



# Précautions complémentaires respiratoires

Tuberculose : mise à jour des recommandations

Pr Solen Kernéis

Prévention du Risque Infectieux

APHP.Nord Bichat – Université Paris Cité



## Déclaration d'intérêt

- Relectrice recommandation Précautions respiratoires SF2H 2024 – chapitre Tuberculose
- Membre de la conférence de consensus Tuberculose SPILF/SPLF 2025

Mme T, âgée de 28 ans, originaire du Mali. Se présente aux urgences pour perte de poids (-6 kg), toux sèche, sueurs nocturnes évoluant depuis 3 mois.

→ **Faut-il mettre en place des précautions complémentaires à ce stade?**

→ **Si oui lesquelles?**

La radiographie thoracique retrouve des nodules pulmonaires bilatéraux dont certains sont excavés et un épanchement pleural droit.

L'examen microscopique à la recherche de BAAR sur expecto est négatif à 3 reprises.

→ **Faut-il maintenir des précautions complémentaires?**

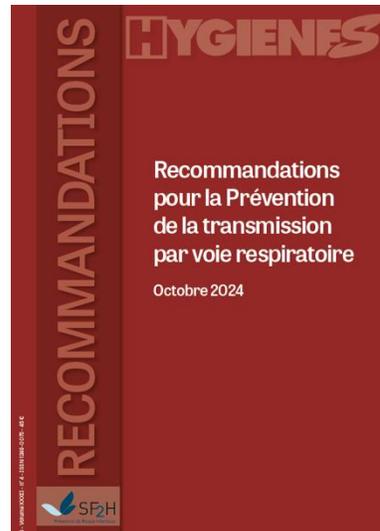
A J15, la culture est positive à *Mycobacterium tuberculosis*. La recherche de gènes de résistance est négative. La patiente prend bien son traitement et s'améliore cliniquement.

→ **Faut-il maintenir les précautions complémentaires si elle reste à l'hôpital?**

→ **Elle souhaite rentrer à domicile : que faire?**

# Questions

- 1) **Avant toute documentation, ou en attente des résultats des examens microbiologiques, chez quels patients faut-il instaurer des PC respiratoires ?**  
= Quelles tuberculoses doivent être considérées comme potentiellement contagieuses ?
- 2) **Après obtention de l'examen microscopique et/ou de la PCR sur les prélèvements respiratoires, quels patients relèvent de PC respiratoires ?**
- 3) **Après la mise en route d'un traitement efficace, chez quels patients et quand peut-on lever les PC respiratoires?**
- 4) **Quel type de PC respiratoires faut-il mettre en œuvre ?**



Octobre 2024

Prévisionnel 3è/4è TM 2025

# Airborne Transmission of Communicable Infection — The Elusive Pathway

2004

Chad J. Roy, M.S.P.H., Ph.D., and Donald K. Milton, M.D., Dr.P.H.



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

- 1) **Strict:** transmission exclusively via aerosols
- 2) **Preferential:** predominantly aerosol transmission
- 3) **Opportunistic:** aerosol transmission is rare and occurs only under certain conditions



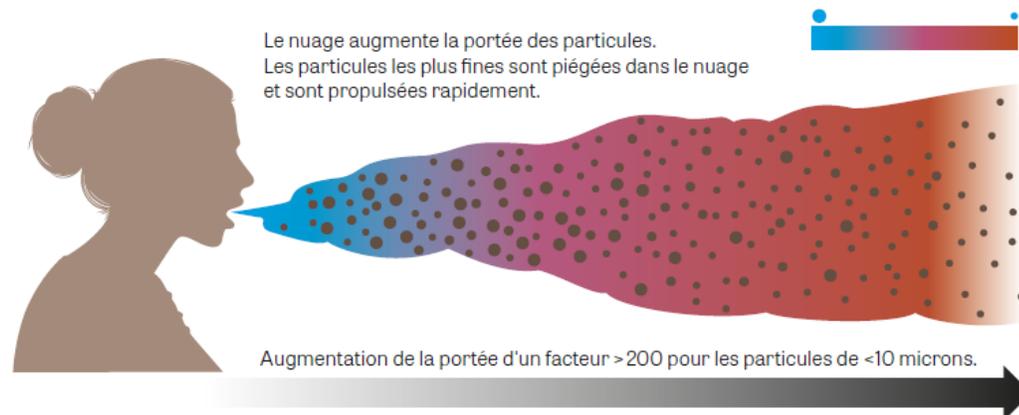
**Vision très pathogène-centrée**

2024



**Vision intégrative**

Émission d'un nuage turbulent composé de particules liquides et de gaz (Bourouiba et al. 2014-2020)



- **Pathogène** : virulence, dose infectante, survie dans l'environnement, stabilité, cibles cellulaires...)
- **Individu infecté** : stade de la maladie, excrétion du pathogène, localisation dans le tractus respiratoire, immunité préexistante...)
- **Individu récepteur** (immunité vis-à-vis de la maladie, immunocompétence...)
- **Conditions environnementales** (température, hygrométrie...)

### Classification des pathogènes :

- Sévérité
- Séquelles
- Transmissibilité

Catégorie B	<b>Bactéries</b>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> sensible (infection parenchymateuse pulmonaire, bronchique et/ou ORL)
	<b>Virus</b>
	Varicelle-Zona-Virus (Varicelle et zona disséminé chez l'ID)
	Virus de la rougeole ou MeV (Measles virus)
Catégorie C	<b>Bactéries</b>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> XDR
REB	<b>Bactéries</b>
	<i>Yersinia pestis</i>
	<b>Virus</b>
	SARS-CoV et MERS-CoV (Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient) Agent infectieux émergent et/ou inconnu

