

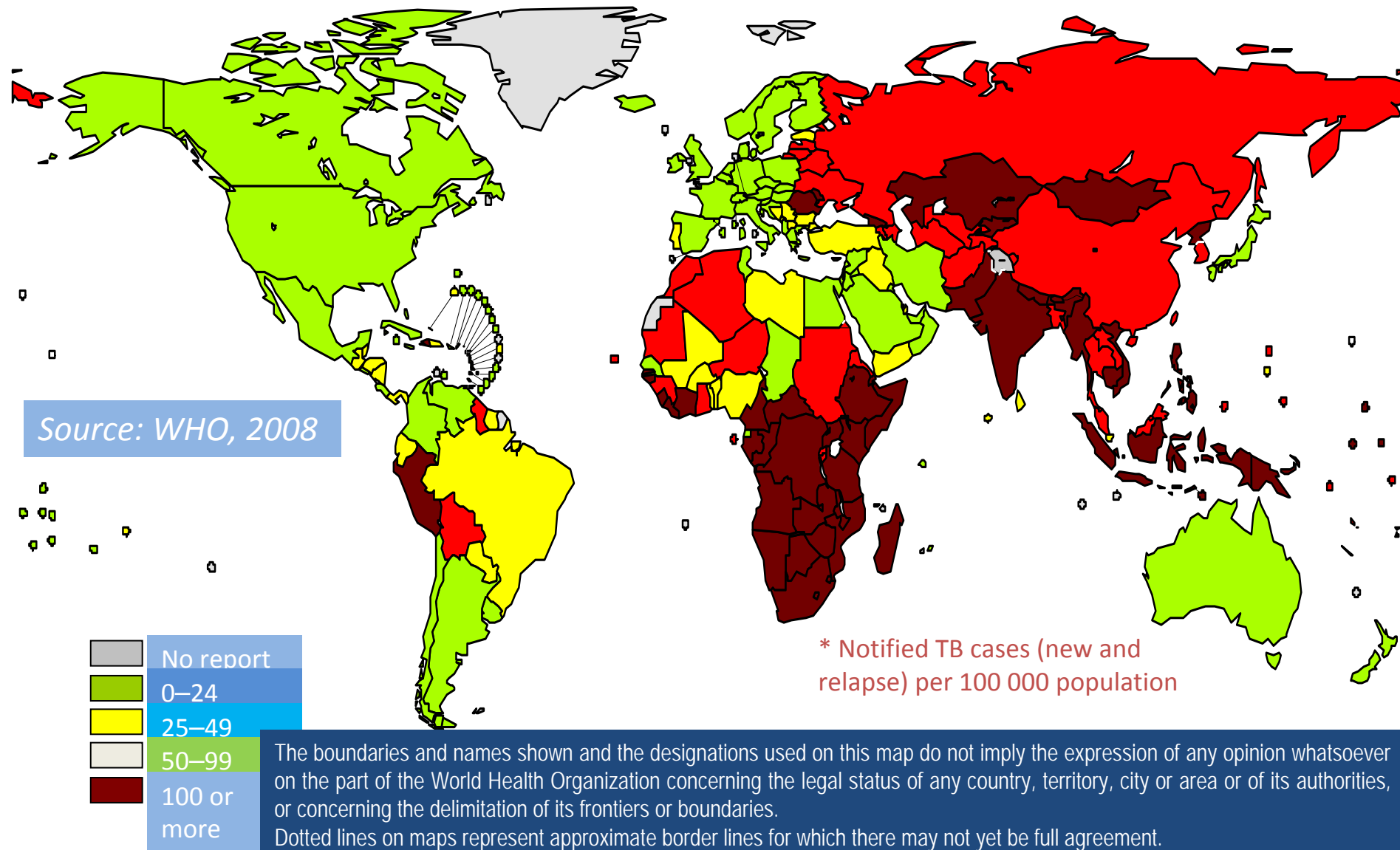
# Tuberculose = best of 2008

Elisabeth BOUVET

Hôpital Bichat

# Tuberculosis notification rates

World, 2006\*



