



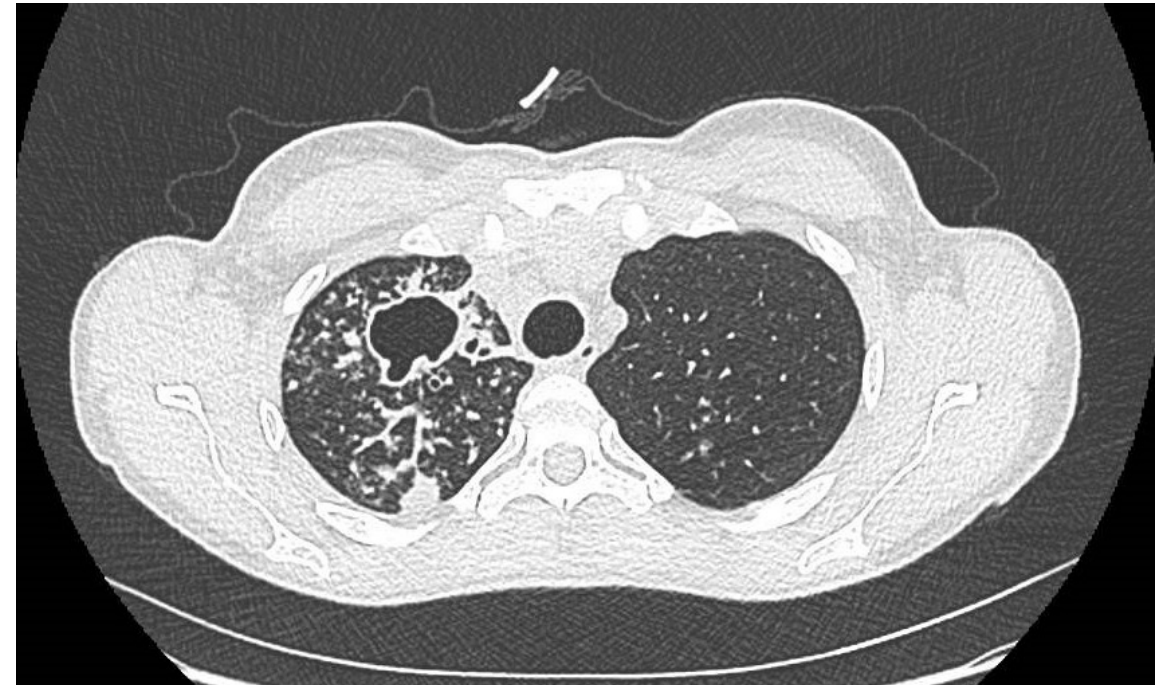
# Dépistage et traitement de l'ITL chez l'enfant et l'adolescent

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 contage potentiellement contaminant

C) IDR / IGRA d'emblée

D) Test IGRA à M2 du dernier contage 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



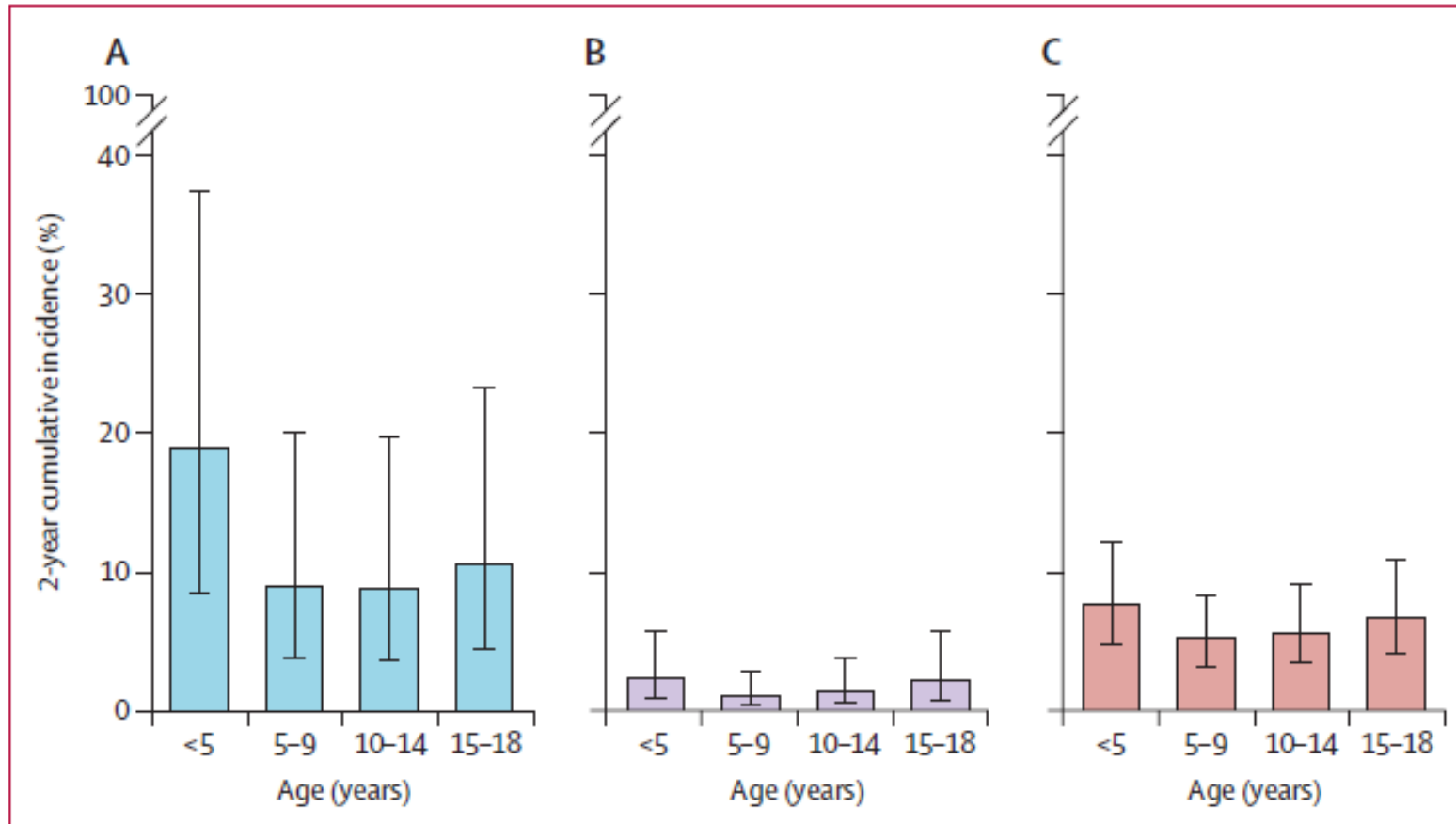
Campagne de vaccination BCG à porto-rico, 1949-1951, enfants 0-19 ans (N=191 827)

- IDR faites en prévacinal
- Positives si  $\geq 6$ 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

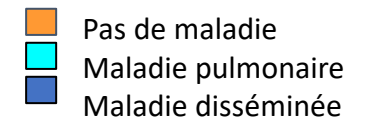
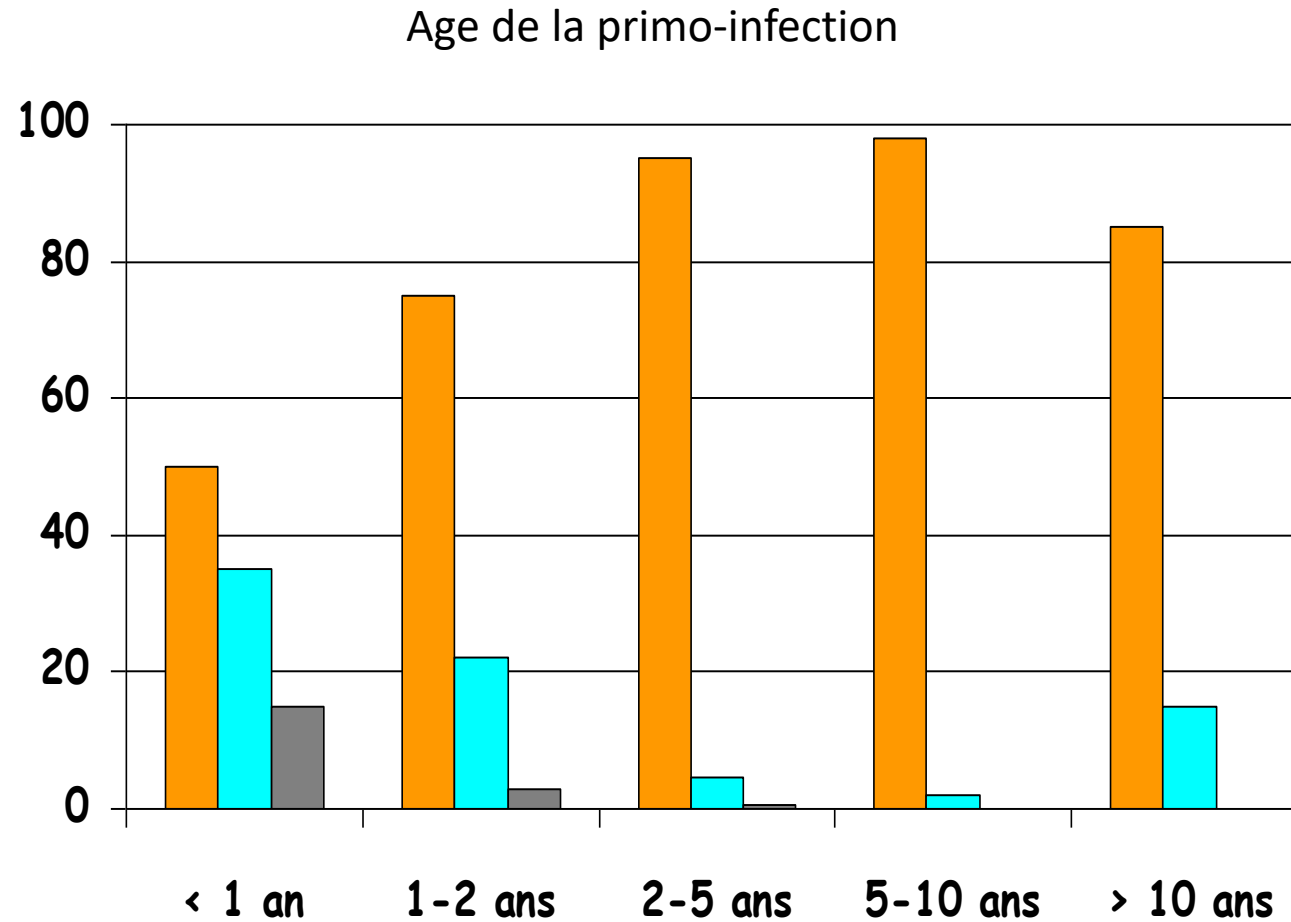


