
Prise en Charge de la Tuberculose

***Guide des éléments essentiels
pour une bonne pratique***

**Sixième Édition
2010**



**Union Internationale Contre la
Tuberculose et les Maladies Respiratoires**

Prise en Charge de la Tuberculose

*Guide des éléments essentiels
pour une bonne pratique*

**Sixième Édition
2010**

Nadia Aït-Khaled	Paula I. Fujiwara
Edith Alarcón	Anthony D. Harries
Raimond Armengol	Einar Heldal
Karen Bissell	Sven Gudmund Hinderaker
François Boillot	Christian Lienhardt
José A. Caminero	Ignacio Monedero
Chiang Chen-Yuan	Hans L. Rieder
Philippe Clevenbergh	I. D. Rusen
Riitta Dlodlo	Arnaud Trébucq
Donald A. Enarson	Armand Van Deun
Penny Enarson	Nevin Wilson



**Union Internationale Contre la
Tuberculose et les Maladies Respiratoires**

La publication de ce guide a été réalisée grâce au soutien
de l'Agence Française de Développement

Éditeur Union Internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (L'Union), 68 boulevard Saint-Michel, 75006 Paris, France

Suggestion pour référence Aït-Khaled N, Alarcón E, Armengol R, Bissell K, Boillot F, Caminero J A, Chiang C-Y, Clevenbergh P, Dlodlo R, Enarson D A, Enarson P, Fujiwara P I, Harries A D, Heldal E, Hinderaker S G, Lienhardt C, Monedero I, Rieder H L, Rusen I D, Trébucq A, Van Deun A, Wilson N. *Prise en charge de la tuberculose. Guide des éléments essentiels pour une bonne pratique*. 6^{ème} édition. Paris, France : Union Internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (L'Union), 2010.

Titre original Management of tuberculosis: a guide to the essentials of good practice.

Traducteur et éditeur Arnaud Trébucq

Financement de l'édition française Agence française de développement

© Union Internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (L'Union)
68 Boulevard Saint-Michel, 75006 Paris, France
Septembre 2010

Tous droits réservés.
Toute reproduction, même partielle, faite sans le consentement des auteurs, est illicite.

ISBN : 978-2-914365-80-2

Table des matières

Préface	v
Remerciements	vii
Abréviations et acronymes	viii
1 Introduction	1
2 La tuberculose	5
2.1 Que savons-nous de cette maladie?	5
2.2 Comment faire le diagnostic de tuberculose?	10
3 Le virus de l'immunodéficience humaine	17
3.1 Qu'est-ce que le VIH?	17
3.2 Comment le VIH est-il diagnostiqué?	20
3.3 Quel traitement pour l'infection par le VIH et le SIDA?	23
4 Traitement de la tuberculose	27
4.1 Comment traite-t-on la tuberculose?	27
4.2 Qu'est-ce qui peut influencer le traitement?	39
4.3 Qu'en est-il de ceux qui sont exposés à la tuberculose?	41
5 Soigner les malades	45
5.1 Comment suivre les malades?	45
5.2 Quelles sont les méthodes les plus efficaces pour assurer les services?	48
5.3 Comment organiser un service de laboratoires?	55
5.4 Comment surveiller les soins?	58
5.5 Quelles sont les fournitures nécessaires et comment les gérer?	68
6 Protéger la communauté	75
6.1 Pourquoi un programme contre la tuberculose?	75
6.2 Que faire quand il n'existe pas de programme?	78
6.3 Comment évaluer la situation et s'assurer qu'on obtient de bons résultats?	80
Références	85
Formulaires	87

Tableaux

4.1	Doses optimales des médicaments antituberculeux essentiels chez l'adulte	31
4.2	Pour les nouveaux cas (jamais traités), nombre de comprimés à prendre chaque jour par les adultes en fonction de leur poids et du contenu du comprimé	33
4.3	Pour les patients qui reçoivent un régime de retraitement, nombre de comprimés à prendre chaque jour par les adultes en fonction de leur poids et du contenu du comprimé	35
4.4	Pour les patients qui reçoivent un régime pour multirésistance (MDR), nombre de comprimés à prendre chaque jour par les adultes en fonction de leur poids et du contenu du comprimé	37
5.1	Préparation du <i>Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux</i> : ordre dans lequel les cas doivent être comptabilisés chaque trimestre	65
5.2	Détermination de la distribution des nouveaux cas à frottis positifs par groupe d'âge et par sexe	66

Préface

Malgré une avancée considérable dans la lutte contre la tuberculose, la maladie constitue encore un problème grave et même de gravité croissante dans beaucoup de pays à faibles revenus ; elle affecte la santé et le bien-être social de millions de personnes. La lutte contre la tuberculose est une préoccupation majeure pour toutes les personnes concernées par la santé et le développement. Les médicaments antituberculeux permettent désormais de guérir la plupart des patients souffrant de cette maladie potentiellement mortelle. La réussite du traitement présuppose toutefois un régime thérapeutique approprié, une supervision étroite des personnels soignants, l'observation directe de la prise des médicaments et le contrôle des résultats du traitement par examen bactériologique. Malgré les progrès enregistrés, il est encore nécessaire de produire un guide simple et explicite décrivant la manière de faire les tâches de routine requises pour lutter efficacement contre la tuberculose.

Cette sixième édition du Guide (publié pour la première fois en 1986) contient une description de la tuberculose, du diagnostic, du traitement et de l'organisation et de la gestion des services de tuberculose et de la structure qui délivre ces services, même dans les pays les plus pauvres. Elle traite également de l'évaluation de la situation de la tuberculose et des interventions nécessaires pour maîtriser cette maladie. Cette édition aborde également les défis posés par le VIH et la résistance aux antituberculeux et fournit un raisonnement clair sur la hiérarchie des régimes thérapeutiques utilisables en cas d'échec au traitement, de rechute ou de reprise après abandon du premier traitement.

L'Union espère que ce Guide aidera ceux qui se battent pour fournir des soins de qualité aux patients tuberculeux, même dans les régions isolées et malgré des ressources très limitées. Il intéressera également les responsables et organisateurs de systèmes de soins, ainsi que les formateurs des agents de santé.

Remerciements

L'Union remercie les personnes suivantes pour leur contribution dans la production de ce Guide :

Dr. Peter Helbling, pour avoir révisé et corrigé soigneusement une ébauche du Guide.

Mme Clare Pierard et les membres du service de rédaction de L'Union.

L'Union tient à manifester aux Docteurs Annik Rouillon et Karel Styblo toute son admiration et son respect, car ce sont eux qui nous ont appris les bases sur lesquelles ce travail a été réalisé.

Abréviations et acronymes

ARV	antirétroviraux
BAAR	bacilles acido-alcoolo-résistants
BCG	bacille Calmette-Guérin
CDT	centre de diagnostic et de traitement
CTM	cotrimoxazole
DOTS	le terme générique utilisé pour désigner la stratégie de maîtrise de la tuberculose recommandée par l'OMS
IGRA	tests de libération d'interferon-gamma
MDR	tuberculose multirésistante
ONG	organisation non-gouvernementale
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PNT	programme national de lutte contre la tuberculose
SIDA	syndrome d'immunodéficience acquise
TB	tuberculose
TB-MDR	tuberculose multirésistante
TPM+	tuberculose pulmonaire à microscopie positive
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
XDR	tuberculose ultrarésistante

Introduction

La tuberculose est une grande préoccupation dans la plupart des pays à faibles revenus. C'est la cause la plus fréquente de décès dû à un seul agent infectieux chez les personnes âgées de 15 à 49 ans. Dans certains pays, notamment en Afrique sub-saharienne, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un facteur aggravant de l'épidémie de tuberculose. Les mesures prises pour lutter contre la tuberculose et le VIH en tant que problèmes de santé publique relèvent de la responsabilité directe des autorités sanitaires des gouvernements.

L'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (L'Union) est la plus ancienne des organisations non gouvernementales internationales travaillant dans la santé. Elle a commencé ses activités dès 1867 en organisant des conférences internationales réunissant des spécialistes de médecine interne. Enregistrée officiellement sous le nom de Bureau Central International pour la Prévention de la Consommation, elle publie dès 1902 un journal mensuel intitulé « Tuberculosis » en allemand, en français et en anglais. Elle a acquis une expérience considérable en collaborant avec différents partenaires pour procurer des soins à plusieurs millions de patients tuberculeux dans les pays les plus pauvres, à travers des Programmes Nationaux de lutte contre la Tuberculose (PNT). Ce Guide est l'expression de ces expériences.

En réponse à l'association entre tuberculose et VIH dans des régions où les deux infections sont fréquentes, cette édition du Guide contient davantage d'informations sur leurs relations que les précédentes. Face au développement de la résistance aux antituberculeux qui peut compromettre la lutte contre la tuberculose, le Guide expose l'implication de cette résistance qui peut résulter d'un régime thérapeutique inadapté et aborde la prise en charge de la résistance aux antituberculeux.

Ce Guide est destiné à la personne chargée des tâches dans les Centres de diagnostic et de traitement (CDT)* du PNT. Il s'agit le plus souvent d'un

*Un Centre de diagnostic et de traitement (CDT) est la structure de santé périphérique chargée de la prise en charge, de la supervision et de la surveillance du patient tuberculeux. Pour plus d'informations sur l'organisation d'un CDT, voir le paragraphe 5.2.2.

infirmier ou d'un professionnel paramédical. Bien que le Guide ne cible pas nécessairement ces personnes, les auteurs souhaitent fournir aux PNT et à ceux qui travaillent à leurs côtés, des informations de base concernant les services de prise en charge de la tuberculose, dans l'espoir que ces connaissances soient transférées, adaptées aux situations locales et fournies dans la langue locale pour donner plus de pouvoir aux personnes chargées d'organiser ces services à un niveau périphérique. Pour soulager les souffrances de millions de patients et réduire ainsi l'impact de la tuberculose sur la communauté tout en contribuant à réduire la pauvreté parmi les personnes malades, les responsables de ces unités de base doivent être compétents, dévoués et disposer de connaissances étendues.

Pour combattre une maladie comme la tuberculose, il est essentiel d'avoir une vision claire des objectifs et des priorités. La lutte contre la tuberculose a pour *objectifs* :

- *au niveau de la communauté* : de réduire la dissémination du bacille de la tuberculose et, par ce moyen, d'accélérer la disparition de cette maladie dans la société ;
- *au niveau individuel* : de guérir le malade, de rétablir au plus vite sa capacité à mener les activités de la vie de tous les jours et de lui permettre de jouer son rôle au sein de sa famille et de sa communauté.

La première *priorité* d'un programme de lutte contre la tuberculose est le *traitement approprié et la guérison* des patients tuberculeux et en particulier de ceux qui transmettent l'infection par les micro-organismes (bactéries) responsables. La tuberculose, maladie fréquente et très grave pouvant toucher n'importe quelle partie du corps, doit constituer une priorité de premier ordre pour tout praticien qui dispense des soins de santé dans les pays à faibles revenus ; les activités de lutte contre la tuberculose doivent faire partie de tous les services de soins. La tuberculose ne peut être maîtrisée que dans le cadre d'un PNT. Un tel programme doit être intégré au système général de santé de chaque pays. Dans le cadre de ses nombreuses activités sanitaires, c'est le plus souvent le personnel paramédical qui a la charge quotidienne des activités antituberculeuses (dépistage et traitement). Il est très important que ce personnel soit bien formé, motivé et supervisé.

Dans les pays où le VIH aggrave la tuberculose, il est important que le diagnostic et la prise en charge de la co-infection soient gérés et supervisés par le PNT et le programme national de lutte contre le SIDA. Il est

primordial que ces deux programmes soient menés conjointement pour planifier, mettre en œuvre et évaluer ensemble les services de tuberculose et de VIH et les activités des programmes.

La lutte contre ces maladies doit mobiliser l'ensemble de la population, et notamment les patients, les organisations communautaires et les associations de professionnels de santé. Il est important de bien expliquer à la population que la tuberculose est guérissable, que le VIH peut être évité et traité et qu'aucune discrimination ni stigmatisation n'est justifiée. La participation communautaire est indispensable pour encourager les personnes souffrant de symptômes évocateurs de tuberculose à se présenter dans les centres de soins pour y être examinées (dépistage de la tuberculose et du VIH) et pour veiller à ce que les patients tuberculeux suivent leur traitement jusqu'à ce qu'ils soient guéris. La participation communautaire peut également jouer un rôle important pour garantir que les cas de tuberculose également infectés par le VIH poursuivent leur traitement antirétroviral et reçoivent un soutien adéquat une fois le traitement anti-tuberculeux terminé.

Bien que la plupart des patients tuberculeux soient issus de la population générale, la maladie est particulièrement problématique dans les groupes à « haut risque ». Ces groupes (démunis, prisonniers, mal logés, migrants sans papiers et autres groupes marginalisés) sont souvent difficiles à atteindre par le biais de services de santé publiques traditionnels. Ils contribuent également de façon démesurée à un cycle de pauvreté qui entrave régulièrement le développement économique. Les principes généraux des programmes contre la tuberculose s'appliquent également à ces groupes, mais pour eux il peut être nécessaire d'adapter les services afin de prendre en compte les circonstances particulières de leur vie. Cela s'applique également aux cas de VIH/SIDA ; en effet, le diagnostic et la prise en charge du VIH peuvent être inaccessibles pour certaines communautés marginalisées, comme les utilisateurs de drogues intraveineuses ou les prostituées, outre les communautés identifiées précédemment.

Dans nombre de pays, les organisations non gouvernementales (ONG) participent à la lutte antituberculeuse. Elles travaillent souvent dans des conditions difficiles, dans des coins reculés où elles sont les seules à fournir des services médicaux. Leurs activités doivent néanmoins être toujours menées en coordination avec les structures gouvernementales et suivre les directives des PNT. Cela s'applique notamment aux cas de tuberculose multirésistante, pour qui les services doivent être offerts sous la direction du PNT, et non dans le cadre de projets d'ONG ou de spécialistes privés.

La tuberculose peut être vaincue uniquement lorsque tous les cas de tuberculose sont traités conformément aux principes essentiels de bonne pratique. La maladie pouvant toucher tous les organes du corps, les patients peuvent se présenter dans n'importe quel service de soins. Bien que l'amélioration de la qualité des services de tuberculose repose essentiellement sur les bonnes pratiques des responsables des CDT, tout personnel de santé doit connaître et être capable de dispenser des soins de qualité aux patients tuberculeux qui le consulte.

La tuberculose

2.1. Que savons-nous de cette maladie?

Les patients tuberculeux peuvent se présenter dans n'importe quel service de soins. Il est donc important que tout agent de santé ait des connaissances élémentaires concernant cette maladie.

2.1.1. Qu'est-ce que la tuberculose?

La tuberculose est une maladie infectieuse provoquée dans la plupart des cas par un micro-organisme (bacille) nommé *Mycobacterium tuberculosis*. Ce bacille pénètre habituellement dans le corps humain par inhalation dans les poumons. À partir de la localisation pulmonaire initiale, il se multiplie et gagne d'autres parties du corps via le système sanguin, le système lymphatique, les voies aériennes, ou par propagation directe à d'autres organes.

- *La tuberculose pulmonaire* est la forme la plus fréquente de la maladie et concerne généralement plus de 80% des cas. C'est la seule forme de tuberculose qui soit contagieuse.
- *La tuberculose extrapulmonaire* atteint des organes autres que le poumon, le plus souvent la plèvre, les ganglions lymphatiques, la colonne vertébrale, les os et articulations, les voies génito-urinaires, le système nerveux, l'abdomen. En fait, la tuberculose peut toucher n'importe quel organe et se répandre dans tout le corps.

2.1.2. Comment la tuberculose se développe-t-elle?

Le développement de la tuberculose dans le corps humain se fait en deux étapes. La première survient quand une personne exposée aux bacilles d'un tuberculeux contagieux est infectée (*infection tuberculeuse*) ; la seconde étape est celle au cours de laquelle la maladie apparaît chez la personne infectée (*tuberculose maladie*).

Comment le bacille de la tuberculose se transmet-il?

