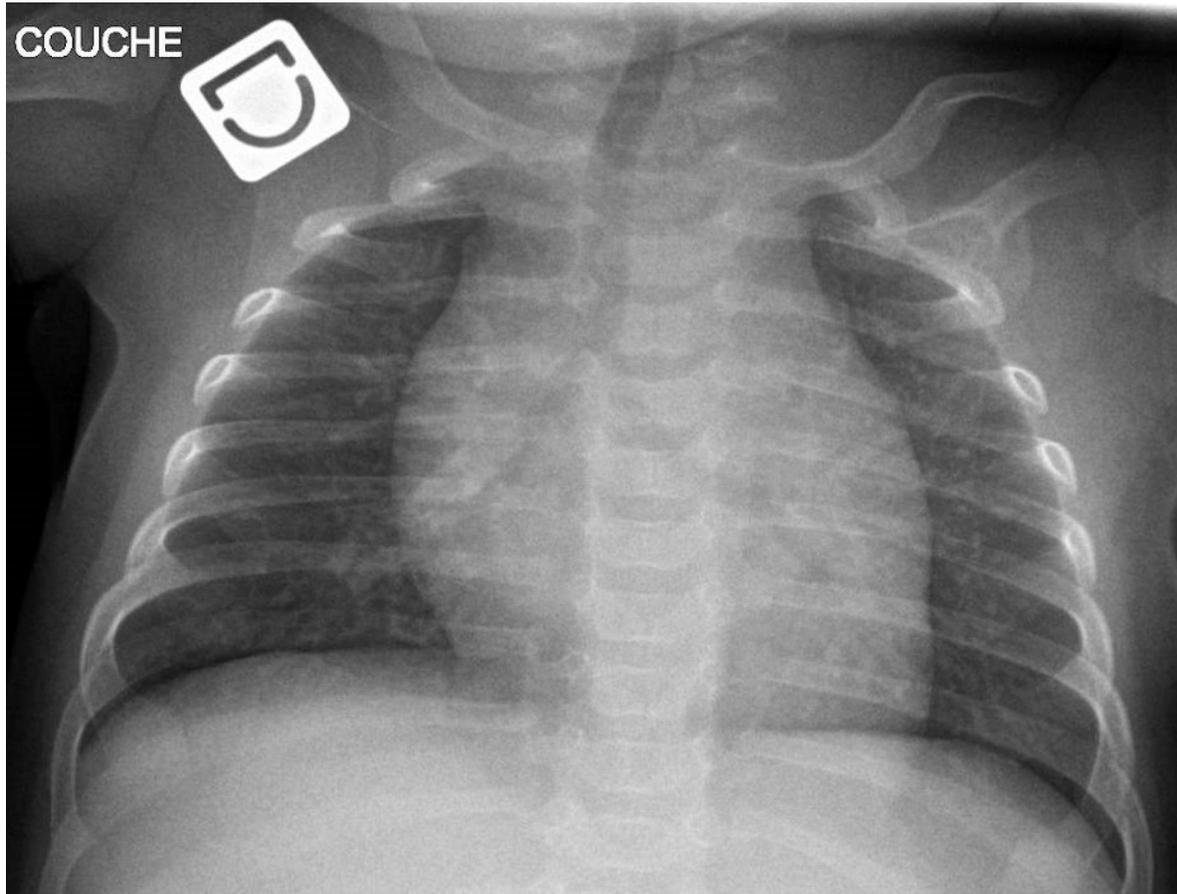


Maissa K
2a 10m

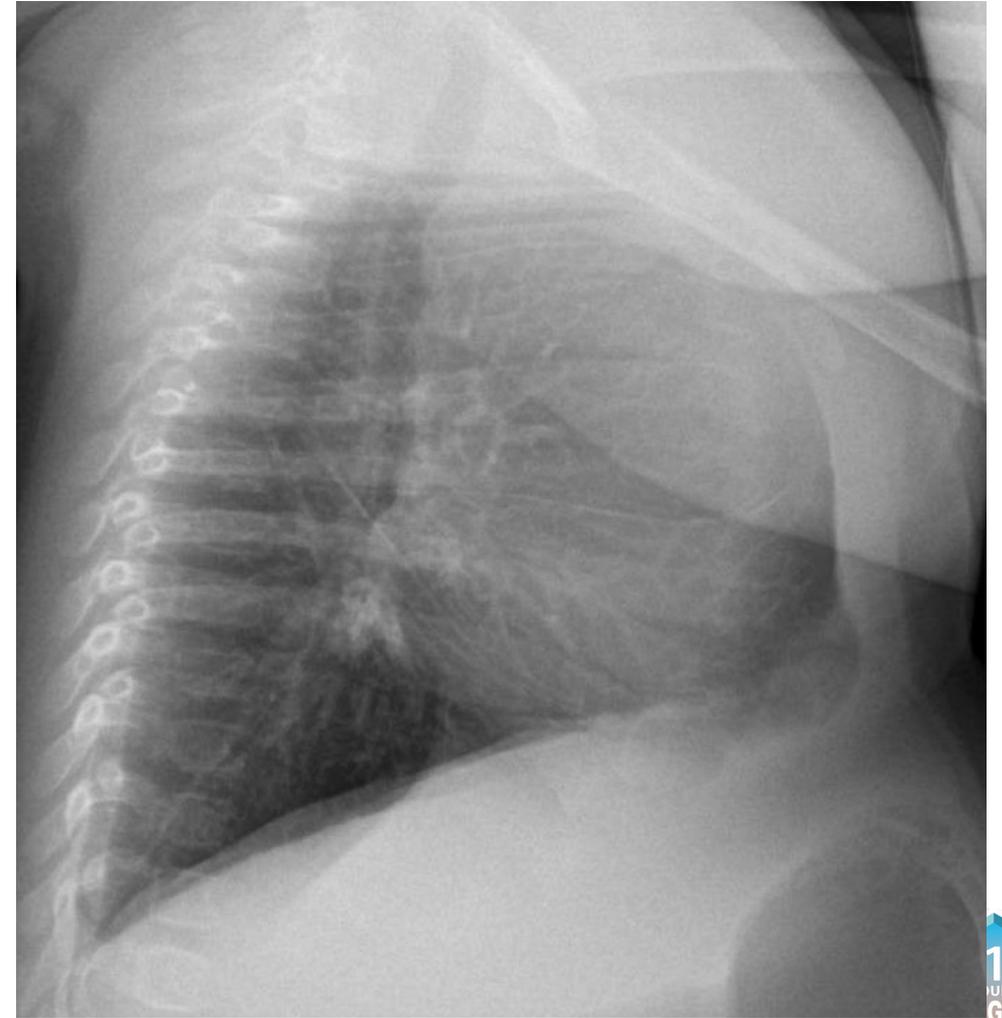
- A) Normale
- B) anormale



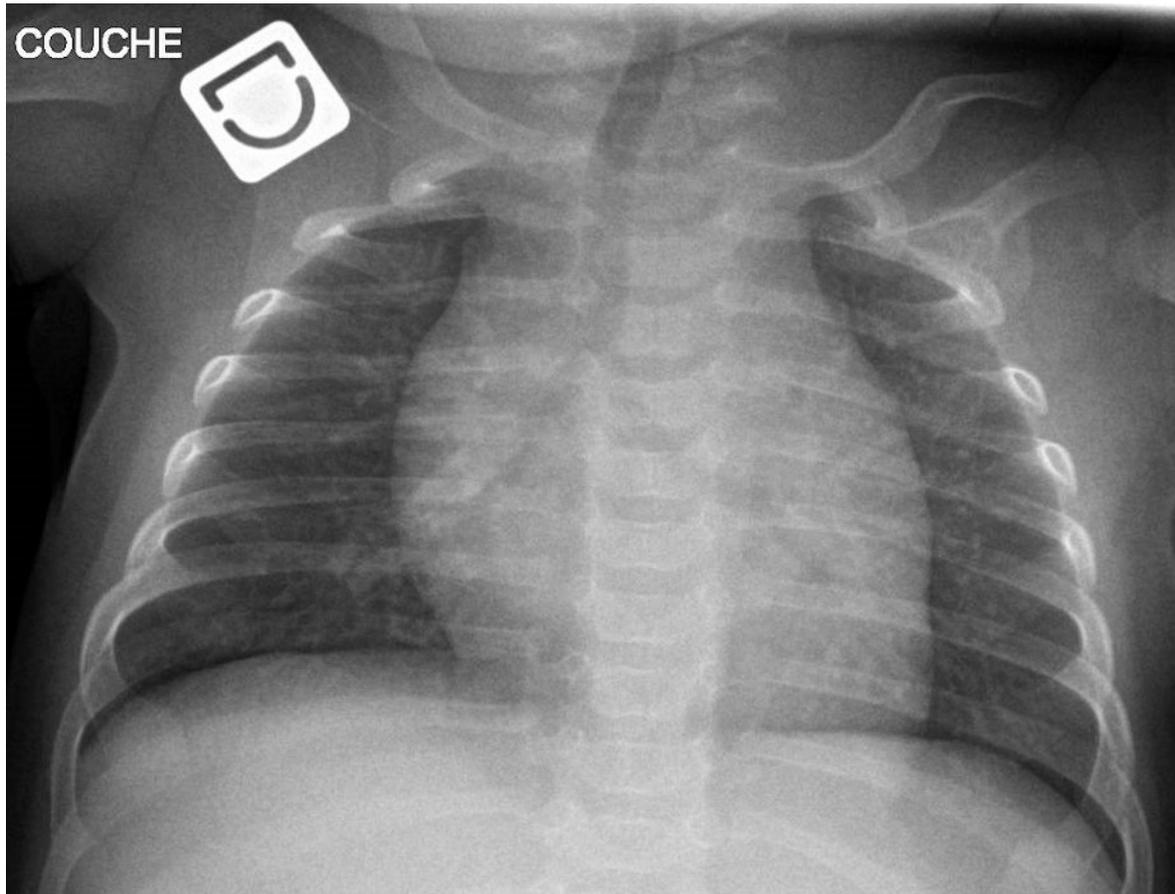
