20.9. TUBERCULOSE

Publié le28 juillet 2021

Catégorie: Maladies infectieuses et parasitaires

Maladies infectieuses et parasitaires

Article mis à jour le 16 février 2022

La tuberculose est une maladie infectieuse favorisée et aggravée par la malnutrition et la précarité. Transmissible par voie aérienne, l'infection tuberculeuse provoque une tuberculose-maladie (TM) environ dans 5 à 10% des cas, et jusqu'à 50% des cas selon l'âge et l'état de santé de la personne (notamment chez les jeunes enfants, ou en cas d'immunodépression). La tuberculose est une pandémie (épidémie à l'échelle mondiale) dont le dépistage reste justifié pour les personnes exilées récemment arrivées en France et les personnes migrantes en situation de précarité, en particulier pour les personnes venant de zones de forte endémie. Le traitement dure au moins 6 mois.

Epidemiologie

La tuberculose est due à une mycobactérie, *Mycobacterium tuberculosis*, appelée bacille de Koch (BK). Bien que tous les organes puissent être infectés, la tuberculose atteint le plus souvent le poumon, ce qui explique la transmission inter-humaine par voie aérienne. Les autres localisations (« extra-pulmonaires ») ne sont qu'exceptionnellement contagieuses. Le risque de contamination par la bactérie est de 30% au contact d'une personne malade, mais dans 90% des cas les personnes contaminées ne développent pas la maladie : elles sont alors asymptomatiques et ne sont pas contagieuses ; on parle alors <u>d'infection tuberculeuse latente (ITL)</u>. Dans 5 à 10% des cas (principalement durant les deux années suivant l'infection initiale, ou ultérieurement si l'immunité s'affaiblit ; ainsi que chez les enfants et adolescent·e·s), la tuberculose devient « active », symptomatique et contagieuse : c'est la <u>tuberculose maladie (TM)</u>.

Un quart (23%) de la population mondiale est infectée par le BK, dont 95% dans les pays en développement. L'OMS estime le nombre de nouveaux cas de TM à 10 millions chaque année (incidence de 130 cas / 100 000 habitant·e·s) et 1,4 million de décès en 2019, dont 200 000 parmi les personnes co-infectées par le VIH. En France, le taux d'incidence pour 100 000, bien qu'inférieur à 10 depuis plus de 10 ans, recouvre des disparités territoriales importantes, les taux étant très supérieur à Mayotte, en Guyane et en Île-de-France. Certains groupes démographiques sont particulièrement touchés: les données de 2019 montrent des incidences élevées chez les personnes nées hors de France (38/100 000), les personnes détenues (56) et les personnes sans domicile fixe (222). Dans l'observation du Comede, le taux de prévalence globale est de 400 pour 100 000 parmi les 11 968 personnes exilées ayant pratiqué un bilan de santé entre 2009 et 2018. Il est plus élevé chez les hommes (5), ainsi que parmi les personnes exilées originaires d'Afrique centrale (10) et des Caraïbes (11).

En Guyane, le taux d'incidence annuelle est évalué entre 22 et 32 pour 100 000 habitant·e·s, et en 2017, 82% des cas sont survenus chez des personnes nées à l'étranger. On observe un faible niveau d'information sur les issues de

traitement et le taux de guérison (à peine plus de 50% sur les dernières années), des difficultés d'approvisionnement en vaccins BCG, ainsi que des difficultés à réaliser les enquêtes autour des cas de tuberculose en raison de la géographie du territoire et du faible plateau technique des centres de dépistage.

Tuberculose Maladie (TM), diagnostic et traitement

Symptômes cliniques

- signes généraux communs à toutes les formes de la maladie : altération de l'état général (asthénie/fatigue, perte d'appétit, amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes).
- signes de la tuberculose pulmonaire : bien qu'il existe des formes peu symptomatiques, on constate le plus souvent une toux d'abord sèche puis productive avec expectoration de plus en plus abondante. Une toux isolée depuis plus d'un mois doit faire pratiquer une radiographie de thorax.
- les signes des localisations extra-pulmonaires ne sont pas spécifiques. Associés aux signes généraux, ils font évoquer une tuberculose ganglionnaire (adénopathies), pleurale (douleur thoracique, toux), une péricardite tuberculeuse (douleurs thoraciques, tachycardie, dyspnée), une atteinte hépatique ou péritonéale (douleurs abdominales, hépatomégalie, ascite), rénale (douleurs lombaires, dysurie, leucocyturie), méningée (céphalées, troubles psychiatriques), ostéo-articulaire comme l'atteinte du rachis ou mal de Pott (douleurs rachidiennes), et multiviscérale (atteintes multiples).

Les manifestations radiologiques sont variables : nodules, opacités parfois excavées (« cavernes »), infiltrats prédominant aux lobes supérieurs et postérieurs, adénopathies hilaires, épanchement pleural. Un semis de micronodules dans les deux champs pulmonaires évoque une miliaire tuberculeuse. La radiographie thoracique est suffisante dans la plupart des cas. Le scanner peut être utile pour préciser le diagnostic, notamment chez l'enfant, et évaluer les séquelles en fin de traitement.

Le diagnostic formel de la tuberculose est microbiologique. On réalise un prélèvement des expectorations avec recherche spécifique du BK sur trois jours consécutifs. Si la personne ne crache pas, on peut effectuer des prélèvements par tubage gastrique ou fibroscopie bronchique. Si une localisation extra-pulmonaire est suspectée, la recherche de BK peut être faite sur différents prélèvements (urines 3 jours consécutifs, par ponction lombaire, biopsie...). Si le résultat est positif, la personne est bacillifère donc considérée contagieuse. La mise en culture sur milieu spécialisé s'impose dans tous les cas pour isoler un bacille non retrouvé à l'examen direct ou identifier une mycobactérie atypique et s'assurer par l'antibiogramme de la sensibilité au traitement. Un test se fondant sur l'amplification de l'ADN du bacille par PCR permet de détecter le BK et certains gènes de résistance en quelques heures.

Le traitement repose sur des associations d'antibiotiques. Il dure habituellement 6 mois pour les formes pulmonaires, et peut être prolongé dans certaines formes extra pulmonaires notamment neuro méningées jusqu'à 18 mois. Pour la forme pulmonaire, il s'agit en général de quatre antibiotiques différents à prendre tous les jours pendant deux mois, puis deux tous les jours pendant quatre mois. L'hospitalisation est indiquée lors des explorations diagnostiques, de l'instauration du traitement et pendant la période de contagiosité. Le suivi peut être effectué à domicile, en Lits Halte Soins Santé (LHSS), Soins de Suite et Réadaptation (SSR), ou à l'hôpital en fonction de la gravité de la maladie et de la situation sociale.

Pour en savoir plus sur les modalités du traitement, voir la dernière édition du Guide Pilly, ouvrage collégial de référence du Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT).

Un traitement bien conduit et observé permet la guérison. Si le protocole n'est pas respecté, on peut voir apparaître une résistance aux médicaments. L'instauration d'une relation de confiance et la délivrance d'une information adaptée, si besoin à l'aide d'un e interprète professionnel·le, favorise la participation de la personne malade, et diminue les taux d'échec et d'abandon. La tuberculose est une maladie particulièrement stigmatisante dans certains milieux (risques d'exclusion sociale) justifiant une vigilance particulière. Il est important d'évoquer avec la personne son environnement (identifier les obstacles à l'observance, qu'ils soient personnels, familiaux, administratifs, financiers, etc.) et les « stratégies » éventuelles lui permettant de prendre correctement son traitement. La surveillance après guérison dure de 12 à 24 mois, avec un suivi clinique et radiologique. Les consultations de suivi devraient au minimum avoir lieu aux 9°, 12° et 18° mois, avec une radio de contrôle au 18° mois.