### Evaluation du risque de transmission :

- **Pathogène**
- Intensité de l'**exposition**
- Conditions de **ventilation**

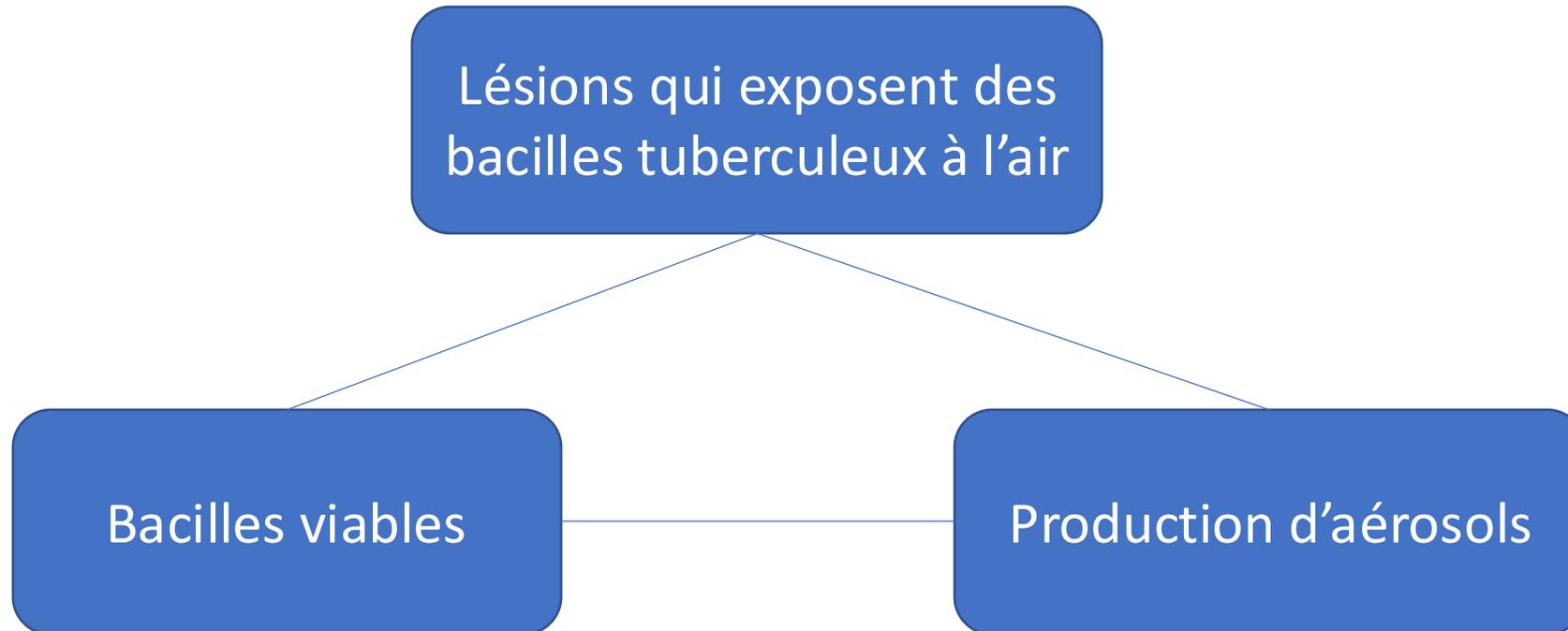
Matrice n° 1 – En cas de ventilation conforme avec la R5.

	Exposition : combine durée x proximité x geste		
	Exposition faible Patient/résident porte un masque OU Contact direct* de courte durée* (< 15 minutes)	Exposition modérée Contact direct* > 15 minutes* OU PGA à risque modéré	Exposition forte PGA à risque élevé
Pathogène : combine sévérité x séquelles x transmissibilité x caractère connu	Pathogène type A		
	Pathogène type B		
	Pathogène type C		

PC renforcées PC maximales

## Quelles tuberculoses doivent être considérées comme potentiellement contagieuses ?

→ Celles causant des lésions qui exposent à l'air des bacilles tuberculeux **viables** qui peuvent être **transmises par aérosols** à un individu susceptible



## Lésions qui exposent des bacilles tuberculeux à l'air

Dose minimale infectante = mal connue mais probablement très **faible**

- Homme : quelques bacilles
- Souris : 1 à 3 UFC

*Balasubramanian Tuber Lung Dis 1994*  
*Plumlee Cell Host Microbe 2021*

Les tuberculoses qui exposent les bacilles tuberculeux à l'air sont les tuberculoses **RESPIRATOIRES**:

- **Pulmonaires** : parenchyme pulmonaire, pleuro-pulmonaires, arbre trachéo-bronchique
- **ORL** : larynx, rhinopharynx, nez (cloison), sinus de la face

Formes strictement extra-respiratoires de tuberculose  Non contagieuses

## Bacilles viables

Par convention: "viable = cultivable"

Délai moyen de positivité des cultures : **3 à 6 semaines**

Enjeu = identifier *a priori* les patients chez lesquels la culture va être positive

### Tuberculosis Transmission by Patients with Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis in a Large Cohort in The Netherlands

Alma Tostmann,<sup>1,2</sup> Sandra V. Kik,<sup>3,4</sup> Nico A. Kalisvaart,<sup>3</sup> Maruschka M. Sebek,<sup>3</sup> Suzanne Verver,<sup>3,4</sup> Martin J. Boeree,<sup>1,2</sup> and Dick van Soolingen<sup>5</sup>

Clin Infect Dis 2008

Inclusion de tous les patients ayant une tuberculose confirmée (culture positive) entre 1996 et 2004 aux Pays-Bas (1285 patients = 394 clusters)

Comparaison génétique des souches (RFLP) pour identifier les cas index et les cas secondaires

**13% des cas secondaires reliés à des patients index EM-**

**En communauté : ~10% des cas secondaires sont reliés à des cas index ayant un EM négatif**  
**En établissement de soins : mal documenté mais probablement similaire**

*Asadi, E Clin Med 2002*

**→ L'EM seul n'est donc pas suffisant pour éliminer le caractère contagieux d'une tuberculose respiratoire**

### Éléments prédictifs de transmission chez les sujets contacts

- **Degré de contagiosité du cas index**
  - Positivité de l'**examen microscopique** (BAAR+), et en particulier si forte positivité (par exemple  $\geq 100$  BAAR / champ au grossissement x 200) et/ou **PCR positive**
  - Présence de **cavernes** sur l'imagerie thoracique
  - **Toux fréquente et prolongée = aérosolisation++**
- **Facteurs d'exposition /d'environnement**
  - Intensité et durée de l'exposition
- **Facteurs de vulnérabilité des sujets contacts**
  - Age, Immunosuppression