M. Pig , 3 mois



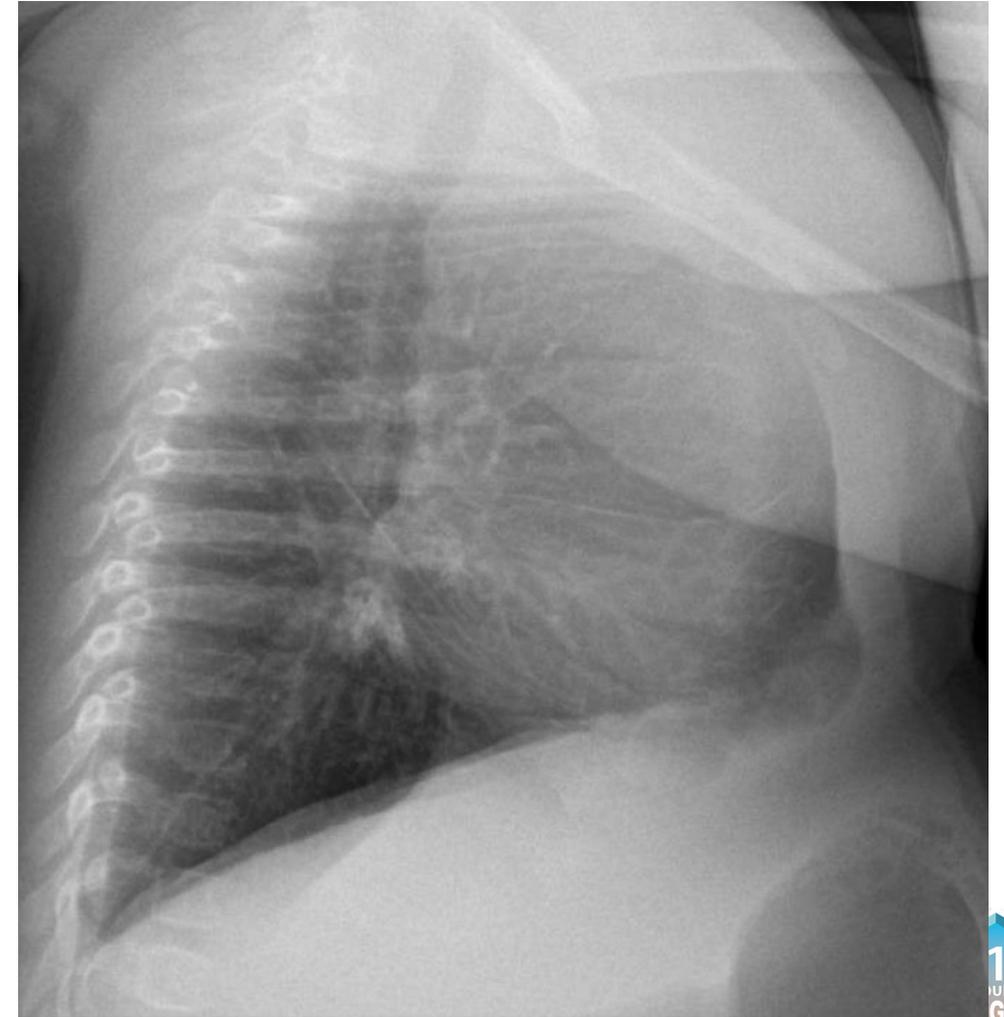
- A) Normale
- B) anormale



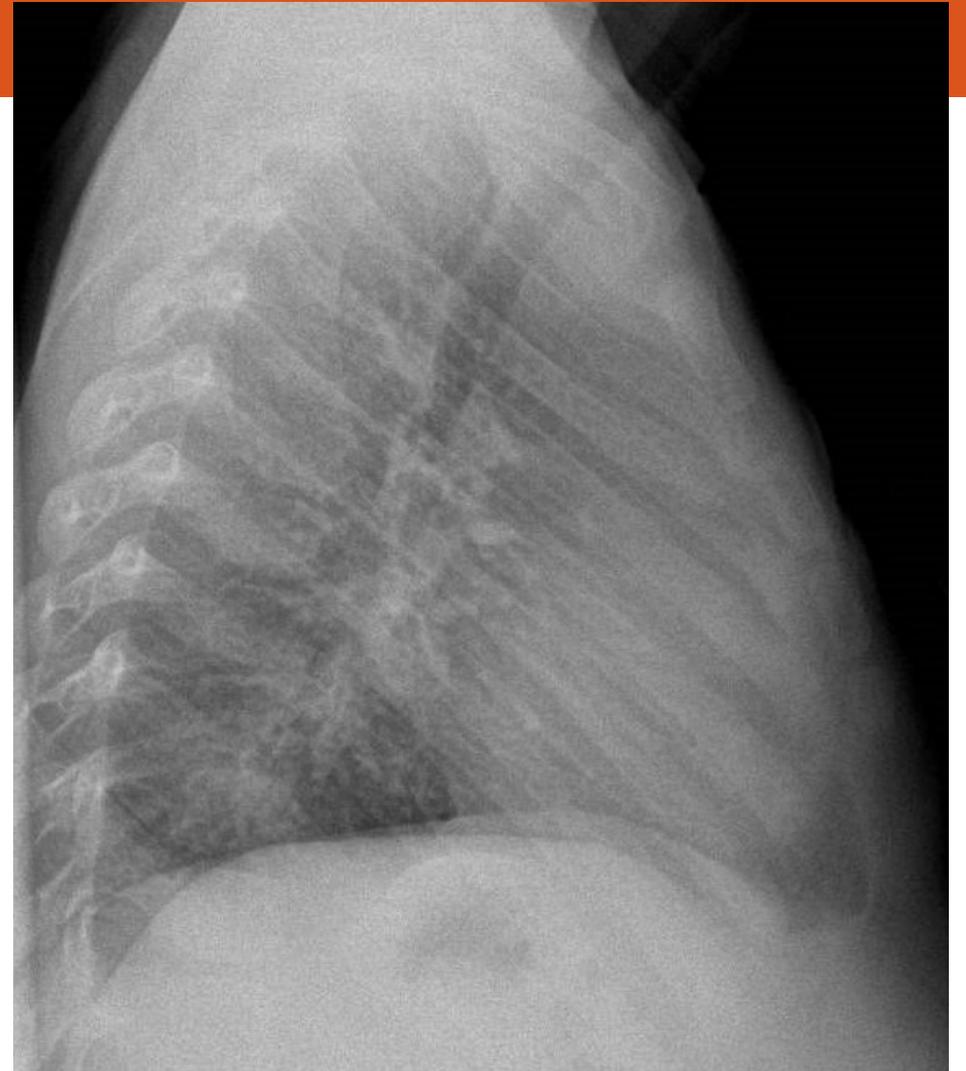
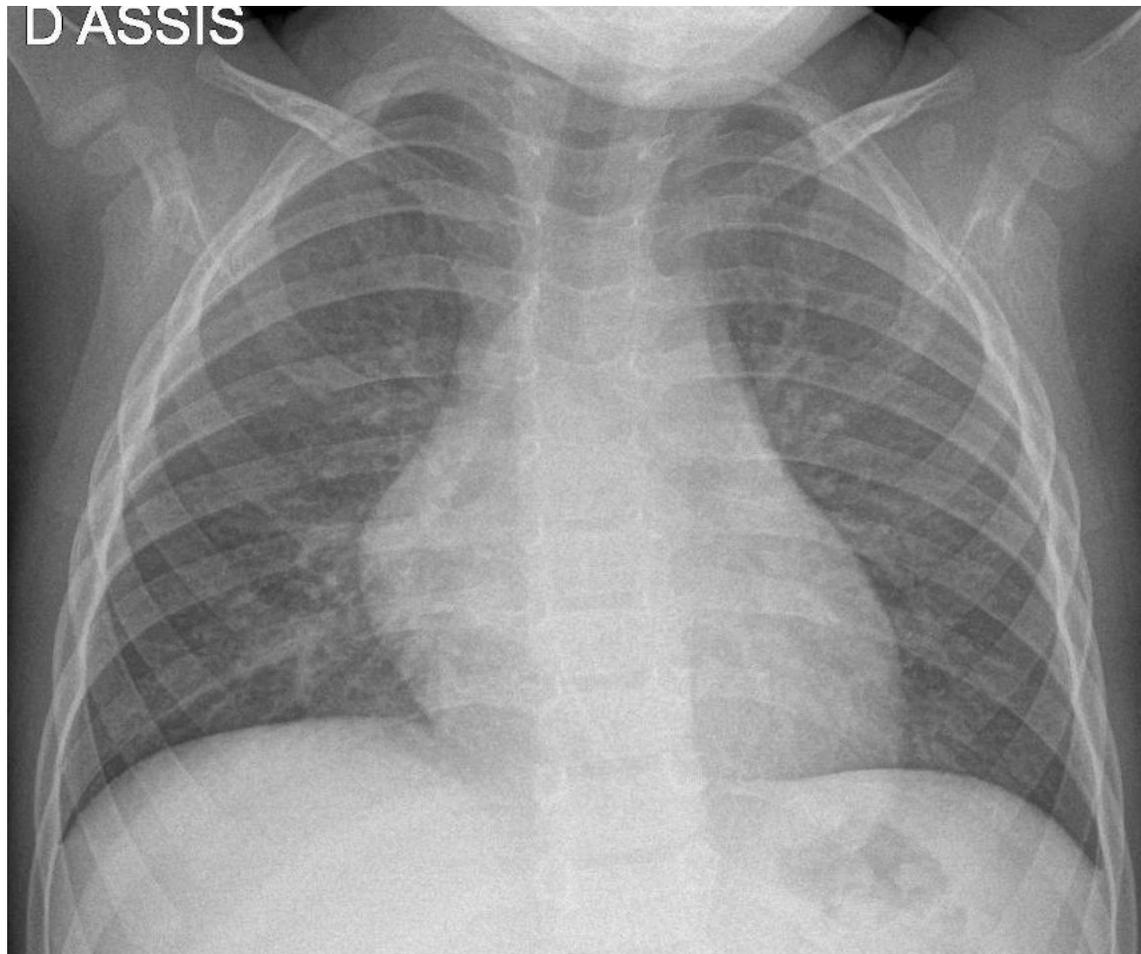