La contagiosité d'un cas de tuberculose est déterminée par la concentration de bacilles à l'intérieur des poumons et leur propagation dans l'air environnant. Les patients qui ont une tuberculose pulmonaire et chez qui les bacilles sont si nombreux qu'on peut les voir au microscope à l'examen direct des crachats (*cas à frottis positifs*) sont les cas les plus contagieux. Ceux chez qui les bacilles ne sont pas suffisamment nombreux pour être vus au microscope (*cas à frottis négatifs*) sont beaucoup moins contagieux, et la gravité de leur maladie est habituellement moindre que celle des patients à frottis positifs. Les cas de *tuberculose extra-pulmonaire* ne sont presque jamais contagieux, sauf si le patient souffre également d'une tuberculose pulmonaire.

Lorsqu'il parle, tousse, rit ou éternue, le patient tuberculeux contagieux expulse dans l'air des gouttelettes microscopiques contenant des bacilles. Ces gouttelettes sèchent rapidement et deviennent des « particules infectieuses » qui peuvent rester en suspension dans l'air d'une pièce pendant plusieurs heures. Toute personne entrant dans la pièce peut inhaler ces particules infectieuses. Si les bacilles s'installent dans les poumons de la personne qui les inhale et commencent à s'y multiplier, l'*infection tuberculeuse* s'est alors produite. La force de l'exposition aux bacilles est liée à la proximité et à la durée du contact avec un cas contagieux (par exemple, ceux qui vivent sous le même toit qu'un cas de tuberculose à frottis positifs).

Les bacilles sont rapidement détruits par les rayons solaires et leur concentration dans l'air est réduite par une bonne ventilation. En dehors d'un contact proche et prolongé avec un cas contagieux de tuberculose, le risque d'être infecté à l'occasion d'un seul contact avec un malade est très faible. L'infection ne provoque en général ni symptômes, ni signes de maladie.

Que se passe-t-il après l'infection?

Parmi les sujets infectés, la plupart (environ 90%) ne souffriront jamais de maladie tuberculeuse, à moins que leur immunité ne soit compromise. Les bacilles peuvent rester à l'état latent dans le corps pendant un temps prolongé. Parmi les personnes infectées, certaines souffrent par la suite d'une maladie (*la tuberculose*). Leur risque de voir la maladie apparaître est surtout élevé pendant les mois qui suivent immédiatement l'infection, mais il persiste pendant toute la vie. Une première infection ne prévient pas contre le risque d'infections successives. De nouvelles infections peuvent se produire et une tuberculose peut se développer, même chez des patients guéris d'une tuberculose.

2.1.3. Quel est l'impact du VIH sur la tuberculose?

L'infection par le VIH entraîne progressivement une destruction très étendue des mécanismes de défense du corps. Il en résulte que les personnes infectées par le VIH souffrent d'infections graves et souvent mortelles auxquelles les personnes non infectées par le VIH ne sont habituellement pas sensibles. Ces infections sont appelées infections opportunistes. La tuberculose fait partie de ces « infections » qui affectent fréquemment les personnes séropositives pour le VIH.

L'apparition d'une tuberculose après infection par le bacille tuberculeux est habituellement prévenue par les réactions du système immunitaire ; ceci explique qu'une proportion relativement faible des sujets infectés tombe malade. Lorsque la protection conférée par le système immunitaire est réduite à cause du VIH, les bacilles tuberculeux (provenant d'une nouvelle infection ou dormants dans le corps d'une personne qui a déjà été infectée) commencent à se multiplier et entraînent une tuberculose maladie. Autrement dit, le développement d'une tuberculose peut signifier que la personne est également infectée par le VIH.

En accélérant le développement de la tuberculose, la co-infection au VIH augmente rapidement le nombre de patients tuberculeux au sein d'une communauté et augmente dans un deuxième temps le risque que d'autres membres, infectés ou non par le VIH, soient exposés et infectés, contribuant ainsi à l'augmentation rapide du nombre de patients tuberculeux. Par ailleurs, les patients tuberculeux infectés par le VIH peuvent développer la maladie plus rapidement, devenir gravement malades et mourir.

Le VIH est si étroitement lié à la tuberculose que les patients tuberculeux qui habitent dans les régions où ces deux maladies sont fréquentes doivent être systématiquement orientés vers des services de dépistage du VIH.

2.1.4. Qu'est-ce que la résistance aux antituberculeux et comment survient-elle?

Les grandes populations de bacilles tuberculeux renferment toujours des bacilles qui ont mutés spontanément et sont devenus résistants à un médicament. Il en résulte que le traitement par un seul médicament chez un patient qui présente une grande population de bacilles tue les bacilles sensibles à ce médicament, mais permet aux bacilles résistants de se multiplier. Lorsque les bacilles d'un patient sont résistants à tous les

médicaments administrés sauf un, le traitement a le même mauvais résultat que si le médicament était administré seul. La résistance devient problématique lorsqu'un patient est infecté par une population entière de bacilles résistants aux médicaments indispensables pour le traitement. La résistance a toujours pour origine une erreur humaine, étant donné qu'elle est le résultat d'un traitement inadapté dans la chaîne de transmission.

À des fins pratiques, la résistance aux antituberculeux est divisée en deux catégories : la résistance chez des patients qui n'ont *jamais reçu de traitement antituberculeux pendant plus d'un mois (nouveaux patients)*, et la résistance chez des patients qui ont *déjà reçu un traitement antituberculeux pendant plus d'un mois (patients déjà traités)*.

- Chez les *nouveaux patients*, la résistance survient lorsqu'un patient développe une tuberculose après avoir été infecté par un malade porteur de bacilles résistants.
- Chez les *patients déjà traités*, la résistance a pu se développer au cours du traitement précédent en raison d'une chimiothérapie inadéquate ;* par exemple, le traitement des patients tuberculeux à frottis positifs par un seul médicament (on parle alors de monothérapie), ou l'administration de médicaments puissants à un patient porteur de bacilles tuberculeux résistants à tous les médicaments administrés sauf un.

Les bacilles résistants à au moins deux des médicaments les plus puissants, l'isoniazide et la rifampicine, sont appelés *multirésistants* (MDR). La plupart des patients qui présentent ce type de résistance ne peuvent pas être traités efficacement avec des régimes thérapeutiques qui comprennent uniquement des médicaments de première ligne. Ils doivent recevoir des médicaments de deuxième ligne.† Malheureusement, depuis quelques années, un autre problème a émergé, celui de la tuberculose ultra-résistante (XDR-TB). Cette forme de tuberculose est non seulement résistante à l'isoniazide et à la rifampicine mais aussi aux fluoroquinolones et aux médicaments injectables de deuxième ligne, tels que l'amikacine, la kanamycine ou la capréomycine. Le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose ultra-résistante ne font pas l'objet de ce Guide.

*Cependant, dans les programmes efficaces, la résistance observée chez des patients déjà traités était souvent présente avant le début du premier traitement et a entraîné un échec ou une rechute.

†Les médicaments de deuxième ligne incluent la prothionamide, la clofazimine, la kanamycine et les fluoroquinolones.

2.1.5. Quelle est l'incidence de la résistance aux médicaments dans un programme de tuberculose?

La propagation constante de la tuberculose multirésistante dans diverses régions du monde ces dernières années constitue un problème majeur.

Bien que la plupart des patients infectés par une tuberculose multirésistante puissent être correctement soignés par une combinaison de médicaments de deuxième ligne, le coût de certains de ces médicaments est très élevé, l'apparition d'effets secondaires n'est pas rare, le traitement est très long et tous les médicaments doivent être pris sous observation directe. Ces dernières années, un nombre croissant de pays ont inclus dans leur Programme de lutte contre la tuberculose (PNT) le traitement de la tuberculose multirésistante, grâce à des financements externes. Pour bénéficier d'un financement externe, une proposition décrivant la prise en charge de la tuberculose multirésistante doit être approuvée par le Comité Feu-Vert (GLC pour Green Light Committee), qui réunit des experts de la tuberculose résistante sous la houlette de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (voir les dernières Directives de l'OMS de prise en charge de la tuberculose multirésistante).⁴

Dans les pays qui ont mis en place des services de tuberculose efficaces depuis de longues années, la tuberculose multirésistante est restée à un très faible niveau. Dans ces pays, la tuberculose multirésistante touche principalement des patients dont le traitement de première ligne et les traitements successifs ont échoué. Le PNT est chargé de mettre en place un système efficace permettant d'identifier les cas de multirésistance et de fournir à ces quelques patients des médicaments de deuxième ligne. Cela permet de garantir des soins à tous les cas de tuberculose et de réduire la propagation des souches résistantes, à condition toutefois que les coûts et la charge de travail supplémentaires imposés aux services pour traiter les cas de multirésistance n'affectent pas la prise en charge des cas non résistants risquant ainsi paradoxalement de contribuer à l'augmentation des cas de résistance. Avant d'inclure la prise en charge de la tuberculose multirésistante dans un PNT, il est nécessaire d'étudier le risque d'une mauvaise prise en charge et de l'extension de la résistance aux médicaments de deuxième ligne en raison d'une mauvaise qualité de soin si ces patients continuent à être traités en dehors des règles du PNT, ainsi que le coût exorbitant de cette maladie pour les patients et leurs familles.

Dans certains pays, une proportion importante de nouveaux cas et plus d'un tiers des cas précédemment traités présentent des souches

résistantes. Dans ce cas, il est urgent d'administrer un traitement adapté incluant des médicaments de deuxième ligne. Cependant, si aucune mesure efficace de prise en charge n'est mise en place pour freiner le développement de la multirésistance chez les patients ayant au départ des germes sensibles, l'impact du traitement de la tuberculose multirésistante sera très limité.

C'est pourquoi la première priorité devrait toujours être de garantir un programme efficace de lutte contre la tuberculose pour limiter la résistance. Si un PNT efficace est mis en place, le traitement des cas de tuberculose multirésistante aura un impact supplémentaire sur la lutte contre la tuberculose.

2.2. Comment faire le diagnostic de tuberculose?

Un diagnostic se définit comme « le processus permettant de déterminer un état de santé et les facteurs responsables de cet état ». ¹ Dans le cas de la tuberculose, il s'agit du processus à l'issue duquel un professionnel de santé décide que le patient présente une tuberculose.

2.2.1. Quand faut-il suspecter une tuberculose?

Les signes les plus fréquents de tuberculose pulmonaire sont :

- une toux persistante pendant deux semaines ou plus ; chaque patient qui se présente avec ce symptôme est un *suspect de tuberculose* ;
- des crachats parfois striés de sang (hémoptysie), une difficulté à respirer et des douleurs dans la poitrine ;
- une perte d'appétit et une perte de poids ; un sentiment de malaise général et de fatigue ; des sueurs et de la fièvre.

Tout patient présentant ces symptômes doit conduire à suspecter une tuberculose. Si le patient est, ou a été, en contact avec un tuberculeux contagieux, il est d'autant plus susceptible de souffrir de tuberculose.

Les symptômes de tuberculose extrapulmonaire dépendent de l'organe atteint. Des douleurs thoraciques en cas de pleurésie, des ganglions lymphatiques augmentés de volume, une déformation à angle aigu de la colonne vertébrale sont quelques-uns des signes et symptômes de tuberculose extrapulmonaire.

2.2.2. Chez quel type de patient la tuberculose est-elle le plus souvent découverte?

Les cas de tuberculose sont le plus souvent trouvés :

- parmi les patients qui consultent spontanément dans une formation sanitaire pour des symptômes évocateurs de tuberculose ;
- parmi les personnes (enfants et jeunes adultes, en particulier) vivant sous le même toit qu'un patient dont l'examen de crachats est positif ;
- parmi les personnes infectées par le VIH ;
- parmi les personnes dont une radiographie du thorax, prise dans le cadre de l'examen clinique d'un patient malade, présente une anomalie évoquant une tuberculose.

La tuberculose sera détectée de la manière la plus efficace dans toutes les formations sanitaires dont le personnel soignant et les membres de la communauté sont bien informés des symptômes évocateurs de tuberculose.

2.2.3. Comment confirmer le diagnostic de tuberculose?

Un diagnostic est posé par le personnel soignant après analyse des plaintes du patient (symptômes) et des preuves collectées après son examen physique (signes). Le processus de diagnostic inclut l'identification de la condition la plus probable pour expliquer les signes et symptômes et l'énumération de toutes les autres conditions susceptibles d'expliquer les symptômes (diagnostic différentiel). Une série de tests est réalisée pour affirmer le diagnostic.

Quelle est la valeur de l'examen bactériologique?

Dans tous les cas, les personnes suspectées de tuberculose, quelles soient infectées par le VIH ou non, doivent subir un examen microscopique des crachats (ou bacilloscopie), pour déterminer s'il s'agit, ou non, de cas contagieux de tuberculose. L'examen microscopique des crachats est obligatoire avant tout traitement antituberculeux. Cet examen consiste à regarder au microscope un échantillon de crachats étalé sur une lame de verre (frottis) et coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen ou par fluorescence. Si la coloration met en évidence des bacilles (couramment désignés par le terme de bacilles acido-alcool-résistants, ou BAAR), le patient souffre d'une tuberculose à frottis positifs (encore appelée Tuberculose pulmonaire à microscopie positive : TPM+). L'examen microscopique des crachats est le

seul moyen de confirmer le diagnostic de tuberculose chez la plupart des patients dans les pays à faibles revenus. Il est important de le pratiquer, car il identifie de manière précise et efficiente les cas les plus contagieux.

Chaque fois qu'une tuberculose est suspectée, au moins deux échantillons de crachats doivent être recueillis pour l'examen microscopique, de préférence à 24 heures d'intervalle et de la manière suivante :

Premier échantillon. Au cours de la première visite, un échantillon de crachats est recueilli sur place, après que le sujet ait toussé et se soit éclairci le fond de la gorge, sous la supervision d'un agent de santé, dans un lieu bien ventilé. L'échantillon sur place doit être recueilli avant que le patient quitte la formation sanitaire à la fin de la consultation, puis envoyé au laboratoire.

Deuxième échantillon. Le patient reçoit un crachoir pour y recueillir un échantillon matinal (crachats du réveil) avant la seconde visite qui doit avoir lieu le jour ouvrable suivant.

Un seul résultat de frottis positif suffit pour établir qu'un patient présente une tuberculose à frottis positif et commencer un traitement. Si le premier échantillon recueilli sur place est positif et si le patient ne revient pas pour la seconde visite, on doit immédiatement le rechercher et le mettre sous traitement afin de prévenir l'aggravation de son état et la dissémination des bacilles dans la communauté.

Il est plus raisonnable de n'examiner en routine que deux échantillons au lieu de trois. Cette décision dépendra néanmoins de la politique mise en place par les responsables du PNT et ne fera pas l'objet d'une décision individuelle.

Les patients dont le résultat du frottis est négatif mais qui sont suspectés de tuberculose doivent être examinés par un médecin avant de commencer un traitement. Afin de déterminer si le patient a ou non une tuberculose, le médecin peut procéder de la manière suivante. Lorsqu'il est possible de pratiquer des radiographies pulmonaires, si l'on voit des images compatibles avec une infection pulmonaire, un traitement non spécifique par des antibiotiques à large spectre sera administré ; on pourra faire de même en l'absence de radiographie. Si les symptômes du patient persistent après la fin du traitement antibiotique, une deuxième série de deux examens microscopiques des crachats est pratiquée ; si elle est encore négative, le médecin peut décider d'administrer au patient un traitement antituberculeux et enregistrer le patient comme un cas de tuberculose pulmonaire à frottis-négatifs. L'« essai de traitement », qui consiste à administrer un traitement antituberculeux à un patient sur une courte période

pour déterminer selon sa réponse s'il présente une tuberculose, ne relève d'aucune bonne pratique et doit être évité à tout prix.

La radiographie est-elle utile?

