

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 26 février 2019

Hôpital cantonal de Genève

Tuberculose en 2019 : quoi de neuf ?

Pr J.P. Janssens

L'incidence de la tuberculose (TBC) est de $7/10^{E5}$ soit 7/100'000 habitants en Suisse, mais de $266/10^{E5}$ dans la corne de l'Afrique (Somalie), de $567/10^{E5}$ en Afrique du Sud, de 665^{E5} au Lesotho et Swaziland, de $204/10^{E5}$ en Inde et de $564/10^{E5}$ en Papouasie/Nouvelle Guinée...

Il y a donc un net gradient Nord/Sud avec une prédominance de l'Afrique sub-saharienne et de l'Asie...

Parallèlement à l'incidence de TBC, on retrouve une géographie identique pour les co-infections TBC-HIV... Par exemple, en Afrique sub-saharienne 1 cas de TBC sur 2 révèle une co-infection HIV.

S'il y a 10 M de cas/an (millions de nouveaux cas/an) de TBC, il y a 0.5 M de MDR/an (MDR= multiple drug resistance : TBC multirésistante à l'Isoniazid et à la Rifampicine), et 0.2 M de XDR/an (XDR=extensive drug resistance : résistante en plus aux injectables de 2^e ligne et au Fluoroquinolones).

On voit effectivement qu'en Suisse, l'incidence de la TBC baisse progressivement au cours des années, jusqu'à ce que vers les années 2006-2007, son incidence remonte conjointement à l'arrivée croissante de migrants.

Si l'on compte environ l'annonce de + ou - 500 nouveaux cas par année en Suisse, l'on en compte environ + ou - une cinquantaine à Genève...

Tests diagnostics :

Les IGRAs sont les « Interferon gamma release assays ». Ils mesurent la production d'Interferon gamma (IFNg) in vitro en présence d'antigènes spécifiques à *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb).

Il existe 3 tests sur le marché... le Quantiferon Gold, le Quantiferon Gold Plus, et le TB SPOT.

A partir du moment où l'individu a été mis en contact avec le Mtb, qu'il s'agisse d'une TBC latente, ou d'une TBC active, les IGRA deviennent positifs.

(On nous rappelle que seuls 5-10% des sujets immunocompétents développent une TBC active, après avoir été en contact avec le Mtb (TBC latente).

Un test IGRA positif ne signifie donc pas que l'individu présente une TBC active... Ils ne sont que le reflet d'une immunité cellulaire acquise contre Mtb.... Et ne donnent aucune information sur la présence de bacilles dans l'organisme...

Par exemple...

- 1) Un somalien de 30 ans, en Suisse depuis 2 ans, tousse...Son Quantiferon (QTF) est positif, dois-je l'isoler ?

Non, car il vient d'un pays où le taux d'infection annuelle est de 2%...A 30 ans, il a donc 60% de chances d'avoir un QTF+.

C'est la clinique, la radiologie, la biologie et l'analyse des expectorations qui doivent nous orienter.

- 2) Une patiente de 90 ans tousse à l'Hôpital de gériatrie. Un QTF est +. Faut-il l'isoler ?

Non, car à 90 ans elle a >80% de chances d'avoir été exposée à la TBC dans sa vie.

C'est la clinique, la radiologie, la biologie et l'analyse des expectorations qui doivent nous orienter.

- 3) Une femme de 36 ans a postulé pour un travail dans une crèche, elle vient d'Haïti. Un QTF (demandé par l'employeur) est positif...que faire ?

D'abord il n'y avait aucune raison de lui faire un QTF. Ensuite il n'y a aucune recommandation de dépister et de traiter une TBC latente dans cette situation...

Il n'y a que 3 indications à effectuer un test IGRAs :

- 1) Contrôler l'entourage d'un patient TBC contagieux
- 2) Bilan avant un traitement immunosuppresseur
- 3) (Eventuellement) test de référence dans une profession à risque (p.ex. travail avec des personnes à haut risque d'infection TBC...dispensaire dans le tiers monde).

Et c'est tout...

Les IGRAs de la 1^{ère} génération n'ont ni une sensibilité suffisante pour exclure une TBC, ni une spécificité suffisante pour confirmer une TBC.