M. Pig , 3 mois



- A) Normale après scanner
- B) anormale

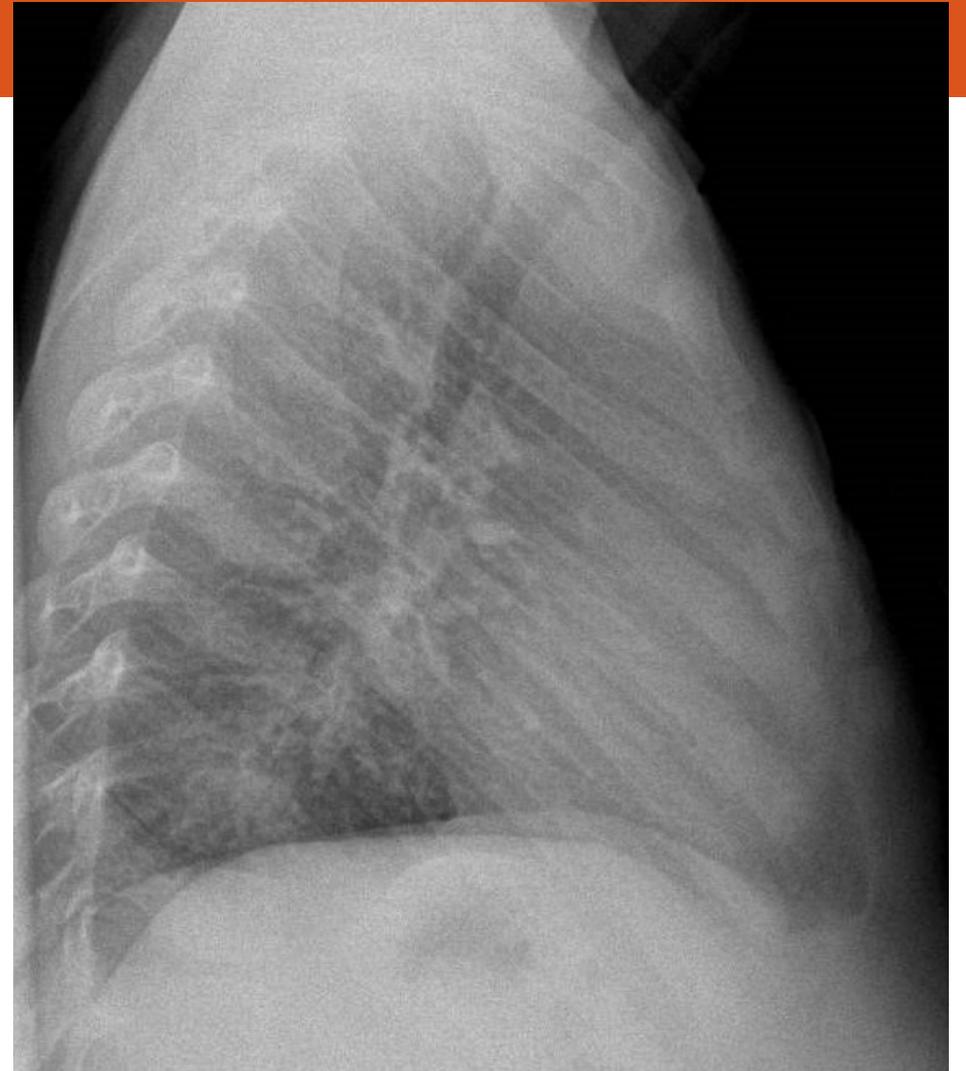
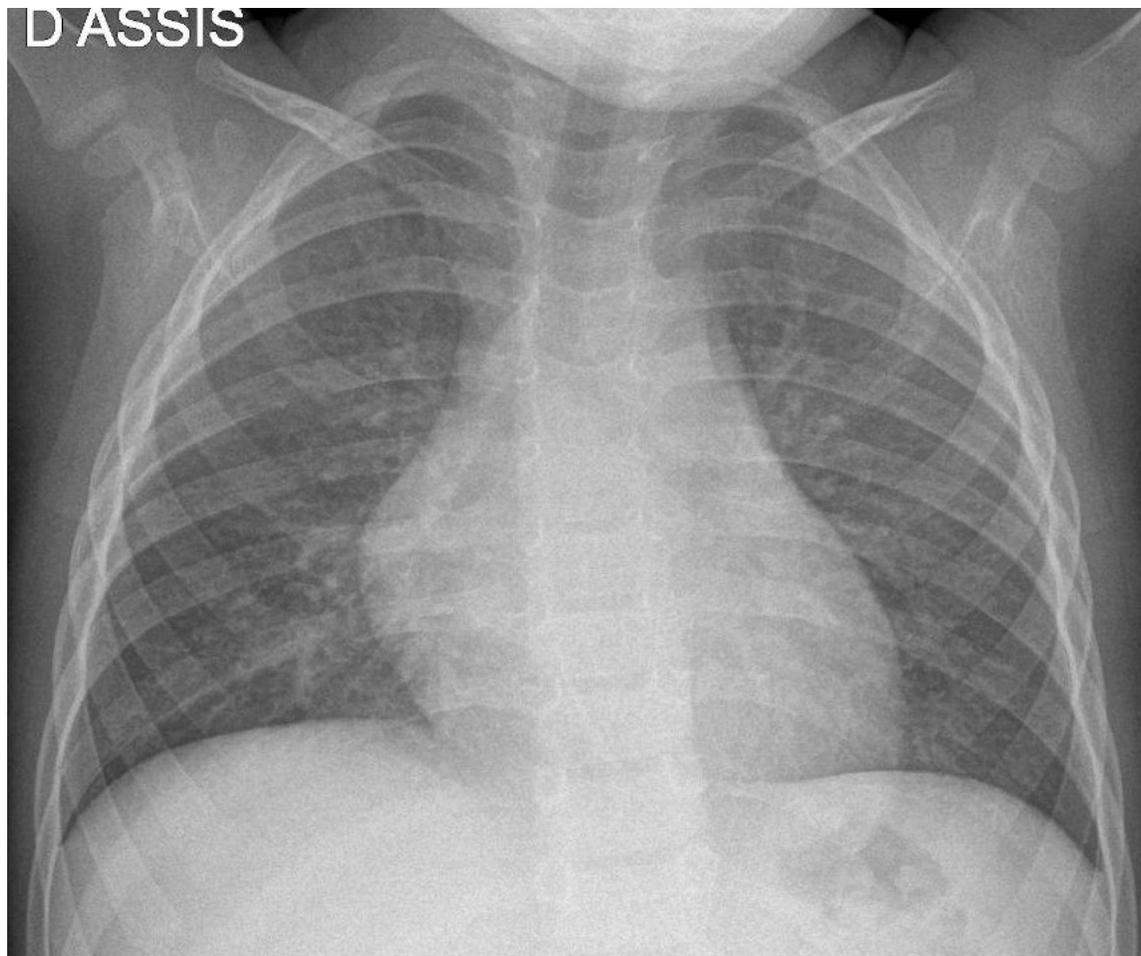