Le diagnostic radiologique des cas suspects de tuberculose pose un défi. Les images repérées sur une radiographie thoracique peuvent être dues à une tuberculose ou à diverses autres maladies, car l'aspect des images radiographiques n'est pas spécifique de la tuberculose. Certaines personnes ayant souffert par le passé d'une tuberculose, mais ayant guéri depuis (et ne nécessitant donc pas de traitement) peuvent avoir une radiographie thoracique évoquant une tuberculose justiciable d'un traitement. Les radiographies thoraciques sont utiles chez les patients dont les frottis ne sont pas positifs, mais elles ne peuvent être interprétées de manière fiable que par un médecin ou un technicien de santé expérimenté.

Quelle est l'utilité du test à la tuberculine?

Le test à la tuberculine est parfois utilisé par les professionnels de santé comme un support au diagnostic de tuberculose. La réponse est lue 48 à 72 heures après l'injection ce qui nécessite que le patient retourne à la formation sanitaire pour une nouvelle visite. Son interprétation est souvent très délicate car un résultat positif peut ne pas être dû à la tuberculose et un test négatif n'exclut pas totalement une tuberculose. De plus, la tuberculine n'est pas toujours disponible dans les formations périphériques, elle coûte cher, a une courte durée d'utilisation, doit être conservée à l'abri de la lumière et de la chaleur, et son administration et son interprétation demandent une bonne technique. C'est pourquoi, le plus souvent, le personnel de santé doit travailler sans utiliser ce test. Une réaction significative au test tuberculinique indique la présence d'une infection, mais ne dit pas si le patient a développé la maladie. De nombreux patients qui ont une immunosuppression avancée liée au VIH n'auront aucune réaction au test tuberculinique, même s'ils ont développé la maladie. Des tests de libération d'interferon-gamma (IGRA) ont été récemment proposés ; c'est une solution alternative à certains problèmes posés par la tuberculine. Ces tests sont plus spécifiques, notamment chez les personnes qui ont été vaccinées par le BCG, et nécessitent une seule visite. Cependant, tout comme les tests cutanés tuberculins, ils ne font aucune distinction entre l'infection et la maladie. Ces tests sont coûteux, ils requièrent un équipement de laboratoire spécifique et nécessitent le prélèvement d'un échantillon sanguin. Actuellement, il n'existe aucune preuve soutenant l'utilisation des IGRA dans la pratique de routine.

Comment faire le diagnostic de tuberculose chez l'enfant?

Le diagnostic de tuberculose chez l'enfant est difficile, et l'est encore plus chez les enfants séropositifs ou les nourrissons (chez qui la séropositivité est difficilement confirmée même lorsque la mère est séropositive). Il faut prendre bien garde à rapidement identifier les formes graves de tuberculose, telles que la tuberculose miliaire, la méningite tuberculeuse, la tuberculose vertébrale et la tuberculose des enfants immunodéprimés. Ces conditions peuvent être mortelles et nécessitent un diagnostic et un traitement rapides pour éviter le décès ou l'invalidité du patient. L'attention est particulièrement importante chez les très jeunes enfants (moins de deux ans), ainsi que chez les enfants qui ont été en contact avec un patient tuberculeux à frottis positifs.

Toutefois, dans la plupart des cas, la tuberculose de l'enfant est une maladie de faible gravité. Les enfants malades doivent être traités pour prévenir les complications et s'assurer qu'ils ne présenteront pas ensuite une tuberculose par réactivation de leur infection. Peu d'enfants ont une tuberculose à frottis positifs, et beaucoup ne peuvent pas produire de crachats pour l'examen. Les points les plus importants pour le diagnostic de tuberculose chez l'enfant, par ordre de priorité, sont :

- des antécédents de contact avec un cas de tuberculose contagieuse (cas à frottis positif), en particulier habitant sous le même toit ;
- une radiographie pulmonaire anormale montrant une lymphadénopathie unilatérale, parfois bilatérale, et/ou des images d'infiltrat dans un champ pulmonaire.

En l'absence des signes précédents, il est très peu probable que l'enfant ait une tuberculose.

Les enfants de moins de cinq ans qui sont en contact avec un patient à frottis positif, et qui ne sont pas en parfaite santé, doivent être examinés attentivement par un médecin ou un technicien de santé expérimenté qui déterminera si une tuberculose est présente. Si l'enfant présente des signes ou des symptômes évocateurs de tuberculose, on présumera que c'est une tuberculose et l'enfant recevra un traitement complet. Aux enfants de moins de cinq ans en contact avec un patient à frottis positifs qui sont en parfaite santé, on donnera une chimiothérapie préventive.*

*Pour plus d'informations, voir : *Prise en charge de l'enfant qui tousse ou qui a des difficultés respiratoires. Guide pour les pays à faibles revenus.*² Pour connaître les dosages en vigueur, voir le site Internet de l'OMS http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/TB.pdf³

2.2.4. Qui doit-on considérer comme un cas de tuberculose?

Tout patient qui a reçu un diagnostic de tuberculose sera enregistré comme étant un cas de tuberculose. Les patients qui ont des examens de crachats positifs pour les BAAR doivent être enregistrés comme cas à *frottis positifs*. Tous les autres seront enregistrés dans une catégorie différente de celle des frottis positifs (*frottis négatifs* ou *extrapulmonaire à frottis négatifs*). Tous les patients enregistrés au laboratoire comme frottis positifs et qui ne figurent dans aucun registre de tuberculose doivent être inscrits dans le registre et évalués avec les autres patients même si aucun traitement ne leur est administré. Cela vaut également pour les patients tuberculeux qui ne reviennent pas après examen positif d'un échantillon de crachats, pour les patients qui décèdent avant le début du traitement et pour tous les patients qui commencent un traitement antituberculeux à l'hôpital, mais qui ne peuvent pas être suivis après leur départ de l'hôpital.

2.2.5. Quelle influence le VIH a-t-il sur le diagnostic de tuberculose?

La tuberculose est la maladie opportuniste la plus fréquemment observée chez les patients infectés par le VIH vivant dans des pays où les deux maladies sont prévalentes. C'est pourquoi, dans tous les pays où la tuberculose et le VIH sont fréquents, les patients infectés par le VIH doivent être systématiquement testés pour la tuberculose. La tuberculose peut survenir à tous les stades de l'infection par le VIH. Aux premiers stades de l'infection, lorsque les mécanismes de défense immunitaire sont presque intacts, la tuberculose se manifeste avec des signes et symptômes similaires à ceux d'un patient séronégatif, le plus souvent chez les adultes par une forme pulmonaire à frottis positifs. Toutefois, lorsque le VIH progresse et que les mécanismes de défense immunitaire s'affaiblissent, la tuberculose peut prendre une forme inhabituelle, le plus souvent extrapulmonaire. Dans ce cas, la présentation clinique peut être très différente de la présentation normale, et l'examen des crachats est fréquemment négatif. Les personnes dont les mécanismes de défense immunitaire sont fortement détruits peuvent ne présenter aucun symptôme pendant un certain temps, malgré la présence de bacilles de tuberculose dans les crachats. Certains de ces patients n'ont aucune toux chronique ; ils peuvent présenter des symptômes non spécifiques, tels qu'une perte de poids et une fièvre chronique ; la radiographie peut montrer des anomalies au niveau des poumons, une lymphadénopathie intra-thoracique ou être normale.

Ainsi, l'apparence de la tuberculose varie selon le niveau de destruction des mécanismes de défense immunitaire. Cependant, si l'examen des crachats est effectué correctement, la plupart des patients atteints de tuberculose pulmonaire et séropositifs auront un frottis positif. L'examen des crachats reste donc essentiel au diagnostic de tuberculose, même dans les pays où le VIH est fréquent, et les cas les plus contagieux seront rapidement diagnostiqués.

Les patients à frottis négatifs doivent également être mis sous traitement. Cependant, d'autres tests qui ne font pas l'objet de ce Guide seront nécessaires pour confirmer le diagnostic. Si ces tests ne sont pas disponibles, le diagnostic doit être confirmé par un médecin ou un technicien de santé expérimenté avant le début du traitement.

2.2.6. Comment savoir si un patient est résistant aux antituberculeux?

La confirmation du diagnostic de la tuberculose dans la plupart des pays est basée sur l'examen microscopique des frottis de crachats. Pour détecter une résistance et exclure une maladie causée par d'autres mycobactéries, différentes méthodes d'identification des bacilles et de sensibilité aux médicaments sont nécessaires. Ces méthodes sont complexes, lentes et coûteuses et ne sont pas répandues dans la plupart des pays ou, si elles le sont, elles ne sont disponibles que pour certains groupes de patients (patients exposés à un risque de multirésistance élevé). Dans la grande majorité des cas, l'absence des résultats des tests de sensibilité aux médicaments lorsque ceux-ci sont disponibles ne doit pas retarder le traitement des patients.

En présence d'une résistance préalable, il est possible que le traitement puisse créer encore plus de résistance. Les recommandations exposées dans ce Guide ont été mises au point spécifiquement pour éviter la survenue de ce phénomène. S'écarter des recommandations peut compromettre les chances de freiner l'émergence d'une résistance. Par ailleurs, lorsque les recommandations sont strictement appliquées, la tuberculose est traitée avec succès dans la très grande majorité des cas, sans connaissance des profils de sensibilité individuels, et sans créer de résistance.

La mesure de la résistance est un sujet important, mais ne fait pas l'objet de ce Guide.

Le virus de l'immunodéficience humaine

Lorsque les deux infections, tuberculose et VIH, sont très présentes dans une communauté, le risque qu'un patient tuberculeux soit également infecté par le VIH est élevé et parallèlement le risque pour une personne séropositive (c'est-à-dire infectée par le VIH) d'être atteinte de tuberculose est important. C'est pourquoi il est essentiel que chaque patient tuberculeux se soumette à un test de dépistage du VIH. Chaque fois qu'une personne infectée (ou suspectée d'être infectée) par le VIH se présente à un service de santé, elle doit être interrogée avec soin pour déterminer si elle présente ou non des signes de tuberculose. Le dépistage de la tuberculose sera effectué le plus tôt possible lors des tests VIH, car la concentration de personnes infectées par le VIH (notamment dans les services de médecine générale ou les centres de dépistage du VIH) accroît le risque d'infection par le bacille de la tuberculose à partir des cas contagieux. Par ailleurs, des recommandations strictes ont été établies pour prévenir la dissémination des bacilles dans les formations sanitaires (voir les dernières recommandations de l'OMS sur la lutte contre la tuberculose dans les formations sanitaires, les lieux de rassemblement et les habitations⁵).

Tout personnel soignant qui s'occupe de patients tuberculeux ou infectés par le VIH (y compris dans les services de médecine générale) doit bien connaître les deux maladies. La philosophie des soins est la suivante : « deux maladies, un patient ».

3.1. Qu'est-ce que le VIH?

Le VIH est le virus à l'origine de l'infection VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et du SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) qui survient au bout d'un certain temps suite à la dégradation du système de défense immunitaire. Il appartient au groupe des rétrovirus qui ont une capacité inhabituelle à s'intégrer au matériel génétique de l'organisme qu'ils envahissent. Le VIH se développe principalement dans certaines cellules appelées lymphocytes T CD4+, ou simplement CD4. Ces cellules

jouent un rôle important dans les mécanismes de défense du système immunitaire et leur fonction est de protéger la personne contre les infections et les cancers.

Lorsqu'une personne est infectée par le VIH, le virus entre dans une cellule CD4 et rejoint le matériel génétique de la cellule. Il se multiplie, puis se détache de la cellule dont il entraîne la mort. Les nouveaux virus cherchent alors d'autres cellules CD4 et reproduisent le processus. Le nombre de CD4 diminue alors progressivement au fil des années et le nombre de virus VIH augmente. Cela conduit à une lente destruction des mécanismes de défense immunitaire. Les infections qui surviennent en raison d'une baisse de l'immunité causée par le VIH sont appelées infections/maladies opportunistes. La tuberculose en est l'une des plus fréquentes et des plus importantes.

La destruction des mécanismes de défense signifie que les agents pathogènes peuvent envahir le corps sans être combattus, se multiplier et déclencher une maladie grave.

Entre deux et six semaines après une primo-infection par le VIH, le patient peut développer un syndrome rétroviral aigu, caractérisé par des symptômes similaires à ceux d'une grippe banale et qui s'atténuent d'eux-mêmes. Par la suite, le patient ne présente aucun symptôme, mais est néanmoins contagieux et peut transmettre l'infection VIH à une autre personne, le plus souvent lors de rapports sexuels non protégés par un préservatif. Cette phase sans symptôme peut durer de quelques années à 10 ou 15 ans.

À mesure que l'infection se propage et que les mécanismes de défense immunitaire s'affaiblissent, le patient commence à développer des symptômes (éruptions cutanées, zona, diarrhées chroniques, fièvre, perte de poids), ainsi que des symptômes d'autres maladies liées au VIH. Le stade final de l'infection par le VIH est appelé SIDA et dure généralement entre un et deux ans avant que survienne la mort si un traitement antirétroviral n'est pas administré. La tuberculose, les pneumonies bactériennes, les infections fongiques de la peau et de la bouche, un syndrome cachectique, une atteinte du système nerveux central et le sarcome de Kaposi sont des maladies courantes chez les personnes ayant le SIDA. Près de 30% des adultes infectés par le VIH développent des signes et des symptômes dans les trois ans qui suivent le contact infectant, et près de 50% développent le SIDA dans les 7 à 8 ans.

L'OMS a développé une classification en 4 stades cliniques pour l'infection à VIH, le stade 4 indiquant le développement du SIDA. Le diagnostic

de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire chez l'adulte infecté par le VIH indique respectivement un stade clinique 3 et 4. Chez un enfant, la présence d'une adénopathie tuberculeuse indique que le stade 3 a été atteint.

3.1.1. Comment le VIH se transmet-il?

Le VIH se propage de personne à personne, le plus souvent par échange de fluides corporels, et notamment lors des rapports sexuels. Le VIH se transmet par transfusion lorsque du sang ou des produits sanguins infectés sont utilisés, ou par échange d'aiguilles et de seringues contaminées. Le VIH peut également se transmettre d'une mère infectée à son enfant pendant la grossesse, lors de l'accouchement ou de l'allaitement au sein.

Dans les formations sanitaires, le VIH et d'autres agents pathogènes transportés par le sang peuvent se propager si des seringues et des aiguilles usagées sont réutilisées (seules des seringues et aiguilles à usage unique doivent être utilisées et jetées après utilisation) ou si le personnel soignant se pique avec une aiguille usagée.

Il n'existe aucune preuve que le VIH peut se transmettre par contacts quotidiens, embrassades ou échanges de baisers, partage de nourriture et de boissons, piqûres de moustiques et autres insectes.

3.1.2. Comment prévenir la transmission du VIH?

Le VIH se transmet dans la majorité des cas par voie sexuelle. Chaque personne doit faire tout son possible pour éviter cette transmission. Les personnes sexuellement actives doivent adopter un comportement sain et responsable. Cela signifie, entre autres, savoir si elles sont infectées ou non. Il y a risque de transmission lorsqu'une personne a plusieurs partenaires sexuels et, dans un couple, lorsqu'un seul partenaire est infecté (couples discordants.) Dans ces cas, une utilisation correcte et systématique du préservatif pendant les rapports sexuels peut réduire considérablement le risque de transmission du VIH.

L'approche la plus efficace pour réduire les risques de transmission sexuelle du VIH est de repousser l'âge du premier rapport sexuel, de réduire le nombre de partenaires sexuels au cours de sa vie (le plus efficace est d'avoir un seul partenaire sexuel dans sa vie) et de réduire le nombre de partenaires sexuels simultanés (sur une même période). Lorsque les personnes ne peuvent ou ne veulent pas respecter ces précautions et qu'elles ignorent si elles ou leur(s) partenaire(s) sont infectés, un préservatif doit être systématiquement utilisé.

Parmi les autres méthodes pour prévenir la transmission du VIH, figurent les programmes de prévention de la transmission de la mère à l'enfant, l'utilisation de sang et de produits sanguins sûrs, les plans d'échange d'aiguilles pour les utilisateurs de drogues intraveineuses, la manipulation attentive des seringues et aiguilles par le personnel soignant et les programmes d'informations et d'éducation. Il existe aussi des arguments solides qui indiquent que la circoncision peut réduire le risque d'infection par le VIH.