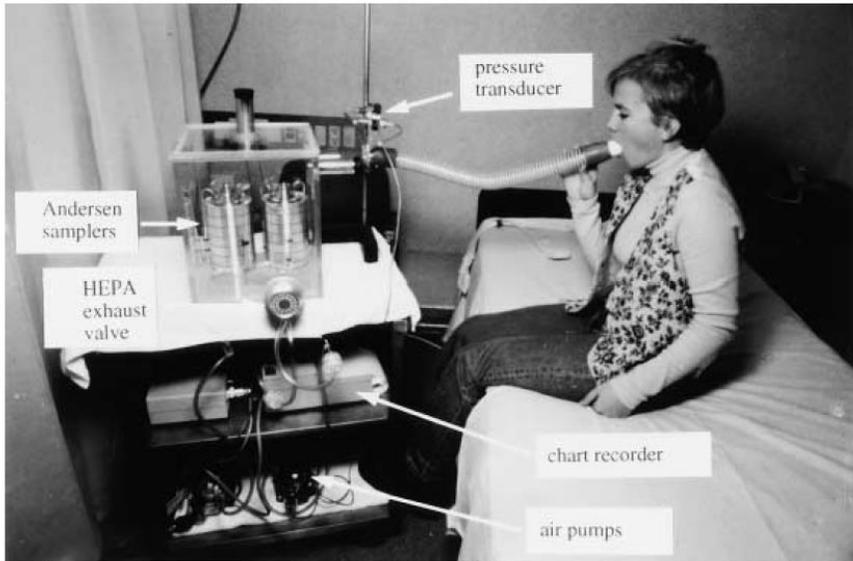
**HCSP 2013**

# Aérosols et *M. tuberculosis*

Diapo N Veziris

Fennelly AJRCCM 2004

16 patients C+, 12 BAAR+, 4 aérosol +



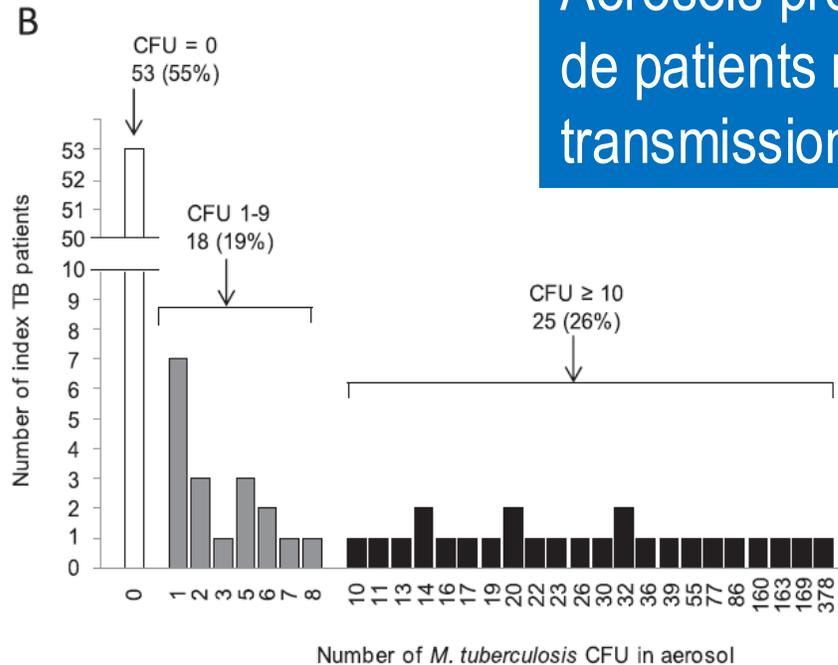
1/3 BAAR+ sont aérosols +

Jones-Lopez, AJRCCM 2013

- 96 TB BAAR+/C+ et 442 contacts

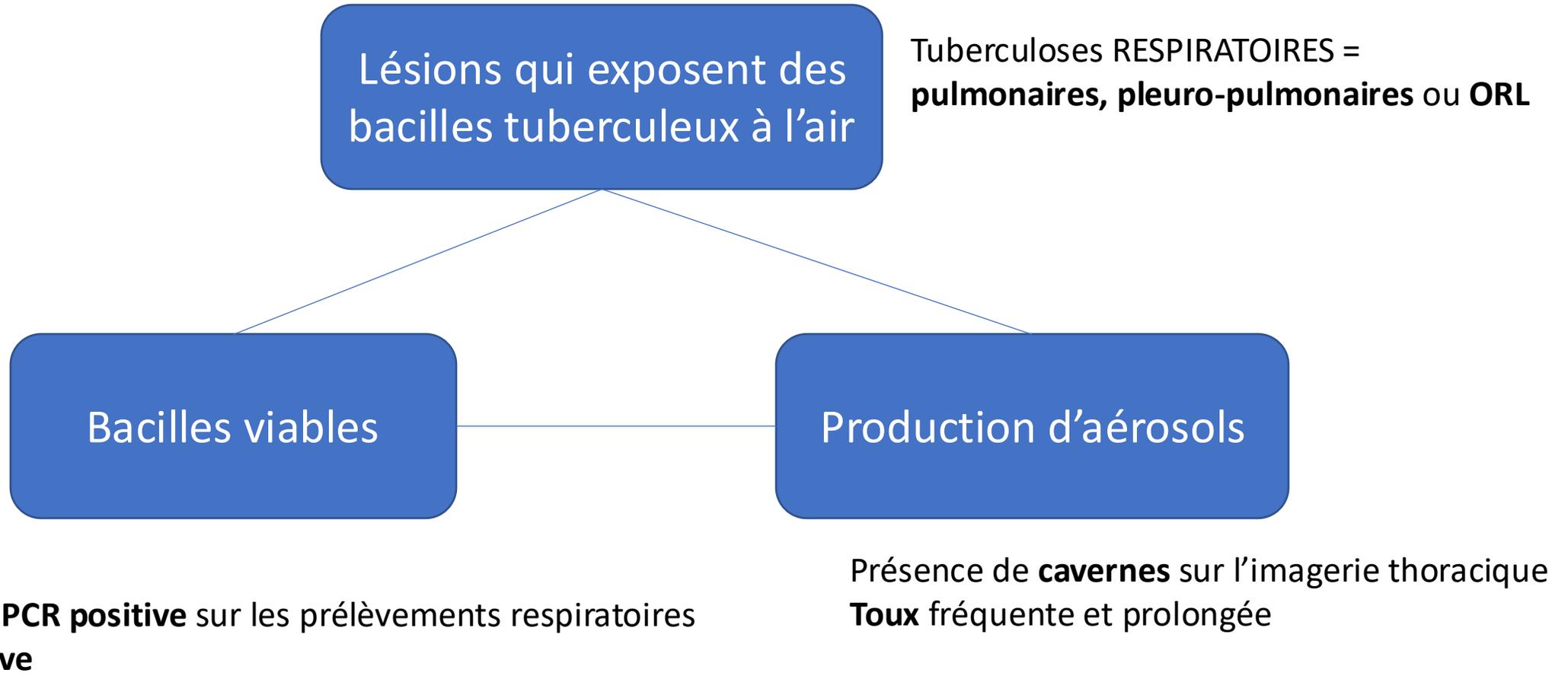
43 (45%) avec aérosols +

- Richesse aérosols corrélée à ITL dans entourage



Aérosols produits par une minorité de patients mais prédisent mieux la transmission que microscopie

