

CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE
Section des Maladies Transmissibles

Luxembourg, le 29 mars 2002

Président: Dr Robert HEMMER
Service National des Maladies Infectieuses

Secrétaire: Dr Pierrette HUBERTY-KRAU
Direction de la Santé,
Division de l'Inspection Sanitaire

Rapporteur: Dr Margot MULLER
Direction de la Santé,
Division de la Médecine Scolaire

Membres:

Dr Vic ARENDT
Service National des Maladies Infectieuses

Madame Mariette BACKES-LIES
Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et des Médicaments

Dr Françoise BERTHET
Société luxembourgeoise de Pédiatrie

Dr Jean FABER
Cercle des Médecins Pneumologues

Dr André FOLSCHETTE
Cercle des Médecins-Dentistes

Dr Danielle HANSEN-KOENIG
Direction de la Santé, Directeur

Dr Nic RUME
Direction de la Santé, Directeur-adjoint

Dr Jean-Claude SCHMIT
Service National des Maladies Infectieuses

Dr François SCHNEIDER
Laboratoire National de Santé, Directeur

M John SCHUH
Direction de la Santé,
Division de l'Inspection Sanitaire

Dr André SCHWALL
Collège Médical

Dr Simone STEIL
Direction de la Santé,
Division de la Médecine Préventive et Sociale

LETTRE-CIRCULAIRE 2/02 CSH (annexe)

Concerne: **TESTS TUBERCULINIQUES**

Chère consoeur,
Cher confrère,

En complément à la lettre-circulaire N° 2/02-CSH- je me permets de vous adresser pour rappel les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène de janvier 1996 en matière des tests tuberculiniques.

Veillez agréer, chère consoeur, cher confrère, l'expression de nos salutations confraternelles.



Dr Danielle HANSEN-KOENIG
Directeur de la Santé
Président du Conseil Supérieur d'Hygiène

Recommandations en matière de tests tuberculiques

I. Introduction.

Le but des tests à la tuberculine est de mettre en évidence une infection par le bacille de Koch, agent causal de la tuberculose. D'un point de vue immunopathologique ces tests sont basés sur la recherche de l'immunité de type retardée (réaction de type IV selon la classification de Gell et de Coombs) qui se développe 4 à 6 semaines après le contact avec le bacille de Koch. La tuberculino-réaction se caractérise par une induration au niveau du derme qui se manifeste 2 à 3 jours après l'exécution du test.

Depuis le début de l'utilisation des tests tuberculiques on s'est rendu compte d'un certain nombre de problèmes:

- ♦ mauvaise reproductibilité
- ♦ perte progressive de l'hypersensibilité avec le temps (faux négatifs)
- ♦ effet de réveil de l'immunité à la répétition du test à brève échéance (l'effet "booster" des auteurs américains)
- ♦ réactions croisées avec des mycobactéries autres que tuberculeuses se rencontrant dans l'environnement
- ♦ effet de la vaccination B.C.G.

Comme pour tout test diagnostique, la valeur prédictive du test tuberculique en cas de positivité dépend du taux de faux positifs, du taux de faux négatifs et de la prévalence de l'affection recherchée dans la population qu'on veut tester. Afin de rendre le test tuberculique le plus utile il faut bien définir le critère de positivité et bien choisir les populations à tester.

Des efforts ont été entrepris récemment dans divers pays afin d'augmenter l'utilité des tests tuberculiques en fixant des critères très stricts dans l'exécution et la lecture du test. Les lignes directrices qui suivent ont été reprises des recommandations publiées récemment par la **Société Belge de Pneumologie**, elles-mêmes étant largement inspirées des recommandations suisses et américaines.

II. Choix du test.

Le test tuberculique recommandé se pratique selon la technique de Mantoux par injection intradermique stricte. Il s'agit de la technique de référence qui donne les résultats les plus précis. Les autres tests tuberculiques (patch, Monovacc test, multiponction selon Heaf) sont beaucoup moins fiables et ne donnent que des résultats qualitatifs qui, en cas de positivité, doivent être nécessairement confirmés par un test de Mantoux.