Source: WHO, 2008

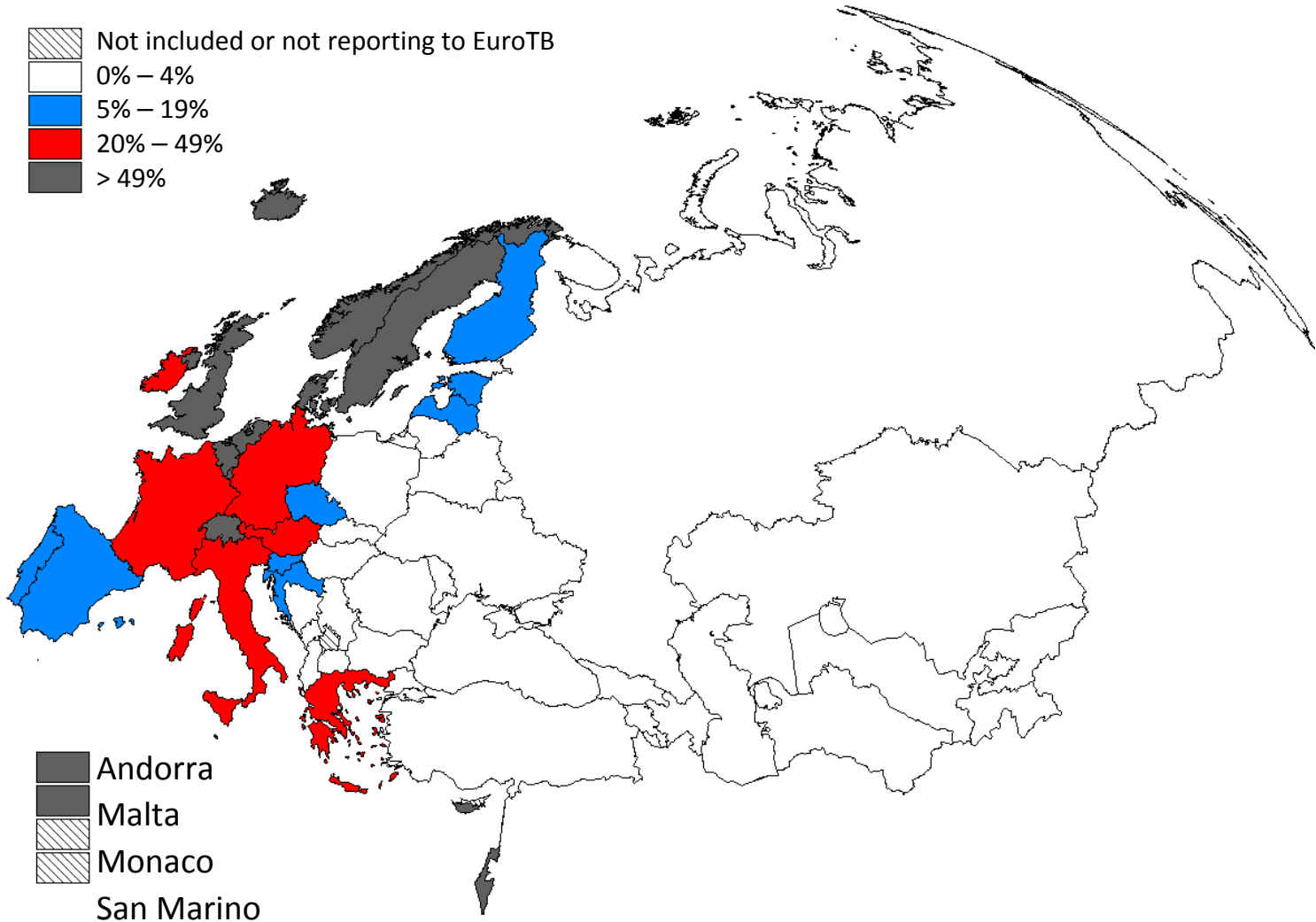
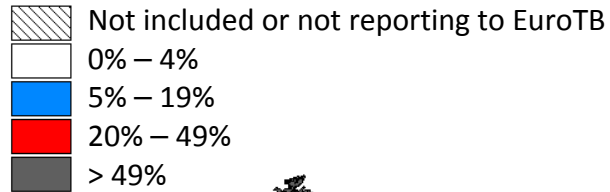
\* Notified TB cases (new and relapse) per 100 000 population