Tuberculose multirésistante. D'après le Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux (<u>CNR-MyRMA</u>) le nombre annuel de cas de tuberculoses multirésistantes se situe autour de 65 à 100 cas par an. La plupart de ces patient es est née à l'étranger, en particulier dans les pays de l'est de l'Europe. Après un pic à 111 cas en 2014 en lien avec l'arrivée en France de personnes malades concernées originaires de Géorgie (40 cas), le nombre est en baisse depuis lors (66 cas confirmés en 2020). Il est possible de guérir d'une tuberculose multirésistante, mais le traitement est long (deux ans au moins), le prix élevé (cent fois le coût d'un traitement normal) et moins bien toléré en raison de l'administration de médicaments nombreux ayant tous des effets secondaires. La découverte récente de médicaments efficaces et mieux tolérés permet d'envisager des traitements plus courts et mieux tolérés.

Prévention, dépistage et infection tuberculeuse latente

Le vaccin BCG permet de prévenir les formes les plus graves de tuberculose (méningite, miliaire) dans 80% des cas. Il est recommandé pour les enfants « à risque élevé », en raison du pays de provenance (forte prévalence) de l'enfant ou d'un e parent e, en cas de résidence en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte, et/ou de conditions sociales défavorables. Cette recommandation a été parfois difficile à mettre en œuvre en raison de la pénurie du vaccin entre 2014 et 2021, mais la situation est en cours de résolution. La vaccination est possible dans les centres de PMI (pour les enfants jusqu'à 6 ans), les centres de lutte antituberculeuse (CLAT) et les centres de vaccination publics, sans avance de frais.

Interrompre la chaîne de transmission est l'objectif essentiel en termes de santé publique. Toutes les formes pulmonaires sont à considérer comme potentiellement contagieuses et justifient par conséquent la réalisation d'une **enquête autour du cas (**voir infra sur les CLAT).

Le dépistage de la tuberculose pulmonaire fait partie du bilan de santé recommandé pour les personnes migrantes récemment arrivées en France. En pratique, la radiographie thoracique de face peut être effectuée sans limitation d'âge, y compris chez les femmes enceintes. Elle doit être répétée dans les 2 ans suivant l'arrivée en France.

L'instruction DGS du 8 juin 2018 relative à la mise en place du parcours de santé des migrants primo-arrivants

recommande la possibilité de pratiquer un bilan de santé librement consenti dans un délai idéal de 4 mois après l'arrivée en France, et intégrant le dépistage de la tuberculose « pour toutes les personnes provenant ou ayant séjourné dans un pays de haute endémicité ». À défaut de pouvoir réaliser l'ensemble du bilan de santé dans un dispositif centralisé, le dépistage de la tuberculose peut être effectué dans un CLAT.

Le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) est destiné à diminuer le risque de développement de l'infection et à réduire le « réservoir » des personnes atteintes. Selon <u>un avis du HCSP en 2019</u> ce dépistage est recommandé pour les enfants <18 ans contacts de cas de tuberculose maladie et/ou en provenance de pays à l'incidence >40 cas/10⁶ et en France depuis moins de 5 ans. D'autres groupes sont également concernés, notamment en cas d'immunodépression, chez des personnes infectées par le VIH, et/ou travaillant dans des collectivités d'enfants ou en milieu de soins. Il existe 2 types de tests :

- L'Intradermo Réaction à la Tuberculine (IDR) est d'interprétation difficile, ne permettant pas de déceler avec certitude une personne « porteuse saine » ni de distinguer les personnes infectées et celles vaccinées par le BCG.
 L'induration consécutive à l'IDR est mesurée après 72 heures, elle est positive si > 5 mm. Une IDR très positive (> 15 mm) chez les enfants < 15 ans et non vaccinés justifie un traitement préventif.
- Les tests de détection de l'interféron gamma (test IGRA, Quantiféron®), réalisés sur un prélèvement sanguin, ont reçu un avis favorable de la part du <u>Haut Conseil de la santé publique en 2011</u> et 2019 et de la Haute Autorité de santé en 2015. Ils ne sont pas modifiés par une éventuelle vaccination BCG antérieure, et aident au diagnostic des ITL chez les enfants de moins de 18 ans et les personnes infectées par le VIH, ainsi que pour les formes extra pulmonaires. À l'exception du test IGRA pour les enfants de 15 à 18 ans, ces situations font l'objet d'un remboursement par l'assurance maladie (à expliciter sur l'ordonnance).