Le MONOVACC TEST peut être utilisé comme dépistage de masse dans les écoles, chez les enfants en bas âge et/ou chez les enfants agités. Il doit toujours être confirmé par une intradermoréaction en cas de positivité (présence de phlyctènes et/ou d'une induration, quel que soit son diamètre)

III. Matériel.

Le produit recommandé par l'OMS est la tuberculine de référence 2 Unités PPD-RT 23 du Statens Seruminstitut de Copenhague. 2 Unités de PPD-RT 23 correspondent à 10 unités de tuberculine Pasteur-IP 48, qui, n'étant plus disponible, a été remplacée par la tuberculine PPD Mérieux. Cependant, si la tuberculine IP 48 à 10 U avait fait l'objet de multiples études comparatives, biologiques et cliniques avec la tuberculine de référence OMS à 2 Unités, avec une correspondance correcte, ce n'est pas le cas pour la tuberculine Mérieux. Différentes études ont montré que la tuberculine Mérieux à 10 U donne des réactions plus fortes qu'avec 2 U de tuberculine RT 23 et entraîne donc de fausses réactions positives.

La tuberculine Berna utilisée actuellement aux Centres médico-sociaux du Luxembourg a une équivalence parfaite avec la tuberculine de référence PPD-RT 23. Cependant, on a pris l'habitude d'utiliser des doses de 10 U.I. qui sont trop élevées par rapport à ce qui est recommandé (2 unités).

Recommandations:

Afin d'éviter toute confusion future et dans un but d'uniformisation, il est recommandé de n'avoir recours à l'avenir qu'à la **tuberculine de référence PPD-RT du Statens Seruminstitut de Copenhague**, utilisée à la dose de **2 unités**. Elle est présentée en flacons de 1,5 ml (15 doses) ou de 5 ml (50 doses) et doit être conservée au frigo. Après première utilisation, le flacon de tuberculine doit être utilisé de préférence endéans les 8 jours.

Il faut employer une seringue graduée de telle façon que l'on puisse injecter avec précision un volume de 0,1 ml (seringue de 1 ml avec 100 graduations) ainsi qu'une aiguille à biseau court (référence 266 x 05 LP). Une seringue et une aiguille stériles doivent être employées pour chaque personne dépistée.

Pour les utilisateurs occasionnels, il est recommandé d'utiliser la **tuberculine Berna 3 U.I.** mais de n'injecter que **0,07 ml** pour arriver à l'équivalent de 2 unités PPD-RT 23 Copenhague.

En cas de négativité, il n'est pas indiqué de répéter l'injection à une dose supérieure.

IV. Exécution du test.

Après purge de l'aiguille, on injecte très exactement 0,1 ml de tuberculine de référence à la partie externe de la face antérieure de l'avant-bras, si possible à la jonction du tiers supérieur et du tiers moyen. La peau doit être propre et sèche. L'injection est strictement intradermique, le biseau de l'aiguille étant orienté vers le haut et enfoncé parallèlement à la peau. Si la technique est correcte, une papule de 7 à 8 mm en peau d'orange apparaît pendant l'injection. Il est conseillé de ne relâcher la pression sur le cylindre qu'après retrait de l'aiguille.

V. Lecture du test.

La lecture doit être faite très minutieusement au minimum 2 jours (48 heures), de préférence 3 jours (72 heures) et au maximum 5 jours (120 heures) après l'injection. On mesure exclusivement l'induration; on ne tient pas compte de l'érythème.

La dimension et le type de l'induration sont notés dans le dossier:

- La dimension de l'induration est exprimée en mm. Elle peut être déterminée par la méthode au bic (cf. annexe 1). S'il n'y a pas d'induration on indique 0 mm.
- Le type de l'induration est évalué, les yeux fermés, en faisant glisser le doigt légèrement sur l'induration. On distingue quatre types:
 - I consistance très dure comme du "plomb de chasse"
 - II consistance dure
 - III consistance intermédiaire entre dure et molle
 - IV consistance très molle à peine palpable.

