

# DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE (TB) AVANT D'INITIER UN TRAITEMENT ANTI-TNF

Guide pour les professionnels de santé

Cette brochure contient des informations de sécurité importantes concernant Hulio® (biosimilaire de l'adalimumab) et des recommandations sur la minimisation des risques.

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.  
Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

**Ce document, qui s'inscrit dans le cadre du plan de gestion des risques, contient des informations importantes pour vous aider à informer vos patients des messages clés sur la sécurité d'emploi d'Hulio®. Nous vous incitons à le consulter avant toute prescription.**

**Diffusé sous l'autorité de l'ANSM.**

# À PROPOS DE CE GUIDE RESSOURCES

Mylan S.A.S. a élaboré ce guide dans le but d'améliorer la prise de conscience concernant les recommandations spécifiques de dépistage de la TB avant d'initier un traitement anti-TNF. Pour les inhibiteurs du TNF-alpha, le dépistage de la TB et la carte de surveillance du patient sont des mesures destinées à minimiser le risque d'infection TB. Les directives adressées sont basées sur les informations et les recommandations fournies par les centres pour le contrôle et la prévention des maladies, l'American Thoracic Society et le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) clinical guideline (NG33).

Mylan S.A.S. n'est pas responsable de la nature et du contenu des recommandations émises par des organisations d'experts externes à l'entreprise. Mylan S.A.S. n'est pas responsable de l'utilisation des tests spécifiques et des procédures recommandées présentés dans cette brochure, le contenu est fourni uniquement à titre d'information.

**La déclaration des effets indésirables suspectés après l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est importante.**

**Elle permet une surveillance permanente du rapport bénéfice / risque du médicament.**

**Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté à l'ANSM *via* le site web [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)**

**Les effets indésirables peuvent également être déclarés à Mylan S.A.S. Medical à [pharmacovigilance.mylanmedical@mylan.com](mailto:pharmacovigilance.mylanmedical@mylan.com) ou au +33 (0) 1 56 64 10 70.**

**Afin de faciliter un suivi et une traçabilité efficaces de toutes les biothérapies, notamment des biosimilaires, il est recommandé que le nom de marque et le numéro de lot soient mentionnés lors de la déclaration d'évènements indésirables.**

# TABLE DES MATIÈRES

---

■ Pourquoi, qui et comment ? .....	4
■ Tuberculose latente <i>versus</i> active .....	5
■ Symptômes de la tuberculose .....	6
■ Mettre en perspective les antagonistes du facteur de nécrose tumorale .....	8
■ Retour aux fondamentaux – Test cutané à la tuberculine .....	9
■ Retour aux fondamentaux – Les tests de l’interféron-gamma .....	10
■ Références .....	12
■ Annexe A : check-list de dépistage de la tuberculose : adultes .....	13
■ Annexe B : check-list de dépistage de la tuberculose : pédiatrie .....	18
■ Annexe C : instructions pour le test de la tuberculose .....	23
■ Coordonnées de contact .....	27

## POURQUOI, QUI ET COMMENT ?

### Q. Pourquoi des recommandations pour le dépistage de la TB chez certaines populations à haut risque ?

R. Au niveau mondial, la TB est une maladie infectieuse répandue et souvent fatale.<sup>1</sup> La majorité des sujets infectée par *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) ont une infection TB latente (ITBL) plutôt qu'une maladie TB active. De ce fait, l'identification et le traitement des personnes atteintes d'ITBL sont essentiels pour contrôler la progression vers une TB active.<sup>1,2</sup> [Veuillez consulter les check-lists de dépistage dans les Annexes A et B, pages 13 et 18]

### Q. Qui est à risque ?

R. À définir les sujets qui sont considérés comme ayant un risque accru de développer une infection TB soit active soit latente comme <sup>3</sup> :

#### ■ Adultes, jeunes sujets et enfants de toute origine ethnique, indépendamment de leur statut de migration qui :

- Sont défavorisés\*.
- Sont identifiés comme ayant des contacts avec quelqu'un atteint de TB pulmonaire ou laryngée active.
- Sont de nouveaux arrivants en provenance de pays à incidence élevée.
- Sont immunodéprimés en raison de :
  - Utilisation prolongée de stéroïdes ;
  - Anti-TNF- $\alpha$  ;
  - Médicaments antirejet tels que la ciclosporine, divers traitements cytotoxiques et certains traitements pour maladie inflammatoire de l'intestin comme l'azathioprine ;
  - Utilisation de médicaments immunosuppresseurs ;
  - Comorbidités affectant le système immunitaire, par exemple VIH, maladie rénale chronique, de nombreux cancers hématologiques et solides, diabète.

\* « Défavorisé » est défini par le NICE dans ce contexte comme s'appliquant à des groupes d'adultes, de jeunes sujets et d'enfants de toute origine ethnique, indépendamment du statut de migration si :

#### ■ Leurs conditions sociales, langage, culture ou style de vie, (ou de leurs parents ou aidants) rendent difficiles :

- La reconnaissance de la manifestation clinique de la TB ;
- L'accès aux structures de diagnostic et de traitement ;
- L'auto-administration du traitement (ou dans le cas des enfants et des jeunes, un traitement administré par un parent ou une personne en ayant la charge) ;
- Présence à des rendez-vous réguliers pour suivi clinique.

### Q. Le dépistage de la TB est-il recommandé pour l'utilisation de tous les anti-TNF ?

R. Oui. Des données probantes indiquent que le développement d'une TB active peut être un risque lié à l'utilisation de tout agent bloquant le TNF- $\alpha$ .<sup>4</sup> Ainsi, tous les patients doivent être dépistés pour l'ITBL avant d'initier un anti-TNF. [Veuillez consulter les check-lists de dépistage dans les Annexes A et B, pages 13 et 18]

### Q. Comment dois-je procéder pour le processus de dépistage et de traitement ? Existe-t-il des directives ?

R. Oui, NICE fournit des recommandations sur le dépistage et le traitement de l'ITBL chez les patients recevant, ou sur le point de recevoir un traitement anti-TNF.

# TUBERCULOSE LATENTE *VERSUS* ACTIVE

## Q. Qu'est-ce que l'ITBL ?

- R.** La tuberculose reste à l'état quiescent dans votre organisme. C'est ce qu'on appelle l'infection tuberculeuse latente (ITL). Vous ne présentez aucun symptôme et votre radiographie pulmonaire est normale. Nous utilisons un test cutané (test de Mantoux) ou une analyse de sang pour savoir si vous avez une ITL. Les personnes infectées ne sont pas contagieuses. Vous n'avez pas besoin de poser d'arrêt maladie ou de manquer l'école.

## Q. En quoi l'ITBL diffère-t-elle de la TB active ?

- R.** La TB latente est une infection par des mycobactéries du complexe *M. tuberculosis*, dans laquelle les bactéries sont vivantes mais ne provoquent pas de maladie active. L'ITBL et la TB active diffèrent essentiellement au niveau de la manifestation des symptômes. Un patient porteur d'une ITBL n'a généralement pas de symptômes, ne se sent pas malade et n'est pas contagieux. Un diagnostic d'ITBL est démontré par un test Mantoux positif ou un test sanguin de TB. Les patients peuvent avoir une radio pulmonaire normale ou peuvent présenter des signes radiologiques d'ITBL, tels que des calcifications ou un épaissement pleural.<sup>19</sup> Inversement, les patients ayant une TB active présentent des symptômes qui dépendent de l'organe infecté par les mycobactéries TB ; ils peuvent être respiratoires (notamment les poumons, la cavité pleurale, les ganglions lymphatiques médiastinaux etc.) ou non respiratoires (notamment les os, les articulations, le système nerveux central, la peau, etc.).<sup>6, 19</sup>

Les mycobactéries TB se multiplient généralement dans les poumons, et peuvent ainsi provoquer des symptômes tels qu'une toux sévère et persistante, des douleurs dans la poitrine et une expectoration de sang ou de crachats. D'autres symptômes sont notamment une faiblesse ou une fatigue, une perte de poids, une perte d'appétit, des frissons, de la fièvre et des sueurs nocturnes.

Un diagnostic de TB respiratoire active peut être établi suite à une radiographie pulmonaire anormale, des bacilles acido-alcoolo-résistants dans les crachats, et/ou une culture de crachat positive. Des signes et des symptômes extra-pulmonaires peuvent être présents et dépendront des organes atteints, tels que les ganglions lymphatiques, la plèvre, les voies respiratoires supérieures, le tractus génito-urinaire, les os et les articulations, le système nerveux central, le tractus gastro-intestinal, le péricarde, etc.<sup>6, 19</sup>

## Q. L'ITBL et la TB active apparaissent-elles lors d'un test Mantoux ou d'un test sanguin de TB (p. ex. test d'interféron gamma [TIG]\*) ?

- R.** L'évaluation de l'ITBL consiste en une variété d'examen, incluant les antécédents médicaux et l'exclusion d'une TB active, ainsi que des tests diagnostiques tels que le test Mantoux et/ou les tests sanguins de la TB (p. ex. le TIG) et/ou des radiographies pulmonaires.<sup>6, 19</sup> Dans l'infection TB latente, le test Mantoux ou un test de la TB est généralement positif ; un traitement doit être envisagé pour prévenir la progression vers une forme active. Bien que les tests Mantoux et les tests sanguins de la TB puissent également être positifs chez les patients ayant une TB active, aucun test ne peut distinguer l'ITBL de la TB active.<sup>17</sup> De plus, ces tests ne sont pas utilisés pour diagnostiquer de manière définitive la TB active. En conséquence, il est à la fois prudent et pratique de procéder à des examens complémentaires et de déterminer si le patient a une TB active, de le traiter en conséquence.

Les tests d'interféron-gamma ont été développés pour être plus spécifiques dans la mesure où ils détectent des antigènes qui ne sont pas présents dans le vaccin BCG. En conséquence, ils réduisent le nombre de résultats faussement positifs et sont meilleurs pour indiquer une infection TB latente.<sup>6, 19</sup> [Veuillez consulter les détails des tests de TB dans l'Annexe C, page 23]

\* Mylan S.A.S. ne fournit pas, ne réalise pas, ne recommande ou ne finance pas de tests Mantoux ou d'interféron-Gamma

## SYMPTÔMES DE LA TUBERCULOSE

### Q. Que dois-je dire à mes patients qui reçoivent un traitement par anti-TNF à propos de la TB ?

R. Les médecins qui prescrivent un quelconque traitement par anti-TNF doivent éduquer leurs patients à propos des symptômes de la TB. Il faut recommander aux patients de rapporter tout symptôme de TB active, notamment\* :

#### ■ Symptômes pulmonaires de la TB :

- Une toux qui dure au moins depuis trois semaines
- Des douleurs dans la poitrine
- L'expectoration de sang ou de crachats (glaires provenant de la profondeur des poumons)

#### ■ Autres symptômes de la TB :

- Faiblesse ou fatigue
- Perte de poids
- Absence d'appétit
- Frissons
- Fièvre
- Sueurs nocturnes

#### ■ Symptômes extra-pulmonaires de la TB :

- Selon l'organe atteint

\* Cette liste n'a pas vocation à être exhaustive.

### Q. Qui doit être traité pour la TB ?

R. Bien que les protocoles de traitement soient différents pour la TB active et l'ITBL, les sujets avec une maladie active ainsi que ceux ayant une ITBL avec un risque élevé de développer une TB, doivent être traités selon les recommandations TB appropriées et/ou par des traitements de référence.<sup>3</sup>

### Q. Si l'ITBL est latente, pourquoi est-il nécessaire de la traiter ?

R. Alors que de nombreux sujets infectés par *M. tuberculosis* ont une ITBL et ne développeront jamais une TB active ceux qui ont un système immunitaire déprimé ne pourront pas contenir l'infection par les mycobactéries et ont un risque de progression vers la TB active. En conséquence, un traitement approprié est recommandé pour les sujets qui ont une ITBL et sont dans un groupe à haut risque.<sup>3</sup>

### Q. Quels groupes à haut risque doivent être traités pour l'ITBL ?

R. Après un test Mantoux positif (induration d'au moins 5 mm, indépendamment des antécédents de BCG) TIG +/- positif et une fois que la TB active a été exclue par radiographie et, le cas échéant, par une culture microbienne/amplification d'acides nucléiques d'échantillons appropriés, un traitement de l'ITBL doit être envisagé chez les sujets qui <sup>3</sup> :

- Ont moins de 65 ans, avec ou sans infection par le VIH, qui ont été en contact étroit avec des personnes ayant une TB active suspectée ou confirmée.
- Sont positifs pour le VIH.
- Travaillent dans le secteur de la santé, en contact avec des patients ou du matériel médical si :
  - Ils ne sont pas de nouveaux arrivants venant d'un pays à incidence élevée et n'ont pas eu de vaccination par le BCG (ou ne présentent pas de signe de vaccination par le BCG), et s'ils ont également un résultat du test TIG positif.
  - Ils sont de nouveaux arrivants d'un pays à incidence élevée, et ont soit un test Mantoux positif soit un résultat TIG positif.

- Sont âgés de moins de 5 ans.
- Sont des buveurs excessifs.
- Utilisent des drogues injectables.
- Ont eu des transplantations d'organes
- Ont une hémopathie maligne.
- Sont sous chimiothérapie.
- Ont eu un shunt jéjuno-iléal.
- Sont diabétiques.
- Ont une maladie rénale chronique ou sont sous hémodialyse.
- Ont eu une gastrectomie.
- Sont sous traitement par le facteur anti-nécrose tumorale alpha ou autres agents biologiques.
- Ont la silicose.

**Si la personne a une comorbidité ou une maladie coexistante (telle qu'une maladie du foie), il est indispensable de travailler avec une équipe multidisciplinaire de spécialistes ayant l'expérience de la prise en charge de ces personnes.**

Les personnes ayant des facteurs de risque sociaux tels que l'alcoolisme et la toxicomanie doivent être mises en relation avec les services d'aide sociale. En particulier avec les services liés à l'adhésion et à la poursuite du traitement jusqu'à son terme.

#### **Q. Comment est traitée l'ITBL ?**

**R. Après une consultation avec des spécialistes qualifiés pour la prise en charge de la TB, pour les patients incluant les porteurs du VIH et patients âgés de moins de 65 ans, le protocole standard de traitement de l'ITBL inclue soit l'isoniazide (avec de la pyridoxine) et la rifampicine pendant 3 mois, soit l'isoniazide (avec de la pyridoxine) pendant 6 mois.**

**Pour tout patient âgé de moins de 35 ans, ayant une fonction hépatique anormale avec des facteurs de risques, et afin d'éviter une hépatotoxicité, proposer un traitement avec de l'isoniazide (associé à la pyridoxine) et rifampicine pendant 3 mois. Si l'interaction avec la rifampicine présente un risque notamment chez les patients porteurs du VIH ou greffés, proposer l'isoniazide (associé à la pyridoxine) pendant 6 mois.<sup>(3)</sup>**

## METTRE EN PERSPECTIVE LES ANTI-TNF

### Q. Quel est le rôle biologique normal du TNF- $\alpha$ ?

R. Le TNF- $\alpha$  est une cytokine pro-inflammatoire naturelle impliquée dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire contre les maladies, dont l'infection mycobactérienne, telle que la TB.<sup>8</sup>

### Q. Comment agissent les anti-TNF dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques ?

R. Des taux élevés de TNF- $\alpha$  jouent un rôle clé dans la stimulation de l'inflammation pathologique sous-jacente aux maladies inflammatoires chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde (PR), l'arthrite juvénile idiopathique, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn et le psoriasis.<sup>9,10</sup>

### Q. Quel est le rôle du TNF- $\alpha$ dans la réponse immunitaire à la TB ?

R. Le facteur de nécrose tumorale joue un rôle important dans la protection contre l'infection par *M. tuberculosis* murin.<sup>11</sup> Les études *in vitro* et *in vivo* démontrent que le TNF- $\alpha$  fournit des mécanismes protecteurs dans les macrophages contre *M. tuberculosis*. Les études montrent également que l'absence de TNF- $\alpha$  a un effet défavorable sur la capacité des granulomes à contenir et à limiter la réplication des bacilles tuberculeux.

### Q. Pourquoi le dépistage de la TB est-il nécessaire pour un traitement par anti-TNF ?

R. Tout agent immunosuppresseur, notamment les anti-TNF, peut potentiellement entraîner une réactivation d'une ITBL ou la progression d'une infection mycobactérienne récemment contractée vers une TB active.<sup>2,12,13,14</sup> Pour cette raison, le NICE et d'autres experts, y compris le Public Health England, recommandent un dépistage de l'ITBL. Ils recommandent également un suivi avec une prise en charge appropriée si l'infection est détectée avant d'initier un traitement par un quelconque anti-TNF. [Veuillez consulter les check-lists de dépistage dans les Annexes A et B, , pages 13 et 18]

### Q. Le dépistage est-il important dans la gestion du risque de TB ?

R. Oui. Le dépistage de la tuberculose avant l'initiation d'un traitement par anti-TNF a permis une diminution du taux de progression de la TB latente vers la TB active.<sup>13,14</sup> Par exemple, dans les essais cliniques européens, la mise en place du dépistage de la TB avant l'initiation d'un traitement par des anti-TNF pour le traitement de la PR a eu comme résultat une diminution de l'incidence de la TB dans les essais cliniques.<sup>12,13</sup> Les patients recevant des traitements par anti-TNF doivent être surveillés pour les signes et les symptômes de TB active, avant, pendant et après le traitement.<sup>4</sup>

Les patients ayant des résultats négatifs au test Mantoux doivent être surveillés, car une TB active pourrait se développer chez ces patients.<sup>4</sup> [Veuillez consulter les check-lists de dépistage dans les Annexes A et B, pages 13 et 18]



## RETOUR AUX FONDAMENTAUX

### – TEST CUTANÉ À LA TUBERCULINE

#### Q. Quel est le test cutané standard pour la TB ?

- R.** Le test Mantoux [Veuillez consulter les checklists de dépistage dans les Annexes A et B, pages 13 et 18 et les instructions pour le test de la TB page 23], également appelé test cutané à la tuberculine (TCT) ou test au dérivé protéique purifié (PPD), est une méthode utilisée à l'échelle mondiale. Il contient un antigène de la protéine tuberculine.<sup>15,16</sup> Le test est utilisé pour aider au diagnostic d'une infection TB chez les personnes à risque accru de développer la maladie active. Toutefois le test Mantoux a des limitations, en particulier pour la détection de l'ITBL.

Les directives NICE actuelles recommandent aux cliniciens de proposer le test Mantoux pour diagnostiquer la TB latente chez les adultes âgés de 18 à 65 ans qui sont en contact étroit avec une personne atteinte de TB pulmonaire ou laryngée ou qui sont dans un groupe à haut risque. Si le test Mantoux n'est pas concluant, adressez la personne à un spécialiste qualifié dans la prise en charge de la TB. Si le test Mantoux est positif (une induration d'au moins 5 mm, indépendamment des antécédents de BCG), envisagez un test de détection de la production d'interféron-gamma. [Veuillez consulter les instructions sur le test de la TB dans l'Annexe C, page 23] Si l'un ou l'autre est positif, recherchez une TB active, si cette évaluation est négative, proposez au patient un traitement pour la TB latente. Dans des groupes spécifiques, tels que les sujets immunodéprimés, le TIG seul ou une stratégie duale avec TIG plus test Mantoux sont recommandés par NICE, mais non pas un test Mantoux seul.

Envisagez le test de détection de la production d'interféron-gamma seulement chez les enfants et les jeunes patients si le test Mantoux n'est pas disponible ou irréalisable.<sup>3</sup> [Veuillez consulter les check-lists de dépistage dans les Annexes A et B, pages 13 et 18, et veuillez également consulter la Carte de Surveillance du patient disponible pour chaque patient sous adalimumab].

#### Q. Je ne suis pas formé à la réalisation du test Mantoux. Où puis-je adresser mes patients pour faire le test ?

- R.** Le test Mantoux et les résultats ne doivent être réalisés, lus et interprétés que par un professionnel de santé qualifié. Les infectiologues, les pneumologues et les infirmières spécialisées ont été formés et pratiquent en routine le test Mantoux (selon l'infrastructure locale).

#### Q. Dois-je encourager mes patients à faire quelque chose ?

- R.** Tout test de dépistage de la TB (test Mantoux ou TIG) réalisé chez un patient doit être consigné dans sa Carte de Surveillance. Les patients doivent avoir en permanence leur Carte de Surveillance mise à jour, et de la présenter à tout médecin ou professionnel de santé qu'ils consultent.

## RETOUR AUX FONDAMENTAUX – LES TESTS DE L'INTERFÉRON-GAMMA

### Q. En quoi consistent les TIG ?

R. Les tests de l'interféron-gamma sont des tests sur sang total qui peuvent aider au diagnostic de l'ITBL et de la TB active.<sup>19</sup> Vous trouverez des instructions générales sur la réalisation du test et l'interprétation des résultats au dos de cette brochure pour votre information. [Veuillez consulter les instructions pour le test de la TB dans l'Annexe C, page 23]

### Q. Comment fonctionnent les TIG ?

R. Les tests de l'interféron-gamma mesurent la réponse immunitaire d'un sujet à *M. tuberculosis*.<sup>19</sup> Ils détectent deux antigènes tuberculeux, le "early secretion antigen target 6" (ESAT-6) et le "culture filtrate protein 10" (CFP-10). Ces antigènes ne sont pas présents dans le BCG et ne se trouvent que dans quelques espèces de mycobactéries de l'environnement, ce qui explique la spécificité accrue, la probabilité moindre de résultats faussement positifs et la meilleure approche pour la détection de l'infection latente par des organismes latents.<sup>17</sup>

Là encore, veuillez informer vos patients que tout test de dépistage de la TB (test Mantoux ou TIG) réalisé doit être consigné dans leur Carte de Surveillance. Les patients doivent également être priés de porter en permanence leur Carte de Surveillance mise à jour, et de la présenter à tout médecin ou professionnel de santé qu'ils consultent.

### Q. Quels sont les avantages du TIG ?

- R. • Ne nécessite qu'une visite du patient comparé au test Mantoux qui nécessite deux visites.<sup>18</sup>
- Spécificité améliorée par rapport au Mantoux, c.-à-d. moins de résultats faussement positifs ce qui signifie qu'il est moins probable que des sujets soient traités inutilement pour une ITBL présumée.<sup>19</sup>
- En fonction de votre infrastructure locale, les résultats peuvent être obtenus sous 24 heures.<sup>18</sup>

N'induit pas de réponses positives en stimulant la capacité du corps à réagir (effet booster), lors des tests ultérieurs.<sup>18</sup>

### Q. Quels sont les inconvénients et les limitations des TIG ?

- R. • Les échantillons de sang doivent être traités dans les 8 heures après le prélèvement, tant que les globules blancs sont encore viables.<sup>18</sup>
- Les facteurs qui diminuent la fiabilité du test sont notamment les erreurs de :<sup>18</sup>
  - Prélèvement des échantillons de sang,
  - Transport des échantillons de sang,
  - Déroulement et interprétation du test.

### Q. Quand doit-on utiliser les TIG ?

R. Les tests de l'interféron-gamma peuvent être utilisés à la place du test Mantoux ou en complément de celui-ci dans toutes les situations recommandées par le NICE. Les tests de l'interféron-gamma peuvent être utilisés en plus du test Mantoux chez les sujets suspectés de présenter une TB latente, p. ex. les adultes âgés de 18 à 65 ans ayant des contacts étroits avec une personne atteinte de TB pulmonaire ou laryngée. Les TIG doivent être envisagés pour les sujets dont le test Mantoux est positif (une induration d'au moins 5 mm, indépendamment des antécédents de tuberculose) et qui ne présentent pas de signes de TB active.<sup>3</sup>

Comme les TIG sont recommandés par le NICE pour leur spécificité à détecter une infection TB latente, des recommandations et des considérations spécifiques pour l'utilisation du TIG et du test Mantoux dans ce contexte sont énumérées ci-dessous <sup>3</sup> :

Le TIG et le test Mantoux (stratégie duale) sont recommandés pour <sup>3</sup> :

- Les patients fortement immunodéprimés (p. ex. VIH et numération des lymphocytes CD4 inférieure à 200 cellules/mm<sup>3</sup>, ou après une transplantation d'organes ou de cellules souches allogéniques).
- Autres adultes qui sont immunodéprimés, envisagez uniquement un TIG (TIG unique seulement) ou une stratégie double.
- Nouveaux employés de santé de tout âge qui viennent de pays avec une incidence élevée de TB ou qui ont été en contact étroit avec des patients dans un environnement avec une prévalence élevée de TB.

Si l'un ou l'autre test est positif, une évaluation clinique pour exclure une TB active et pour la mise en place d'un traitement de la TB latente est suggérée.

Le TIG seul (stratégie unique) est recommandé pour <sup>3</sup> :

- Les sujets appartenant à des groupes défavorisés.\*

[Veuillez consulter les checklists de dépistage dans les Annexes A et B, pages 13 et 18, et également les instructions sur le test de la TB dans l'Annexe C, page 23]

\* Les groupes défavorisés désignent les enfants, les jeunes, les parents ou personnes en ayant la charge ou les adultes, dont les conditions sociales, la langue, la culture ou le style de vie, rendent difficile <sup>3</sup> :

- La reconnaissance de la symptomatologie clinique de la TB,
- L'accès aux services de diagnostic et de traitement,
- L'auto-administration du traitement (ou dans le cas des enfants et des jeunes, le traitement administré par un parent ou une personne en ayant la charge),
- La présence à des rendez-vous réguliers pour le suivi clinique.

Les patients des groupes défavorisés doivent également être prévenus que tout test de dépistage de la TB (test Mantoux ou TIG) réalisé doit être consigné dans leur Carte de Surveillance. Les patients doivent être priés de porter en permanence leur Carte mise à jour, et de la présenter à tout médecin ou professionnel de santé qu'ils consultent.

## RÉFÉRENCES

1. World Health Organisation Tuberculosis Fact sheet N°104 (Révision mars 2016). Consultable à l'adresse : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>. Consulté en octobre 2006.
2. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:S221-S247.
3. NICE Clinical Guideline NG33. Tuberculosis. January 2016. Consultable à l'adresse : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>. Consulté en octobre 2006.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-alpha—California, 2002–2003. *MMWR*. 2004;53:683-686.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Questions and answers about TB. Consultable à l'adresse : <http://cdc.gov/tb/publications/faqs/default.htm>. Consulté en octobre 2006.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49:1-54.
7. Tuberculosis: The green book, chapter 32. (Mis à jour en avril 2013) Consultable à l'adresse : <https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-the-green-book-chapter-32>. Consulté en octobre 2006.
8. Gardam MA, Keystone EC, Menzies R, *et al*. Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:148-155.
9. Mease P. TNF- $\alpha$  therapy in psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:755-758.
10. Moore TL. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 1999;11:377-383.
11. Flynn JL, Goldstein MM, Chan J, *et al*. Tumor necrosis factor- $\alpha$  is required in the protective immune response against *Mycobacterium tuberculosis* in mice. *Immunity*. 1995;2:561-572.
12. Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, *et al*. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2012. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:ii2-ii34.
13. Perez JL, Kupper H, Spencer-Green GT. Impact of screening for latent TB prior to initiating anti-TNF therapy in North America and Europe [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(suppl III):86. Abstract OP0093.
14. Schiff MH, Burmester GR, Kent JD, *et al*. Safety analyses of adalimumab (HUMIRA) in global clinical trials and US postmarketing surveillance of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:889-894.
15. Tubersol® [notice]. Toronto, Ontario: Sanofi Pasteur Limited; 2015.
16. Aplisol® [notice]. Rochester, MI: JHP Pharmaceuticals, LLC; 2013.
17. ECDC Guidance. Use of Interferon-Gamma Release Assays in Support of TB Diagnosis. Mis à jour en mars 2011. Consultable à l'adresse : [http://ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=391](http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=391). Consulté en octobre 2016.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) - Blood Tests for TB Infection. Consultable à l'adresse : <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/igra.htm>. Consulté en octobre 2006.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. Consultable à l'adresse : <http://www.cdc.gov/tb/publications/tlbi/>. Consulté en octobre 2006.

## ANNEXES

Le contenu de l'Annexe a été adapté et développé en ligne d'après les informations des sources suivantes :

1. Centers for Disease Control and Prevention
2. NICE Clinical Guidance NG33
3. Public Health England.

### ANNEXE A : CHECK-LIST DE DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE : ADULTES

Il s'agit d'un outil de pratique clinique, développé par Mylan S.A.S., adapté selon les informations des « Centres pour le contrôle et la prévention des maladies » et mis à jour conformément aux recommandations cliniques NICE NG33, pour aider les professionnels de santé dans l'évaluation du risque de développer une TB active chez le patient avant, pendant et après un traitement par un anti-TNF. Consultez les recommandations locales pour des informations complètes concernant le dépistage et le traitement de la TB.

*Veillez marquer ou compléter de manière appropriée*

Nom du patient :	Date de naissance : ...../...../.....
------------------	---------------------------------------

**Le patient a-t-il actuellement des symptômes compatibles avec une TB active tels que :**

	Oui	Non	Commentaires
Toux depuis $\geq$ 3 semaines			
Hémoptysie ou production de crachats			
Douleurs dans la poitrine			
Fièvre			
Sueurs nocturnes ou température			
Faiblesse ou fatigue			
Anorexie			
Perte de poids $\geq$ 10 % du poids corporel idéal			

*Si la réponse à un ou plusieurs des points ci-dessus est « OUI », une TB active doit être entièrement exclue avant l'initiation du traitement.*

**Un traitement immunosuppresseur (p. ex. stéroïdes, méthotrexate, et biothérapies) peut augmenter le risque de TB active chez les patients ayant une maladie latente. Le patient a-t-il ce facteur de risque ou d'autres\* pour l'activation d'une TB latente, notamment :**

	Oui	Non	Commentaires
Né ou ayant vécu dans une région à TB endémique			
En contact avec des personnes ayant un prélèvement de crachat positif			
Résident ou employé dans une collectivité à haut risque, p. ex. prison, maison d'arrêt			
Personnel de laboratoire de mycobactériologie			
Enfant ou adolescent exposé à un adulte d'une catégorie de risque élevé			
Immunosuppression due au traitement ou à une autre maladie			
Sans-abri ou toxicomane			
Diabète			
Silicose			
Transplantation d'organe			
Insuffisance rénale chronique			
Gastrectomie ou shunt jéjuno-iléal			
Cancer de la tête ou du cou, leucémie, lymphome			

\* Consultation médicale avec un expert recommandée pour les patients ayant un test négatif mais ayant des facteurs de risque d'infection TB.

Vaccination BCG	Oui	Non	Commentaires
Vaccination BCG			
Date de la radiographie pulmonaire	...../...../.....		

**Faire un TIG seul ou un TIG et un test Mantoux conjointement\*\***

**Si l'un des deux tests est positif, examiner le patient pour les signes de TB active et évaluer radiographiquement et par culture cellulaire.**

Résultats du dosage TIG	
Type de dosage réalisé	
Date du dosage	...../...../.....
Mesure/interprétation du dosage	...../.....
Date de l'initiation du traitement de l'ITBL	...../...../.....

Résultats du test Mantoux	
Date de la réalisation du test Mantoux	...../...../.....
Date de la lecture du test Mantoux	...../...../.....
Induration au site du test Mantoux (en mm)	

Résultats du second test Mantoux (le cas échéant) :	
Date de la réalisation du test Mantoux	...../...../.....
Date de la lecture du test Mantoux	...../...../.....
Induration au site du test Mantoux (en mm)	

**\*\* Un TIG doit être réalisé simultanément avec un test Mantoux pour les patients sévèrement immunodéprimés (c.-à-d. VIH et numération des lymphocytes CD4 inférieure à 200 cellules/mm<sup>3</sup>), nouveaux employés de santé de tout âge venant d'un pays à incidence élevée de TB ou qui ont été en contact étroit avec des patients dans un environnement avec une prévalence élevée de TB.**

Résultats de la radiographie pulmonaire de dépistage de la TB	Oui	Non	Commentaires
Normale			
Anormale			
TB latente			
Autres (veuillez spécifier le test et résultat normal/anormal)			
Date de la radiographie pulmonaire	...../...../.....		

**L'orientation vers un spécialiste qualifié dans la prise en charge de la TB est recommandée pour tout patient ayant des résultats positifs au test Mantoux ou TIG avec des résultats anormaux à la radiographie pulmonaire.**

**Si le patient présente des antécédents médicaux positifs et/ou que le test Mantoux montre une induration  $\geq 5$  mm (indépendamment des antécédents de BCG) et/ou si les résultats du TIG sont positifs et/ou que la radiographie pulmonaire montre des signes d'ITBL, un traitement respectif de l'ITBL doit être initié.**

Test Mantoux ou TIG	Radiographie pulmonaire	Traitement de l'ITBL
< 5 mm ou négatif	Normale	Non recommandé*
$\geq 5$ mm ou positif	Anormale	Consultation médicale avec un expert recommandée
< 5 mm ou négatif	Signes d'ITBL	Recommandé
$\geq 5$ mm ou positif	Normale	Recommandé
< 5 mm ou positif	Normale	Recommandé
Protocole de traitement de l'ITBL prescrit (médicament/dose) :		...../.....
Date de l'initiation du traitement de l'ITBL		...../...../.....

\* Consultation médicale avec un expert recommandée pour les patients testés négatifs mais ayant des facteurs de risque d'infection TB ou avec un test Mantoux non concluant. Exclure une TB active avant de poursuivre le traitement de l'ITBL.



**Le patient a-t-il une maladie hépatique ou d'autres facteurs de risque hépatique, qui peuvent nécessiter une surveillance supplémentaire avec le traitement de l'ITBL telle que :**

	Oui	Non	Commentaires
Maladie hépatique sous-jacente (p. ex. hépatite B ou C, antécédents de forte consommation d'alcool)			
Femme enceinte ou post-partum (dans les 3 mois qui suivent la délivrance)			
Autres facteurs de risque de maladie hépatique chronique			

Nom du médecin :	Date de l'évaluation : ...../...../.....
------------------	--

#### **ABRÉVIATIONS :**

TIG : test de l'interféron-gamma ; ITBL : infection tuberculeuse latente ; TB : tuberculose ; TNF : facteur de nécrose tumorale ; TCT : test cutané à la tuberculine.

**Pour utilisation par les professionnels de santé uniquement**

## ANNEXE B : CHECK-LIST DE DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE : PÉDIATRIE

Il s'agit d'un outil de pratique clinique, développé par Mylan S.A.S., adapté selon les informations des « Centres pour le contrôle et la prévention des maladies » et mis à jour conformément aux recommandations cliniques NICE NG33, pour aider les professionnels de santé dans l'évaluation du risque de développer une TB active chez le patient, avant, pendant et après le traitement par un anti-TNF. Les enfants immunodéprimés qui sont suspectés d'avoir une ITBL doivent être adressés à un spécialiste qualifié dans la prise en charge de la TB. Consultez les recommandations locales pour des informations complètes concernant le dépistage et le traitement de la TB.

*Veillez marquer ou compléter de manière appropriée*

Nom du patient :	Date de naissance : ...../...../.....
------------------	---------------------------------------

**Le patient a-t-il actuellement des symptômes compatibles avec une TB active tels que :**

	Oui	Non	Commentaires
Toux depuis $\geq$ 3 semaines			
Hémoptysie ou production de crachats			
Douleurs dans la poitrine			
Fièvre			
Sueurs nocturnes ou température			
Faiblesse ou fatigue			
Anorexie			
Perte de poids $\geq$ 10 % du poids corporel idéal			

*Si la réponse à un ou plusieurs des points ci-dessus est « OUI », une TB active doit être entièrement exclue avant l'initiation du traitement.*

**Un traitement immunosuppresseur (p. ex. stéroïdes, méthotrexate, et biothérapies) peut augmenter le risque de TB active chez les patients ayant une maladie latente. Le patient a-t-il ce facteur de risque ou d'autres\* pour l'activation d'une TB latente, notamment :**

	Oui	Non	Commentaires
Né ou ayant vécu dans une région endémique			
En contact avec des personnes ayant un prélèvement de crachat positif			
Résident ou employé dans une collectivité à haut risque, p. ex. prison, maison d'arrêt			
Personnel de laboratoire de mycobactériologie			
Enfant ou adolescent exposé à un adulte d'une catégorie à risque élevé			
Immunosuppression due au traitement ou à une autre maladie			
Sans-abri ou toxicomane			
Diabète			
Silicose			
Transplantation d'organe			
Insuffisance rénale chronique			
Gastrectomie ou shunt jéjuno-iléal			
Cancer de la tête ou du cou, leucémie, lymphome			

\* Consultation médicale avec un expert recommandée chez les patients testés négatifs mais ayant des facteurs de risque d'infection TB.

Vaccination BCG	Oui	Non	Commentaires
Vaccination BCG			
Date de la radiographie pulmonaire	...../...../.....		

**Faire un TIG seul ou un TIG et un test Mantoux conjointement\*\***

**Si l'un des deux tests est positif, examiner le patient pour les signes de TB active et évaluer radiographiquement et par culture cellulaire.**

**Résultats du dosage TIG**

Type de dosage réalisé	
Date du dosage	...../...../.....
Mesure/interprétation du dosage	...../.....
Date de l'initiation du traitement de l'ITBL	...../...../.....

**Résultats du test Mantoux**

Date de la réalisation du test Mantoux	...../...../.....
Date de la lecture du test Mantoux	...../...../.....
Induration au site du test Mantoux (en mm)	

**Résultats du second test Mantoux (le cas échéant) :**

Date de la réalisation du test Mantoux	...../...../.....
Date de la lecture du test Mantoux	...../...../.....
Induration au site du test Mantoux (en mm)	

\*\* Envisagez l'utilisation seule du test de détection de la production d'interféron-gamma chez les enfants et les jeunes uniquement si le test Mantoux n'est pas disponible ou est peu pratique. Si un enfant ou un jeune âgé de 2 à 17 ans a été en contact étroit avec des personnes atteintes de TB pulmonaire ou laryngée et si le test Mantoux n'est pas concluant, adressez le patient à un spécialiste de la prise en charge de la TB.

Si le test Mantoux est positif (au moins 5 mm, indépendamment des antécédents de BCG), recherchez une TB active ; si cette évaluation est négative, proposez le traitement pour une infection TB latente. Si le test Mantoux initial est négatif, proposez un TIG après 6 semaines et répétez le test Mantoux.

Si une TB latente est suspectée chez des enfants et des jeunes supposés être actuellement immunodéprimés (par exemple s'ils viennent d'un pays à forte incidence ou ont été en contact étroit avec des personnes ayant une infection suspectée ou une TB pulmonaire ou laryngée confirmée), adressez-les à un spécialiste qualifié dans la prise en charge de la TB.

Résultats de la radiographie pulmonaire de dépistage de la TB	Oui	Non	Commentaires
Normale			
Anormale			
TB latente			
Autres (veuillez spécifier le test et résultat normal/anormal)			
Date de la radiographie pulmonaire	...../...../.....		

**L'orientation vers un spécialiste qualifié dans la prise en charge de la TB est recommandée pour tout patient ayant des résultats positifs aux tests Mantoux ou TIG avec des résultats anormaux à la radiographie pulmonaire.**

**Si le patient présente des antécédents médicaux positifs et/ou que le test Mantoux montre une induration  $\geq 5$  mm (indépendamment des antécédents de BCG) et/ou si les résultats du TIG sont positifs et/ou que la radiographie pulmonaire montre des signes d'ITBL, un traitement de l'ITBL doit être respectivement initié.**

Test Mantoux ou TIG	Radiographie pulmonaire	Traitement de l'ITBL
< 5 mm ou négatif	Normale	Non recommandé*
$\geq 5$ mm ou positif	Anormale	Consultation médicale avec un expert recommandée
< 5 mm ou négatif	Signes d'ITBL	Recommandé
$\geq 5$ mm ou positif	Normale	Recommandé
< 5 mm ou positif	Normale	Recommandé
Protocole de traitement de l'ITBL prescrit (médicament/dose) :		...../.....
Date de l'initiation du traitement de l'ITBL		...../...../.....

\* Consultation médicale avec un expert recommandée chez les patients testés négatifs mais ayant des facteurs de risque d'infection TB ou avec un test Mantoux non concluant. Exclure la TB active avant de poursuivre le traitement de l'ITBL.

**Le patient a-t-il une maladie hépatique ou tout autre facteur de risque hépatique, qui pourrait nécessiter une surveillance supplémentaire avec le traitement de l'ITBL telle que :**

	Oui	Non	Commentaires
Maladie hépatique sous-jacente (p. ex. hépatite B ou C, antécédents de forte consommation d'alcool)			
Femme enceinte ou post-partum (dans les 3 mois qui suivent la délivrance)			
Autres facteurs de risque de maladie hépatique chronique			

Nom du médecin :	Date d'évaluation : ...../...../.....
------------------	---------------------------------------

**ABRÉVIATIONS :**

TIG : test de l'interféron-gamma ; ITBL : infection tuberculeuse latente ; TB : tuberculose ; TNF : facteur de nécrose tumorale ; TCT : test cutané à la tuberculine.

**Pour utilisation par les professionnels de santé uniquement**

# ANNEXE C : INSTRUCTIONS POUR LE TEST DE LA TUBERCULOSE

## TEST CUTANÉ À LA TUBERCULINE MANTOUX

### 1. Administration

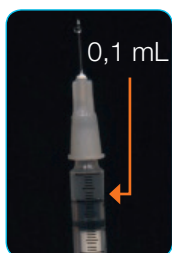
Pour chaque patient, procédez à une évaluation du risque qui prend en compte l'exposition récente, les situations cliniques qui augmentent le risque de maladie tuberculeuse (TB) en cas d'infection, et la capacité du programme à fournir un traitement pour une infection TB latente pour déterminer si le test cutané doit être administré. Toutes les activités de test doivent être accompagnées d'un plan pour l'évaluation médicale de suivi nécessaire et le traitement.

#### 1 Localisez et nettoyez le site d'injection



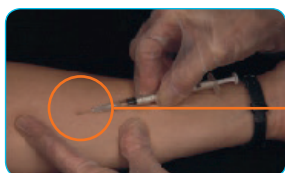
- ~5 à 10 centimètres sous l'articulation du coude
- Placez la paume de l'avant-bras vers le haut, sur une surface ferme, bien éclairée
- Choisissez une zone dépourvue d'obstacles pour la mise en place et la lecture (p. ex. cicatrices, plaies)
- Nettoyez la zone avec un tampon imprégné d'alcool

#### 2 Préparez la seringue



- Vérifiez la date de péremption sur le flacon et vérifiez que le flacon contient de la tuberculine (5 UT pour 0,1 mL)
- Utilisez une seringue de tuberculine monodose avec une aiguille de calibre 27 de 1/4 à 1/2 pouce avec un biseau court
- Remplissez la seringue avec 0,1 mL de tuberculine

#### 3 Injectez la tuberculine



- Insérez lentement, biseau vers le haut, sous un angle de 5 à 15 degrés

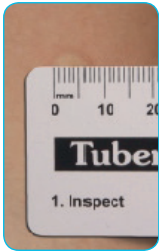


- Le biseau de l'aiguille doit être visible juste sous la surface de la peau



- Après l'injection, une papule urticarienne, tendue, pâle, doit apparaître juste sous la surface de la peau. de l'aiguille

#### 4 Vérifiez le test cutané



- La papule urticarienne doit avoir de 6 à 10 mm de diamètre. Si ce n'est pas le cas, refaire le test à au moins ~5 centimètres de distance du premier site

#### 5 Enregistrement des informations

- Enregistrez toutes les informations nécessaires pour la documentation par votre institution (p. ex. date et heure de l'administration du test, site d'injection, numéro de lot de la tuberculine)

## 2. Lecture

Le test cutané doit être lu entre 48 et 72 heures après l'administration.

Un patient qui ne revient pas dans les 72 heures devra probablement prendre un autre rendez-vous pour un nouveau test cutané.

#### 1 Inspectez le site



- Inspectez visuellement le site sous une bonne lumière  
Érythème (rougeur de la peau)  
Ne pas mesurer
- Induration (formation dure, dense, surélevée)

#### 2 Palpez l'induration



- Palpez avec le bout des doigts pour trouver les marges de l'induration

#### 3 Marquez l'induration



- Palpez avec le bout des doigts pour marquer les bords les plus larges de l'induration sur l'avant-bras



#### 4 Mesurez l'induration (pas l'érythème)



- Placez le « 0 » de la règle à l'intérieur du bord gauche de la tache
- Lisez la graduation à l'intérieur du bord droit de la tache (retenez la mesure la plus faible si entre deux graduations sur l'échelle des mm)

#### 5 Enregistrement des informations

- En l'absence d'induration, enregistrez 0 mm
- N'enregistrez pas comme « positif » ou « négatif »
- N'enregistrez que des mesures en millimètres (mm)

Adapté d'après la CDC NCHHSTP Office of Communications' Mantoux Tuberculin Skin Test Wall Chart 2004

### 3. Interprétation

L'interprétation du test cutané dépend de deux facteurs :

- Mesure en millimètres (mm) de l'induration
- Risque pour la personne d'être infectée par la TB et de progression vers la maladie si infectée

Le seuil de 5 mm (induration  $\geq 5$  mm) doit être utilisé pour déterminer si la réaction au test cutané est positive. Un sujet ayant une réaction positive doit être orienté pour une évaluation médicale d'une potentielle infection TB latente, et le cas échéant recevoir un suivi et un traitement appropriés. Une mesure de 0 mm ou une mesure inférieure au seuil défini est considérée comme **négative**.

#### **UNE INDURATION $\geq 5$ MM EST CONSIDÉRÉE COMME POSITIVE PAR EXEMPLE DANS LES GROUPES SUIVANTS <sup>3,19</sup> :**

- Sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- Contacts récents avec des patients atteints de TB
- Sujets ayant des images de fibrose sur la radiographie pulmonaire évoquant une TB antérieure
- Sujets à organes transplantés et autres patients immunodéprimés (p. ex. recevant l'équivalent de  $\geq 15$  mg/j de prednisone pendant 1 mois ou plus), patients recevant des anti-TNF
- Immigrants récents (c.-à-d. dans les 5 dernières années) provenant de pays avec une forte prévalence de la TB

- Utilisateurs de drogues injectables
- Résidents et employés\* des collectivités à haut risque suivantes :
  - Prisons et centres de rétention
  - Maisons de retraite et autres établissements de séjour prolongé pour personnes âgées
  - Hôpitaux et autres établissements de soins
  - Centres d'accueil pour les patients atteints du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)
  - Foyers pour sans-abris
- Personnel des laboratoires de mycobactériologie
- Sujets avec les conditions cliniques suivantes qui les rendent à haut risque :
  - Silicose
  - Diabète sucré
  - Insuffisance rénale chronique
  - Certaines affections hématologiques (p. ex. leucémies et lymphomes)
  - Autres affections malignes spécifiques (p. ex. carcinome de la tête, du cou ou du poumon)
  - Perte de poids de  $\geq 10\%$  du poids corporel idéal
  - Gastrectomie
  - Shunt jéjuno-iléal
- Enfants de moins de 5 ans
- Nourrissons, enfants et adolescents en contact avec des adultes à risque élevé de développer une TB active
- Personnes sans facteur de risque connu de TB

\* Pour les employés étant par ailleurs à faible risque de TB et qui sont testés dans le cadre d'un programme de dépistage de contrôle de l'infection en début d'embauche, une réaction  $\geq 5$  mm est considérée comme positive. Certains personnels de santé participant à un programme de dépistage de contrôle de l'infection peuvent avoir une induration  $> 0$  mm qui était considérée comme négative à l'inclusion. Si ces personnels de santé ont une augmentation de la taille de l'induration lors de tests ultérieurs, ils doivent être adressés pour une évaluation supplémentaire.

**Remarque :** une administration et une lecture fiables du test Mantoux nécessitent une standardisation des procédures, de la formation, de la supervision et de la pratique. Suivez systématiquement la politique et les procédures de votre institution concernant le contrôle, l'évaluation de l'infection et l'orientation. Souvenez-vous également de fournir une éducation du patient culturellement adaptée avant et après l'administration, la lecture et l'interprétation du test cutané.

Cette liste n'a pas vocation à être exhaustive.

Visitez [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) pour des informations complémentaires sur la tuberculose.

Adapté d'après CDC NCHHSTP Office of Communications' Mantoux Tuberculin Skin Test Wall Chart 2004 et les directives NICE (NG33).

# TEST DE DÉTECTION DE LA PRODUCTION D'INTERFÉRON-GAMMA

## 1. Réalisation du test

Prenez des dispositions pour programmer le test dans un laboratoire qualifié et prévoyez la livraison de l'échantillon de sang au laboratoire dans le délai spécifié par celui-ci, pour assurer un test des échantillons avec des cellules sanguines viables.

- Prélevez un échantillon de sang sur le patient conformément aux instructions du fabricant du test
- Programmez un rendez-vous de suivi pour que le patient soit informé des résultats du test, et prévoir une évaluation médicale ultérieure et le cas échéant un traitement pour l'infection tuberculeuse latente (ITBL) ou la TB active.
- Si vous ne pouvez pas trouver un laboratoire local pour tester l'IG veuillez contacter votre centre Public Health England : <https://www.gov.uk/guidance/contacts-phe-regions-and-local-centres>

## 2. Interprétation

Interprétation basée sur la quantité d'interféron-gamma (INF- $\gamma$ ) qui est libéré ou sur le nombre de cellules qui libèrent l'INF- $\gamma$

- Aussi bien l'interprétation du test qualitatif standard (positif, négatif ou indéterminé) que les mesures des essais quantitatifs (Nil, TB et concentration en mitogène ou comptage de taches) doit être rapportée
- Comme avec le test cutané à la tuberculine, les essais de libération d'interféron gamma doivent être utilisés comme une aide au diagnostic de l'infection par *M. tuberculosis*
  - Résultat du test positif : une infection par *M. tuberculosis* est probable
  - Résultat du test négatif : une infection par *M. tuberculosis* est improbable
  - Résultat du test indéterminé : probabilité incertaine d'infection par *M. tuberculosis*
  - Résultat du test limite (tache-T uniquement) : probabilité incertaine d'infection par *M. tuberculosis*
- Le diagnostic de l'ITBL nécessite que le diagnostic de TB soit exclu par l'évaluation médicale, notamment :
  - Recherche des signes et symptômes suggérant une maladie TB
  - Radiographie pulmonaire
  - Examen de crachats ou autres échantillons cliniques pour la présence de *M. tuberculosis*, si indication
  - Examen des informations épidémiologiques et historiques

Pour des informations complémentaires sur la tuberculose, visitez le site <https://www.gov.uk/government/collections/tuberculosis-and-other-mycobacterial-diseases-diagnosis-screening-management-and-data>

**Référence** : Centers for Disease Control and Prevention. Interferon-gamma release assays (IGRAs) –blood tests for TB infection [fact sheet]. Consultable sur : <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.htm>. Consulté en octobre 2016.

**COORDONNÉES DE CONTACT** : 01 56 64 10 70

\* Une meilleure santé pour un monde meilleur.

Cette brochure a été développée par Mylan S.A.S.

ADA-2019-0006 – Janvier 2019

