

**ANRS0464s Cohorte French TB**

*(Informations destinées aux chercheurs)*

**Titre** **Cohorte prospective de personnes débutant un traitement pour tuberculose maladie en France**

<b>Rubriques</b>	<b>Contenu</b>
<i>En bref</i>	<p>Investigateurs coordonnateurs :</p> <p>Nathalie DE CASTRO - Hôpital Saint Louis, Paris</p> <p>Claire ANDREJAK - CHU Amiens-Picardie, Amiens</p>
	<p>Structure/équipes :</p> <p><b>Coordination méthodologique</b>            Olivier MARCY - INSERM UMR 1219, IRD EMR 271, Bordeaux</p> <p><b>Infectiologie et Pneumologie</b>            Florence ADER - Centre International de Recherche en Infectiologie Inserm 1111, Université Claude Bernard, Lyon</p> <p><b>Médecine Interne</b>            Fabrice BONNET - CHU Bordeaux, Bordeaux</p> <p><b>Immunologie/ Biomarqueurs</b>            Anne BOURGARIT - Hôpital Jean Verdier, Paris,            Olivier NEYROLLES, Christel VEROLLET, Jérôme NIGOU - CNRS, Toulouse</p> <p><b>Microbiologie</b>            Nicolas VEZIRIS - Hôpital Saint-Antoine, Paris            Oana DUMITRESCU/Université Claude Bernard, Lyon</p> <p><b>Sciences Sociales et Epidémiologie Sociale</b>            Nicolas VIGNIER / Miriam CASTALDO</p>
	<p>Dates de démarrage/Date de Fin d'étude (prévisionnel ou non) 1er semestre 2026</p> <p>Nombre de participant 2000</p> <p>Statut : <i>Mise en place</i></p> <p>Pathologie : <i>Tuberculose</i></p> <p>Promotion : <i>ANRS-MIE</i></p> <p>Financé de la cadre de l'AAP 2023-2</p>
<i>Le projet (250 mots max)</i>	<p>Brève description de la recherche : La cohorte French TB est une étude prospective observationnelle, nationale, multicentrique à faible intervention, incluant des sujets âgés de 18 ans et plus, ayant une tuberculose maladie pour laquelle un traitement est débuté en hospitalisation. Le suivi et le traitement antituberculeux seront menés conformément aux recommandations en vigueur en France. Les participants fourniront des données sociodémographiques, cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques à différentes visites prévues par le protocole à 3 jours, 1 et 2 semaines, 2 mois, à la fin du traitement, à 12 et 24 mois. Chez les participants qui y consentent, des prélèvements pour la constitution d'une biothèque seront réalisés suivant les visites prévues. Il s'agira de prélèvements sanguins, urinaires, respiratoires, de cheveux et de liquides/tissulaires prélevés dans le cadre du diagnostic.</p>
<i>Dernières actualités (le cas échéant)</i>	

<i>Références des Publications (le cas échéant)</i>	
<i>Type d'étude</i>	Cohorte nationale, prospective, multicentrique, qualifiée de recherche interventionnelle à risque et contrainte minime (RIPH 2).
<i>Objectif principal</i>	Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, radiologiques et bactériologiques, ainsi que les comorbidités chez des personnes avec une tuberculose maladie diagnostiquée en France et évaluer leur impact sur les issues de traitement, et le taux de rechute jusqu'à 24 mois après le début du traitement antituberculeux.
<i>Objectifs secondaires</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluer les effets de l'immunodépression (infection à VIH, traitements immunosupresseurs) sur la symptomatologie de la tuberculose, ses complications dont réactions paradoxales et syndromes inflammatoires de reconstitution immunitaire (IRIS) et la réponse au traitement et la survie.</li> <li>• Décrire la gravité de la tuberculose ainsi que les caractéristiques des formes sévères (méningées, péricardiques, miliaires ...) ou compliquées (tuberculoses résistantes, effets indésirables...), leur prise en charge (traitement des TB résistantes, utilisation d'anti-TNF, corticoïdes), leur impact sur les issues de traitement, le taux de rechutes jusqu'à 24 mois, les séquelles et la survie</li> <li>• Décrire l'effet des déterminants sociaux, des situations de précarité, de la littératie en santé, de l'appartenance à des populations clés (migrantes et/ou sans domicile fixe) ainsi que des troubles de santé mentale et des addictions sur l'observance, la qualité de vie, la prise en soin et le suivi, et les issues du traitement de la tuberculose.</li> <li>• Décrire l'effet nouvelles stratégies thérapeutiques (notamment traitements courts) de tuberculose sur l'observance du traitement, la qualité de vie, le suivi, et les issues de traitement.</li> <li>• Décrire les séquelles pulmonaires post-tuberculose (PTLD), étudier leur association avec l'immunodépression, les dosages pharmacologiques, les autres comorbidités, y compris respiratoires, la consommation de tabac et d'alcool, et la sévérité initiale (notamment radiologique), leur impact sur la qualité de vie et la survie.</li> <li>• Etudier la valeur pronostique potentielle de nouveaux biomarqueurs chez les personnes ayant une tuberculose maladie et l'effet de l'exposition aux traitement antituberculeux sur la réponse au traitement de la tuberculose.</li> </ul>