# Quelles tuberculoses doivent être considérées comme potentiellement contagieuses ?

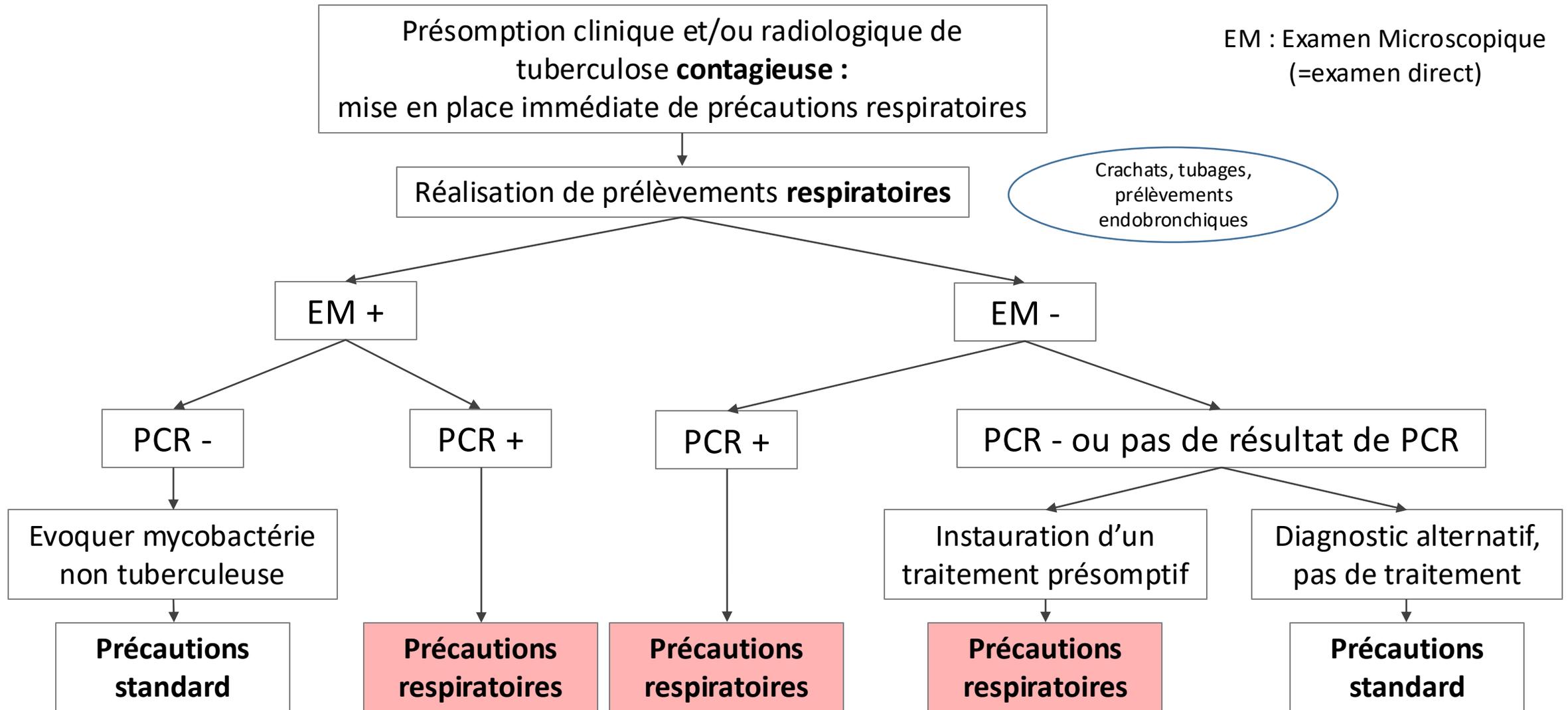


# 1) Avant toute documentation ou en attente des résultats des examens microbiologiques, chez quels patients faut-il instaurer des PC respiratoires ?

*R1 : Avant toute documentation ou en attente des résultats des examens microbiologiques, il est recommandé de mettre en place des PC respiratoires chez **les patients chez lesquels il existe des arguments cliniques et/ou radiologiques en faveur d'une tuberculose respiratoire (pulmonaire, pleuropulmonaire, bronchique ou ORL).***

*R2 : Il **n'est pas recommandé** de mettre en place des PC respiratoires en cas de suspicion de tuberculose de localisation strictement **extra-respiratoire**.*

## 2) Après obtention de l'examen microscopique et/ou de la PCR sur les prélèvements respiratoires, quels patients relèvent de PC respiratoires ?



### 3) Après la mise en route d'un traitement efficace, chez quels patients et quand peut-on lever les PC respiratoires?

- Aucune étude clinique sur le taux d'attaque au cours du temps chez les contacts de patients sous traitement antituberculeux efficace
  - Recommandations de faible niveau de preuve, basées sur:
    - Données microbiologiques (culture, EM)
    - Quelques rares (et anciennes) données cliniques
    - Avis d'experts/recommandations internationales
- Nécessité d'une approche pragmatique qui intègre :
- les risques de transmission
  - et ceux liés au maintien prolongé des précautions respiratoires chez les patients

# Comparison of Sputum-Culture Conversion for *Mycobacterium bovis* and *M. tuberculosis*

Colleen Scott, Joseph S. Cavanaugh, Benjamin J. Silk, Julia Ershova, Gerald H. Mazurek, Philip A. LoBue, Patrick K. Moonan

Mais :

**Charge bacillaire globalement élevée :**

- 45% avaient des cavernes sur l'imagerie
- 67% un examen direct positif

Pas de détail sur l'**observance** et les traitements administrés, ni sur la **résistance** aux anti-BK

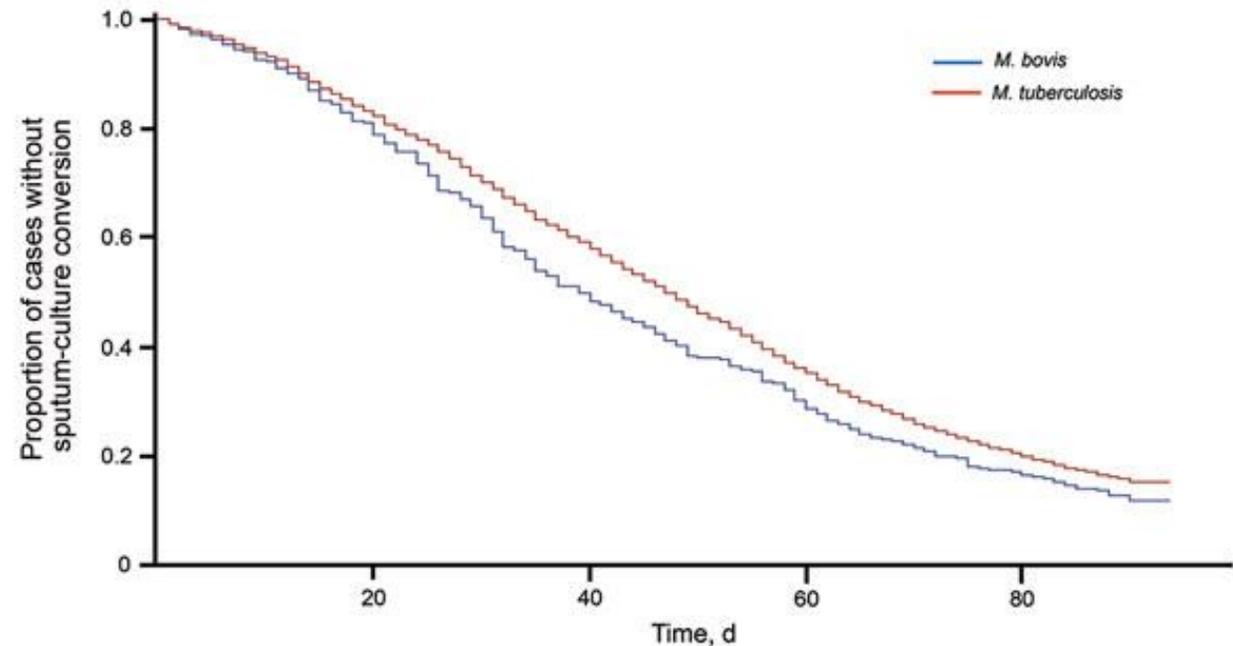
Cohorte rétrospective (30,848 cas)

USA (données CDC) 2006-2013

Délai d'obtention de cultures négatives chez des patients ayant une culture positive au diagnostic

→ **65% à M+2**, 86% à M+3.