La simple rougeur n'entre pas dans cette catégorie, car il est impossible de l'apprécier les yeux fermés. On n'en tient pas compte.

VI. Interprétation.

Pour l'interprétation du test tuberculinique, on tient compte non seulement de la dimension et du type de l'induration, mais également de l'âge et de l'état immunitaire de la personne examinée.

La prévalence de la tuberculose dans le groupe examiné, ainsi que le contact éventuel avec une source de contamination et la prévalence de l'infection par mycobactéries non tuberculeuses interviennent aussi dans la valeur prédictive positive du test tuberculinique.

Il faut également tenir compte du résultat des tests tuberculiniques antérieurs et d'une vaccination éventuelle par le B.C.G. (si elle date de moins de 5 ans).

a) Dimension et type de l'induration

- Différentes études démontrent que les variations de lecture du diamètre de l'induration entre lecteurs expérimentés sont de l'ordre de 3 mm en moyenne. La dimension de l'induration doit par conséquent être interprétée avec souplesse.
- Plus le diamètre de l'induration est grand et plus le type de la réaction est dur, plus la probabilité qu'il s'agisse d'une infection tuberculeuse est grande.
- Plus les résultats s'approchent des limites inférieures de positivité, plus il faut tenir compte des autres facteurs pour décider s'il s'agit ou non d'un test positif.

b) Age

- Les **jeunes enfants** (< à 5 ans) en contact avec une source de contamination, sont plus susceptibles d'être infectés par le bacille de Koch que les adultes. De ce fait, toute induration de 10 mm ou plus doit être considérée comme positive chez eux.
- Chez les **enfants âgés de plus de 5 ans et chez les adultes** qui ne souffrent d'aucune déficience du système immunitaire, la limite de positivité est portée à 15 mm.
- Les réactions immunitaires sont souvent diminuées chez les **personnes âgées**. La réaction tuberculinique est alors plus faible voire parfois négative bien que le sujet examiné ait été contaminé antérieurement par le bacille de Koch. Par conséquent, il est indiqué de répéter après un délai minimum de 15 jours tout test tuberculinique douteux (réaction à partir de 5 mm) ou négatif avant de conclure de façon définitive. En effet, la répétition de l'intradermoréaction réveille l'immunité cellulaire du sujet et peut provoquer une réaction tuberculinique plus forte (BOOSTER EFFECT). C'est la deuxième réaction qui sera prise en compte pour l'interprétation.

c) Etat immunitaire de la personne examinée

- Chez les personnes qui sont séropositives pour le HIV et surtout chez les malades du SIDA, le système immunitaire est affaibli; il faut alors considérer toute réaction tuberculique faible (à partir de 5 mm) comme étant positive.
- Chez les malades cancéreux et ceux traités par immunosuppresseurs ou par fortes doses de corticostéroïdes ainsi que chez les toxicomanes par voie intraveineuse, la limite de positivité est également abaissée (10 mm).

d) Contact avec un cas contagieux de tuberculose

La probabilité d'être infecté par le bacille de Koch est d'autant plus grande que le contact avec un cas de tuberculose contagieuse est (ou a été) fréquent et étroit:

- Chez les personnes en contact étroit et récent avec une tuberculose respiratoire BK+ à l'examen direct, toute réaction comprise entre 5 et 9 mm doit être considérée comme douteuse. Dans ce cas, le test tuberculique doit être répété. La réaction est positive à partir de 10 mm.
- Pour les personnes dont le milieu de travail augmente le risque de contact avec des sujets atteints de tuberculose potentiellement contagieuse, la limite de positivité est fixée à 10 mm parce que le risque de contamination y est plus grand que dans la population générale (p. ex. personnel des hôpitaux et des laboratoires).

e) Prévalence de la tuberculose dans la population examinée

Plus la prévalence de la tuberculose est importante dans une population donnée, plus la probabilité de réactions faussement positives diminue.