C. Gas- 2 ans



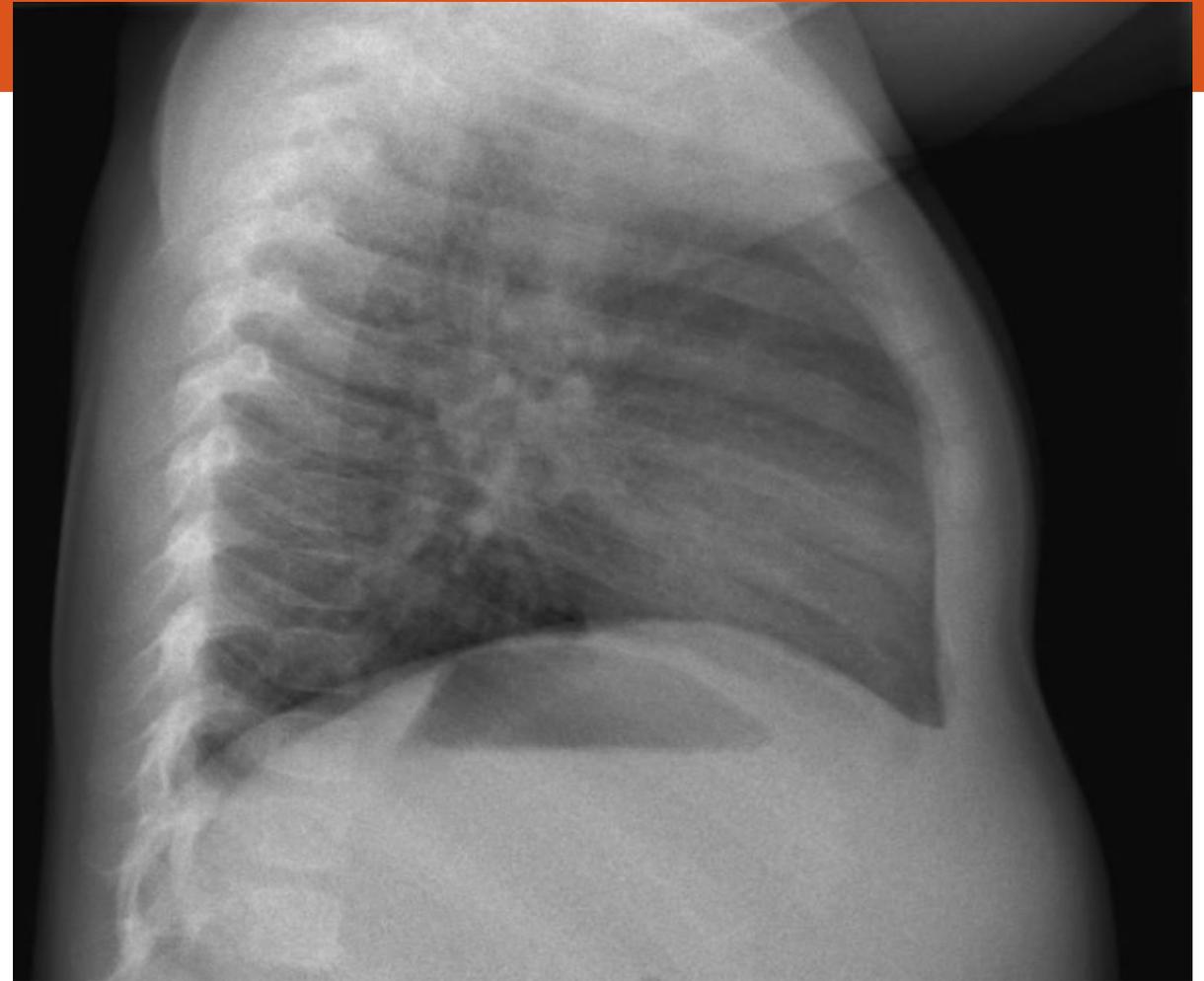
- A) Normale
- B) anormale

C. Gas - 2 ans



- A) Normale
- B) anormale

C. Vik – 18 mois



- A) Normale
- B) anormale

C. Vik – 18 mois