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

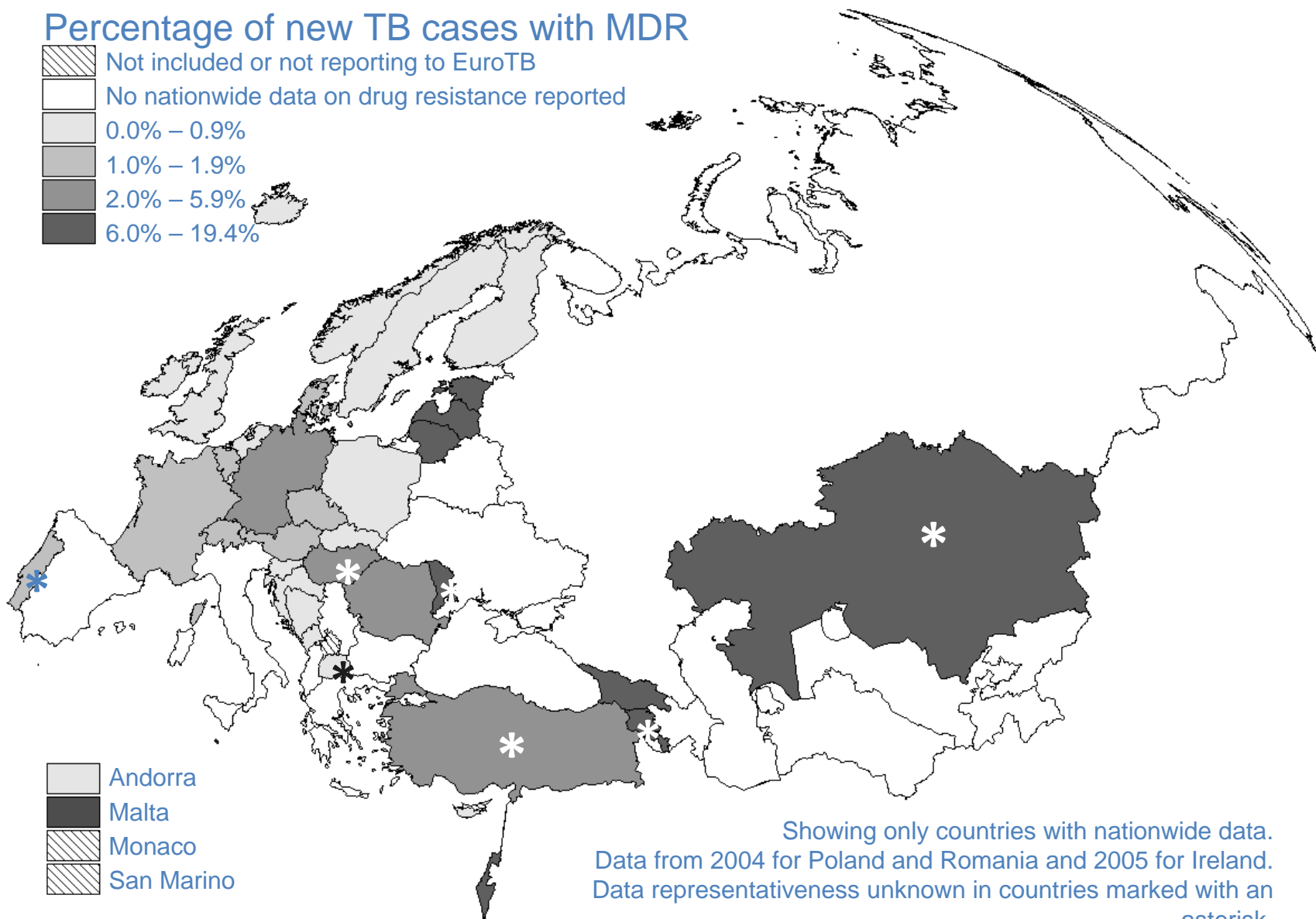
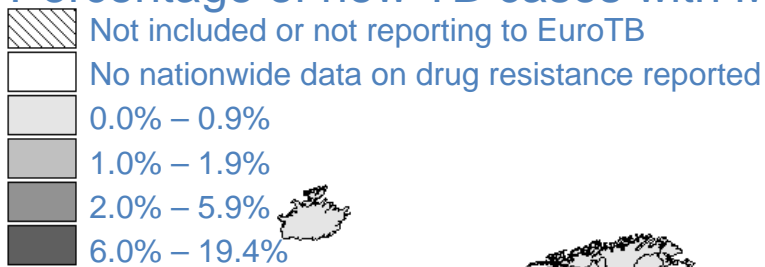
© WHO 2006. All rights reserved