3.2. Comment le VIH est-il diagnostiqué?

L'infection par le VIH est généralement diagnostiquée par détection d'anticorps dans le sang. La production de ces anticorps commence deux à huit semaines après l'infection. La période qui suit l'infection et au cours de laquelle les anticorps ne sont pas détectables est appelée la « fenêtre ». D'autres méthodes de diagnostic peuvent également être utilisées, mais ne sont généralement pas accessibles dans les pays à faibles revenus.

Il est recommandé d'utiliser des tests de dépistage simples et rapides ne nécessitant aucun équipement de laboratoire spécial ou personnel hautement qualifié. Ces tests sont effectués à partir de la salive ou d'échantillons de sang obtenus par piqûre du bout du doigt. Pour enregistrer des résultats de test comme étant positifs, il faut obtenir une lecture positive sur deux tests utilisant des principes différents. Les résultats des tests rapides peuvent être confirmés par d'autres tests, tels que des tests ELISA. Les tests rapides n'étant pas tous aussi fiables, le Programme national de lutte contre le SIDA de chaque pays détermine la meilleure combinaison de tests à utiliser.

Les résultats des tests rapides sont disponibles en 15 à 30 minutes. Par conséquent, les personnes qui ont eu un premier entretien et acceptent de se soumettre à un test de dépistage peuvent être informées du résultat et se rendre à un entretien post-dépistage dans la même journée. Les résultats des tests sont confidentiels, tout comme les données médicales concernant les patients.

Un test de dépistage du VIH devrait être proposé systématiquement et faire partie du bilan de chaque patient tuberculeux. On appelle cela « Test VIH et accompagnement à l'initiative du soignant » (TAIS). C'est une approche différente des approches traditionnelles de « conseil et dépistage volontaire » qui laissaient le patient décider seul de se soumettre ou non à un test de dépistage du VIH et qui accordaient une grande importance à

l'entretien précédant le dépistage, avec présentation des implications sociales de l'infection VIH. Dans l'approche TAIS, le dépistage du VIH est réalisé à la demande du personnel soignant ; il est systématique à moins que le patient ne le refuse expressément (*opting out*) ; l'accent est davantage mis sur l'entretien après dépistage que sur celui qui le précède. Il est cependant important que le patient ait toujours la liberté de refuser le test.

L'aide psychologique offerte aux patients au cours des entretiens a pour objectifs de :

- évaluer les connaissances du patient sur le VIH et la relation VIH/tuberculose ;
- fournir des informations détaillées sur le VIH et la relation VIH/tuberculose ;
- déterminer si la personne a un comportement ou un état qui augmente les risques d'infection par le VIH (partenaires sexuels multiples, transfusion sanguine récente et autres) ;
- décrire ce qu'implique le test de dépistage ;
- discuter de l'impact d'un résultat positif ou négatif ;
- expliquer comment les personnes infectées par le VIH peuvent recevoir des soins.

Pour les personnes VIH-négatives, l'entretien aura pour but d'expliquer les comportements à adopter pour éviter l'infection. Pour les personnes séropositives, l'entretien post-test de dépistage est l'occasion de vérifier et de renforcer les connaissances des patients sur le VIH et la tuberculose, les autres maladies liées au VIH, le traitement disponible et les comportements sexuels qui réduisent les risques d'infecter d'autres personnes et/ou de contracter d'autres maladies sexuellement transmissibles ou d'être surinfecté par d'autres souches du VIH.

3.2.1. Quel est le rôle du diagnostic du VIH chez les patients tuberculeux?

Le lien entre le VIH et la tuberculose est bien connu dans certaines communautés. Il est donc possible que les patients tuberculeux soient parfaitement conscients du risque de co-infection par le VIH et de la possibilité d'être infecté. Il est nécessaire lors du dépistage de la tuberculose que le personnel soignant demande au patient s'il connaît son statut VIH. S'il l'ignore, le patient sera orienté vers un service de dépistage du VIH. Il est utile de connaître les avantages et les inconvénients d'avoir un tel service à l'intérieur des services de tuberculose, ou en dehors dans un autre service

de santé. Idéalement, les conseils devraient être prodigués en continu afin d'établir une bonne communication avec le patient infecté par le VIH et son accompagnateur ou un membre de sa famille. Cette relation se développera au cours de la période de traitement étant donné que le traitement antituberculeux nécessite plusieurs visites. Ces visites sont également l'occasion de tester les partenaires sexuels du patient (et ses enfants si nécessaire).

La connaissance du statut VIH est importante à plusieurs égards. Si un patient est infecté par le VIH, cela peut expliquer différents symptômes. Cela permet au personnel soignant de proposer une chimiothérapie préventive et au patient d'accéder aux médicaments antirétroviraux qui lui seront prescrits s'ils sont indiqués. Les informations fournies aux patients une fois le diagnostic de VIH posé peuvent aider à prévenir la dissémination du virus à d'autres personnes (partenaires sexuels et enfants si le patient est une femme). En effet, l'ignorance de leur infection à VIH par les patients, est dangereuse pour eux-mêmes car ils ne peuvent avoir accès aux traitements contre le VIH, et pour les autres car ils ne peuvent pas éviter de transmettre l'infection en protégeant les autres personnes. La connaissance de son statut VIH devrait être une norme et non une exception.

Si un patient tuberculeux refuse de se soumettre à un test de dépistage du VIH, le personnel soignant pourra profiter des visites en cours de traitement pour l'encourager vivement à se soumettre à ce test et chercher à connaître les raisons de son refus.

Dans les régions où la prévalence du VIH est élevée, les services de tuberculose peuvent constituer un point d'accès pour le diagnostic et la prise en charge du VIH en offrant des services mixtes (tuberculose et VIH) et/ou en orientant les patients tuberculeux et leur famille vers le service de médecine générale compétent. Si des services mixtes sont mis en œuvre, il faut veiller à ce que les activités principales des programmes de lutte contre la tuberculose (comme le dépistage et le traitement) ne soient pas compromises. Des efforts seront déployés pour s'assurer que les mesures de lutte contre les infections nosocomiales sont appliquées, notamment dans les lieux où des cas de tuberculose pulmonaire peuvent être en contact avec des patients immunodéprimés.

3.2.2. Comment faire le diagnostic de VIH chez l'enfant?

En raison du transfert passif des anticorps anti-VIH maternels, les tests de dépistage du VIH qui reposent sur la détection d'anticorps ne peuvent pas

être utilisés chez les nourrissons et les enfants de moins de 18 mois. Un résultat positif à ces tests signale une véritable infection ou simplement un transfert d'anticorps anti-VIH maternels chez un enfant non infecté par le VIH. À l'inverse, un résultat négatif n'exclut pas une infection par le VIH. Ainsi, pour diagnostiquer une infection par le VIH chez l'enfant, seuls les tests qui détectent la présence du virus peuvent être utilisés. Ces tests ne sont pas toujours disponibles. Certains nourrissons et enfants développent des symptômes et des signes évocateurs d'une infection par le VIH à un stade précoce. Dans ce cas, le diagnostic de VIH peut reposer sur des bases cliniques.*

3.3. Quel traitement pour l'infection par le VIH et le SIDA?

Les médicaments antirétroviraux sont de plus en plus disponibles et accessibles dans de nombreux pays. Ces médicaments améliorent considérablement la qualité de vie des personnes séropositives et prolongent leur espérance de vie. Mais ils ne guérissent pas l'infection. Les personnes infectées par le VIH peuvent continuer à transmettre le virus si aucune précaution n'est prise lors des rapports sexuels.

Outre le traitement antirétroviral, les personnes séropositives peuvent bénéficier de la prise en charge et de la prévention des infections opportunistes.

3.3.1. En quoi consistent les soins et la prévention des infections opportunistes? Qu'est-ce que la prophylaxie au cotrimoxazole?

Chaque nouvelle infection est un défi pour les mécanismes de défense du corps. Chez une personne séropositive, ces épisodes peuvent augmenter la pression sur des mécanismes de défense déjà affaiblis voir pratiquement détruits. Pour minimiser ce risque, il est essentiel que les diverses maladies infectieuses et infections opportunistes soient diagnostiquées rapidement et traitées efficacement. Ci-dessous, on indique quelques soins pour les maladies opportunistes.

Le cotrimoxazole est une combinaison à dose fixe de sulfaméthoxazole et de triméthoprime. Il protège efficacement contre les bacilles responsables de maladies, comme *Pneumocystis jirovecii* (anciennement *P. carinii*),

*Pour obtenir des conseils, visitez la section Santé respiratoire de l'enfant du site Internet de L'Union à l'adresse <http://www.theunion.org/lch/education-and-publications.html>

la toxoplasmose, l'isospora, de nombreux agents pathogènes communs responsables de pneumonie, de diarrhée et de paludisme. Utilisé régulièrement, il réduit les risques d'infection et de décès liés à ces conditions chez les personnes infectées par le VIH. Lorsque le cotrimoxazole est administré quotidiennement, on parle de prophylaxie au cotrimoxazole (CPT).* S'il n'existe aucune contre-indication à la prophylaxie au cotrimoxazole, il est recommandé de l'introduire le plus tôt possible après le diagnostic d'infection par le VIH, en plus du traitement antituberculeux.

Le diagnostic de VIH étant difficile chez l'enfant et le nourrisson, il est recommandé de prescrire le cotrimoxazole en prophylaxie à tous les bébés nés de mères séropositives et âgés de 6 semaines à 18 mois, âge auquel l'infection par le VIH peut être exclue ou confirmée.

3.3.2. Qu'est-ce qu'un traitement antirétroviral?

Comme pour le traitement de la tuberculose, l'utilisation de médicaments antirétroviraux combinés améliore leur efficacité et réduit le risque de développer une résistance aux médicaments. Le traitement antirétroviral est une combinaison d'au moins trois médicaments. Son but est de reconstituer et de préserver les mécanismes de défense immunitaire en augmentant le nombre de cellules CD4 et en ralentissant la propagation du VIH dans le corps. Cela réduit la survenue d'infections opportunistes et de cancers. Un traitement antirétroviral bien conduit peut prévenir la sélection de souches de VIH résistantes aux médicaments en empêchant le virus de se multiplier ; en réduisant la charge du VIH dans le plasma et les autres fluides corporels, le traitement antirétroviral peut réduire (mais pas éliminer) le risque de transmission du VIH à un partenaire sexuel et de la mère à l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement au sein.

Comme pour le traitement antituberculeux, l'adhésion au traitement antirétroviral est capitale. Et comme pour le traitement antituberculeux, il est recommandé d'utiliser des combinaisons à dose fixe lorsqu'elles sont disponibles afin de simplifier la prise des médicaments et d'assurer une meilleure adhésion au traitement pendant la phase intensive et la phase de continuation. Il est nécessaire de surveiller les effets indésirables liés au traitement antirétroviral car ils peuvent entraîner l'arrêt ou l'interruption

*Le dosage habituel pour un adulte est d'un comprimé {triméthoprim 160 mg et sulfaméthoxazole 800 mg} par jour.

du traitement. Le traitement antirétroviral est un traitement à vie, et une résistance peut se développer au bout d'un certain temps. C'est pourquoi il est indispensable de surveiller la réponse au traitement à intervalles réguliers.

Le traitement antirétroviral ne guérit pas de l'infection à VIH ; le patient reste contagieux. Les patients sous traitement doivent donc utiliser correctement et systématiquement des préservatifs dans tous leurs rapports sexuels. Malgré les divers avantages apportés aux personnes infectées par le VIH, le traitement perd parfois son efficacité et seuls des soins palliatifs sont prescrits.

3.3.3. Quand faut-il commencer le traitement antirétroviral?

La décision de commencer un traitement antirétroviral est rarement urgente, sauf lorsqu'un patient est gravement atteint par une tuberculose miliaire. Une approche par étape est proposée :

- poser un diagnostic sûr d'infection par le VIH ;
- évaluer le stade clinique de l'infection par le VIH ;
- traiter les maladies opportunistes actives, y compris la tuberculose, et commencer une prophylaxie au cotrimoxazole ;
- informer le patient et un membre de la famille des effets secondaires des antirétroviraux, de la méthode de prise du traitement et de l'importance de prendre les médicaments régulièrement toute sa vie.

Les patients infectés par le VIH et qui présentent une tuberculose extrapulmonaire doivent commencer un traitement antirétroviral en temps opportun, quelle que soit la numération des cellules CD4. Idéalement, les patients infectés par le VIH et qui présentent une tuberculose pulmonaire doivent se soumettre au préalable à une numération des cellules CD4. Pour ces patients, un traitement antirétroviral est recommandé lorsque la numération des cellules CD4 est inférieure à 350 cellules par mm³. Si la numération des cellules CD4 n'est pas disponible, les patients infectés par le VIH et qui présentent une tuberculose pulmonaire peuvent commencer le traitement antirétroviral.

Dans tous les cas, il est essentiel de se reporter aux directives sur le traitement antirétroviral du programme national de lutte contre le SIDA pour connaître les instructions spécifiques sur la prise en charge de ces patients.

3.3.4. Quel est l'impact du traitement antirétroviral sur la tuberculose?

Les personnes infectées par le VIH qui sont sous traitement antirétroviral peuvent développer un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire. On parle alors de « réveil immunitaire », car les mécanismes de défense commencent à se reconstituer en réponse aux médicaments antirétroviraux. Les patients infectés par le VIH dont le système immunitaire est très faible (numérotation de CD4 très faible) courent un plus grand risque de développer ce syndrome que ceux dont le système immunitaire n'est pas déprimé. La reconstitution des mécanismes de défense peut être compliquée par des épisodes au cours desquels les infections opportunistes latentes ou des infections opportunistes partiellement traitées réapparaissent accompagnées de signes et de symptômes. Dans les régions où la tuberculose est fréquente, celle-ci est considérée comme une maladie opportuniste susceptible d'affecter des patients sous traitement antirétroviral. D'autres raisons pouvant justifier un aggravement de l'état du patient doivent être exclues, y compris la prise irrégulière du traitement, la résistance aux médicaments, le développement d'une nouvelle infection opportuniste ou des effets secondaires du traitement antirétroviral. Dans tous les cas, le traitement antituberculeux et le traitement antirétroviral seront poursuivis. Certains patients gravement malades pourront recevoir des corticostéroïdes par voie orale. Le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire est très certainement la complication la plus importante qui puisse affecter des patients tuberculeux également infectés par le VIH.

Les personnes infectées par le VIH qui sont sous traitement antirétroviral ont un risque moins élevé de développer une tuberculose que celles qui ne prennent aucun traitement. Cependant, ce risque reste plus élevé que chez les personnes non infectées par le VIH.

Traitement de la tuberculose

4.1. Comment traite-t-on la tuberculose?

Si le diagnostic est fait à un stade précoce et si le patient n'est pas gravement malade (que ce soit à cause de la tuberculose elle-même ou d'autres maladies), pratiquement tous les cas de tuberculose guériront. Ceci est possible grâce à un traitement adéquat et à condition que les bacilles responsables ne soient pas résistants aux médicaments habituellement utilisés contre la tuberculose. Il est bien plus difficile de guérir des patients qui ont une tuberculose multirésistante (causée par des bacilles résistants au moins à l'isoniazide et à la rifampicine). Chez les patients tuberculeux infectés par le VIH, il faut commencer par traiter efficacement la tuberculose.

4.1.1. Quels sont les principes du traitement de la tuberculose?

Quelles sont les bases du traitement?

Les médicaments antituberculeux sont le principal composant de tout traitement antituberculeux qui est aussi l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir la dissémination des bacilles tuberculeux. Les conditions d'un traitement correct sont :

- une *association* appropriée initiale d'au moins quatre médicaments antituberculeux pour éviter l'apparition d'une résistance à ces médicaments ;
- la prescription de ces médicaments à des *doses* adéquates ;
- leur prise *régulière* par le patient ;
- et ce, pendant un *laps de temps suffisant* pour prévenir les rechutes de la maladie après l'arrêt du traitement.