- **61%** des cas de TB dans les 3 premiers mois
- Mais **83%** si <5 ans

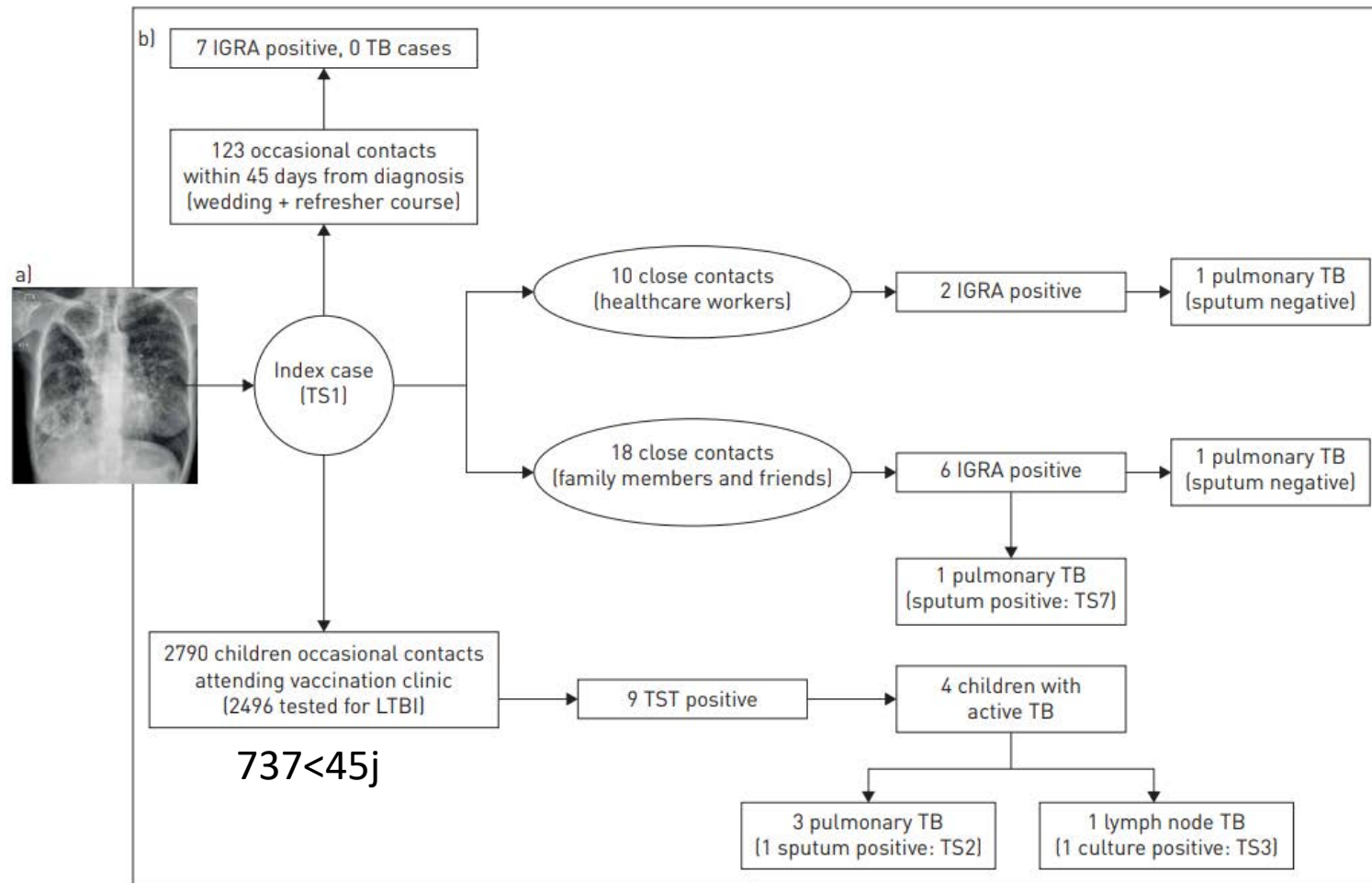
Effet traitement préventif:  
63% de réduction  
>90% si IGRA/TST +

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:



# 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:

2019

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/10<sup>5</sup>

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

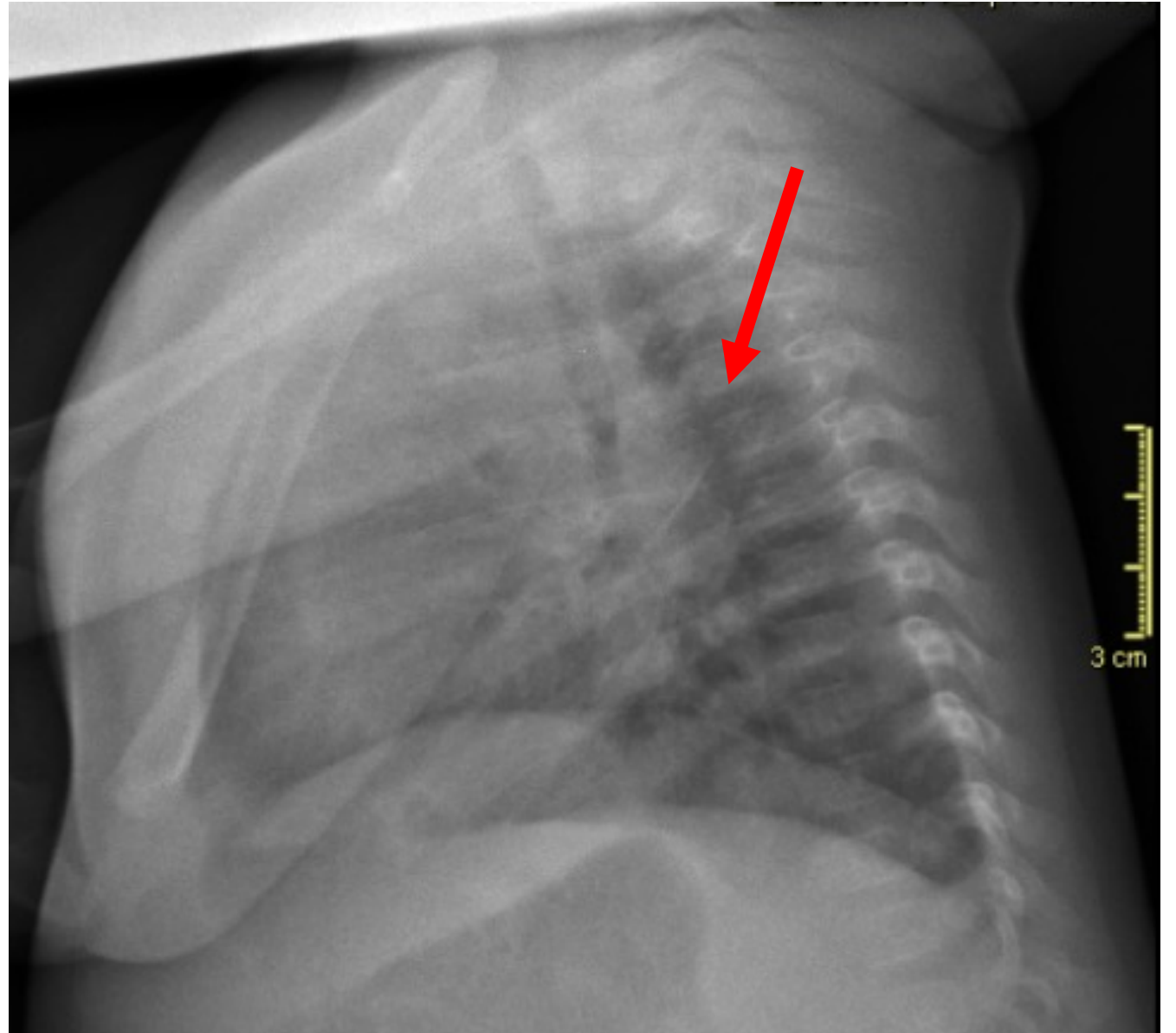
E) Test IGRA

# Voici sa radio:

- Peut on éliminer le diagnostic de tuberculose maladie?



Profil:



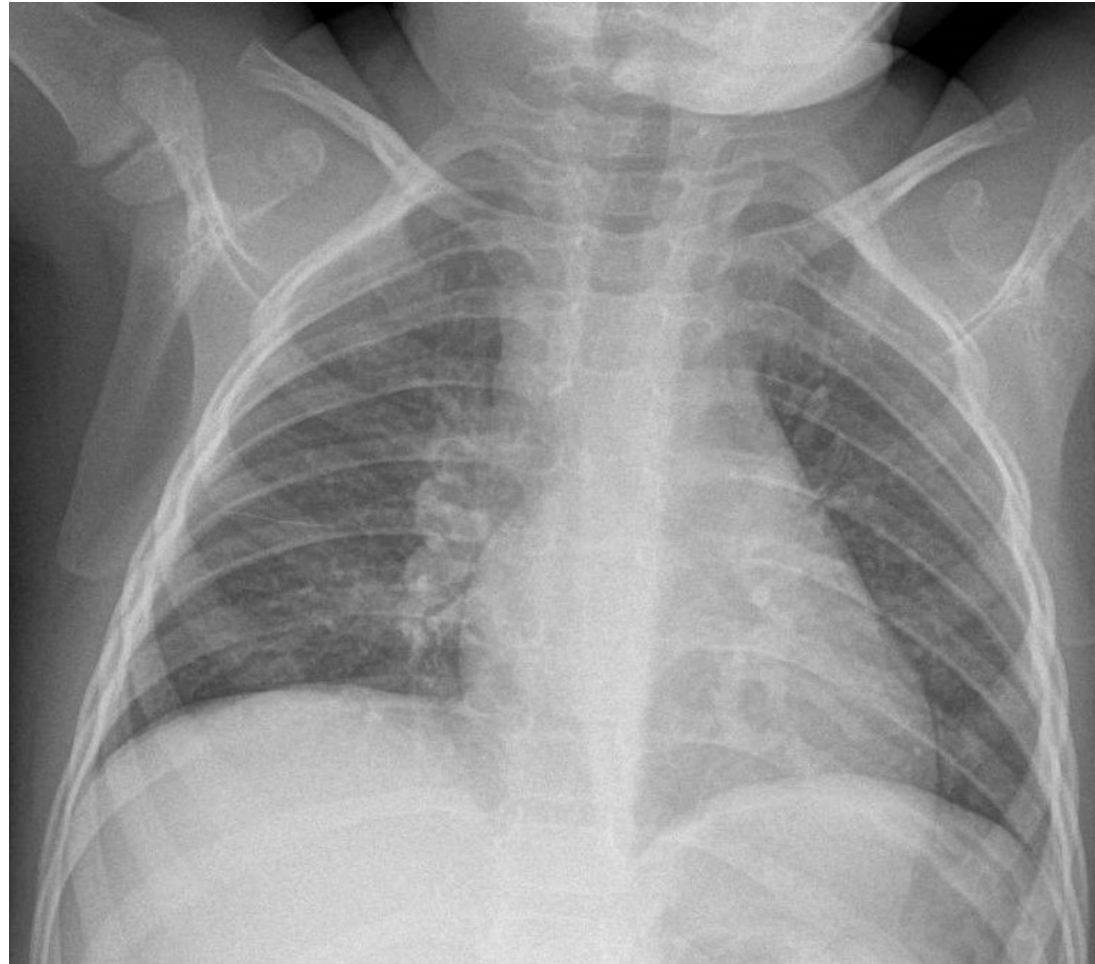
- **Anomalies parenchymateuses gauches: nodule de 9 mm, situé dans le lobe supérieur, zone de condensation sous pleurale du lobe inférieur.**
- **Nombreuses adénopathies médiastinopulmonaires dont certaines nécrotiques (sous carénaires, para hilaires et interbronchiques gauches (maxi 20 mm)).**



