

# *Recommandations*

*- SF2H 2024*

*- Tuberculose SPILF/SPLF 2025 ?*



# *Déclaration des liens d'intérêt*

- Aucune en lien direct avec cette présentation
- Congrès et formations financées par MSD, ViiV, Gilead

# PLAN DE LA PRÉSENTATION



## RECOMMANDATIONS SF2H 2024

- Grands principes
- Propositions dans contexte de BK

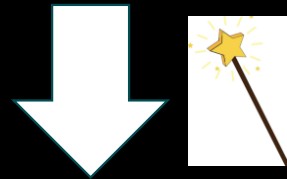
## RECOMMANDATIONS SPILF/SPLF 2025 ?

- Changements en thérapeutique ?  
(initiation/molécules/durée)

# RECOMMANDATIONS SF2H



- Dr Wells (1934) : notions déposition vs évaporation :
- . gouttes de  $>100 \mu\text{m}$  sédimentent + vite qu'elles ne s'évaporent VS
  - . gouttes de  $<100 \mu\text{m}$  s'évaporent + vite qu'elles ne sédimentent



- **Précautions complémentaires**
- . « **Gouttelettes** » si  $>5 \mu\text{m}$ 
    - distanciation physique  $>1\text{m}$  ou masque à usage médical
  - . « **Air** » si particules infectieuses  $<5\mu\text{m}$ 
    - masque de type *Filtering Face Piece* (FFP)

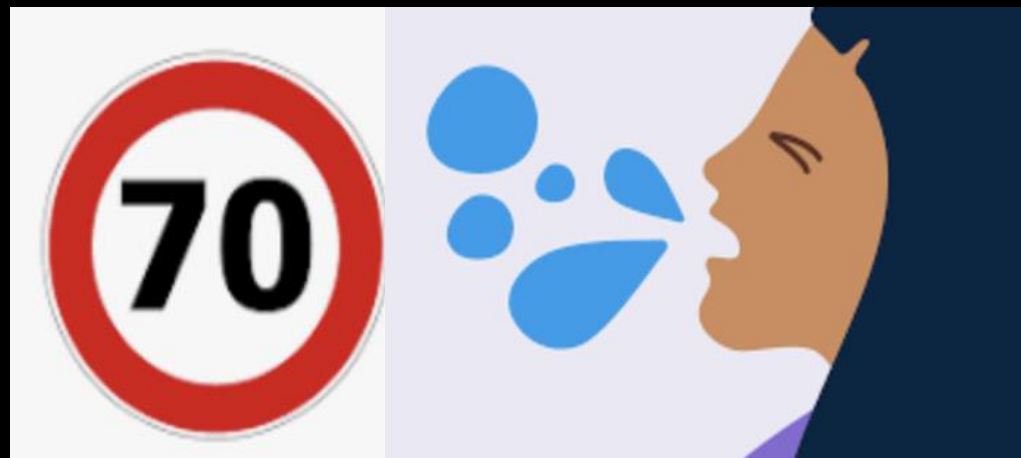


**Recommandations  
pour la Prévention  
de la transmission  
par voie respiratoire**

**Octobre 2024**

# QUELQUES CHIFFRES DE POSTILLONS !

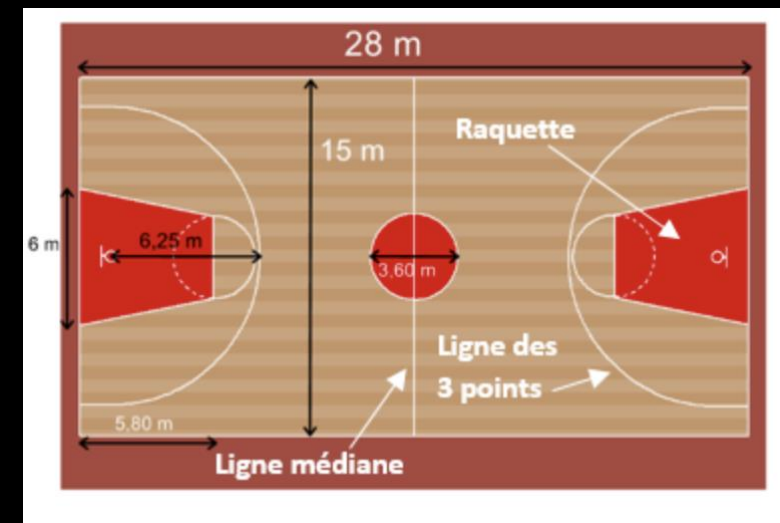
Vitesse lors d'une toux



Distance lors d'une toux



Distance lors d'un éternuement



# QUELQUES SPECIFICITES

Recommandations  
pour la Prévention  
de la transmission  
par voie respiratoire