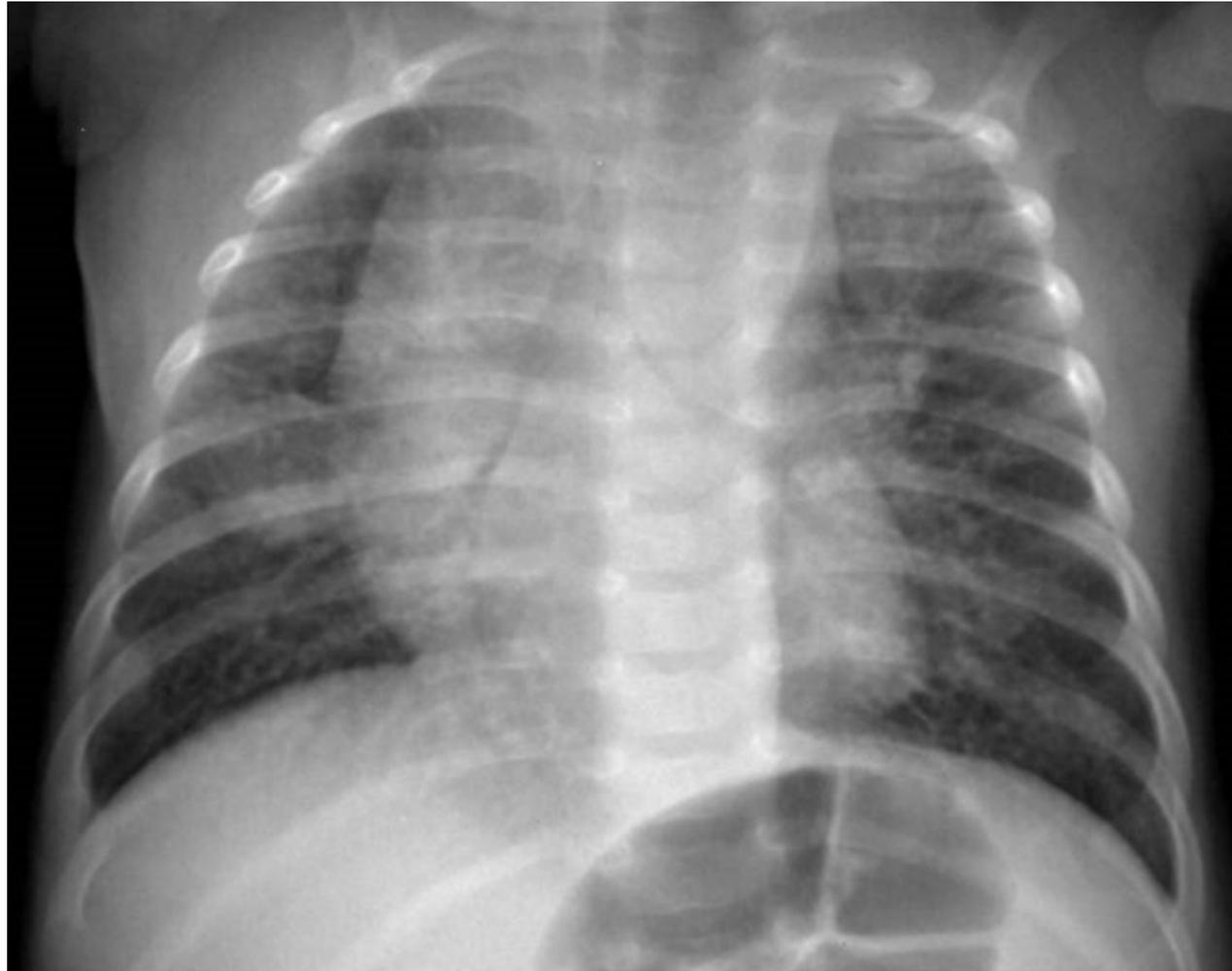


- A) Normale
- B) anormale

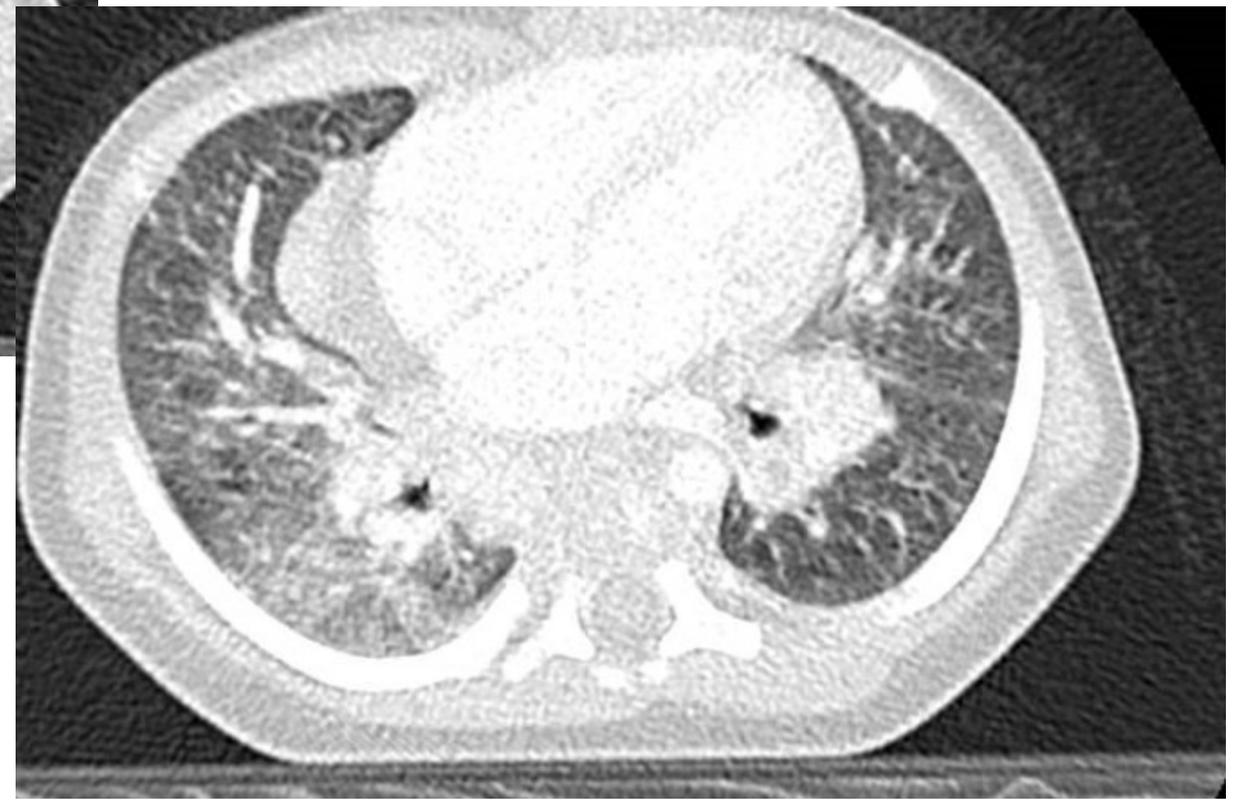
C. Vik – 18 mois



D.ch, 3 mois

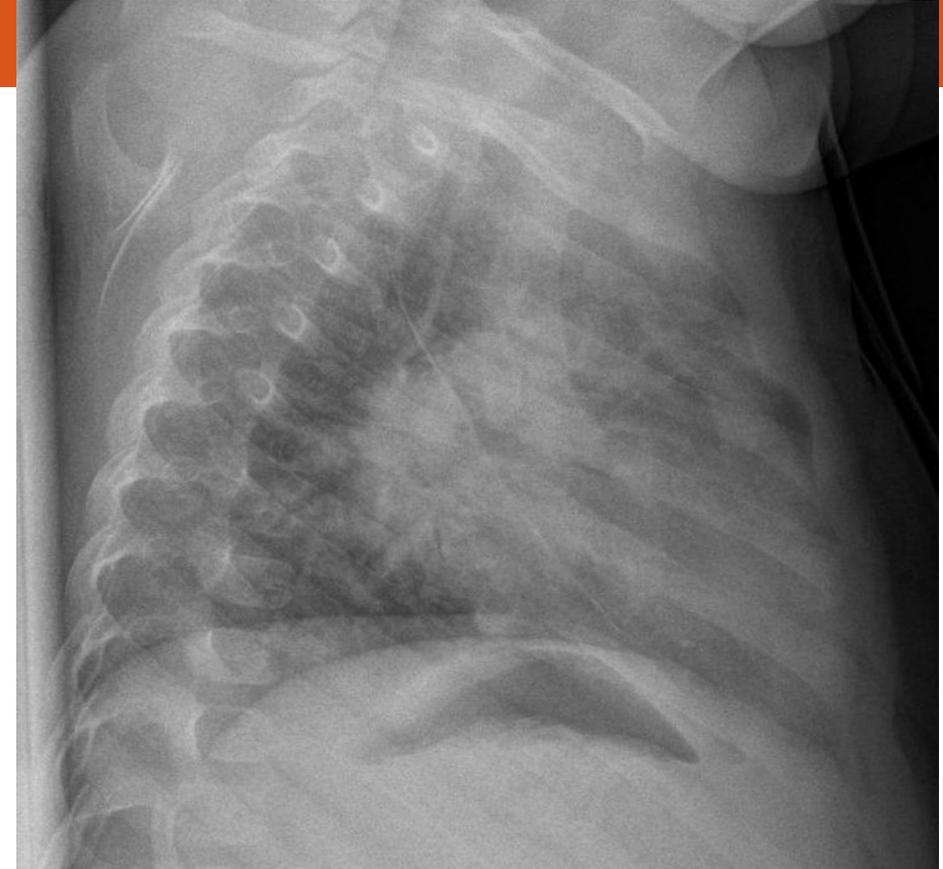
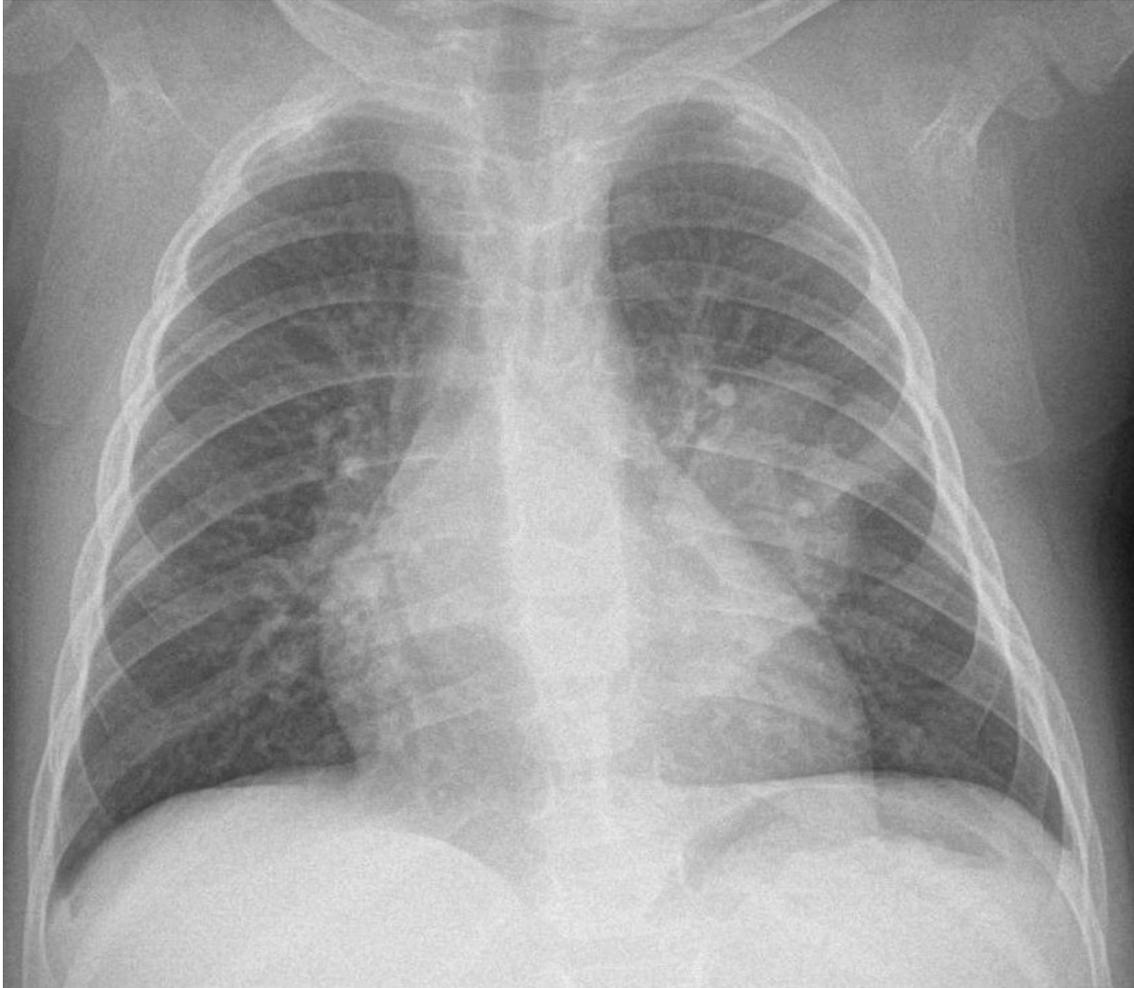