# Percentage of TB cases of foreign origin, 2006



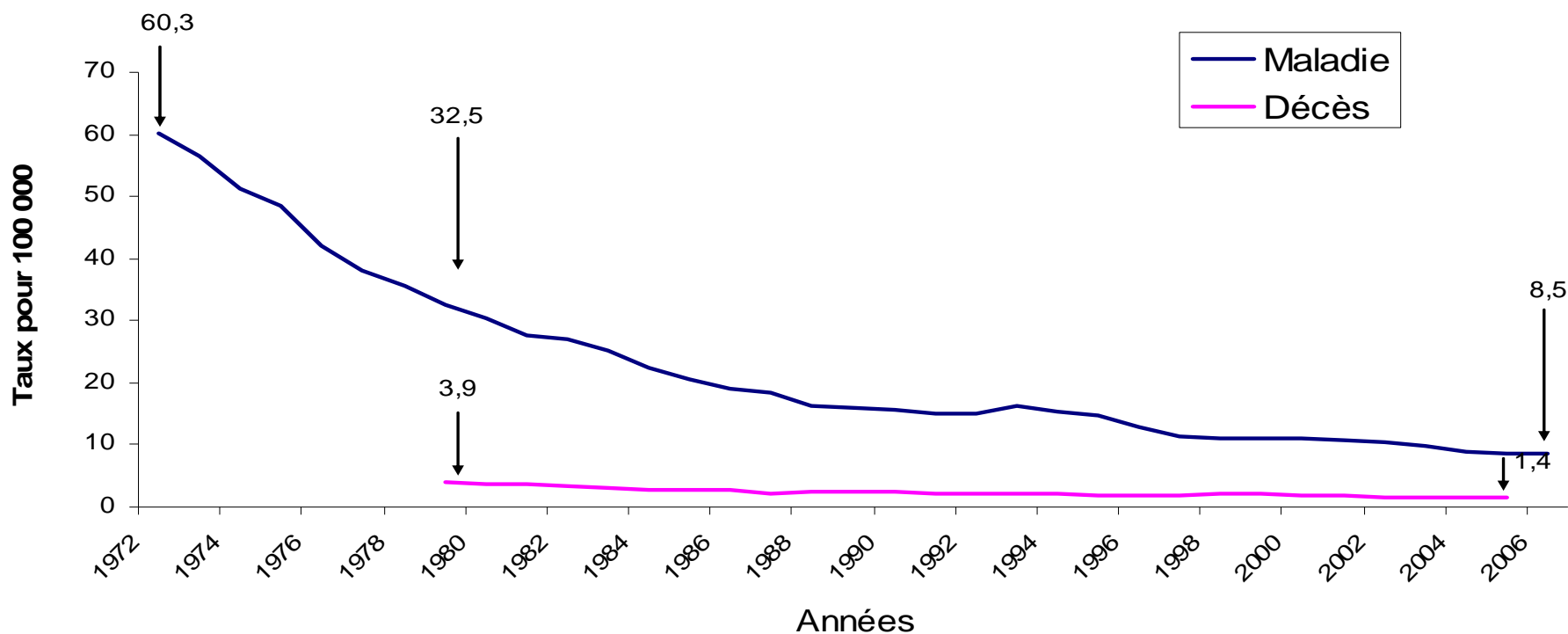
# TB cases with primary MDR, 2006\*

## Percentage of new TB cases with MDR



Showing only countries with nationwide data.  
Data from 2004 for Poland and Romania and 2005 for Ireland.  
Data representativeness unknown in countries marked with an asterisk.

# Morbidité et mortalité\* liées à la tuberculose, France métropolitaine, 1972-2006



\* Tuberculose en cause principale de décès

Sources: InVS (déclaration obligatoire), INSERM (CépiDc)

## Surveillance de la tuberculose en France

### La déclaration obligatoire «issue de traitement»

Objectif : Evaluer la qualité du dispositif de lutte anti tuberculeuse

- évaluer le nombre de cas guéris / ayant achevé leur traitement
- évaluer le nombre de perdus de vue
- évaluer le nombre décès
- évaluer le nombre de faux cas

Concerne tous les cas, même les cas refusant initialement le traitement

S'intéresse à la situation à 12 mois post initiation du traitement (*ou diagnostic*)

Un formulaire pré-rempli est envoyé au déclarant par la DDASS (si DO initiale faite)

*Pour 2007 : cas mis sous traitement jusqu'au 31/12/07 ➤ demande d'info au 31/12/08 ➤ analyse en 2009*

**1 Traitement achevé dans les 12 mois suivant le début du traitement**

Date de fin de traitement : 

--	--	--	--	--	--

  
jour      mois      année

*Traitement achevé : le patient est considéré comme guéri par le médecin et a pris au moins 80% de la dose totale prescrite du traitement*

Si culture positive en début de traitement, négativation de la culture en cours de traitement  oui  non  ne sait pas

**Traitement non achevé dans les 12 mois suivant le début du traitement car (cocher la case correspondante 2, 3, ou 4) :**

**2** Le patient est décédé pendant le traitement

- décès directement lié à la tuberculose
- décès non directement lié à la tuberculose
- lien inconnu entre décès et tuberculose

**3** Le traitement a été arrêté et non repris car

- diagnostic de tuberculose non retenu
- autre raison, préciser : .....