La limite de positivité pour les groupes à risque peut être dès lors abaissée par rapport à celle de la population générale. Elle est fixée à 10 mm pour les marginaux, les institutionnalisés, les personnes provenant de pays à haute prévalence de tuberculose (voir annexe 2 et 3).

f) Prévalence des mycobactéries non tuberculeuses dans le milieu

Dans les pays qui, comme le Luxembourg, ont une faible incidence de l'infection tuberculeuse, il se peut que des infections à mycobactéries non tuberculeuses soient à l'origine de réactions tuberculiques faiblement positives.

Des études réalisées aux Pays-Bas et en Flandre ont démontré que le contrôle d'enfants scolarisés ayant présenté une induration autour de 10 mm, s'est révélé négatif dans la plupart des cas. Ces *faux positifs* sont à mettre en relation avec l'infection par mycobactéries non tuberculeuses car la réaction à l'égard de la sensitine homologue était plus importante que celle à l'égard de la tuberculine.

g) Vaccination par le B.C.G.

Le plus souvent, la réaction tuberculique est moins importante après B.C.G. qu'en cas d'infection tuberculeuse naturelle. Après la vaccination par le B.C.G., en général, la réaction tuberculique diminue progressivement au fil des années.

Par conséquent, seule une vaccination récente par le B.C.G. (datant de moins de 5 ans) doit être prise en compte lors de l'interprétation du test tuberculique, les réactions douteuses pouvant être mises en relation soit avec une infection tuberculeuse, soit avec la vaccination. Un contrôle du test tuberculique s'impose donc dans ce cas. Cependant, les indurations de diamètre important et de consistance dure ne sont, le plus souvent, pas à mettre en rapport avec la vaccination par le B.C.G

Critères d'interprétation (y compris chez les sujets vaccinés par le B.C.G.): tableau en annexe

N.B.:

- Toute réaction douteuse doit être contrôlée par une deuxième INTRADERMOREACTION 2 mois plus tard ou à défaut par une radio(photo)graphie du thorax d'emblée.
 - * Si la réaction lors du test tuberculinique de contrôle est nettement plus importante (plus de 3 mm d'augmentation), il y a de fortes chances qu'il s'agisse d'une infection tuberculeuse. Au contraire, si la réaction est moins importante (différence d'au moins 3 mm), il s'agit probablement d'une infection par mycobactéries non tuberculeuses.
 - * Si la deuxième réaction est identique à la première, il faut considérer ce résultat comme douteux. Il est par conséquent recommandé d'effectuer une radio(photo)-graphie de contrôle.
- On parle de *virage* lorsqu'un test tuberculinique négatif est suivi par un test positif endéans une période maximale de 2 ans. Si le test précédent (datant de moins de 2 ans) est douteux, on ne pourra parler de virage que lorsque le diamètre de l'induration a augmenté d'au moins 10 mm. En cas de virage, la chimiothérapie préventive est formellement indiquée.
- Seules les réactions franchement positives ou les virages donnent droit à une dérogation au test tuberculinique pour le futur. Dans ces cas, la radio(photo)graphie du thorax est l'examen de dépistage de choix. Il en est de même si des antécédents de tuberculose active ont été mis en évidence.

h) Tests faussement négatifs

Des tests faussement négatifs peuvent se rencontrer:

- lorsque l'injection a été mal exécutée (cause la plus fréquente)
- dans la phase anté-allergique de l'infection tuberculeuse qui dure 4 à 6 semaines après le premier contact avec le bacille de Koch
- au décours d'infections anergisantes (rougeole, coqueluche ...)
- en cas de vaccination récente à base de virus vivants (rougeole ...)
- en cas de réactions immunitaires amoindries: SIDA, cancer, sarcoïdose, âge avancé, traitement immunosuppresseur ou par fortes doses de corticoïdes
- en cas de malnutrition
- chez les très jeunes enfants (âgés de moins d'un an)
- dans les formes graves de tuberculose (miliaire ...)

i) Contre-indications

L'INTRADERMOREACTION est temporairement contre-indiquée en cas:

- d'épisode aigu fébrile d'allure virale
- d'affection cutanée (eczéma, impétigo ...) dans la région de l'injection; dans ce cas, l'INTRADERMOREACTION peut être réalisée à l'autre avant-bras

La grossesse n'est pas une contre-indication.

