

A stylized, low-poly iceberg graphic in shades of blue and white, floating on a teal background. The top of the iceberg is visible above a horizontal teal band, while the much larger submerged part is visible below it.

# DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE

FICHES TECHNIQUES DESTINÉES  
AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

## FICHES TECHNIQUES

Les fiches techniques reprennent l'essentiel des notions à connaître pour le dépistage et la prise en charge de l'ITL. Elles sont un outil pratique destiné au personnel de terrain dans les situations les plus courantes. Des informations complémentaires sont disponibles dans le guide pratique accompagnant ces fiches.

### INVENTAIRE DES FICHES TECHNIQUES RELATIVES AU DÉPISTAGE ET AU TRAITEMENT DE L'ITL

1. Qui et quand dépister ?	Fiche 1A	Chez qui et quand dépister l'ITL ?
	Fiche 1B	Algorithme du dépistage systématique de l'ITL chez les PVIH
2. Comment dépister ?	Fiche 2A	Quel(s) test(s) choisir pour dépister l'ITL ?
	Fiche 2B	Algorithme du choix des tests pour dépister l'ITL chez l'enfant ( $\leq 15$ ans)
3. Comment interpréter ?	Fiche 3A	Quels sont les critères d'interprétation du TCT chez l'adulte ?
	Fiche 3B	Quels sont les critères d'interprétation du TCT chez l'enfant ( $\leq 15$ ans) ?
	Fiche 3C	Quels sont les critères d'interprétation des tests IGRA ?
4. Qui et comment traiter ?	Fiche 4A	Suivi du test de dépistage de l'ITL en «un seul tour»
	Fiche 4B	Suivi du test de dépistage de l'ITL en «2 tours»
	Fiche 4C	Quels sont les régimes de traitement de l'ITL ?
	Fiche 4D	Prise en charge globale en cas de traitement ITL
	Fiche 4E	Quels sont les effets secondaires et interactions médicamenteuses du traitement ITL ? Comment les gérer ?
	Fiche 4F	Comment gérer une interruption du traitement de l'ITL ?

## CHEZ QUI ET QUAND DÉPISTER L'ITL ?

- Selon l'OMS : «*Intention to screen is intention to treat*», autrement dit, il n'y a lieu de réaliser le dépistage que s'il y a intention de traiter au cas où le test s'avère positif.
- Le dépistage de l'ITL doit être ciblé ; il est recommandé lorsqu'un risque majoré de développer une TBC est identifié, c'est-à-dire lorsqu'il y a :
  - probabilité d'infection récente
  - présence de facteurs de risque favorisant la progression vers une TBC active.
- Si le dépistage de l'ITL n'est pas pertinent, l'alternative visant à exclure une TBC active est à envisager.

	Qui ?	Quand ?
Dépistage recommandé fortement	Contact avec un cas de TBC contagieuse <sup>[1]</sup> ( <i>voir principe des cercles concentriques au verso</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En deux tours : pendant et après la phase ante-allergique<sup>[2]</sup></li> <li>• En un seul tour : après la phase ante-allergique</li> </ul>
	PWVH avec CD4+ < 200 cellules/mm <sup>3</sup> , arrivé depuis < 2 ans d'un PHP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Non traité par TAR</b> : initier TAR et tester ITL après 6 mois de TAR, sauf si contact récent avec TBC contagieuse (voir ci-dessus)</li> <li>• <b>Traité par TAR</b> : tester ITL en présence de facteur(s) de risque (voir <b>Fiche 1B</b>)</li> </ul>
	Pathologie requérant un TT ou une intervention immunosuppresseur(se)	Avant l'initiation du TT immunosuppresseur
Dépistage à envisager	Professionnels avec un risque d'exposition aux BK <sup>[3]</sup>	Dépistage systématique à l'embauche puis 1 ou 2x/an en fonction du risque d'exposition <sup>[4]</sup> . En cas de contact direct avec une TBC contagieuse : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si dépistage 1x/an : réaliser un dépistage en 1 seul tour (après la phase ante-allergique)</li> <li>• Si dépistage 2x/an : inutile d'organiser un dépistage</li> </ul>
	Prisonniers <sup>[5]</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si RX thorax réalisée à l'entrée : TCT à 3 mois puis le répéter 1x/an si résultat négatif</li> <li>• Si RX thorax indisponible à l'entrée : TCT à l'entrée puis le répéter 1x/an si résultat négatif</li> </ul>
	DPI <sup>[6]</sup> pour qui la RX thorax n'est pas indiquée (< 5 ans, femmes enceintes, personnes en chaise roulante)	À l'entrée en Belgique
	Lésions fibrotiques / Silicose	Au moment du diagnostic RX après évaluation individuelle
	Voyageurs et expatriés en fonction du risque d'exposition ( <i>voir critères au verso</i> )	Avant le départ et 2-3 mois après le retour

1 Est considérée comme contagieuse une TBC pulmonaire ou des voies respiratoires supérieures.

2 La phase ante-allergique dure de 2 à 12 semaines (médiane 6-8 semaines) après le contact contaminant.

3 Voir recommandations pour la prévention de la TBC dans les institutions de soins éditées par le CSS et consultables sur [www.fares.be](http://www.fares.be) (Tuberculose <Publications <Recommandations).

4 Suivi du professionnel après un test + : 1. Test + à l'embauche : RX thorax de base puis suivi annuel sur base des symptômes ; 2. Après virage : RX thorax 1x/an pendant 2 ans, ensuite suivi annuel avec surveillance des symptômes.

5 La stratégie de contrôle de la TBC dans les prisons est consultable sur [www.fares.be](http://www.fares.be) (Tuberculose <Publications <Recommandations).

6 La stratégie de prévention de la TBC chez les demandeurs de protection internationale (anciennement nommés demandeurs d'asile) est consultable sur [www.fares.be](http://www.fares.be) (Tuberculose <Publications <Recommandations).

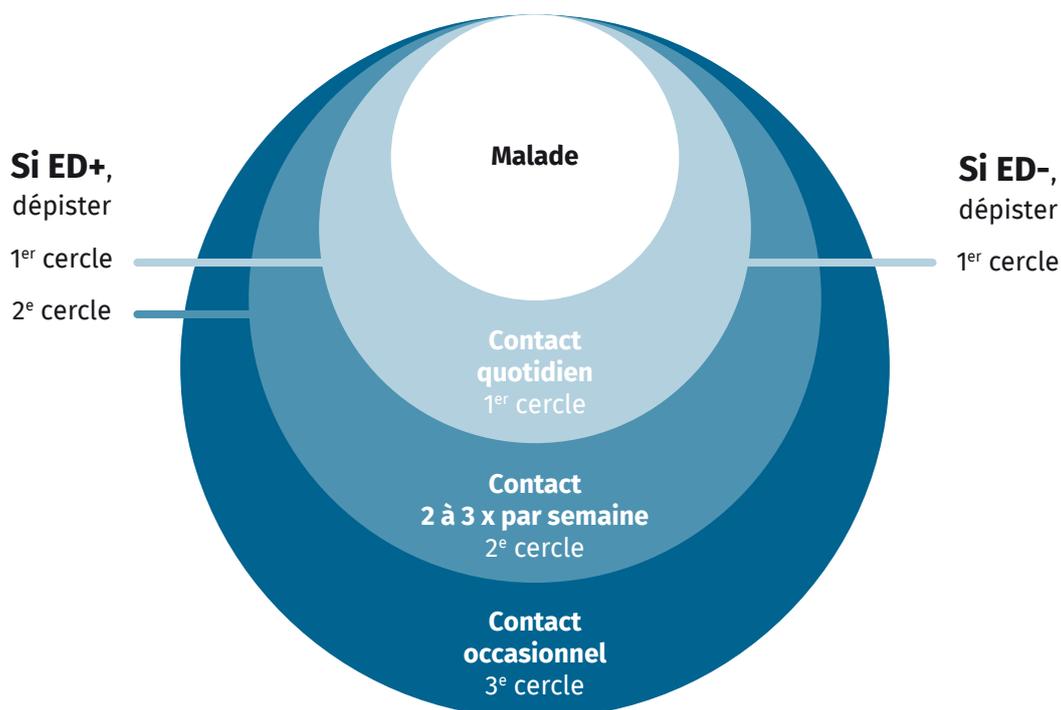
## Principe des cercles concentriques

Cette méthode vise à déterminer les personnes à dépister suite à un contact avec un patient atteint de TBC contagieuse :

- si l'examen direct est positif (ED+), dépister les 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> cercles ;
- si l'examen direct est négatif (ED-), dépister uniquement le 1<sup>er</sup> cercle.

Un élargissement doit être envisagé si des ITL ou TBC sont découvertes lors du dépistage.

**Les enfants de < 5 ans et les PVVIH doivent être dépistés quel que soit le cercle auquel ils appartiennent.**



## Évaluation du risque d'exposition chez les voyageurs ou expatriés

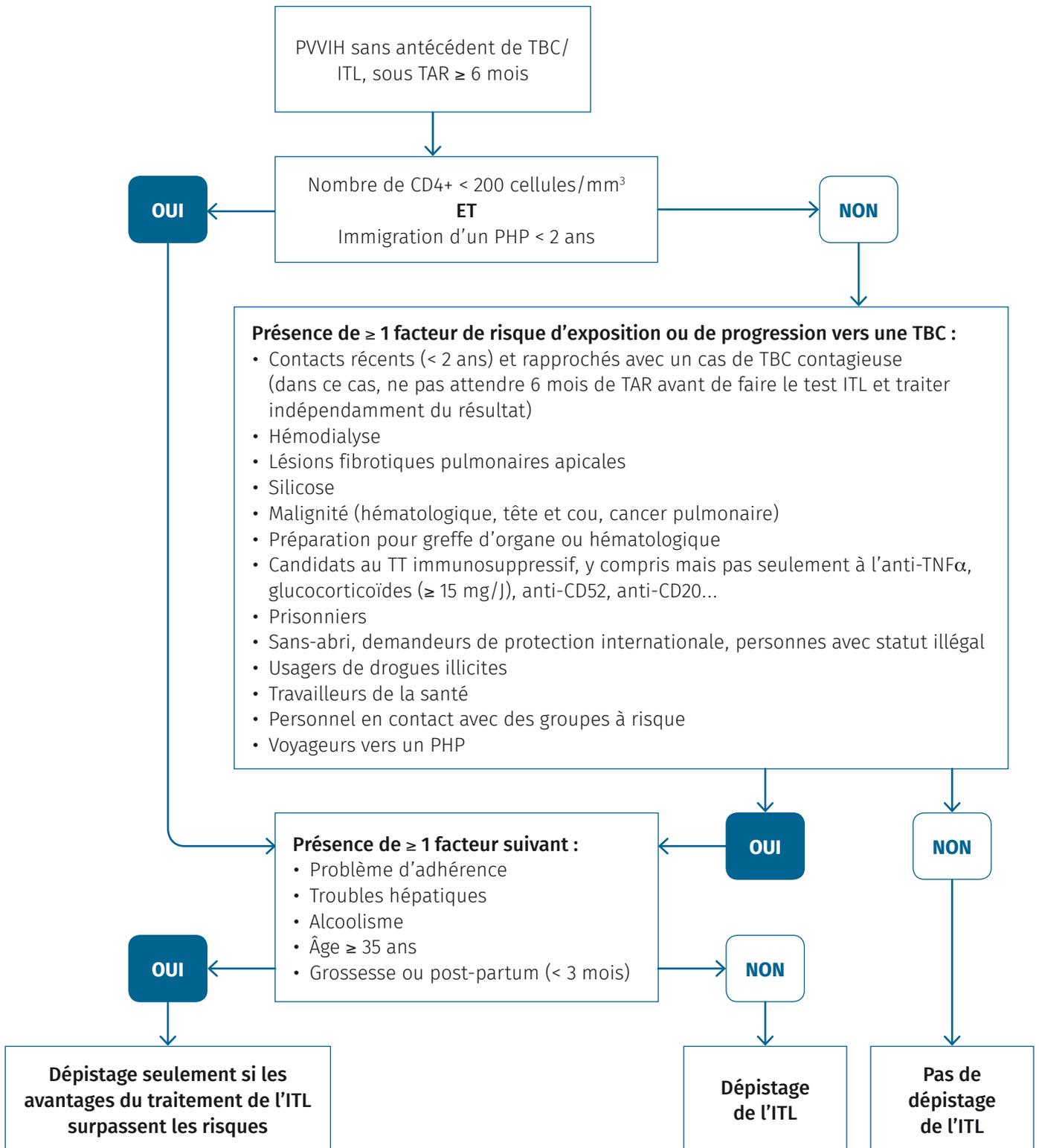
La pertinence d'un dépistage dépend de la durée, du type de voyage ou de travail et de l'incidence de la TBC dans le(s) pays de destination<sup>[7]</sup>. Les critères suivants peuvent être appliqués :

- ≥ 1 mois dans un contexte augmentant le risque d'exposition, en particulier être en contact fréquent avec des groupes à risque tels que patients, prisonniers, sans-abri ou réfugiés
- ≥ 3 mois dans une région dont l'incidence de TBC > 400/100.000 habitants
- ≥ 6 mois dans une région dont l'incidence TBC est entre 200 et 399/100.000 habitants
- ≥ 12 mois dans une région dont l'incidence est entre 100 et 199/100.000 habitants.

Un groupe à considérer tout particulièrement est celui des enfants nés en Belgique et qui voyagent régulièrement dans des pays endémiques pour raisons familiales, quelle que soit la durée de leur séjour.

7 [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2018\\_annex4.pdf?ua=1](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2018_annex4.pdf?ua=1)

# ALGORITHME DU DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DE L'ITL CHEZ LES PVVIH



## QUEL(S) TEST(S) CHOISIR POUR DÉPISTER L'ITL ?

Une fois la décision de dépister prise, il faut choisir quel(s) test(s) utiliser : TCT ou IGRA ou TCT et IGRA en 2-step ou simultanément afin d'augmenter la sensibilité ou la spécificité en fonction du contexte. L'IGRA doit être réalisé endéans les 72 h qui suivent l'administration du TCT. Si ce délai est dépassé, il est recommandé d'attendre 3 mois pour le réaliser<sup>[1]</sup>.

Situation	TCT	IGRA	TCT et IGRA
Dépistage des contacts	Oui	Oui	
Enfants < 5 ans	Oui, de préférence	Non, surtout si < 2 ans <sup>[2]</sup>	2-step : ↗ sensibilité ou spécificité ( <b>Fiche 2B</b> )
Enfants ≥ 5 ans	Oui	Oui	2-step : ↗ sensibilité ou spécificité ( <b>Fiche 2B</b> )
Femmes enceintes	Oui	Oui	
Personnes ≥ 65 ans	Oui <sup>[3]</sup>	Non <sup>[4]</sup>	
PVVIH	(Oui)*	(Oui)*	2-step : ↗ sensibilité → Si TCT – faire IGRA ou 2 tests simultanés
Immunodépression autre	(Oui)*	(Oui)*	2-step : ↗ sensibilité → Si TCT – faire IGRA ou 2 tests simultanés
Dépistage dans un groupe à risque	Oui	Oui (sauf si tests en série)	
Tests en série si exposition continue aux BK	Oui <sup>[5]</sup>	Pas recommandé <sup>[6]</sup>	
BCG	Oui - adultes : nuancer résultat si BCG administré après l'âge d'un an, répété ou récent (< 12 mois) - enfants : ne pas tenir compte du BCG	Oui, de préférence sauf si enfants < 5 ans	2-step : ↗ spécificité → Si TCT + faire IGRA
Lésions fibrotiques/silicose	Oui	Oui	
Voyageurs/expatriés	Oui	Oui	2-step : ↗ spécificité → Si TCT + faire IGRA

\* faible sensibilité du test

**Le choix du test (TCT versus IGRA) peut également dépendre d'autres éléments structurels et opérationnels tels que le coût des tests, les conditions de prélèvement et de transport des tubes sanguins ou la disponibilité de matériel pour l'un ou l'autre test.**

1 Afin d'éviter un résultat IGRA faux positif.

2 Efficacité non clairement démontrée.

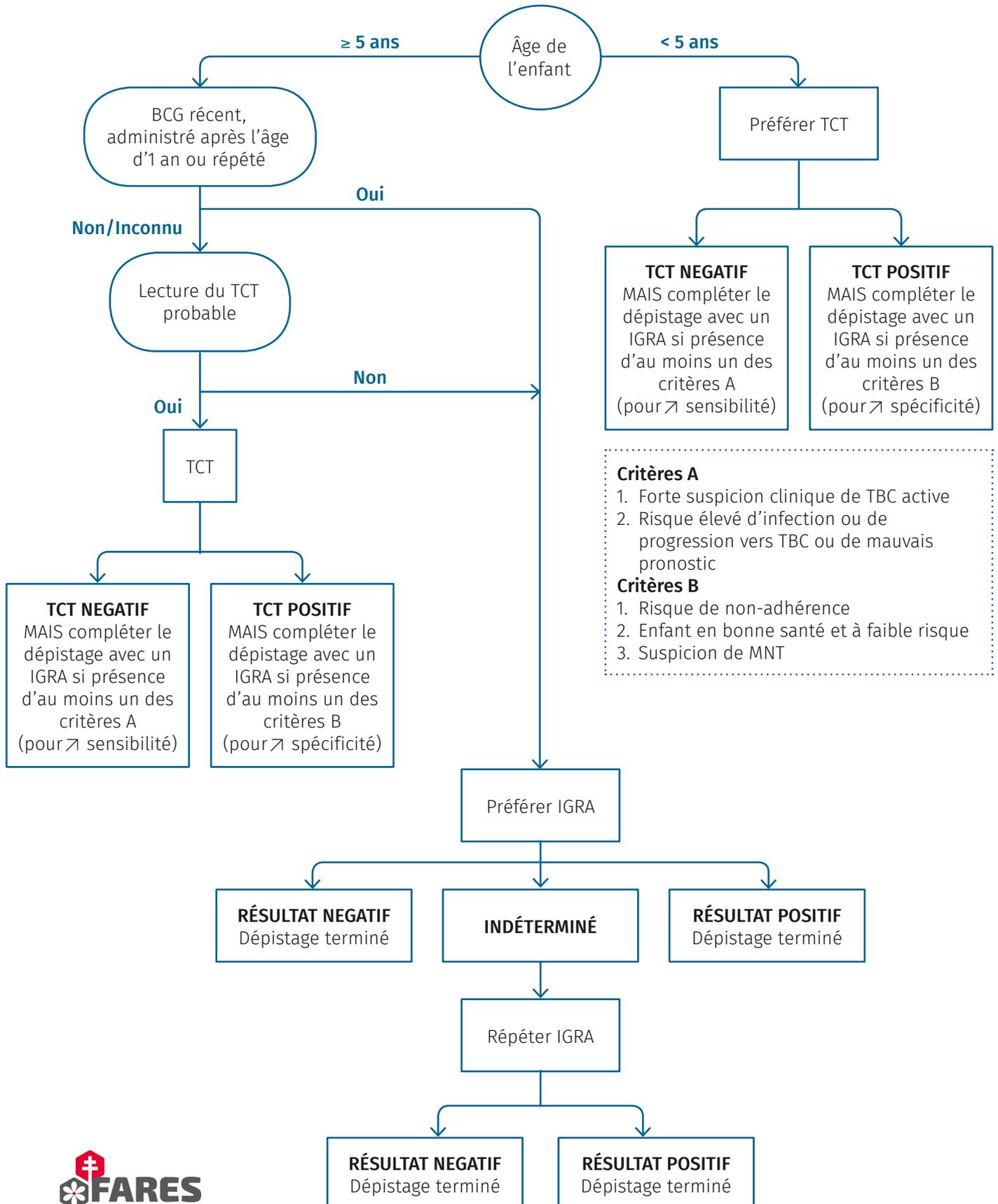
3 L'effet booster est fréquent chez les personnes âgées. Répéter le TCT 2 semaines après un 1er TCT négatif.

4 Efficacité non clairement démontrée.

5 Idéalement, répéter le 1er TCT de la série après 2 semaines pour exclure un effet booster.

6 Difficulté d'interprétation due aux conversions/réversions fréquentes.

# ALGORITHME DES CHOIX DES TESTS POUR DÉPISTER L'ITL CHEZ L'ENFANT ( $\leq 15$ ANS)



## QUELS SONT LES CRITÈRES D'INTERPRÉTATION DU TCT CHEZ L'ADULTE ?

Diamètre de l'induration	Interprétation	
< 5 mm	Négatif	
≥ 5 mm	Positif	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection par le VIH (indépendamment du nombre de CD4+ et d'un traitement antirétroviral éventuel)</li> <li>• Immunodépression sévère en raison d'un traitement immunosuppresseur (dont l'anti-TNF <math>\alpha</math>), d'une transplantation d'organe, d'un stade terminal d'insuffisance rénale avec ou sans dialyse</li> </ul>
5-9 mm	Douteux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contact récent avec un cas de TBC contagieuse</li> <li>• Personne ≥ 65 ans</li> </ul>
≥ 10 mm	Positif	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposition directe à un patient tuberculeux contagieux ou à du matériel infecté</li> <li>• Risque élevé de développer une TBC active (tableau 1)</li> <li>• Risque majoré d'exposition aux BK</li> </ul>
10-14 mm	Douteux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En l'absence de facteur de risque</li> <li>• Vaccination BCG au cours des 12 derniers mois</li> <li>• Vaccination répétée par le BCG</li> <li>• Vaccination BCG après l'âge de 1 an</li> </ul>
≥ 15 mm	Positif	

### Remarques :

- L'interprétation du TCT fait appel à différents seuils de positivité en fonction des situations rencontrées et de la pertinence d'être plus sensible ou plus spécifique.
- Le but majeur des tests en série (dépistage régulier chez les professionnels à risque et autres groupes à risque) ou du dépistage des contacts en deux tours (voir [Fiche 3B](#)) est de détecter **un virage**, c'est-à-dire le passage en moins de 2 ans d'un test négatif à positif avec une augmentation de l'induration ≥ 10 mm.
- Le virage signe une infection récente et est un indicateur de risque majoré de progression vers une TBC active.
- Le virage doit être différencié de l'**effet booster** (passage d'un test - à un test + avec une augmentation de l'induration d'au moins 6 mm), surtout observé lorsque le 2ème TCT est réalisé 1 à 5 semaines après le 1er. Il résulte d'une stimulation de la réponse immunitaire à médiation cellulaire qui était affaiblie (test faussement négatif au départ). La probabilité de cet effet augmente avec l'âge.
- La réversion est au contraire le passage d'un TCT + à un TCT négatif. Toute réaction du TCT peut s'estomper progressivement au fil du temps mais si initialement, il s'agissait d'un faux positif, cette diminution peut être plus rapide.
- Le résultat du TCT peut être **faussement négatif** en présence de problèmes techniques ou médicaux ([voir tableau au verso](#)).
- Le BCG (récent, répété ou réalisé après l'âge d'un an) est la cause majeure de **faux positifs**. Les MNT interviennent peu dans notre pays. Il faut aussi tenir compte de problèmes techniques ou d'erreurs d'encodage.

## Causes de résultats du TCT faussement négatifs

Problèmes techniques (rectifiables)	
<b>Tuberculine et matériel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stockage inapproprié (exposition à la lumière pour plus de 24 heures au-dessus de 8°C)</li> <li>• Contamination, dilution inappropriée ou dénaturation chimique</li> </ul>
<b>Administration</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injection d'une trop petite dose de tuberculine ou trop profonde (doit être intradermique)</li> <li>• TCT réalisé dans les 2 à 12 semaines qui suivent l'exposition à la TBC (phase ante-allergique)</li> </ul>
<b>Lecture</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lecteur inexpérimenté ou biaisé</li> <li>• Erreur d'encodage</li> </ul>
Problèmes médicaux	
<b>Infections</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TBC active (surtout si forme sévère telle qu'une méningite ou une maladie disséminée chez l'enfant)</li> <li>• Autre infection bactérienne (fièvre typhoïde, brucellose, typhus, lèpre, coqueluche)</li> <li>• Infection par le VIH (surtout si CD4+ &lt; 200 cellules/mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Autre infection virale récente ou concomitante (grippe, rougeole, oreillons, varicelle)</li> </ul>
<b>Vaccination récente par un virus vivant atténué<sup>[1]</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rougeole, rubéole, oreillons, polio, varicelle, fièvre jaune</li> </ul>
<b>Médicaments immunosuppresseurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticostéroïdes à dose élevée, anti-TNF<math>\alpha</math>, anti-CD52, anti-CD20 et autres traitements similaires</li> </ul>
<b>Maladies métaboliques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabète incontrôlé, insuffisance rénale chronique, malnutrition sévère, stress (chirurgie, brûlures)</li> </ul>
<b>Maladies des organes lymphoïdes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphome, leucémie lymphoïde chronique, sarcoïdose</li> </ul>
<b>Âge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfants &lt; 6 mois ; personnes <math>\geq</math> 65 ans</li> </ul>

1 Après vaccination attendre au moins 6 semaines avant de réaliser un TCT.

## QUELS SONT LES CRITÈRES D'INTERPRÉTATION DU TCT CHEZ L'ENFANT ( $\leq 15$ ANS) ?

Diamètre de l'induration	Interprétation	
< 5 mm	Négatif	
$\geq 5$ mm	Positif	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contact récent avec un cas de TBC contagieuse</li> <li>• Immunodépression, y compris VIH</li> <li>• Traitements immunosuppresseurs tels qu'anti-TNF <math>\alpha</math> ou fortes doses de corticostéroïdes</li> </ul>
$\geq 10$ mm	Positif	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun des risques précités chez enfant &lt; 5 ans</li> <li>• Risque élevé de développer une TBC active (affections telles que maladie de Hodgkin, lymphome, diabète mellitus, insuffisance rénale chronique ou malnutrition)</li> <li>• Risque élevé d'exposition aux BK :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Être né ou avoir des parents nés dans une région à forte incidence (&gt; 100/100,000 habitants)</li> <li>- Voyager dans une région à forte incidence</li> </ul> </li> </ul>
$\geq 15$ mm	Positif	

### Remarques :

- Les critères d'interprétation du TCT ont été adaptés chez l'enfant. **La catégorie des résultats douteux a été supprimée** pour maximiser la sensibilité du test.
- De plus, afin de s'aligner sur les recommandations internationales, il a été décidé de ne pas tenir compte de la notion de BCG réalisé et/ou répété, cause de résultat faussement positif.
- Le résultat du TCT peut être **faussement négatif** et plus particulièrement :
  - avant l'âge de 6 mois ;
  - dans le décours de certaines infections bactériennes (notamment la coqueluche) et virales (rougeole, oreillons, varicelle et VIH) ;
  - dans les 6 semaines qui suivent une vaccination par un virus vivant atténué (rougeole, rubéole, oreillons, polio, varicelle, fièvre jaune) ;
  - pendant la phase ante-allergique ;
  - en cas de TBC grave (méningite, forme disséminée) ;
  - si l'injection de tuberculine n'est pas faite correctement notamment chez les plus petits.
- Il est recommandé de postposer le dépistage chez les enfants fiévreux ou chez ceux qui ont reçu un des vaccins mentionnés ci-dessus (au moins de 6 semaines).
- La définition du virage est identique à celle des adultes mais contrairement à eux, même en l'absence de tests antérieurs, on peut définir a priori qu'il s'agit d'une infection récente.

## QUELS SONT LES CRITÈRES D'INTERPRÉTATION DES TESTS IGRA ?

Bien que les firmes aient fixé un seuil de positivité, les résultats qui frôlent cette valeur sont souvent sujets à des fluctuations dans le temps et doivent alors être considérés comme «borderline» ; ceci est à prendre en compte dans l'interprétation.

Interprétation du test QFT®-Plus					
	Valeur observée dans les tubes TB1 ou TB2				
	< 0.2	0.2 – 0.35	0.35	0.35-0.7	> 0.7
Interprétation	Négatif	Borderline négatif	Cut-off	Borderline positif	Positif

Interprétation du test T-SPOT®.TB			
Panel A minus Nil	Panel B minus Nil		Interprétation
L'un ou les deux ont $\geq 8$ spots		→	Positif
Le score le plus élevé dans l'un ou l'autre est 5, 6 ou 7 spots		→	Borderline
Les deux ont $\leq 4$ spots		→	Négatif

### Remarques :

- Un résultat indéterminé ou invalide signifie que les tests de contrôle en laboratoire n'étaient pas concluants. Le test IGRA ne peut donc pas être interprété valablement.
- Un résultat borderline exige du praticien une interprétation à la lueur du contexte vu qu'il s'agit d'une zone de valeurs où les changements des résultats sont plus fréquents dans le temps.
- Les tests IGRA sont **plus spécifiques** chez les personnes ayant reçu le BCG ou chez celles infectées par des MNT.
- À part les mauvaises conditions d'acheminement et de conservation des tubes, les causes de résultats **faussement négatifs** sont similaires à celles du TCT.
- On considère que la **phase ante-allergique** pour les IGRAs est identique à celle du TCT c-à-d 2-12 semaines (médiane 6-8 semaines) après le dernier contact avec une TBC contagieuse.
- On ne parle pas de virage dans le cas des tests IGRAs mais, le passage d'un test négatif à un test positif au cours d'une période  $\leq 2$  ans signe une infection récente probable. Dans le dépistage associant les 2 tests (TCT et IGRA), l'IGRA doit être réalisé simultanément au TCT ou endéans les 72 h qui suivent l'administration du TCT afin d'éviter un **effet booster**. Si le délai de 72 h est dépassé, il est recommandé d'attendre 3 mois pour le réaliser.
- **Les tests IGRA ne sont pas recommandés pour les tests en série vu la fréquence importante de conversions/réversions des résultats dans le temps.**

## SUIVI DU TEST DE DÉPISTAGE DE L'ITL EN « UN SEUL TOUR »

Dans le cadre d'un dépistage systématique ou suite à un contact avec une TBC contagieuse si la phase ante-allergique<sup>[1]</sup> est dépassée, le dépistage est organisé en «1 seul tour». Dans le cadre d'un dépistage prophylactique, lorsque le premier test est réalisé durant la phase ante-allergique, un 2ème tour doit être organisé (se référer à la **Fiche 4B** pour ce cas particulier).

**Avant d'entamer un traitement ITL, toujours exclure une TBC active via une anamnèse, un examen clinique et une RX thorax.**

### 1. Lorsqu'un seul test a été réalisé (TCT ou IGRA)

Résultat du test TCT ou IGRA	Suivi
<b>Résultat négatif</b>	Fin des investigations sauf PVVIH ayant été en contact avec un cas de TBC contagieuse → Débuter le traitement de l'ITL
<b>Résultat positif</b>	Exclure une TBC active puis envisager le traitement de l'ITL
<b>Si TCT douteux</b>	Faire un IGRA dans les 72 h qui suivent la réalisation du TCT ou 3 mois plus tard ou répéter le TCT 2 mois plus tard → Si le test reste douteux, référer à un spécialiste
<b>Si IGRA invalide/indéterminé Ou borderline</b>	Recommencer le test → Si le laboratoire confirme à nouveau un test invalide/indéterminé, exclure une anergie (charge lymphocytaire) → Si le test reste borderline lors de l'interprétation, référer à un spécialiste

1 2-12 semaines (médiane 6-8 semaines) après le dernier contact avec la personne contagieuse.

## 2. Lorsque les 2 tests ont été réalisés (TCT et IGRA)

Lorsque le TCT et l'IGRA sont réalisés l'un à la suite de l'autre (2-step) voire en même temps, il est possible d'observer des résultats discordants. Face à cette situation, il convient d'estimer le risque individuel de développer une tuberculose afin de décider quel résultat prendre en compte et s'il faut envisager un traitement préventif.

	Risque de développer une TBC active une fois infecté par <i>M. tuberculosis</i>						
	Élevé			Faible			
	IGRA positif	IGRA négatif	IGRA borderline	IGRA positif	IGRA négatif	IGRA borderline	
				Adultes	Enfants		
<b>TCT positif</b>	Probabilité élevée d'ITL*			Probabilité élevée d'ITL*	TT de l'ITL pas nécessaire	Considérer MNT. Avis d'un spécialiste	Répéter IGRA ou baser interprétation sur résultat TCT
<b>TCT douteux</b>	Probabilité élevée d'ITL*	Répéter TCT	Probabilité élevée d'ITL*	Probabilité élevée d'ITL*	TT de l'ITL pas nécessaire		Répéter IGRA
<b>TCT négatif</b>	Probabilité élevée d'ITL*	Le TT de l'ITL n'est pas nécessaire sauf chez les contacts immunodéprimés	Répéter IGRA ou baser interprétation sur résultat TCT	Consulter un spécialiste avant d'envisager un TT de l'ITL	TT de l'ITL pas nécessaire		

\* Envisager le traitement (TT) de l'ITL

## SUIVI DU TEST DE DÉPISTAGE DE L'ITL EN « 2 TOURS »

- Le dépistage en deux temps est recommandé dans le cadre d'un **dépistage prophylactique** (contacts avec une TBC contagieuse) car lors du 1<sup>er</sup> test, le résultat peut être faussement négatif, à cause de la période anté-allergique. En effet, le premier test est souvent réalisé rapidement après la détection du cas-index lorsque les contacts sont encore dans la PAA qui dure 2-12 semaines (médiane 6-8 semaines). C'est pourquoi, il est recommandé de réaliser un second test après cette phase (en pratique, 8 à 12 semaines après le 1<sup>er</sup> test).
- Ce dépistage en deux temps permet de détecter un éventuel **virage**, c'est-à-dire une augmentation de l'induration  $\geq 10$  mm par rapport au 1<sup>er</sup> test. Ce virage confirme une infection récente et est un indicateur de risque majoré de progression vers une TBC active.
- **Avant d'entamer un traitement ITL, toujours exclure une TBC active via une anamnèse, un examen clinique et une RX thorax.**

	1 <sup>er</sup> test	Suivi et décision thérapeutique	2 <sup>e</sup> test	Suivi et décision thérapeutique
Âge $\geq$ 5 ans, immunocompétent	-	Planifier le 2 <sup>e</sup> test	-	Fin des investigations
			+	Entamer le traitement ITL
Âge < 5 ans, immunocompétent	-	Débuter une «window prophylaxie» <sup>[1]</sup> et planifier le 2 <sup>e</sup> test	-	Stop «window prophylaxie» <sup>[1]</sup>
			+	Compléter le traitement ITL
Âge < 5 ans, immunodéprimé suite à une maladie ou un traitement	-	Débuter une «window prophylaxie» et planifier le 2 <sup>e</sup> test	+ ou -	Compléter le traitement ITL
	+	Entamer le traitement ITL		
PVVIH	-	Entamer le traitement ITL	pas de 2 <sup>e</sup> test	Compléter le traitement ITL Suivi médical pour s'assurer qu'aucune TBC ne se développe entretemps
	+	Entamer le traitement ITL		

Pour les nourrissons qui ont leur 1<sup>er</sup> TCT, attendre qu'ils aient 6 mois avant de réaliser le 2<sup>e</sup> test pour éviter un résultat faussement négatif.

1 Traitement de l'ITL instauré jusqu'à confirmation d'une infection par un 2<sup>e</sup> test positif.

# QUELS SONT LES RÉGIMES DE TRAITEMENT DE L'ITL ?

## 1. Régimes de traitement de l'ITL

Schémas thérapeutiques	Indication
<b>6 INH</b> (INH 1x/J pendant 6 mois)	Traitement standard recommandé en Belgique
<b>3 RMP + INH</b> (RMP et INH 1x/J pendant 3 mois)	Enfants < 2 ans Bonne alternative si l'adhérence peut être problématique, surtout chez les enfants
<b>4 RMP</b> (RMP 1x/J pendant 4 mois)	Si la souche du cas index est connue pour être résistante à l'INH

## 2. Doses de médicaments recommandées

Médicament	Présentation	Prise*	Dose par kg de poids corporel		Dose maximale
			Enfant	Adulte	
Isoniazide Nicotibine® <b>INH</b> <sup>[1]</sup>	Co 300 mg (30)	Chaque jour	10 mg/kg Min : 7 mg/kg Max : 15 mg/kg	5 mg/kg	300 mg
Rifampicine Rifadine® <b>RMP</b>	Gel 150 mg (100) Gel 300 mg (50)	Chaque jour	15 mg/kg Min : 10 mg/kg Max : 20 mg/kg	10 mg/kg	600 mg

( ) Nombre de comprimés (Co)/gélules (Gel) par boîte  
\* Le matin à jeun ; chaque médicament en une seule prise

1 La pyridoxine doit être envisagée tant en préventif qu'en curatif, en fonction du contexte (cfr fiche 4E)

### 3. Choix du régime de traitement

En Belgique, seul l'INH est remboursé dans le cadre préventif et **6 INH est le traitement standard recommandé**. Néanmoins, dans certains cas, l'utilisation d'un autre régime thérapeutique est justifiée<sup>[2]</sup> :

Cas particuliers	Schéma de TT	Remarques
Enfants < 2 ans	3 RMP + INH	
Problème d'adhérence	3 RMP + INH ou 4 RMP	Enfants de 2 à 15 ans et adultes. Envisager DOT
Troubles de la fonction hépatique	4 RMP	RMP moins hépatotoxique que INH
Intolérance INH	4 RMP	
PVVIH	6 INH	Si résistance démontrée à l'INH, utiliser RMP mais adapter le TAR
Lésions fibrotiques	6 INH	RX de contrôle 1-2 mois après initiation du TT : si les lésions progressent → investiguer
Souche cas-index résistante à l'INH	4 RMP	
Souche cas-index MR	Envisager bithérapie FQ + EMB (PTA) pendant 6 mois : à ajuster en fonction de l'antibiogramme du cas-index et du risque de TBC (avis spécialiste). Si décision de ne pas traiter : suivi radio-clinique avec RX thorax de base au moment du diagnostic de l'ITL, à 3 et 6 mois puis 1x/6 mois pendant 2 ans.	

2 Remboursement RMP possible via BELTA-TBnet : [www.belta.be](http://www.belta.be)

# PRISE EN CHARGE GLOBALE EN CAS DE TRAITEMENT ITL

## 1. Avant l'instauration du traitement de l'ITL

1. S'assurer de la validité des résultats des tests ; si nécessaire les recommencer ou recourir à une alternative.
2. Exclure une TBC pulmonaire et/ou extrapulmonaire (RX thorax, anamnèse et examen clinique, autres investigations si nécessaire).
3. Si le cas-index est connu, vérifier la sensibilité de la souche à l'INH et/ou à la RMP.
4. Bilan hépatique (transaminases + bilirubine) chez personnes à risque d'hépatotoxicité ( **Fiche 4E** ).
5. Prescrire pyridoxine (vit B6) chez personnes à risque de neurotoxicité à l'INH ( **Fiche 4E** ).
6. Vérifier les interactions médicamenteuses et adapter les traitements concomitants en conséquence ( **Fiche 4E** ).
7. Évaluer le risque de non compliance et prendre les mesures qui s'imposent si ce risque est confirmé (traitement court ( **Fiche 4C** ), supervision éventuelle).
8. S'assurer que le coût du traitement peut être pris en charge surtout si le traitement est à base de RMP (non remboursée à titre préventif). Si nécessaire faire appel à BELTA-TBnet ([www.belta.be](http://www.belta.be)).
9. Chez les jeunes enfants, s'assurer que le cas-index est connu. Faire appel au FARES ([www.fares.be](http://www.fares.be)) si ce n'est pas le cas.
10. Informer le patient sur les différents aspects du traitement de l'ITL.

## 2. En cours de traitement

1. Voir régulièrement le patient : tous les mois ou au minimum après un mois puis décider de la fréquence du suivi en fonction du contexte.
2. Surveiller la compliance au traitement et prendre les mesures qui s'imposent si le traitement est pris de manière erratique ( **Fiche 4F** ). Si une surveillance renforcée est nécessaire faire appel au personnel infirmier du FARES.
3. Surveiller la fonction hépatique tous les mois chez les personnes à risque d'hépatotoxicité. En présence de signes d'appel et/ou de résultats anormaux des transaminases et/ou de la bilirubine, se référer à la stratégie définie dans la **Fiche 4E** .
4. Surveiller l'apparition d'une polynévrite périphérique en cas de prise d'INH, plus particulièrement chez les individus à risque. En sa présence, recourir à la pyridoxine à titre curatif ( **Fiche 4E** ).
5. Surveiller et gérer les autres effets secondaires et les interactions médicamenteuses ( **Fiche 4E** ).
6. Être attentif à tout signe d'appel de tuberculose active. Y penser si toux prolongée, fièvre, amaigrissement, sudations nocturnes et chez l'enfant si stagnation du poids, inappétence, diminution de l'activité. Au moindre doute faire une RX thorax voire une mise au point plus complète.

### 3. En fin de traitement

1. Une RX thorax ne doit être envisagée qu'en présence de signes suggestifs de tuberculose que le traitement de l'ITL ait été terminé ou non.
2. Lors d'une nouvelle exposition à un malade contagieux, le TCT ne sera dès lors plus recommandé mais bien un suivi radio-clinique durant les 2 années qui suivent le contact potentiellement infectant.
3. Chez les travailleurs soumis à un dépistage périodique, les personnes infectées ne doivent plus subir une RX thorax annuelle sauf s'il s'agit d'un virage. Dans ce cas, une RX thorax doit être réalisée immédiatement puis chaque année pendant 2 ans.

# QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES ET INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES DU TRAITEMENT ITL ? COMMENT LES GÉRER ?

## 1. Principaux effets secondaires et interactions médicamenteuses

Molécule (Nom commercial)	Effets secondaires	Interactions médicamenteuses
Isoniazide (Nicotibine®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neurologiques : <b>polyneuropathie périphérique</b></li> <li>Hépatiques : <b>toxicité hépatique (hépatite fulminante possible)</b></li> <li>Cutanés : éruption cutanée, syndrome lupoïde</li> <li>Psychose, dépression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diminution du métabolisme des anticonvulsivants et augmentation de leur concentration dans le sang</li> <li>Antiacides diminuent action INH</li> </ul>
Rifampicine (Rifadine®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cutanés : éruption cutanée, rash, prurit, réaction d'hypersensibilité grave (rare)</li> <li>Digestifs : troubles gastro-intestinaux</li> <li>Hépatiques : toxicité hépatique (hépatite sévère très rare)</li> <li><b>Coloration orange des urines, fèces, larmes</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation du métabolisme (et moindre concentration dans le sang) : Antiépileptiques (phénytoïne) Anticoagulants (coumarines) <b>Méthadone</b> Antidiabétiques oraux Corticostéroïdes Digitoxine <b>Antiprotéases</b> <b>Contraceptifs oraux (⚠ risque de grossesse)</b></li> <li>Antiacides diminuent action RMP</li> </ul>

## 2. Surveillance et prise en charge

Effets secondaires	Facteurs/groupes à risque	Monitoring et traitement
<b>Toxicité hépatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge ≥ 35 ans</li> <li>• Alcoolisme</li> <li>• Toxicomanie IV</li> <li>• Pathologie hépatique chronique</li> <li>• Antécédent de maladie hépatique</li> <li>• Grossesse et 3 premiers mois du post-partum</li> <li>• Infection par le VIH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan hépatique (transaminases + bilirubine) initial et mensuel chez personnes à risque</li> <li>• Information sur signes d'appel hépatotoxicité</li> <li>• Éviter alcool</li> <li>• Si bilan anormal càd ↑ des transaminases 3x la normale en présence de symptômes ou 5x la normale en l'absence de symptômes → <b>stop traitement ITL !</b> et exclure autres causes d'hépatotoxicité</li> <li>• Après évaluation balance risques/bénéfices, reprise TT si transaminases &lt; 2x la normale, bilirubine normalisée et plus de symptômes → Alternative possible = RMP</li> </ul>
<b>Neurotoxicité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcoolisme</li> <li>• Insuffisance rénale</li> <li>• Diabète</li> <li>• Femmes enceintes et allaitantes</li> <li>• Jeunes enfants nourris au sein</li> <li>• Adolescents</li> <li>• Sujets dénutris</li> <li>• PVIH</li> </ul>	<p>Pyridoxine (vit B6) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultes <ul style="list-style-type: none"> <li>– 250 mg 1x/semaine à titre préventif</li> <li>– 250 mg 1x/jour à titre curatif</li> </ul> </li> <li>• Enfants : 2 mg /kg/jour à titre préventif et curatif</li> </ul>
<b>Interactions médicamenteuses</b>	• Prise INH	• Diminuer la dose des anticonvulsivants
	• Prise RMP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmenter la dose : <ul style="list-style-type: none"> <li>– des antiépileptiques (phénytoïne)</li> <li>– des anticoagulants (coumarines)</li> <li>– de la méthadone</li> <li>– des antidiabétiques oraux</li> <li>– des corticostéroïdes</li> <li>– de la digitoxine</li> </ul> </li> <li>• Contraception orale : pilule plus dosée ou autres alternatives</li> <li>• Si antiprotéases : maintenir RMP et adapter TAR</li> <li>• Avertir pour coloration orangée des fluides surtout si lentilles de contact</li> </ul>
	• Prise INH et/ou RMP	• Donner antiacides à distance de la prise (au moins 2 h)

## COMMENT GÉRER UNE INTERRUPTION DU TRAITEMENT DE L'ITL ?

- La décision de continuer le traitement ou de le redémarrer dépend du statut immunitaire du patient, du moment et de la durée de l'interruption et de la quantité de doses perdues.
- Le seuil est fixé à 1/3 des doses prévues dans le cadre du traitement initial (ex : pour un traitement INH 6 mois → 2 mois).
- **Continuer** = reprendre le traitement pour parvenir au nombre de doses prévues.
- **Recommencer** = démarrer un nouveau traitement, de la même durée que celle initialement prévue.
- Après 3 essais infructueux, arrêter les efforts consentis.
- En cas de doute, interpellier un médecin spécialiste.

Critères décisionnels pour continuer le traitement initial ou redémarrer un nouveau traitement					
		Nombre de doses perdues			
		< 1/3		> 1/3	
<b>Immunodépression surtout due à l'infection VIH</b>		Recommencer		Recommencer	
<b>Moment de l'interruption*</b>	Durant les 3 premiers mois	Continuer		Recommencer	
	Après les 3 premiers mois	Continuer		Durée de l'interruption	
				< 6 mois	Continuer
				> 6 mois	Recommencer

\* interruption continue ou interruptions intermittentes additionnées

Exemples pour un individu non immunodéprimé :

- Si un traitement 6 INH est interrompu pendant 5 semaines après 2 mois de traitement, le patient pourra le continuer en prenant les 4 mois de traitement restants.
- Dans la même situation mais avec un traitement de 3 mois de INH et RMP, le traitement doit être recommencé car les doses perdues correspondent à plus d'1/3 du traitement prévu.