# 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:

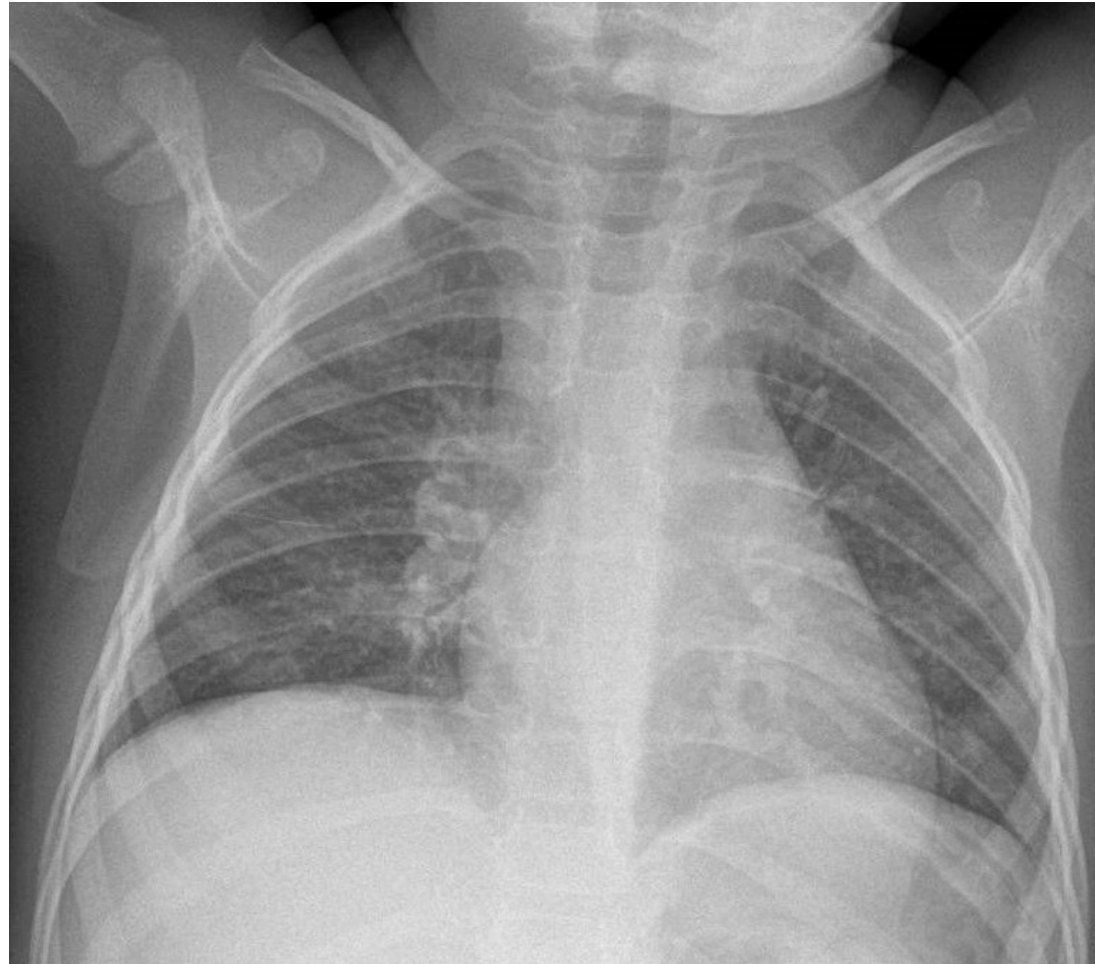


Maissa K  
2a 10m

- A) Normale
- B) anormale



# Radiographie du nourrisson:

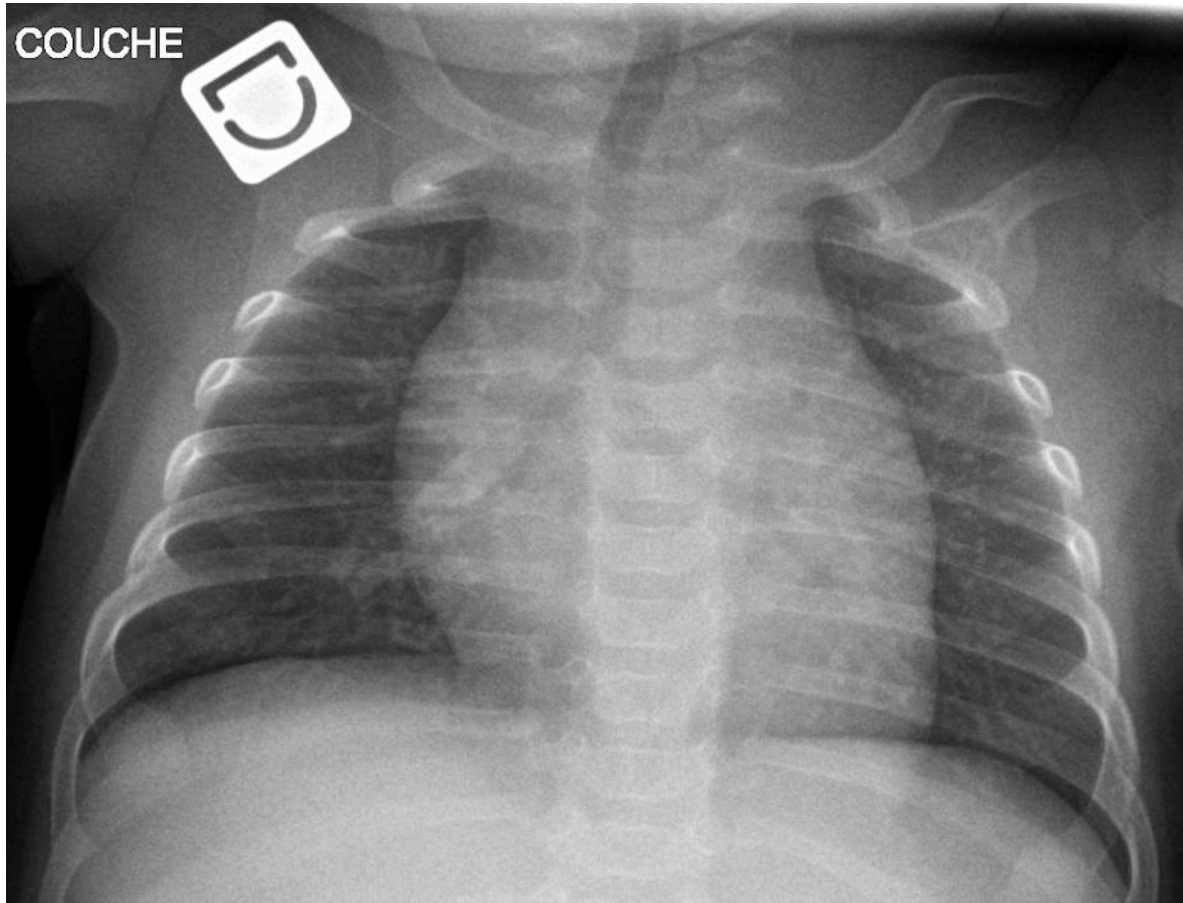


Maissa K  
2a 10m

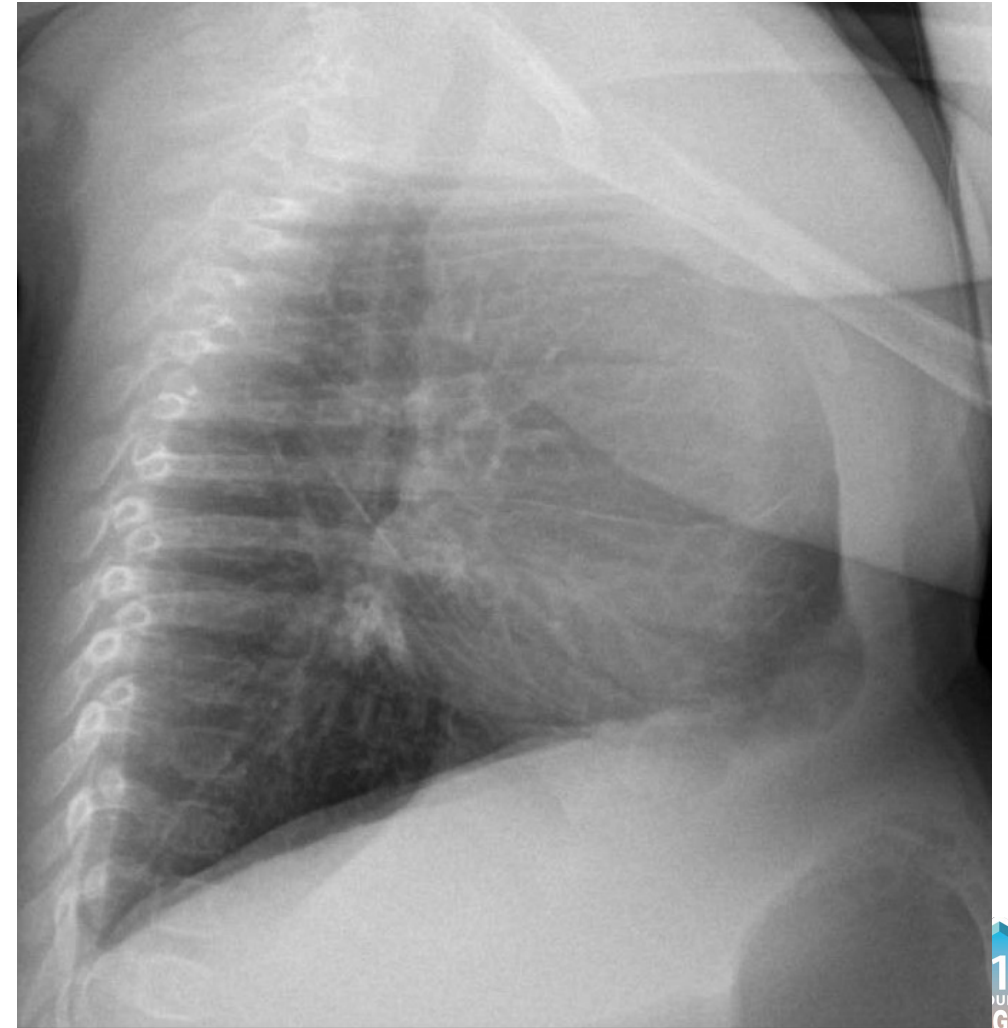