Ce document a été préparé par le Dr Jean Faber. Il a été discuté et approuvé par le Conseil Supérieur d'Hygiène, Section des Maladies Transmissibles, dans sa séance du 17 octobre 1995.

Annexe 1

La **méthode au bic** sert à mesurer la dimension de l'induration.

Si la réaction est arrondie, mesurer le diamètre de l'induration.

On glisse la pointe d'un feutre fin ou d'un bic jusqu'à ce qu'elle bute sur l'induration. Recommencer la même opération du côté opposé, et mesurer à la latte le nombre de millimètres séparant les extrémités des deux lignes.

Si la réaction est ovoïde, mesurer l'induration dans les sens horizontal et vertical.

La technique reste identique si ce n'est que 4 lignes sont présentes. Par convention, la dimension de l'induration est égale à la moyenne des diamètres horizontal et vertical.

Annexe 2

Liste des principaux groupes à risque:

- ♦ Prisonniers et autres institutionnalisés
- ♦ Sans-abri
- ♦ Personnes appartenant au quart-monde
- ♦ Personnes en provenance de pays à haute prévalence de tuberculose
- ♦ Personnes âgées
- ♦ Patients infectés par le HIV ou malades atteints du SIDA
- ♦ Toxicomanes par voie intraveineuse
- ♦ Sujets porteurs de séquelles fibreuses pulmonaires
- ♦ Travailleurs de secteur hospitalier et médico-social

Annexe 3

Liste des pays à haute prévalence de tuberculose:

- ♦ Tous les pays d'Asie
- ♦ Tous les pays d'Afrique
- ♦ Tous les pays d'Amérique Centrale et d'Amérique du Sud
- ♦ Tous les pays d'Océanie sauf l'Australie et la Nouvelle-Zélande
- ♦ Les pays d'Europe suivants:
 - Tous les pays de l'Europe de l'Est
 - L'ex-Yougoslavie
 - La Turquie
 - Le Portugal

Critères d'interprétation des tests tuberculiques

(y compris chez les sujets vaccinés par le B.C.G.)

- ♦ **< 5 mm: NEGATIF**

- ♦ **5-9 mm: NEGATIF** en général
Mais
 - * à considérer comme **POSITIF**
 - chez les enfants ou adultes infectés par le HIV ou malades du SIDA
 - * à considérer comme **DOUTEUX**
 - chez les contacts récents et répétés d'un cas de tuberculose respiratoire BK+ à l'examen direct
 - chez les sujets de plus de 65 ans

- ♦ **10-14 mm: DOUTEUX** en général
Mais à considérer comme **POSITIF** dans les cas suivants:
 - * induration de type I ou II
 - * enfants < 5 ans
 - * contact récent et répété avec un cas de tuberculose respiratoire potentiellement contagieuse même si l'examen direct est négatif
 - * appartenance à un groupe à risque
 - sujets de plus de 65 ans
 - sujets dont le milieu de travail augmente le risque de contact avec des malades atteints de tuberculose potentiellement contagieuse (y compris les travailleurs en contact avec les groupes à risque, stagiaires en hôpital, etc.)
 - sujets porteurs de séquelles fibreuses pulmonaires
 - diminution de la résistance immunitaire (cancer, traitement immunosuppresseur, infection à HIV, etc.)
 - personnes en provenance de pays à haute prévalence de tuberculose (annexe 3)
 - prisonniers, quart-monde, sans-abri
 - toxicomanes par voie intraveineuse

- ♦ **>= 15 mm: POSITIF**