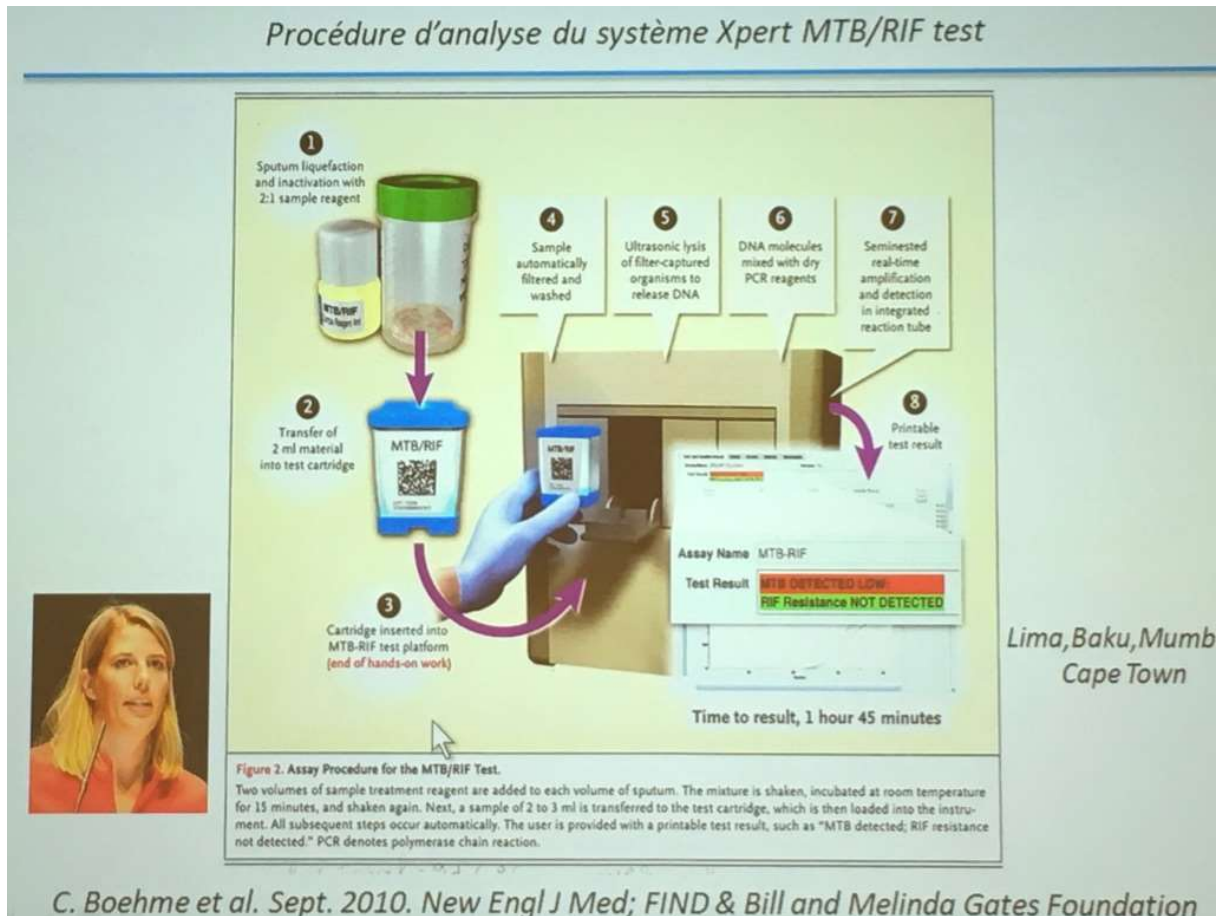
Les IGRAs de 2^e génération (QFT-PLUS) peuvent, dans un pays à faible incidence, lors d'une probabilité à priori faible (<20%) raisonnablement écarter une TBC (en absence de facteur d'immunosuppression).

Dans 2 populations à risque d'évolution vers une TBC active (contacts récents et migrants arrivant dans le pays d'accueil), les IGRAs ont une bonne valeur prédictive négative.

Ils prédisent cependant mal quels sont les sujets à risque de développer une maladie active.

Comment poser le diagnostic de TBC active ?

Grâce à la procédure d'analyse des expectorations Xpert MTB/RIF test, qui non seulement permet d'identifier l'ADN de Mtb dans les expectorations, mais aussi de détecter le gène de résistance à la Rifampicine, tout ça en 1hr 45min.



Actuellement la majorité des TBC actives sont des migrants (85-90% à GE).

