



Méthodes diagnostiques de la tuberculose: quelles sont les meilleures ?

Dr Frédéric Méchai,
Service des maladies infectieuses et tropicales,
CHU Avicenne



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Méchai/Frédéric

Titre : Méthodes diagnostiques de la tuberculose: quelles sont les meilleures ?

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

 L'orateur ne souhaite pas répondre 

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

Introduction

Tuberculose : diagnostic facile

Cas clinique 1

Homme de 46 ans
Haïtien, VIH négatif
Toux/Expecto/Fièvre

BK crachat n°1
Examen microscopique positif
(BAAR+)

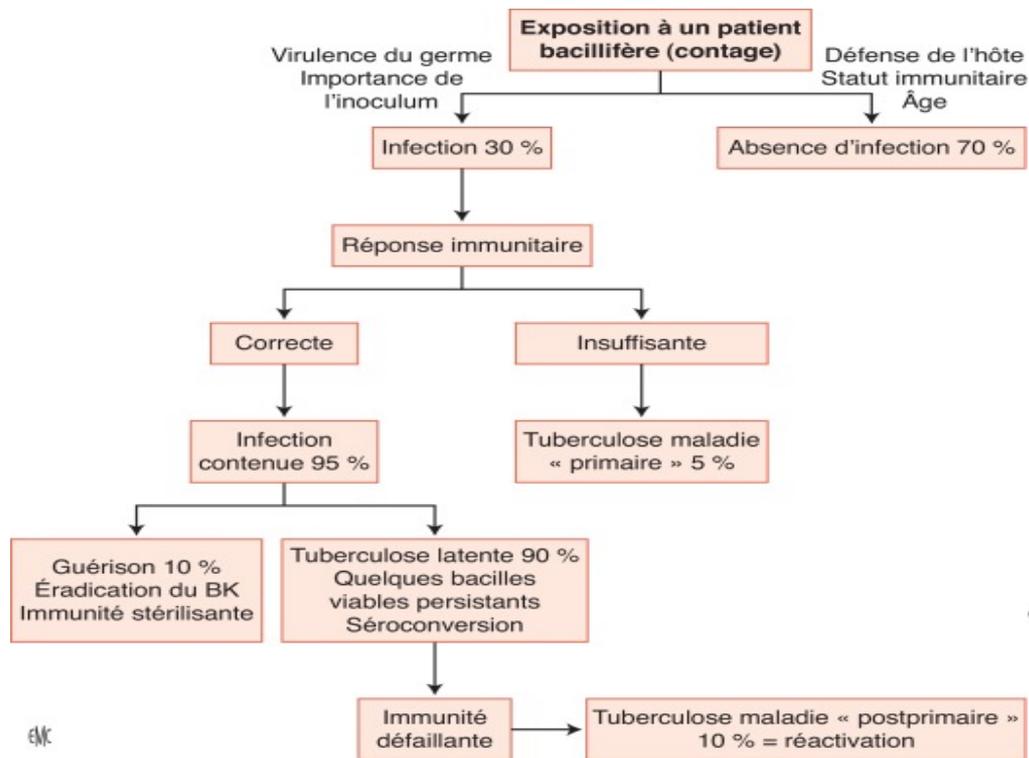


Microscopie + : 49% des TB pulmonaires en France

Source InVS 2011

Le diagnostic n'est pas toujours aussi simple...

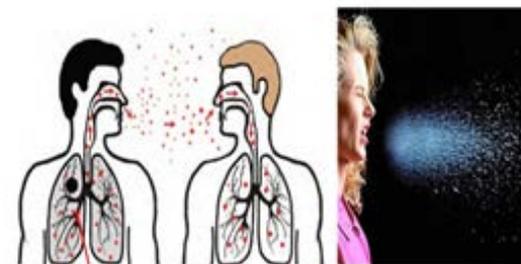
Pour comprendre:



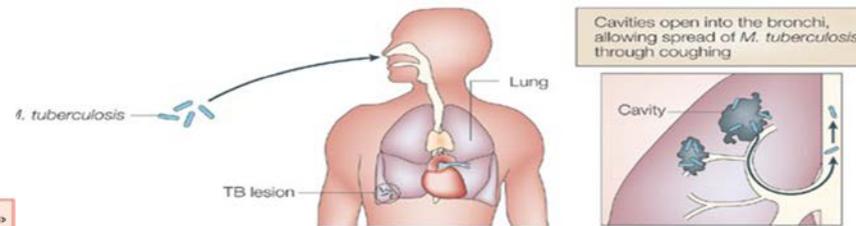
Gouttelettes de Flügge (1-5 bacilles / gouttelettes)

☐ Toux → 3500 gouttelettes

☐ Eternement → 20 à 40 000 gouttelettes



Caverne tuberculeuse, malade bacillifère contagieux

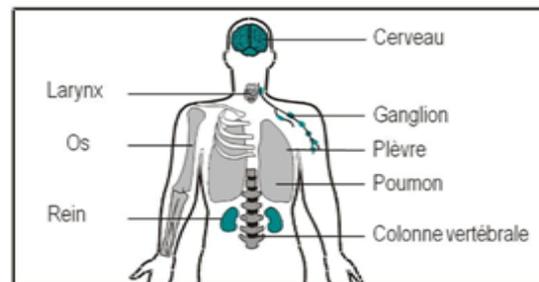


Tuberculose maladie en France

Tableau 1

Nombre de cas déclarés, proportion et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000) selon les principales caractéristiques, France entière, 2015 (n=4 741)

Caractéristiques	Nombre de cas (n)	Proportion** (%)	Taux pour 100 000
Total	4 741*	100	7,1
Sexe (n=4 715)			
Hommes	2 871	61	8,9
Femmes	1 844	39	5,4
Âge (n=4 741)			
<5 ans	121	2,6	3,1
5-14 ans	125	2,6	1,5
15-24 ans	613	12,9	7,8
25-44 ans	1 767	37,3	10,6
45-64 ans	1 102	23,2	6,4
65 et plus	1 013	21,4	8,1
Pays de naissance (n=4 471)			
Nés en France	1 843	41,2	3,2
Nés à l'étranger	2 628	58,8	35,1
<i>Arrivés depuis moins de 2 ans</i>	553	30,5	202,0
<i>Arrivés depuis 2 à 4 ans</i>	305	16,8	49,3
<i>Arrivés depuis 5 à 9 ans</i>	271	14,9	28,2
<i>Arrivés depuis 10 ans ou plus</i>	686	37,8	12,2
Statut de résidence (sans domicile fixe) (n=4 091)			
Sans domicile fixe	236	5,7	166,8
Pas sans domicile fixe	3 855	94,3	5,8
Localisation de la maladie (n=4 733)			
Pulmonaire	3 422	72,3	5,1
Extrapulmonaire	1 311	27,7	2,0



BEH 2017

Quels outils pour le diagnostic de la Tuberculose Maladie ?

Place de l'IDR et Quantiféron pour le diagnostic de TB maladie ?

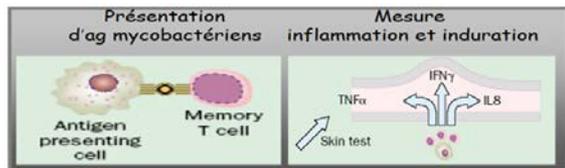
Intradermoréaction à la tuberculine

Antigène : Tuberculine

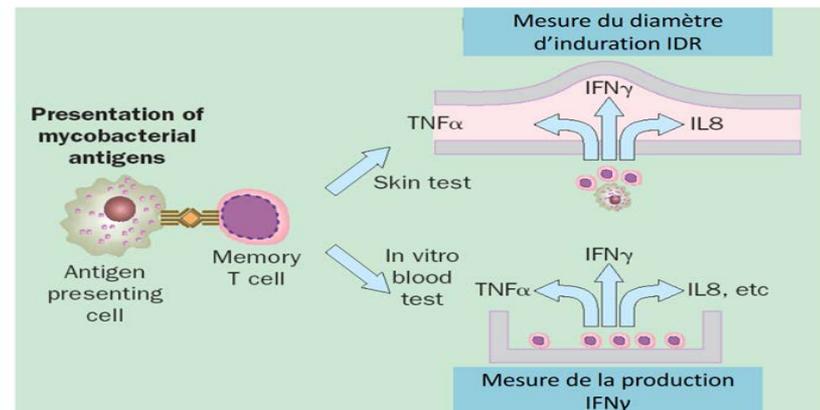
- Concentré de culture de *Mycobacterium tuberculosis* inactivé
- 200 antigènes partagés entre *M. tuberculosis*, *M. bovis* et les M. atypiques