→ Délai plus long chez les patients à charge bacillaire élevée



## Dynamics of sputum conversion during effective tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis

Claire J. Calderwood<sup>1</sup>, James P. Wilson<sup>1</sup>, Katherine L. Fielding<sup>1</sup>, Rebecca C. Harris<sup>1</sup>, Aaron S. Karat<sup>1</sup>, Raoul Mansukhani<sup>1</sup>, Jane Falconer<sup>2</sup>, Malin Bergstrom<sup>1</sup>, Sarah M. Johnson<sup>1</sup>, Nicky McCreesh<sup>1</sup>, Edward J. M. Monk<sup>1</sup>, Jasantha Odayar<sup>3</sup>, Peter J. Scott<sup>1</sup>, Sarah A. Stokes<sup>1</sup>, Hannah Theodorou<sup>1</sup>, David A. J. Moore<sup>1\*</sup>

**PLOS MEDICINE** 2021

Méta-analyse, 44 études (27 RCT, 17 études de cohorte)

Chez les patients EM+, seuls **5%** ont négativé leurs cultures solides à J15 (3 études)  
88% à 2 mois

→ Le délai de négativation des cultures peut atteindre plusieurs mois

## Conclusions

This systematic review found that **most patients remained culture positive at 2 weeks of TB treatment**, challenging the view that individuals are not infectious after this interval. Culture positivity is, however, only 1 component of infectiousness, **with reduced cough frequency and aerosol generation** after TB treatment initiation likely to also be important. Studies that

# Risque de transmission sous traitement

Diapo N Veziris

Gunnels, ARRD 1974, cité par Rouillon, Tubercle 1976

- Contacts de 155 patients envoyés au domicile après 1 mois à l'hôpital
  - BAAR-/C-, BAAR-/C+, BAAR+/C+ : fréquence infections idem chez les contacts

Brooks, ARRD 1973

- 21 patients TB, sortie à 2 semaines, 19/21 BAAR+ et 20/21 C+
- Suivi 72 cas contacts IDR- : aucune conversion

Kamat, Bull WHO, 1966

- 500 contacts tuberculeux traités par INH+PAS à la maison ou en sanatorium
- Pas de différence sur le risque d'ITL ou de TB maladie à 5 ans

Pas de transmission documentée à partir de cas index traités, **sous réserve que BK sensible**  
Microscopie et culture semblent mal refléter la transmissibilité sous traitement

# Maintien des PC respiratoires sous traitement : Recommandations internationales

	Durée minimale	Précisions
<b>CDC, 2005</b>	15 jours	<b>Et</b> amélioration clinique <b>et</b> 3 BAAR négatifs
<b>NZ, 2019</b>	15 jours	15 jours de traitement efficace. Possibilité de levée plus précoce si plus de toux, faible charge bacillaire au diagnostic, bonne compliance
<b>WHO, 2019</b>	Non définie	“De-isolation should be determined by likelihood of infectivity”
<b>Australia, 2022</b>	Non définie	Amélioration clinique, bonne compliance et réduction des BAAR à l’EM
<b>Canada, 2022</b>	15 jours	15 jours de traitement efficace et 3 BAAR négatifs mais “the insistence on smear-conversion before lifting airborne precautions may unnecessarily prolong isolation and cause patient harm with little public health benefit”
<b>NICE, UK, 2024</b>	15 jours	Lever à 15 jours de traitement efficace si : Amélioration clinique (toux, fièvre), bonne tolérance et compliance, pas d’excavation ou de TB laryngée, charge bacillaire basse au diagnostic (<10 BAAR/champ), pas de personnes ID dans l’entourage. Pas de recommandation de contrôle de l’EM sous traitement
<b>IDSA, USA 2024</b> <b>Communauté</b>	5 jours	A moduler en fonction de la clinique, de la charge bacillaire à l’instauration du traitement. Au-delà de 14 jours : avis d’expert Pas de recommandation de contrôle de l’EM sous traitement

# National Tuberculosis Coalition of America (NTCA) Guidelines for Respiratory Isolation and Restrictions to Reduce Transmission of Pulmonary Tuberculosis in Community Settings

Maunank Shah,<sup>1,2</sup> Zoe Dansky,<sup>1</sup> Ruvandhi Nathavitharana,<sup>2</sup> Heidi Behm,<sup>3</sup> Shaka Brown,<sup>4</sup> Lana Dov,<sup>5</sup> Diana Fortune,<sup>6</sup> Nicole Linda Gadon,<sup>4</sup> Katelynne Gardner Toren,<sup>7</sup> Susannah Graves,<sup>8</sup> Connie A. Haley,<sup>9</sup> Olivia Kates,<sup>1,10</sup> Nadya Sabuwala,<sup>11</sup> Donna Wegener,<sup>12</sup> Kathryn Yoo,<sup>13</sup> and Joseph Burzynski<sup>14</sup>; on Behalf of the National TB Coalition of America

Clin Infect Dis 2024

3.3. PWTB on effective<sup>a</sup> ATT for at least 5 days should be considered noninfectious or as having a low likelihood of infectiousness, regardless of sputum bacteriologic status during ongoing ATT (ie, smear microscopy or culture status), with certain exceptions.<sup>b</sup>

## Argumentaire

### Quel que soit le résultat de l'EM, sous traitement efficace :

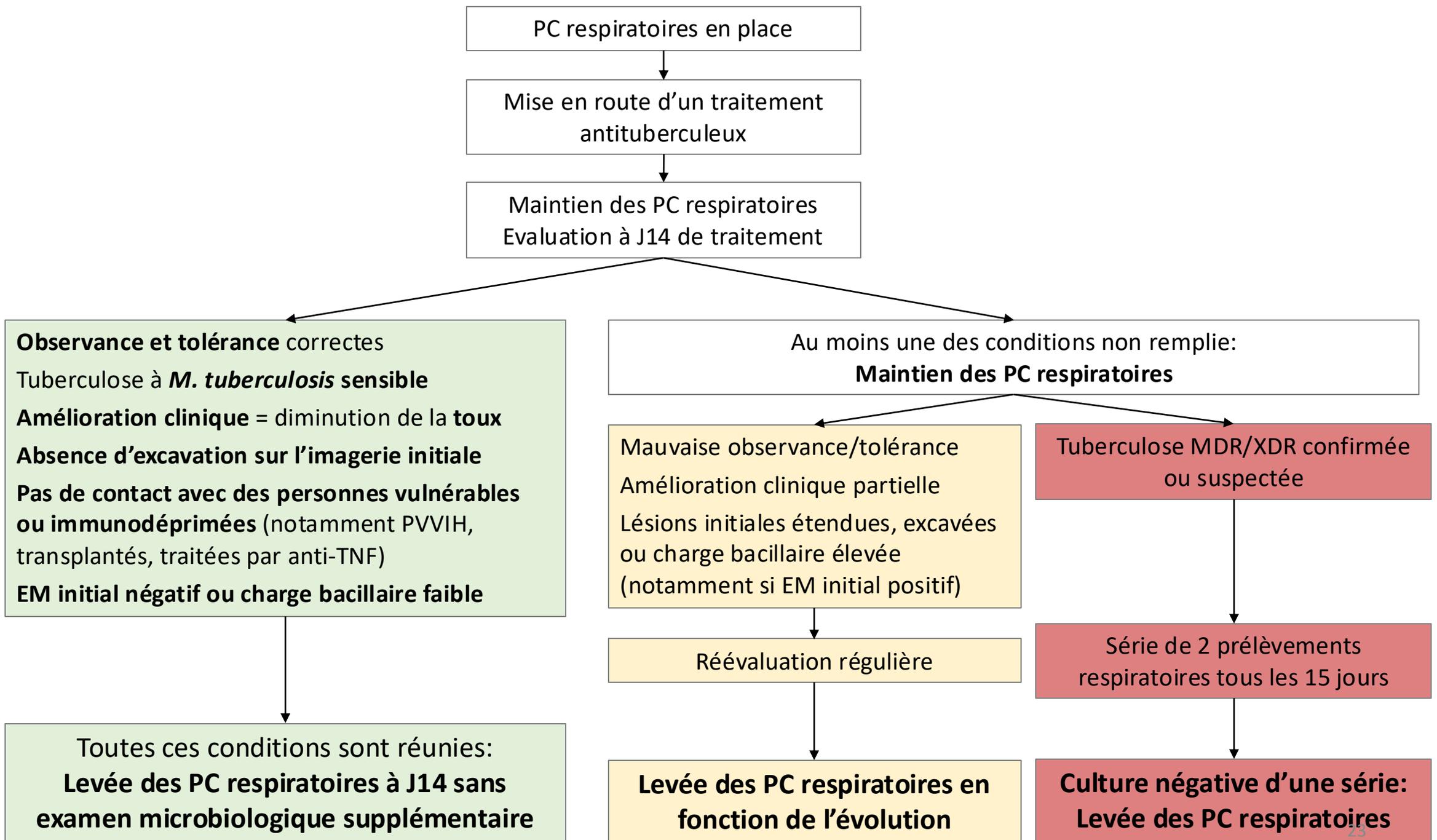
- Diminution rapide de la toux sous traitement : 65% ne toussent plus à S2 (*Loudon, ARRD 1969*)
- Cultures des aérosols négatives en quelques jours : Vitesse décroissance positivité : aérosols>culture>microscopie (*Fennelly AJRCCM 2004*)
- Modèles animaux : Forte réduction transmission sous traitement **si TB sensible** (*Riley, ARRD 1962*)
- Etudes cliniques (*Gunnels, Am Rev Respir Dis 1974; Brooks Am Rev Respi Dis 1973*)

### 3) Après la mise en route d'un traitement efficace, chez quels patients et quand peut-on lever les PC respiratoires?

*R4 : Il est recommandé, lors de la prise en charge d'un patient atteint d'une tuberculose contagieuse en milieu de soins, de mettre en place des PC respiratoires pendant une **durée minimale de 14 jours** à partir de la mise en route d'un traitement efficace.*

*R5 : La décision de lever les PC respiratoires repose sur l'algorithme suivant*

*R6 : Le maintien des PC respiratoires au-delà de 30 jours n'est justifié que dans certaines situations particulières, notamment bacilles XDR*



## 4) Quel type de PC respiratoires faut-il mettre en œuvre ?

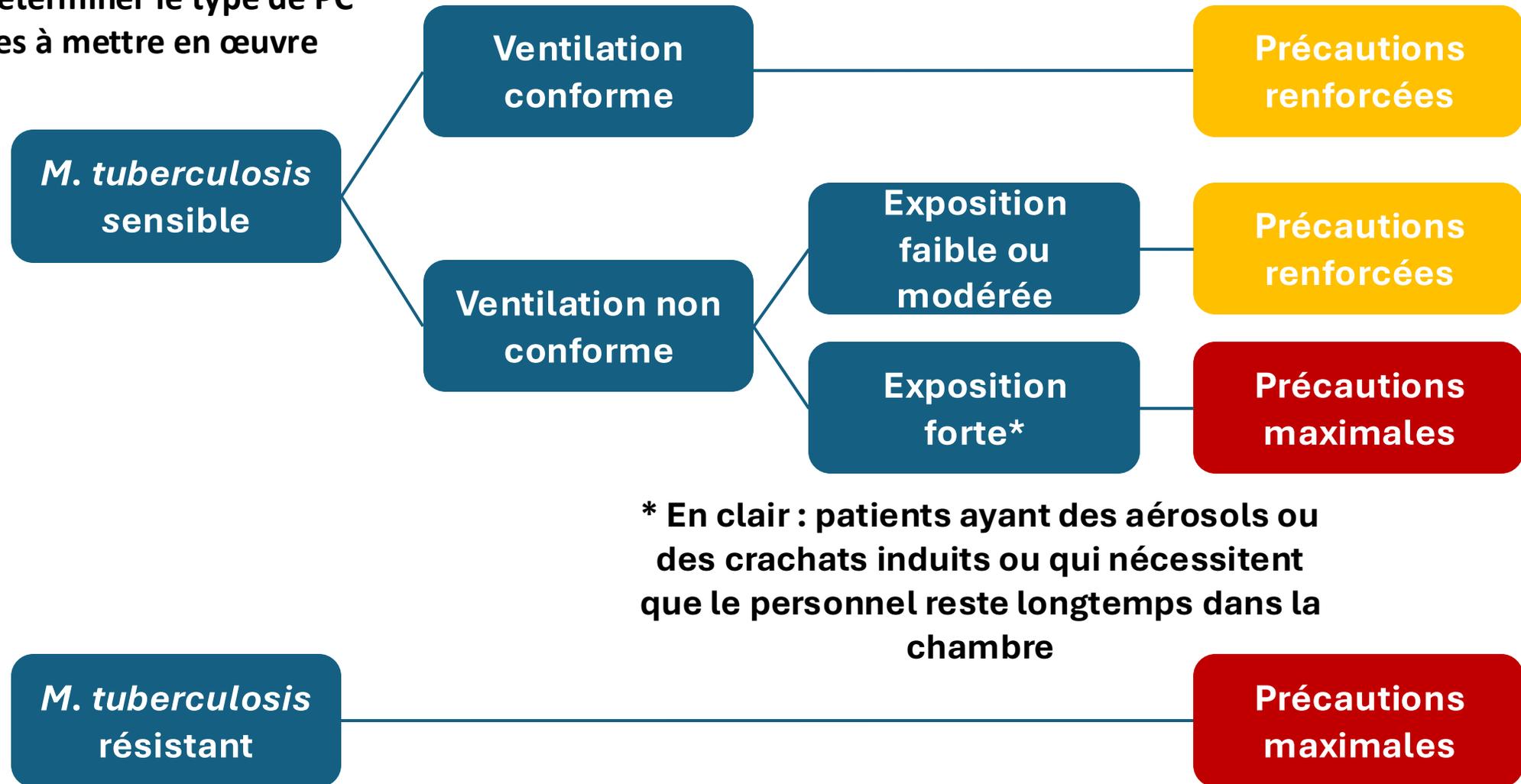
Dans tous les cas:

- Appui de l'EPRI
- Prescription médicale des PC respiratoires
- Information des patients, des visiteurs
- Formation des personnels

### Etape 1 : se poser 3 questions

- 1) S'agit-il d'un bacille **résistant** aux antituberculeux (suspect ou avéré) ?
- 2) Quelles sont les conditions de **ventilation** ?
- 3) Quelle est l'intensité de l'**exposition** ? En combinant durée x proximité x gestes

**Etape 2 : déterminer le type de PC respiratoires à mettre en œuvre**



**\* En clair : patients ayant des aérosols ou des crachats induits ou qui nécessitent que le personnel reste longtemps dans la chambre**

	Renforcées	Maximales
Type de chambre	Chambre <b>individuelle porte fermée</b>	
Sorties de la chambre	<b>Encadrées et limitées</b>	
Masque patient	Dans sa chambre :	
	Le patient porte un <b>masque à usage médical</b> dès qu'une personne entre dans sa chambre*	
	Lorsqu'il sort de sa chambre :	
	Le patient porte un <b>APR FFP2*</b> , ou à défaut un masque à usage médical	Le patient porte un <b>APR FFP2*</b>
Masque professionnel/ visiteur	Le professionnel/le visiteur porte un <b>APR FFP2</b> avant l'entrée et le retire après la sortie	
Visites	Limitées et strictement encadrées	
Ventilation de la chambre	Minimum de renouvellement horaire de <b>6 V/h sans recyclage</b> , ou aérée régulièrement par ouverture des fenêtres porte fermée	Minimum de renouvellement horaire de <b>6 V/h sans recyclage</b>
		Chambre à <b>pression négative</b> ou avec une amélioration de la ventilation par des mesures palliatives (ex. : renouvellement d'air plus performant, ventilation additionnelle/suppléante: système mobile) Taux maximaux de CO <sub>2</sub> de 800 ppm en occupation

\*S'il est en capacité de le supporter et de respecter les contraintes liées au masque

# Quid des patients retournant dans la communauté après mise en route d'un traitement antituberculeux efficace?

## Approche pragmatique

Critères pour envisager le retour en communauté avant J14:

- Patient.e fortement **demandeur** et
- *M. tuberculosis* **non résistant** et
- **Observance et tolérance** correctes et
- Traitement efficace depuis plus de **5 jours** et
- Disparition de la **symptomatologie clinique** (toux+++ ) et
- Etendue limitée de l'**atteinte pulmonaire** initiale et
- **Absence d'excavation sur l'imagerie initiale** et
- Charge bacillaire initiale **faible** et
- **Pas de contact rapproché avec des personnes vulnérables** (notamment enfants < 2 ans sans prophylaxie, PVVIH, transplantés, traités par anti-TNF) et
- Absence de fréquentation d'une **collectivité**

Accompagnement impératif du patient et de ses proches:

- Limiter les déplacements hors du domicile
- Eviter les contacts avec les personnes étrangères au foyer, en particulier vulnérables (enfants, personnes immunodéprimées)
- Patient : FFP2 (à défaut un masque à usage médical)
- Visiteur extérieur au foyer : FFP2 **impératif**
- Amélioration de la ventilation au domicile (aération par ouverture des fenêtres,...)
- Pas de reprise du travail ou de séjour en collectivité

**Au-delà du délai considéré comme acceptable pour lever les précautions (minimum de 14 jours) → Les restrictions ne sont plus impératives**

### *Contagiosité*

- **EM seul = pas suffisant** pour éliminer le caractère contagieux d'une tuberculose
- Autres éléments : **toux+++**, **conditions de ventilation**, **vulnérabilité des contacts**

### *PC respiratoires sous traitement*

- Pas de données claires dans la littérature
- Facteurs prédictifs de culture positive >14 jours : **charge bacillaire initiale (EM)**, **présence de cavernes**
  - En milieu de soins : Maintenir les PC respiratoires **au moins 14 jours**, puis levée en fonction de l'évolution, sans microbio de contrôle si évolution favorable
  - Retour en communauté : possible **à partir de J5 sous conditions+++**
- Perspectives : disposer d'un test pour évaluer la contagiosité sous traitement?

### *Type de PC respiratoires*

- Nouveauté : **FFP2 pour le patient**
- Principale différence entre PC renforcées et maximales = **ventilation de la chambre**



# Intensité de l'exposition

<b>Exposition faible</b> Patient/résident porte un masque OU Contact direct# de courte durée* (< 15 minutes)	<b>Exposition modérée</b> Contact direct# > 15 minutes* OU PGA à risque modéré	<b>Exposition forte</b> PGA à risque élevé OU Champ lointain > 30 minutes**
---	---	--



PGA « à risque élevé »	PGA à « risque modéré »
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intubation pour un patient non curarisé</li> <li>• Manœuvres de réanimation cardiopulmonaire</li> <li>• Ventilation manuelle au masque facial</li> <li>• Fibroscopie bronchique*</li> <li>• Réalisation d'une trachéotomie ou d'une trachéostomie</li> <li>• Induction de crachats après aérosols de sérum physiologique hypertonique</li> <li>• Aérosolthérapie</li> <li>• Procédures post-mortem utilisant des appareils rotatifs à grande vitesse*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extubation</li> <li>• Ventilation non invasive, y compris à circuit ouvert**</li> <li>• Aspirations des voies aériennes (endo-trachéales)</li> <li>• Gastrosopie avec aspiration des voies aériennes supérieures</li> <li>• Procédures de chirurgie dentaire avec des appareils rotatifs à grande vitesse</li> <li>• Procédures ORL proximales avec aspiration</li> </ul>

\* Notamment lié au risque de transmission de la tuberculose  
 \*\* Le risque est associé aux fuites au visage du masque (masque inadapté, agitation du patient, masque uniquement nasal ou uniquement buccal) ou si l'expiration n'est pas protégée

Matrice n° 1 – En cas de ventilation conforme avec la R5.

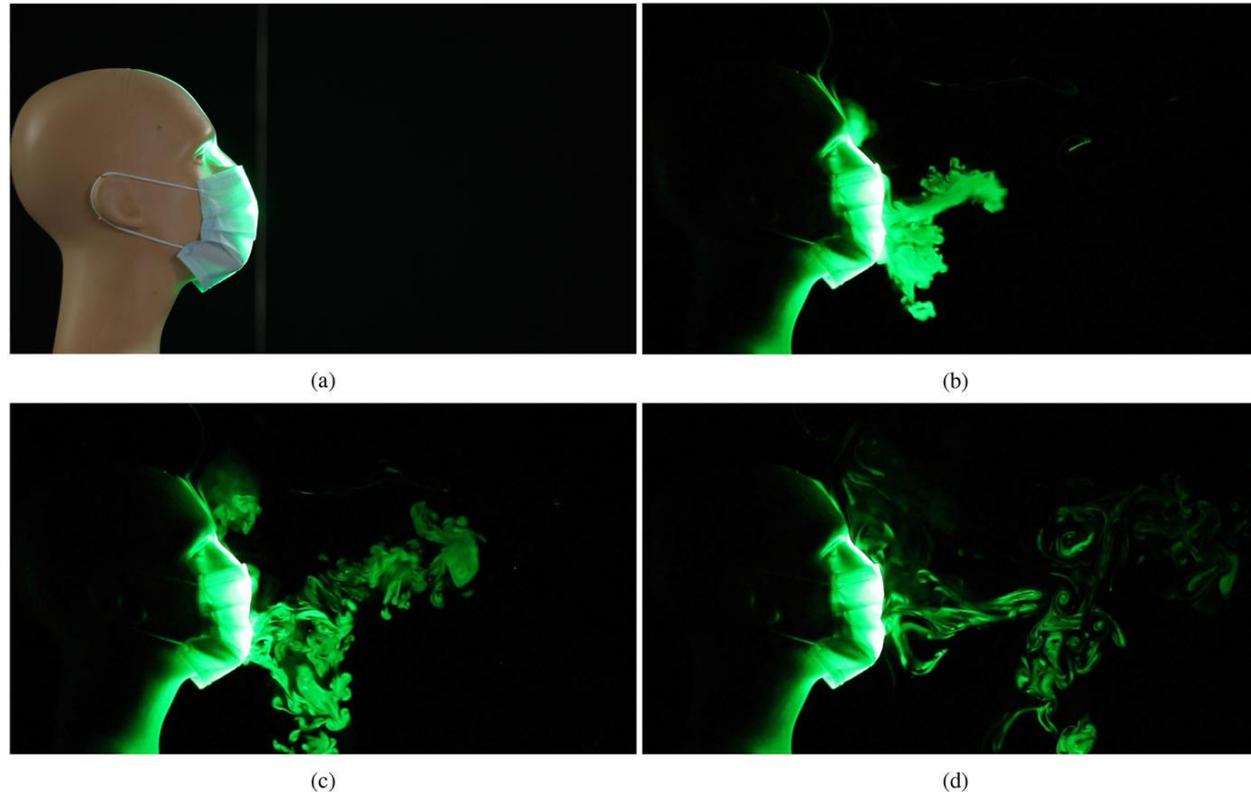
		Exposition : combine durée x proximité x geste		
Pathogène : combine sévérité x séquelles x transmissibilité x caractère connu		Exposition faible Patient/résident porte un masque OU Contact direct# de courte durée* (< 15 minutes)	Exposition modérée Contact direct# > 15 minutes* OU PGA à risque modéré	Exposition forte PGA à risque élevé
	Pathogène type A			
	Pathogène type B			
	Pathogène type C			