Sommaire

A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

B – Modalités d'accès à la collection

<b>Principaux critères d'inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Être âgé de <math>\geq 18</math> ans           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avoir une tuberculose maladie diagnostiquée microbiologiquement ou cliniquement, y compris sur la base d'un examen anatomo-pathologique pour les tuberculoses extra-pulmonaires conduisant à une Déclaration Obligatoire (DO) et traitée depuis moins de 8 jours.</li> <li>- Avoir signé un consentement libre, éclairé et écrit (au plus tard le jour de l'inclusion et avant tout examen réalisé dans le cadre de la recherche), ou alternativement, un consentement des proches dans les cas de tuberculoses neuroméningées ou autre forme grave de tuberculose avec altération de la conscience ou confusion, en attendant que la personne soit en état de donner son consentement.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Principaux critères de non-inclusion Spécifiques à la Recherche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présenter des troubles cognitifs importants documentés, quelle qu'en soit l'étiologie, et susceptibles de compromettre la compréhension de l'information, la capacité à donner un consentement éclairé. Cette exclusion ne s'applique pas aux troubles cognitifs directement liés à une tuberculose méningée ou à une confusion en rapport avec un sepsis dans la cadre d'une tuberculose sévère</li> <li>- Faire l'objet d'une mesure de protection légale (tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice)</li> </ul>
<b>Critère de jugement principal</b>	<p>Le critère de jugement principal est le succès du traitement antituberculeux, défini par la guérison certaine ou guérison probable à la fin du traitement, ou au plus tard 12 mois après l'inclusion (M12).</p>
<b>Critère(s) de jugement secondaire(s)</b>	<p><u>Réponse microbiologique précoce évaluée par la conversion (négativation) des cultures à 2 mois de traitement</u></p> <p><u>Echecs de traitement définis par un des critères suivants :</u> i) Expectorations positives en culture après 5 mois de traitement, ii) Décès directement liés à la tuberculose dans l'année suivant le diagnostic, iii) Traitements interrompus avant la fin de la durée prévisionnelle et non repris (pour une raison autre qu'un diagnostic de tuberculose non retenu), iv) Sous traitement à 12 mois car traitement interrompu plus de deux mois ou modifié (résistance, effets secondaires ou intolérance, échec initial), v) Patients transférés ou perdus de vue.</p> <p><u>Décès survenus jusqu'à 24 mois après l'inclusion et causes de décès.</u></p> <p><u>Rechutes de tuberculose</u> définies par la survenue entre la fin du traitement antituberculeux et 24 mois de : i) culture positive de prélèvements respiratoires après la fin du traitement et après négativation des cultures en cours de traitement, ou ii) décision par le clinicien de reprendre un traitement en raison d'une suspicion de rechute.</p> <p><u>•Séquelles respiratoires post-tuberculose cliniques, radiologiques à la fin du traitement et à 24 mois et non liées à une autre pathologie pulmonaire, définies sur la</u></p>

	<p><u>base de : i) symptômes respiratoires persistants tels que toux, dyspnée, douleur thoracique et/ou respiration sifflante, ii) et/ou hypoxémie (saturation en oxygène &lt; 88 % ou PaO<sub>2</sub>&lt;60 mm Hg en air ambiant à distance d'un épisode aigu), iii) et/ou une altération de la fonction pulmonaire telle que mesurée par spirométrie (VEMS ou CVF &lt;80% de la théorique ou rapport VEMS/CVF&lt;0,70) iv) et/ou séquelles radiologiques définies comme la persistance d'anomalies parenchymateuses pulmonaires (nODULES, cAVITÉS, réTICULATIONS...). Les anomalies ne devront pas être liées à une cause évidente sans lien avec la tuberculose (BPCO).</u></p> <p><u>Impact fonctionnel et retentissement des séquelles respiratoires mesuré par i) les 3 composantes du questionnaire respiratoire du St Georges's Respiratory (SGRQ), ii) l'évaluation fonctionnelle mesurée par le test de marche de 6 minutes, iii) la spirométrie, iv) l'imagerie.</u></p> <p><u>Qualité de vie et santé mentale évaluées par les questionnaires.</u></p> <p><u>Observance au traitement antituberculeux (évaluée par questionnaires).</u></p> <p><u>Accompagnements complémentaires au suivi médical.</u></p> <p><u>Issues de traitement à 1 an telles que définies dans la DO (voir paragraphe 6,3) et telles que définie par l'OMS à l'international (1).</u></p>
<b>Modalités du suivi</b>	Le suivi et le traitement antituberculeux menés conformément aux recommandations en vigueur en France.

Données et des échantillons collectés	<p><b>Biothèques</b></p>	<p>Chez les participants qui y consentent, des prélèvements sanguins, urinaires, respiratoires (expectorations, exhalâtes) et de cheveux seront réalisés suivant le calendrier des visites prévues pour la constitution d'une biothèque. Seront également conservés des échantillons de liquides/tissulaires prélevés dans le cadre du diagnostic. Les souches obtenues à partir des cultures mycobactériologiques seront conservées en vue de futures études d'épidémiologie moléculaire ou de facteurs de virulence.</p> <p>Un recueil du condensat d'air exhalé, ou « exhalât » est prévu afin de réaliser des dosages de marqueurs bactériens ou de l'hôte sous traitement et un prélèvement de cheveux à deux mois de traitement pour évaluer l'observance au traitement antituberculeux.</p>
	<p><b>Données</b></p>	<p>Cliniques, biologiques, radiologique, qualité de vie, santé mentale et précarité.</p>

#### B – Modalités d'accès à la collection

- 1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**
  - 2- évaluation du projet : **comité scientifique ou experts indépendants**
  - 3- Mise à disposition de la collection : **décision finale direction ANRS MIE ou conseil scientifique**
- Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**