Hypersensibilité retardée à la tuberculine

- Cellules T mémoire des mycobactéries

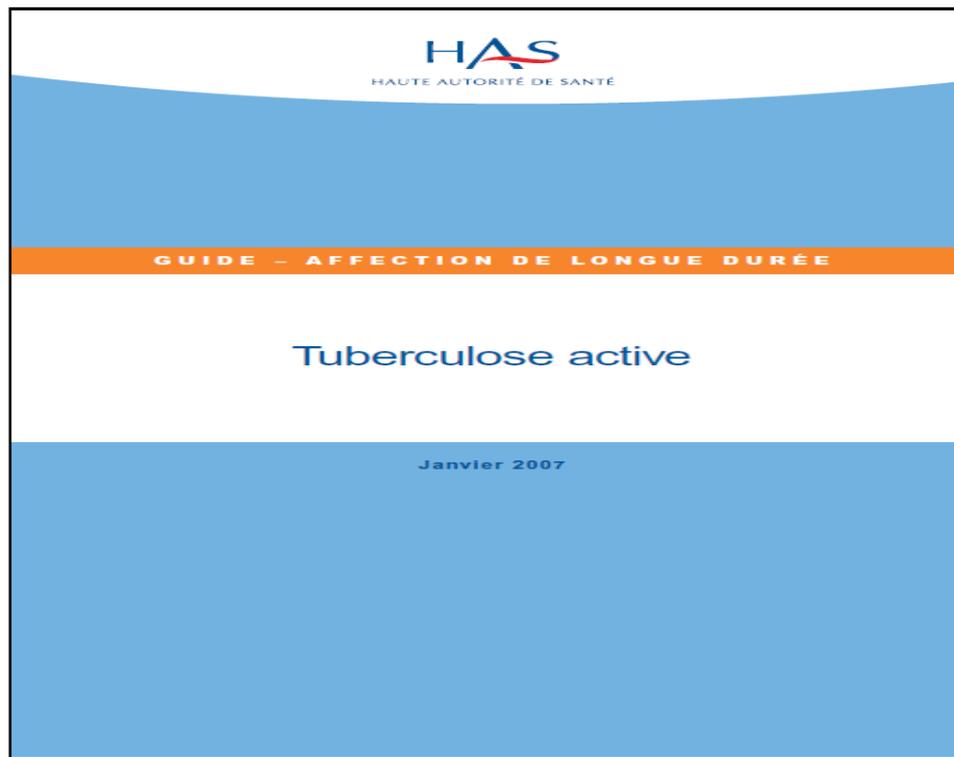


IGRA/IDR: Marqueurs d'une immunité acquise anti-TB



- . Outils utiles pour le dépistage de la TB latente
- . Peu de place des tests IDR et IGRA pour différencier TB latente vs tuberculose maladie (Spécificité d'une IDR phlycténulaire ?)

Recommandations françaises



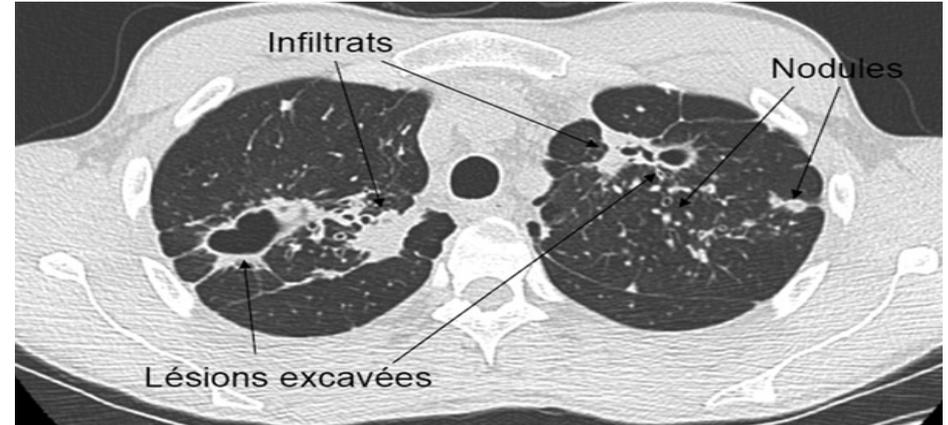
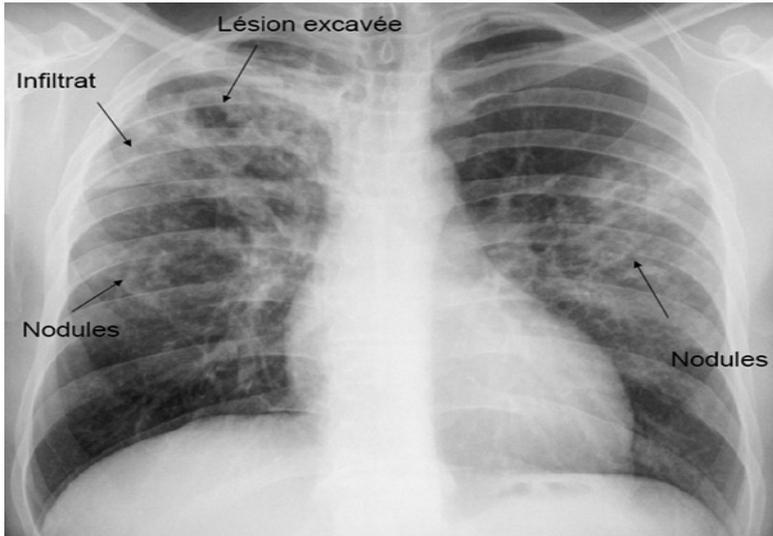
2007

► Bilan bactériologique à prescrire

- Recherche de bacilles alcoolrésistants (BAAR) à l'examen microscopique et culture :
 - en cas de suspicion de tuberculose respiratoire :
 - sur 3 prélèvements, en privilégiant les produits de l'expectoration spontanée,
 - en cas de difficulté d'expectoration, la recherche est menée soit sur le contenu gastrique prélevé par tubage gastrique soit par expectoration induite,
 - après 3 prélèvements négatifs, la recherche est menée au cours d'une fibroscopie bronchique (aspiration des sécrétions bronchiques) ;
 - en cas de suspicion d'une forme extra-pulmonaire :
 - suspicion de tuberculose rénale : prélèvements urinaires seulement si leucocyturie aseptique,
 - suspicion de méningite tuberculeuse : prélèvement du liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire,
 - tuberculose disséminée en cas d'immunodépression sévère : hémoculture,
 - adénopathie : exérèse ou ponction,
 - autres localisations (plèvre, péritoine, bronche, os, péricarde, foie, etc.) : ponction ou biopsie.
- Tests de sensibilité aux antituberculeux du traitement standard.
- Test d'amplification génique : en cours d'évaluation.



Tuberculose pulmonaire commune



Quelles techniques ?

Matériel prélèvements respiratoires

- Port de gants et masque FFP2 par IDE/kiné
- Pots à crachats
- Tubages gastriques: sonde gastrique, seringue à embout conique de 60cc, un flacon stérile pour recueillir le liquide gastrique, sérum phy, stéthoscope



Qualité des prélèvements

Expliquer au patient :

- Rinçage de bouche à l'eau
- 2 Inspirations/expirations forcées
- Recueil d'une expectoration lors d'un effort de toux
- Indiquer au patient la qualité attendue:
muco-purulent et volume suffisant

Vérifier la qualité avant l'envoi au labo:

- Purulence
- Idéalement volume 3-5 ml

Prélèvement de mauvaise qualité ou patient qui n'expectore pas

- **Expectoration induite**
 - Après un aérosol de sérum physiologique
 - Avec l'aide du kiné si possible
 - CI: crise d'asthme, hémoptysie, insuffisance respiratoire sévère, insuffisance cardiaque décompensée
- **Tubages gastriques:**
 - SNG: recherche de BK déglutis dans l'estomac durant la nuit
 - Malade à jeun depuis minuit, avant le lever
 - CI: VO, ulcère gastrique, tumeur/sténose de l'estomac
- **Prélèvements invasifs en endoscopie bronchique en cas d'échec du recueil des expectorations**
- **puis 1-2 expectorations à 1h d'intervalle immédiatement en post-fibroscopie lorsque le patient remonte dans le service**

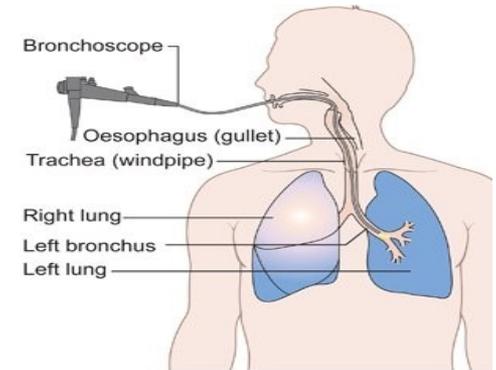
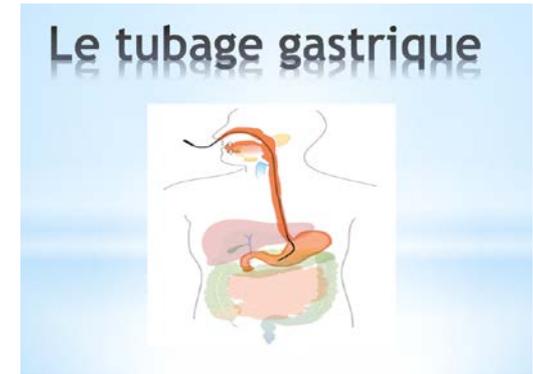


Diagram showing a bronchoscopy
Copyright © CancerHelp UK

BK crachats, BK tubages ou Crachats induits ?

- Se ↗ BK crachats au lever
- Se BK crachats et crachats induits > BK tubages
- Etudes discordantes pour performances Crachats induits vs Fibroscopie bronchique
- Rendement supplémentaire faible du 3^{ème} BK crachat (2 à 5%)
- Intérêt des BK crachats post fibroscopie
- Intérêt de la fibroscopie bronchique pour le diagnostic différentiel