Le traitement sera prescrit à chaque patient dont la tuberculose a été confirmée et sera donné *gratuitement* aux malades.

Quand faut-il commencer le traitement?

Il ne faut pas commencer le traitement avant d'être sûr du diagnostic. Le traitement sera mis en œuvre dès que possible, après obtention d'un frottis positif chez un patient suspecté de tuberculose. Dans de très rares cas (lorsque la clinique semble incohérente avec le diagnostic de tuberculose, ou lorsqu'un doute existe sur la qualité des services de laboratoire), le traitement peut être retardé jusqu'à ce qu'un deuxième résultat soit disponible, ou que le patient soit référé à un médecin ou à un technicien de santé expérimenté. Comme indiqué précédemment, un « traitement à l'essai » n'a pas sa place dans le diagnostic de tuberculose.

Quelles sont les différentes étapes du traitement?

Le traitement des cas de tuberculose comprend toujours une phase *initiale de traitement intensif*. La phase initiale recommandée dans ce Guide comprend quatre médicaments ou plus et est très efficace pour éliminer la plupart des bacilles et réduire l'impact du petit nombre de bacilles qui présentent des résistances aux antituberculeux. La phase intensive durera deux mois ; son rôle est de prévenir la non-réponse au traitement.

La *phase de continuation* est importante pour s'assurer que le patient est définitivement guéri et ne rechute pas à l'arrêt du traitement. La phase de continuation ne nécessite pas autant de médicaments, mais sa durée doit être suffisamment longue pour garantir une guérison définitive du patient.

4.1.2. Que faire si le patient a déjà été traité?

Avant que le traitement ne soit instauré, il est indispensable d'interroger à fond, avec soin et plusieurs fois chaque patient afin de déterminer s'il a ou non été traité antérieurement pour tuberculose. Les patients traités antérieurement pendant plus d'un mois sont susceptibles d'abriter des bacilles résistants à un ou plusieurs antituberculeux et/ou de ne pas avoir pris leur traitement correctement. Ces patients ont besoin d'un suivi attentif et d'un traitement différent de celui que l'on propose à ceux qui n'ont jamais été traités. Il arrive que des patients refusent de signaler qu'ils ont déjà été traités. C'est pour cela qu'il faut interroger le patient plusieurs fois en utilisant un ton rassurant. Il est possible que certains patients aient conservé leur Carte du malade de l'épisode de tuberculose précédent. Cette fiche indique le numéro d'enregistrement dans le registre de tuberculose, le type de tuberculose et la date de début du traitement.

4.1.3. Qu'est-ce que le traitement directement observé et comment l'organiser?

À quelques exceptions près, les régimes thérapeutiques proposés dans ce Guide permettront de guérir les cas nouvellement diagnostiqués de tuberculose sans créer de résistance. Pour atteindre ce but, il est essentiel que le patient prenne la totalité des médicaments prescrits de la manière indiquée. Pour s'en assurer, une supervision fréquente et attentive est nécessaire. Au cours de la phase intensive du traitement, une personne formée et supervisée (si possible, un membre du personnel soignant) doit *observer directement* l'ingestion par le patient de chaque dose de la combinaison de médicaments prescrite (c'est le Traitement Directement Observé ou TDO). Cela a pour but d'éviter de créer une résistance. Il est important de convenir avec le patient de la façon la plus adaptée d'administrer le traitement. En général, il est préférable de ne pas demander aux membres de la famille d'être l'observateur du traitement. Sauf indication contraire, le patient sera traité en ambulatoire. Soit il se rendra dans la formation sanitaire la plus proche possible de son domicile, soit le superviseur du traitement ira au domicile du patient. Il est parfois nécessaire d'organiser l'hébergement du malade dans le centre de traitement, dans un foyer spécial ou dans un autre lieu. Lorsque le patient est très malade, il peut être nécessaire de l'hospitaliser.

Lorsque le patient a terminé son traitement, les médicaments sont arrêtés. Si les médicaments prescrits sont tous pris, la poursuite du traitement n'a pas d'intérêt. Bien qu'une rechute soit rare après qu'un tuberculeux ait reçu un traitement adéquat, il faut demander aux patients de revenir consulter si des symptômes évocateurs de tuberculose réapparaissent.

4.1.4. Qu'utilisons-nous pour traiter la tuberculose?

Nous ne disposons que d'un nombre limité de médicaments utiles pour le traitement de la tuberculose. C'est pourquoi il faut les utiliser avec beaucoup de soins afin d'éviter de créer des résistances à ces médicaments. Face à la résistance, et surtout à la multirésistance, le traitement a beaucoup moins de chance de réussir.

Quels sont les médicaments les plus efficaces?

Les principaux médicaments utilisés pour traiter la tuberculose sont l'isoniazide (H), la rifampicine (R), le pyrazinamide (Z), l'éthambutol (E) et la streptomycine (S). Certains médicaments sont disponibles sous forme de

préparation combinant à doses fixes deux, trois ou quatre antituberculeux. Les combinaisons à doses fixes les plus fréquentes sont les suivantes :

- rifampicine et isoniazide {RH} ;
- éthambutol et isoniazide {EH} ;
- rifampicine, isoniazide et pyrazinamide {RHZ} ;
- rifampicine, isoniazide et éthambutol {RHE} ;
- rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol {RHZE}.

Ces combinaisons à doses fixes réduisent le nombre de comprimés à avaler quotidiennement. Il est primordial de vérifier la date d'expiration figurant sur les conditionnements et de gérer les médicaments en conséquence, en administrant en premier les médicaments qui se périment le plus tôt.

L'emploi de la rifampicine et de la streptomycine pour des maladies autres que celles que provoquent les mycobactéries doit être limité à des indications soigneusement choisies. Les médicaments utilisés dans le traitement antituberculeux seront scrupuleusement contrôlés. Seul le Programme national de lutte contre la tuberculose (PNT) est habilité à les administrer. Les patients ne doivent en aucun cas les acheter sur le marché.

Que contiennent les médicaments antituberculeux?

Il existe un consensus international sur la posologie à utiliser pour chaque médicament antituberculeux, calculée en fonction du poids corporel.

Ce Guide préconise l'utilisation d'un nombre limité de préparations pour chaque médicament. Cela simplifie la gestion des produits et accroît la sécurité des prescriptions en facilitant l'administration d'une posologie correcte. La préparation contenant la dose la plus faible est habituellement recommandée pour le traitement des adultes : {RH} 150 mg/75 mg ; Z 400 mg ; E 400 mg ; {EH} 400 mg/150 mg ; S 1 g. Ces préparations (et en particulier, les combinaisons de ces préparations, appelées régimes) sont présentées dans ce Guide à titre d'exemple pour illustrer les principes du PNT et la façon dont ces médicaments sont utilisés en pratique. Il existe d'autres combinaisons (et régimes) recommandées par les PNT. Ces régimes alternatifs peuvent être tout aussi efficaces, et les bonnes pratiques de chaque pays, déterminées par le PNT, doivent être suivies par tous les praticiens.

Comment utiliser les médicaments antituberculeux?

Pour le patient et la communauté, il est essentiel de prévenir le développement de la résistance aux médicaments antituberculeux. Un patient

Tableau 4.1 Doses optimales des médicaments antituberculeux essentiels chez l'adulte (la fourchette est donnée entre parenthèses)

<i>Médicament</i>	<i>Dose quotidienne en mg/kg</i>
Isoniazide	5 (4–6)
Rifampicine	10 (8–12)
Pyrazinamide	25 (20–30)
Ethambutol	20 (15–25)
Streptomycine	15 (12–18)

dont le premier traitement échoue, a plus de risques d'héberger des bacilles résistants. La résistance à un médicament peut mener au développement de la résistance à n'importe quel autre antituberculeux si celui-ci est donné comme seul compagnon d'un produit auquel le bacille est déjà résistant.

Principes du choix d'une stratégie de traitement

Le traitement de la tuberculose recommandé par les PNT repose sur une stratégie visant à guérir la plupart des patients et à réduire les risques de créer des patients incurables (tuberculose résistante) qui transmettent de manière persistante leurs bacilles à la communauté.

Comment choisir le régime thérapeutique approprié?

Le choix du régime thérapeutique dépend des antécédents de traitement du patient. Le traitement suit une succession de régimes qui donne, à chaque étape, le maximum de chances de guérison aux patients déjà traités et pour qui le traitement n'a pas réussi. La composition des régimes commence par le régime le plus simple, le plus facile et le mieux toléré, suivi en cas de non succès par un régime plus complexe.

Dans les versions précédentes des guides de L'Union, les régimes étaient basés sur la disponibilité de six médicaments essentiels. Cette recommandation visait à réduire au maximum le risque de multirésistance car les antituberculeux nécessaires pour traiter les MDR dans le cadre d'un PNT n'étaient pas disponibles. Le régime de première ligne consistait alors en un régime de 8 mois qui n'utilisait la rifampicine que pendant la phase intensive. Les patients qui souffraient de tuberculose due à une souche entièrement sensible avaient de très grandes chances de guérir, mais en revanche, les chances étaient moindres pour ceux qui souffraient de tuberculose causée par des bacilles résistants à l'isoniazide. En cas d'échec du traitement (ou de reprise après abandon ou de rechute), les patients

avaient plus de risques de présenter une tuberculose résistante à l'isoniazide (et sensible à la rifampicine), car la fréquence de la résistance à la rifampicine était très faible. Par conséquent, ces patients pouvaient toujours guérir avec un régime de retraitement de 8 mois comprenant la rifampicine pendant toute la durée du traitement.

Désormais, l'Organisation Mondiale de la Santé déconseille ce régime de traitement de première ligne de 8 mois qu'un nombre limité de pays continue d'utiliser. Un essai clinique mené par L'Union a démontré qu'un régime de 6 mois comprenant la rifampicine tout du long était plus efficace (moins d'échecs et de rechutes) que le régime de 8 mois précédemment recommandé. Cela pose toutefois un problème sur le terrain, car les programmes sont désormais confrontés à des cas de vrais échecs, c'est-à-dire de tuberculose multirésistante qui ne peuvent pas être guéris avec le régime de retraitement utilisé auparavant. Quelques données montrent une augmentation du nombre de cas de résistance à la rifampicine due notamment à des traitements suivis de manière intermittente, et l'incapacité de l'éthambutol et/ou de la pyrazinamide à prévenir l'acquisition de cette résistance à la rifampicine. Les consultants de L'Union s'accordent à dire qu'un traitement quotidien et non intermittent doit être prescrit pendant la phase de continuation. Il est peu probable qu'une résistance à l'éthambutol et/ou au pyrazinamide survienne, et ces médicaments peuvent donc être administrés au cours des trois étapes du traitement proposées dans ce Guide.

1^{re} étape : Choix du régime de traitement de première ligne

Le régime de première ligne est utilisé chez des patients qui n'ont jamais été traités antérieurement ou pendant moins d'un mois. La combinaison rifampicine plus isoniazide est administrée quotidiennement pendant 6 mois. Au cours des deux premiers mois correspondant à la phase intensive, le régime est renforcé par la pyrazinamide et l'éthambutol (2 RHZE/4 RH). Des essais cliniques ont montré que ce régime thérapeutique était le plus efficace de tous, à condition de le prendre quotidiennement, de respecter les doses prescrites et que les bacilles soient sensibles à ces médicaments. Plus la charge bactériologique est élevée et plus le risque de sélectionner des bacilles mutants est grand, par exemple lorsqu'un patient est frottis positif. Un traitement directement observé pendant la phase intensive a prouvé son efficacité à réduire ce risque et doit toujours être mis en œuvre de préférence par un professionnel de santé. Si cela est possible, l'approche la plus sûre est une observation directe (TDO) pendant toute la durée du

Tableau 4.2 Pour les nouveaux cas (jamais traités), nombre de comprimés à prendre chaque jour par les adultes en fonction de leur poids et du contenu du comprimé

Mois de traitement	Médicament	Poids en kg		
		30–39	40–55	>55
1–2	{RHZE}			
Phase intensive	(R 150 mg, H 75 mg, Z 400 mg, E 275 mg) forme combinée	2	3	4
3–6	{RH}			
Phase de continuation	(R 150 mg, H 75 mg) forme combinée	2	3	4

H = isoniazide ; R = rifampicine ; Z = pyrazinamide ; E = éthambutol.

traitement (phase intensive et phase de continuation). Dans le cas contraire, l'observation directe sera mise en place au moins pendant la phase intensive. Les règles de posologie des médicaments en fonction du poids du patient sont détaillées dans le Tableau 4.2.

2^e étape : Choix du régime de retraitement

Les patients à frottis positifs qui ont par le passé pris des médicaments pour le traitement de la tuberculose pendant plus d'un mois, doivent suivre un régime de retraitement. Les patients déjà traités sont définis comme suit :

Rechutes. Il s'agit de patients dont l'examen de crachats est positif après qu'ils aient été traités pour une tuberculose et déclarés « guéris » ou « traitement terminé » à l'issue du traitement précédent.

Échecs. Il s'agit de patients en traitement dont les frottis sont positifs à cinq mois, ou plus tard, au cours du traitement.

Reprises de traitement. Il s'agit de patients qui ont interrompu leur traitement pendant plus de 2 mois consécutifs et qui se présentent à nouveau au centre de soins avec des frottis positifs. Ceux qui se présentent à nouveau après avoir été « Perdus de vue » mais dont les frottis sont négatifs termineront le traitement initialement prescrit et ne seront pas réenregistrés. La poursuite de leur traitement sera notée sur la Fiche de traitement originale et on indiquera que le patient a repris le traitement pour le terminer.

Le régime de retraitement comprend rifampicine et isoniazide pour une période de 8 mois, complété par trois autres médicaments, pyrazinamide,

éthambutol et streptomycine, pendant les deux premiers mois (2 SRHZE/6 RH). Tous les médicaments sont administrés quotidiennement et les recommandations sont les mêmes pour le TDO que pour le régime de première ligne.

Ce régime de retraitement est recommandé sur la base des avis d'experts en raison du peu de données cliniques disponibles sur les régimes de retraitement. Ces recommandations sont basées sur les raisons qui suivent. Pendant le traitement, le résultat du frottis peut rester positif pendant un certain temps, même si les bacilles ne sont plus vivants. Ce problème est même plus important avec les régimes qui contiennent de la rifampicine pendant la phase de continuation que pour ceux qui limitent la rifampicine à la phase intensive. Ainsi, les échecs (frottis positifs au cinquième mois ou ultérieurement) peuvent être dus à l'expectoration de bacilles morts, notamment si les lésions étaient très étendues en début de traitement.

L'attribution erronée d'échecs à des bacilles multirésistants peut entraîner l'administration d'un traitement plus coûteux, moins bien toléré, utilisant des médicaments moins efficaces à prendre sous observation directe sur une période beaucoup plus longue. Ces implications négatives sont fortes tant pour le patient que pour le programme. Ce Guide propose donc de prescrire un régime de retraitement initial utilisant des médicaments de première ligne.

Les patients peuvent être porteurs d'une souche résistante à l'isoniazide. Pour ces patients, l'ajout de streptomycine en phase intensive contribuera vraisemblablement à protéger la rifampicine. Si les bacilles sont déjà multirésistants (résistants aux deux médicaments), la perte éventuelle de la streptomycine lors de la phase intensive du retraitement ne serait que d'une importance mineure, car le traitement de la tuberculose multirésistante comprendra systématiquement un autre médicament injectable (amikacine, kanamycine, capréomycine) pour lequel la résistance croisée avec la streptomycine est très rare.

Pour ce régime, l'éthambutol n'est pas ajouté en phase de continuation, car il n'existe aucune preuve qu'il réduise le risque d'échec dû à une résistance acquise à la rifampicine. Par ailleurs, il peut être utile de préserver la sensibilité à ce médicament qu'il sera possible d'utiliser dans des régimes ultérieurs si la souche est déjà résistante à l'isoniazide et à la rifampicine.