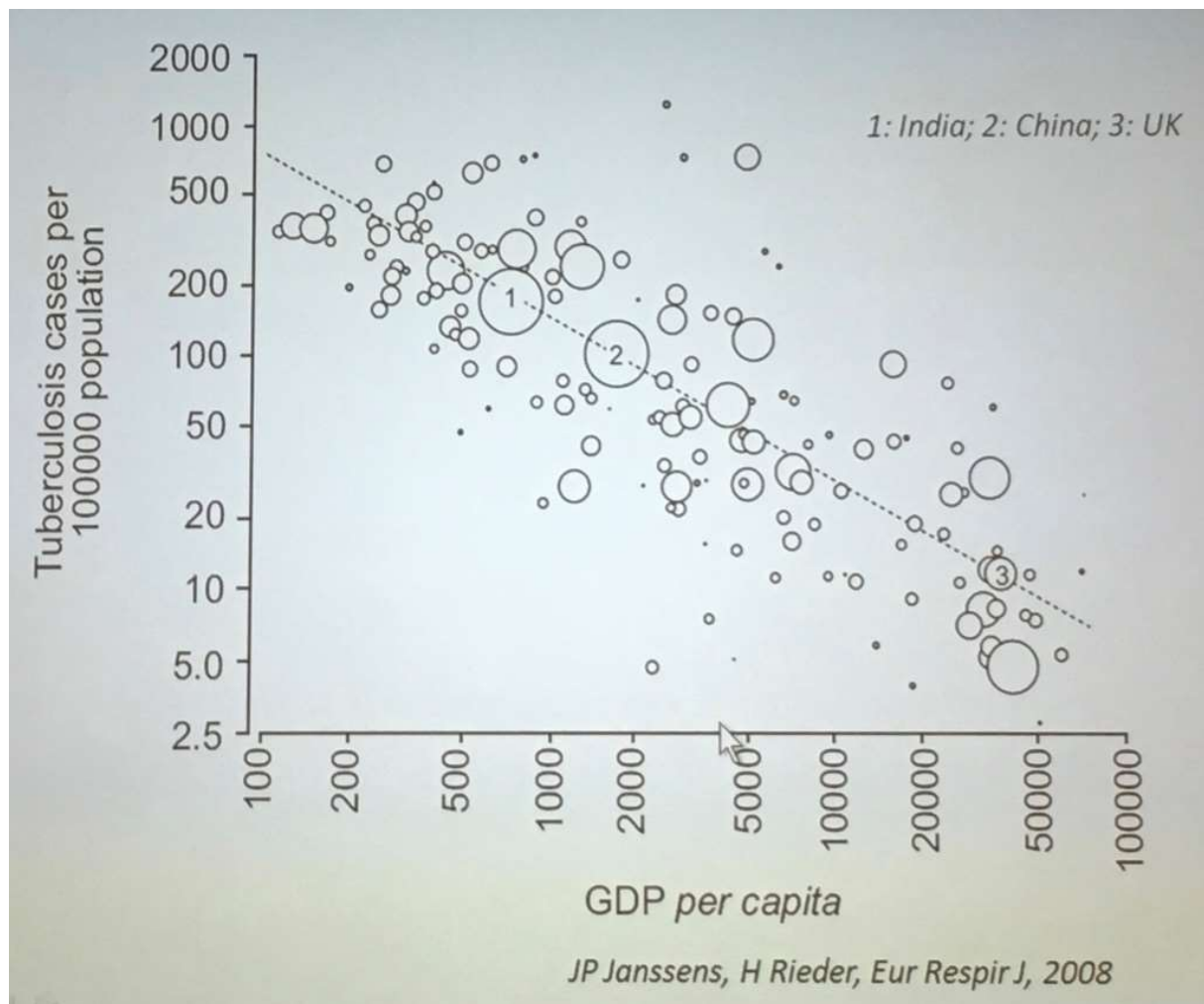
La plupart des TBC actives surviennent après l'entrée en Suisse.

La transmission de cas de TBC à la population autochtone est quasi inexistante.

Le flux migratoire reste la porte d'entrée de TB-MDR et l'apport des systèmes Xperts est précieux pour une détection rapide

Pour ce qui est des nouveaux médicaments...2 nouvelles molécules...la Bedaquiline et le Delamanid sont dans le pipeline...

On retiendra qu'il y a un lien direct entre le GDP (Gross Domestic Product) et l'incidence de la TBC dans la population...à tel point que l'on peut se demander si la TBC est une maladie infectieuse....



S'il faut retenir quelque chose on retiendra que :

- les IGRAs ne sont pas des tests diagnostiques de la TBC
- Intention to test is intention to treat
- La sensibilité des tests Xpert, ainsi que leur rapidité a grandement amélioré le diagnostic d'une TBC active
- La présomption clinique est importante
- **Le traitement reste long, long, long...**



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch