



DIRECTION DES SOINS
DE SANTÉ DE BASE

REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTRE DE LA SANTE
DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE BASE
PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

GUIDE DE PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE EN TUNISIE



EDITION 2018

EPIDEMIOLOGIE - PLAN STRATEGIQUE NATIONAL 2017 2020
ETIOLOGIE ET PATHOGENIE - DIAGNOSTIC - TUBERCULOSE RÉSISTANTE
INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE - PREVENTION - TRAITEMENT
STANDARDS INTERNATIONAUX POUR LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

TABLE DES MATIERES

COMITES	5
ACRONYMES ET ABREVIATIONS	6
INTRODUCTION	7
EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE.....	8
A. EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE DANS LE MONDE	8
B. EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE EN TUNISIE	9
PLAN STRATEGIQUE NATIONAL 2017-2020 STRATEGIE METTRE FIN A LA TUBERCULOSE (END TB STRATEGY).....	10
ETIOLOGIE ET PATHOGENIE DE LA TUBERCULOSE.....	11
A. PATHOGENES ET MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	12
1. Tuberculose pulmonaire (TBP)	12
2. Tuberculose extra-pulmonaire (TBEP)	13
B. RISQUE D'INFECTION	13
C. PASSAGE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE A LA TUBERCULOSE MALADIE	13
D. TUBERCULOSE PHARMACORESISTANTE	14
DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE	15
A. TUBERCULOSE PULMONAIRE.....	16
1. Dépistage des cas suspects de tuberculose lors des consultations.....	16
2. Conduite de la consultation d'un patient présentant des symptômes de tuberculose.....	16
3. Méthodes et tests de diagnostic	16
B. TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE.....	24
1. Tuberculose ganglionnaire	24
2. Pleurésie tuberculeuse.....	24
3. Tuberculose digestive	25
4. Tuberculose ostéo-articulaire	25
5. Péricardite tuberculeuse	25
6. Tuberculose uro-génitale.....	25
7. Méningite tuberculeuse.....	25
C. NOTIFICATION DES CAS.....	26
D. ENQUETE D'ENTOURAGE	26
TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE	27
A. CLASSIFICATION DES CAS DE TUBERCULOSE ET ORIENTATION DES PATIENTS.....	28
1. Formes cliniques	28
2. Bactériologie	28
3. Antécédents de traitement antituberculeux	29
4. Statut sérologique vis-à-vis du VIH.....	30
B. SCHEMAS THERAPEUTIQUES STANDARDS.....	30
1. Associations à doses fixes	30
2. Codification des schémas thérapeutiques antituberculeux.....	31

3. Choix du schéma thérapeutique.....	31
C. EFFETS INDESIRABLES	33
1. Effets indésirables mineurs	33
2. Effets indésirables majeurs	33
3. Prise en charge des effets indésirables	34
D. SUIVI DU TRAITEMENT	35
1. Planification des examens de suivi.....	35
2. Contrôle de l'efficacité du traitement	36
3. Critères de guérison.....	36
E. DEFINITION DES RESULTATS.....	37
F. OBSERVANCE DU TRAITEMENT.....	38
1. Traitement sous observation directe (TOD)	38
2. Communication médecin - malade	41
3. Rôle des médecins dans le suivi du traitement de la tuberculose	41
G. PREVENTION	42
1. Traitement préventif.....	42
2. Le BCG	42

CAS PARTICULIERS..... 44

A. TUBERCULOSE DE L'ENFANT DE 0 A 15 ANS	45
1 Démarche diagnostique	45
2. Traitement	49
3. Dépistage chez l'enfant vacciné par le BCG contact d'un patient tuberculeux	50
B. TUBERCULOSE ET INFECTION VIH	53
1. Introduction du traitement antirétroviral en cas d'infection opportuniste type tuberculose.....	53
2. Le choix de la molécule antirétrovirale en cas de traitement antituberculeux.....	53
3. Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire et tuberculose	54
4. Dépistage des cas de tuberculose et VIH	56
5. Quand débiter un traitement antirétroviral (TAR) ?	57
6. Rifampicine et traitement antirétroviral.....	57
7. Administration d'une prophylaxie par Cotrimoxazole	58
8. Assurer un DOT pour le traitement antirétroviral et le traitement antituberculeux	58

TUBERCULOSE PHARMACO-RESISTANTE 59

A. DEFINITIONS GENERALES DE LA RESISTANCE	60
B. CAS SUSPECTS DE TUBERCULOSE MULTI RESISTANTE	60
C. GROUPES EXPOSES AU RISQUE DE TUBERCULOSE MULTI RESISTANTE	60
D. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX.....	61
1. Classe des médicaments antituberculeux.....	61
2. Tuberculose résistante à l'isoniazide :	61
3. Tuberculose résistante à l'isoniazide et la rifampicine (TB-MR)	62
E. CAS PARTICULIERS.....	64
1. Femme enceinte.....	64
2. Enfant	65
F. SUIVI DU TRAITEMENT	65
G. GUERISON.....	65
H. PRISE EN CHARGE DES CONTACTS	65
1. Contact symptomatique.....	65
2. Contact asymptomatique : prophylaxie et traitement de l'ITL	65

I. PREVENTION	66
1. Prévention de la résistance secondaire	66
2. Prévention de la résistance primaire	66
INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE	67
A. DEFINITION	68
B. Diagnostic	68
1. Test cutané à la tuberculine	68
2. Tests de détection de la production d'interféron gamma (IGRA)	68
3. Directives de l'OMS (2015 - actualisation 2018)	69
4. Recommandations du PNLT (Algorithme N°3)	70
STANDARDS INTERNATIONAUX POUR LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE.....	73
A. STANDARDS DE DIAGNOSTIC	74
1. Standard 1	74
2. Standard 2	74
3. Standard 3	74
4. Standard 4	74
5. Standard 5	74
6. Standard 6	75
B. STANDARDS DE TRAITEMENT	75
1. Standard 7	75
2. Standard 8	75
3. Standard 9	75
4. Standard 10	76
5. Standard 11	76
6. Standard 12	76
7. Standard 13	77
C. STANDARDS DE PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION PAR LE VIH ET D'AUTRES CO-INFECTIONS	77
1. Standard 14	77
2. Standard 15	77
3. Standard 16	77
4. Standard 17	77
D. STANDARDS DE SANTE PUBLIQUE	78
1. Standard 18	78
2. Standard 19	78
3. Standard 20	78
4. Standard 21	78
REFERENCES	79
ANNEXES	80

COMITES

PRESIDENTE DU COMITE NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

Pr Fatma Tritar

COORDINATRICE DU PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

Dr Dhikrayet Gamara

COMITE DE LECTURE : MEMBRES DU COMITE NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

Pr Ali Ben Kheder

Pr Hind Bouacha

Pr Majed Beji

Pr Hanène Tiouiri

Pr Khadija Boussetta

Pr Chiraz Mbarek

Pr Asma Ghariani

Pr Emna Mhiri

Pr Hafaoua Daghfous

Dr Soumaya Ben Saad

CONCEPTION ET MISE EN PAGE

Dr Zouhair Souissi

COMITE DE REDACTION DU GUIDE

Pr Fatma Tritar

Pr Agnès Hamzaoui

Pr Leila Slim

Dr Dhikrayet Gamara

Pr Sonia Maalej

Pr Anissa Berraies

Pr Lamia Ammari

Pr Samia Hamouda

Pr Monia Khemiri

Dr Zouhair Souissi

Dr Rachid Fourati

Mme Fatma Tnani

ACRONYMES ET ABREVIATIONS

ALT	Alanine-aminotransférase
AST	Aspartate aminotransférase
BAAR	Bacilles acido-alcoolo-résistants
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
CDC	Centres de prévention et de contrôle des maladies
CQE	Contrôle de qualité externe
DAT	Dispensaire anti-tuberculeux
DOT	Directly Observed Treatment
DPP	Dérivé protéinique purifié
DST	Drug sensitivity testing (antibiogramme)
IDR	Intradermo-Réaction
INNTI	Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse Immune
IRIS	Reconstitution Inflammatory Syndrome (Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire)
ITL	Infection tuberculeuse latente
LAT	Lutte antituberculeuse
SL-LPA	Second-Line Line Probe Assays
MAMT	Mycobactérie Autre que <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>
NVP	Névirapine
OMD	Objectif du millénaire pour le développement
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
PCIME	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant
PNLT	Programme national de lutte contre la tuberculose
PPC	Pneumonie à <i>Pneumocystis Jirovecii</i>
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH/SIDA
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SITT	Standards internationaux pour le traitement de la tuberculose
TAR	Traitement antirétroviral Tuberculose
TBC	Tuberculose
TB-MR	Tuberculose multirésistante (en anglais MDR)
TB-RR	Tuberculose résistante à la rifampicine
TB-UR	Tuberculose ultrarésistante (en anglais XDR)
TBEP	Tuberculose extra-pulmonaire
TBP	Tuberculose pulmonaire
TCT	Test cutané à la tuberculine
TOD	Traitement sous observation directe (en anglais DOT)
TPI	Traitement préventif à l'isoniazide
UICTMR	Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine



INTRODUCTION

L'objectif principal de tout programme de lutte antituberculeuse (LAT) est de réduire la transmission du bacille tuberculeux dans la collectivité. Pour ce faire, il doit dépister et guérir le maximum de sources d'infection constituées surtout par les tuberculoses pulmonaires à microscopie positive. Cependant, les autres formes de tuberculose doivent être diagnostiquées et traitées selon les directives.

La prise en charge efficace des cas est l'intervention essentielle dans la LAT. Le succès de tout programme de LAT est directement lié au développement des activités de dépistage et de traitement qui constituent le meilleur moyen de prévention de la tuberculose. Mener à bien ces activités, suppose une intégration des activités de dépistage et de traitement des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive au niveau des soins de santé de base, des professionnels de santé motivés et qualifiés, un réseau de laboratoires efficace, des médicaments disponibles à tout moment, des régimes thérapeutiques standardisés et de courte durée, une observance directe de la prise des médicaments et une supervision régulière du personnel de santé. La mise en place de ces actions recommandées par la stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Short-course), a permis au Programme National de Lutte Anti Tuberculeuse (PNLT) tunisien d'assurer la qualité des prestations fournies aux patients et par conséquent d'améliorer le dépistage et le succès thérapeutique des cas de tuberculose.

De plus, un système d'information approprié informatisé depuis 2011 a été instauré, il constitue la base de la surveillance épidémiologique de la tuberculose dans le pays. Les données de ce système d'information sont essentielles à la planification, à la gestion des activités du PNLT, à la supervision et à l'évaluation continue de ses performances.

Cependant, pour permettre aux professionnels de santé, d'avoir une description précise des modalités actuelles de dépistage et de traitement des cas de tuberculose, ainsi que de la lutte contre la maladie, le Ministère de la santé publique a décidé de procéder à la révision du guide national de la tuberculose. La cinquième édition de ce guide a pour objectif de répondre aux besoins du personnel de santé en particulier ceux impliqués dans la prise en charge des malades tuberculeux ou dans l'organisation de la LAT à différents niveaux du système de soins.

Dans cette édition révisée, l'esprit du guide précédent a été conservé, cependant nous avons tenu à apporter aux utilisateurs une information complète et actualisée. Ainsi, cette nouvelle version aborde tous les aspects techniques et gestionnaires de la LAT dans notre pays tout en tenant compte des nouvelles recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Union International Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR).

Ce guide a pour but essentiel de standardiser les méthodes de dépistage, de traitement, et de la surveillance épidémiologique de la tuberculose à l'échelle de tout le pays avec comme objectif une meilleure prise en charge de la tuberculose.

Cinq éditions ont été imprimées en 1993, 1999, 2004, 2011 et 2014. Cette 6^{ème} édition, imprimée **également en 5000 exemplaires**, est destinée à tous les professionnels de santé impliqués directement ou indirectement dans la lutte antituberculeuse quel que soit le secteur de leur exercice (public et privé) et de leur niveau de qualification.



EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

A. EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE DANS LE MONDE

L'OMS a déclaré, en 1993, que la tuberculose était une urgence mondiale, en raison de son importance croissante en tant que problème de santé publique dans le monde et en tant que cause majeure de morbidité et de mortalité dans de nombreux pays. Environ un tiers de la population mondiale est atteinte d'une infection latente par *Mycobacterium tuberculosis*, la bactérie responsable de la tuberculose. En 2016, on recensait 10,4 millions de nouveaux cas de tuberculose (toutes formes confondues) de par le monde et 1,7 million de décès pouvant lui être attribués. La co-infection VIH-tuberculose représentait 1,2 millions (11%) de l'ensemble des nouveaux cas estimés.

La résistance aux médicaments utilisés pour soigner la tuberculose, et en particulier la tuberculose multi résistante (TB-MR), est devenue un problème de santé publique important dans plusieurs pays et un obstacle à l'efficacité de la lutte mondiale contre la tuberculose. La multi résistance, est définie comme la résistance au moins à la Rifampicine et à l'Isoniazide qui sont deux antituberculeux les plus efficaces. Dans de nombreux autres pays, le degré de pharmacorésistance n'est pas connu. Selon les estimations de l'OMS, il y aurait chaque année environ 600 000 nouveaux cas de TB résistante à la rifampicine et parmi eux

490 000 cas de tuberculose multirésistante, la prévalence mondiale pouvant atteindre le million de cas. Le traitement de la TB-MR est moins efficace que le traitement de la tuberculose pharmacosensible, du fait que les antituberculeux de 2^{ème} ligne sont souvent bactériostatiques avec des effets indésirables importants et une longue durée de traitement. De plus, le coût du traitement est souvent prohibitif. Les résultats de ce traitement varient fortement en fonction du contexte et des caractéristiques du patient.

A l'échelle mondiale, en 2016, on estime que 4,1% des nouveaux cas sont des TB-MR et 19% des cas traités antérieurement sont porteurs de bacilles multi résistants.

L'Inde, La Chine, la fédération de Russie et l'Afrique du Sud totalisent près de 60% des cas de TB-MR présents dans le monde. C'est en Europe de l'Est et en Asie Centrale que l'on révèle les plus fortes proportions de cas de TB-MR. Près de 80% des cas de tuberculoses associés au VIH résident en Afrique.

En 2016, L'OMS estime à un million le nombre de cas de tuberculose chez l'enfant dont 11 % survenant chez les enfants âgés de moins de 15 ans avec un taux de mortalité entre 10 - 15%. La tuberculose représente ainsi la 10^{ème} cause de mortalité infantile dans le monde. La prévalence de la tuberculose chez les enfants vivant avec des patients porteurs de TB- MR est estimée à 7,5% (quel que soit l'âge de l'enfant).

B. EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE EN TUNISIE

La Tunisie est un pays à endémicité intermédiaire avec une incidence enregistrée de 29/100.000 habitants en 2017. La tendance, qui était décroissante depuis plusieurs années (taux d'incidence déclarée de 48,6/100.000 habitants en 1975 à 18,9/100.000 en 2002, s'est inversée à partir de 2003 et on assiste à une recrudescence de la maladie. La tendance est différente selon qu'il s'agit de la tuberculose pulmonaire ou de la tuberculose ganglionnaire. Pour la tuberculose pulmonaire, après une baisse assez évidente jusqu'en 2002, on assiste depuis 2003 à une certaine stabilisation. Concernant la tuberculose ganglionnaire, l'incidence est en nette augmentation et concerne particulièrement les femmes.

Depuis 2010, le système de surveillance de la tuberculose se base sur l'enregistrement des cas pour traitement.

Selon les estimations publiées dans le rapport mondial de l'OMS, en 2017 le taux d'incidence est de 38/100.000 et le taux de mortalité de 0,04/100.000 habitants.

L'analyse des données épidémiologiques souligne que :

- ✓ La tuberculose pulmonaire constitue 38 % de toutes les formes de la maladie en 2017 alors que la tuberculose extra-pulmonaire représente 62% des cas, la fréquence des formes ganglionnaires est relativement élevée avec une augmentation constante passant de 2.3/100.000 en 1993 à 18/100.000 en 2017.
- ✓ *Mycobacterium bovis* serait responsable de 78,9% des cas de tuberculose ganglionnaire, Ceci serait entre autre, en rapport avec un retard de mise en œuvre des mesures de lutte contre la tuberculose animale qui est endémique en Tunisie.
- ✓ Il existe une variabilité selon les régions, pour l'année 2016, les gouvernorats de Tataouine, Ariana et Tunis ont enregistré les taux d'incidence les plus élevés avec respectivement 97, 49 et 48/100 000 habitants.
- ✓ Le personnel de santé représente un groupe à risque. La prévalence de la maladie chez le personnel de santé serait de 65/100.000.
- ✓ Selon les estimations effectuées, la prévalence de la tuberculose parmi les prisonniers serait de 300/100.000 prisonniers si on estime que cette fréquence est près de 10 fois la prévalence chez la population totale.
- ✓ Annuellement, il y'a une notification moyenne de 13 nouveaux cas de tuberculose multi-résistante en Tunisie. Les antituberculeux de deuxième ligne sont acquis grâce au projet de collaboration avec le Comité Feu Vert ou Green Light Committee (GLC) émanant de l'OMS. Selon une étude effectuée en 2011-2012, la prévalence de la multi résistance est de 0,8% parmi les nouveaux cas et de 12% parmi les retraitements.
- ✓ La Tunisie étant un pays à faible prévalence de VIH, l'impact de l'épidémie de VIH sur la tuberculose est mineur. La prévalence est inférieure à 0,1%.



PLAN STRATEGIQUE NATIONAL 2017-2020 STRATEGIE METTRE FIN A LA TUBERCULOSE (END TB STRATEGY)

Le programme national de lutte antituberculeuse (PNLT) couvre la totalité du territoire tunisien grâce à son intégration dans les structures de santé de base.

L'objectif du PNLТ est de réduire la morbidité et la mortalité dues à la tuberculose. Cet Objectif est à la fois social et épidémiologique.

La stratégie DOT est généralisée à 100% pour tout le pays depuis 1999. Le taux de succès du traitement a atteint 91%.

En vue de maintenir les acquis, d'aboutir à une réduction significative de l'incidence de la tuberculose dans un contexte de développement économique et humain harmonieux et durable et d'atteindre les objectifs du développement durable, la Tunisie formule ses objectifs de lutte antituberculeuse selon les nouvelles approches de lutte antituberculeuse d'une manière exhaustive en adoptant la nouvelle stratégie de l'OMS « End TB Strategy ».

Le but de la Stratégie Nationale 2017-2020 est de réduire significativement le fardeau de la tuberculose en conformité avec les Objectifs du développement durable (ODD) et la stratégie de l'OMS « Mettre fin à la tuberculose ou End TB ».

VISION : une Tunisie sans tuberculose

MISSION : la mission du PNLТ est de :

- ✓ Veiller à ce que toutes les personnes atteintes de tuberculose aient accès à un diagnostic et à un traitement efficace pour guérir ;
- ✓ Rompre la chaîne de transmission de la tuberculose ;
- ✓ réduire le fardeau social et économique de la tuberculose ;



ETIOLOGIE ET PATHOGENIE DE LA TUBERCULOSE

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par des bactéries du complexe *Mycobacterium (M) tuberculosis*, *M. tuberculosis* étant la cause la plus commune et la plus importante de la maladie chez l'être humain.

En 1882, Robert Koch a démontré que le bacille tuberculeux, qui porte depuis son nom, était la vraie cause de la tuberculose ; une découverte qui lui a valu de recevoir le prix Nobel en 1905.

Les personnes ayant une tuberculose pulmonaire peuvent être contagieuses. Il suffit d'un petit nombre de bacilles pour infecter une autre personne. Lorsqu'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire (TBP) non traitée tousse, rit ou éternue, de minuscules particules contenant *M. tuberculosis* sont expulsées dans l'air.

Ces particules, d'un à cinq microns de diamètre, forment des gouttelettes qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures dans l'environnement.

La maladie se transmet lorsqu'une autre personne inhale l'air contenant ces gouttelettes. La transmission se produit en général dans des lieux fermés, car la ventilation permet de débarrasser l'air de ces gouttelettes et la lumière directe du soleil tue rapidement *M. tuberculosis*.

A. PATHOGENES ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

La tuberculose peut être qualifiée de pulmonaire, d'extrapulmonaire ou des deux à la fois. Avant l'apparition du VIH, environ 85% de tous les nouveaux cas de tuberculose ne touchaient que les poumons.

Cependant, plus de la moitié des personnes séropositives souffrant de tuberculose peuvent être atteintes à la fois des formes pulmonaire et extrapulmonaire de la maladie, ou uniquement de tuberculose extrapulmonaire.

1. Tuberculose pulmonaire (TBP)

La TBP peut être qualifiée de primo-infection tuberculeuse ou de tuberculose post-primaire (secondaire).

1.1. Primo-infection

La primo-infection se produit lors de la première exposition à *M. tuberculosis*.

Les gouttelettes (contenant *M. tuberculosis*) sont si fines qu'elles échappent aux défenses du tapis mucociliaire des bronches et se logent dans les alvéoles. L'infection débute lorsque les bacilles commencent à se reproduire dans les poumons, formant le foyer pneumonique. *M. tuberculosis* se multiplie lentement mais de façon continue et se répand par le biais du système lymphatique jusqu'aux ganglions hilaires.

La réaction immunitaire (hypersensibilité retardée et immunité cellulaire) apparaît environ 4 à 6 semaines après la primo-infection. Le foyer pneumonique et l'adénopathie hilaire associée forment un complexe primaire. Les bacilles peuvent se répandre par voie hématogène depuis le complexe primaire jusqu'aux autres organes du corps de la personne infectée. La phase suivante est déterminée par la force de la réaction immunitaire. Chez la plupart des personnes ayant un bon système immunitaire, la réaction immunitaire interrompt la reproduction de *M. tuberculosis*, laissant certains bacilles à l'état latent.

Il arrive parfois que la réaction immunitaire ne soit pas suffisante pour stopper la multiplication de

M. tuberculosis et que la primo-infection tuberculeuse se déclare en quelques mois. Bien qu'elle puisse être grave et généralisée, elle n'est généralement pas très contagieuse.

1.2. Tuberculose post-primaire

La tuberculose post-primaire peut se déclarer plusieurs années après la primo-infection, à la suite de la réactivation d'une infection tuberculeuse latente. Il peut s'agir d'une réaction à un facteur déclencheur, comme un affaiblissement du système immunitaire (infection par le VIH ou autre...). La réaction immunitaire du malade entraîne une lésion pathologique qui est généralement localisée, s'accompagnant souvent d'une destruction du tissu pulmonaire et de la formation de cavernes.

La tuberculose touche en général les poumons (80-85%), mais peut s'attaquer à n'importe quelle partie de l'organisme. Les caractéristiques de la TBP post-primaire sont une destruction étendue des poumons avec la présence de cavernes, et des cultures et/ou frottis d'expectoration positifs. Cette forme de tuberculose est souvent beaucoup plus contagieuse que la primo-infection tuberculeuse.

2. Tuberculose extra-pulmonaire (TBEP)

Par ordre de fréquence, les foyers extra-pulmonaires les plus souvent infectés par *M. Tuberculosis* sont les ganglions lymphatiques, la plèvre, l'appareil uro-génital, les os et les articulations, les méninges, le péritoine et le péricarde. Cependant, pratiquement tous les organes peuvent être touchés.

B. RISQUE D'INFECTION

Le risque d'infection dépend de nombreux facteurs, notamment de la concentration de *M. tuberculosis* dans l'air, de la durée de l'exposition à l'agent infectieux, de la charge bacillaire ou de la contagiosité du malade, de la ventilation de l'espace où l'exposition s'est produite, et de la sensibilité de l'individu à l'infection. Toutes les personnes exposées à la maladie ne sont pas nécessairement infectées par *M. tuberculosis*. La présence de nombreuses personnes dans des pièces mal aérées est l'un des facteurs les plus importants de la transmission du bacille de Koch, car elle accroît l'intensité du contact avec un cas du même foyer atteint d'une TBP à frottis positif non traitée. Une bonne compréhension des risques d'infection est essentielle pour l'enquête d'entourage, afin de repérer les autres cas de tuberculose.

Le risque d'infection est plus élevé chez les personnes plus susceptibles d'être en contact avec des sujets atteints de tuberculose pulmonaire à frottis positif. Ce groupe comprend les contacts connus, les agents de santé, le personnel pénitentiaire, ainsi que les patients immunodéprimés (immunosuppresseurs, corticoïdes systémiques au long cours) et les membres de groupes socialement vulnérables comme les sans-abri ou les toxicomanes.

C. PASSAGE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE A LA TUBERCULOSE MALADIE

L'infection tuberculeuse ne mène pas toujours à la maladie. Chez la majorité, environ 90% des personnes infectées par *M. tuberculosis*, la maladie ne se déclare jamais, pour autant que leur système immunitaire ne soit pas affaibli par le VIH ou d'autres problèmes de santé.

La tuberculose se déclare lorsque le système immunitaire ne jugule pas la propagation de *M. tuberculosis* et que les bacilles commencent à se multiplier rapidement. Le risque que la maladie

se déclare est plus élevé chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli, même si l'on n'a pas encore bien compris ce qui déclenche la réactivation.

Bien que la maladie puisse se déclarer à tout moment chez les personnes infectées, le risque est à son maximum 1 à 2 ans après l'infection et diminue avec le temps. Le risque que des personnes infectées ayant un bon système immunitaire puissent développer une tuberculose active au cours de leur existence est d'environ 10%.

L'immunodépression due au VIH est le plus important facteur influençant le passage de l'infection tuberculeuse à la tuberculose maladie. Chez une personne infectée à la fois par le VIH et la tuberculose, le risque annuel de contracter la maladie se situe entre 5 et 15%. Il est important de tenir compte des éventuels facteurs de risque de tuberculose et des groupes à risque énumérés ci-dessous lorsque l'on examine des patients présentant des signes ou des symptômes évocateurs de la tuberculose.

On définit ainsi les groupes à risque :

- ✓ Personnes vivant avec le VIH.
- ✓ Personnes récemment infectées (dans un délai de 2 ans après l'infection).
- ✓ Personnes dont la radiographie du thorax montre des anomalies indiquant une tuberculose antérieure.
- ✓ Personnes immunodéprimées en raison d'autres problèmes médicaux (anti-TNF, corticostéroïdes systémiques au long cours, chimiothérapie, radiothérapie, diabète, insuffisant rénal dialysé, ou en attente de greffe).
- ✓ Fumeurs.
- ✓ Personnes en sous-poids (10% ou plus en dessous du poids idéal).
- ✓ Alcooliques et/ou toxicomanes.
- ✓ Catégories sociales vulnérables, telles que les personnes vivant en milieu carcéral, les sans-abri ou les personnes vivant dans une extrême pauvreté.
- ✓ Personnels soignant exposés.
- ✓ Silicotiques, fibrose pulmonaire.

D. TUBERCULOSE PHARMACORESISTANTE

Les souches de *M. tuberculosis* résistantes à certains médicaments dérivent d'une mutation ponctuelle spontanée du génome mycobactérien ; la fréquence de ces mutations est faible mais prévisible. Comme il n'y a pas de résistance croisée entre les médicaments antituberculeux courants, la probabilité qu'une souche soit résistante à deux médicaments est faible, car elle est le produit des probabilités de résistance à chaque médicament.

L'apparition d'une tuberculose pharmacorésistante est souvent le résultat d'une monothérapie, c'est-à-dire que le soignant n'a pas prescrit au moins deux médicaments auxquels le bacille de Koch est sensible ou que le patient n'a pas suivi correctement le traitement prescrit. Les traitements antituberculeux comprennent toujours plusieurs médicaments, afin d'éviter une monothérapie involontaire et ainsi prévenir l'apparition d'une tuberculose pharmacorésistante. Cette résistance peut être soit primaire, soit acquise. La résistance primaire survient lorsqu'un patient est infecté par une souche pharmacorésistante de *M. tuberculosis*. La résistance acquise apparaît à la suite d'un traitement incomplet ou inapproprié.



DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

A. TUBERCULOSE PULMONAIRE

1. Dépistage des cas suspects de tuberculose lors des consultations

Les signes ou les symptômes permettant de suspecter une tuberculose sont : une toux chronique (plus de deux semaines), une hémoptysie, des sueurs nocturnes, une fièvre prolongée et une perte de poids.

2. Conduite de la consultation d'un patient présentant des symptômes de tuberculose

- ▶ Obtenir un historique précis des antécédents médicaux du patient.
- ▶ Rechercher les facteurs de risque (contage tuberculeux, immuno-dépression, toxicomanie, milieu carcéral...)
- ▶ Effectuer un examen médical.
- ▶ Pratiquer une radiographie thoracique.
- ▶ Demander (ou orienter le patient vers les services appropriés) deux échantillons d'expectoration de bonne qualité pour les tests au laboratoire, notamment :
 - ✓ Une bacilloscopie (BAAR).
 - ✓ Une mise en culture des prélèvements.
- ▶ Confirmer ou exclure la tuberculose.
- ▶ Dans les cas douteux orienter le patient vers un établissement spécialisé en mesure de confirmer ou d'infirmer le diagnostic.

3. Méthodes et tests de diagnostic

3.1. Radiographie du thorax

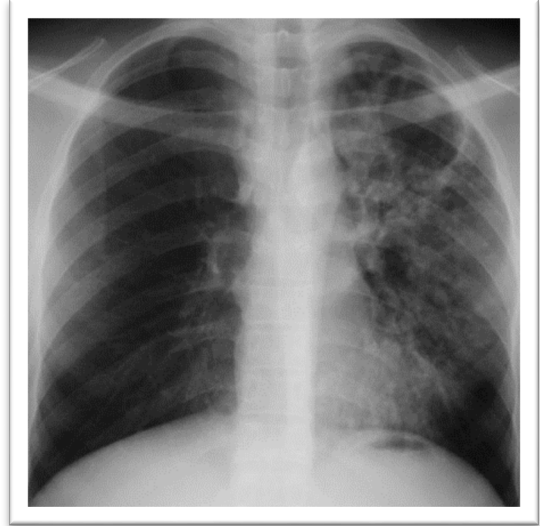
La radiographie du thorax est un test sensible mais non spécifique de dépistage de la tuberculose. En effet, le diagnostic de la tuberculose ne peut être posé uniquement sur la base des anomalies radiologiques, car celles-ci peuvent être dues à une autre maladie.

Se fonder uniquement sur la radiographie du thorax pour diagnostiquer la tuberculose, peut donner lieu à des diagnostics par excès ou par défaut. Cependant, certaines lésions soit par leurs aspects (nodule, infiltrat, caverne, miliaire), soit par leurs sièges (atteintes supérieures et postérieures) sont évocatrices de tuberculose.

RADIOGRAPHIE DU THORAX : LESIONS RADIOLOGIQUES EVOCATRICES DE TUBERCULOSE



Infiltrat du lobe supérieur droit



Lésion cavitaire (caverne) et opacités nodulaires du champs pulmonaire



Opacités nodulaires et excavations bilatérales des deux lobes supérieurs



Opacités nodulaires bilatérales et caverne axillaire gauche



Infiltrat axillaire gauche, opacités nodulaires et excavations du lobe supérieur droit



Pneumonie tuberculeuse

3.2. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic bactériologique est basé sur des tests directs de mise en évidence du germe dans les échantillons cliniques, sur la mise en culture de ces échantillons suivi de l'identification de la bactérie isolée et des tests de sensibilité aux antituberculeux.

3.2.1. Procédures relatives à la collecte des expectorations

La collecte des échantillons doit se faire dans des récipients à usage unique translucides ou transparents de capacité de 30 à 50 ml, résistants aux fuites (bouchon à vis) à goulot large et facile à étiqueter.

Le nombre d'échantillons recommandé a été réduit de trois à deux quand les procédures d'assurance qualité externes (EQA) de la microscopie sont implantées garantissant une bonne qualité de cet examen.

Une microscopie de bonne qualité de deux échantillons d'expectorations consécutives identifie la grande majorité (95 - 98 %) des cas positifs de tuberculose

La stratégie de collecte repose sur la méthode « spot-matin »

- ✓ Le premier échantillon est recueilli sur place lors de la visite initiale « Spot ». Un autre conteneur étiqueté est donné au patient à emmener chez lui et à utiliser le lendemain matin
- ✓ Le deuxième échantillon est réalisé à la maison le lendemain au réveil : première expectoration du matin que le patient apportera le jour même à l'établissement de soins de santé.

RECOMMANDATIONS AUX PATIENTS RELATIVES A LA COLLECTE DES EXPECTORATIONS

Les patients doivent être avisés de prendre les mesures suivantes pour produire un bon échantillon :

1. Se rincer la bouche avec de l'eau pour éliminer les aliments et autres particules
2. Inhaler profondément 2-3 fois et expirez fort
3. Tousser profondément pour produire l'expectoration
4. Placer le récipient ouvert près de votre bouche pour collecter l'échantillon ; éviter la contamination extérieure du récipient
5. Se Laver les mains après la collecte de l'échantillon

Des précautions de biosécurité sont nécessaires lorsque le patient produit ses crachats, des aérosols infectieux pouvant être émis simultanément. Il faut :

- ✓ Montrer au patient comment se couvrir la bouche lorsqu'il tousse
- ✓ Ne jamais collecter les échantillons dans le laboratoire
- ✓ Le recueil des échantillons doit toujours se faire dans une pièce bien aérée ou à l'extérieur et à l'écart de toute autre personne
- ✓ Le meilleur spécimen provient des poumons profonds
- ✓ Les prélèvements salivaires sont insatisfaisants et ne seront pas acceptés
- ✓ Les échantillons ne doivent pas contenir des aliments ou d'autres particules qui peuvent fausser le test

- ✓ Des expectorations de bonne qualité sont épaisses, mucopurulentes, parfois hémoptoïques
- ✓ Pour de meilleurs résultats, il faut obtenir 1-4 ml d'expectoration purulente.

3.2.2. *Autres méthodes de collecte des expectorations*

Lorsque les patients ne parviennent pas à produire des expectorations, il est possible de recourir à divers autres prélèvements généralement pratiqués en milieu spécialisé:

- ✓ Expectoration induite
- ✓ Aspiration gastrique
- ✓ Lavage broncho alvéolaire (50 à 100 cc) et aspiration sous fibroscopie
- ✓ Expectoration post-fibroscopie (30 min après la fibroscopie).

3.2.2.1. *Demande d'examen*

Une demande d'examen d'expectoration doit inclure :

- ✓ Nom de l'unité de traitement
- ✓ Date de la demande
- ✓ Des informations sur le patient (nom, sexe, âge, adresse, numéro d'enregistrement du patient)
- ✓ Nombre et types d'échantillons envoyés pour des examens
- ✓ Date de prélèvement des échantillons
- ✓ Indication de l'examen (diagnostic ou suivi de traitement)
- ✓ Antécédents éventuels de traitement anti-tuberculeux
- ✓ Signature de la personne demandant l'examen

3.2.2.2. *Transport des échantillons*

Si le diagnostic n'est pas réalisé sur les lieux des prélèvements les conditions de transports suivantes doivent être respectées :

- ✓ Les échantillons doivent être transportés à un laboratoire aussi rapidement que possible surtout si une mise en culture est demandée.
- ✓ Les échantillons peuvent être gardés au réfrigérateur entre 2 et 8°C pendant une période ne dépassant pas une semaine.
- ✓ Un formulaire de demande d'analyse doit accompagner chaque échantillon et doit contenir les informations requises pour chaque patient.
- ✓ Le nombre total d'échantillons dans un récipient de transport correspondra au nombre de formulaires de demande qui les accompagnent.

L'expédition des échantillons constitue un risque de santé publique, et l'expéditeur est responsable et doit s'assurer que les échantillons sont emballés en toute sécurité. Un triple emballage est exigé et doit être utilisé.

TRIPLE EMBALLAGE

Emballage primaire

- ✓ Emballer le récipient étanche en ouate ou serviette en papier qui peuvent absorber d'éventuelles fuites.

Emballage secondaire

- ✓ Placer le récipient emballé dans un récipient secondaire, comme un sac en plastique hermétique ou un autre récipient.
- ✓ Placer le récipient secondaire dans un support pour éviter les fuites.

Emballage tertiaire

- ✓ Placer le récipient secondaire et son contenu dans une « glacière » ou un autre récipient adéquat en position verticale.
- ✓ Appliquer le symbole de danger biologique sur l'emballage tertiaire.

3.2.3. Diagnostic direct

3.2.3.1. Examen microscopique des expectorations

M. tuberculosis est un bacille acido-alcool-résistant (BAAR), une caractéristique de ces bactéries étant qu'une fois colorées, elles ne sont décolorées ni par les acides ni par l'alcool. C'est la base des colorations de Ziehl Neelsen ou à l'auramine utilisées pour leur mise en évidence.

La coloration à l'auramine est actuellement considérée la référence. Elle utilise des microscopes à épifluorescence LED (Light emitting diode) qui ont permis d'améliorer la sensibilité de la microscopie.

Cet examen direct ne permet pas de distinguer les différentes espèces de mycobactéries, la réponse signalera la présence ou absence de BAAR et sera en cas de résultat positif semi-quantitative.

Cet examen n'est pas très sensible puisqu'il faut au moins 10^4 bacilles/ml de prélèvement pour détecter au moins un BAAR ; néanmoins, il a une spécificité élevée et reste un examen indispensable dans la détection rapide des patients bacillifères atteints d'une tuberculose évolutive contagieuse. Son faible coût fait qu'il reste à la portée de tout programme national.

3.2.3.2. Détection moléculaire de *M. Tuberculosis*

Afin d'améliorer les performances du diagnostic direct, d'accélérer le dépistage de la tuberculose et de mettre les patients sous traitement adéquat le plus rapidement possible ; des tests moléculaires sont actuellement recommandés. Le plus utilisé est le test Xpert MTB/RIF.

Test Xpert MTB/RIF

- ✓ Il s'agit d'une PCR en temps réel automatisée permettant à la fois le dépistage de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine
- ✓ C'est un test rapide (2 heures) qui présente une meilleure sensibilité que la microscopie. Dans les prélèvements respiratoires ayant un examen direct positif sa sensibilité est supérieure à 95% et elle varie entre 65 et 77% quand l'examen microscopique est négatif. La spécificité du test Xpert MTB/RIF est très élevée (97% à 100%).

Le test Xpert MTB/RIF convient à tous les niveaux de laboratoires où l'infrastructure adéquate est disponible et où il existe une charge de travail qui correspond à la capacité de l'outil.

L'OMS recommande le test Xpert MTB/RIF pour diagnostiquer la tuberculose pulmonaire, en priorité chez les patients suspects de tuberculose multi-résistante (tout patient ayant déjà eu un traitement anti-tuberculeux dans le passé) et si les

moyens le permettent la tuberculose chez l'enfant, chez les patients porteurs de VIH et certaines formes de tuberculoses extra-pulmonaires, la méningite tuberculeuse en priorité.

Ce test ne doit pas être utilisé pour la surveillance du traitement.



3.2.4. Culture

- ✓ La culture sur milieux spécifiques reste l'examen de référence pour la confirmation du diagnostic de la tuberculose, notamment des formes paucibacillaires à microscopie négative.
- ✓ La culture améliore les résultats de l'examen direct, son seuil de détection est de 100 bacilles/ml alors que celui de la microscopie est de 10 000 BAAR/ml.
- ✓ Cette culture peut se faire sur milieu solide de Lowenstein Jensen. Elle est lente et nécessite 3 à 6 semaines. L'utilisation des milieux liquides et des systèmes de lecture automatisés permet de raccourcir les délais de détection des cultures entre 7 et 12 jours.
- ✓ L'association des milieux liquides et solides améliore les résultats des cultures
- ✓ La culture permet l'isolement de la mycobactérie, son identification, ainsi que la détermination de sa sensibilité aux anti-tuberculeux.
- ✓ La mise en culture reste un bon critère de guérison après négativation ultérieure.

3.2.5. Tests de sensibilité aux antituberculeux

- ✓ La sensibilité aux antituberculeux de première ligne est réalisée en milieu solide selon la méthode des proportions ou en milieu liquide automatisé tel que le système Bactec Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT 960).
- ✓ Les résultats de ces antibiogrammes nécessitent 4 à 6 semaines pour les milieux solides et 10 à 15 jours pour les milieux liquides.
- ✓ Les méthodes rapides de détection des souches MDR permettent de réduire considérablement ce délai et devraient donc être utilisées chaque fois que c'est possible.
- ✓ Pour toute souche résistante à la rifampicine ou multirésistante (Isoniazide et rifampicine), la sensibilité aux antibiotiques de 2ème ligne doit être rapidement évaluée en particulier les fluoroquinolones et les antibiotiques injectables.
- ✓ Ainsi des tests moléculaires d'hybridation sur bandelette (LPA-SL ou Line Probe Assay-second line) permettent de détecter les mutations génétiques de *M. tuberculosis* responsables de la résistance aux fluoroquinolones et aux médicaments injectables de

2^{ème} ligne.

- ✓ Ces tests rapides permettent la détection de résistance supplémentaire chez les souches MDR classant les cas de tuberculose en TBC pré-XDR ou XDR.
- ✓ Ils permettent un tri rapide des patients MDR ou RR confirmés pour les intégrer dans le schéma de traitement TB-MDR court ou le schéma conventionnel plus long.
- ✓ Les résultats des LPA-SL sont disponibles en seulement 24 à 48H

L'OMS recommande l'utilisation des tests LPA-SL pour les patients atteints de TB-RR ou de TB-MR confirmée comme test initial pour détecter la résistance aux FQ et aux ATB injectables, au lieu des tests phénotypiques de sensibilité aux ATB après culture (DST).

TABLEAU N°1 : INTERPRETATION DES RESULTATS DES EXAMENS BACTERIOLOGIQUES

	RESULTAT	INTERPRETATION
MICROSCOPIE	Positive	Tuberculose très probable, mais une infection à MAMT n'est pas exclue
	Négative	TB active possible surtout si Xpert + ou Culture + Pas de TB active
Xpert MTB/RIF	Négative	TB active possible surtout si microscopie + ou Culture + Pas de TB active
	MTB détecté, RIF non détecté	TB sensible à la RIF -> Traitement Faux positif si le patient a été récemment traité avec succès
	MTB détecté, RIF détecté	TB-RR TB-MDR (discordance possible avec les DST conventionnels)
	MTB détecté, RIF indéterminée	TB mais la sensibilité à la RIF ne peut être confirmée Répéter le test sur un autre échantillon
	Erreur, prélèvement insuffisant, Invalide...	Autre prélèvement
CULTURE	+ à <i>M. tuberculosis</i>	TB, DST
	Absence de culture à 6 semaines	Pas de TB (Xpert -) Si Xpert+ ou M+ considérer que c'est un faux négatif (patient traité ?!)
	MAMT	Pas de TB (surtout si Xpert -) Si Xpert +: contamination Confirmer l'infection à MAMT /mycobactériose
	Contaminé	Pas de conclusion possible- autre prélèvement

DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE

SUSPICION de TB-MDR

Echec, reprise après abandon de TTT, rechute, contact MDR

OUI

2 ECHANTILLONS de CRACHATS :

- ✓ Xpert MTB/RIF (1 crachat)
- ✓ Microscopie + culture puis DST 1^{ère} L et 2^{ème} L si RR

Résultat Xpert MTB/RIF

MTB+,RR-

TB → TTT
1^{ère} Ligne

MTB+, RR+

TBMR → Centre spécialisé :
TTT 2^{ème} Ligne : court ou classique selon les résultats des LPAsI et des DST

MTB -

- ✓ Réévaluation clinique du patient
- ✓ Discuter autres examens : culture, Xpert MTB/RIF
- ✓ Décider de la nécessité du TTT

NON

2 ECHANTILLONS de CRACHATS

- ✓ Microscopie

2 frottis négatifs

- ✓ TB → Traitement de 1^{ère} Ligne
- ✓ Discuter autres examens : Xpert MTB/RIF, culture, DST
- ✓ Revoir le TTT en fonction des résultats

1 ou 2 frottis positifs

B. TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE

1. Tuberculose ganglionnaire

Les ganglions cervicaux tuberculeux sont la manifestation la plus fréquente de la tuberculose extra-pulmonaire (d'autres localisations ganglionnaires sont possibles). L'examen clinique montre une adénomégalie ferme sur peau saine ou fluctuante, adhérent à la peau pouvant évoluer vers l'abcès froid (indolore) ou s'ouvrir à la peau.

Le diagnostic est confirmé soit par la ponction aspiration à l'aiguille soit par l'exérèse chirurgicale avec étude cytologique ou anatomopathologique et bactériologique (examen direct, test Xpert MTB/RIF et culture). Il est à signaler que les lésions sont généralement paucibacillaires avec un examen direct rarement positif (environ 10%)

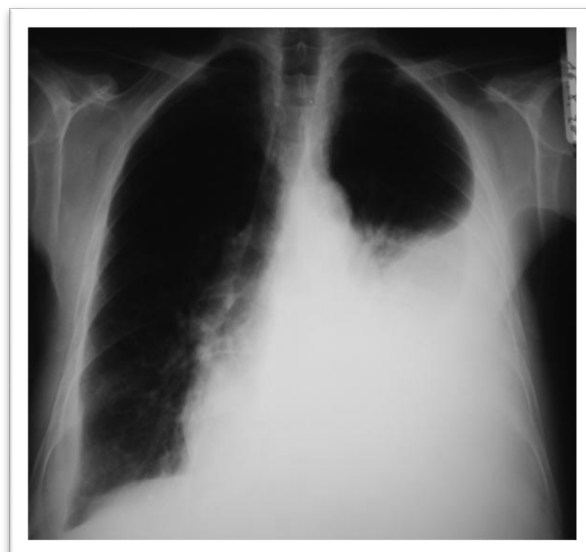
2. Pleurésie tuberculeuse

Les symptômes évocateurs sont la douleur thoracique et une toux sèche et quinteuse déclenchées par les changements de position, la gêne respiratoire est variable selon l'abondance de l'épanchement. Le diagnostic est suspecté sur la clinique (syndrome pleurétique à l'examen) et la radiographie (opacité dense, homogène, effaçant la coupole diaphragmatique) et confirmé par l'analyse de la ponction pleurale souvent associée à la biopsie pleurale.

Les examens cytologique, chimique et bactériologique du liquide pleural s'imposent. IL s'agit généralement d'un liquide jaune citrin, type exsudat, à prédominance lymphocytaire. La biopsie pleurale avec étude anatomo-pathologique et bactériologique permet de confirmer le diagnostic lorsqu'elle montre un granulome avec de la nécrose caséeuse et /ou la présence de BK (examen direct, et/ou culture).



Pleurésie gauche de moyenne abondance



Pleurésie gauche de grande abondance

RADIOGRAPHIE DU THORAX : ASPECTS DE PLEURESIE

3. Tuberculose digestive

Les localisations peuvent être intestinale, hépatique et péritonéale. L'infection intestinale provient le plus souvent de bacilles ingérés et touche préférentiellement la région iléo-cœcale. La tuberculose péritonéale est souvent associée aux formes intestinales ou hépatiques.

Les manifestations cliniques peuvent se résumer à une ascite, une sténose de la grêle, des troubles du transit ou l'apparition d'une masse de la fosse iliaque. Le diagnostic est souvent histologique. La recherche de BK (frottis et culture) sur les prélèvements de biopsie et éventuellement liquide d'ascite est systématique.

4. Tuberculose ostéo-articulaire

La tuberculose ostéo-articulaire touche préférentiellement le rachis, le bassin et les genoux. Un abcès du psoas peut être révélateur d'une sacro-iliite. La tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent d'orienter le diagnostic. La recherche du BK (examen direct, Test Xpert MTB/RIF et culture) et l'étude histologique sur l'échantillon prélevé sont utiles au diagnostic.

5. Péricardite tuberculeuse

D'installation subaiguë, l'épanchement péricardique séro-hématique peut évoluer vers la constriction. La recherche du BK (examen direct, Test Xpert MTB/RIF et culture) et étude histologique sur les prélèvements (liquide et biopsies péricardiques) est systématique.

6. Tuberculose uro-génitale

La tuberculose urinaire est rare. Le diagnostic est habituellement tardif. Une cystite rebelle associée à une hématurie microscopique et à une leucocyturie aseptique peut évoquer le diagnostic.

Epididymite chez l'homme, salpingite subaiguë ou péritonite chez la femme sont parfois les manifestations révélatrices d'une tuberculose génitale.

La recherche du BK (examen direct et culture) et l'étude histologique sur les prélèvements est systématique.

7. Méningite tuberculeuse

Elle survient surtout chez les patients immunodéprimés, les enfants et les personnes âgées. Le début est plus progressif qu'une méningite bactérienne à pyogène ou à germe banal.

La ponction lombaire retrouve un liquide céphalo-rachidien (LCR) lymphocytaire hypoglycorrhachique, l'examen cyto bactériologique du LCR et l'imagerie médicale (TDM et IRM) permettent de poser le diagnostic.

L'utilisation du test Xpert MTB/RIF est fortement recommandée par l'OMS bien qu'un résultat négatif n'exclut en rien le diagnostic de méningite tuberculeuse.

C. NOTIFICATION DES CAS

En Tunisie, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire, et les médecins doivent déclarer les cas diagnostiqués au PNLT. La notification des cas est l'une des responsabilités de la communauté au sens large et est une mission de santé publique. La notification des cas s'inscrit en outre dans le bon fonctionnement d'un programme efficace de lutte contre la tuberculose et permet au programme de déterminer les besoins en ressources, de mesurer l'efficacité de la stratégie de lutte contre la tuberculose et d'assurer un suivi approprié de la maladie au sein de la population dans son ensemble, et pas seulement dans la population desservie par le programme national.

Dans le cadre de la stratégie nationale, le médecin fait partie intégrante de ce système en déclarant les cas diagnostiqués et les résultats obtenus. Un enregistrement et une notification appropriés permettent par ailleurs, un suivi ciblé et personnalisé afin d'aider les patients qui n'évoluent pas comme prévu et contribue en outre à évaluer la performance des praticiens. Il faut respecter les standards et utiliser les formulaires pour notifier et orienter les cas de tuberculose afin d'améliorer le succès global du PNLT et de ce fait la santé de la communauté.

D. ENQUETE D'ENTOURAGE

Devant toute tuberculose diagnostiquée chez un patient, une enquête d'entourage (familial, professionnel, scolaire, carcéral...) doit être menée afin de déterminer si d'autres personnes ont été infectées ou atteintes de tuberculose et de rechercher un éventuel contaminateur. A titre d'exemple, un contact familial est une personne qui vit dans le même foyer qu'un sujet tuberculeux. Il est à noter que le risque est lié à un contact étroit, régulier et répété.

Les procédures habituelles pour examiner les cas suspects de tuberculose sont:

- ✓ Demander si la personne a des symptômes cliniques évocateurs de tuberculose
- ✓ Pratiquer une radiographie du thorax
- ✓ Recueillir deux échantillons d'expectoration s'il existe des signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de TBP.

Les personnes contacts sans être malades, mais qui courent un risque élevé de contracter la tuberculose (nourrissons, enfants de moins de 5 ans, personnes séropositives au VIH, immunodépression majeure), doivent bénéficier d'un traitement prophylactique (chapitre prévention).



TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

A. CLASSIFICATION DES CAS DE TUBERCULOSE ET ORIENTATION DES PATIENTS

Une fois que la tuberculose a été diagnostiquée chez un patient, celui-ci est classé en fonction des facteurs suivants :

- ✓ Foyer de la maladie
- ✓ Bactériologie
- ✓ Antécédents de traitement antituberculeux
- ✓ Statut sérologique vis-à-vis du VIH

1. Formes cliniques

Comme indiqué plus haut, il existe deux principales formes de tuberculose : pulmonaire et extra-pulmonaire. Les schémas thérapeutiques recommandés sont les mêmes, quel que soit le foyer de la maladie.

L'indication du foyer est surtout utile à des fins d'enregistrement et de notification, et pour évaluer la contagiosité du patient.

Selon les définitions de l'OMS :

- ✓ La TBP est une maladie qui touche le parenchyme pulmonaire. Par conséquent, la tuberculose ganglionnaire intra thoracique (médiastinale et/ou hilare) ou la tuberculose pleurale, sans anomalies radiologiques des poumons, sont des cas de tuberculose extra pulmonaire. Un patient atteint à la fois de tuberculose pulmonaire et de tuberculose extra pulmonaire doit être considéré comme un cas de tuberculose pulmonaire.
- ✓ La TBEP est une forme de tuberculose qui touche des organes autres que les poumons (par ex., la plèvre, les ganglions lymphatiques, l'abdomen, l'appareil génito-urinaire, la peau, les articulations et les os, ou les méninges). Une TBEP à localisations multiples sera classée en fonction du foyer atteint par la forme la plus grave de la maladie.

2. Bactériologie

Les terminologies « TB à frottis positif » ou « TB à frottis négatif » sont les plus utiles pour classer les cas de tuberculose sur le plan bactériologique, car elles sont liées à la contagiosité du patient.

2.1. Une TBP à frottis positif

Est diagnostiquée lorsqu'au moins un des frottis d'expectoration initiaux retrouve des BAAR à la microscopie. La définition d'un nouveau cas de TBP à frottis positif se fonde sur la présence d'au moins un BAAR dans au moins un échantillon d'expectoration dans les pays disposant d'un bon système de contrôle de qualité externe (CQE) de la microscopie.

2.2. Une TBP à frottis négatif

Est un cas de TBP qui ne répond pas à la définition citée ci-dessus.

Remarque : conformément aux bonnes pratiques cliniques et de santé publique, un diagnostic de TBP à frottis négatif doit reposer sur les quatre critères suivants :

- ✓ Au moins deux échantillons d'expectoration négatifs aux BAAR,

- ✓ Anomalies radiologiques évocatrices d'une TBP active,
- ✓ Absence d'amélioration après un traitement par antibiotiques à large spectre,
- ✓ Décision prise par un médecin d'administrer une chimiothérapie antituberculeuse complète.

Ce groupe inclut les personnes dont les frottis d'expectoration sont négatifs, mais pour qui un test Xpert MTB/RIF ou la mise en culture des expectorations donne lieu à un résultat positif.

2.3. La TBEP

Désigne une tuberculose qui touche des organes autres que les poumons. Le diagnostic doit reposer sur les examens bactériologiques (microscopie, Xpert MTB/RIF ou culture positive) ou sur des constatations histologiques ou des signes cliniques manifestes évocateurs d'une TBEP active, s'accompagnant de la décision d'un médecin d'administrer une chimiothérapie antituberculeuse complète.

3. Antécédents de traitement antituberculeux

Il est crucial de déterminer si le patient a déjà suivi ou non un traitement antituberculeux. Dans l'affirmative, il est possible qu'il ait développé une pharmacorésistance et qu'il doive suivre un schéma thérapeutique différent de celui destiné aux nouveaux cas. Il est en outre être nécessaire d'effectuer d'autres tests de dépistage de la pharmacorésistance.

TABLEAU N°2 : DEFINITIONS DES DIFFERENTS TYPES DE PATIENTS

Type de patient	Définition
Nouveau cas	Patient qui n'a jamais pris d'antituberculeux ou qui n'en a pas pris pendant plus d'un mois.
Rechute	Patient qui a déjà reçu un traitement antituberculeux, qui a été déclaré guéri ou dont le traitement est terminé, et chez qui on a diagnostiqué à nouveau une tuberculose avec une bactériologie positive (frottis ou culture).
Echec	Présence de bacilles dans l'expectoration du malade à 2 examens successifs, au 5 ^{ème} mois de traitement ou au-delà, malgré un traitement correct.
Traitement après échec Thérapeutique	Patient qui commence un retraitement après l'échec du traitement précédent.
Traitement après interruption	Patient qui reprend le traitement avec un diagnostic bactériologique positif après une interruption de deux mois consécutifs ou plus.
Transfert	Patient qui a été enregistré dans un autre service et qui est transféré pour poursuivre son traitement.

Autres	Tous les cas qui ne répondent pas aux définitions ci-dessus. Ce groupe comprend les patients à frottis positif à l'issue d'un retraitement (auparavant appelés cas chroniques) et qui sont peut-être résistants aux médicaments de première ligne.
--------	--

4. Statut sérologique vis-à-vis du VIH

Il est obligatoire de déterminer et d'enregistrer le statut sérologique du patient pour pouvoir prendre la bonne décision en matière de traitement, et de surveiller le traitement. La fiche de traitement (TB) et le registre des cas de tuberculose (version révisée) indiquent les dates des tests de dépistage du VIH et du début du traitement antirétroviral.

B. SCHEMAS THERAPEUTIQUES STANDARDS

L'OMS a publié une mise à jour en 2017 intitulée " lignes directrices pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient ".

Les informations sur les schémas thérapeutiques recommandés qui figurent dans les sections suivantes sont directement tirées de ces principes, mais il est conseillé aux médecins de demander un avis spécialisé au moindre doute.

La plupart des malades suivront l'un des schémas thérapeutiques antituberculeux standards recommandés par l'OMS. Tous ces schémas sont composés d'une association de quatre médicaments essentiels appelés « antituberculeux de première ligne »: isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, et éthambutol ; la streptomycine remplaçant, dans certains cas, l'éthambutol.

Ces médicaments doivent être administrés le matin à jeun au minimum 30 minutes avant le repas. Il faudrait attirer l'attention des patients sur le changement de couleur (orange) des urines due à la rifadine. Pour les patients dont la pharmacorésistance est établie, des médicaments de deuxième ligne seront utilisés (chapitre tuberculose résistante).

Ces schémas standards permettent d'administrer un traitement efficace et de prévenir l'apparition de la TB-MR, pour autant que le traitement soit respecté et que les médicaments soient d'une qualité contrôlée.

1. Associations à doses fixes

L'OMS recommande l'utilisation d'associations à doses fixes pour le traitement de la tuberculose.

Cette technique offre plusieurs avantages par rapport aux formes médicamenteuses isolées (ou aux formulations simples) :

- ✓ Les erreurs de prescription ont tendance à être moins fréquentes,
- ✓ Le nombre de comprimés à ingérer est moindre, ce qui peut favoriser l'observance du traitement,
- ✓ La garantie que les patients prennent la totalité de leurs médicaments antituberculeux sous forme combinée sans prise sélective.

2. Codification des schémas thérapeutiques antituberculeux

Il existe une codification normalisée des schémas thérapeutiques antituberculeux. À chaque médicament antituberculeux correspond une abréviation :

- ✓ (H) Isoniazide
- ✓ (R) Rifampicine
- ✓ (Z) Pyrazinamide
- ✓ (E) Éthambutol
- ✓ (S) Streptomycine

Un schéma thérapeutique courant s'écrit de la manière suivante : 2 HRZE / 4 HR : le chiffre précédant les lettres désigne la durée de la phase en mois. Dans ce cas, la phase initiale a une durée de deux mois et la phase d'entretien, ou de continuation, dure quatre mois.

3. Choix du schéma thérapeutique

Les sujets tuberculeux seront classés en fonction de la localisation de la maladie, des résultats bactériologiques, de la prise éventuelle de traitements antituberculeux antérieurs ainsi que de leurs statuts sérologiques vis-à-vis du VIH.

Il existe trois situations cliniques nécessitant des schémas thérapeutiques fondamentaux adaptés :

- ✓ Nouveau cas
- ✓ Retraitement
- ✓ TB-MR : (voir chapitre correspondant)

3.1. Schéma thérapeutique d'un nouveau cas de tuberculose

Le schéma thérapeutique comprend deux phases distinctes durant lesquelles des associations particulières de médicaments sont administrées :

Phase initiale ou intensive : dure deux mois, quelle que soit la localisation. Un nouveau cas reçoit quatre médicaments : HRZE pour la tuberculose pharmaco-sensible. La phase initiale sert à détruire rapidement les bacilles *M. tuberculosis*, à prévenir l'apparition de bacilles résistants et à limiter la contagiosité. Dans le cadre d'un traitement sous observation directe (TOD) un agent de santé observe la prise effective par le patient de ses médicaments antituberculeux. La stratégie TOD est décrite plus en détail ci-après.

Phase d'entretien : suit la phase initiale et dure 4 à 10 mois, en fonction de la localisation (Tableau N°3). Le nouveau cas reçoit deux médicaments (association HR), tous les jours, pour la tuberculose pharmacosensible. Cette phase sert à éliminer les derniers bacilles de *M. tuberculosis* et stériliser ainsi les lésions. Comme le patient peut se sentir mieux et être impatient d'arriver au terme de ce long processus thérapeutique, il est plus difficile d'assurer une observance adéquate du traitement durant cette phase. Elle devrait donc de préférence faire aussi l'objet d'une surveillance directe (TOD) afin de veiller à ce que le patient suive correctement le traitement jusqu'à son terme.

En cas d'évolution inhabituelle ou non amélioration en cours du traitement adresser le patient pour avis spécialisé.

TABLEAU N°3 : SCHEMA STANDARD POUR LES NOUVEAUX CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE ET EXTRA-PULMONAIRE

Maladie	Phase initiale	Phase d'entretien	Durée du traitement
Tuberculose pulmonaire	2 HRZE	4 HR	6 mois
Tuberculose extra-pulmonaire			
Autres (ganglionnaire, pleurale...)	2HRZE	4HR	6 mois
Tuberculose ostéo-articulaire	2HRZE	7HR	9 mois
Tuberculose vertébrale	2HRZE	10HR	12 mois
Tuberculose neuro-méningée	2HRZE	10HR	12 mois

3.2. Patients ayant des antécédents de traitement antituberculeux

Chez tous les patients tuberculeux ayant déjà suivi un traitement, il est indispensable d'effectuer un test Xpert MTB/RIF pour éliminer une résistance à la rifampicine, indicateur d'une multi-résistance, suivi d'une mise en culture et d'un antibiogramme afin d'adapter le traitement, en l'absence de résistance documentée, le schéma de première ligne standard (2HRZE / 4HR) peut être répété.

Si le test Xpert MTB/RIF n'est pas disponible, dans l'attente des cultures et de l'antibiogramme, il faut retraiter selon le schéma de première ligne standard (2HRZE / 4HR).

3.3. Cas particuliers

3.3.1. Tuberculose durant la grossesse et l'allaitement

Toutes les femmes en âge de procréer devraient être soumises à un test de grossesse lors du premier examen de dépistage de la tuberculose.

En principe, la plupart des médicaments antituberculeux de première ligne (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol) peuvent être utilisés sans danger durant la grossesse et l'allaitement. Lors de la prise de la rifampicine, de la vitamine K devrait être administrée au nouveau-né à la naissance en raison du risque d'hémorragie postnatale ; le traitement devrait être suivi conjointement avec un pédiatre.

La streptomycine ne doit pas être prescrite durant la grossesse, car elle peut entraîner une ototoxicité (surdité permanente) et une néphrotoxicité chez le nouveau-né. Cependant, elle peut être utilisée sans danger durant l'allaitement. Durant la grossesse, la tuberculose active doit être soignée, car la maladie non traitée présente plus de risques pour la santé de la mère et de l'enfant à naître que la prise de médicaments de première ligne.

Le schéma thérapeutique est le suivant : **2HRZE/4HR**

La rifampicine réduit l'efficacité de la pilule contraceptive. Il convient donc de conseiller à toutes les femmes qui ne sont pas enceintes d'utiliser une autre forme de contraception pendant le traitement antituberculeux, par exemple le préservatif ou le dispositif intra-utérin.

3.3.2. Insuffisance rénale

L'isoniazide et la rifampicine sont éliminés par excrétion biliaire et ne nécessitent pas de

modification de la dose. L'éthambutol et les métabolites du pyrazinamide ont une excrétion rénale et un ajustement des doses est nécessaire (pyrazinamide : 25 mg/kg/j – éthambutol : 15 mg/kg/j)

Le schéma thérapeutique est le suivant : **2HRZE/4HR**

Patient dialysé : En cas de clairance de la créatinine < 10 ml/mn ou d'hémodialyse, administrer isoniazide - rifampicine tous les jours le matin et pyrazinamide - éthambutol après la séance de dialyse. L'éthambutol ne sera prescrit que pour les formes pulmonaires cavitaires et les formes graves.

3.3.3 Hépatopathie chronique

Ne pas utiliser le pyrazinamide, Il faut limiter le traitement à 3 médicaments et prolonger sa durée. La dose de l'isoniazide sera ajustée en fonction du résultat du test d'acétylation.

Le schéma thérapeutique est le suivant : **9HRE**

3.3.4 Corticothérapie :

Elle peut être associée dans les formes graves neuro-méningées ou péricardiques (prednisone 0,4 mg/kg/j pendant 6 à 8 semaines).

C. EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables aux médicaments antituberculeux de première ligne s'observent dans 0,7 à 14% des cas tout en sachant que ce taux, augmente en cas de traitement de deuxième ligne. Les patients doivent être examinés à chaque contrôle afin de déceler d'éventuels effets indésirables des médicaments et évaluer l'observance.

Tout effet indésirable diagnostiqué doit être signalé et pris en charge rapidement. Il n'est généralement pas nécessaire de surveiller les fonctions hépatiques et rénales, ou la numération plaquettaire, pour les patients recevant des médicaments de première ligne, à moins qu'ils ne présentent des anomalies à la base ou des signes cliniques évocateurs de toxicité grave tels qu'un ictère ou des vomissements répétés (Tableau N°5).

Une mauvaise prise en charge des effets indésirables contribue à l'inobservance et à l'interruption du traitement.

1. Effets indésirables mineurs

En général, il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement antituberculeux, car habituellement les effets disparaissent spontanément et l'interruption du traitement risque d'être plus nocive. Cependant, ils doivent être signalés.

2. Effets indésirables majeurs

Interrompre le traitement et adresser rapidement le patient vers une consultation spécialisée.

3. Prise en charge des effets indésirables

3.1. Eruption cutanée

Si un patient rapporte un prurit et qu'il n'existe pas d'autres causes évidentes (par ex., la gale), il est recommandé d'essayer d'appliquer un traitement symptomatique (antihistaminiques), de rassurer le patient et de lui conseiller d'hydrater sa peau, de poursuivre le traitement antituberculeux et de suivre le patient de près. Cependant, l'apparition d'une éruption cutanée étendue et symptomatique (prurit persistant ou douleurs) impose l'arrêt de tous les médicaments antituberculeux.

Une fois que la réaction a disparu, les médicaments antituberculeux peuvent être réintroduits en milieu spécialisé. Il peut s'avérer difficile de reprendre le traitement lorsque le médicament responsable de la réaction n'a pas été identifié. Il faut commencer par réintroduire le médicament le plus efficace et le moins susceptible de causer l'éruption. Généralement, l'ordre de réintroduction est : éthambutol , isoniazide, rifampicine et pyrazinamide.

3.2. Hépatite

Trois des antituberculeux de première ligne : isoniazide, rifampicine et pyrazinamide, peuvent causer des lésions hépatiques.

Un taux d'ASAT ou ALAT 5 à 10 fois supérieure à la valeur normale indique une toxicité modérée, alors qu'une valeur supérieure 10 fois la normale impose l'arrêt du traitement.

Les médicaments doivent être réintroduits en milieu spécialisé, en commençant par celui qui est le moins susceptible d'être en cause. S'il n'y a pas de changement, le médicament suivant devrait être réintroduit (réintroduire d'abord éthambutol , puis rifampicine et enfin isoniazide).

Un test d'acétylation à l'isoniazide est indiqué afin d'adapter les doses de ce médicament.

TABLEAU N° 5 : PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDESIRABLES DES ANTITUBERCULEUX

Effets indésirables mineurs	Médicaments responsables	Poursuivre l'administration des antituberculeux vérifier leur posologie
Eruption cutanée modérée (prurit, acné)	Z, R, H	Traitement symptomatique
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Z, R, H	Traitement symptomatique
Douleurs articulaires	Z	Aspirine ou anti-inflammatoire non stéroïdien ou paracétamol
Brûlure, engourdissement ou fourmillement dans les mains ou les pieds	H	Pyridoxine (vitamine B6)

Effets indésirables majeurs	Médicaments responsables	Arrêter la prise du/des médicament(s) en cause et orienter vers une consultation de toute urgence
Eruption cutanée étendue+/- prurit	S, H, R, Z	Arrêter les antituberculeux
Ictère et hépatite toxique	H, Z, R	Arrêter les antituberculeux
Confusion	La plupart des antituberculeux	Arrêter les antituberculeux
Troubles visuels	E, H	Arrêter éthambutol et isoniazide
fièvre isolée, sd grippal, thrombopénie, purpura, insuffisance rénale aigüe, choc	R	Arrêter rifampicine
Hypoacousie, vertiges, nystagmus, Insuffisance rénale	S	Arrêter la streptomycine

D. SUIVI DU TRAITEMENT

Un suivi régulier est nécessaire pour mesurer les progrès et les résultats de tout traitement antituberculeux, et s'assurer que le patient mène à bien un traitement efficace, avec une prise en charge rapide des éventuels effets indésirables d'où l'intérêt de bien éduquer les malades. Le suivi du traitement est l'un des éléments les plus importants d'un programme efficace de lutte contre la tuberculose et est vital sur le plan individuel pour tous les patients.

Le suivi du traitement peut permettre d'évaluer :

- ✓ La contagiosité;
- ✓ L'évolution clinique ; la mesure du poids doit être pratiqué à chaque visite du contrôle avec adaptation de la dose des médicaments en fonction du poids.
- ✓ Les effets indésirables ;
- ✓ La durée et le résultat du traitement ;

1. Planification des examens de suivi

- ✓ Pour un nouveau cas, effectuer des examens de suivi (clinique, radiologique et bactériologique) lors des contrôles faits à deux, cinq et six mois.
- ✓ Pour un retraitement, effectuer des examens de suivi sur les échantillons d'expectoration à deux, cinq et six mois.

Les examens biologiques ne sont pas systématiques. Ils ne sont réalisés que sur un terrain particulier (sujet âgé, hépatopathie chronique, insuffisance rénale...) et en cas de signes cliniques évocateurs d'effets indésirables (vomissements, ictère ...).

2. Contrôle de l'efficacité du traitement

Il est différent selon qu'il s'agisse de tuberculose pulmonaire ou de tuberculose extra-pulmonaire.

2.1. Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

- ✓ L'efficacité du traitement est évaluée par les contrôles des examens bactériologiques.
- ✓ Les examens bactériologiques doivent être réalisés à la fin des 2^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} mois du traitement (un seul échantillon de crachats à chaque fois).
- ✓ La négativation bactériologique de l'expectoration est généralement obtenue au cours des 2 premiers mois du traitement.
- ✓ Si l'observance thérapeutique est confirmée et en l'absence de résistance de la souche (confirmée par les résultats du test Xpert MTB/RIF), quel que soit le résultat de la microscopie, la phase de continuation de 4 mois (4HR) sera débutée après les deux premiers mois du traitement (2HRZE).
- ✓ Si l'observance thérapeutique est confirmée et en l'absence de confirmation de la résistance de la souche (test Xpert MTB/RIF non disponible), le traitement quadruple sera maintenu et la recherche de BK dans les crachats sera répétée à la fin du 3^{ème} mois. Le traitement d'entretien sera démarré à la négativation de cet examen.

L'examen microscopique est renouvelé au 5^{ème} mois :

- ✓ S'il est négatif, continuer le traitement jusqu'à l'arrêt.
- ✓ S'il est positif, un 2^{ème} examen doit confirmer le résultat avant de conclure à un cas d'échec et de prescrire un retraitement.

Une microscopie est à nouveau réalisée au 6^{ème} mois pour déclarer le patient guéri ou en échec thérapeutique.

Si la négativation n'est pas obtenue à 2 mois, l'observance thérapeutique du malade doit être vérifiée et une éventuelle résistance du BK doit être recherchée.

2.2. Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

L'efficacité du traitement s'apprécie sur l'évolution clinique et radiologique et le résultat des cultures.

2.3. Tuberculose extra-pulmonaire

L'efficacité du traitement s'apprécie sur l'évolution clinique et sur différents examens complémentaires (biologie, imagerie...) jugés nécessaires par le spécialiste concerné.

NB : Les contrôles radiologiques sont réalisés au 2^{ème} mois et en fin de traitement.

3. Critères de guérison

En cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, la guérison est affirmée si le malade a pris régulièrement son traitement et si tous les examens bactériologiques (frottis et/ou cultures) réalisés à la fin du 5^{ème} et 6^{ème} mois sont négatifs avec une amélioration clinique et radiologique.

En cas de tuberculose à microscopie négative ou de tuberculose extra-pulmonaire, les critères de guérison sont différents selon la localisation.

L'absence de tout signe d'évolutivité clinique et/ou radiologique et/ou biologique est le critère le plus commun, quelle que soit la localisation.

Cependant, dans certains cas de localisations extra-pulmonaires, un traitement complémentaire peut être envisagé que ce soit d'ordre médical ou chirurgical.

E. DEFINITION DES RESULTATS

Le schéma thérapeutique est terminé lorsque le patient a pris le nombre correct de doses de médicaments de la phase d'entretien. Si le patient n'a pas pris certaines doses au cours du traitement, la durée du traitement est prolongée jusqu'à ce que toutes les doses soient prises. La définition des résultats est déterminée par le PNT mais suit généralement les définitions normalisées de l'OMS. Tous les résultats doivent être enregistrés sur la fiche de traitement du patient et le résultat final notifié au PNLT.

Les définitions des résultats sont déterminées par le PNLT en accord avec celles de l'OMS (Tableau N°6). Tous les résultats doivent être enregistrés sur la fiche de traitement du patient et le résultat final notifié au PNLT.

TABLEAU N° 6 : DEFINITIONS DES RESULTATS POUR LES NOUVEAUX CAS ET LES RETRAITEMENTS

Résultat du traitement	Définition
Guérison	Patient à frottis positif qui présente des frottis négatifs au cours du dernier mois de traitement et une fois au moins auparavant.
Traitement achevé	Patient qui a achevé le traitement mais qui ne répond pas aux critères des catégories « guérison » ou « échec thérapeutique »
Echec Thérapeutique	Patient présentant des frottis positifs après 5 mois de traitement ou plus*.
Décès	Patient décédé en cours de traitement, quelle que soit la cause du décès.
Interruption	Patient dont le traitement a été interrompu pendant 2 mois consécutifs ou plus.
Transfert	Patient transféré vers une autre unité d'enregistrement et de notification et pour lequel on ignore le résultat du traitement.

* Les définitions ci-dessus s'appliquent aux patients atteints de tuberculose pharmaco-sensible et sont différentes de celles appliquées aux schémas thérapeutiques de la TB-MR.

F. OBSERVANCE DU TRAITEMENT

1. Traitement sous observation directe (TOD)

Le traitement sous observation directe (TOD), est un élément vital de la lutte contre la tuberculose.

En favorisant l'observance du traitement antituberculeux, le TOD réduit le risque de résistance acquise aux médicaments, d'échec thérapeutique, de rechute ou de mauvais résultats.

Durant l'administration des médicaments sous surveillance directe, un agent de santé observe le patient ingérer ses médicaments antituberculeux, s'assurant ainsi qu'il suit le traitement prescrit.

Le TOD peut être :

- ✓ Administré en milieu hospitalier, ou dans un cadre ambulatoire,
- ✓ Observé par des médecins, des infirmiers ou des auxiliaires qualifiés de la communauté. Le recours à un membre de la famille peut être recommandé.

Le TOD devrait se dérouler dans un cadre accueillant et être adapté à la situation du patient. Pour garantir l'observance du traitement, il est essentiel que le TOD convienne au patient ; c'est l'un des éléments d'une approche centrée sur le patient. Un patient tuberculeux qui doit parcourir de longues distances pour recevoir son traitement présente un risque d'inobservance plus élevé. C'est pourquoi les services de lutte contre la tuberculose s'efforcent de faire en sorte que le TOD soit administré aussi près que possible du domicile du patient (ou de son lieu de travail).

Le TOD n'est pas un choix, mais une exigence pour tous les patients. Il existe cependant diverses options pour le rendre le plus accessible possible.

Les tableaux N°7 et N°8 rapportent diverses techniques d'éducation des patients.

TABLEAU N° 7 : TECHNIQUES D'ÉDUCATION DES PATIENTS

Raison de l'inobservance	Solutions possibles
Mauvaise relation avec l'agent de santé	<p>Essayer de déterminer la cause du problème et discuter des solutions possibles avec l'agent de santé et le patient</p> <p>S'assurer que le patient est traité avec respect et envisager de changer d'agent de santé, si les conditions le permettent et si toutes les autres mesures ont échoué</p>
Le patient ne se sent plus malade	Réitérer l'importance de mener le traitement à terme et insister sur les conséquences d'un traitement incomplet, comme l'apparition d'une pharmaco-résistance ou d'une forme plus grave de la maladie ultérieurement
Stigmatisation (peur ou refus d'être vu comme un tuberculeux)	<p>Souligner que n'importe qui peut contracter la tuberculose</p> <p>Souligner que la tuberculose est curable et qu'une fois le traitement commencé, la plupart des patients perdent rapidement leur caractère infectieux</p> <p>Assurer au patient que la confidentialité de son traitement est garantie</p> <p>Informer le patient des règlements qui protègent les patients tuberculeux contre la discrimination ou la perte de leur emploi (si ces règlements existent dans le pays)</p>
Alcoolisme ou Toxicomanie	<p>Orienter le patient vers les services appropriés, s'ils existent</p> <p>Associer la famille du patient au traitement pour encourager son observance</p> <p>Encourager et reconforter le patient, et insister sur l'importance du traitement</p> <p>Offrir des mesures d'incitation (de la nourriture, pas d'argent), dans la mesure du possible</p>
Convictions personnelles ou culturelles, ou recours à des médecines alternatives ou à la naturopathie	<p>Se montrer compréhensif</p> <p>Ne pas décourager les autres actions, à moins qu'elles ne soient dangereuses</p>

TABLEAU N°8 : TECHNIQUES D'EDUCATION DES PATIENTS

Raison de l'inobservance	Solutions possibles
Mécontent des effets Indésirables	<p>Discuter à l'avance des effets indésirables possibles avec le patient</p> <p>Apprendre au patient comment reconnaître et signaler les effets indésirables</p> <p>Assurer au patient que vous surveillez également les effets indésirables</p> <p>Traiter rapidement les effets indésirables et consulter un spécialiste en cas d'effet indésirables grave</p>
Manque d'espoir de réintégration dans la communauté	<p>Insister sur le fait que, comme la tuberculose peut être soignée par un traitement adéquat, le malade pourra reprendre ses activités antérieures peu après le début du traitement</p> <p>Tenir le patient informé de l'évolution du Traitement</p>
Capacités d'observance réduites (par ex., incompréhension, capacité de mouvement limitée ou maladie mentale)	<p>Expliquer à nouveau, faire participer la famille ou mettre en place un système pour aider le patient à respecter le traitement et le programme</p> <p>Trouver des solutions, par exemple en faisant en sorte que quelqu'un accompagne le patient au centre de soins</p>
Autres problèmes Médicaux	<p>Discuter des problèmes médicaux existants avec le patient</p> <p>Déterminer les mesures les plus importantes nécessaires pour traiter les multiples problèmes de santé du patient</p> <p>Expliquer l'importance du traitement Antituberculeux</p> <p>Collaborer avec d'autres agents de santé pour trouver des solutions</p>
Manque d'accès aux soins	<p>Se tourner vers les services sociaux, lorsqu'il en existe, pour une aide au transport, etc.</p> <p>Fournir des mesures d'incitation et/ou d'aide pour les soins</p>
Obstacles linguistiques	<p>Essayer de trouver un interprète ou un membre de la famille avec qui communiquer afin de s'assurer que les messages sont bien compris</p>
Autres problèmes (par ex., peur de perdre son emploi, charge financière)	<p>Réitérer l'importance de mener le traitement à terme</p> <p>Insister sur la possibilité pour le patient de reprendre ses activités une fois le traitement terminé</p> <p>Aider le patient à fournir à son employeur une preuve qu'il a terminé son traitement et qu'il est guéri</p>

2. Communication médecin - malade

La communication entre un patient et son médecin est d'une importance capitale.

Si un patient comprend les informations que lui donne son médecin, il sera plus susceptible de reconnaître ses problèmes de santé, de comprendre son traitement, de modifier ses habitudes en conséquence et de suivre son programme thérapeutique. L'une des principales causes de l'interruption du traitement est l'attitude de l'agent de santé, telle que perçue par le patient.

Même si ces perceptions peuvent être subjectives, elles jouent un rôle important dans la relation entre le patient et le soignant. Les patients imputent l'arrêt de leur traitement à des lacunes dans les rapports soignant-soigné.

En de nombreux endroits, la tuberculose est encore source de stigmatisation, et en plus d'être potentiellement très malade, le patient peut craindre :

- ✓ La réaction de sa famille et de sa communauté,
- ✓ Le décès dû à la maladie,
- ✓ La perte potentielle de revenus ou d'un emploi.

Afin de tenter d'apaiser certaines de ces craintes et préoccupations, les médecins devraient communiquer avec leurs patients et leurs familles de façon claire et en les soutenant, depuis le moment du diagnostic, tout au long du processus thérapeutique, et jusqu'à la guérison du patient.

3. Rôle des médecins dans le suivi du traitement de la tuberculose

Tous les médecins qui prennent en charge la tuberculose, que ce soit dans le secteur public ou privé, doivent suivre les directives du PNLT afin de garantir les meilleurs résultats possibles. Les nouveaux cas et les cas de retraitement de la tuberculose, ainsi que les résultats du traitement doivent être déclarés aux autorités locales de santé publique, conformément à la législation applicable.

La coordination avec le PNLT permettra de fournir de meilleurs services de prise en charge au patient et d'améliorer les résultats du traitement.

Un médecin participant à la supervision du traitement et au suivi des patients doit :

- ✓ Remplir la fiche de traitement (TB) (annexe...) du patient chaque fois qu'un traitement est surveillé (les fiches de traitement sont fournies par le PNLT),
- ✓ Entretenir des relations suivies avec le médecin compétent du PNLT pour signaler tout problème et prendre les mesures appropriées,
- ✓ S'assurer de la disponibilité continue des médicaments au niveau des structures de prise en charge,
- ✓ Vérifier que tous les médicaments sont conservés dans des conditions adéquates (un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière et de la chaleur),
- ✓ Discuter avec le patient de l'importance de l'observance du traitement.

De bonnes pratiques d'enregistrement sont nécessaires pour assurer une prise en charge efficace des patients. Le système d'enregistrement et de notification des cas fait partie du

système de gestion des informations sanitaires. Il comprend des formulaires détaillés sur les patients, qui sont compilés sur le lieu des soins et résumés dans les registres des laboratoires et des centres médicaux.

Les données sont rassemblées pour préparer des rapports trimestriels sur les activités et les résultats obtenus, ainsi que des rapports annuels sur la gestion du PNLT. Le système d'enregistrement des patients et de notification permet d'évaluer systématiquement l'évolution des patients et les résultats des traitements, et de suivre la performance de l'ensemble du programme (analyse de cohorte).

G. PREVENTION

1. Traitement préventif

1.1. Nourrissons de mères atteintes de TBP

Un nourrisson allaité par une mère atteinte de TBP court un risque élevé d'être infecté et, par la suite, de développer une tuberculose active. Il doit suivre un traitement préventif (chapitre TB de l'enfant), puis être vacciné par le BCG.

1.2 Enfants de moins de 5 ans

Il est important de soumettre à un test de dépistage les enfants qui vivent en contact avec des adultes ayant une TBP à frottis positif :

- ✓ Si les tests révèlent une tuberculose maladie, les enfants doivent recevoir un traitement antituberculeux,
- ✓ Si les tests sont négatifs, une chimio-prophylaxie (3HR) est systématique (chapitre TB de l'enfant).

1.3. Personnes séropositives au VIH

La prévention et le traitement de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH sont une priorité urgente pour les programmes de lutte contre le VIH et le SIDA, et contre la tuberculose.

L'infection par le VIH, chez les enfants et les adultes, peut multiplier par 50 le risque annuel d'évolution vers la tuberculose active s'ils ont une infection tuberculeuse latente.

Le traitement préventif (3HR) est systématique, il présente l'avantage supplémentaire de ralentir la progression de l'infection par le VIH.

2. Le BCG

Le BCG est un vaccin vivant atténué préparé à l'origine à partir d'une souche de *M. Bovis*.

L'intérêt du BCG est de protéger les jeunes enfants contre les formes généralisées et graves de la tuberculose, notamment la méningite et la miliaire. Il ne contribue que peu ou pas à réduire le nombre de cas de tuberculose chez les adultes.

L'injection est pratiquée par voie intradermique. La dose habituelle est de 0,05 ml chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de trois mois, et de 0,1 ml chez les autres enfants. Dans les pays où la prévalence de la tuberculose est élevée, l'OMS recommande d'appliquer une politique de vaccination de routine par le BCG pour tous les nouveau-nés, à l'exception de

ceux infectés par le VIH.

Le BCG ne devrait pas être administré à :

- ✓ Des nourrissons et des enfants atteints du SIDA,
- ✓ Des nourrissons et des enfants connus pour être infectés par le VIH,
- ✓ Des enfants ayant d'autres immunodéficiences.

Lorsque les nourrissons ont été exposés à une TBP à frottis positif peu après leur naissance, il faudra retarder l'administration du BCG jusqu'à ce qu'ils aient reçu un traitement préventif.

L'intérêt du BCG est de protéger les jeunes enfants contre les formes généralisées et graves de tuberculose, notamment la méningite et la miliaire. Il ne contribue que peu ou pas à réduire le nombre de cas de tuberculose chez les adultes.

7 CAS PARTICULIERS

A. TUBERCULOSE DE L'ENFANT DE 0 A 15 ANS

1 Démarche diagnostique

- ✓ Anamnèse soigneuse,
- ✓ Recherche de facteurs influençant le risque d'infection tuberculeuse et de passage à la tuberculose maladie (Tableau N°9) :
 - Contaminateur proche (parent, habitant le même foyer, contact prolongé / jardin d'enfants)
 - Enfant < 5 ans
 - Déficit immunitaire congénital, VIH, traitement immunosuppresseur / corticoïdes par voie générale au long cours)
 - Malnutrition, tabagisme, ...
- ✓ Examen physique,
- ✓ Examens complémentaires,
- ✓ Toujours tenter d'obtenir une confirmation bactériologique.

1.1 Signes d'appel

1. Contact avec patient tuberculeux contagieux : tuberculose pulmonaire bacillifère ou culture+,
2. Fièvre prolongée (>15 jours)
3. Toux persistante sans amélioration (>21 jours)
4. Altération de l'état général avec cassure de la courbe de croissance (poids/taille), diminution de l'appétit, amaigrissement
5. Nourrisson forme aiguë : pneumonie ne répondant pas aux antibiotiques, contaminateur très proche/le plus souvent mère
6. Adénopathies périphériques : cervicales non douloureuses (tardivement : fistulisées à la peau)

1.2. Examen physique

1. Température
2. Recherche d'adénopathies
3. Auscultation pulmonaire le plus souvent normale
4. Vérifier la cicatrice BCG et la croissance
5. Manifestations pouvant correspondre à une tuberculose extra-pulmonaire autre que ganglionnaire cervicale : méningite, pleurésie, péricardite, ascite, arthrite, gibbosité récente (atteinte rachidienne), manifestations d'hypersensibilité (conjonctivite phlycténulaire, érythème noueux)
6. Une atteinte multifocale est possible

TABLEAU N°9 : FACTEURS INFLUENÇANT LE RISQUE D'INFECTION ET DE PASSAGE A LA TUBERCULOSE MALADIE

	Facteurs augmentant le risque d'infection	Facteurs augmentant le risque de progression vers la maladie
Liés au contaminateur	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bacilloscopie : > 100 bacilles/champ ✓ Cavernes ✓ Tabagisme 	
Liés à l'enfant	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mauvaises conditions socioéconomiques ✓ Lien familial de premier degré avec le contaminateur ✓ Tabagisme passif ou actif 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Age inférieur à 5 ans, risque majeur avant 2 ans ✓ Adolescents ✓ Immunodépression (acquise, congénitale ou médicamenteuse) ✓ Insuffisance rénale
Liés aux conditions d'exposition	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Durée ✓ Répétition ✓ Confinement ✓ Proximité nocturne (même domicile+, même chambre++, même lit+++) 	

1.3. Examens complémentaires

1.3.1. IDR à la tuberculine

Positive si ≥ 10 mm, indépendamment du statut vaccinal.

1.3.2. Radiographie thoracique :

Elle doit être de bonne qualité pour être interprétable,

Les anomalies évocatrices de tuberculose sont :

1.3.2.1. Enfants

- ✓ Ganglions médiastinaux (hiliaires, sous carénaires), opacités parenchymateuses (infiltrats) associés éventuellement, trouble ventilatoire
- ✓ Condensation persistante malgré traitement antibiotique très évocatrice, opacité pleurale,

1.3.2.2. Adolescents

- ✓ Forme adulte le plus souvent, parenchymateuse ou pleurale
- ✓ Primo infection possible (ganglion, atélectasie)

1.3.3. Examens Bactériologiques

1.3.3.1. Tuberculose pulmonaire

Obtenir 2 prélèvements, adresser en culture ou pour PCR (Gene Xpert) selon les possibilités du laboratoire. Les techniques utilisables sont :

- ✓ Expectoration : systématique enfant >10 ans, difficile avant 5 ans. A réaliser chaque fois que la toux est productive.
- ✓ Tubage gastrique : nécessite de garder l'enfant à jeun, de placer une sonde gastrique et de recueillir le suc gastrique.
- ✓ Expectoration induite : nécessite la réalisation d'un aérosol de sérum salé hypertonique pendant 10 mn et de faire tousser l'enfant tout au long de la procédure.
- ✓ Fibro-aspiration à la recherche de BAAR si l'examen des crachats est négatif.

Multiplier les prélèvements est indispensable pour augmenter les chances de confirmer le diagnostic.

1.3.3.2. Tuberculose extra-pulmonaire

Site	Approche diagnostique
Ganglions périphériques	Aspiration à l'aiguille ou biopsie
Miliaire (disséminée)	Ponction lombaire (PL)
Méningite	Tomodensitométrie cérébrale (ou IRM) + PL
Pleurésie (grands enfants et adolescents)	Ponction pleurale, culture, biopsie
Abdominale	Echographie et ponction d'ascite
Ostéoarticulaire	Radio, échographie + ponction ou biopsie
Péricardique	Echographie et ponction péricardique

Le diagnostic de tuberculose chez un enfant implique la recherche au domicile d'un adulte contaminateur ainsi que celle d'autres sujets contaminés.

- ✓ Enfant <5 ans (avant scolarisation) : toujours contact proche mère, père, grand parent, nourrice,
- ✓ Les enfants contacts (domicile, milieu scolaire, de loisir) d'un enfant tuberculeux pulmonaire doivent être dépistés.



Adénopathie hilare droite et atélectasie



Infiltrats des lobes supérieurs



Adénopathies hilaires



Infiltrat du poumon droit et opacité thymique droite



Opacité lobaire moyenne

TUBERCULOSE DE L'ENFANT : ANOMALIES RADIOLOGIQUES

2. Traitement

2.1. Protocoles thérapeutiques : enfants de moins de 12 ans

2.1.1. Tuberculose pulmonaire étendue ou cavitaire

Deux mois de traitement quadruple (HRZE) et un traitement double (HR) pendant quatre mois aux doses suivantes:

- ✓ Isoniazide (H): 10 mg/kg (intervalle 7-15 mg/kg) maxim 300 mg/j
- ✓ Rifampicine (R): 15 mg/kg (intervalle 10-20 mg/kg) maxim 600 mg/j
- ✓ Pyrazinamide (Z) : 35 mg/kg (30-40 mg/kg)
- ✓ Ethambutol (E) : 20 mg/kg (15-25 mg/kg)

2.1.2. Tuberculose pulmonaire non compliquée ou adénopathies périphériques

Trois drogues pendant 2 mois (HRZ) et deux drogues (HR) pendant 4 mois :

- ✓ Isoniazide (H): 10 mg/kg (intervalle 7-15 mg/kg) maxim 300 mg/j
- ✓ Rifampicine (R): 15 mg/kg (intervalle 10-20 mg/kg) maxim 600 mg/j
- ✓ Pyrazinamide (Z) : 35 mg/kg (30-40 mg/kg)

Le traitement est administré sous forme d'associations médicamenteuses fixes. En cas d'évènement indésirable, le passage sera vers les formes séparées.

Les associations à dose fixe pédiatrique dispersibles sont à dissoudre dans 50 ml d'eau (ou prises sèches si les enfants sont capables d'avaler des comprimés)

- ✓ HRZ (H 50mg - R 75mg - Z 150mg)
- ✓ HR (H 50mg - R 75mg)

2.2. Nourrissons âgés de 0-3 mois suspects de tuberculose

Doivent être rapidement mis sous traitement selon les schémas décrits ci-dessus. La surveillance de la toxicité et l'ajustement des doses nécessitent un suivi spécialisé.

2.3. Les nouveaux nés de mère tuberculeuse,

Après élimination d'une tuberculose maladie les nouveaux nés doivent recevoir une chimioprophylaxie (isoniazide et rifampicine pendant 3 mois). La vaccination par le BCG ne se fera qu'à l'âge de 6 mois, et si l'IDR réalisée à 6 mois est négative.

2.4. Les tuberculoses méningées

Doivent être traitées pendant 12 mois, comportant une phase intensive de 2 mois avec 4 drogues (HRZE) et une phase de continuation de 10 mois de deux drogues (HR). Les doses recommandées sont celles décrites plus haut. Une corticothérapie est associée le premier mois.

2.5. Les tuberculoses ostéo-articulaires

Doivent être traitées pendant 12 mois comportant une phase intensive de 2 mois avec 4 drogues (HRZE) et une phase de continuation de 10 mois de deux drogues (HR). Les doses recommandées sont celles décrites plus haut.

2.6. Primo-infection latente et chimioprophylaxie

- ✓ Le traitement associe une bithérapie à base d'isoniazide (10mg/Kg/j) et de rifadine (15-20mg/Kg/j) pendant 3 mois (3HR).
- ✓ L'isoniazide seul (10 mg/kg/j) pendant 6 mois (6H) est utilisé en cas de contre-indication à la bithérapie en demandant éventuellement un avis spécialisé.

3. Dépistage chez l'enfant vacciné par le BCG contact d'un patient tuberculeux

Le dépistage chez l'enfant contact d'un patient tuberculeux nécessite un examen clinique soigneux à la recherche de symptômes évocateurs de tuberculose (cf. diagnostic), une radiographie du thorax et une intra-dermoréaction à la tuberculine. Le Quantiféron est à éviter chez les enfants âgés de moins de 5 ans du fait de sa faible sensibilité.

L'existence de signes cliniques ou radiologiques nécessite la poursuite de l'algorithme diagnostique.

En leur absence, les résultats de l'intra-dermoréaction sont essentiels et la conduite thérapeutique dépend de l'âge de l'enfant.

3.1. Enfant < 5 ans

- ✓ Le traitement préventif (3 HR) est systématique.

3.2. Enfant \geq 5 ans

- ✓ IDR < 10 mm, l'enfant est considéré comme non infecté, mais doit être revu à 3 mois et à un an, ou si des symptômes apparaissent. Les parents doivent être informés des signes d'alerte.
- ✓ IDR \geq 10 mm, l'enfant a été en contact avec des mycobactéries, un traitement préventif est prescrit (3HR).



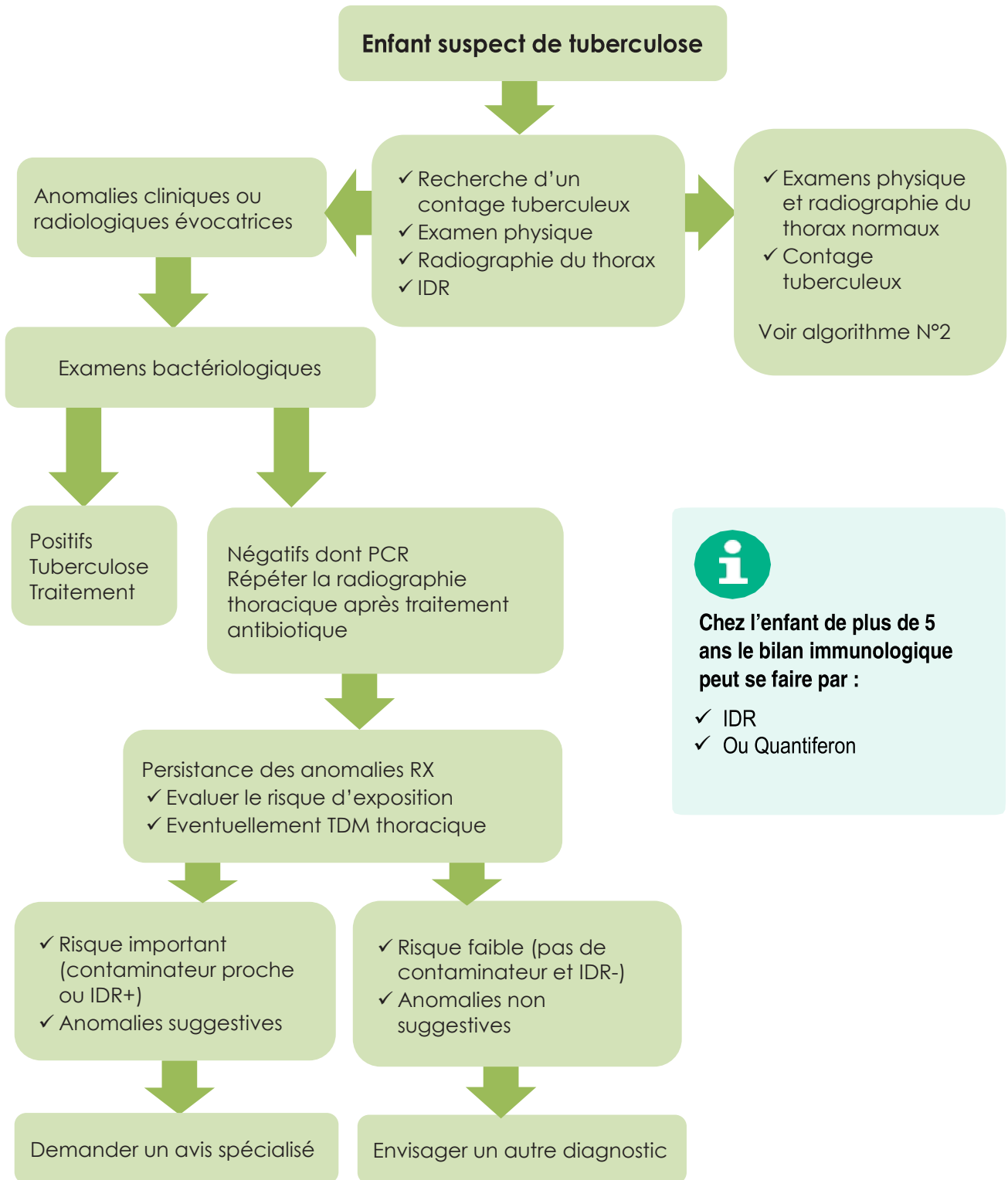
Dépistage chez l'enfant vacciné par le BCG Contact d'un patient tuberculeux

- ✓ Examen clinique
- ✓ Radiographie thoracique
- ✓ IDR



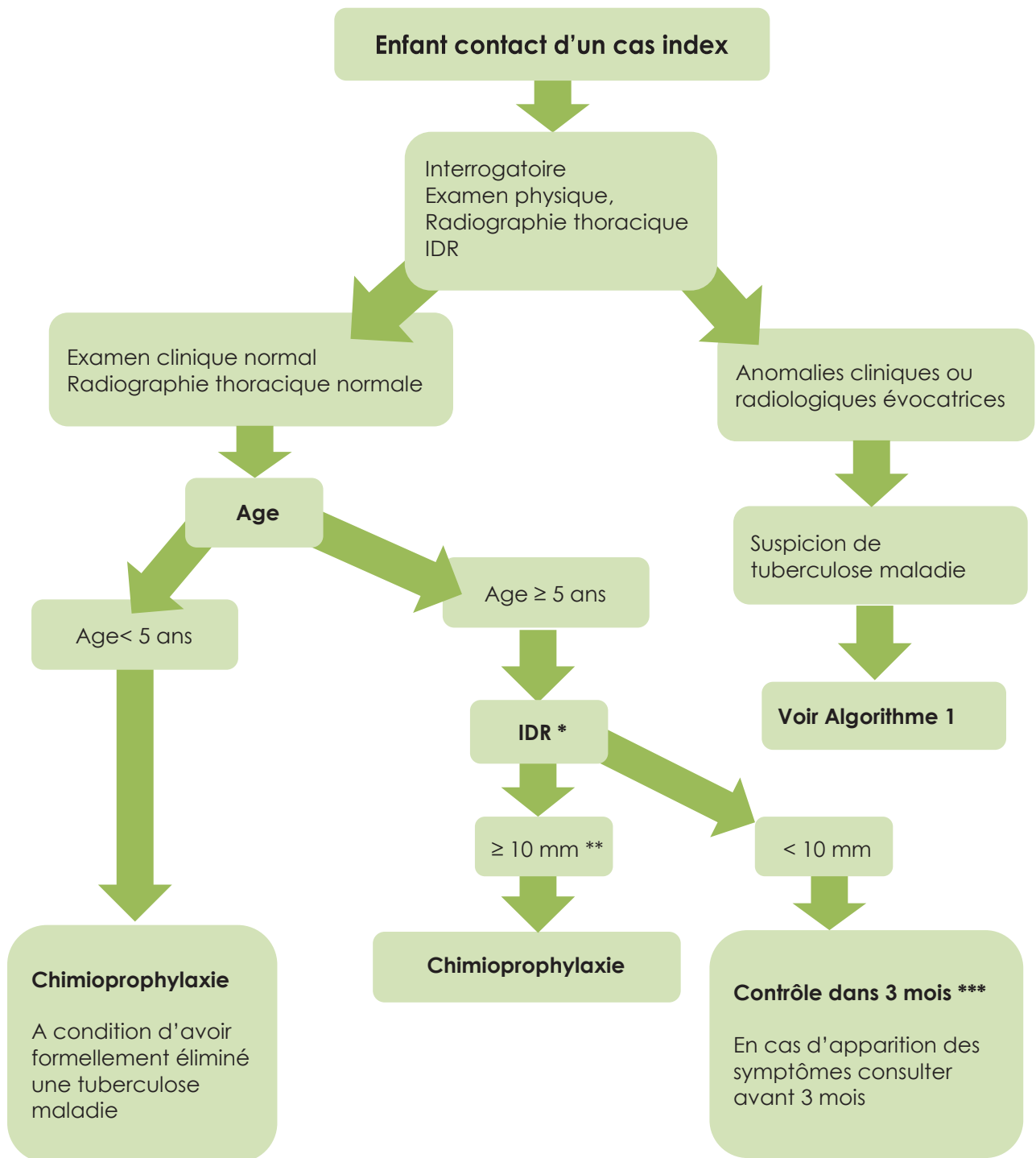
Enfant tuberculeux scolarisé

- ✓ Le dépistage comprend bien sur les contacts proches de la famille mais aussi les élèves de sa classe



i
Chez l'enfant de plus de 5 ans le bilan immunologique peut se faire par :
 ✓ IDR
 ✓ Ou Quantiferon

ALGORITHME N°1 : ENFANT SUSPECT DE TUBERCULOSE



* Un test IGRA peut remplacer l'IDR

** une IDR > 15 mm ou phlycténaire peut témoigner d'une tuberculose évolutive

*** Le contrôle à 3 mois comprend : une évaluation clinique, une radiographie thoracique et une IDR

ALGORITHME N°2 : ENFANT CONTACT D'UN CAS INDEX

B. TUBERCULOSE ET INFECTION VIH

Le traitement de la co-infection tuberculose-VIH repose sur l'association d'un traitement antirétroviral et le même traitement antimycobactérien que chez les sujets non infectés. En cas de primo-infection patente ou de tuberculose maladie, le traitement comporte deux mois de quadrithérapie incluant l'isoniazide (3 à 5 mg/kg par jour), la rifampicine (10 mg/kg par jour) (ou rifabutine en cas de co-prescription d'inhibiteur de protéase boosté), le pyrazinamide (25 mg/kg par jour) et l'éthambutol (15 mg/kg par jour).

Le traitement sera poursuivi au-delà du second mois par une bithérapie associant rifampicine (ou rifabutine en cas de co-prescription d'inhibiteur de protéase boosté) et isoniazide. Il est recommandé d'associer la prise de vitamine B6 (50 mg/j) pour limiter le risque de neuropathie iatrogène (isoniazide) surtout en cas de dénutrition. La durée totale du traitement reste sujette à débat et dépend de la localisation.

D'autres schémas thérapeutiques peuvent être proposés en cas de résistance ou d'intolérance à l'isoniazide ou à la rifampicine.

1. Introduction du traitement antirétroviral en cas d'infection opportuniste type tuberculose

1.1. Tuberculose en dehors de l'atteinte méningée :

Délai d'introduction des molécules antirétrovirales selon la numération des lymphocytes CD4 :

- ✓ Si CD4 < 50 cellules/ml, le délai est de 2 semaines
- ✓ Si CD4 > 50 cellules/ml, le délai est de 2 à 4 semaines

1.2. Tuberculose neuro- méningée

L'initiation du traitement antirétroviral ne peut se faire qu'en cas d'amélioration clinique de la localisation neurologique avec un délai supérieur ou égal à 4 semaines en raison de la fréquence du syndrome de reconstitution immunitaire.

Points à retenir

Si les patients co-infectés ont un compte de CD4 supérieur à 50 cellules par mm³, mieux vaut attendre 2 à 4 semaines après la mise sous traitement anti-tuberculeux pour débiter le traitement anti-rétroviral.

Si le patient est très immunodéprimé, compte CD4 inférieur à 50 cellules par mm³, la mise sous anti-rétroviraux doit être très précoce, soit deux semaines après l'initiation du traitement anti-tuberculeux.

2. Le choix de la molécule antirétrovirale en cas de traitement antituberculeux

Le choix du traitement antirétroviral lors de la TB traitée doit reposer sur l'analyse du cumul des effets secondaires. Le risque d'hépatotoxicité est plus important en cas d'association des

inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) avec le pyrazinamide.

Parmi les familles d'antirétroviraux les plus utilisées, à savoir les INNTI et les inhibiteurs de protéases (IP), les interactions médicamenteuses sont nombreuses. En cas d'association des IP à la rifampicine, les concentrations plasmatiques des IP peuvent être diminuées entraînant des échecs thérapeutiques. Il n'y a pas d'interaction significative entre la rifampicine et les INTI. Le choix du traitement doit tenir compte de ces exigences.

En effet, chez un sujet co-infecté et naïf pour le traitement antirétroviral, il est recommandé d'utiliser la combinaison de deux INTI (ténofovir et emtricitabine) à un INNTI (efavirenz) et la rifampicine est utilisée sans ajustement posologique.

Traitement antituberculeux	Traitement antirétroviral
Choix préférentiel : Rifampicine (10 mg/kg/j)	Choix préférentiel : Efavirenz 600mg/j
Alternatives <ul style="list-style-type: none">✓ Rifampicine (10 mg/kg/j)✓ Rifabutine✓ Rifabutine	Alternatives : <ul style="list-style-type: none">✓ Raltégravir : 400 mg x 2/j✓ IP/r (Lopinavir/rito ou Darunavir/rito)✓ Efavirenz

3. Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire et tuberculose

3.1 Définition

La définition du syndrome de reconstitution immunitaire en lien avec la tuberculose (TB-IRIS) a fait récemment l'objet d'un consensus.

On distingue à présent deux catégories cliniques (*paradoxical tuberculosis-associated IRIS* et *unmasking tuberculosis-associated IRIS*). Le syndrome paradoxal se développe chez des patients sous traitement antituberculeux qui commencent une thérapie ARV et chez lesquels on observe une dégradation de l'état clinique à médiation immunitaire.

Le syndrome « démasquant » une tuberculose apparaît chez une proportion plus réduite de patients qui ne sont pas sous traitement antituberculeux. Ces derniers reçoivent une trithérapie ARV et développent une tuberculose avec des symptômes inflammatoires au cours des premiers mois du traitement. Ces cas pourraient survenir à cause d'une immunodépression persistante ou du fait que la restauration immunitaire démasque une tuberculose maladie.

L'IRIS dans sa forme dite « réaction paradoxale » est une complication du traitement antirétroviral, qui résulte d'une réponse inflammatoire anormale et exagérée vis-à-vis des antigènes des agents infectieux opportunistes présents au moment du rétablissement du système immunitaire avec aggravation d'une manifestation clinique ou radiologique de la tuberculose.

Les facteurs de risque de survenue sont : un compte bas de lymphocytes CD4, une présentation disséminée ou extra-pulmonaire de la tuberculose et un délai court entre le début du traitement antituberculeux et l'initiation des antirétroviraux.

Sa prévalence est estimée à 4-10% des cas. Sa mortalité est faible : 0 à 4%. Elle atteint

cependant 13% chez les patients qui présentant un TB-IRIS avec atteinte neurologique.

Définition de l'IRIS dans sa forme « réaction paradoxale »

IRIS : immune reconstitution inflammatory syndrome.

Critères cliniques

- ✓ Les manifestations de l'IRIS doivent débuter dans les trois mois qui suivent l'introduction de la thérapie antirétrovirale
- ✓ Un critère majeur ou deux critères mineurs doivent être présents :

Critères majeurs

- ✓ Adénopathies, abcès froid, autre atteinte tissulaire (par exemple : arthrite tuberculeuse) : apparition nouvelle ou en augmentation de taille
- ✓ Atteinte radiologique nouvelle ou en augmentation
- ✓ Atteinte tuberculeuse du système nerveux central nouvelle ou en augmentation
- ✓ Sérosité nouvelle ou en augmentation

Critères mineurs

- ✓ Symptômes constitutionnels (fièvre, sudations nocturnes, perte pondérale) nouveaux ou en aggravation
- ✓ Symptômes respiratoires (toux, dyspnée, stridor) nouveaux ou en aggravation
- ✓ Douleur abdominale, péritonite, organomégalie, adénopathies abdominales nouvelles ou en aggravation

Explications alternatives à la détérioration clinique à exclure

- ✓ Tuberculose résistant au traitement antituberculeux
- ✓ Mauvaise adhérence au traitement antituberculeux
- ✓ Présence d'une autre infection opportuniste ou d'un néoplasie, particulièrement en cas de diagnostic de tuberculose retenu en l'absence de preuve microbiologique
- ✓ Toxicité médicamenteuse

3.2 Conduite à tenir devant une TB-IRIS

La survenue d'un IRIS lors du traitement d'une co-infection VIH/TB ne nécessite pas l'interruption de la trithérapie, hormis quelques rares cas avec atteinte neurologique où le pronostic vital est mis en jeu.

Le bénéfice de l'ajout de corticostéroïdes (prednisone 1,5 g/kg/jour pendant deux semaines, suivi de 0,75 mg/kg/jour pendant deux semaines supplémentaires) a été documenté dans une étude randomisée récente avec une diminution du nombre d'hospitalisations, et du besoin de recourir à des pleurodèses ou à des aspirations d'adénopathies dans le groupe traité.

Chez les patients infectés par le VIH, l'introduction de corticostéroïdes doit cependant être confrontée au risque de favoriser une hépatite virale, une maladie herpétique ou un syndrome de Kaposi.

Points à retenir

Lors du diagnostic d'une co-infection VIH/TBC, le traitement antituberculeux est à débiter immédiatement et l'initiation du traitement antirétroviral dépendra du statut immunitaire du patient

La survenue d'un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire durant le traitement ne justifie généralement pas l'interruption des antirétroviraux

4. Dépistage des cas de tuberculose et VIH

4.1. Cas suspects de tuberculose pulmonaire

En face d'un adulte vivant avec le VIH ou considéré comme étant très exposé au risque d'infection par le VIH sur la base de données cliniques et épidémiologiques et chez qui existent des signes ou symptômes de tuberculose, un examen des expectorations doit être pratiqué, en plus du test de dépistage du VIH.

Si la microscopie du frottis d'expectoration est négative, le patient devrait être soumis à tous les examens disponibles lors d'une deuxième visite, notamment de nouveaux frottis d'expectoration, une mise en culture, une radiographie du thorax et un bilan de santé.

Les résultats des examens directs devraient être obtenus rapidement sauf pour les cultures et permettre de décider si le patient doit bénéficier d'un traitement anti tuberculeux ou d'une antibiothérapie non spécifique (excluant une fluoroquinolone) en vue de traiter une infection bactérienne. Afin d'éviter l'apparition d'une pharmacorésistance, les fluoroquinolones, en particulier les plus récentes, ne doivent pas être utilisées en première intention en raison de leur activité bactéricide contre *M. tuberculosis*, les rendant une alternative thérapeutique de la TB-MR.

4.2. Cas suspects de tuberculose extra-pulmonaire

En raison de la diffusion hématogène chez les personnes séropositives au VIH, la TBEP est bien plus répandue aujourd'hui que par le passé.

Comme 20% à 30% des cas de tuberculose sont extrapulmonaires, et qu'ils sont responsables d'une mortalité élevée liée au VIH, il est important de diagnostiquer et de prendre en charge rapidement ces patients. Les formes les plus courantes de TBEP comprennent la tuberculose ganglionnaire, en particulier cervicale et axillaire, la tuberculose pleurale -généralement avec un épanchement pleural unilatéral- et la tuberculose disséminée multiviscérale. À l'exception de la tuberculose ganglionnaire, qui peut généralement être confirmée par une ponction -biopsie, la plupart des cas de tuberculose extra-pulmonaire sont pris en charge sans confirmation bactériologique ni histologique, sur des explorations orientées (TDM, IRM, Echographie...).

De plus, comme la TB-MR non diagnostiquée est à l'origine d'une très forte mortalité chez les personnes séropositives, il faut effectuer une mise en culture et un antibiogramme du premier échantillon d'expectoration recueilli pour tous les cas de co-infection tuberculose/VIH et suivre de près la réponse du patient au traitement.

5. Quand débiter un traitement antirétroviral (TAR) ?

Lorsqu'une infection par le VIH est diagnostiquée chez des personnes atteintes de tuberculose active et qu'un TAR est indiqué, la priorité première est de débiter un traitement antituberculeux conformément aux directives du PNLT, et le moment opportun pour démarrer le traitement antirétroviral dépendra du compte de CD4 du patient.

Le taux de mortalité chez les patients tuberculeux durant les deux premiers mois de traitement antituberculeux est élevé dans les régions où la prévalence du VIH est forte, ce qui donne à entendre que le TAR devrait débiter rapidement. D'un autre côté, les problèmes potentiels liés à la prise de nombreux médicaments, aux interactions médicamenteuses, à la toxicité et au syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS – immune reconstitution inflammatory syndrome) laissent penser qu'il pourrait être préférable de débiter le TAR plus tardivement.

Tableau n° 10 : Délai pour initier le TAR en fonction du début du traitement antituberculeux

Nombre de CD4	Recommandations en matière de TAR	Moment où commencer le TAR en fonction du début du traitement antituberculeux
CD4 <200 cellules/mm ³	TAR recommandé (a)	Après deux à huit semaines (c)
CD4 entre 200 et 350 cellules/mm ³	TAR recommandé	Après huit semaines
CD4 >350 cellules/mm ³	Attendre avant de commencer le TAR (c)	Faire une nouvelle évaluation du patient après huit semaines et à la fin du traitement antituberculeux

(a) Le schéma thérapeutique de première ligne privilégié est à base d'EFV (Efavirenz).

(b) Il faut commencer le TAR dès que le traitement antituberculeux est bien toléré, notamment chez les patients présentant une immunodépression sévère.

(c) Il faut commencer le TAR en cas de pathologie (autre que la tuberculose) définissant un stade 3 ou un stade 4.

(d) On peut envisager de retarder le démarrage du TAR dans les cas de tuberculose extra pulmonaire répondant habituellement bien au traitement antituberculeux (c'est-à-dire tuberculose ganglionnaire ou tuberculose avec épanchement pleural non compliqué).

6. Rifampicine et traitement antirétroviral

La rifampicine réduit l'effet thérapeutique des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et des IP par son effet d'induction enzymatique du cytochrome P450 au niveau du foie. Lorsque la rifampicine est administrée avec l'EFV, celui-ci continue d'exercer une activité de suppression de la réplication virale, alors que lorsqu'elle est administrée avec des IP, on observe une diminution de leurs concentrations plasmatiques, subthérapeutiques.

La rifampicine diminue la concentration du RLV de l'ordre de 40-60%. La rifabutine est un inducteur moins puissant du cytochrome P450 et peut être utilisée avec un traitement antirétroviral concomitant contenant un IP. Son efficacité est comparable à celle de la rifampicine, cependant son coût élevé limite l'utilisation dans les pays à faible revenu.

6.1 Rifampicine et Efavirenz

L'association – TAR à base d'EFV et traitement antituberculeux à base de rifampicine, en doses standard – est le traitement privilégié en cas de co-infection tuberculose/VIH.

6.2. Autres options que le traitement antirétroviral à base d'Éfavirenz

D'autres options que le traitement antirétroviral à base d'EFV sont nécessaires pour certains malades atteints de tuberculose liée au VIH : certains patients présentent une intolérance à l'EFV, et certains sont porteurs de souches du VIH résistantes aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).

Les autres schémas thérapeutiques de première ligne comprennent la névirapine (NVP) et les trois inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) – traitements à base de ténofovir DF (TDF) ou d'abacavir (ABC). Si un schéma à base de NVP est prescrit, l'ALT devrait être vérifiée après 4, 8 et 12 semaines ; le traitement devrait être choisi sur la base des symptômes alors observés. Les schémas thérapeutiques standards à base d'inhibiteurs de protéase, stimulés ou non à l'aide de ritonavir, ne peuvent pas être administrés avec la rifampicine.

7. Administration d'une prophylaxie par Cotrimoxazole

L'administration d'un traitement prophylactique par cotrimoxazole peut prévenir les infections à *Pneumocystis jirovecii* et les infections bactériennes chez les patients tuberculeux séropositifs. La prophylaxie réduit considérablement le taux de mortalité dans cette population.

Chez les sujets tuberculeux, le traitement prophylactique doit être entamé si la numération des CD4 \leq 200 cellules/ml.

8. Assurer un DOT pour le traitement antirétroviral et le traitement antituberculeux

Le DOT doit être mis en place pour tous les patients tuberculeux séropositifs, car les effets indésirables et le taux de mortalité associés à l'interruption du traitement sont bien plus importants que chez les patients séronégatifs.

Des stratégies de DOT peuvent également être adoptées pour le TAR, au moins durant le traitement antituberculeux. Dans l'idéal, les services chargés de la tuberculose et ceux responsables du VIH devraient coordonner leurs activités pour assurer un DOT conjoint pour les deux médications.

8

**TUBERCULOSE
PHARMACO-
RESISTANTE**

A. DEFINITIONS GENERALES DE LA RESISTANCE

- a) **Monorésistance** : résistance à un antituberculeux
- b) **Polyrésistance** : résistance à plus d'un antituberculeux autre que l'isoniazide et la rifampicine
- c) **Résistance à la rifampicine (TB-RR)** : toute résistance à la rifampicine (monorésistance, multirésistance, polyrésistance ou ultrarésistance)
- d) **Multirésistance (TB-MR/MDR)** : résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine.
- e) **Pré-ultrarésistance (TB-UR/Pré-XDR)** : résistance soit aux fluoroquinolones soit aux antibiotiques injectables en plus de la multirésistance
- f) **Ultrarésistance (TB-UR/XDR)** : résistance à une fluoroquinolone et à au moins une des 3 drogues injectables de seconde ligne (capréomycine, kanamycine et amikacine) en plus de la multi-résistance

B. CAS SUSPECTS DE TUBERCULOSE MULTI RESISTANTE

Pour déterminer si une souche est résistante ou non, une culture et un antibiogramme sont nécessaires. Cette procédure de laboratoire permet de déterminer si la souche de *M. tuberculosis* se développe ou non en présence d'antituberculeux spécifiques.

Tous les cas suspects de TB-MR doivent donc faire l'objet d'un test rapide de détection de la résistance à la rifampicine (Xpert MTB/RIF), puis d'une culture et d'un antibiogramme en plus du frottis afin de pouvoir diagnostiquer avec certitude une TB-MR et amener à prescrire un traitement approprié.

En vue de détecter précocement les cas de résistance, il faut déceler les facteurs de risque de TB-MR chez les patients tuberculeux et les sujets ayant des symptômes évocateurs de tuberculose.

C. GROUPES EXPOSES AU RISQUE DE TUBERCULOSE MULTI RESISTANTE

Les personnes qui appartiennent à l'une ou plusieurs de ces catégories devraient être considérées comme étant exposées au risque de TB-MR ; un test Xpert MTB/RIF, une culture et un antibiogramme devraient donc être effectués.

Ces personnes devraient être immédiatement orientées vers un centre spécialisé pour y être examinées et éventuellement soignées.

Les cas suspects de TB-MR peuvent comprendre :

- ✓ Les échecs de traitement quel que soit le cas de figure
- ✓ Les rechutes et les interruptions de traitement, dont le frottis est positif, 3 mois après la reprise du traitement
- ✓ Les contacts symptomatiques et/ou ayant des anomalies radiologiques d'un cas de TB-MR connu
- ✓ Les personnes séropositives au VIH
- ✓ Les personnes dont le frottis des expectorations est toujours positif aux BAAR après 3

mois d'un nouveau traitement

- ✓ Les personnes exposées vivant dans des environnements à haute prévalence de TB-MR (milieu carcéral, en provenance de pays à haute prévalence de TB-MR, ...)
- ✓ Les personnes ayant reçu des médicaments antituberculeux de mauvaise qualité ou de qualité inconnue
- ✓ Les personnes recevant un traitement dans le cadre de programmes déficients (surtout s'ils ont été récemment et/ou sont souvent à court de médicaments)
- ✓ Tuberculeux ayant une diarrhée chronique due à une malabsorption ou à une accélération du transit

D. TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

1. Classe des médicaments antituberculeux

Les médicaments utilisés dans le traitement de la TB-MR sont classés en 4 catégories (Annexe N°5) :

- ✓ **Groupe A** : Fluoroquinolones.
- ✓ **Groupe B** : médicaments injectables de seconde ligne,
- ✓ **Groupe C** : autres antibiotiques de seconde ligne,
- ✓ **Groupe D** : antibiotiques complémentaires (ne faisant pas partie du schéma de base de la TB-MR).

2. Tuberculose résistante à l'isoniazide :

L'OMS a publié en 2018 le guide de prise en charge de la tuberculose résistante à l'isoniazide.

L'association de la lévofloxacine au régime standard (H)RZE est recommandée chez tous les patients atteints de TB sensible à la rifampicine et résistante à l'isoniazide (TB-rH), en quotidien pendant six mois, à l'exception des situations suivantes:

- ✓ Incapacité d'exclure une résistance à la rifampicine,
- ✓ Résistance connue ou suspectée à la lévofloxacine,
- ✓ Intolérance connue aux fluoroquinolones,
- ✓ Risque connu ou suspecté de prolonger l'intervalle QT,
- ✓ Grossesse ou allaitement (contre-indication relative).

La sensibilité aux fluoroquinolones devrait être, de préférence, confirmée avant de débiter le traitement.

Le régime standard comprenant l'association de drogues fixes (HRZE) peut être aussi utilisé en quotidien durant 6 à 9 mois (selon l'évolution clinique et bactériologique).

Il n'est pas recommandé d'ajouter de la streptomycine ou d'autres agents injectables.

Schéma thérapeutique recommandé : **6LfxRZE / 6-9HRZE**

3. Tuberculose résistante à l'isoniazide et la rifampicine (TB-MR)

3.1. Principe du traitement de la TB-MR

La conception de tout schéma thérapeutique obéit aux principes suivants :

- ✓ Détecter précocement la multi-résistance et instaurer rapidement un traitement.
- ✓ Hospitaliser le patient en milieu spécialisé,
- ✓ Baser les régimes sur l'historique des antituberculeux déjà reçus par le patient,
- ✓ Utiliser au moins 4 nouveaux médicaments antérieurement non prescrits ou prescrits durant une courte période (moins d'un mois) et totaliser un minimum de 5 médicaments,
- ✓ Commencer par utiliser les médicaments du groupe A qui sont encore actifs avec obligatoirement un agent injectable (groupe B) et puis ajouter les drogues du groupe C puis D,
- ✓ Associer systématiquement un inhibiteur de la pompe à proton et de la pyridoxine pour prévenir les évènements désirables (troubles digestifs et neurologiques),
- ✓ Fractionner le traitement (surtout pour la combinaison éthionamide, cyclosérine et PAS) dans la journée pour améliorer la tolérance,
- ✓ Contrôler la prise du traitement par le personnel soignant lors de l'hospitalisation puis par un membre proche de la famille,
- ✓ Prévention et traitement des effets secondaires (DOTS plus).

3.2. Schémas et durée du traitement

3.2.1. Le traitement standard

Il comporte deux phases :

- ✓ **La phase intensive** : comprenant l'agent injectable qui dure 6 à 8 mois (il faut deux cultures négatives après au moins 4 mois de traitement injectable)
- ✓ **La phase d'entretien** : seul l'agent injectable est arrêté ; la durée recommandée est de 18 mois au moins après la conversion des cultures.

Il faut toujours associer la pyridoxine (Vitamine B6) et un inhibiteur de la pompe à protons pour prévenir les effets indésirables de ces médicaments toxiques.

Exemple de schéma thérapeutique : 6 à 8 mois Am-Lfx-Cs-Eto-Z(B6) / 18 Lfx-Cs-Eto-Z(B6).

Le PAS et la Capréomycine sont introduits en cas de résistance et ou exposition à l'agent injectable.

Exemple de schéma thérapeutique : 6 à 8 mois Cm-Lfx-Cs-Eto-PAS-Z(B6) / 18 Lfx-Cs-Eto-PAS-Z(B6).

3.2.2. Le schéma court

Le schéma thérapeutique court, recommandé par l'OMS depuis Mai 2016, a été introduit en Tunisie en 2017 pour les nouveaux patients atteints de TB-MR ou de TB-RR qui n'ont jamais été traités par des médicaments de deuxième ligne pendant plus d'un mois et dont la tuberculose

MR n'est pas résistante aux fluoroquinolones et aux médicaments injectables,

Les critères d'exclusion sont :

- ✓ Les patients mineurs, les patients ayant une TBX-DR,
- ✓ Les patients qui ont reçu un des médicaments antituberculeux de deuxième ligne pendant plus d'un mois,
- ✓ Les femmes enceintes
- ✓ Les formes extra-pulmonaires de la TB
- ✓ Les patients connus pour avoir une hypersensibilité à l'un des médicaments utilisés, dans le régime court de TB-MR ou risque de toxicité (ex : interactions médicament-médicament)
- ✓ Les patients ayant à l'ECG avant mise au traitement un espace QT > 500 ms.

Le régime thérapeutique utilisé comporte 7 drogues et a une durée de 9 mois, avec une phase intensive de 4 mois au moins comprenant de la kanamycine, la moxifloxacine, l'éthionamide, la clofazimine, l'éthambutol, l'isoniazide forte dose et le pyrazinamide.

Composition du Scéma court : **4Km-Mfx-Eto-Cfz-H-E-Z/5Mfx-Cfz-E-Z**, soit une durée totale du traitement de 9 à 12 mois

Les patients qui n'auront pas répondu d'un point de vue bactériologique et dont l'état clinique ne s'est pas amélioré seront classés comme échec, le régime standardisé sera arrêté et un régime personnalisé sera institué

Il est important de suivre régulièrement les patients traités, les encourager et les motiver (idéalement par une aide matérielle) pour garantir l'observance du traitement qui reste plus toxique que le schéma standard et relève d'une prise en charge spécialisée et personnalisée.

3.2.3. Perspectives thérapeutiques

L'OMS a publié en Août 2018 les principaux changements dans le traitement de la tuberculose résistante à la rifampicine et la tuberculose multirésistante (TB-RR /TB-MR) :

- ▶ Le regroupement des médicaments antituberculeux recommandés pour le traitement de la TB-RR et la TB-MR en trois catégories :
 - ✓ **Groupe A** : médicaments à privilégier : lévofloxacine / moxifloxacine, bédaquiline et linézolide,
 - ✓ **Groupe B** : médicaments à ajouter ensuite : clofazimine, cyclosérine / terizidone,
 - ✓ **Groupe C** : médicaments à inclure dans les schémas thérapeutiques et lorsque les agents des groupes A et B ne peuvent pas être utilisés: éthambutol, délamanid, pyrazinamide, imipénem-cilastatine, méropénem, amikacine (streptomycine), éthionamide / prothionamide, acide p-aminosalicylique.
- ▶ L'utilisation de schémas thérapeutiques efficaces et entièrement oraux à base de bédaquiline
- ▶ Les médicaments injectables (kanamycine et capréomycine) ne sont plus recommandés étant donné le risque accru d'échec du traitement et de rechute associés.

3.3. Effets indésirables

Presque tous les patients atteints de TB-MR traités signaleront des effets secondaires tels que :

- ✓ Cutanés (prurit, éruptions, cutanées, voire dans les cas graves une nécrose épidermique toxique, beaucoup plus fréquente chez les patients séropositifs)
- ✓ Gastro-intestinaux (nausées, douleurs et vomissements)
- ✓ Troubles de l'audition ou de l'équilibre, néphrotoxicité, perte d'électrolytes (agents injectables)
- ✓ Troubles de la vision (éthambutol et isoniazide)
- ✓ Symptômes neurologiques (neuropathie, psychose toxique et convulsions épileptiques) prévenus par la pyridoxine
- ✓ Douleurs ostéo-articulaires
- ✓ Hypothyroïdie (association PAS et éthionamide)

La prise en charge de ces patients devrait être assurée en concertation avec un spécialiste de la TB-MR.

Une réintroduction progressive des médicaments, sur une période d'une à deux semaines, s'avère souvent efficace

3.4. Chirurgie

La chirurgie peut être envisagée, à conditions que les lésions pulmonaires soient localisées, et que la fonction cardio-respiratoire soit correcte.

E. CAS PARTICULIERS

1. Femme enceinte

En cas de grossesse, le traitement de la tuberculose pharmaco-résistante est justifié du fait de la gravité de la maladie. Cependant, pour toutes les femmes qui ne sont pas enceintes et qui sont traitées pour TB-MR, il est fortement recommandé de prévoir une contraception en raison des conséquences potentielles des effets indésirables fréquents et graves pour la mère et le fœtus. Les risques et les avantages du traitement devraient être soigneusement pesés, en prenant en considération l'âge de la grossesse et la gravité de la tuberculose pharmaco-résistante, l'objectif principal étant de parvenir à la conversion du frottis, de façon à protéger la santé de la mère et de l'enfant, avant et après la naissance.

Quelques principes directeurs généraux doivent guider le traitement :

- ✓ Débuter le traitement contre la tuberculose pharmaco-résistante lors du deuxième trimestre de grossesse, ou avant si la patiente est dans un état grave.
- ✓ Eviter les agents injectables.
- ✓ Eviter l'éthionamide.

2. Enfant

Les quinolones peuvent être utilisées chez l'enfant atteint de TB-MR. Le suivi doit être réalisé en milieu spécialisé de la TB de l'enfant et de la TB-MR.

F. SUIVI DU TRAITEMENT

Les contrôles doivent être effectués mensuellement durant la phase initiale jusqu'à négativation des bacilloscopies et ou culture puis tous les deux mois durant la phase d'entretien jusqu'à la fin du traitement. Les contrôles radiologiques sont recommandés à la fin de la phase injectable, à 12 mois et à la fin du traitement.

G. GUERISON

La guérison est obtenue quand le malade a achevé son traitement tel que recommandé par le programme national, sans preuve de l'échec, avec trois ou plusieurs cultures consécutives prises au moins à 30 jours d'intervalle qui sont négatives après la phase intensive.

H. PRISE EN CHARGE DES CONTACTS

Tous les contacts exposés à un patient ayant une TBMR nécessitent un suivi long et régulier. Il faut en priorité exclure la tuberculose active par un examen clinique, une radiographie thoracique et des examens bactériologiques.

1. Contact symptomatique

Rechercher une tuberculose active et demander rapidement deux bacilloscopies et un test de diagnostic rapide (Test Gene Xpert).

1.1. Si le test confirme le diagnostic de TBMR :

Le traitement de seconde ligne est instauré, la prise en charge devant être faite par un expert.

1.2. Si le test de diagnostic rapide n'est pas disponible et en attendant le résultat de l'antibiogramme :

Le traitement est adapté individuellement selon les résultats des antibiogrammes de la souche du cas indexe. La prise en charge devant être faite par un expert.

1.3. En cas d'absence de confirmation de tuberculose :

Un traitement antibiotique est débuté avec un nouveau contrôle après 15 jours (radiographie du thorax et 2 bacilloscopies avec Test Gene Xpert). Si le bilan est négatif, il faudra attendre les résultats des cultures. Si les cultures sont négatives, une surveillance vigilante sera instaurée (tous les 3 à 6 mois) avec éducation du malade qui doit consulter lors de l'apparition d'un ou plusieurs symptômes évocateurs de tuberculose.

2. Contact asymptomatique : prophylaxie et traitement de l'ITL

Les recommandations de la prise en charge des contacts asymptomatiques ne sont pas clairement définies. Les données de la littérature montrent que le traitement d'une infection tuberculeuse latente par une bithérapie de 6 mois permet la diminution significative du risque d'évolution vers la tuberculose maladie. Les régimes thérapeutiques proposés pour une ITL

comprennent la combinaison du pyrazinamide et de l'éthambutol pour une durée de 9 à 12 mois. Le pyrazinamide associé à une fluoroquinolone pour une durée de 6 à 12 mois peut être utilisé.

Les cas d'ITL seront toujours discutés, avec une évaluation du rapport bénéfice/risque, des effets indésirables potentiels et de la disponibilité d'utilisation des médicaments antituberculeux efficaces.

I. PREVENTION

1. Prévention de la résistance secondaire

Elle se situe à deux niveaux : la prescription à tout nouveau cas de tuberculose d'une chimiothérapie efficace et la supervision directe de la prise médicamenteuse (DOT).

2. Prévention de la résistance primaire

Il faut à tout prix interrompre la chaîne de transmission grâce à un diagnostic précoce de tout nouveau cas de tuberculose bacillifère et des mesures d'isolement efficaces dès la suspicion de multirésistance en hospitalisant le patient et en maintenant son isolement jusqu'à négativation des expectorations.



**INFECTION
TUBERCULEUSE
LATENTE**

A. DEFINITION

L'OMS définit l'infection tuberculeuse latente (ITL) comme un état caractérisé par une réponse immunitaire persistante à une stimulation par des antigènes de *Mycobacterium tuberculosis*, sans signes cliniques manifestes de tuberculose active.

Des personnes peuvent être porteuses d'une infection tuberculeuse pendant toute leur vie, être en bonne santé, sans développer de TB maladie

B. DIAGNOSTIC

Deux tests sont utilisés pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente :

- ✓ Intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine,
- ✓ Tests de mesure de l'interféron-gamma (IGRA).

Il s'agit de tests indirects qui permettent de mettre en évidence la présence d'une empreinte immunologique d'une infection tuberculeuse antérieure donc un risque accru d'évoluer vers une TB maladie

1. Test cutané à la tuberculine

Les tests cutanés à la tuberculine (TCT) sont principalement utilisés comme outil de dépistage de l'ITL chez l'enfant. La tuberculine est un dérivé protéinique purifié (DPP) du bacille de Koch. Une personne infectée par *M. tuberculosis* développe une hypersensibilité à la tuberculine.

Cette injection intra-dermique provoque une réaction quantifiée 48 à 72H après en mesurant le diamètre de l'induration de la peau et non la rougeur au point d'injection. Le test est positif si le diamètre de l'induration est supérieur ou égal à 10 mm, le test est négatif si le diamètre est inférieur à 5 mm et il est douteux si le diamètre est compris entre 5 et 10 mm.

Divers états pathologiques peuvent supprimer cette réaction

Infection par le VIH

Diverses infections bactériennes graves, y compris la tuberculose elle-même

Infections virales, par ex. la rougeole, la varicelle, la mononucléose infectieuse

Cancer

Médicaments immunodépresseurs

Malnutrition

Injection mal faite de la tuberculine

2. Tests de détection de la production d'interféron gamma (IGRA)

Il s'agit de tests indirects de dépistage de la tuberculose basés sur la stimulation des lymphocytes et des macrophages par un panel d'antigènes de *M. tuberculosis* suivie de la mesure de l'interféron gamma produit.

Deux tests sont commercialisés : Quantiferon-TB Gold in tube (GIT), Quantiferon-TB Gold Plus

par Test ELISA et T-SPOT TB.

Les IGRA sont plus spécifiques que les TCT en raison de l'absence de réaction croisée au BCG et à de nombreuses mycobactéries non tuberculeuses.

Ils constituent des tests complémentaires utiles pour le diagnostic des tuberculoses latentes, pour les enquêtes d'entourage dans des environnements à prévalence faible et pour le diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires, mais ne feront pas la différence entre une tuberculose latente et une tuberculose maladie.

Limites des deux tests

Les tests (IDR et IGRA) sont dépendants du statut immunitaire du sujet

Aucun de ces tests ne permet de différencier une infection tuberculeuse ancienne d'une infection récente

Aucun de ces tests, lorsqu'il est positif, ne peut prédire le risque d'évoluer vers une TM

Un test négatif ne peut exclure ni une tuberculose latente ni une tuberculose maladie

Il n'y a pas de méthode « gold standard » pour la détection formelle d'une ITL et son évolution vers une TB maladie.

Le diagnostic de l'ITL est difficile :

- ✓ Contamineur (contact étroit, régulier, occasionnel...) ?
- ✓ Charge bactérienne/ BK viable ?
- ✓ Pas de signes cliniques et/ou radiologiques
- ✓ Pas d'examens de certitude de détection de l'infection TB

D'où le dépistage et traitement de masse de l'ITL dans la population ne sont pas réalisables. Ainsi il faut identifier des populations cibles ou exposées au risque d'ITL.

3. Directives de l'OMS (2015 - actualisation 2018)

Le dépistage et la prise en charge de l'ITL doit tenir compte :

1. Des ressources disponibles
2. De l'épidémiologie de la tuberculose
3. De l'intensité de la transmission
4. Du système de prestations de soins de santé du pays
5. D'autres facteurs nationaux ou locaux

Le dépistage de l'ITL doit inclure les populations à risque augmenté d'infection tuberculeuse et/ou de progression vers une TB maladie.

1. Groupe de contacts prioritaires :

- ✓ Les enfants de moins de cinq ans,
- ✓ Et les personnes vivant avec le VIH.

2- Autres groupes à risque :

Selon les recommandations de l'OMS 2018, dépister systématiquement :

- ✓ Les enfants âgés de plus de 5 ans, les adolescents et les adultes ayant un contact familial avec une personne ayant une tuberculose pulmonaire confirmée (après avoir éliminé une TB maladie),
- ✓ Avant tout traitement immunosuppresseur (anti-TNF),
- ✓ Les patients dialysés, avant toute greffe d'organes, silicotiques.

Dans les pays à revenu élevé ou appartenant à la tranche supérieure du revenu intermédiaire avec une incidence TB < 100 /100 000 habitants, le dépistage est élargi au : personnel soignant, détenus, sujets sans domicile fixe, toxicomanes, et migrants en provenance de pays à incidence élevée de TB.

Plusieurs schémas thérapeutiques sont proposés :

- ✓ Isoniazide pendant 6 mois (6 H),
- ✓ Isoniazide et rifampicine pendant 3 mois (3 HR),
- ✓ Isoniazide pendant 9 mois (9H),
- ✓ Rifampicine pendant 3-4 mois (3-4R).
- ✓ Isoniazide pendant 36 mois (36H) si infection VIH.

4. Recommandations du PNLT (Algorithme N°3)

4.1. Traitement préventif

Systématique chez les enfants âgés de moins de 5 ans et les personnes séro-positives au VIH en contact avec une personne ayant une TB pulmonaire confirmée (après avoir éliminé une TB maladie)

4.2. Dépistage de L'ITL

4.2.1. Chez les enfants âgés de plus de 5 ans, les adolescents et les adultes ayant un contact familial avec une personne ayant une tuberculose pulmonaire confirmée (le dépistage se fait par IDR ou Quantiféron) après avoir éliminé une TB maladie (Tableau n° 11).

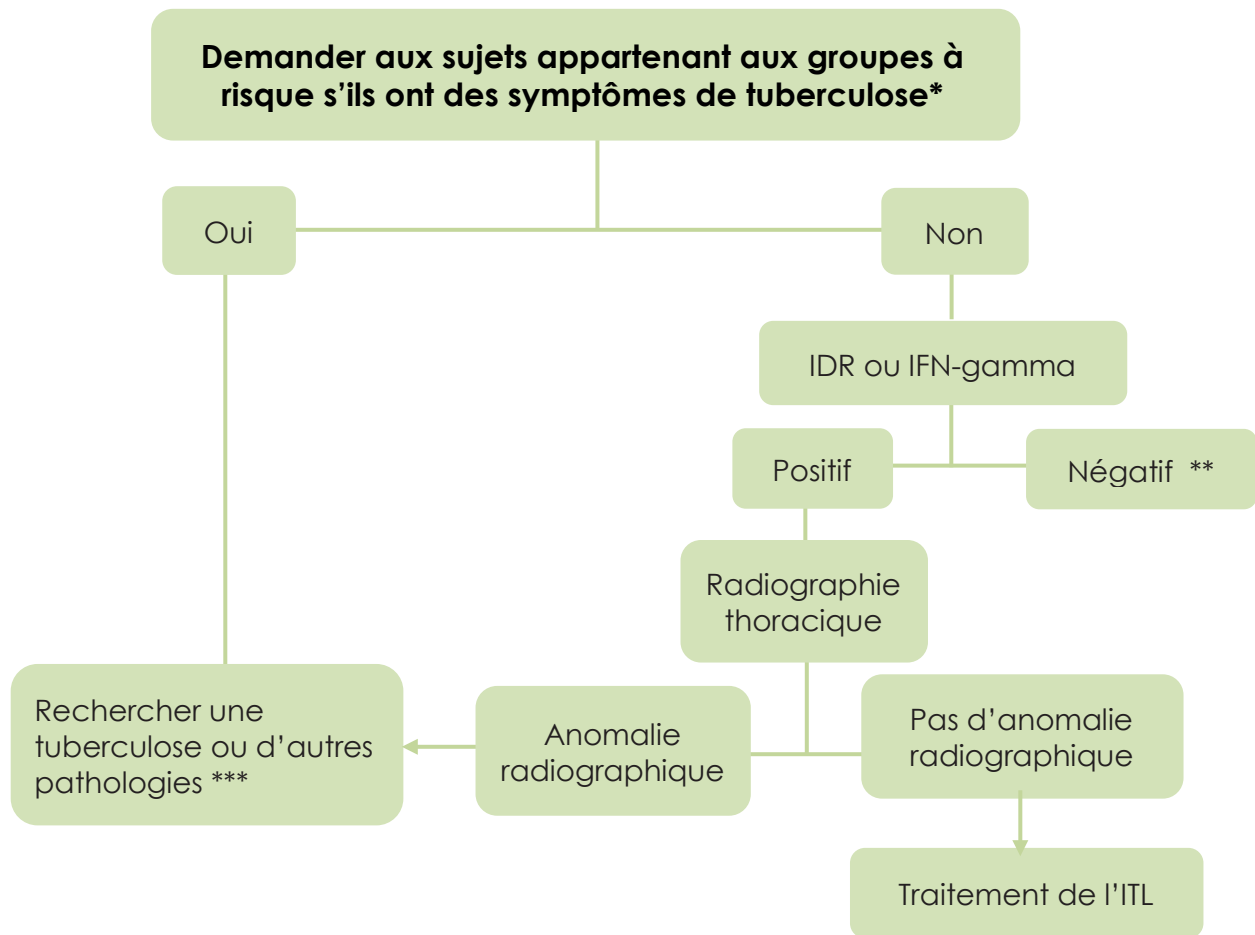
4.2.2. Avant de débiter un traitement par les anti-TNF, le dépistage se fait par Quantiféron et IDR (le test Quantiféron doit être pratiqué avant l'IDR), après avoir éliminé une TB maladie.

4.3. Schéma

Le traitement préventif associe une bithérapie (la forme combinée est recommandée de première intention surtout chez les enfants) pendant 3 mois (3HR) :

- ✓ Isoniazide : 10mg/Kg/j chez l'enfant, 3-5 mg/Kg/j chez l'adulte (sans dépasser 300mg/j)
- ✓ Rifampicine (15-20mg/Kg/j) chez l'enfant et 10mg/Kg /j chez l'adulte (sans dépasser 600mg/j)

L'isoniazide seul pendant 6 mois (6H) est utilisé en cas de contre-indication à la bithérapie (demander éventuellement avis spécialisé).



ALGORITHME N°3 : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'ITL CHEZ LES SUJETS APPARTENANT À DES GROUPES À RISQUE

* Symptômes évocateurs de tuberculose : toux, hémoptysie, fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids, douleurs thoraciques, dyspnée, fatigue.

** Surveillance et contrôle après 3 mois. Les patients doivent être renseignés sur les symptômes évocateurs de tuberculose et leur expliquer l'importance de consulter rapidement si des symptômes apparaissent.

*** Envisager de traiter l'ITL si les examens ont permis d'exclure une tuberculose maladie

Tableau n° 11 : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'ITL

Enfants > 5ans,
Adolescents et Adultes contacts d'un cas index (TB pulmonaire confirmée)

IDR \geq 10 mm ou phlycténuulaire :

- ▶ Le diagnostic d'ITL est retenu
- ▶ Traitement préventif (chimioprophylaxie)

IDR <10 mm :

- ▶ Education ++ *
- ▶ Contrôle après 3 mois ++ :
 - ✓ Si virage de l'IDR (> 10 mm) ou IDR phlycténuulaire
 - Le diagnostic d'ITL est retenu
 - Traitement préventif (chimioprophylaxie)
 - ✓ En l'absence de virage
 - Surveillance pendant 2 ans et éducation++ *

* Les personnes doivent être renseignées sur les symptômes évocateurs de tuberculose et leur expliquer l'importance de consulter rapidement si des symptômes apparaissent.

10

**STANDARDS
INTERNATIONAUX
POUR LE
TRAITEMENT DE
LA TUBERCULOSE**

L'objectif des standards internationaux pour le traitement de la tuberculose (Directives de l'OMS : Stratégie STOP TB) consiste à décrire un niveau de soins généralement accepté et que tous les praticiens des secteurs public et privé doivent essayer de mettre en œuvre pour la prise en charge des malades qui ont ou sont suspectés d'avoir la tuberculose.

Les standards ont pour but de faciliter l'engagement effectif de tous les dispensateurs de soins à assurer des soins de bonne qualité à tous les patients de tous âges atteints de tuberculose pulmonaire avec examen microscopique de l'expectoration positif ou négatif, ou atteints de tuberculose extra-pulmonaire ou de tuberculose multi-résistante ou de tuberculose associée à la séropositivité pour le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH).

Un standard de soins de haut niveau est essentiel pour redonner la santé aux personnes atteintes de tuberculose, pour prévenir la maladie parmi leurs familles et leurs proches contacts ainsi que pour la protection de la santé des populations.

A. STANDARDS DE DIAGNOSTIC

1. Standard 1

Toutes les personnes ayant une toux productive non expliquée par ailleurs depuis deux à trois semaines ou plus devraient être soumises à des tests de dépistage de la tuberculose.

2. Standard 2

Tous les cas suspects de tuberculose pulmonaire (adultes, adolescents et enfants capables de produire des expectorations) devraient fournir au moins deux échantillons d'expectoration, dont au moins un échantillon prélevé tôt le matin, qui seront examinés par microscopie dans un laboratoire dont la qualité est garantie.

3. Standard 3

Tous les cas suspects de tuberculose extra pulmonaire (adultes, adolescents et enfants) devraient fournir des échantillons adéquats provenant des foyers suspects pour examen microscopique, mise en culture et analyse histopathologique.

4. Standard 4

Toute personne dont les radiographies thoraciques présentent des anomalies évocatrices de tuberculose devrait produire des expectorations en vue d'examen microbiologiques.

5. Standard 5

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire à frottis négatif devrait être fondé sur les critères suivants : au moins deux frottis d'expectoration négatifs (dont au moins un échantillon prélevé tôt le matin) ; des radiographies thoraciques présentant des signes évocateurs de tuberculose ; et une absence de réaction à un traitement d'essai par antibiotiques à large spectre.

REMARQUE : il est conseillé de ne pas administrer de fluoroquinolones, car elles sont actives contre les bacilles du complexe M. tuberculosis et peuvent donc entraîner une amélioration passagère chez les sujets tuberculeux). Une mise en culture des expectorations de ces patients devrait être effectuée. Chez les personnes gravement malades ou les cas confirmés ou suspects d'infection par le VIH, le diagnostic devrait être établi sans délai et, en cas de manifestations

cliniques indiquant la présence très probable de tuberculose, un schéma thérapeutique antituberculeux devrait être administré.

6. Standard 6

En cas de suspicion de tuberculose intrathoracique chez un enfant (c'est-à-dire pulmonaire, pleurale, ganglionnaire hilair ou médiastinale), il est nécessaire d'obtenir une confirmation bactériologique par des examens des expectorations (produites par expectoration spontanée, lavage gastrique, ou expectoration induite) par microscopie et mise en culture. En cas de résultats bactériologiques négatifs, le diagnostic de tuberculose devrait être fondé sur la présence d'anomalies évocatrices de tuberculose sur les radiographies thoraciques, sur une exposition antérieure à un cas infectieux, sur des signes d'infection tuberculeuse (test cutané à la tuberculine positif ou test de détection de la production d'interféron gamma), ou sur des manifestations cliniques évocatrices de tuberculose.

En cas de suspicion de tuberculose extrapulmonaire chez un enfant, il convient d'obtenir des échantillons adéquats provenant des foyers suspects pour examen microscopique, mise en culture et analyse histopathologique.

B. STANDARDS DE TRAITEMENT

1. Standard 7

Tout médecin traitant un patient contre la tuberculose assume une responsabilité importante en matière de santé publique, car il doit prévenir la transmission de l'infection et l'apparition d'une pharmacorésistance. Pour honorer cette responsabilité, le praticien doit non seulement prescrire un traitement approprié mais également faire appel aux services locaux de santé publique et à d'autres organismes, si nécessaire, pour évaluer l'observance du traitement et remédier à tout écart, le cas échéant.

2. Standard 8

Tous les patients (y compris les personnes vivant avec le VIH) qui n'ont pas d'antécédent de traitement devraient suivre un schéma thérapeutique de première ligne internationalement accepté dont la biodisponibilité est connue. La phase initiale devrait comporter deux mois de traitement par isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol. Pour la phase d'entretien, quatre mois d'isoniazide et de rifampicines ont recommandé. Les doses d'antituberculeux utilisés devraient être conformes aux recommandations internationales. Les associations à doses fixes de deux (isoniazide et rifampicine), trois (isoniazide, rifampicine et pyrazinamide) et quatre (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol) médicaments antituberculeux sont fortement recommandées.

3. Standard 9

Pour évaluer et favoriser l'observance, il faut adopter dans tous les cas une approche centrée sur le patient, fondée sur ses besoins et sur le respect mutuel entre le patient et le personnel soignant. La supervision du traitement et le soutien aux patients devraient être personnalisés et s'appuyer sur toute la gamme des interventions recommandées et des services d'appui disponibles, notamment le soutien psychologique et l'éducation des patients. Un élément crucial de la stratégie centrée sur le patient est l'emploi de mesures permettant d'évaluer et

de promouvoir l'observance du traitement, et de remédier à toute inobservance. Ces mesures devraient être adaptées aux circonstances propres à l'individu et être acceptables à la fois pour le patient et pour le personnel soignant. Elles peuvent inclure la surveillance directe de l'ingestion des médicaments antituberculeux (traitement sous observation directe), ainsi que le recrutement et la formation d'un accompagnateur (pour la tuberculose et, si nécessaire, pour le VIH) acceptable pour le patient et pour les services et santé, et qui rende compte à tous les deux. Des mesures adéquates d'aide et d'incitation, notamment un soutien financier, peuvent aussi contribuer à améliorer l'observance du traitement.

4. Standard 10

La réaction au traitement des cas de tuberculose pulmonaire devrait être suivie et observée par des examens microscopiques des expectorations (deux échantillons) à la fin de la phase initiale du traitement (deux mois). Si le frottis des expectorations est positif à la fin de la phase initiale, un nouveau frottis devrait être effectué après trois mois, et s'il est toujours positif, il faudrait procéder à des cultures et à des antibiogrammes pour déterminer la présence d'une résistance à l'isoniazide et à la rifampicine. En cas de tuberculose extrapulmonaire et chez les enfants, le meilleur moyen de mesurer la réaction au traitement sera de procéder à des examens médicaux.

5. Standard 11

Une évaluation de la probabilité de pharmacorésistance, fondée sur les antécédents de traitement, l'exposition à un cas éventuellement porteur d'organismes résistants aux médicaments, et la prévalence d'une pharmacorésistance dans la communauté, devrait être conduite pour tous les patients. Des antibiogrammes devraient être effectués au début du traitement pour tous les patients déjà traités.

Les patients dont le frottis d'expectoration reste positif après trois mois de traitement et ceux dont le traitement a échoué, qui ont interrompu leur traitement ou qui ont rechuté après un traitement ou plus, devraient toujours être soumis à des antibiogrammes.

Pour les patients qui présentent une forte probabilité de pharmacorésistance, des cultures et des tests de sensibilité/résistance, au moins à l'isoniazide et à la rifampicine, devraient être effectués rapidement. Les conseils et les informations aux patients devraient débiter immédiatement afin de réduire au minimum le risque de transmission. Des mesures de prévention adaptées à l'environnement devraient être appliquées.

6. Standard 12

Les patients atteints, ou très probablement atteints, d'une forme de tuberculose causée par des organismes résistants aux médicaments (en particulier la TBMR et la TB-UR) devraient être traités à l'aide de schémas thérapeutiques spécialisés comportant des antituberculeux de deuxième ligne. Le schéma choisi peut être standard ou défini à partir d'une sensibilité supposée ou confirmée aux médicaments. Au moins quatre médicaments auxquels les organismes sont, ou sont supposés être, sensibles, notamment un agent injectable, devraient être utilisés, et le traitement devrait être administré pendant au moins 18 mois après la conversion des cultures. Des mesures centrées sur le patient sont nécessaires pour garantir l'observance du traitement. Il convient de consulter un médecin ayant de l'expérience dans le traitement de patients atteints de TB-MR ou de TB-UR.

7. Standard 13

Tous les patients devraient avoir un dossier médical où sont enregistrés par écrit tous les médicaments administrés, les résultats bactériologiques et les effets indésirables.

C. STANDARDS DE PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION PAR LE VIH ET D'AUTRES CO-INFECTIONS

1. Standard 14

Les tests de dépistage du VIH et le soutien psychologique devraient être recommandés pour tous les cas confirmés ou suspects de tuberculose. Les tests sont particulièrement importants pour la prise en charge de routine de tous les patients dans les zones où la prévalence générale du VIH dans la population est élevée, pour les patients présentant des symptômes et/ou des signes de maladies liées au VIH, et pour les patients qui ont de forts risques d'avoir été exposés au VIH par le passé. En raison de la relation étroite entre tuberculose et VIH, dans les zones où la prévalence du VIH est très élevée, il est recommandé d'adopter des approches intégrées de prévention et de traitement des deux infections.

2. Standard 15

Tous les patients atteints d'une co-infection tuberculose/VIH devraient être examinés pour déterminer si un traitement antirétroviral est indiqué pendant le traitement antituberculeux. Des mesures appropriées devraient être prises pour que les patients satisfaisant aux indications thérapeutiques aient accès aux médicaments antirétroviraux.

Cependant, il faudrait commencer sans délai le traitement antituberculeux. Les patients atteints d'une co-infection tuberculose/VIH devraient également recevoir un traitement prophylactique par cotrimoxazole contre d'autres infections.

3. Standard 16

Les personnes infectées par le VIH chez qui un examen minutieux ne révèle pas de tuberculose active devraient être traitées pour une infection tuberculeuse latente présumée à l'aide d'isoniazide pendant 6-9 mois.

4. Standard 17

Tout médecin devrait effectuer des examens approfondis de façon à dépister toute autre maladie pouvant influencer sur la réaction au traitement antituberculeux ou sur son résultat. Au moment de l'élaboration du plan de traitement, le médecin devrait définir les services supplémentaires qui contribueraient à un résultat optimal pour chaque patient et intégrer ces services dans un plan de soins personnalisé. Ce plan devrait inclure le dépistage d'autres maladies, en particulier celles dont on sait qu'elles influent sur le résultat du traitement, et une réorientation du patient vers les soins appropriés, par exemple les soins contre le diabète, les cures de désintoxication pour toxicomanes ou alcooliques, les programmes de désaccoutumance au tabac, et d'autres services de soutien psychosocial, ou vers des services comme les soins prénatals ou néonataux.

D. STANDARDS DE SANTE PUBLIQUE

1. Standard 18

Tous les médecins s'occupant de patients tuberculeux devraient s'assurer que les personnes proches de sujets infectieux sont examinées et prises en charge conformément aux recommandations internationales. La définition de l'ordre de priorité pour les enquêtes d'entourage est fondée sur la probabilité qu'un contact :

- ✓ Soit atteint de tuberculose non diagnostiquée ;
- ✓ Court un risque élevé de contracter la tuberculose s'il est infecté ;
- ✓ Risque d'être atteint d'une forme grave de tuberculose si la maladie se développe ;
- ✓ Et risque fort d'avoir été infecté par le cas index.

Les contacts à examiner en priorité sont :

- ✓ Les personnes présentant des symptômes de tuberculose ;
- ✓ Les enfants de moins de 5 ans ;
- ✓ Les cas connus ou suspects d'immunodépression, en particulier les personnes séropositives ;
- ✓ Les contacts de patients atteints de TB-MR/TB-UR.
- ✓ Les autres contacts sont moins prioritaires.

2. Standard 19

Les enfants de moins de cinq ans et les personnes de tout âge séropositives au VIH proches d'un cas index infectieux et chez qui un examen approfondi ne révèle pas de tuberculose active, devraient être traités à l'isoniazide pour infection tuberculeuse latente présumée.

3. Standard 20

Tout établissement de soins de santé prenant en charge des cas confirmés ou suspects de tuberculose infectieuse devrait élaborer et mettre en œuvre un plan adéquat de prévention de la transmission de la tuberculose.

4. Standard 21

Tous les membres du personnel soignant doivent déclarer les nouveaux cas de tuberculose et les retraitements, ainsi que les résultats des traitements, aux autorités locales de santé publique, conformément aux règles juridiques et aux politiques applicables.

REFERENCES

1. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. OMS 2017 (http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/).
2. Guidelines for treatment of tuberculosis, fourth edition. Geneva: World Health Organization; 2010 (<http://www.who.int/tb/publications/2010/9789241547833/en/>, accessed 27 February 2017)
3. Définitions et cadre de notification pour la tuberculose. OMS Révision 2013 (Mise à jour décembre 2014).
4. Gallardo CR, et al. Fixed dose combinations of drugs versus single-drug formulations for treating pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(5):CD009913
5. Lignes directrices pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient. Mise à jour 2017. Genève - OMS, 2017 (www.who.int)
6. Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux - 2ème édition, 2016). (www.who.int)
7. Mulenga H, et al. The Role of Clinical Symptoms in the Diagnosis of Intrathoracic Tuberculosis in Young Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(11):1157–62
8. Nahid P, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines. Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016; 63(7):e147-95.
9. Active tuberculosis drug-safety monitoring and management (aDSM). Framework for implementation. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland WHO/HTM/TB/2015.28
10. Mfinanga S, et al. Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): a prospective, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:563–71
11. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection 2016 recommendations for a public health approach second edition. (www.who.int) World Health Organization 2016
12. The End TB Strategy Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. WHA65/2012/REC/3 14 March 2014]
13. Zenner D, et al. Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis. *Annals of Internal Medicine.* 2017; 167(4):248–55.
14. WHO. Recommendation on 36 months isoniazid preventive therapy to adults and adolescents living with HIV in resource-constrained and high TB and HIV-prevalence settings: 2015 update. 2015
15. WHO. Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
16. WHO. Companion Handbook to the WHO Guidelines for the Programmatic Management

of Drug Resistant Tuberculosis. 2014.

17. Piubello A, Harouna SH, Souleymane MB, Boukary I, Morou S, Daouda M, et al. High cure rate with standardised short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(10):1188–94.
18. WHO. The shorter MDR-TB regimen, May 2016. (www.who.int)
19. Gegia M, et al. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016. ii:S1473-3099(16)30407-8. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30407-8.
20. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. (Document WHO/HTM/ TB/2016.04). Geneva: World Health Organization; 2016 (<http://who.int/tb/areas-of-work/drugresistant-tb/treatment/resources/en/>, accessed 02 March 2017).
21. WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis- Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. World Health Organization, 2018. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).
22. Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). World Health Organization, August 2018. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).



ANNEXES

ANNEXE N°1 : MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DE PREMIERE INTENTION

Médicament	Présentation	Posologie/dose maximale
Rifampicine (R)	✓ Gélules (300mg) ✓ Sirop 2%	10 mg/kg/j (maximum 600mg/j)
Isoniazide (H)	Comprimés (100mg – 300mg)	3 - 5mg/kg/j (maximum 300 mg/j)
Pyrazinamide (Z)	Comprimés (500mg)	30mg/kg/j (maximum 2000 - 2500 mg/j)
Éthambutol (E)	comprimés (400mg)	20mg/kg/j (maximum 1600-2000 mg/j)
Streptomycine (S)	Ampoule 1000 mg	15 -20mg/kg/j (maximum 1000 mg/j)

ANNEXE N°2 : MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DE PREMIERE INTENTION (ADF)

Médicament (adulte)	Présentation
Isoniazide + Rifampicine+ Pyrazinamide+ Éthambutol (HRZE)	Comprimés (H75mg+ R150mg+ Z400mg+E275mg)
Isoniazide+Rifampicine (HR)	Comprimés (H75mg+R150mg)
Médicament (enfant)	Présentation
Isoniazide+Rifampicine+Pyrazinamide (HRZ)	Comprimés (H50mg+R75mg+Z150 mg)
Isoniazide+Rifampicine (HR)	Comprimés (H50mg+R75mg)

ANNEXE N°3 : MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DE PREMIERE INTENTION (ADF) POSOLOGIE/POIDS CHEZ L'ADULTE

ADF / Poids	20-24kg	25-29kg	25-29kg	40-55kg	55-70kg	>70kg
HRZE 75mg+150mg+400mg+275mg)	1,5	2	2	3	4	4
HR (75mg+150mg)	1,5	2	2	3	4	4

ANNEXE N°4 : MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DE PREMIERE INTENTION (ADF) POSOLOGIE/POIDS CHEZ L'ENFANT

Poids/ADF	4 – 7 kg	8 - 11 kg	12 – 15 kg	16 - 24 kg	> 25 kg
HRZ (50mg+75mg+150 mg)	1	2	3	4	Utiliser les dosages et comprimés pour adultes
HR (50mg+75mg)	1	2	3	4	

ANNEXE N°5 : MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DESTINES AU TRAITEMENT DE LA TB PHARMACO-RESISTANTE

Médicament/ posologie/poids	<33kg	33-50kg	51- 70kg	>70kg (dose maximale)
Groupe A : FLUOROQUINOLONES				
Ofloxacin (Ofx) (200,300,400mg)	15-20mg/kg/j	800mg	800mg	800-1000mg
Lévofoxacin (Lfx)(250,500mg)	7,5-10mg/k/j	750mg	750mg	750-1000mg
Moxifloxacin (Mfx)(400mg)	7,5-10mg/k/j	600mg	800mg	800mg
Groupe B : ANTITUBERCULEUX INJECTABLES				
Amikacine (Am) (1g/ampoule)	15-20mg/kg/j	500-750mg	1000mg	1000mg
Capréomycine (Cm) (1 a/ampoule)	15-20mg/kg/j	500-750mg	1000mg	1000mg
Kanamycine (Km) (1g/ampoule)	15-20mg/kg/j	500-750mg	1000mg	1000mg
Streptomycine(S) (1 g/ampoule)	15-20mg/kg/j	500-750mg	1000mg	1000mg

ANNEXE N°5 : MÉDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DESTINÉS AU TRAITEMENT DE LA TB PHARMACO-RESISTANTE (SUITE)

Médicament/ posologie/poids	<33kg	33-50kg	51- 70kg	>70kg (dose maximale)
Groupe C : AUTRES ANTIBIOTIQUES DE 2^{ème} LIGNE				
Éthionamide (Eto) (250mg)	15-20mg/k/j	500mg	750mg	750-1000mg
Protionamide (Pto) (250mg)	15-20mg/k/j	500mg	750mg	750-1000mg
Cyclosérine (Cs) (250mg)	15-20mg/k/j	500mg	750mg	750-1000mg
Térizidone (Trd) (300mg)	15-20mg/k/j	600mg	600mg	900mg
Clofazimine (Cfz) (100 mg)	50mg	100mg	100mg	100mg
Linézolide (Lzd) (600mg)	600mg	600mg	600mg	600mg
Groupe D : ANTIBIOTIQUES COMPLÉMENTAIRES (NE FAISANT PAS PARTIE DU SCHEMA DE BASE DE LA TB-MR)				
D1 Pyrazinamide (Z) (500mg)	30-40 mg/kg/j	1000-1750mg	1750-2000mg	2000m - 2500mg
D1 Ethambutol (E) (400mg)	25 mg/kg/j	800-1200mg	1200-1600 mg	1200-1600mg
D1 Isoniazide forte dose (Hh) (100mg)	16-20 mg/Kg/j 300mg	400mg	600mg	600mg
D2 Bédaquiline (Bqd) (100mg)	Semaines 1 à 2 : 400 mg (4 comprimés de 100 mg) une fois par jour Semaines 3 à 24 : 200 mg (2 comprimés de 100 mg) trois fois par semaine			
D3 Acide p-aminosalicylique (PAS) (4g)	150 mg/k/j	8 g	8 g	8-12 g
D3 Amoxicilline-Acide clavulanique (Amc) (500/125mg)	875/125 mg x2/j ou 500/125 mg x3/j 1000/250 mg (dose maximale mais effets indésirables)			

REPUBLIQUE TUNISIENNE
 *
MINISTERE DE LA SANTE
DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE BASE
 * *
LUTTE ANTITUBERCULEUSE

Demande d'examen d'échantillon biologique pour le diagnostic de la Tuberculose

Structure de santé.....Date d'examen.....

Nom du patient.....

Age (années)..... Date de naissance.....Sexe Masculin Féminin

Adresse du patient.....Téléphone.....

Raison de l'examen

Diagnostic présomption de tuberculose/ RR/tuberculose MR : oui non

Ou

Suivi si suivi, mois de traitement.....

Infection VIH oui non donnée inconnue

Antécédents de traitement antituberculeux oui non donnée inconnue

Type d'échantillon expectoration autre (préciser).....

Test(s) demandé(s) microscopie Xpert MTB/RIF

Culture sensibilité aux médicaments hybridation inverse sur bandelette (LPA)

Demandé par (nom et signature).....

Résultats de la microscopie

Date de collecte	Type d'échantillon	Numéro du laboratoire	Aspect visuel	Résultat				
				Négatif	1-9/100 champs	+ 10-99 BAAR/100 champs	++ 1-10 BAAR/champs	+++ >10 BAAR/champs

Examen réalisé par (nom et signature).....

Date du résultat.....

Résultat du test Xpert MTB/RIF

Date de collecte de l'échantillon.....

M. tuberculosis : détecté non détecté invalide/aucun résultat/erreur

Résistance à la Rifampicine détectée non détectée Résultat indéterminé

Examen réalisé par (nom et signature).....

Date du résultat.....

Résultat de la mise en culture

Date de collecte	Milieu de culture liquide ou solide	Numéro de service du laboratoire	Résultat						
			Négatif	1-9<10 colonies	+ 10-100 colonies	++>100 colonies	+++	<i>Mycobacterium non tuberculosis</i> (MNT)	contaminé

Examen réalisé par (nom et signature).....

Date du résultat.....

Résultat des tests de sensibilité (DST) et de l'hybridation inverse sur bandelette (LPA)

Date de collecte	Méthode*	Numéro de série du laboratoire	Résultat **											
			H	R	E	S	Am	Km	Cm	FQ	Autre	Autre	Autre	Autre

*Préciser DST en milieu solide, DST en milieu liquide LPA directe, LPA indirecte

**codes pour les résultats : R : résistant, S : sensible, C : contaminé ou test non réalisé

Examen réalisé par (nom et signature).....

Date du résultat.....

FICHE DE LA LIAISON

ENTRE LE SERVICE HOSPITALIER OU DAT DE
 ET LE C.S.S.B DE

NOM, PRENOM ET PRENOM DU PERE..... N du
 Dossier.....

AGE..... ADRESSE

LOCALISATION

- TUBERCULOSE PULMONAIRE
 TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE

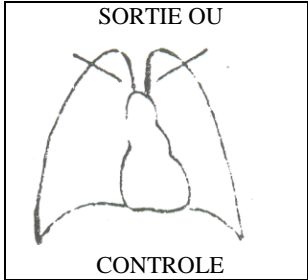
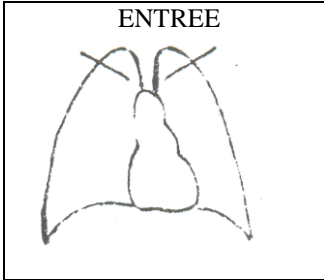
PLEURESIE

GANGLIONNAIRE.....

PRIMO-INFECTION.....

AUTRES (PRECISER).....

.....



RESULTAT DES BILANS EFFECTUES

	ENTREE	SORTIE
POIDS		
FROTTIS		
CULTURE		
ANTIBIOGRAMME		
EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE		

TRAITEMENT RECU

Schéma Thérapeutique :

Date de début de traitement :

.....

Type de malade

N Nouveau

R Reçuté

T Transféré

I Traitement après Interruption

E Echec

Autres

TRAITEMENT PRESCRIT

Combiné HRZE.....

Combiné HR

INH (ISONIAZIDE) 100mg :

PIAZOLINE :

ETHAMBUTOL :

Rifadine 300 mg

HRZ pédiatrique.....

HR pédiatrique.....

Autre:

Coinfection TB/VIH

Test VIH : Date Résultat.....

Début de TAR.....

Catégorie

I (pulmonaire BK+ pulmonaire BK- . extra pulmonaire coinfectionHIV)

II (Retraitement)

Durée de traitement prescrit :Mois-Jours (1)

Rendez vous Le

COUVERTURE

REPUBLIQUE TUNISIENNE
*
-
MINISTERE DE LA SANTE
DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE
BASE
* *
- -
LUTTE ANTITUBERCULEUSE

CARNET ROSE DE TRAITEMENT AMBULATOIRE

.....CODE..... DU DISPENSAIRENUMERO..... DU REGISTRE REGIONAL

**Le porteur de ce carnet doit être accepté par toutes les formations
sanitaires du pays**

PAGE 1

الجمهورية التونسية
*
-
وزارة الصحة
إدارة الرعاية الصحية الأساسية
*
-
برنامج مقاومة مرض السل

دفتر مراقبة العلاج

* *
- -

يقبل حامل هذا الدفتر بكل المستشفيات والمستوصفات التابعة لوزارة الصحة العمومية

PAGE 2

المواضبة على الدواء

شرط الشفاء

==*=
=

Pr énom & Pr énom du père : الاسم واسم الاب:

Nbm : اللقب

Age : العمر

..... المهنة

Adr esse : العنوان

CSB l e pl us proche :

N du Dossi er Médi cal :

Hôpi tal ou DAT : Servi ce :

Cart e d'ident ité Nat i onal e N :

Dat e du début de trai tement :

N° Dordre de Regi stre Régional :

*** SITUATION INITIALE**

* 1^{er} EXAMEN.....
DATE:.....

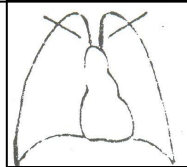
LOCALISATION:

TUBERCULOSE PULMONAIRE

BK :.....

Radio:

.....



TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE

- PLEURESIE
- GANGLIONNAIRE.....
- PRIMO-INFECTION.....
- AUTRES (PRECISER).....

CULTURE:

ANTIBIOGRAMME.....

ANA PATH:

DECISION HOSPITALISATION A.....

TRAITEMENT AMBULATOIRE

Type de malade

- N Nouveau
- R Rechute
- T Transfert
- I Traitement après Interruption
- E Echec

Coïnfection TB/VIH

Test VIH : DateRésultat.....

Début de TAR.....

Catégorie

- I (BK+ BK- Extra pulmonaire; coinfection VIH)
- II (Retraitement)
- IV TB-MR TB-UR

Traitement prescrit et posologie

- Combiné HRZE.....
- Combiné HR.....
- INH (ISONIAZIDE) 100mg.....
- Pyrazinamide.....
- Rifadine 300.....
- HRZ pédiatrique.....
- HR pédiatrique.....
- Ethambutol.....
- Streptomycine
- Durée du traitement.....
- Date et lieu du prochain contrôle.....

تنفيذ العلاج

EXECUTION DU TRAITEMENT PRESCRIT

DATE	MEDICAMENTS RECUS		FORMATION SANITAIRE
	NOM	UANTITE	
.....	
.....	
.....	

المواظبة على الدواء شرط الشفاء

الفحص..... CONTROLE.....

Date :

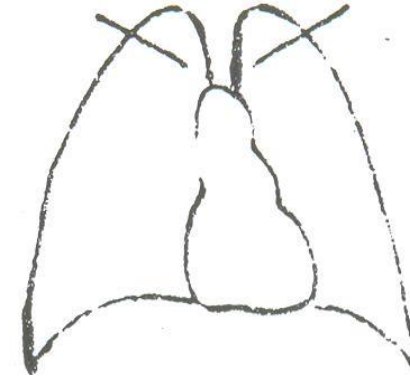
Lieu :

Examen de crachat fait le :

- Direct : Résultat.....

- Culture : Résultat.....

Radio faite le :



Incidents signalés ou constatés au cours des mois précédant la visite.....

.....
.....

خطوات هامة

- السل يعالج ويشفى منه، فالشفاء متأكد إذا تم العلاج.
- المواظبة على الدواء، شرط الشفاء.
- إن التحسن الكبير الذي يظهر بعد مدة قصيرة من العلاج لا يعني أن الشفاء تم : فعلاج السل يجب أن يدوم ستة أشهر على الأقل، وكل توقف بدون أمر الطبيب المباشر تتبعه النكسة ويزيد المرض خطورة.
- الإنقطاع عن العمل لا يكون ضروريا إلا في الشهرين الأولين من مدة المداواة.
- السل مرض معدي ما دام لم يعالج.
- يجب فحص كامل أفراد عائلة المريض وكل الأشخاص العائشين معه قصد البحث عن المصاب منهم قبل ظهور علامات المرض.
- تلقيح الأطفال الصغار خير وقاية من السل.
- العلاج من السل مجاني بكل المستشفيات والمراكز التابعة لوزارة الصحة العمومية.



FICHE DE SUIVI DU TRAITEMENT DIRECTEMENT OBSERVE (DOTS) POUR MALADE PRESENTANT UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE

Nom prénom et prénom du père : _____ Age _____ Sexe _____

Adresse : Gouvernorat _____ Délégation _____ Localité _____

Type de malade : nouveau rechute échec interruption BK+ BK- Cult+ Gene Xpert

Date de début de traitement : _____

I. PHASE INITIALE DU TRAITEMENT (Traitement quadruple)

Traitement prescrit :

Structures ou personne et sa parenté au malade responsable du DOTS

Jour Mois	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

- 1) Mettre dans la case correspondant au jour, l'heure de la prise des médicaments par le malade sous observation directe.
- 2) Si phase de continuation ou remarques voir verso



II. PHASE DE CONTINUATION DU TRAITEMENT (Traitement double)

Traitement prescrit :

Jour Mois	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	

REMARQUE : _____

Cette fiche doit être remplie et tenue à jour par la structure responsable du démarrage du traitement. Lorsque le malade quitte cette structure, la fiche doit être agrafée à la face interne de la page de couverture du carnet rose en veillant à ce que le message inscrit sur cette page ne soit pas caché. Le remplissage de cette fiche doit être poursuivi au niveau du CSB avant l'institution de la phase de continuation du traitement au cours de laquelle le remplissage de la fiche doit être poursuivi par le membre de la famille chargé de l'observation de la prise du traitement à domicile et à qui on expliquera soigneusement le mode de remplissage.

REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTERE DE LA SANTE
DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE BASE
* *
LUTTE ANTITUBERCULEUSE

REGISTRE DE LABORATOIRE (TUBERCULOSE)

Registre de laboratoire (tuberculose)

N° de série du Labo	Date de recueil es d'échantillon	Date de réception des échantillons	Type d'échantillon	Prénom, prénom du père et nom du malade	Sexe	Adresse complète	Nom de l'établissement demandeur	Motif de l'examen		Résultat de ED * ou GENEXPERT		Résultat de culture	Résultat de l'antibiogramme	N° d'enregistrement sur le cahier de TTT
					Age			Diagnostic contact ou suspect	Suivi (mois)	1	2			

* Indiquer le résultat pour chaque échantillon: (NEG): 0 BAAR/100 champs; (1-9) nombre exact si 1 à 9 BAAR/100 champs; (+): 10-99 BAAR/100 champs; (++) : 1-10 BAAR/ champs; (+++): >10 BAAR/ champ.

REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTERE DE LA SANTE
DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE BASE
* *
LUTTE ANTITUBERCULEUSE

REGISTRE DES CAS PRESUMES

CSB.....

REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTERE DE LA SANTE
DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE BASE

* *
LUTTE ANTITUBERCULEUSE

REGISTRE DES CONTACTS DES PATIENTS ATTEINTS DE TUBERCULOSE

Année:.....

CSB.....

GOVERNORAT DE :

RAPPORT TRIMESTRIEL

DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE

Trimestre.

I. Situation épidémiologique des malades tuberculeux:

1) Cas de tuberculose en traitement ambulatoire:

A: Nombre de tuberculeux sous traitement le 1er Jour du trimestre en cours

B: Nombre de nouveaux cas du trimestre en cours

C: Nombre de cas guéris et traitement achevé durant le trimestre en cours

C1: Nombre de cas décédés durant le trimestre en cours

C2: Nombre de cas transférés durant le trimestre en cours

D: Nombre de cas de tuberculeux sous traitement à la fin du trimestre en cours

(A+B-C-C1-C2)

D2: Nombre de cas de perdus de vue (2 mois et plus)

Prévalence de la tuberculose au cours du trimestre (A+B)

données à puiser du registre régional

Tableau 4 **Activité des laboratoires pour le diagnostic**

Cas présumés de tuberculose soumis à un examen bactériologique	Cas présumés de tuberculose avec un résultat d'examen bactériologique positif

Tableau 5 **Activités TB/VIH enregistrées au cours du trimestre**

Patients ayant subi un test de dépistage du VIH au moment du diagnostic de tuberculose	Nombre de tests VIH positifs chez les malades

3- Répartition des cas EXTRA PULMONAIRES par localisation et âge

	Pleurale		GG		Digestive		OsteoArticulaire		Urogénitale		Oculaire		Cutanée		Autre	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
0-4																
5-14																
15-24																
25-34																
35-44																
45-54																
55-64																
65 & +																
Total																

4- Activité radiologique

A. Nombre de radiographies chez les malades.....

B. Nombre de radiographies chez les contacts.....

C. Nombre de radiographies chez les cas présumés.....

D. Nombre de visites systématiques.....

Total des radiographies A+B+C+D.....

**MINISTERE DE LA SANTE
DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE BASE
PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE**

**RAPPORT TRIMESTRIEL D'EVALUATION DE LA NEGATIVATION DES
CRACHATS AU DEUXIEME MOIS DE TRAITEMENT CHEZ LES CAS DE
TUBERCULOSE PULMONAIRE CONFIRME BACTERIOLOGIQUEMENT**

TRIMESTRE : ANNEE

REGION :

Nombre de cas de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement dépistés au cours du trimestre:

Nouveaux:
Rechutes:
Total :

Statut bactériologique des cas de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement dépistés au cours du trimestre deux mois après de début du traitement antituberculeux:

Statut bactériologique	BK négatif	BK positif	Inconnu
Nouveaux			
Rechutes			
Total			

RAPPORT TRIMESTRIEL SUR LES RESULTATS DU TRAITEMENT

MALADES ENREGISTRES PENDANT LE:

Trimestre : ANNEE

REGION.....

Tableau 1

Résultat des traitements antituberculeux

Types de patients	Malades enregistrés	Résultat du traitement						
		Guéri	Traitement achevé	Perdu de vue	Décédé	Echec	Non évalué*	MDR**
Confirmés bactériologiquement (cas nouveaux et rechute)								
Diagnostiqués cliniquement (cas nouveaux et rechute)								
Les Déjà traités (rechute exclu)								
Les HIV positifs								

Ce rapport concerne les patients inscrits sur le registre régional de tuberculose au cours du trimestre qui s'est achevé il y a 12 mois.

* « non évalué » comprennent les « transferts », « poursuite du traitement » ainsi que tous les autres cas enregistrés pour lesquels le résultat du traitement n'a pas été évalué

**MDR : les malades transférés au registre de traitement de deuxième intention

Tableau 2

Activité TB/VIH (pour le même trimestre qu'au tableau1)

Nombre de patients sous cotrimoxazole	Nombre de patient sou TAR

- * Nombre de cas enregistrés au cours du trimestre (B).....
- * Nombre de déclarations reçues.....
- * Nombre d'enquêtes faites.....

Sujets contact		Nombre	%
Personnes identifiées	- de 5 ans		
	+de 5 ans		
Personnes examinées	- de 5 ans		
	+de 5 ans		
Nombre de patients dépistés			
Nombre d'enfants de moins de 5 ans ayant reçu une chimio prophylaxie			
Nombre de personnes de plus de 5 ans ayant reçu une chimio prophylaxie			

* Nombre d'enquêtes restant à faire.....

* Nombre d'accompagnateurs de malades sensibilisés à travers des séances
d'animation aux CSB pour qu'ils se prêtent à un dépistage.....

Commande trimestrielle d'antituberculeux

Antituberculeux combinés en plaquettes thermoformées ³

Médicaments	A			D	E	F	G
	Cat I 2HRZE/4HR			Besoins du dernier trimestre	Stock tampon requis	Stock au dernier jour du trimestre précédent	Commande totale
	Nombre de cas ²	Facteur ¹	Total				
HRZE		×8		D=A=.	E=D=.	F=.	G=D+E-F=.
HR		×16					
HRZ KIDS				0			
HR KIDS							

¹ le facteur: le nombre de comprimés multiplié par le nombre de mois: 4cp×2mois=8 (variable avec le nombre et comprimés)

² le nombre de cas est celui inscrit sur le rapport trimestriel d'enregistrement des cas de tuberculose

³ plaquettes thermoformées de 28 comprimés

Autres médicaments et produits pour le traitement de la tuberculose

	Nombre de cas	Facteur	Besoin du dernier trimestre (a)	Stock tampon requis (b)	Stock au dernier jour du trimestre précédent (c)	Nombre de comprimé et de flacons à commander (d) d=a+b-c
Rifadine		×336				
Isoniazide 100		×504				
Pyrazinamide		×166				
Ethambutol		×168				
Pyridoxine (B6)						

REPUBLIQUE TUNISIENNE

MINISTERE DE LA SANTE

..*..

DIRECTION DES SOINS DE SANTE DE BASE

..*..

LUTTE ANTITUBERCULEUSE

**REGISTRE REGIONAL
DE LA TUBERCULOSE**

Gouvernorat de

Année.....

- N° : Numéro d'ordre sur le registre régional
- Date d'enregistrement sur le registre de traitement ambulatoire du CSB
- Le numéro régional comporte le numéro du CSB et l'abréviation du CSB (Web TB S)
- **Prénom, prénom du père et nom du malade**
- **Sexe**
- **Age**
- **Adresse:** noter les adresses du malade avec son numéro de téléphone
- **CSB:** le Centre de Santé où le patient est pris en charge ainsi que son numéro d'ordre sur le registre de traitement du CSB
- **Patient adressé par:** qui a découvert la maladie ? un établissement public ou un établissement privé ou par enquête ou autre.
- **DM :** mettre le numéro du dossier médical du malade et le service responsable du traitement et l'hôpital ou le DAT.
- **Categorie:**
 - I.** : Tuberculose pulmonaire à frottis positif, Tuberculose pulmonaire à frottis négatif, tuberculose extrapulmonaire ,
coïnfection.
 - II.** : Retraitement (Rechute, traitement après interruption , échec thérapeutique)
 - IV.** : les Cas de TB MDR confirmée.
- Date début de traitement
- P : Pulmonaire ; EP : extra pulmonaire, préciser la localisation
- Type de malade :
 - N:** Nouveau cas: patient n'ayant jamais reçu de traitement antituberculeux ou ayant pris des médicaments antituberculeux pendant moins de un mois
 - R:** Rechute: patient précédemment traité pour une tuberculose déclaré guéri ou ayant achevé son traitement et faisant cependant l'objet d'un diagnostic bactériologique de la tuberculose (frottis d'expectoration ou culture) positif.
 - E:** Traitement après échec thérapeutique: patient chez qui un précédent traitement a échoué et qui suit un retraitement
 - I:** Traitement après interruption : patient qui reprend le traitement après une interruption de 2 mois ou plus avec un diagnostic bactériologique positif.

T: Transfert: patient transféré d'un autre service antituberculeux pour poursuivre son traitement

- **Au:** Autres: les cas de retraitement de tuberculose pulmonaire à frottis négatifs ou extra pulmonaire
- **Le Diagnostic** de la tuberculose pulmonaire contagieuse repose essentiellement sur l'examen direct, la culture, la radio thorax.

La première colonne: mettre le résultat de BK, de culture et de l'antibiogramme.

Le deuxième colonne : mettre le résultat de BK de deux mois et la culture si disponible.

La troisième colonne : mettre le résultat de BK de fin de traitement et la culture si disponible.

La quatrième colonne concerne l'image radiologique initiale.

La cinquième colonne : La date et le résultat du test de VIH.

La sixième colonne : concerne le traitement antirétrovirale si VIH

- **Schéma thérapeutique** : traitement antituberculeux prescrit par le médecin traitant
- Date de passage au CSB pour s'approvisionner en médicament chaque mois ainsi que l'application du DOTS (30/30 ou 27/30)
- **Résultat du traitement et date:**
 - **Guéri:** avec résultat bactériologique négatif inscrit
 - **Traitement terminé ou achevé** : résultat bactériologique non disponible
 - **Echec thérapeutique**
 - **Décès**
 - **P.V.:** perdu de vue
 - **Transfert**