La durée du retraitement est de 8 mois afin de compenser la perte possible de l'isoniazide (ou d'autres médicaments, tant que cela n'inclut pas l'isoniazide et la rifampicine) et de garantir une meilleure chance

Tableau 4.3 Pour les patients qui reçoivent un régime de retraitement, nombre de comprimés à prendre chaque jour par les adultes en fonction de leur poids et du contenu du comprimé

Mois de traitement	Médicament	Poids en kg		
		30-39	40-55	>55
1-2 (chaque jour)	{RHZE}	2	3	4
	(R 150 mg, H 75 mg, Z 400 mg, E 275 mg) forme combinée			
3-8 (chaque jour)	S	0,5 g	0,75 g	1,0 g*
	{RH}	2	3	4
	(R 150 mg, H 75 mg) forme combinée			

*Les patients âgés de 45 ans et plus devraient recevoir 0,75 g de streptomycine ; ce produit ne devrait *pas* être administré aux femmes enceintes.

H = isoniazide ; R = rifampicine ; Z = pyrazinamide ; E = éthambutol ; S = streptomycine.

d'élimination des bacilles avec un traitement plus long. Le régime est poursuivi à moins que des tests en laboratoire montrent une multirésistance ou que le traitement échoue conformément aux critères habituels. Les règles de posologie des médicaments en fonction du poids du patient sont détaillées dans le Tableau 4.3.

Les patients qui présentent une tuberculose multirésistante ou qui échouent à leur retraitement de première ligne devront suivre un traitement pour tuberculose multirésistante. Ce traitement utilise des médicaments de deuxième ligne.

3^e étape : Choix du régime pour les multirésistants (MDR)

Le choix d'un régime pour les malades présentant une souche multirésistante est également compromis par le manque de données fiables provenant d'essais cliniques. Les normes relatives au traitement de la tuberculose multirésistante sont publiées par le Comité Feu-Vert (GLC) qui est dirigé par l'OMS.⁴ Ces normes devraient servir de référence pour les recommandations des PNT. La plupart des experts de L'Union estiment cependant que les régimes proposés dans ces normes sont trop longs et reposent exagérément sur l'efficacité des médicaments et pas assez sur celle du régime dans son ensemble. Les régimes recommandés sont très onéreux et ne tiennent pas suffisamment compte de l'influence des effets secondaires des médicaments sur l'adhésion au traitement.

C'est pourquoi un régime alternatif largement testé dans des conditions de programme dans le cadre des projets de la Fondation Damien au Bangladesh peut être envisagé lors de l'élaboration d'une politique nationale.

Le traitement de la tuberculose multirésistante dans le cadre de ce projet a été développé étape par étape en commençant par un régime standard proposé par l'OMS. Ce premier régime s'est révélé très efficace pour prévenir les échecs et rechutes, mais de nombreux patients l'ont interrompu en raison des effets secondaires principalement dus au prothionamide. Progressivement et après une analyse rigoureuse des résultats de chaque étape, un régime ayant une efficacité sans rechute de 90% a été identifié ; les résultats de ce régime thérapeutique sont très similaires à ceux observés chez les nouveaux cas traités au sein du même projet.

Ce régime contient de la gatifloxacine, du pyrazinamide, de l'éthambutol et de la clofazimine sur toute la durée du traitement. Au cours de la phase intensive, cette combinaison de médicaments est complétée par la kanamycine, l'isoniazide et la prothionamide. La phase intensive dure 4 mois minimum, mais si le résultat du frottis reste positif au quatrième mois de traitement, elle est prolongée jusqu'à ce que le résultat du frottis revienne négatif. La phase de continuation dure cinq mois, quelle que soit la durée de la phase intensive. Ces résultats sont particulièrement intéressants dans les régions où la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones et aux médicaments injectables de deuxième ligne pour les souches multirésistantes est faible, c'est-à-dire dans la plupart des pays à faibles revenus. Les résultats détaillés de cette étude sont disponibles dans la documentation biomédicale internationale.⁶ À l'instar des autres régimes de traitement de la tuberculose multirésistante, chaque dose de ce régime doit être prise sous observation directe. Les règles de posologie des médicaments en fonction du poids du patient sont détaillées dans le Tableau 4.4.

Quels effets secondaires les antituberculeux peuvent-ils provoquer?

Il est très important de traiter correctement chaque cas pendant toute la durée du régime thérapeutique prescrit pour obtenir la guérison. Toute modification du protocole thérapeutique à la suite d'un possible effet secondaire ne doit être effectuée qu'après mûre réflexion.

Le traitement de la tuberculose dure de nombreux mois. Durant ce temps, différents événements peuvent survenir, comme dans la vie de chaque individu, et ils peuvent être à tort imputés aux antituberculeux. Parmi les phénomènes particulièrement fréquents, on trouve les éruptions cutanées et les douleurs abdominales. Dans les études menées sur

Tableau 4.4 Pour les patients qui reçoivent un régime pour multirésistance (MDR), nombre de comprimés à prendre chaque jour par les adultes en fonction de leur poids et du contenu du comprimé

Mois de traitement	Médicament	Poids en kg		
		25–32	33–50	>50
1–4 (chaque jour)	Gatifloxacine* (400 mg)	1	1,5	2
	Z (400 mg)	2,5	4	5
	E (400 mg)	1,5	2	3
	H (300 mg) ^{†‡}	1	1,5	2
	Prothionamide (250 mg) [†]	1	2	3
	Clofazimine (50 mg)	1	2	2
	Kanamycine [§]	15 mg/kg	15 mg/kg	15 mg/kg
5–9 (jusqu'à 12) (chaque jour)	Gatifloxacine (400 mg)	1	1,5	2
	Z (400 mg)	2,5	4	5
	E (400 mg)	1,5	2	3
	Clofazimine (50 mg)	1	2	2

*Bien que des effets secondaires liés à des troubles de la glycémie aient été relevés sur certaines populations (personnes âgées), cela n'a pas posé de problème majeur dans le projet du Bangladesh. En revanche, la disponibilité de ce produit pouvant être limitée, il peut être nécessaire de le remplacer par un autre fluoroquinolone de quatrième génération, comme la moxifloxacine.

[†]Pour l'isoniazide et le prothionamide, les patients pesant 55 kg et plus reçoivent la dose maximale.

[‡]Pour le traitement de la tuberculose multirésistante, l'isoniazide est utilisé à des doses plus élevées que pour le traitement de première ligne (des comprimés de 300 mg sont utilisés).

[§]Les patients âgés de 45 ans et plus ne doivent pas recevoir plus de 0,75 g/jour. La kanamycine doit être administrée par intermittence si la phase intensive est prolongée. La kanamycine ne doit *pas* être administrée aux femmes enceintes.

Z = pyrazinamide ; E = éthambutol ; H = isoniazide.

l'utilisation de l'isoniazide, études dans lesquelles le groupe témoin ne recevait aucun médicament actif (placebo), on a observé que parmi toutes les réactions que le médecin considérait comme étant dues à ce produit, environ la moitié était dues à quelque chose d'autre.

Quand faut-il arrêter un médicament sans hésitations?

Il arrive dans de très rares cas que les réactions secondaires nécessitent un arrêt des antituberculeux et l'hospitalisation du malade. Il s'agit de :

Réactions généralisées comme un choc, un purpura ou une fièvre.

Elles peuvent être provoquées par la rifampicine, la pyrazinamide ou la streptomycine si celle-ci est utilisée. Le médicament responsable de la réaction ne doit *jamais être ré-administré* au malade.

Troubles de la vision dus à l'éthambutol (rarement à l'isoniazide, mais cela n'est pas exclu). Les patients qui présentent ce symptôme (y compris un trouble de la perception des couleurs, une vision floue ou l'apparition de points) doivent consulter immédiatement et demander un examen visuel. Si l'éthambutol est soupçonné, il ne doit *jamais être ré-administré*.

Les femmes enceintes ne devraient pas recevoir d'antituberculeux injectables à cause du risque d'atteinte du fœtus.

Quels symptômes indiquent qu'il est nécessaire d'arrêter les antituberculeux pour déterminer l'origine du problème?

Une jaunisse (ictère) ou des dérangements abdominaux graves peuvent être dus à une hépatite. La rifampicine en est le plus souvent la cause, mais ils peuvent également être provoqués par le pyrazinamide ou l'isoniazide. Par ailleurs, il ne faut pas oublier la toxicité hépatique de l'isoniazide et de la rifampicine. Tout patient présentant ces symptômes sera référé au médecin ou au technicien supérieur de santé compétent.

Des éruptions cutanées sont fréquemment dues à l'isoniazide, à la streptomycine ou au pyrazinamide. Si le patient est cliniquement bien (ne présente pas une tuberculose avancée ou une forme grave comme la méningite ou la miliaire), il est préférable d'arrêter tous les médicaments et de les reprendre lorsque la réaction a disparu. Si les symptômes réapparaissent, il faut référer le patient à la personne compétente.

Des vertiges peuvent être dus aux médicaments injectables. Cela est plus fréquent chez les sujets âgés. La posologie et la durée de traitement correctes doivent être respectées pour prévenir l'apparition de ces effets secondaires.

Quelles réactions ne nécessitent pas une interruption de traitement?

Les engourdissements et/ou picotements peuvent être dus à l'isoniazide. S'ils surviennent, ils seront traités par la vitamine B₆ (également appelée pyridoxine), 50 mg minimum par jour.

Les douleurs articulaires peuvent être dues au pyrazinamide. Il faut vérifier la posologie en fonction du poids, car ces symptômes sont fréquemment dus à un surdosage. Les douleurs articulaires sont facilement soulagées par l'acide acétylsalicylique.

Chaque patient sous **rifampicine** sera prévenu que ses sécrétions corporelles (larmes, salive, crachats, sueurs et urines) **seront teintées en orange/rouge** et que cela ne présente aucun danger.

Il est important de **déterminer si le patient prend un contraceptif oral**, des médicaments antiépileptiques, des corticostéroïdes, un traitement oral contre le diabète, des anticoagulants oraux ou certains types de médicaments antirétroviraux. Le cas échéant, cela peut nécessiter l'adaptation de la posologie de ces médicaments ou, dans le cas des contraceptifs, l'utilisation de méthodes de substitution.

4.2. Qu'est-ce qui peut influencer le traitement?

4.2.1. Quel est l'impact du VIH sur le traitement antituberculeux?

Les principes du traitement et les régimes thérapeutiques de la tuberculose sont les mêmes pour tous les patients, qu'ils soient ou non infectés par le VIH. Il convient de souligner que pour les patients tuberculeux infectés par le VIH, il faut donner la priorité au traitement antituberculeux.

Les patients infectés par le VIH ont habituellement une réponse au traitement similaire à ceux qui ne sont pas infectés, à quelques réserves près :

- ils courent un risque plus élevé de mourir pendant le traitement, habituellement de causes autres que la tuberculose ;
- ils courent un risque plus élevé de souffrir de la toxicité des médicaments, et leur traitement doit parfois être adapté en conséquence.

4.2.2. Quel est l'impact du traitement antirétroviral sur le traitement antituberculeux?

Certaines questions restent sans réponse. Par exemple, quel est le meilleur moment pour commencer le traitement antirétroviral chez des patients tuberculeux également infectés par le VIH? Pour répondre à cette question, il faut prendre en compte le grand nombre de comprimés à prendre, les interactions médicamenteuses, la toxicité des multiples régimes thérapeutiques et l'apparition du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire. Même si on ne dispose pas de données satisfaisantes, il semble raisonnable dans la plupart des cas de commencer le traitement antirétroviral à la fin de la phase intensive. Car un certain temps est nécessaire pour effectuer le test de dépistage du VIH, procéder à l'évaluation biologique avant mise au traitement antirétroviral, prévoir un entretien post-dépistage avec le patient et, tout aussi important, préparer le patient et l'accompagnateur thérapeutique pour veiller à ce que le traitement soit pris régulièrement et de façon cohérente. Si le patient est à un stade avancé de l'infection par le VIH, qu'il est gravement malade et risque de mourir,

il faut envisager de commencer le traitement antirétroviral plus tôt, après le début du traitement antituberculeux.

La question du choix du lieu où administrer le traitement antirétroviral pendant et après le traitement antituberculeux est également importante. Sera-t-il disponible dans le service de la tuberculose ou dans une formation sanitaire dédiée aux traitements antirétroviraux, ou dans ces deux types d'établissement, ou dans un centre qui soigne ces deux maladies? On manque encore de recul pour choisir la meilleure approche possible, bien que certains pays aient mis en place des services pilotes de prise en charge de la tuberculose et du VIH. Quelle que soit la solution retenue, il est important de peser les avantages et les risques. Si des patients doivent se rendre à deux formations sanitaires distinctes, il est possible qu'ils ne comprennent pas l'importance de l'adhésion aux traitements et qu'ils ne se présentent pas aux rendez-vous prévus. À l'inverse, si les services de tuberculose sont chargés de fournir les traitements antirétroviraux et s'ils sont surchargés, ils risquent de négliger les mesures de lutte contre la tuberculose nosocomiale. De même, si le traitement antituberculeux est administré dans des centres de prise en charge du VIH, il existe un risque que les patients tuberculeux contaminent des patients infectés par le VIH si ces centres n'appliquent pas des mesures de contrôle strictes pour prévenir la dissémination du bacille de tuberculose.

Il est recommandé de suivre les politiques et directives nationales pour savoir quand commencer un traitement antirétroviral chez des patients tuberculeux infectés par le VIH et quel régime leur administrer.

Le VIH se propage par contact avec le sang ou des dérivés sanguins. Le bacille de la tuberculose, quant à lui, se propage dans l'air. En raison de l'association entre tuberculose et infection par le VIH, il faut prendre grand soin, dans les programmes antituberculeux et anti-VIH comme dans les services généraux de santé, de prévenir la propagation des deux infections. Les précautions d'hygiène les plus strictes doivent être respectées, en particulier s'il existe un risque de contact avec le sang ou les dérivés du sang, au cours des soins aux patients tuberculeux. C'est pourquoi il faut limiter autant que possible l'utilisation des injections. Si elles sont nécessaires, l'agent de santé respectera scrupuleusement le principe suivant : *une aiguille stérile et une seringue stérile pour chaque injection et pour chaque patient* et destruction de la seringue et de l'aiguille utilisées.

Tout agent de santé VIH-positif devrait éviter d'être exposé aux patients tuberculeux en raison du risque accru qu'il court de présenter une tuberculose active s'il est infecté.

De plus, partout où les patients VIH-positifs sont regroupés (dans des services hospitaliers, des hospices et/ou des groupes de soutien communautaires), il faut prendre garde à toute possibilité de survenue d'une tuberculose chez ces patients, et faire tous les efforts possibles pour la diagnostiquer et la traiter rapidement.

4.2.3. Quelle est l'influence de la résistance sur le traitement?

Lorsque les bacilles sont très nombreux, comme chez les patients à frottis positifs, il y a parmi eux certains mutants qui sont spontanément résistants aux antituberculeux. Si une combinaison correcte de médicaments est prescrite et que le patient suit son traitement régulièrement jusqu'à son terme, la résistance est maîtrisée et ne pose pas de problème. C'est l'une des raisons pour lesquelles on utilise un grand nombre de médicaments durant la phase intensive de traitement—jusqu'à ce que la population bacillaire ait diminué—et qu'on recommande la prise du traitement sous observation directe. Ce principe fondamental doit être respecté pour éviter le développement ou la progression d'une résistance cliniquement importante à d'autres antituberculeux.

Une fois créée, la résistance aux antituberculeux peut avoir une influence sur la tuberculose, en créant d'autres résistances (si une combinaison insuffisante de médicaments est utilisée) ou en rendant le malade difficilement curable (quand la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine coïncident chez le même individu). Les recommandations émises dans ce Guide proposent une gradation thérapeutique pour prévenir l'apparition de tuberculoses multirésistantes.

Des recommandations pour la prise en charge de la tuberculose multirésistante ont été publiées par l'OMS.⁴ La prise en charge de ces cas incombe au Programme national de lutte contre la tuberculose.

4.2.4. Que faire lorsqu'une patiente est enceinte ou allaite?

Les femmes enceintes souffrant de tuberculose doivent commencer ou poursuivre leur traitement comme les autres patients. Lorsque la patiente allaite un enfant, il est très important qu'elle continue à le faire, car l'arrêt de l'allaitement représente un risque grave pour la santé de l'enfant.

4.3. Qu'en est-il de ceux qui sont exposés à la tuberculose?

Les personnes vivant sous le même toit qu'un patient frottis positif ont un grand risque d'être elles-mêmes tuberculeuses. Devant le moindre

symptôme, elles doivent être invitées à venir consulter. Tout enfant de moins de cinq ans ayant des symptômes évocateurs de tuberculose recevra un traitement complet et sera inscrit dans le registre de la tuberculose. Tous les autres enfants de moins de cinq ans recevront une chimioprophylaxie, même s'ils ont été vaccinés.

4.3.1. Qu'est-ce que la chimiothérapie préventive et quel est son rôle?

La chimioprophylaxie (ou chimiothérapie préventive) est le traitement des personnes infectées par *Mycobacterium tuberculosis* (infection tuberculeuse) mais qui ne souffrent pas de la maladie (tuberculose). La primo-infection peut être dépistée chez des personnes saines au moyen d'un test tuberculinique. Pour les patients dont le test tuberculinique est positif, le risque de présenter une tuberculose est faible, à moins que l'infection n'ait été contractée récemment ou que le patient ne soit aussi VIH-positif. La thérapie préventive de ces patients peut, dans une large mesure, réduire le risque de développer une tuberculose.

Dans ce Guide, nous recommandons comme chimiothérapie préventive, l'isoniazide en prise quotidienne pendant 6 mois à la dose de 10 mg/kg. Bien qu'une chimiothérapie préventive de 9 mois d'isoniazide soit plus efficace, le principal obstacle à ce traitement est un taux d'achèvement généralement faible. Des efforts doivent donc être déployés pour veiller au suivi du traitement pendant au moins 6 mois.

Souvent, il n'est pas possible de procéder à un test tuberculinique. Au sein des programmes de lutte contre la tuberculose, le principal groupe nécessitant une thérapie préventive sans qu'il soit nécessaire de leur faire un test tuberculinique, est constitué par les enfants de moins de cinq ans vivant sous le même toit qu'un cas de tuberculose à frottis positifs nouvellement diagnostiqué. Le risque que ces enfants soient infectés et présentent ensuite une tuberculose est élevé. Il faut donc interroger soigneusement les patients à frottis positifs sur la présence d'enfants sous leur toit. Ces enfants seront examinés et traités comme indiqué ci-dessus.

Quel est l'impact du VIH sur la chimiothérapie préventive?

L'isoniazide est une mesure personnelle de traitement efficace pour les personnes infectées par le VIH qui sont également infectées par *Mycobacterium tuberculosis*. Néanmoins, avant de prescrire un traitement préventif, il est important de vérifier que la personne ne souffre pas de tuberculose, car une monothérapie à l'isoniazide entraînerait une résistance à ce médicament.

4.3.2. Un patient sous traitement antituberculeux peut-il infecter d'autres personnes?

Le traitement est efficace pour diminuer très rapidement la contagiosité des patients ayant des bacilles sensibles aux antituberculeux. Cela est dû à l'action très rapide des médicaments pour réduire le nombre de bacilles et pour diminuer la toux ; il en résulte que beaucoup moins de bacilles sont projetés dans l'air. En général, il n'est pas nécessaire de prendre des précautions pour prévenir la dissémination des bacilles une fois le patient mis sous traitement ; la meilleure prévention consiste à s'assurer que les patients sont diagnostiqués et mis sous traitement rapidement et que le traitement est pris régulièrement.

Cependant, ceci n'est pas vrai si les bacilles sont multirésistants. Dans ce cas, une grande attention doit être portée pour éviter la transmission dans l'entourage du patient. Quand la multirésistance est fréquente, il faut faire son possible pour éviter les contacts entre ceux qui ont (ou qui ont peut-être) la tuberculose et toute personne à risque d'être séropositive pour le VIH.

Il faut que les endroits où se trouvent les tuberculeux (et ceux qui le sont peut-être) soient bien ventilés. L'hospitalisation des patients tuberculeux devrait si possible être évitée ; si cela n'est pas possible, la meilleure ventilation possible doit être fournie là où ils résident. Cela vaut également pour les patients qui résident dans des lieux de vie en communauté (pensionnats, prisons). De plus, les patients tuberculeux infectés par des bacilles multirésistants (et ceux qui le sont peut-être) qui ne peuvent vivre en dehors d'un logement communautaire devraient être logés séparément des autres patients, notamment des patients infectés par le VIH. Les salles d'attente pour les patients ambulatoires doivent être spacieuses et munies de larges ouvertures. Par ailleurs, les lieux dans lesquels on collecte chez les cas suspects ou confirmés de tuberculose des échantillons de crachats pour l'examen au microscope doivent être bien aérés et à l'écart des salles fréquentées par d'autres personnes. Si possible, la collecte des échantillons de crachats se fera dehors.

La prévention de la transmission dans les formations sanitaires doit faire partie d'un plan précis organisé selon certaines priorités, à commencer par des contrôles administratifs (suspicion clinique d'infection par la tuberculose chez certains patients, identification rapide et séparation de ces patients des autres patients et mise sous traitement rapide), suivis de contrôles environnementaux (optimisation de la ventilation et

contrôle de l'aération) et utilisation d'appareils de protection respiratoire personnels (masques). Le filtre de ces appareils respiratoires utilisés par le personnel soignant a besoin d'être changé régulièrement afin de garantir leur efficacité ce qui n'est pas toujours facile lorsque les ressources sont limitées. Les masques chirurgicaux réduisent efficacement la dissémination des bacilles dans l'air, mais ne protègent pas bien le personnel soignant contre les risques d'infection.

Soigner les malades

La qualité des soins et l'attention portée au suivi correct des patients sont des déterminants importants pour le succès du traitement et la réduction du risque de contagion. Un traitement mal conduit augmente le nombre de cas contagieux dans la communauté.

5.1. Comment suivre les malades?

Parce que le traitement de la tuberculose est long, une grande attention est nécessaire pour s'assurer que les patients prennent leur traitement correctement pendant toute la durée prescrite.

5.1.1. Tous les patients sont-ils traités?

Beaucoup d'études ont montré que les patients tuberculeux consultant spontanément dans un service de médecine générale ne sont pas nécessairement bien diagnostiqués et mis sous traitement antituberculeux. C'est pour cela qu'il faut visiter régulièrement le service de médecine ambulatoire pour adultes de la formation sanitaire où sont diagnostiqués les patients pour déterminer le nombre de personnes venues en consultation et s'assurer que l'examen des crachats des personnes qui en ont besoin est bien demandé et réalisé. Il existe une règle générale utile pour évaluer la qualité de l'offre des services antituberculeux : la règle « 30-10-10 » selon laquelle environ 30% des adultes consultent pour des symptômes respiratoires et chez 10% d'entre eux, ces symptômes respiratoires durent depuis un certain temps et nécessitent donc un examen des crachats. Près de 10% de ces personnes peuvent être des cas à frottis positifs (ce pourcentage peut cependant varier considérablement selon l'accessibilité des services et la sélection des cas suspects, il atteint 20% ou plus dans de nombreux pays d'Afrique sub-saharienne et souvent seulement 5% en Amérique latine). Les pourcentages réels sont facilement mesurés à partir du Registre de la tuberculose du Laboratoire, et des comparaisons peuvent être faites entre différents centres de diagnostic et de traitement de la région. Si le

nombre d'examens est très différent de la moyenne attendue d'après les visites de supervision régulières aux laboratoires, il faut rechercher la raison de ces différences.

Un contrôle régulier, généralement hebdomadaire, sera effectué pour comparer les noms des patients identifiés comme frottis positifs par le laboratoire avec la liste des patients mis sous traitement ou orientés vers une autre formation sanitaire pour leur traitement, afin de s'assurer qu'aucun patient dépisté par le laboratoire n'échappe au traitement.* De plus, les résultats de laboratoire de tous les patients à frottis négatifs mis sous traitement doivent être vérifiés, pour s'assurer que les examens ont été faits, et qu'ils sont bien négatifs.

5.1.2. Comment encourager l'adhérence des patients au traitement?

La réussite du traitement exige que le patient comprenne ce qui se passe. S'il comprend la nature de sa maladie et son traitement, le patient a plus de chances de suivre le traitement prescrit et de guérir. La réussite du traitement dépend en grande partie de la relation développée entre le patient et le soignant ; cela demande du temps et de l'énergie. Le personnel de santé doit adopter une attitude positive avec les patients et accorder une grande importance à la confidentialité. Il doit être à l'écoute du patient pour s'assurer que celui-ci comprend clairement ce qui lui est dit, et il doit impliquer le patient dans la préparation du plan de traitement et de suivi.

Le patient, et si possible au moins un proche en qui le patient a confiance, doit comprendre clairement les réponses aux questions suivantes :

- qu'est-ce que la tuberculose?
- comment une personne est atteinte par cette maladie?
- quelles mesures prendre pour limiter sa dissémination?
- comment la traite-t-on?
- peut-on en guérir?
- le traitement est-il gratuit?
- quels sont les médicaments utilisés, et pendant combien de temps?
- comment suivre l'évolution du traitement?
- quels sont les effets secondaires possibles des médicaments?
- que faire si des effets secondaires apparaissent?

*Le résultat de ce double examen doit être noté dans la colonne correspondante du *Registre de la Tuberculose au Laboratoire* (Annexe, Formulaire 2).

Et dans les régions où la prévalence du VIH est élevée :

- comment est-elle associée au VIH?
- le patient connaît-il son statut VIH?
- quels avantages y a-t-il à connaître son statut VIH?
- quels soins peuvent être administrés si le patient tuberculeux est aussi séropositif?

Si le patient comprend la maladie et son traitement, l'information diffusera dans la communauté et, de ce fait, d'autres personnes souffrant de tuberculose seront encouragées à venir se faire examiner et traiter.

Le personnel soignant doit non seulement aider le patient à comprendre les principaux aspects de sa maladie et de son traitement, mais il doit aussi bien comprendre les problèmes que peut rencontrer le patient pour prendre son traitement et pour se rendre régulièrement aux visites de contrôle. Ces problèmes peuvent être d'ordre psychosocial et être liés à la manière dont le patient et la communauté comprennent et interprètent la maladie. Mais ils peuvent également être liés à des difficultés à accéder régulièrement au centre, par exemple, à cause du coût du transport, de la distance entre le domicile du patient et le centre ou à cause des heures d'ouverture. Tous les problèmes que le patient peut rencontrer doivent être discutés systématiquement avant de commencer le traitement, et des solutions doivent être trouvées avec le patient et l'accompagnant thérapeutique désigné par le patient.

Pour comprendre encore mieux le fonctionnement des services et les problèmes rencontrés par les patients, il est utile que le personnel soignant visite occasionnellement quelques patients à leur domicile pour les questionner ainsi que leur famille sur leurs connaissances de la tuberculose et sur les difficultés à suivre le traitement. Cela permet d'identifier au niveau des services de santé les goulots d'étranglement qui peuvent être facilement résolus.

5.1.3. Comment suivre les progrès en cours de traitement?

Avant de commencer le traitement, les résultats de la bacilloscopie seront enregistrés (voir section 5.4.1) pour tous les patients. Les examens de contrôle bactériologique des patients à frottis positifs constituent l'essentiel de la surveillance de l'efficacité du traitement. Au bout de deux mois de phase initiale intensive, un crachat de ces patients sera réexaminé au microscope. Quel que soit le résultat, les patients passeront à la phase de continuation de quatre mois.

Chez tous les patients à frottis positifs en début du traitement, l'examen microscopique est renouvelé après 5 mois de traitement. Si le résultat est négatif, il faut continuer les mêmes antituberculeux jusqu'à l'arrêt du traitement. Si des bacilles sont détectés (quelle que soit la richesse bacillaire), le résultat devra être confirmé par une deuxième lame positive avant de déclarer le patient comme étant un cas d'échec à qui on prescrira le régime de retraitement.

Un examen microscopique des crachats est fait à nouveau lors de la dernière visite, au sixième mois. S'il est négatif, le patient est déclaré guéri. S'il est positif (confirmé par un deuxième examen), le patient est déclaré comme étant un cas d'échec à qui on prescrira le régime de retraitement.

Les patients irréguliers pendant la phase de continuation verront leur traitement prolongé d'une durée équivalente à celle de l'interruption. Si le patient est toujours sous traitement au moment de l'évaluation, 12 mois après la fin du trimestre au cours duquel le patient a été enregistré, le patient est signalé dans le registre comme « *Perdu de vue* ».

5.2. Quelles sont les méthodes les plus efficaces pour assurer les services?

Parce que la tuberculose est très répandue, et que sa prévention dépend de la bonne prise en charge médicale individuelle des patients, l'organisation et le système à travers lequel ces soins sont donnés sont des éléments importants pour la réussite du dépistage et du traitement des malades.

5.2.1. Comment organiser les services antituberculeux?

La responsabilité des services antituberculeux incombe aux gouvernements. Ces activités doivent être organisées sous la forme d'un Programme National de lutte contre la Tuberculose (PNT). Les objectifs d'un PNT sont les suivants :

- diagnostiquer et soigner rapidement le plus grand nombre possible de cas contagieux et réduire ainsi le taux de dissémination des bacilles tuberculeux ;
- rester vigilant dans la détection de tous les nouveaux cas contagieux qui continuent à apparaître pendant toute la durée de vie du groupe de population qui était déjà infecté avant que les mesures de lutte ne soient appliquées ;

- limiter l'augmentation de la transmission des bacilles tuberculeux liée à l'infection par le VIH dans la communauté.

Pour atteindre ces objectifs, un PNT doit :

- *couvrir l'ensemble du pays*, en se centrant sur les zones les plus peuplées. Cela requiert une forte composante urbaine (l'urbanisation se développe rapidement et la tuberculose est un problème particulièrement grave dans les zones urbaines surpeuplées). La couverture de l'ensemble du pays doit être soigneusement planifiée sans mettre en péril la qualité des soins déjà fournis ;
- *être permanent*, pour s'assurer que les cas qui apparaissent régulièrement chez les personnes déjà infectées par les bacilles tuberculeux sont rapidement identifiés et rendus non-contagieux (processus qui doit être poursuivi pendant toute la vie du dernier groupe hautement infecté dans la population) ;
- *être adapté* aux réalités de chacune des communautés où il est appliqué, en s'attachant particulièrement aux *particularités* des populations ;
- *prendre en compte* l'accessibilité aux formations sanitaires, la disponibilité des patients et des services de santé ;
- *faire attention* à l'attitude du personnel soignant ;
- *être intégré* dans les services généraux de santé de la communauté, car la tuberculose est une cause importante de morbidité dans les pays à faibles revenus et les patients consultent pour leurs symptômes à tous les niveaux du système de santé ;
- *collaborer avec le Programme National de lutte contre le SIDA*, notamment dans les régions où le VIH aggrave la tuberculose, pour planifier, mettre en œuvre et évaluer ensemble les services de tuberculose et de VIH.

Les PNT modernes s'appuient sur la stratégie Halte à la tuberculose, soutenue par l'Organisation mondiale de la Santé et lancée en 2006 à l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre la tuberculose.⁷ Cette stratégie a été élaborée à partir de l'expérience acquise par l'Union et ses partenaires, telle que décrite dans ce Guide. Le développement et l'amélioration d'une stratégie DOTS de qualité est la première des six composantes de la nouvelle stratégie de lutte contre la tuberculose. Cette composante est le pilier sur lequel repose toutes les autres. Les PNT doivent donc chercher à renforcer les cinq éléments de base soulignés dans ce Guide, à savoir :

- *un engagement politique durable* pour accroître les ressources humaines et financières ;
- un approvisionnement régulier en *médicaments de qualité* ;
- un accès à des *examens microscopiques de crachats de qualité* ;
- *une chimiothérapie standardisée* pour tous les cas de tuberculose, avec prise du traitement sous observation directe au moins pendant la phase intensive ;
- *un système d'enregistrement et de rapport* permettant d'évaluer les résultats.