Octobre 2024

- La mise à disposition de plusieurs modèles et plusieurs tailles des différents types de masque et APR doit être intégrée au cahier des charges
- Tests de vérification personnalisés

L'INRS ne recommande pas l'utilisation des masques FFP2 à pli vertical et élastiques derrière les oreilles en tant qu'appareil de protection respiratoire.



À plis



À coquille



Bec de canard



Forme KN 95

FIT TEST



Lors du choix initial de l'APR, il est indispensable de prévoir un fit-test, afin de vérifier qu'il est adapté à chaque porteur individuellement.

FIT CHECK



Avant chaque utilisation, un contrôle de l'étanchéité par l'utilisateur permet de s'assurer que le dispositif respiratoire est correctement porté.

# CLASSIFICATION DES PATHOGÈNES

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

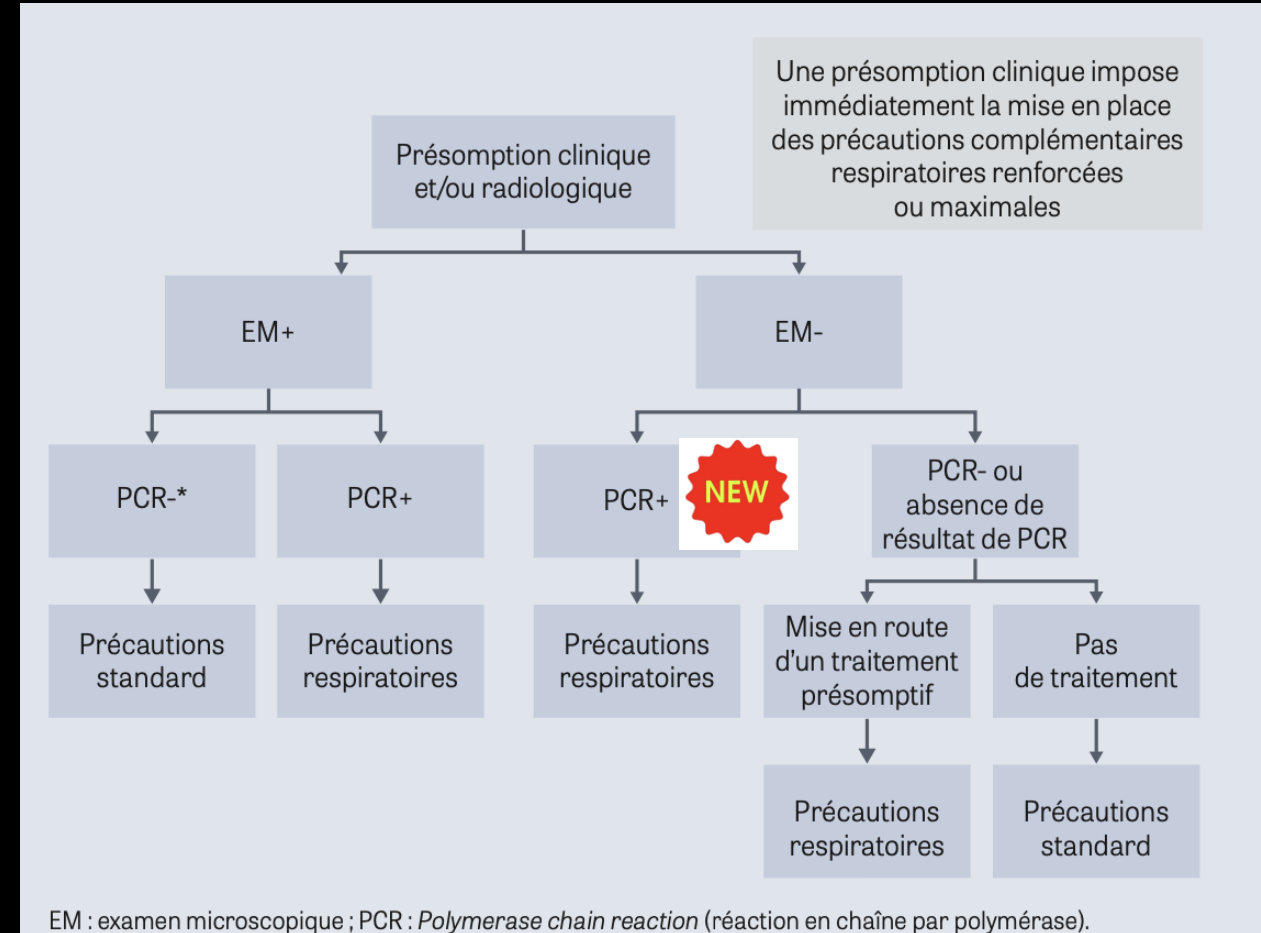
# TYPES de PRECAUTIONS

	Précautions complémentaires respiratoires		
	simples	renforcées	maximales
Type de chambre		<ul style="list-style-type: none"> <li>Chambre individuelle avec ouverture possible de fenêtre, porte fermée.</li> <li>Le patient porte un masque à usage médical dès qu'une personne entre dans sa chambre si cela est compatible avec son âge et sa situation clinique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le patient est hospitalisé en chambre individuelle, porte fermée.</li> <li>Le patient porte un masque à usage médical dès qu'une personne entre dans sa chambre si cela est compatible avec son âge et sa situation clinique.</li> </ul>
Sorties de la chambre		<ul style="list-style-type: none"> <li>Limitées au strict nécessaire (réalisation d'un examen complémentaire indispensable par exemple, en évitant l'attente en présence d'autres patients).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Limitées au strict nécessaire (réalisation d'un examen complémentaire indispensable par exemple, en évitant l'attente en présence d'autres patients).</li> </ul>