**4** Le patient est toujours en traitement à 12 mois car

- traitement initialement prévu pour une durée supérieure à 12 mois
- traitement interrompu plus de deux mois
- traitement modifié car (cocher la ou les cases correspondantes)
  - résistance initiale ou acquise au cours du traitement
  - effets secondaires ou intolérance au traitement
  - échec du traitement initial (réponse clinique insuffisante ou non négativation des examens bactériologiques)

**L'issue du traitement n'est pas connue car (cocher la case correspondante : 5, 6, ou 7) :**

**5** Le patient a été transféré (autre médecin, autre établissement ou structure de soins, ou autre pays)

Dans ce cas, indiquer les coordonnées :

- de la structure, éventuellement du pays, du transfert :

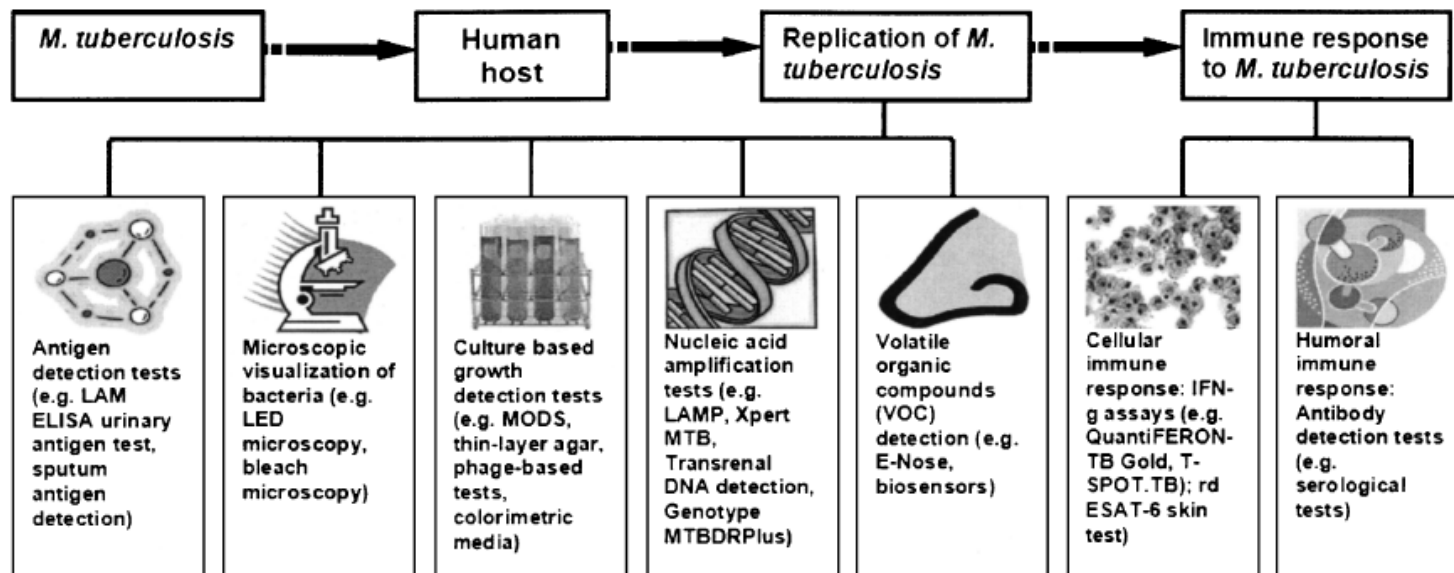
- du médecin :

**6** Le patient a été perdu de vue pendant le traitement (et l'est toujours 12 mois après le début du traitement)

**7** Sans information

# New Diagnostics for Latent and Active Tuberculosis: State of the Art and Future Prospects

Madhukar Pai, M.D., Ph.D.<sup>1</sup> and Richard O'Brien, M.D.<sup>2</sup>



**Figure 1** Types of technology platforms that are currently in the tuberculosis diagnostics pipeline. ESAT-6, early secreted antigen target 6; IFN-g, interferon-gamma; LAMP, loop-mediated, isothermal amplification; LED, light-emitting diode; MODS, microscopic-observation drug susceptibility assay; VOC, volatile organic compounds.