Aucun des tests ne permet de différencier une infection ancienne d'une infection récente ni de donner d'indication quant au risque d'évolution vers une tuberculose maladie.

Diagnostic et traitement de l'Infection tuberculeuse latente. Le diagnostic de l'ITL repose sur la positivité et l'interprétation des tests immunologiques IDR ou IGRA, voir supra. Toute infection tuberculeuse récemment acquise risque d'évoluer vers une tuberculose maladie (TM), les enfants de moins de 5 ans présentant un risque plus élevé. Selon <u>l'avis du HCSP en 2019</u>, le traitement de première intention des ITL, lorsque la souche de tuberculose est présumée sensible, repose chez l'adulte, et chez l'enfant sur l'association des antituberculeux isoniazide et rifampicine pendant 3 mois. Les alternatives possibles sont isoniazide 6 mois ou rifampicine 4 mois. L'association isoniazide et rifapentine permet une réduction de la durée du traitement, mais la rifapentine n'est pas disponible en France actuellement. En cas de contact avec une tuberculose à bacilles résistant à l'INH, le schéma de première intention est une monothérapie par rifampicine pendant 4 mois.

Accompagnement médical, social et juridique

La lutte contre la tuberculose relève de l'État (art. L 3112-2 CSP, Code de la santé publique). La vaccination, le suivi médical et la délivrance des médicaments sont pris en charge à 100% par l'assurance maladie et l'AME. Ils sont gratuits lorsqu'ils sont réalisés dans un centre de lutte anti-tuberculeux (CLAT). La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire (DO) : le/la médecin doit effectuer auprès de l'ARS et du CLAT le signalement dans les 48h de tout cas de TM chez l'adulte ou l'enfant, et de tout cas d'ITL chez l'enfant de moins de 18 ans, en vue de la surveillance

épidémiologique et de l'enquête auprès de l'entourage du/de la malade. Depuis 2020, la déclaration peut se faire en ligne via la plateforme <u>eDO tuberculose de Santé Publique France</u>. Il est également obligatoire de déclarer le devenir de chaque personne un an après le début du traitement.

Centres de lutte anti-tuberculeux (Clat). Chaque région est dotée de CLAT qui effectuent gratuitement, pour l'ensemble des patientes (art. L 3112 CSP), le dépistage de la tuberculose et l'investigation dans l'entourage de la personne infectée ; le suivi médical des personnes atteintes ; la délivrance des médicaments et la vaccination par le BCG. Toutes les personnes ayant été en contact rapproché pendant plusieurs heures (en temps cumulé) avec le/la malade quand iel était contagieux euse doivent être convoquées et dépistées, et ce d'autant plus que la personne malade était bacillifère et que ces personnes sont elles-mêmes fragiles (enfants, personnes immunodéprimées). Ce dépistage repose sur l'examen clinique, l'IDR/test IGRA et la radiographie de thorax.

Accompagnement global et protection contre l'éloignement. Le suivi médical doit être coordonné avec un accompagnement social et juridique prenant en compte l'ensemble des facteurs de vulnérabilité, en particulier pour l'hébergement et la protection maladie. En raison de la gravité de la maladie, de la nécessité d'un traitement régulier et onéreux et de son potentiel épidémique, les personnes étrangères en séjour irrégulier atteintes de tuberculose relèvent d'une protection contre l'éloignement durant la période du traitement et de la surveillance post thérapeutique. Cette protection peut théoriquement être assortie d'une régularisation (provisoire) du séjour pour raison médicale, mais la durée de la procédure « étrangers malades » rend cette démarche incertaine.

Pour en savoir plus

Comede, Tuberculose, exil et inégalités sociales, dossier Maux d'exil n°64, juillet 2020

HCSP, Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance, 2019

Ministère de la Santé, recommandations relatives à la tuberculose de la CSHPF (HCSP depuis 2006), et de la DGS groupe de travail *Tuberculose et migrants*

OMS, Global tuberculosis report 2020

Santé Publique France, La tuberculose en France : une maladie des populations les plus vulnérables, BEH n°10-11, avril 2020