- A) Normale
- B) anormale

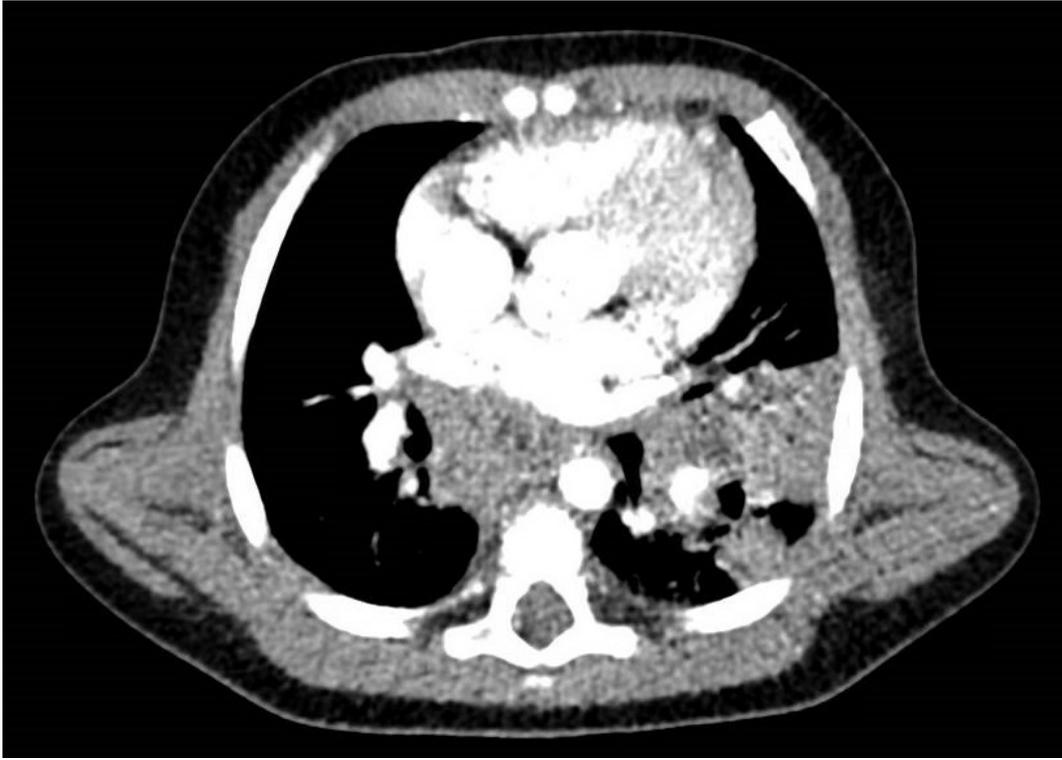


- A) Normale
- B) anormale

K. Djo; 12 mois

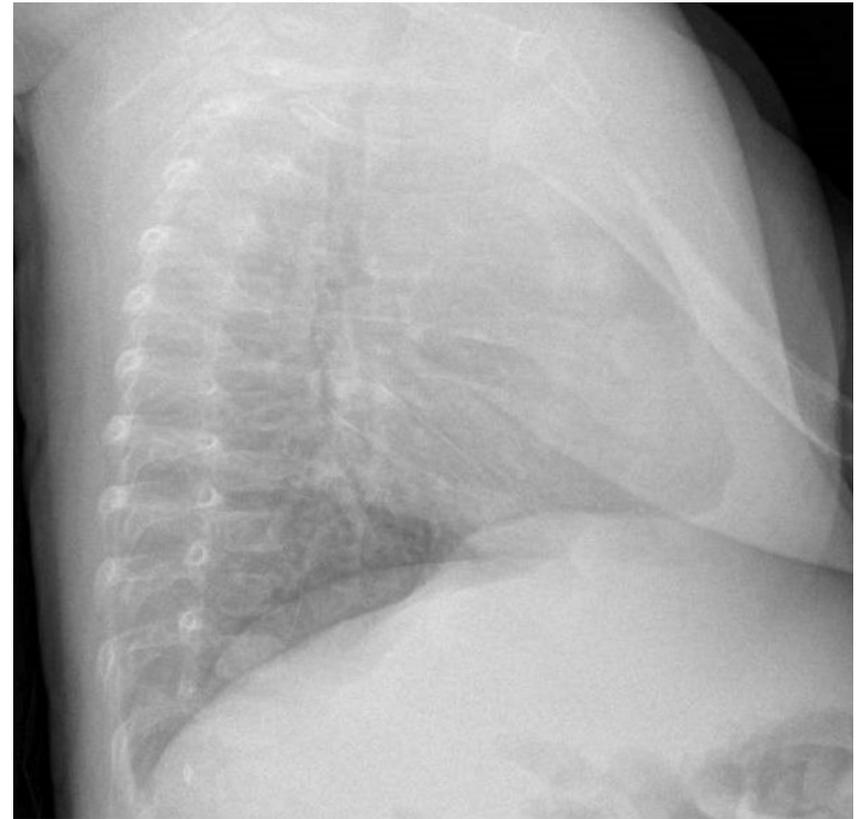
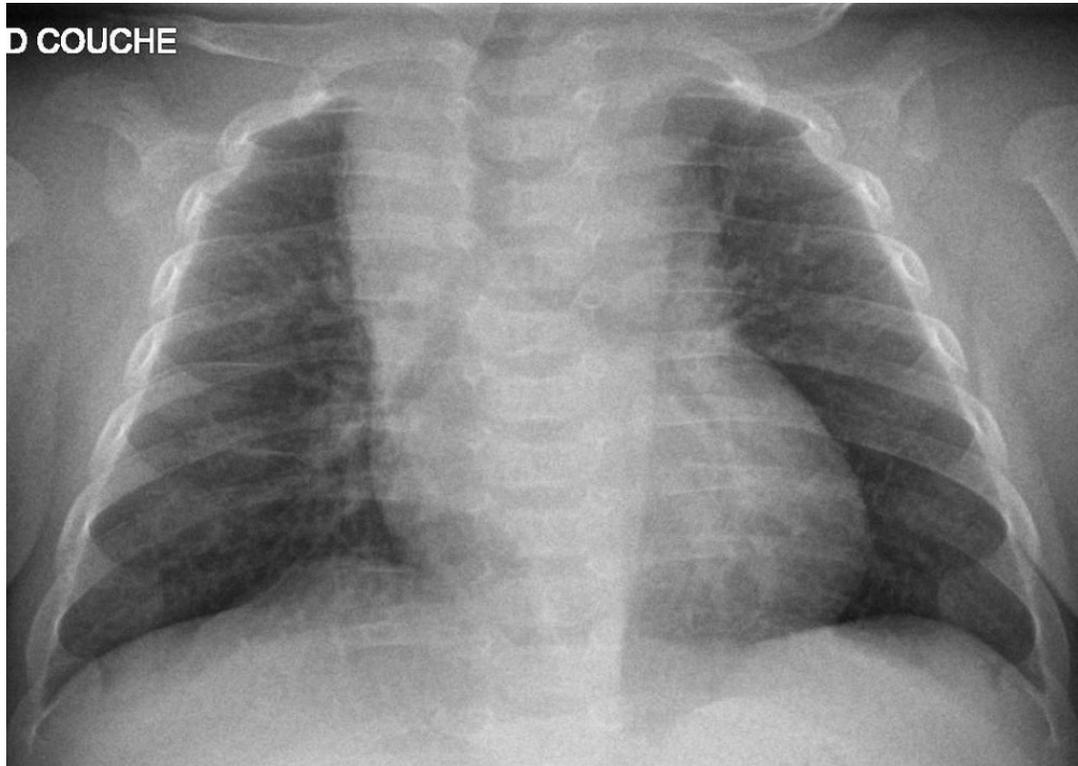