- A) Normale
- B) anormale



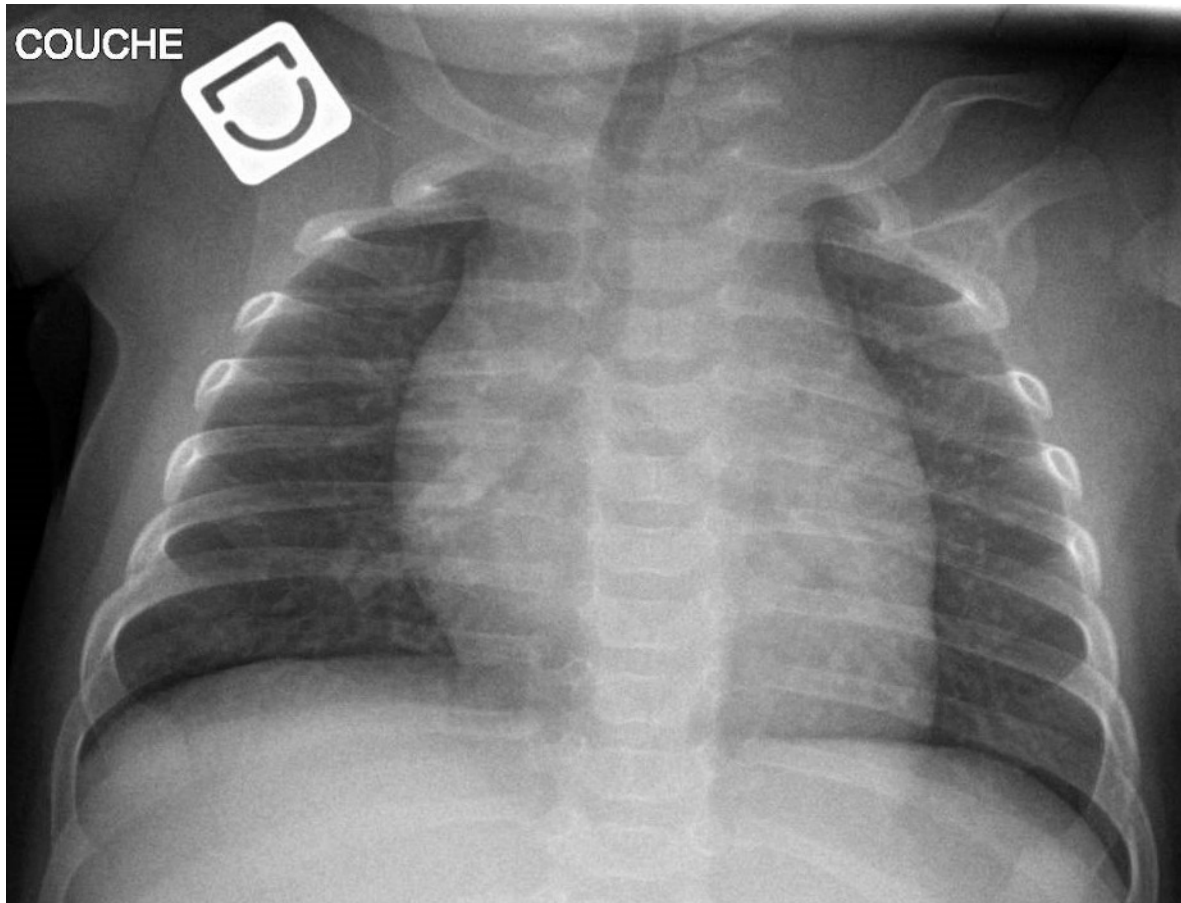
# M. Pig , 3 mois



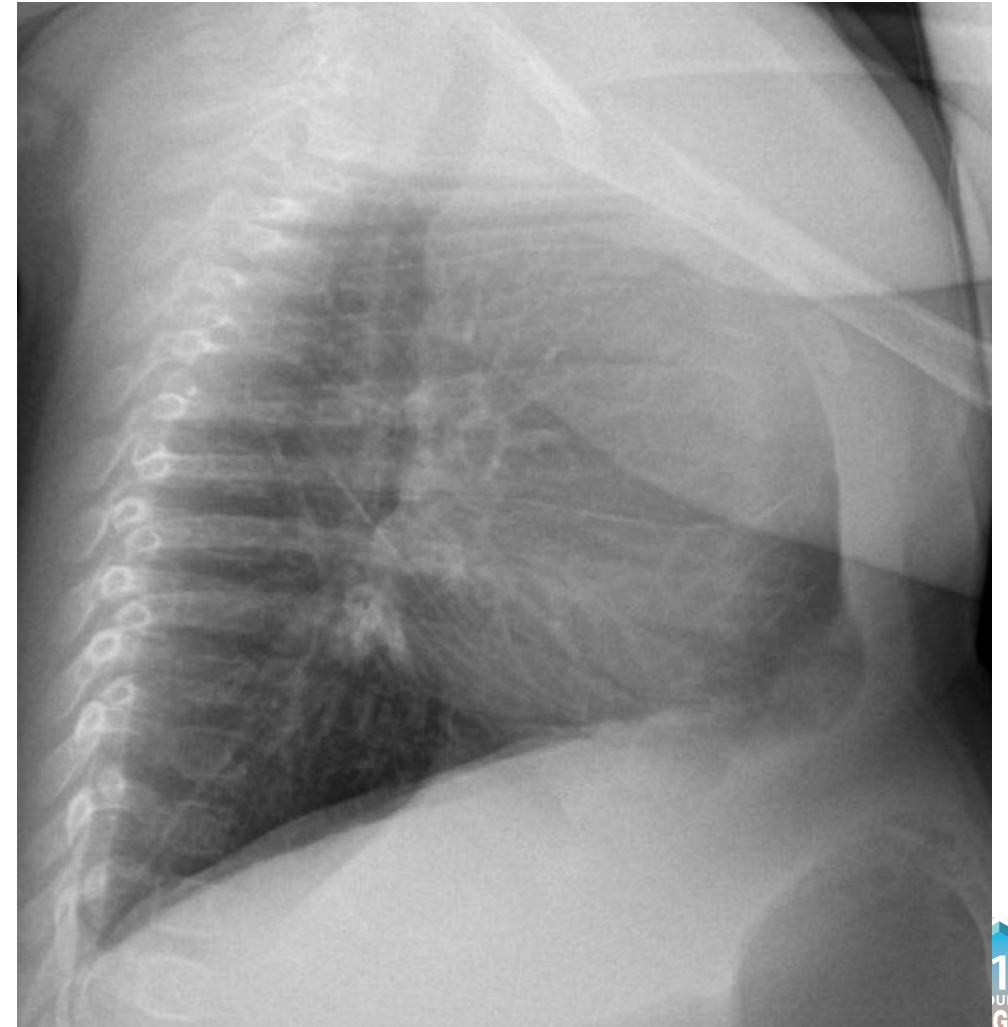
- A) Normale
- B) anormale



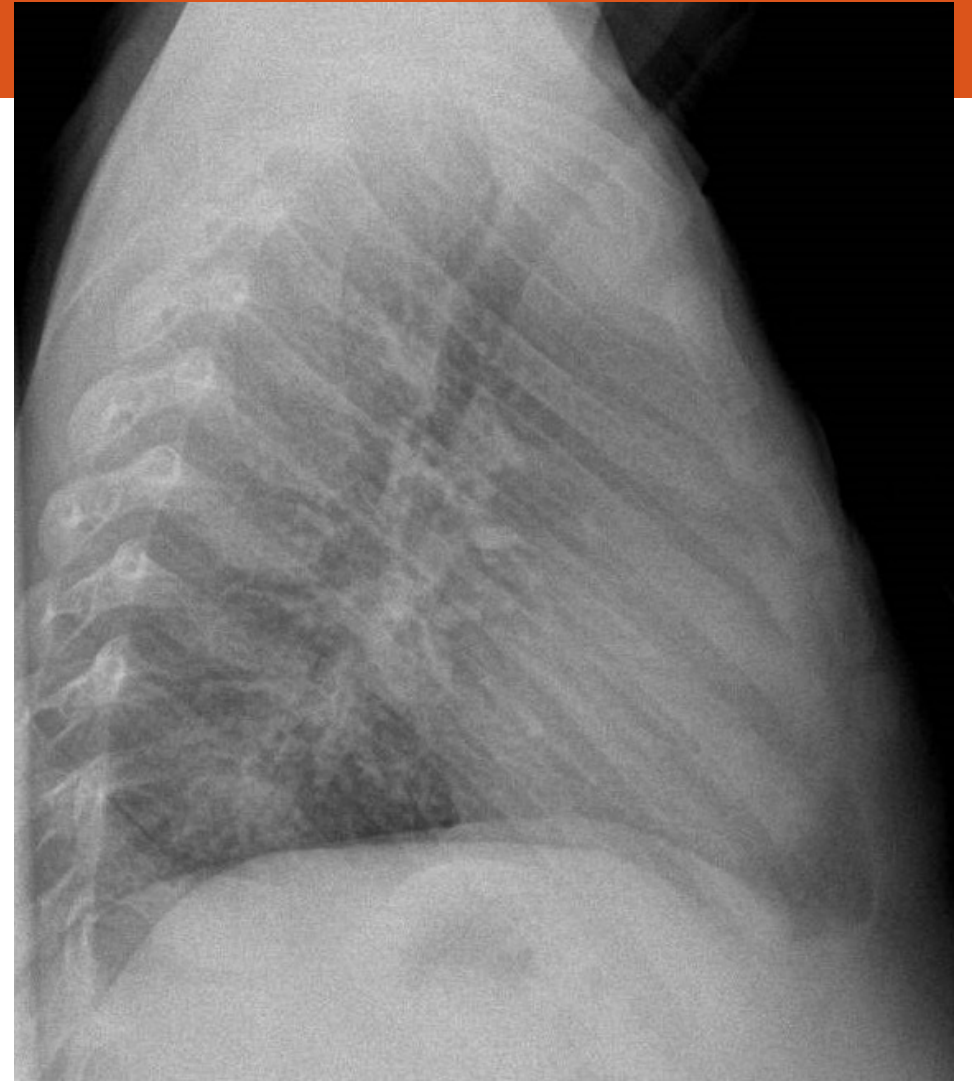
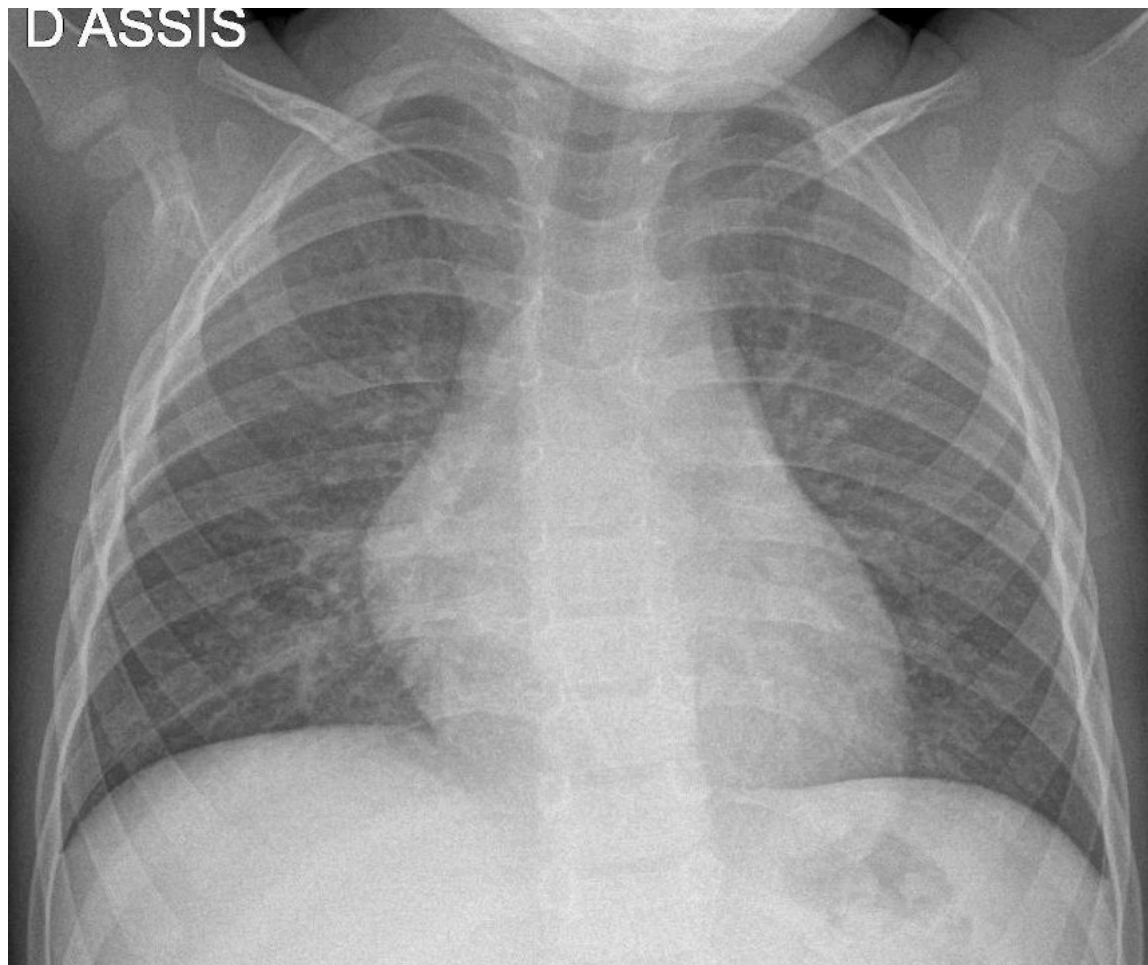
# M. Pig , 3 mois