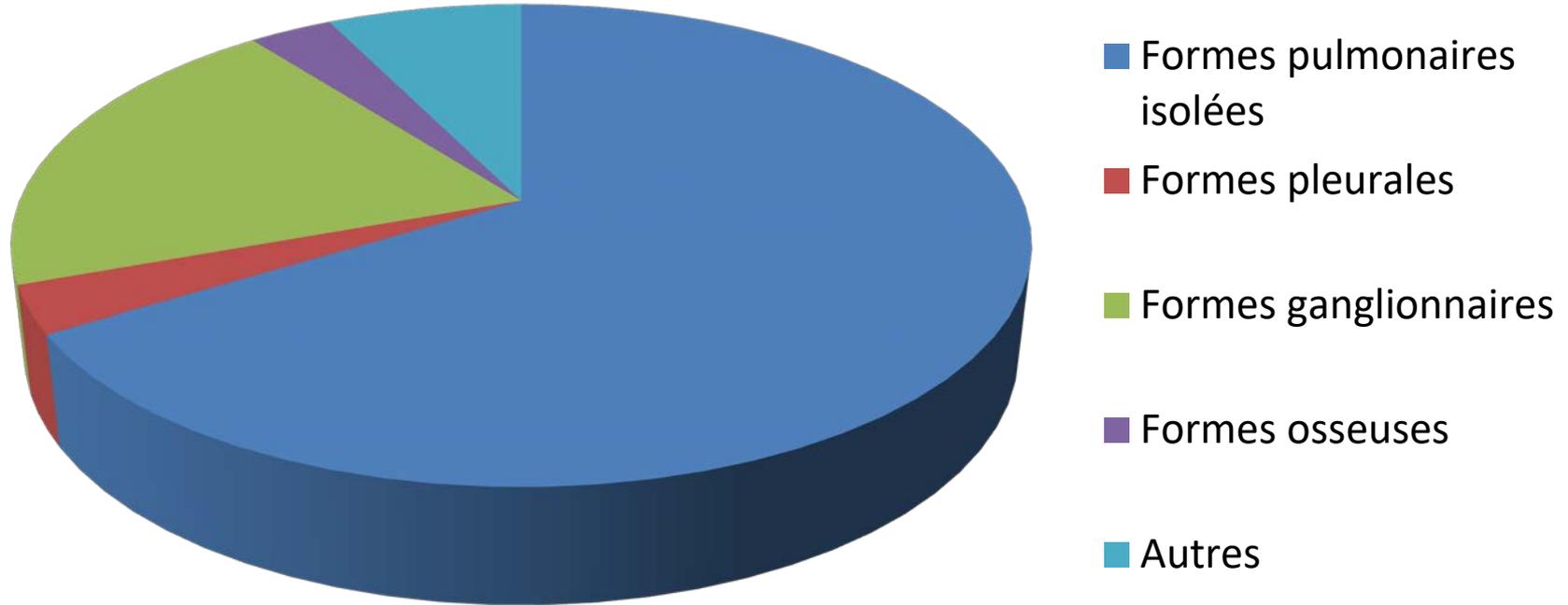
Brown et al, Clin Infect Dis 2007

Islam MR, Plos 2013

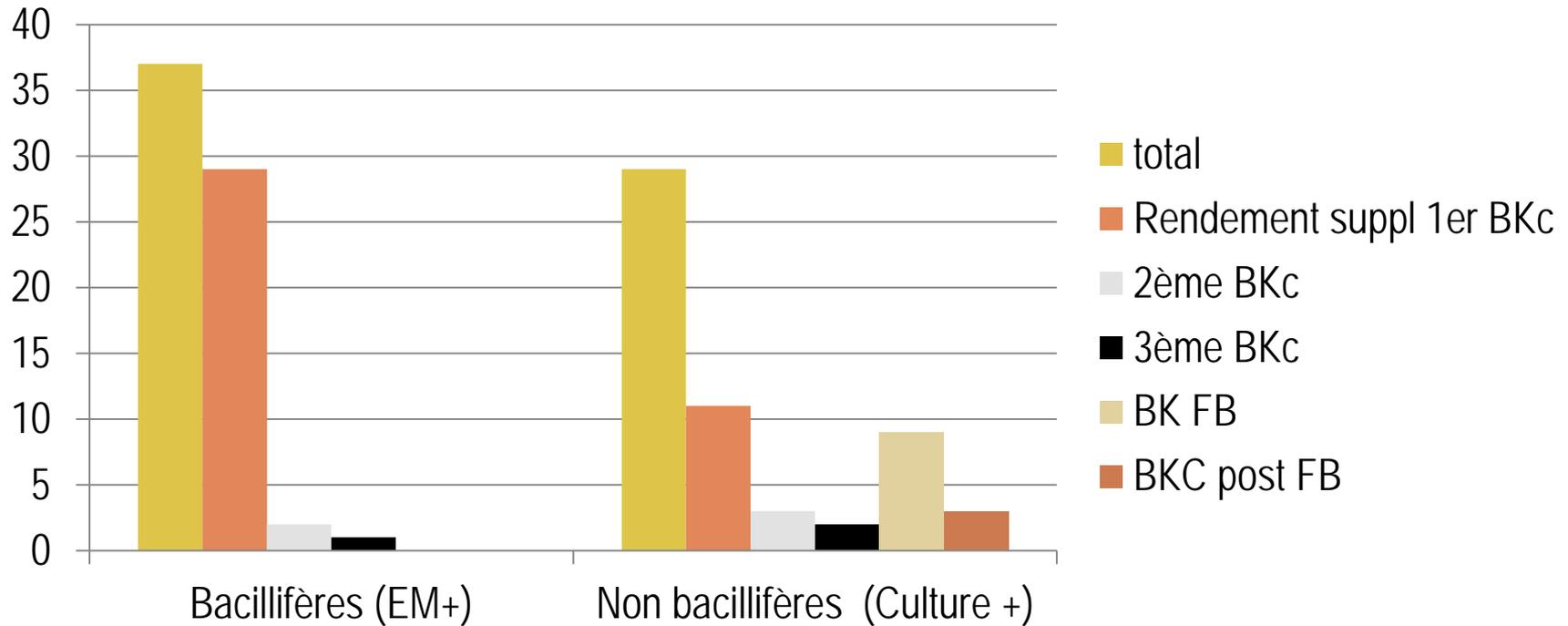
Malekmohammad M, Scand J Infect Dis 2012