Matrice n° 2 – En cas de ventilation non conforme avec la R5.

		Exposition : combine durée x proximité x geste		
Pathogène : combine sévérité x séquelles x transmissibilité x connaissance		Exposition faible Patient/résident porte un masque OU Contact direct# de courte durée* (< 15 minutes)	Exposition modérée Contact direct# > 15 minutes* OU PGA à risque modéré	Exposition forte PGA à risque élevé OU Champ lointain > 30 minutes**
	Pathogène type A			
	Pathogène type B			
	Pathogène type C			

# Limiter l'émission des particules infectantes à la source

## Particules exhalées – masque à usage médical



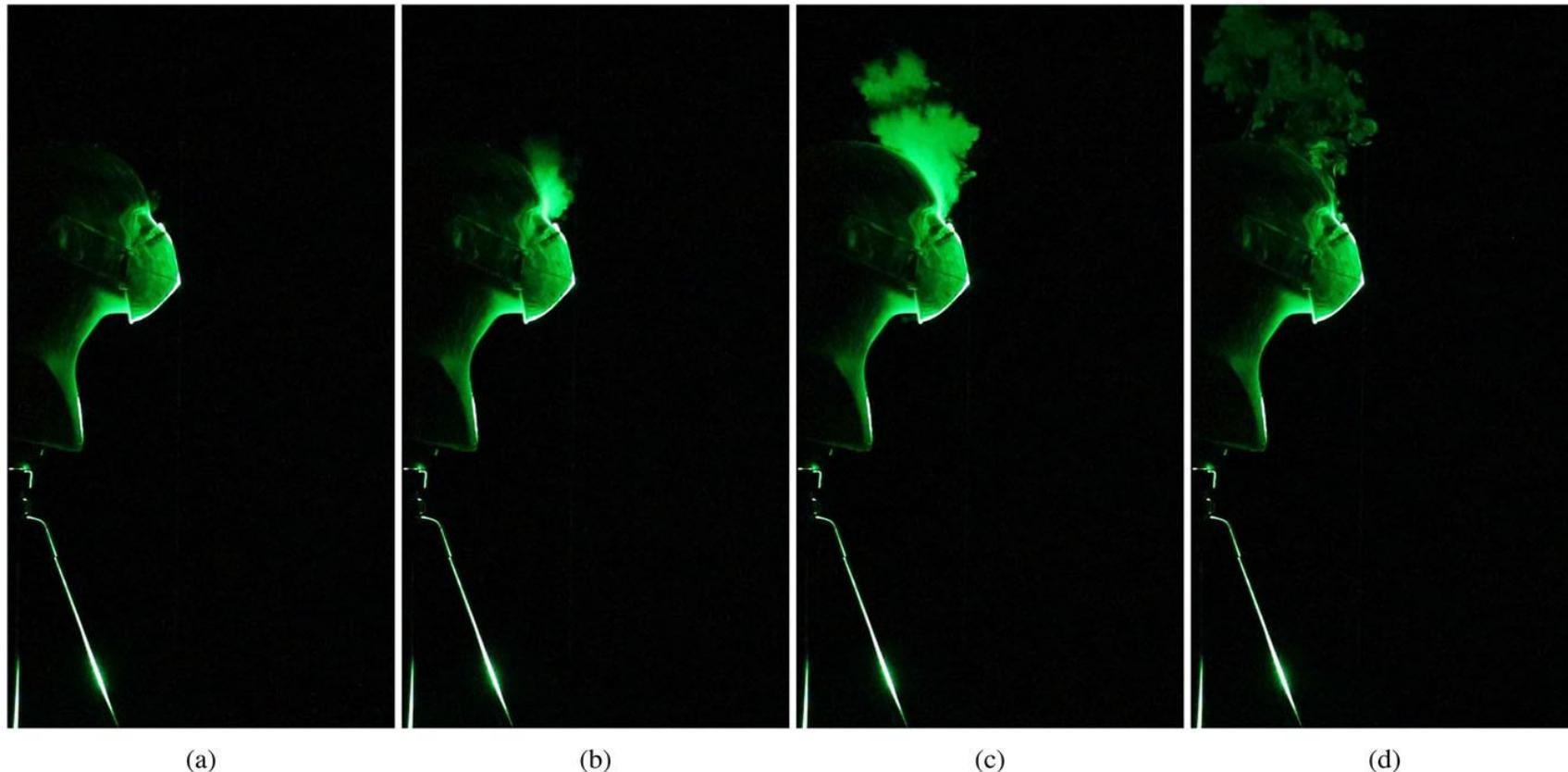
Diapo : O.  
Keita-Perse

FIG. 7. Visualization of droplet spread when a surgical mask (brand “B”) is used to block the jet. (a) Prior to emulating a cough/sneeze, (b) 0.5 s after the initiation of the emulated cough, (c) after 0.83 s, and (d) after 3.13 s. Multimedia view: <https://doi.org/10.1063/5.0022968.610.1063/5.0022968.6>

Published in: Siddhartha Verma; Manhar Dhanak; John Frankenfield; *Physics of Fluids* **32**, 091701 (2020)  
DOI: 10.1063/5.0022968 Copyright © 2020 Author(s)

# Limiter l'émission des particules infectantes à la source

## Particules exhalées – APR N95



Diapo : O.  
Keita-Perse

FIG. 5. Visualization of droplet spread when a regular N95-rated mask is used to impede the jet. (a) Prior to emulating a cough/sneeze, (b) 0.13 s after the initiation of the emulated cough, (c) after 0.33 s, and (d) after 0.83 s. Multimedia view: <https://doi.org/10.1063/5.0022968.410.1063/5.0022968.4>

Published in: Siddhartha Verma; Manhar Dhanak; John Frankenfield; *Physics of Fluids* **32**, 091701 (2020)  
DOI: 10.1063/5.0022968 Copyright © 2020 Author(s)