# Predictive value of a whole blood IFN- $\gamma$ assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with *Mycobacterium tuberculosis*

Diel *et al.* Am J Respir Crit Care Med 2008

601 patients contact de patients tuberculeux avec BAAR +

Allemagne

46,3% Vacciné par le BCG

Traitement par INH proposé au contact QFTB +

Suivi Proposé (100 semaines en moyenne)

Réalisation TST et QuantiFERON TB Gold IT

243 (40,4%) TST + (5mm)

66 (11%) QFTB +

5 (2,3%) cas de tuberculose

Parmi 219 TST + non traité

IC [36-100%]



P<0,003

6 (14,6%) cas de tuberculose

parmi 41 QFTB + non traité

IC [54-100%]



# Predictive value of a whole blood IFN- $\gamma$ assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with *Mycobacterium tuberculosis*

Diel *et al.* Am J Respir Crit Care Med 2008

601 patients contact de patients tuberculeux avec BAAR +

Allemagne

46,3% Vacciné par le BCG

Traitement par INH proposé au contact QFTB +

Suivi Proposé (100 semaines en moyenne)

Réalisation TST et QuantiFERON TB Gold IT

243 (40,4%) TST > + (5mm)

66 (11%) QFTB +

5 (2,3%) cas de tuberculose

Parmi 219 TST + non traité

IC [36-100%]



P < 0,003

6 (14,6%) cas de tuberculose

parmi 41 QFTB + non traité

IC [54-100%]



Les 6 qui ont développé une TM avaient QF > 10

# Relationship between whole-blood interferon gamma responses and the risk of active tuberculosis

## Higuchi *et al.* Tuberculosis 2008

Etude réalisée au Japon

Cas : Professeur toux et fièvre en Jan 2005

Diagnostic Tuberculose BAAR +++ en Avr 2005

Enquête de 172 cas contact Radio/TDM TST  
et QuantiFERON TB Gold

6 mois de délai entre contact et enquête

39 (22,7%) cas de tuberculose active diagnostiqués ! 4 (10,3%)  
avec QFTB -

Analyse univariée des facteurs de risque en rapport avec le  
développement de la tuberculose : **Taux élevé de IFN en réponse  
à ESAT6 et/ou CFP 10**

Analyse multivariée des facteurs de risque :

Age , ESAT6 et CFP 10

# Discordance QF Gold test / Elispot/IDR/chez les personnels de santé aux USA ?

NR Pollock, et al (ICHE) Infection Control and Hospital Epidemiology, sept 2008

- 143 Personnels de santé TST positif
  - => 26 ( 18%) = QF positifs
- Sur les 82 à risque =>23 (28%) QF+
- 57 QF -, tests répétés chez 43 => 2/43 +
- 36/43 = TSPOT TB => 5/36 +
- Incubation prolongée > 24h =>7/36 +

# Tests personnels soignants US

(ICHE)infection control and hospital epidemiology sept 2008 NR Pollock

- Signification du QF + = > identifierait ceux qui sont à plus haut risque de réactivation plutôt que ceux qui ont été infectés antérieurement .
- Immunité plus récente que celle qui est mise en évidence par les TST .
- Et témoigne d'un signal de réactivation des Mycobactéries ?

# T-Cell assays for tuberculosis infection: deriving cut-offs for conversions using reproducibility data

Veerapathran *et al.* Plos One 2008

Etude pilote en INDE pour évaluer la reproductibilité du QFT

- 14 personnels soignants volontaires  
Quantiferon TB Gold IT J0, 3, 9 et 12  
les tests étaient effectués deux fois chaque jour
- Grande concordance ( $\kappa=0,94$ ) entre les tests effectués le même jour
- Peu de discordance lorsque les tests sont négatifs
- Les résultats positifs peuvent varier
- Les résultats discordants sont le plus souvent près du cut off

Statistiquement une variation de plus de 16% est improbable

Si l'on considère que la variabilité à long terme pourrait être deux fois plus élevée : Conversion du QFTB

- 1) résultat négatif vers positif (CDC 2005)
- 2) variation de plus de 30% de L'IFN $\gamma$

# A ONCE-WEEKLY R207910-CONTAINING REGIMEN EXCEEDS ACTIVITY OF THE STANDARD DAILY REGIMEN IN MURINE TUBERCULOSIS

Am J Respir Crit Care Med 2008 ( sous presse)

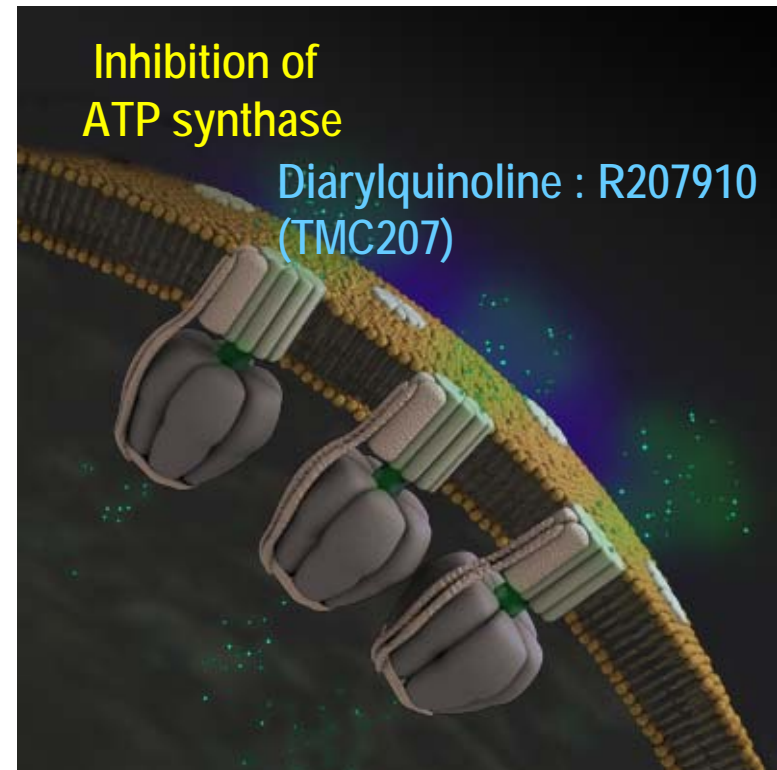
NICOLAS VEZIRIS\* (1), MURAD IBRAHIM (1), NACER LOUNIS (2), AURELIE CHAUFFOUR (1), CHANTAL TRUFFOT-PERNOT (1), KOEN ANDRIES (2) AND VINCENT JARLIER (1).

. R207910 = diaryl quinoline exhibits a long half-life and thus is a good candidate for once-weekly therapy of tuberculosis.

Methods: The activity of once-weekly R207910 monotherapy and combinations of R207910 with other antituberculous agents (isoniazid, rifapentine, moxifloxacin, pyrazinamide) were studied in the established infection model of murine tuberculosis. Colony counts were determined in the lungs of the treated mice.

Main Results: Eight weeks of monotherapy reduced the bacillary load by 3 to 4 log<sub>10</sub> for rifapentine and by 5 to 6 log<sub>10</sub> for R207910 (p<0.05). The addition of rifapentine and isoniazid or moxifloxacin did not improve the bactericidal activity of R207910 monotherapy. In contrast, the triple combination R207910+rifapentine+pyrazinamide given once-a-week during 2 months (i.e. a total of only 8 administrations), was significantly (p <0.05) more active than R207910 monotherapy or other R207910 combinations, and led to lung culture negativity in 9 of 10 mice, while all lungs were culture positive in the groups treated with other drug combinations. Moreover, R207910+rifapentine+pyrazinamide given once-weekly was more active than the current standard regimen rifampin+isoniazid+pyrazinamide given 5 times-a-week. Conclusions: The unprecedented activity of the triple combination R207910+rifapentine+pyrazinamide suggests that it may be feasible to develop a fully intermittent once-a-week regimen.

**A ONCE-WEEKLY R207910-CONTAINING REGIMEN EXCEEDS ACTIVITY OF THE STANDARD DAILY REGIMEN IN MURINE TUBERCULOSIS**



# Evaluation of a Model for Efficient Screening of Tuberculosis Contact Subjects

Khaoula Aissa<sup>1</sup>, Fouad Madhi<sup>1</sup>, Nathalie Ronsin<sup>2</sup>, France Delarocque<sup>3</sup>, Aure' lie Lecuyer<sup>3</sup>, Benedicte Decludt<sup>†</sup>, Natacha Remus<sup>1</sup>, Laurent Abel<sup>4</sup>, Christine Poirier<sup>2</sup>, and Christophe Delacourt, for the CG94 Study Group\*

**TABLE 5. INDEPENDENT RISK FACTORS FOR TUBERCULOSIS INFECTION IDENTIFIED BY LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS**