- A) Normale après scanner
- B) anormale

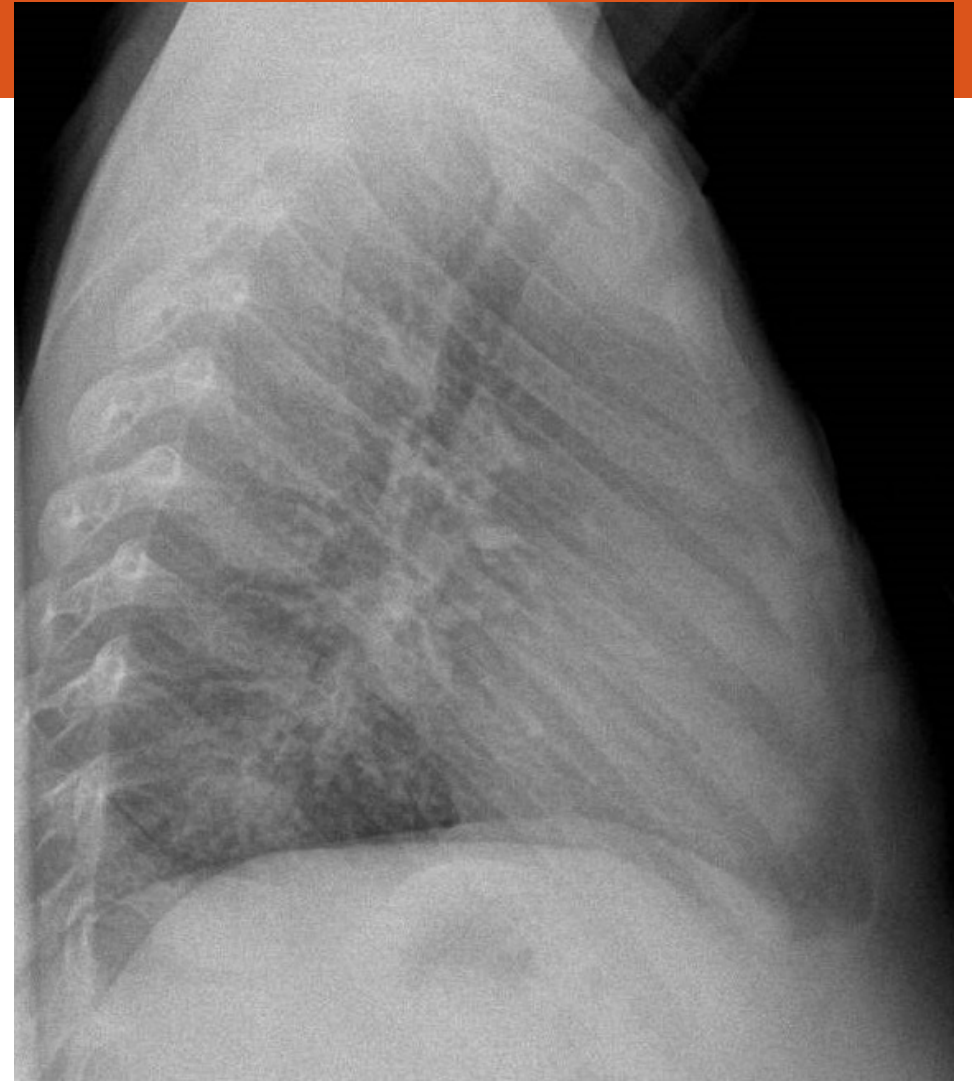
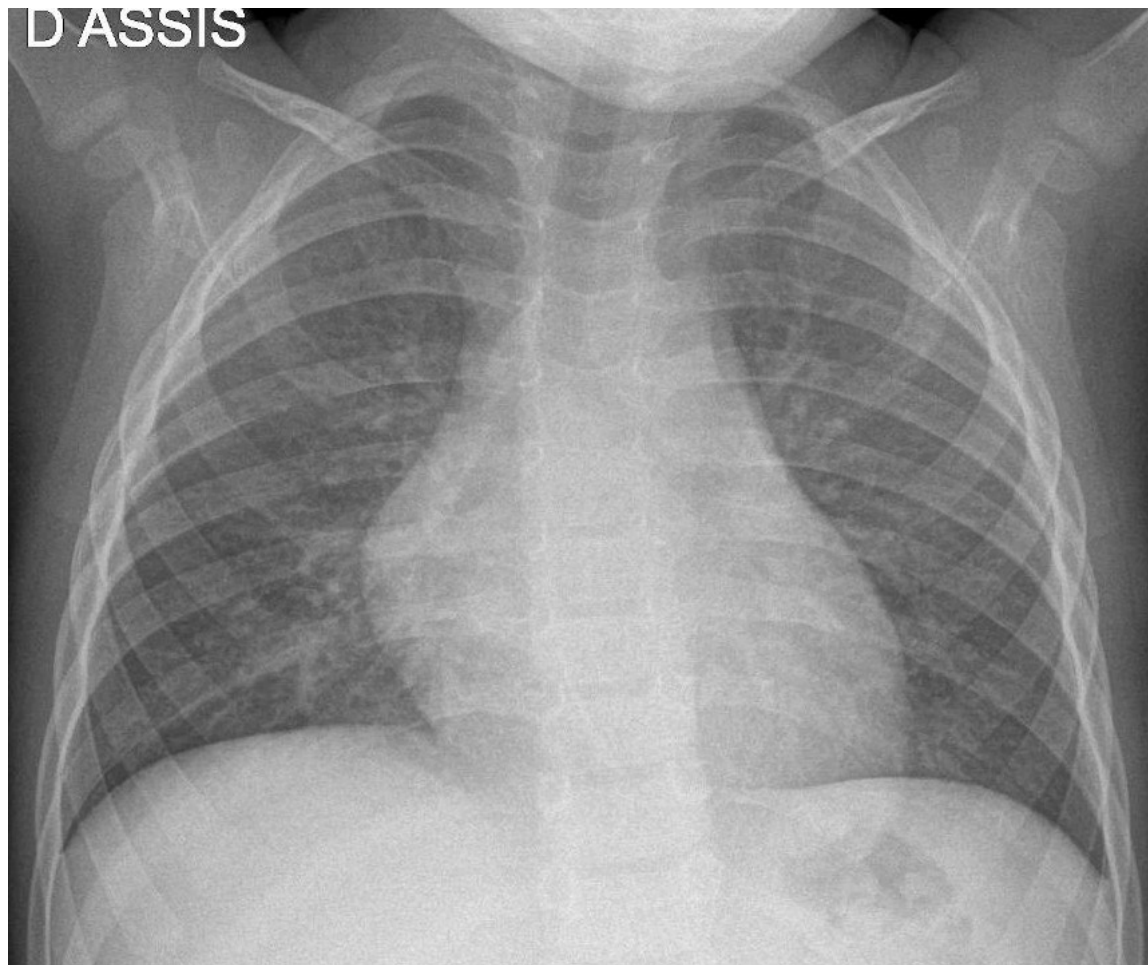


# C. Gas- 2 ans



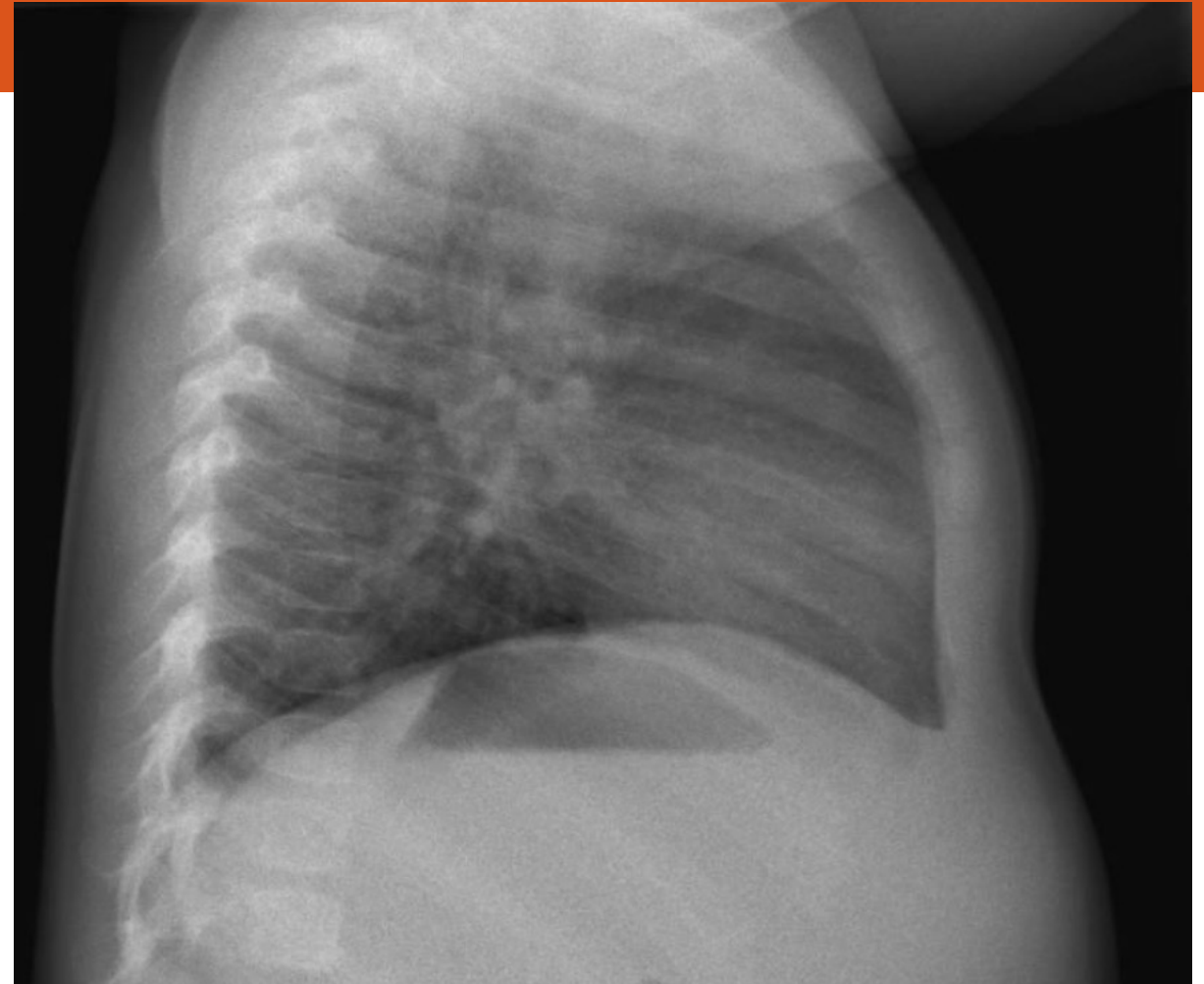
- A) Normale
- B) anormale

# C. Gas - 2 ans



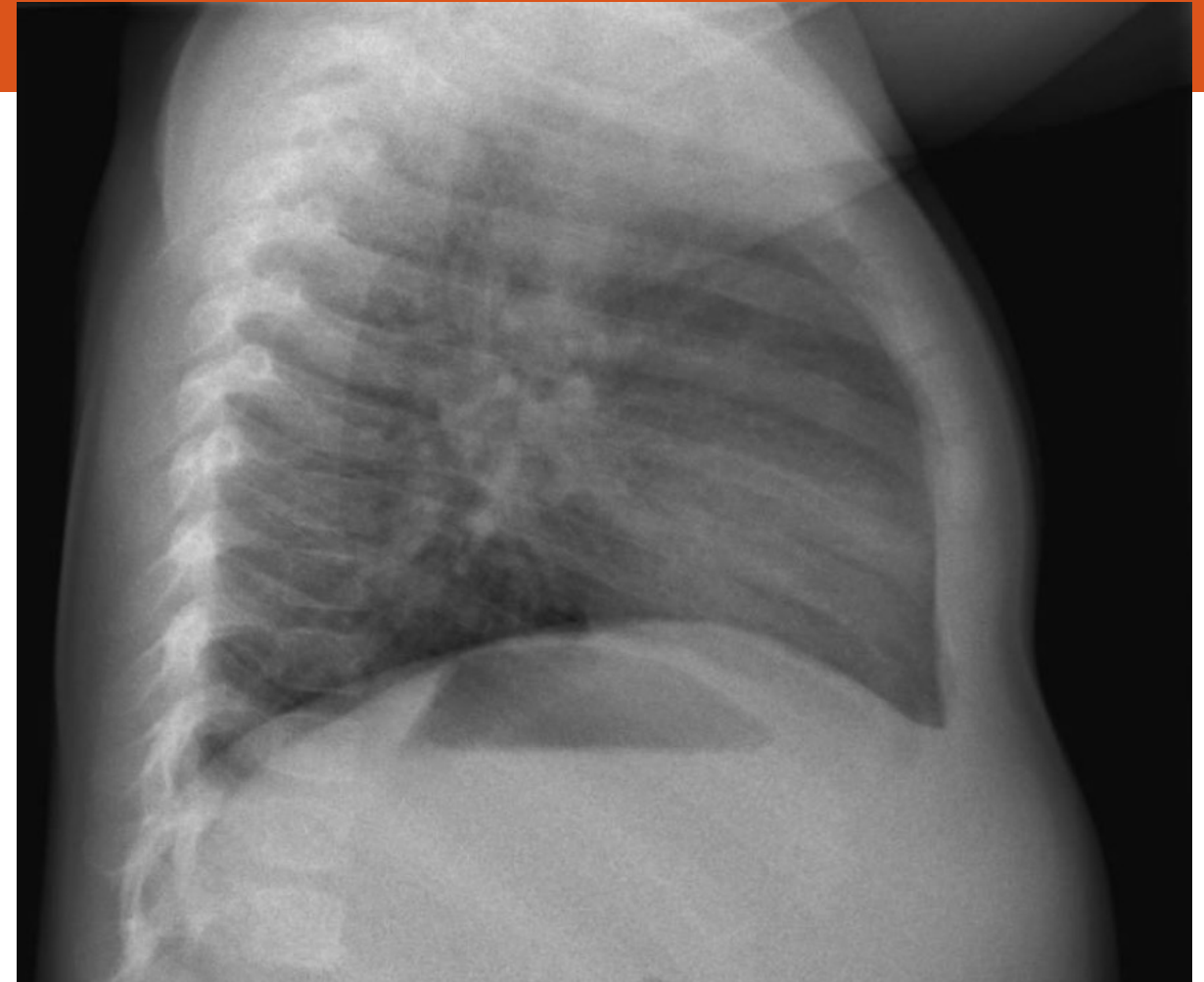
- A) Normale
- B) anormale

# C. Vik – 18 mois



- A) Normale
- B) anormale

# C. Vik – 18 mois



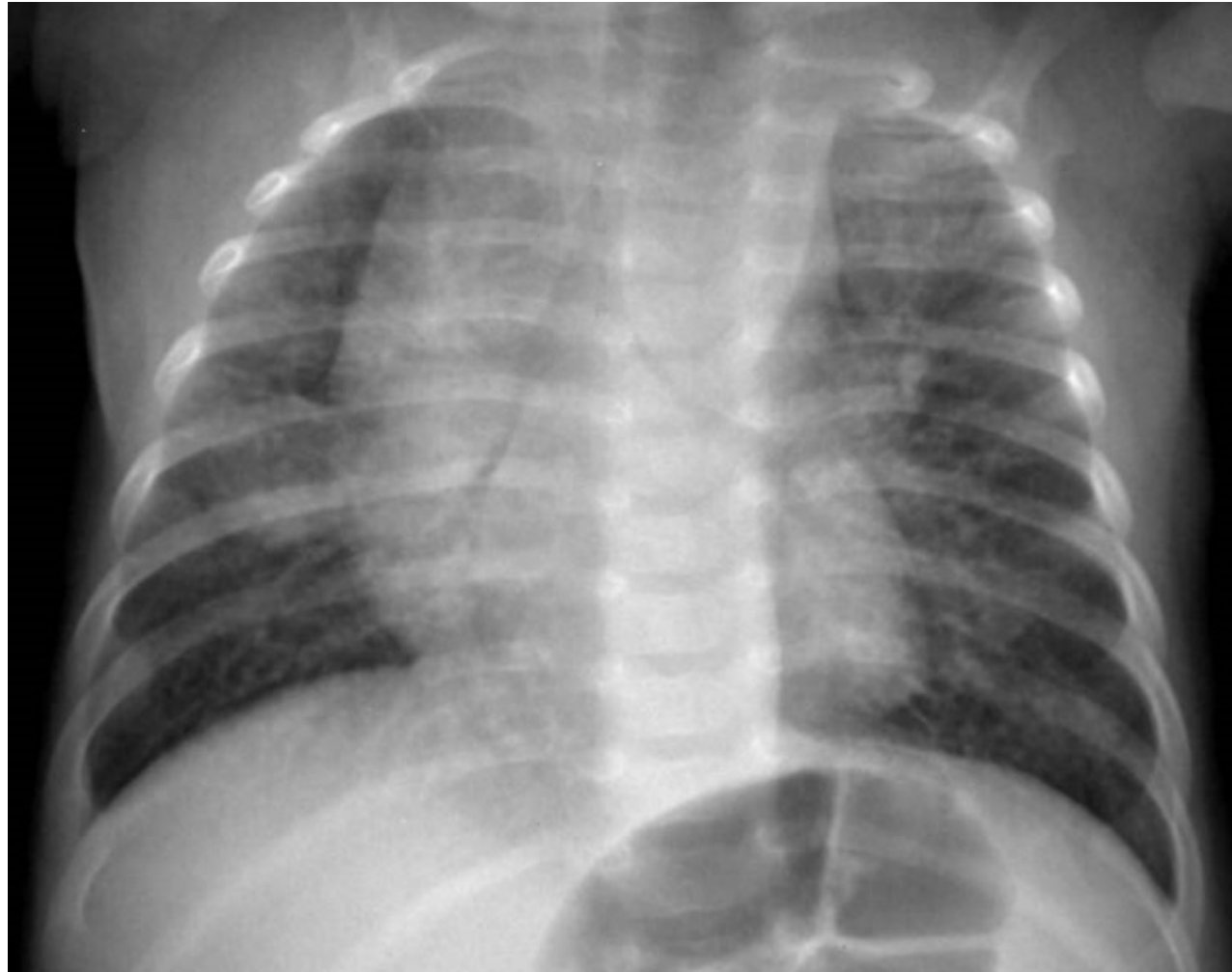
- A) Normale
- B) anormale



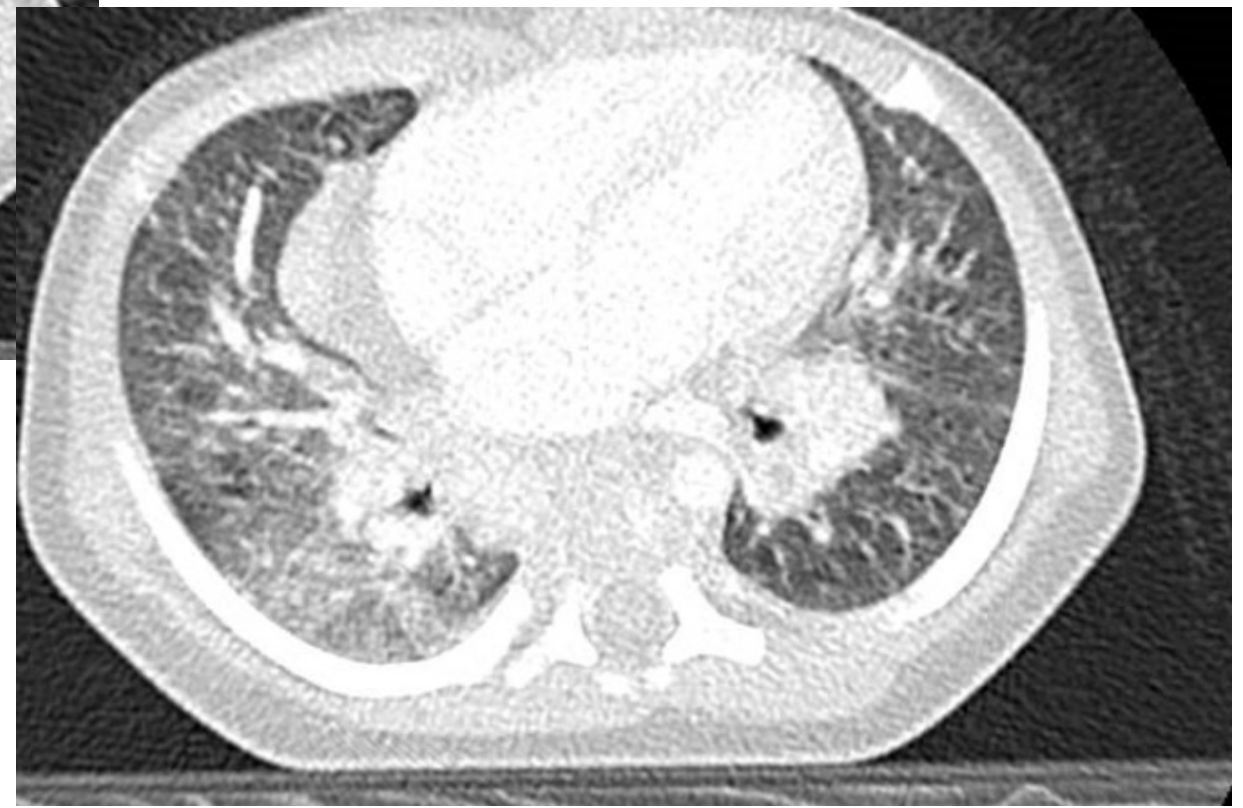
# C. Vik – 18 mois



D.ch, 3 mois

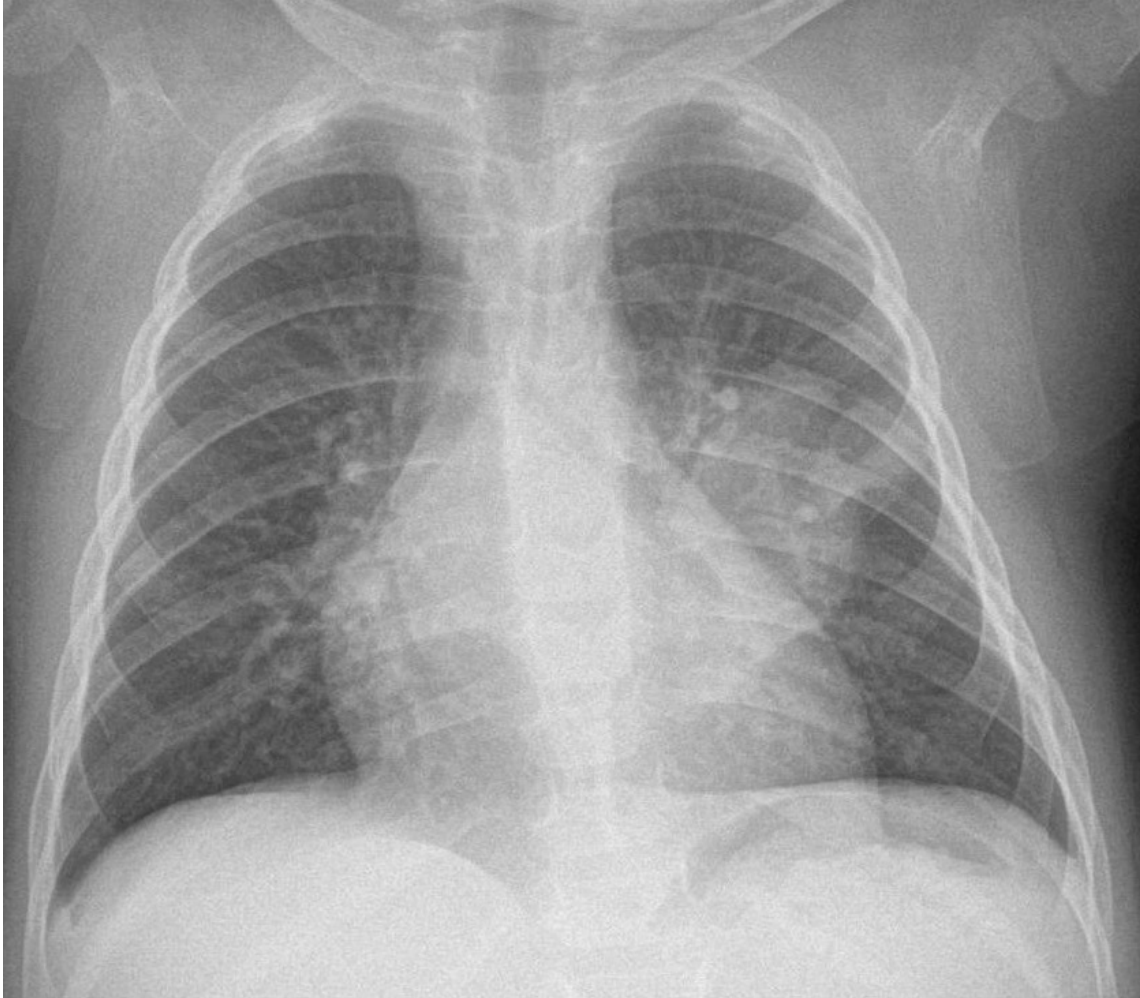


- A) Normale
- B) anormale

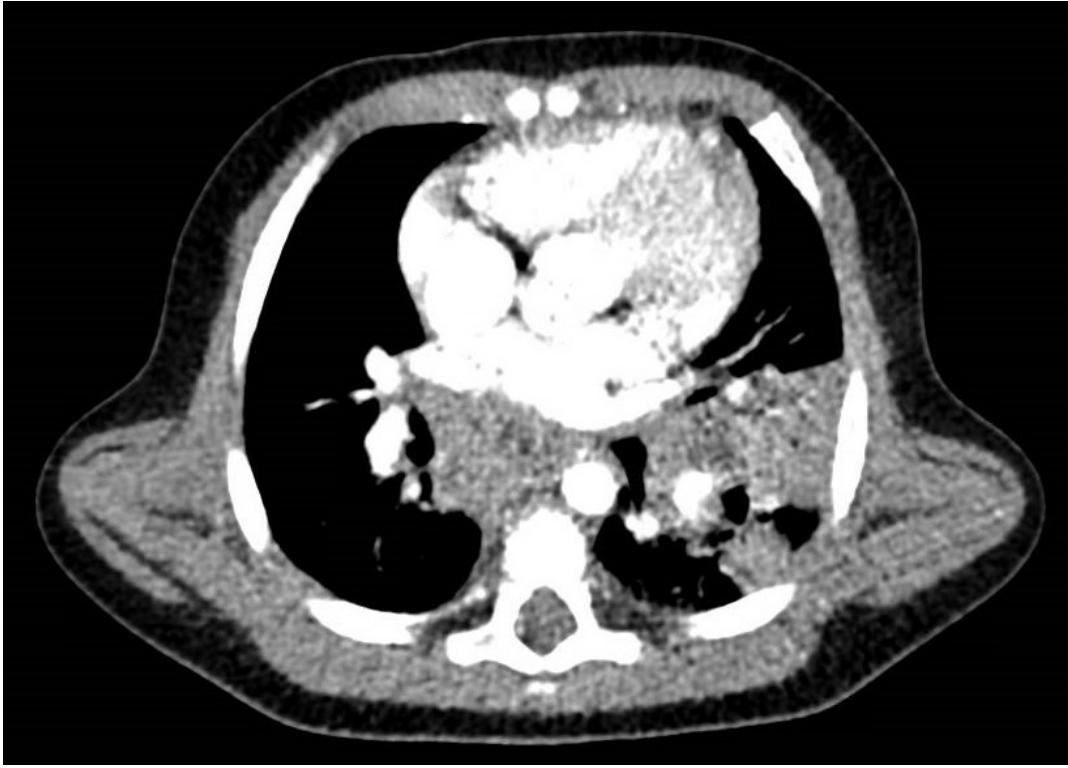


- A) Normale
- B) anormale

# K. Djo; 12 mois

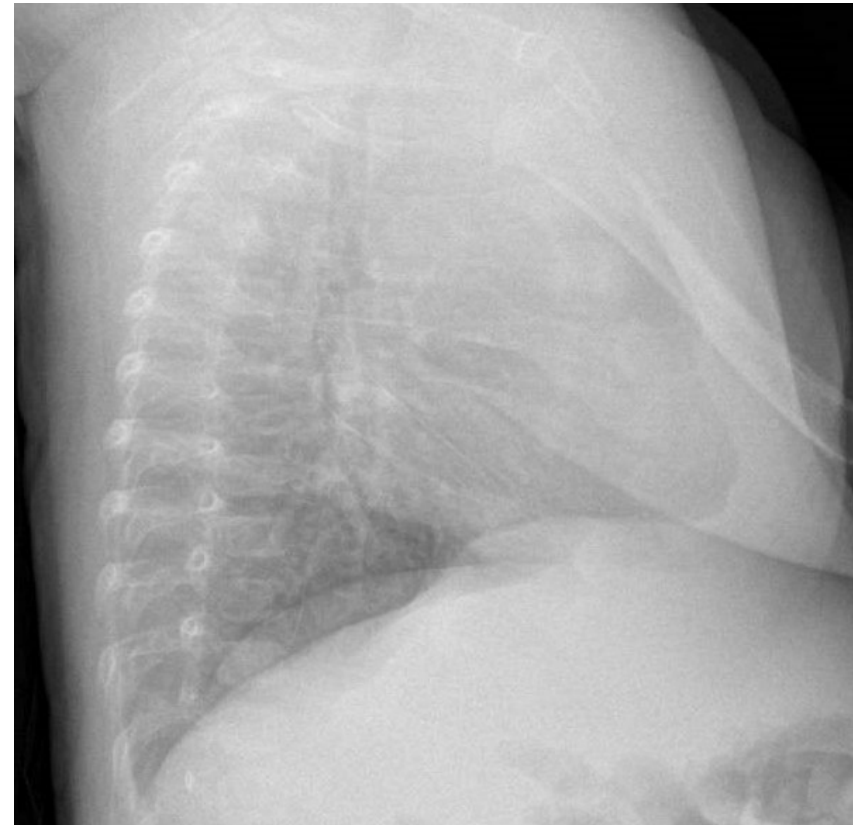
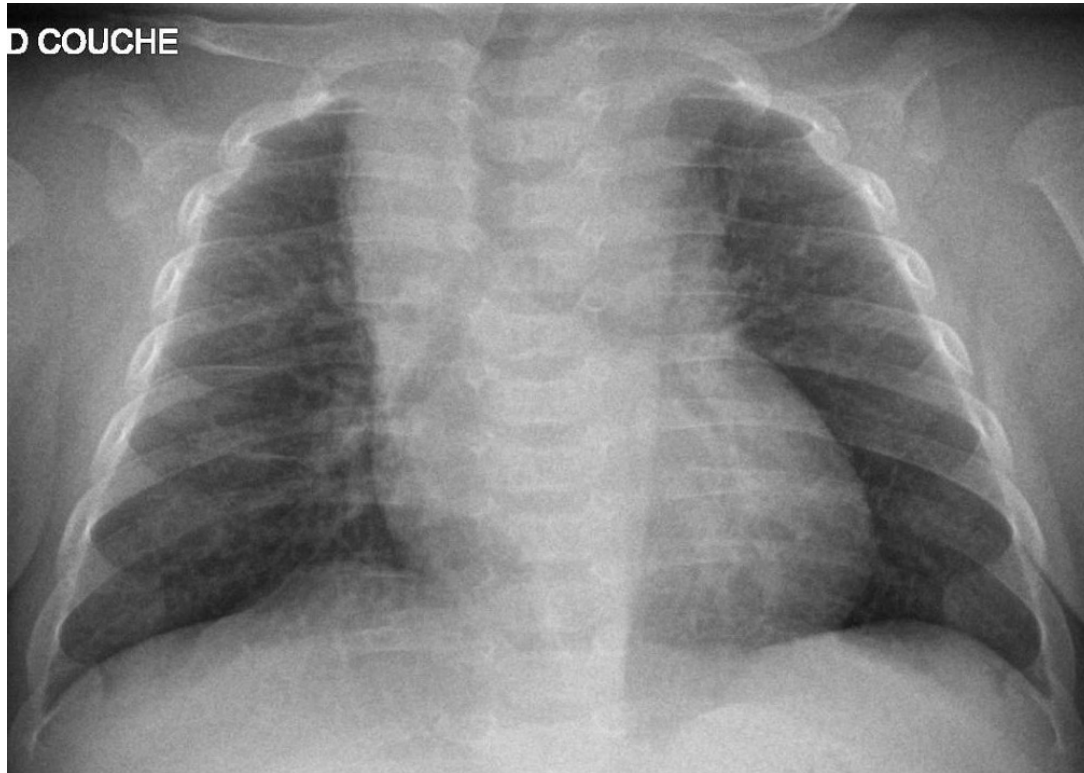


- A) Normale
- B) anormale



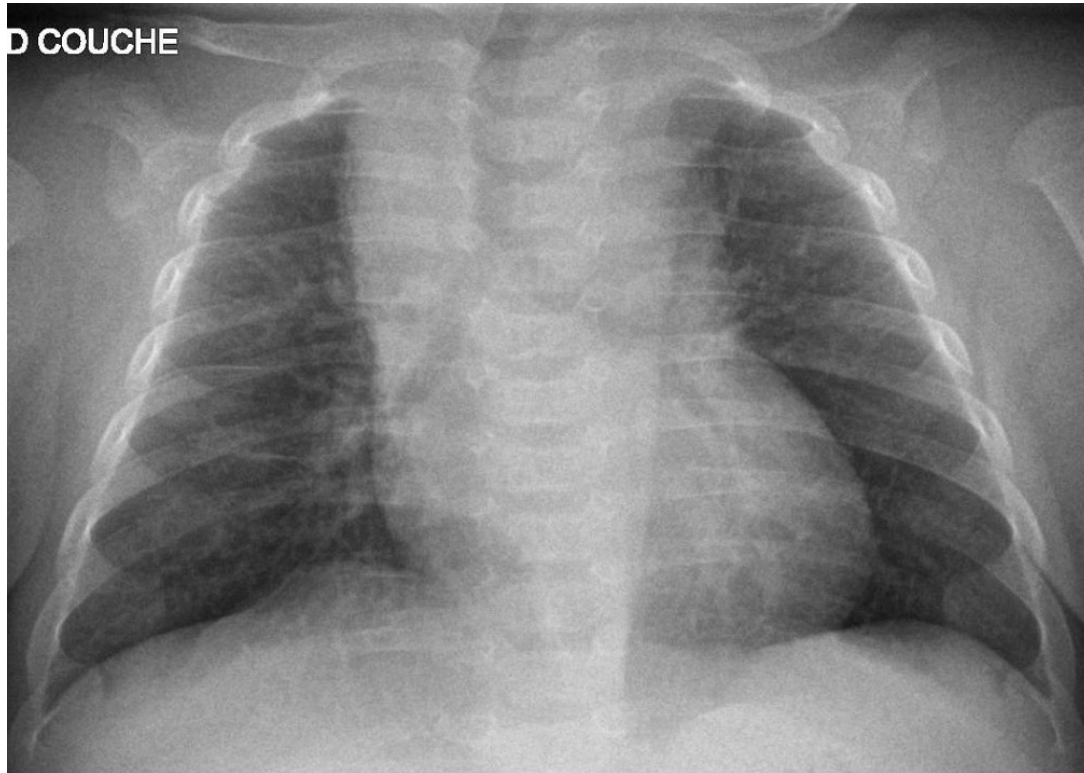
- A) Normale
- B) anormale

# Abd. M 3 mois

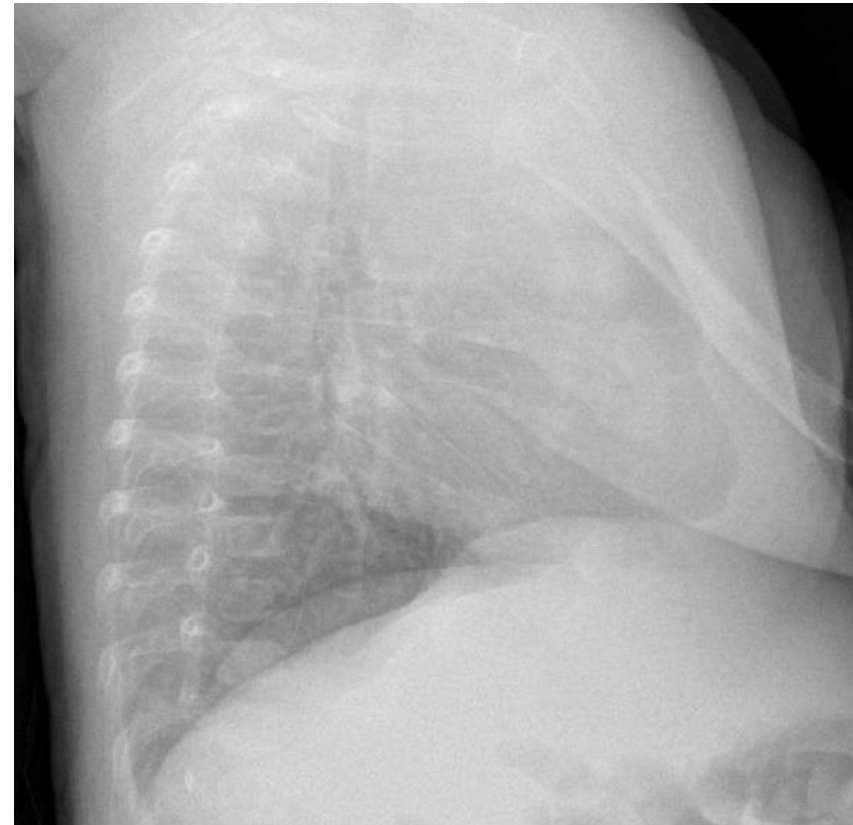


- A) Normale
- B) anormale

# 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

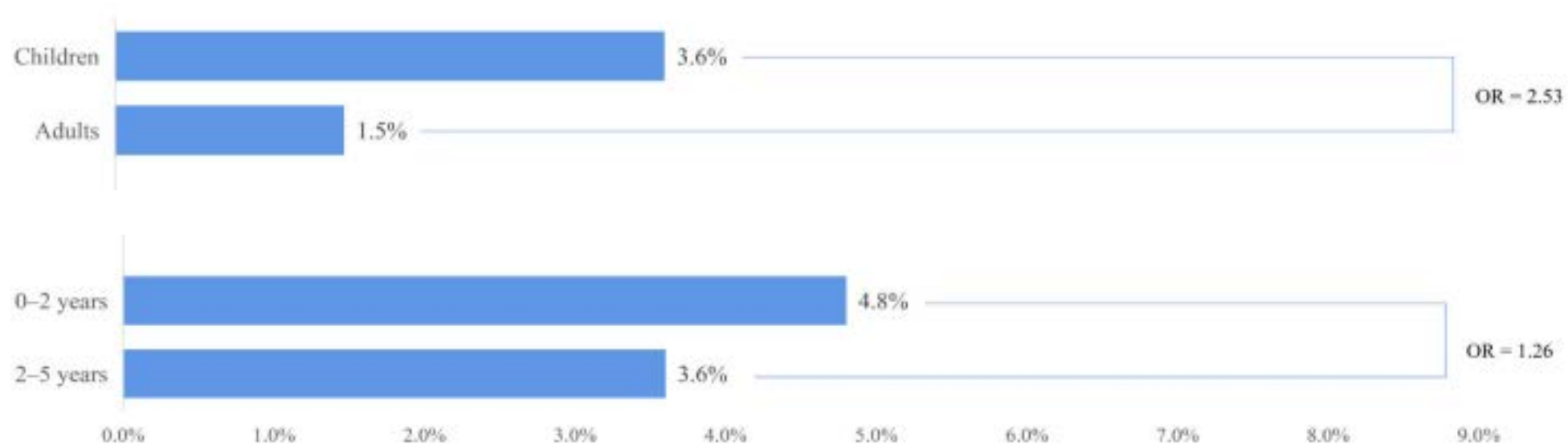
# Spécificité du quantiféron:

- 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:

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

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!