- A) Normale
- B) anormale



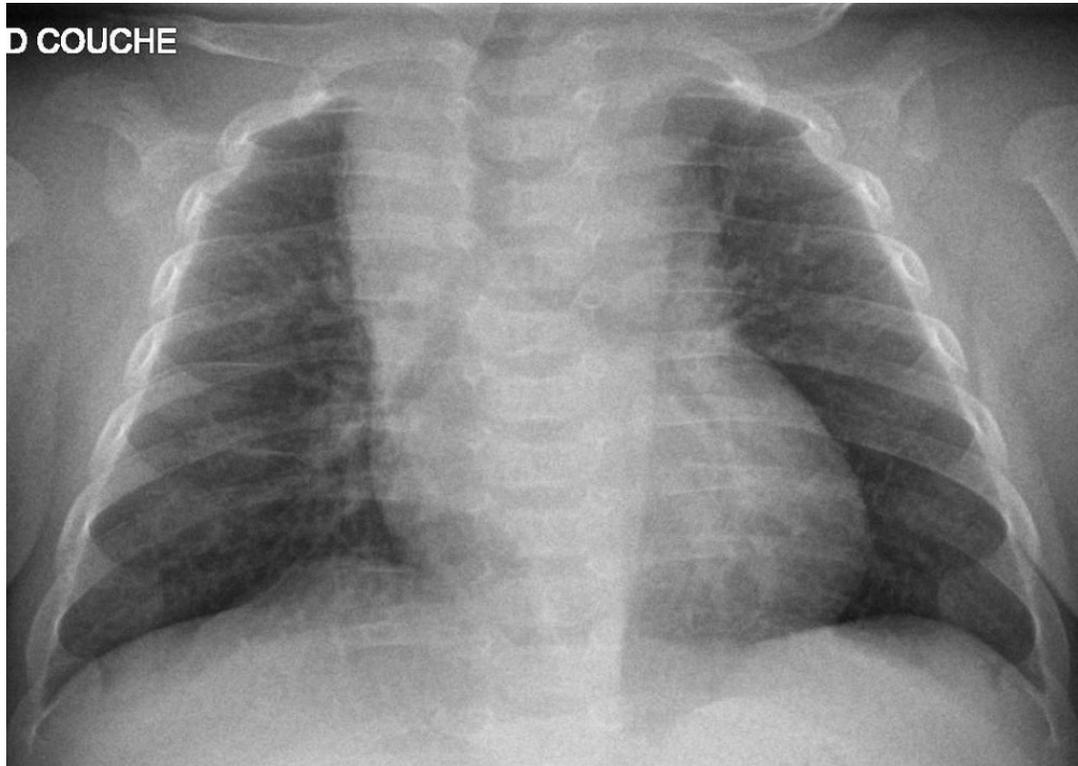
- A) Normale
- B) anormale

Abd. M 3 mois

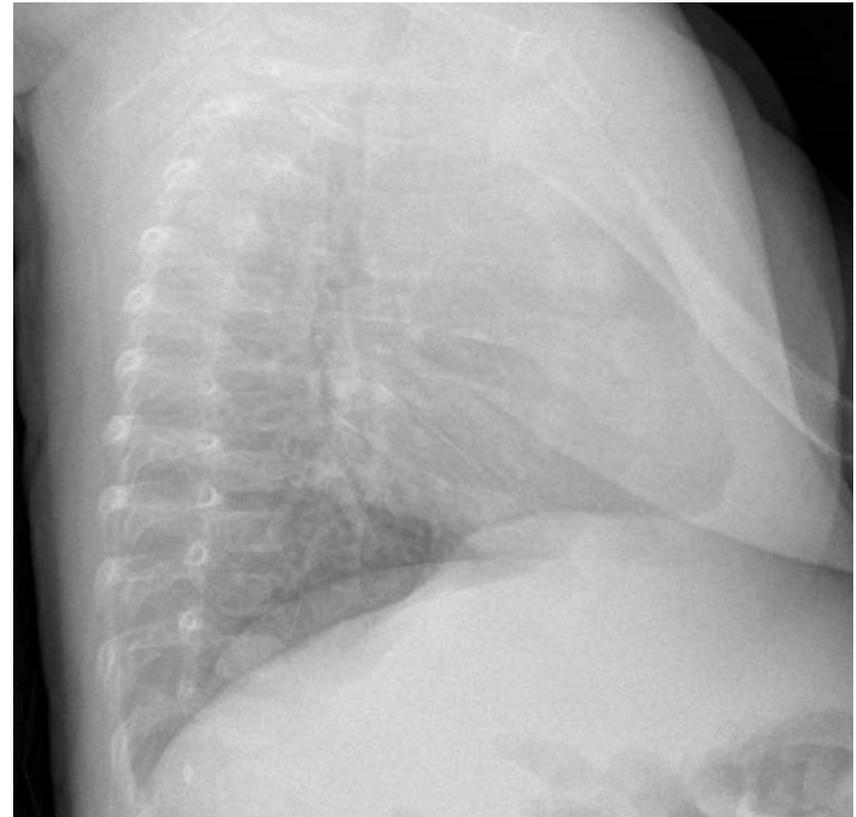


- A) Normale
- B) anormale

Abd. M 3 mois



Echo thymique + scanner: thymus



- A) Normale
- B) anormale

Diagnostic de l'ITL:

Méthode de dépistage: IDR ou IGRA?

Characteristic	TST	IGRA
Estimated specificity in BCG-unvaccinated children, %	95–100	90–95
Estimated specificity in BCG-vaccinated children, %	49–65	89–100
Estimated sensitivity (confirmed TB disease), %	75–85	80–85
Estimated sensitivity (clinical TB disease), %	50–70	60–80

NB: T-spot TB ou quantiféron: ~ même Se et sp

Effet de l'âge sur le quantiféron:

Case characteristics all active TB cases <i>n</i> = 205	TST positive result (<i>n</i> = 182)		QFT-IT positive result (<i>n</i> = 184)		
	<i>n</i> (%)	95% CI	<i>n</i> (%)	95%CI	
Age (years)					
<2	18/22 (81.8)	(65.7–97.9)	18/22 (81.8)	(65.7–97.9)	1
2–4	53/57 (92.9)	(86.4–99.6)	47/57 (82.4)	(72.6–92.3)	0.151
5–18	93/103 (90.2)	(84.6–96.0)	92/105 (87.6)	(81.3–93.9)	0.538

Sensibilité combinée
= 94% si <2 ans

Chiappini - 2019

- *Kay 2018*: Se IGRA 80% vs 87% TST chez le moins de 2 ans (16 enfants) ;
>90% chez le plus de deux ans pour les deux tests
- *Petrucci 2016*: Se IGRA 100% vs 57% TST si <2 ans (8 enfants)
>90% pour les deux tests si > 2 ans
- Meilleure Se quantiféron en néonatal?
Borgia 2011: TB pulm. chez IDE en maternité => 1340 nouveaux nés exposés, 9% IGRA+; parmi lesquels un seul TST+ = tuberculose maladie

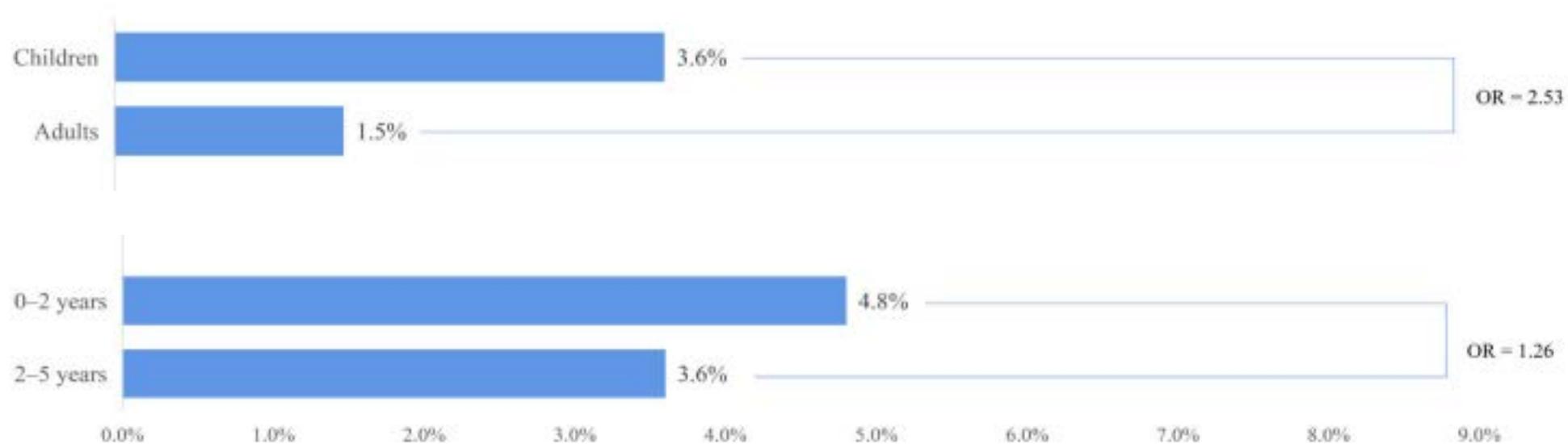
Spécificité du quantiféron:

- 146 enfants TST+/IGRA- non traités (8 cas contact): 0 cas de TB à 5,7 ans de suivi - *Grinsdale 2016*
- 533 enfants TST+/IGRA- (10% < 2a) non traités: 0 cas de Tb, suivi moyen 4,3a - *Ahmed 2020*

➔ Intérêt du quantiféron dans une population vaccinée par le BCG **ET** à faible risque

Quantiféron et résultat indéterminé?

- Méta-analyse 403 études, 39 études pédiatriques:



Zhou et al - 2023

Au total: tous sont validés à partir de la naissance

- Choix de la méthode dépend de la faisabilité localement avant tout

	Quantiféron / Elispot TB	IDR
avantage	Une seule consultation Meilleure spécificité (faible risque)	Faisabilité en consult Peu couteux
Inconvénients	Prise de sang enfant: expérience Résultats indéterminés Cher Rendu parfois long	Geste technique Faux positifs (BCG) Anergie chez Nné fréquente 2 consultations

Traitement

Traitement et suivi des ITL:

FRANCE	<u>OPTION 1</u>: rifampicine + isoniazide 3 mois AUTRES: <ul style="list-style-type: none">- Rifampicine 4 mois- Isoniazide 6 mois <i>Rifapentine non disp. !!</i>
OMS	<ul style="list-style-type: none">- Rifampicine 4 mois- Isoniazide 6 ou 9 mois- Rifampicine + iso 3 mois- Rifapentine + iso /semaine 3 mois- Rifapentine + iso /semaine 1 mois

Posologies:

Rifampicine: 15mg/kg/j (10-20)

Isoniazide 10mg/kg/j (5-15)

Galéniques et suivi:

- Sirop rifampicine 2%
 - 20mg/ml => posologie **en mg et en ml sur l'ordonnance**
 - Tension de stock actuellement...
- Isoniazide:
 - Comprimés 50mg : à diluer dans un peu d'eau
 - Ou sirop 10mg/ml : **ATU à prévoir**
- **Adolescents** : formes combinées idem adulte
- Prescrire les seringues, attention aux parents non lettrés
- Suivi:
 - Tolérance: bio J15 (NFS, ASAT, ALAT) => cytolyse, neutropénie
 - Clinique: rendez-vous mensuel
 - Récupérer l'antibiogramme phénotypique du cas index
 - Radio à M3 (+ contrôle IDR/ quantif si contage simple)

Mesures associées:

- DO : pour toute ITL
- 100%: pour les ITL
- Contage simple: aucune
- Vérifier **avant l'arrêt d'un traitement** pour contage simple:
 - Le suivi du cas index (si parent +++) et l'évolution favorable, les résultats des prélèvements ultérieurs éventuels
 - L'absence de nouveau cas intrafamilial et le dépistage de l'entourage
 - ➔ Si conditions réunies: arrêt possible à S12 du contage si IDR/IGRA – et radio normale

Merci pour votre attention!