Variables	Adjusted OR (95% CI)	P Value
Age, yr		
6–14	3.58 (1.60–7.98)	0.002
15–29	3.75 (1.83–7.71)	0.0003
≥30	4.14 (2.01–8.52)	0.0001
Cavitary diseased index case	1.56 (1.10–2.21)	0.013
Additional health care support*	1.97 (1.22–3.16)	0.005
Acid-fast bacilli ≥ 100/field on index case smear	1.84 (1.22–2.78)	0.004
Smoker contact subject	1.62 (1.07–2.44)	0.021
Nighttime contact: same house	2.08 (1.35–3.21)	0.0009
First-degree genetic relationship	2.10 (1.34–3.29)	0.001
Birth country TB incidence > 25/100,000 inhabitants	2.17 (1.48–3.17)	<0.0001

*Definition of abbreviations:* CI = confidence interval; OR = odds ratio; TB = tuberculosis.

All variables significant at the 0.05 level in univariate analysis were included.

\* Additional health care support for residents and nonresidents was grouped together as a single parameter.

**Am J Respir Crit Care Med** Vol 177. pp 1041–1047, 2008

Originally Published in Press as DOI: 10.1164/rccm.200711-1756OC on February 8, 2008



## Contact Subjects

Khaoula Aissa<sup>1</sup>, Fouad Madhi<sup>1</sup>, Nathalie Ronsin<sup>2</sup>, France Delarocque<sup>3</sup>, Aure' lie Lecuyer<sup>3</sup>,  
Benedicte Decludt<sup>†</sup>, Natacha Remus<sup>1</sup>, Laurent Abel<sup>4</sup>, Christine Poirier<sup>2</sup>, and Christophe  
Delacourt, for the CG94 Study Group\*

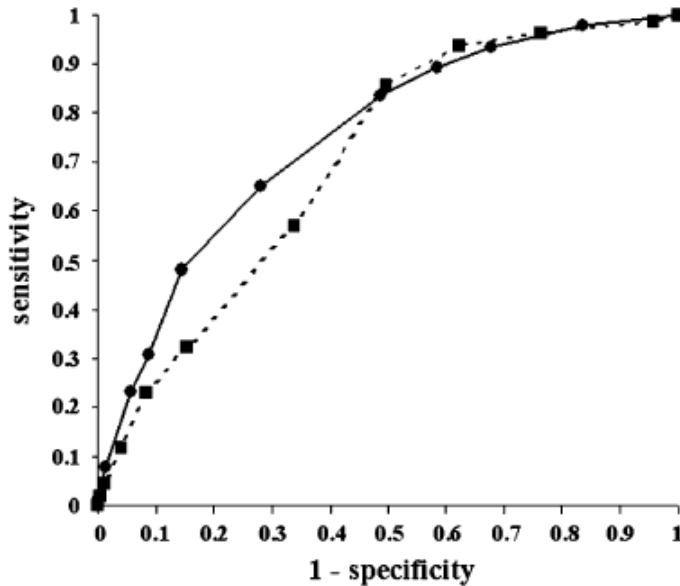


Figure 2. Receiver operating characteristics curves for the model sample (solid line) and the validation sample (dashed line) showing the sensitivity and 1 - specificity of the different probability levels.

325 cas index de tuberculose =>2009  
contacts => taux d'infection  
global = 27% ( IDR)

8 facteurs indépendants associés au  
risque d'infection

Age, caverne, >100BAAR/champs  
, dormir sous le même toit, liaison  
familiale au 1° degré, tabagisme  
actif du contact, CMU, naissance  
dans un pays de forte endémie .

Si 8 + = Probabilité d' infection = 0,92

Si 0 = probabilité d'infection = 0,033

# Utilisation des masques de protection respiratoire chez les soignants .

C.Ciotti, E.Bouvet, D.Abiteboul , le GERES

MMI, Aout 2008, 452-456

## Port de masque

40% des personnels observés ne mettent pas le masque correctement (181/449)

Elastiques : 91% (165/181)

Barrette nasale : 17% (31/181)

11% des personnels observés ne savent pas du tout mettre un masque (50/449)



## Fit-Check

Totalement inconnu : pas de Fit-Check spontané de la part des personnels observés

**25%** de Fit-Check négatifs (111/449)

**54%** de fuites évidentes après mise en place correcte du masque (60/111)

Le reste ?

**6%** des Fit-Check sont positifs malgré une fuite au niveau du menton (21/338)