Geldenhuy HD, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015

Répartition des cultures + à *M.tuberculosis* (n=94) (Avicenne 2015)



Tuberculoses pulmonaires (n=66)



Quelles techniques microbiologiques?

Examen direct

Limites des techniques classiques Examen microscopique

Non spécifique

BAAR

Mycobactéries non tuberculeuses?

(Terrain immunodéprimé ou insuffisant respiratoire chronique)

Peu sensible

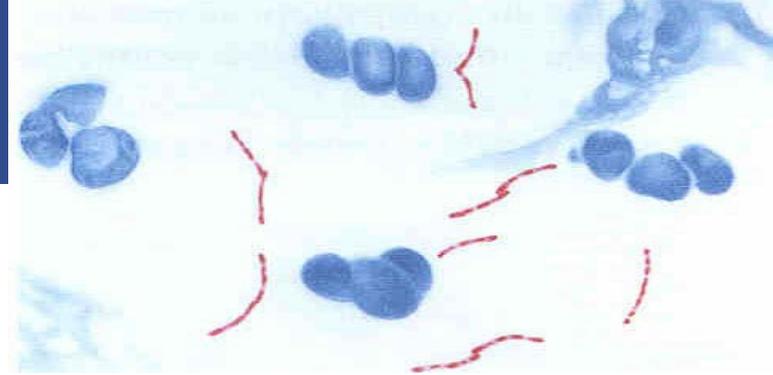
Crachats

- Sensibilité: 50-70%
- Sensibilité très diminuée chez VIH+: 20-50%

Getahun, Lancet 2007
Theron, AJRCCM 2011



Robert Koch
1882



g. Cas particulier du bacille de Koch

La recherche du BK impose l'utilisation d'un L3.

Le crachat étant contaminé par la flore commensale, des techniques de **décontamination** dans le cadre de la **fluidification** du crachat.



Culture

Limites des techniques classiques Culture et antibiogramme

- Laboratoire de niveau 3
- Techniciens qualifiés
- Lenteur des résultats
- Nombreux pays n'ont pas accès aux cultures



PCR

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 9, 2010

VOL. 363 NO. 11

Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance

Catharina C. Boehme, M.D., Pamela Nabeta, M.D., Doris Hillemann, Ph.D., Mark P. Nicol, Ph.D.,

Table 1: Comparison of the overall sensitivity of a single LJ culture, a single MGIT culture and a single, direct Xpert MTB/Rif test using the results of 3 smears and 4 cultures per patient as a reference standard.

Patient group	Single LJ*	Single MGIT*	Single, direct Xpert †
Smear-positive, Culture-positive	93.0% (1016/1092)	97.7% (1104/1130)	98.2% (551/561)
Smear-negative, Culture-positive	69.3% (205/296)	84.4% (276/327)	72.5% (124/171)
All Culture-positive	88.0% (1221/1388)	94.7% (1380/1457)	92.2% (675/732)

Xpert MTB/RIF Test

an automated molecular test for *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) and resistance to rifampin (RIF) and polymerase chain reaction (PCR) assay to amplify an MTB specific sequence of the *rpoB* gene, gene encodes the β subunit of bacterial RNA-polymerase.



Nouvelle PCR: Xpert Ultra MTB/RIF

- Etude multi centrique
- 1520 patients
- Se \nearrow 5% vs Xpert MTB/RIF
- Se +17% si examen direct –
et +12% si HIV +



FIND Study

Conclusion: algorithme Avicenne

Tuberculose pulmonaire