Masque patient (fonction de la criticité du pathogène, indépendamment du type de soin prodigué)		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>NEW</b> APR FFP2*, ou à défaut un masque à usage médical lorsqu'il sort de sa chambre.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le patient porte un APR FFP2* lorsqu'il sort de sa chambre.</li> </ul>
Masque professionnel/visiteur		<ul style="list-style-type: none"> <li>APR FFP2 avant l'entrée et retiré après la sortie de la chambre.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>APR FFP2 avant l'entrée et retiré après la sortie de la chambre.</li> </ul>
Visites		<ul style="list-style-type: none"> <li>Limitées et strictement encadrées.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Limitées et strictement encadrées.</li> </ul>
Ventilation de la chambre		<ul style="list-style-type: none"> <li>Minimum de renouvellement horaire de 6 V/h sans recyclage, ou aérée régulièrement** par ouverture des fenêtres porte fermée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Minimum de renouvellement horaire de 6 V/h sans recyclage.</li> <li>Chambre à pression négative ou avec une amélioration de la ventilation par des mesures palliatives (ex. : renouvellement d'air plus performant, ventilation additionnelle/suppléante : système mobile).</li> <li>Taux maximaux de CO<sub>2</sub> de 800 ppm en occupation.</li> </ul>



# APPLICATION à la TUBERCULOSE

- **Formes potentiellement transmissibles :**  
pulmonaires, pleuro-pulmonaires, ORL et bronchiques
- Avant toute documentation ou en attente, s'il existe des arguments pour BK respiratoire :  
il est recommandé de mettre en place des **précautions complémentaires respiratoires renforcées**



# PRECAUTIONS EN MILIEU de SOINS

→ En cas de tuberculose respiratoire

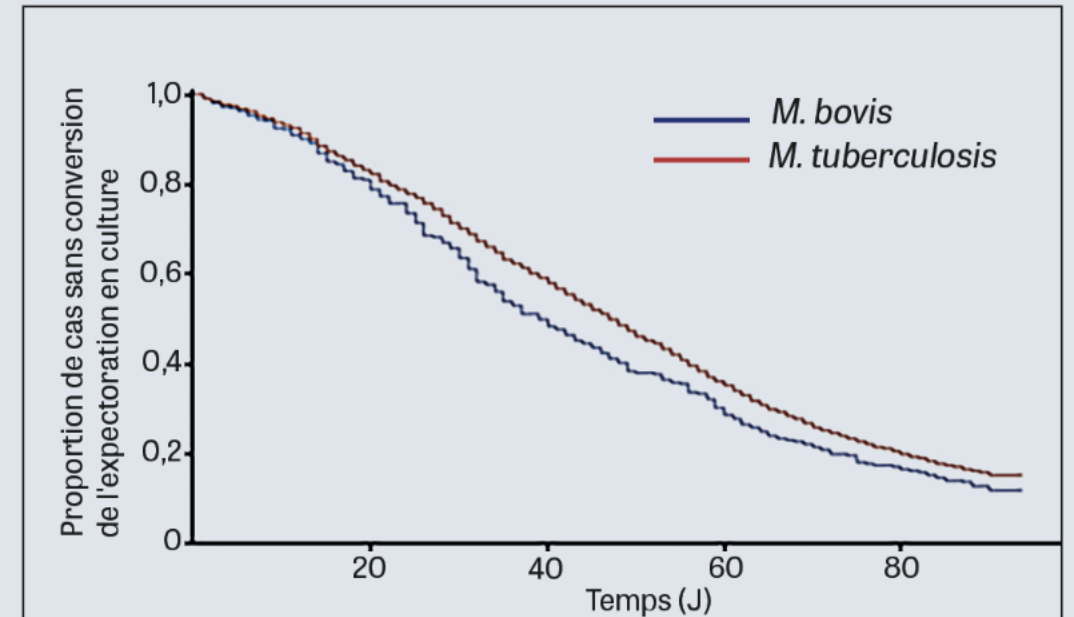
- . minimum 14 jours dès traitement
- . 30 jours si excavation et/ou charge bacillaire initiale élevée et/ou de lésions étendues



→ Pour les tuberculoses MDR/XDR :

- Toute l'hospitalisation, ou après négativation de la culture de 2 séries de crachats

Figure 3 – Évolution de la négativation des crachats en culture au cours du temps sur 30 848 patients adapté de Scott et al. 2017 (4).



Pour illustration, sur 30 848 cas de tuberculoses à *M. tuberculosis*.

Mise en route d'un traitement antituberculeux

Maintien des PC respiratoires  
14 jours  
Évaluation à J 14

- Observance et tolérance correctes
- Tuberculose à *M. tuberculosis* **sensible**
- Amélioration clinique (diminution de la toux)
- Absence d'excavation sur l'imagerie initiale et pas d'aggravation de l'imagerie
- Pas de contact avec des personnes vulnérables ou immunodéprimées (notamment PVVIH, transplantés, traités par anti-TNF)
- EM initial négatif ou charge bacillaire faible

Toutes ces conditions sont réunies :  
**levée des PC respiratoires à J 14 révolu sans examen microbiologique supplémentaire**

Au moins une des conditions non remplie :  
**maintien des PC respiratoires**

Pb observance/tolérance  
Pas d'amélioration clinique  
Lésions initiales étendues/excavées ou EM initial avec charge bacillaire élevée

Réévaluation régulière entre J 15 et J 30

Levée des PCr > J 15 en fonction de l'évolution

Tuberculose MDR/XDR confirmée ou suspectée

3 échantillons respiratoires  
3 jours distincts

Culture négative :  
levée des PCr

# RECOMMANDATIONS SPILF/SPLF 2025



- Sous-groupe « Traitement standard de la TB  
(FX Blanc, N. De Castro, L Guglielmetti, M. Kerjouan, T. Maitre, M Tetart)
  
- **Quand et où débiter le traitement d'une tuberculose ?**
  
- **Quel est le traitement d'une tuberculose pulmonaire à *M. tuberculosis* sensible?**
  
- **Que faire en cas d'interruption de traitement ?**

# ***QUAND DÉBUTER LE TRAITEMENT D'UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE ?***

→ Dès une confirmation microbiologique

→ OU....En l'absence de preuve bactériologique

SSI après avoir réalisé les prélèvements nécessaires au diagnostic

SSI un faisceau d'arguments permet de retenir le diagnostic de tuberculose pulmonaire,

s'il n'y a pas de facteur de risque pour une forme résistante et

si le rapport bénéfice / risque est en faveur du traitement

# ARGUMENTS POUR INITIER UN TRAITEMENT

Patient	Risque de progression / dissémination (VIH, anti TNF...) Âge < 2 ans Facteur de risque d'exposition (sujet contact, naissance dans un pays de forte incidence de TB)	Risque élevé a priori d'effets indésirables liés au traitement (atteinte hépatique...) Pas de facteur de risque d'exposition Risque élevé a priori de forme résistante
Imagerie / Microbiologie	Imagerie évocatrice ou compatible avec une TB Histologie évocatrice de TB EM +, PCR + EM -, PCR -	Imagerie peu évocatrice de TB  EM +, PCR - EM -, PCR -
Gravité	Présentation clinique engageant le pronostic vital Symptômes typiques de TB Pas d'argument fort pour un diagnostic différentiel	Présentation clinique stable Symptômes aspécifiques Diagnostic différentiel probable
Santé publique	Haut risque de transmission (personnel de santé, en contact avec la petite enfance) Haut risque de perte de vue	Faible risque de transmission



*En faveur*

*En défaveur*

*Schéma adapté de Nahid, CID, 2016*

# OÙ DÉBUTER LE TRAITEMENT D'UNE TUBERCULOSE ?

- Le traitement d'une tuberculose sans atteinte respiratoire et sans risque de transmission, peut être débuté en ambulatoire, sous réserve de :
- l'absence de vulnérabilités sociales,
  - d'une bonne compréhension et,
  - d'une bonne adhésion au traitement.



- Le traitement d'une tuberculose avec atteinte respiratoire est supposé être initié en structure de soins.  
Mais à discuter...

# Quel est le traitement d'une tuberculose pulmonaire à BK sensible?

**i → Prolongation du traitement pour totaliser 9 mois** (2M quadrithérapie + 7 M bithérapie)

→ Si culture du crachat positive après 2 mois de traitement (M2) ou

→ Si forme pulmonaire extensive initiale chez un patient n'expectorant à M2,



**→ Arrêt ethambutol avant M2** si souche sensible INH et RIF (génomique ou phénotypique).



## Tuberculose pulmonaire sensible

### Traitement standard 6 mois

Phase intensive : 2 mois

Isoniazide 5 mg/kg/j  
Rifampicine 10 mg/kg/j  
Ethambutol 20 mg/kg/j  
Pyrazinamide 25 mg/kg/j

Phase d'entretien : 4 mois

Isoniazide 5 mg/kg/j  
Rifampicine 10 mg/kg/j

Corticoïdes si miliaire hypoxémiant



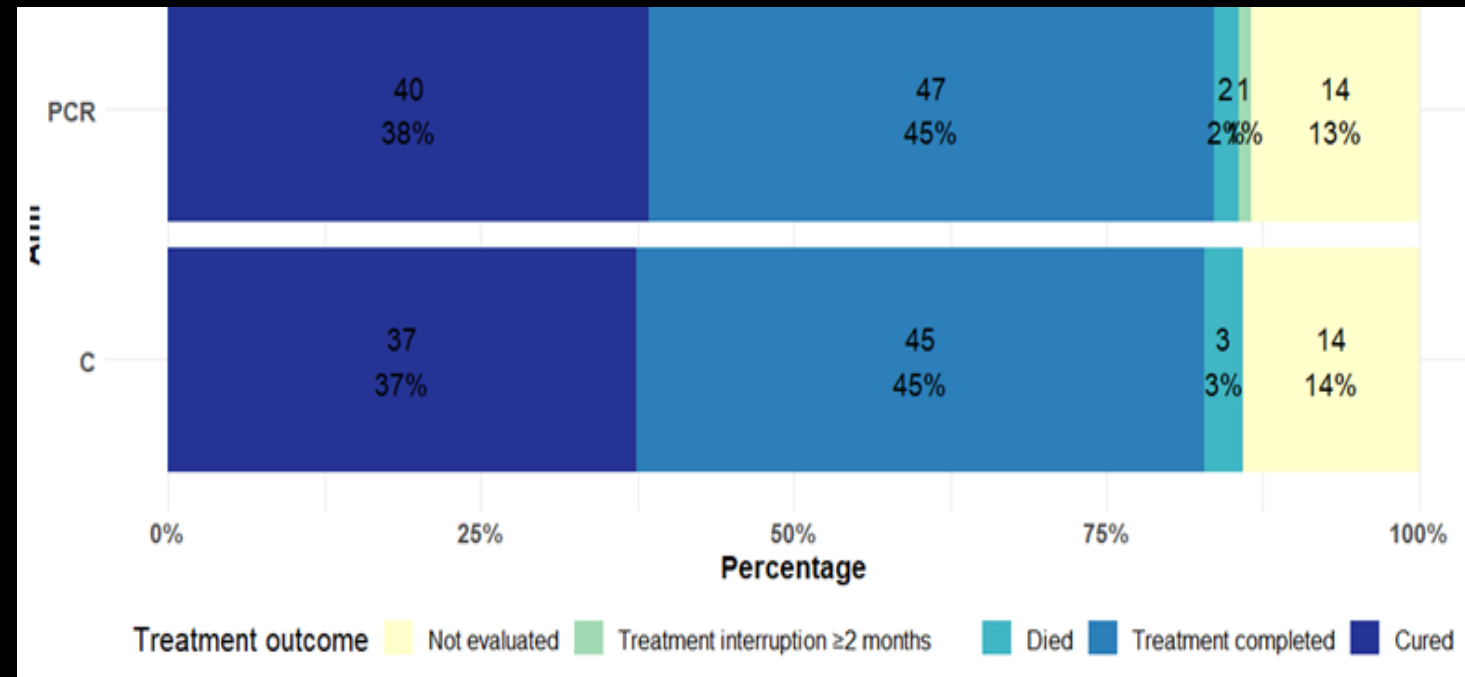
# FAST TB



## Treatment With a Three-Drug Regimen for Pulmonary Tuberculosis Based on Rapid Molecular Detection of Isoniazid Resistance: A Noninferiority Randomized Trial (FAST-TB)

N. De Castro,<sup>1,2</sup> F. Mechai,<sup>2</sup> D. Bachelet,<sup>3</sup> A. Canestri,<sup>4</sup> V. Joly,<sup>3</sup> M. Vandenhende,<sup>5,6</sup> D. Boutoille,<sup>7,8,9</sup> M. Kerjouan,<sup>9</sup> N. Veziris,<sup>10,11</sup> J. M. Molina,<sup>1,12</sup> N. Grall,<sup>3</sup> P. Tattevin,<sup>9,13,14</sup> C. Laouenan,<sup>3</sup> and Y. Yazdanpanah,<sup>3,12,14</sup> for the FAST TB Study Group<sup>a</sup>

- Etude française multicentrique
- Effectifs trop faibles
- Résistance à l'INH 7%
- Tests génotypiques de bonne sensibilité (>85%)
- Diminution des effets secondaires attribuables à l'Ethambutol



# PLACE DES TRAITEMENTS COURTS



ORIGINAL ARTICLE

## Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children

Anna Turkova, M.R.C.P.C.H., Genevieve H. Wills, M.Sc., Eric Wobudeya, M.Med., Chishala Chabala, M.Med., Megan Palmer, M.B., Ch.B., M.Med., Aarti Kinikar, M.D., Syed Hissar, M.D., M.P.H., Louise Choo, Ph.D., Philippa Musoke, Ph.D., Veronica Mulenga, M.Med., M.Sc., Vidya Mave, M.D., M.P.H.&T.M., Bency Joseph, M.B., B.S., M.P.H., et al., for the SHINE Trial Team\*



< de 16 ans  
tuberculose sensible  
de forme non sévère



2 HRZ(E)/ 2HR  
non inférieur  
même taux d'E2



→ En cas de tuberculose pauci-bacillaire EM - et cultures -, sans cavernes, limitée à un lobe, sans suspicion de résistance, et pour les patients immunocompétents

→ Possible de raccourcir le traitement standard à 4 mois (2M quadrithérapie puis 2M bithérapie).



Ex : tuberculoses diagnostiquées lors d'une enquête autour d'un cas

# RÉGIME DE 4 MOIS AVEC P (Study 31)

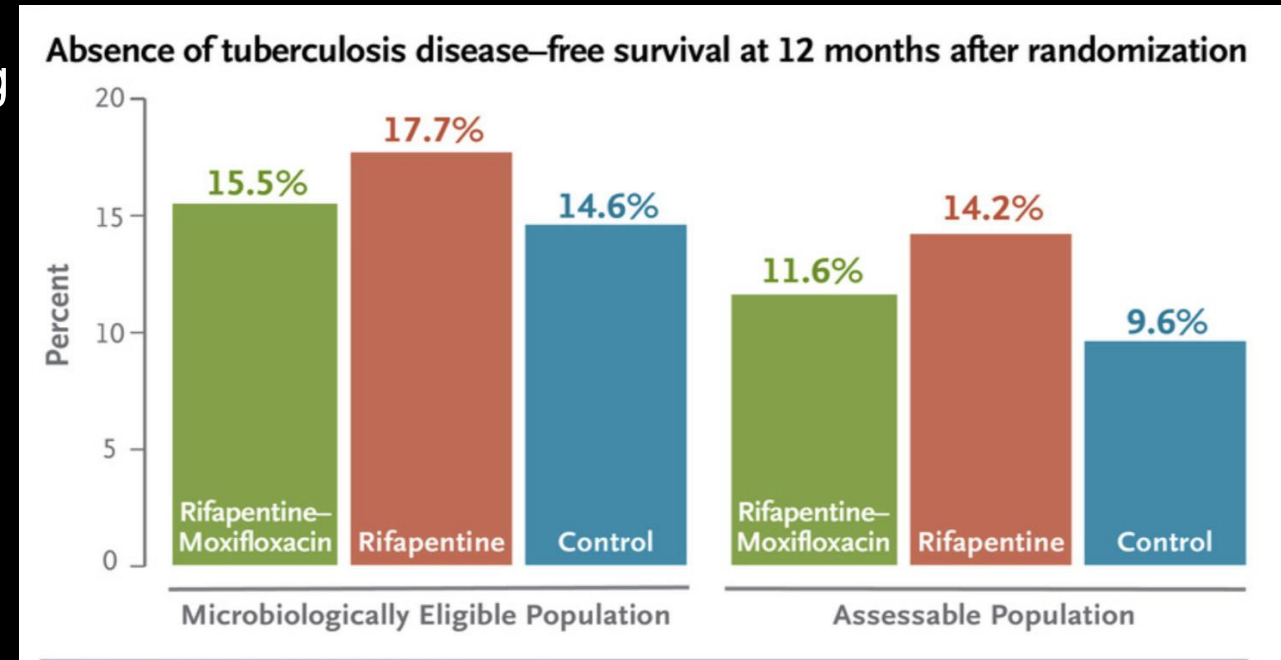
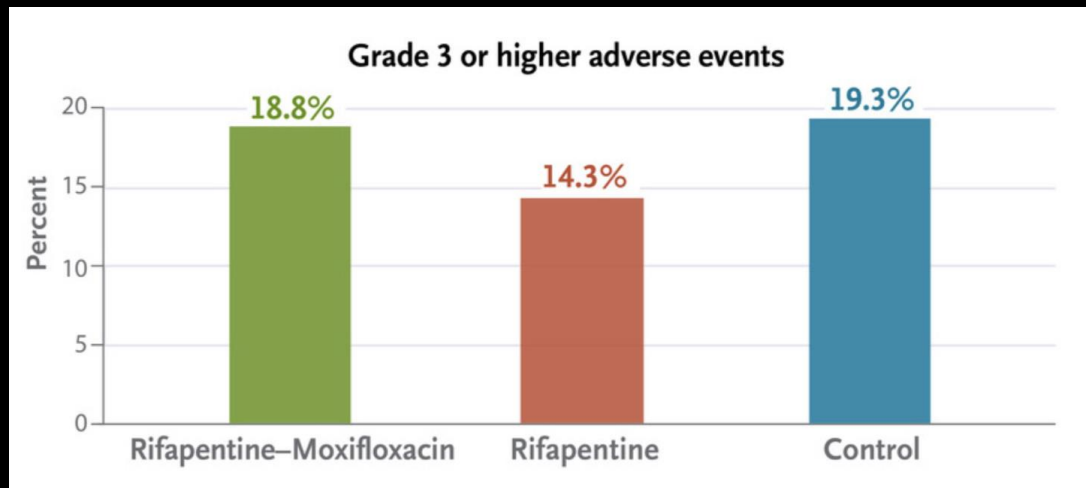
ORIGINAL ARTICLE

## Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

Susan E. Dorman, M.D., Payam Nahid, M.D., M.P.H., Ekaterina V. Kurbatova, M.D., Ph.D., M.P.H., Patrick P.J. Phillips, Ph.D., Kia Bryant, M.P.H., Kelly E. Dooley, M.D., Ph.D., Melissa Engle, C.R.T., C.C.R.C., Stefan V. Goldberg, M.D., Ha T.T. Phan, Dr.P.H., M.D., James Hakim, M.D., John L. Johnson, M.D., Madeleine Lourens, M.B., Ch.B., Ph.D., et al., for the AIDS Clinical Trials Group and the Tuberculosis Trials Consortium

- Phase III, 13 pays, 2516 participants
  - Tuberculose multi sensible, > 12 ans, > 40 kg
- Bras vert : 4 mois Rifapentine + Moxifloxacin**  
Non inférieur !
- Bras saumon : 4 mois Rifapentine**
- Bras bleu : régime standard**



# PLACE DES TRAITEMENTS COURTS : avec P ! MAIS...

- Problème de disponibilité
- Emploi « excessif » de fluoroquinolones
- Régime non validé dans les formes extra pulmonaires, en cas de grossesse, si VIH avec CD4<100/mm<sup>3</sup>
- E2 en vie réelle ?




EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL  
CORRESPONDENCE  
L. GUGLIELMETTI ET AL.

**Rifampentine access in Europe: growing concerns over key tuberculosis treatment component**



*Open Forum Infectious Diseases*

**MAJOR ARTICLE**



## Experience With Four-Month Rifampentine and Moxifloxacin–Based Tuberculosis Treatment in San Francisco

Janice K. Louie,<sup>1,2</sup> Rocio Agraz-Lara,<sup>1</sup> Gustavo E. Velásquez,<sup>3</sup> Allison Phillips,<sup>1</sup> and John D. Szumowski<sup>3</sup>

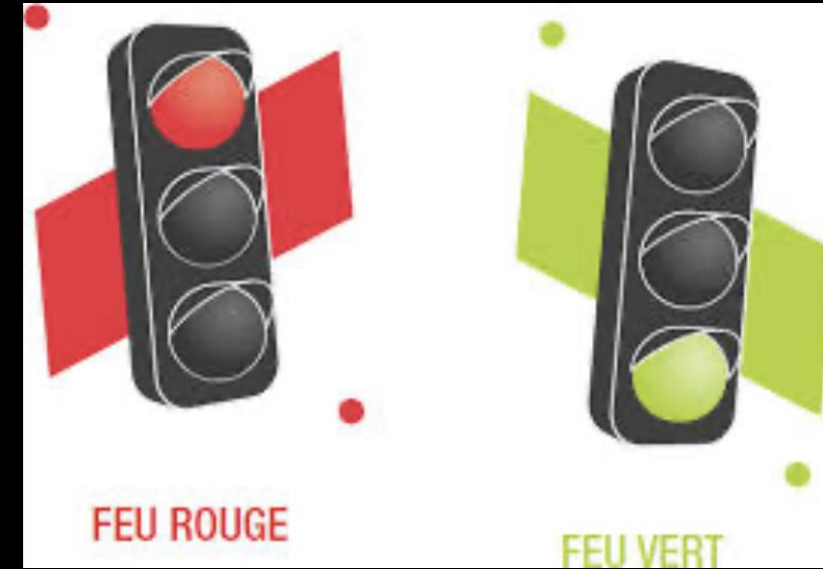
<sup>1</sup>Tuberculosis Prevention and Control Program, San Francisco Department of Public Health, San Francisco, California, USA, <sup>2</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA, and <sup>3</sup>Division of HIV, Infectious Diseases, and Global Medicine, Department of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA

Adverse events	
Any adverse event	18/22 (81.8)
Mild (CTCAE grade 1) <sup>f</sup>	7/22 (38.9)
Gastrointestinal (nausea and/or vomiting)	4/22 (18.2)
Rash	2/22 (9.0)
Myalgias	1/22 (4.5)
Moderate (CTCAE grade 2) <sup>f</sup>	10/22 (45.5)
Gastrointestinal (nausea and/or vomiting)	5/22 (22.7)
Nausea and/or vomiting with liver function test values >3x upper limit of normal	2/22 (9.1)
Dermatologic	2/22(9.1)
Dizziness, flushing, palpitations, anxiety	1/22 (4.5)
Severe (CTCAE grade 3) <sup>f</sup>	1/22 (4.5)
Syncope, weakness, nausea, electrolyte abnormality	1/22 (4.5)
HPMZ treatment discontinued due to adverse event(s)	11/22 (50.0)
Median time to first adverse event occurrence (range), d	4.3 (1–63)
Median time to HPMZ cessation (range), d	10.5 (3–70)
Cases who completed HPMZ treatment	9/22 (40.9)
Median time to HPMZ treatment completion (range), d	126 (120–198)

# QUE FAIRE EN CAS D'INTERRUPTION ?

En cas d'interruption de traitement :

- > ou = **2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement** (phase de quadrithérapie) ou
  - > ou = **2 mois entre M2 et M6** (phase de bithérapie),
- il est recommandé de reprendre le traitement à zéro (Avis d'experts)



# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