Avec cinq autres composantes, la stratégie Halte à la tuberculose vise à étendre la stratégie DOTS pour relever les défis et faire tomber les barrières liées à la lutte contre la tuberculose :

- relever les défis de la liaison tuberculose/VIH, de la tuberculose multirésistante, et d'autres défis particuliers ;
- contribuer au renforcement des systèmes de santé ;
- engager tout le personnel soignant ;
- donner plus de pouvoir aux patients tuberculeux et aux communautés ;
- favoriser et promouvoir la recherche.

5.2.2 Comment organiser le service?

Le service antituberculeux doit être composé de trois niveaux, dont un niveau périphérique (où sont administrés les soins), un niveau intermédiaire (qui soutient le niveau périphérique) et un niveau central (qui coordonne les services antituberculeux).

Le centre de diagnostic et de traitement

Le niveau périphérique doit reposer sur le principe d'un **centre de diagnostic et de traitement** (CDT) intégré dans une formation sanitaire (généralement un hôpital ou un grand centre de santé). Le CDT est la pierre angulaire du PNT ; il s'agit d'un espace fonctionnel qui dessert en moyenne une population de 50.000 à 150.000 personnes (jusqu'à 300.000 dans les grandes villes).

À un niveau plus périphérique du service de santé, où une plus faible population est accueillie, la qualité des services de diagnostic et notamment des examens microscopiques de crachats est plus difficile à garantir.

Ces formations sanitaires doivent cependant identifier les cas suspects de tuberculose qui se présentent et soit les orienter vers le CDT, soit y envoyer leurs crachats (ou les frottis) pour examen microscopique.

Dans de nombreux pays, l'expérience a montré que le CDT offre un équilibre suffisant entre accès aux services de diagnostic et qualité du diagnostic. Le traitement sera généralement commencé dans le CDT où le diagnostic est posé, mais par la suite, il peut être administré dans la formation sanitaire la plus proche du domicile du patient.

Certaines organisations communautaires ou non gouvernementales orientent les cas suspects et administrent un traitement dans la communauté. Toutefois, ces services doivent être placés sous la supervision directe des services gouvernementaux du CDT. Par conséquent, même lorsque ces services sont fournis en dehors du secteur public, le gouvernement doit assumer la responsabilité des résultats.

Chaque CDT a un coordinateur des services antituberculeux. Cette personne, généralement un infirmier, veille à ce que les activités antituberculeuses (dépistage et traitement) soient correctement mises en place dans le CDT. Ce coordinateur a généralement un rôle de superviseur au sein de l'équipe cadre du district dont il est membre.

Le coordinateur du CDT est responsable des tâches suivantes :

- assurer un approvisionnement régulier en médicaments et une gestion correcte des stocks au sein du CDT ;
- vérifier que tous les patients mis sous traitement ont eu des examens de crachats ;
- s'assurer que le régime de traitement correct est appliqué à tous les patients (en particulier, s'assurer que les patients justiciables d'un régime de retraitement sont correctement identifiés et traités) ;
- organiser le traitement des patients, vérifier qu'en phase intensive la prise du traitement est directement observée par une personne formée, généralement un agent de santé ;
- vérifier que l'organisation des soins antituberculeux de toutes les formations sanitaires du district relevant de ce CDT est conçue de manière à faciliter la mise sous traitement et l'adhésion au traitement ;
- vérifier que l'hébergement des patients qui habitent trop loin pour recevoir leur traitement est assuré ;
- comparer régulièrement le *Registre de la tuberculose* et le *Registre du laboratoire* pour vérifier que tous les patients diagnostiqués comme

étant frottis positifs sont mis sous traitement ou référés vers un autre CDT ; dans le cas contraire, ils seront enregistrés dans le *Registre de tuberculose* comme « *Perdus de vue* » ;

- mettre en œuvre des actions pour promouvoir l'adhésion au traitement et prévenir l'interruption du traitement (telles que l'éducation des patients et la communication), et retrouver tous les patients qui ne se rendent pas aux rendez-vous prévus ;
- remplir régulièrement la *Fiche de traitement antituberculeux* et maintenir le *Registre de tuberculose* du CDT en ordre et à jour ;
- établir le « Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux » et le « Rapport trimestriel des résultats de traitement de la tuberculose » du CDT ;
- dans les régions où le VIH est fréquent, vérifier que le test VIH est proposé à tous les patients tuberculeux et que les séropositifs peuvent accéder aux services de diagnostic et de prise en charge du VIH ou sont orientés vers une unité appropriée ;
- être en contact avec le personnel des Services de Laboratoire et des autres programmes comme celui du VIH/SIDA ou de la Lèpre.

Au niveau intermédiaire

Afin d'assurer un service de bonne qualité, un système de formation et de supervision doit être mis en place pour soutenir le Coordinateur du CDT. Pour cette raison, chaque province ou région, habituellement constituée de 5 à 10 CDT, doit avoir un Coordinateur de la tuberculose. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un médecin ou d'un membre du personnel soignant qui agit comme « référence » dans la région pour déterminer ce qui doit être fait quand des problèmes apparaissent. Cette personne assume la responsabilité des activités de lutte antituberculeuse parfois en plus de ses autres responsabilités (souvent dans le domaine des maladies respiratoires ou d'autres maladies transmissibles). Cette personne peut être également un épidémiologiste ou un professionnel de santé publique membre de l'équipe de santé de la province ou de la région. Le rôle du Coordinateur provincial/régional de la tuberculose est de :

- donner son avis dans la nomination du personnel soignant responsable de la prise en charge des patients tuberculeux ;
- soutenir et superviser les activités du Coordinateur du CDT qu'il visitera au moins une fois par trimestre (plus souvent en cas de mauvais résultats) ;

- former tous les nouveaux personnels et assurer la formation permanente de ceux qui nécessitent une attention spéciale, eu égard à leurs résultats ;
- vérifier que les stocks de matériel de diagnostic, de médicaments, de matériel administratif comme les *Fiches de traitement antituberculeux*, les *Cartes du malade* et les *Registres de la Tuberculose* sont suffisants et que la gestion de ces stocks au CDT et au niveau intermédiaire est bien faite ;
- assurer un système de contrôle de qualité des examens microscopiques de crachats ;
- vérifier la qualité des rapports d'activités soumis régulièrement par les CDT et examiner chaque trimestre les progrès réalisés avec les coordinateurs des CDT. Cet examen est plus productif lorsqu'il est fait de manière participative avec ces coordinateurs de CDT, par exemple lors d'une réunion trimestrielle au niveau intermédiaire ;
- se coordonner avec les autres autorités du niveau intermédiaire pour s'assurer que des ressources suffisantes sont mobilisées et favoriser l'accès aux services de diagnostic et de prise en charge de la tuberculose dans les districts. Une attention particulière sera portée aux populations spécifiques, comme les prisonniers et les personnes déplacées. Cela inclut, par exemple, l'incitation à créer de nouveaux CDT, des centres de traitement, des cliniques mobiles ou des plans communautaires au sein des CDT existants, et contribuer à la préparation de plans pour obtenir des ressources suffisantes afin de soutenir les services antituberculeux ;
- être en contact avec le niveau central pour les activités de supervision, de formation, d'approvisionnement et de déclaration ; également maintenir des liens avec ses collègues des autres programmes comme celui du SIDA, de la Lèpre et des Services de Laboratoire.

Au niveau central

Le Ministère de la Santé a besoin d'une Unité Centrale de la Tuberculose (avec un directeur à plein temps et une équipe d'encadrement) qui s'assure du bon fonctionnement du PNT. Dans les régions où le VIH est fréquent, le directeur du programme et le personnel doivent être conscients de la menace que représente le VIH pour les services antituberculeux et du fait que ces services ne peuvent être efficaces que s'ils collaborent avec les services de prévention, de soins et de prise en charge du VIH. L'Unité Centrale de la Tuberculose restera en contact avec les départements du gouvernement

central responsables des soins de santé primaires, des soins hospitaliers, des services de laboratoire, des médicaments, de la planification, du développement et de la formation, des ressources humaines et des finances.

Le Directeur est responsable de toutes les activités liées à la tuberculose dans le pays. Les fonctions de l'Unité Centrale de la Tuberculose sont les suivantes :

- planifier, mettre en place, surveiller et évaluer le PNT, y compris les plans de travail, les budgets, les rapports et les tâches administratives ; ces activités sont généralement mises en œuvre en étroite collaboration avec le département ministériel chargé de la lutte contre les maladies transmissibles et celui de la planification ;
- coordonner, contrôler et évaluer la mise en œuvre par les différents partenaires des stratégies nationales de lutte contre la tuberculose, conformément au plan national de lutte contre la tuberculose ;
- vérifier, au moyen d'activités de formation et de supervision, que les recommandations techniques du PNT sont correctement appliquées dans les formations sanitaires participantes, et encourager les recherches opérationnelles pour trouver des solutions aux problèmes locaux ;
- se coordonner avec le département responsable des laboratoires pour vérifier que le réseau des laboratoires est bien défini et supervisé, que les activités de contrôle de qualité sont effectuées correctement et que la formation est adéquate ;
- communiquer avec le Laboratoire National de Référence pour la Tuberculose sur les questions de contrôle de qualité des examens de crachats, de surveillance et de diagnostic des cas de multirésistance ;
- vérifier, avec le système de logistique et d'approvisionnement du Ministère, que l'approvisionnement, le stockage et la distribution du matériel de diagnostic et des médicaments dans le pays sont corrects et réguliers, et qu'un stock de réserve, calculé en fonction du nombre de patients déclarés, est prévu ;
- examiner les rapports des activités de tuberculose soumis par le niveau intermédiaire et en vérifier la qualité ;
- superviser régulièrement et soutenir les Coordinateurs provinciaux/ régionaux de la tuberculose ;
- vérifier que toutes les institutions en contact avec des patients tuberculeux mais qui ne sont pas directement reliées au Ministère de la Santé (Centres hospitaliers universitaires, hôpitaux de ville, départements d'état chargés des autres institutions sanitaires, centres

de soins privés) sont inclus dans le PNT dès qu'ils consentent à suivre les directives de celui-ci, qu'ils sont formés, supervisés, approvisionnés et fournissent des rapports ;

- collaborer avec le Programme de lutte contre le SIDA pour vérifier que :
 - i) les patients tuberculeux séropositifs sont pris en charge de manière appropriée et que le risque d'exposition à la tuberculose des patients séropositifs est soigneusement évité ;
 - ii) la recherche des signes de tuberculose chez les patients infectés par le VIH est faite à chaque visite pour une maladie opportuniste et/ou un traitement antirétroviral ; si le patient est suspecté de tuberculose, l'orienter vers le CDT le plus proche ou vers la formation sanitaire la plus à même d'offrir un service de diagnostic et de prise en charge de la tuberculose ;
- assurer le diagnostic et le traitement des cas de tuberculose multi-résistante ; ils sont généralement centralisés dans une unité nationale spécialisée qui gère tous ces malades ;
- informer toutes les autorités du gouvernement des activités, de l'importance et des besoins en ressources du PNT.

5.2.3. Une évaluation extérieure est-elle nécessaire?

Une évaluation extérieure par des experts reconnus de la lutte antituberculeuse devrait être organisée de manière périodique dans chaque pays afin d'examiner les aspects techniques du programme et leur mise en œuvre. Ces « audits » constituent une évaluation indépendante du programme et aident le personnel à se faire entendre de leurs supérieurs hiérarchiques pour discuter des changements nécessaires.

5.3. Comment organiser un service de laboratoires?

Un bon service de laboratoires est la première des nécessités pour le succès du programme. Si le diagnostic n'est pas fiable et si le suivi bactériologique du traitement n'est pas crédible, toutes les autres activités en seront profondément affectées.

5.3.1. Quelles sont les bases théoriques des examens de laboratoire?

L'examen des crachats est essentiel pour chaque personne qui présente des symptômes respiratoires prolongés et pour le suivi des patients tuberculeux.

C'est pourquoi il faut disposer d'un réseau de laboratoires qui couvre toute la population. Ces laboratoires font partie des services généraux de santé existants et la bacilloscopie est une des tâches du personnel de ces laboratoires. Il n'est pas nécessaire de disposer de personnel spécialisé pour examiner les crachats au microscope et, étant donné que la tuberculose contribue pour une grande part aux problèmes de santé de la plupart des pays, chaque technicien des laboratoires généraux devrait être capable d'effectuer cet examen.

La méthode de routine recommandée pour affirmer le diagnostic de tuberculose est l'examen microscopique d'échantillons de crachats sur lame (frottis), colorés par la méthode de Ziehl-Neelsen ou par fluorescence. Pour cela, un microscope binoculaire de bonne qualité doté d'une source de lumière électrique (ou d'un miroir, là où on ne dispose pas d'électricité) est indispensable. Le microscope sera équipé d'objectifs appropriés (un objectif à immersion à huile $\times 100$ pour la méthode de Ziehl-Neelsen, ou un objectif à sec $\times 20$ et un autre $\times 40-50$ pour la méthode par fluorescence) et disposer d'un plateau mobile.*

5.3.2. Quelles sont les tâches du service de laboratoires?

Les tâches du service de laboratoires en ce qui concerne la tuberculose sont :

- confirmer le diagnostic de tuberculose (y compris la classification correcte des cas) ;
- surveiller le traitement des cas à frottis positifs ;
- surveiller la résistance aux antituberculeux ;
- vérifier le diagnostic des cas de multirésistance au moyen d'une stratégie de dépistage adaptée à la situation du pays ;
- fournir un test de dépistage du VIH rapide conformément aux directives du Programme national de lutte contre le SIDA dans les régions où la prévalence du VIH est élevée.

Le réseau de centres d'examen microscopique

Le diagnostic de tuberculose doit être posé le plus près possible du domicile du patient, tout en respectant la qualité des procédures du test. Pour

*Les aspects techniques de l'examen de frottis sont détaillés dans le Guide technique de l'Union concernant le diagnostic de la tuberculose par microscopie directe⁸ et le Guide sur les priorités des services de bactériologie de la tuberculose dans les pays à faibles revenus.⁹

cela, il faut organiser et entretenir un réseau de laboratoire de bonne technicité pour les bacilloscopies.

Les techniciens de laboratoire des services généraux de santé doivent être compétents pour effectuer l'examen microscopique des frottis de crachats ; ceci nécessite qu'ils soient formés, motivés et supervisés de manière appropriée.

Il faut planifier les services de manière à ce qu'ils soient accessibles à la population, tout en maintenant un niveau de qualité correct. À cet effet, il est généralement recommandé de développer un centre d'examen microscopique pour chaque unité de population comprenant entre 50.000 et 150.000 habitants (c'est-à-dire un district), selon l'incidence de la tuberculose et la distribution de la population. Les plans visant à étendre considérablement le réseau au niveau périphérique doivent tenir compte des ressources humaines nécessaires pour maintenir la qualité technique des examens.

Garantir la qualité de l'examen microscopique des frottis de crachats

Assurer la qualité des examens de laboratoire est indispensable pour que ces examens soient fiables et utiles aux malades. Dans le cas des examens microscopiques des frottis de crachats pour la recherche des BAAR, une bonne assurance de qualité a généralement un impact considérable sur la sensibilité, et permet même dans certains cas de doubler le nombre de cas détectés. L'amélioration de la spécificité est souvent plus difficile, car les faux positifs sont relativement rares. Le contrôle de qualité se traduira par des vérifications internes et/ou externes, suivies d'action correctives si nécessaire. Si un contrôle de qualité interne est parfaitement fait, la qualité sera jugée satisfaisante. Toutefois, cela reste une exception plutôt qu'une règle et un contrôle de qualité externe est en général requis. Ce contrôle externe de l'examen microscopique est une tâche exigeante ; il nécessite une très bonne organisation, la capacité de suivre des directives précises et un investissement considérable en ressources humaines, dépendant de la méthode choisie.

Des informations détaillées sur la mise en œuvre et la réalisation de ces activités sont décrites dans la publication de l'Union sur les priorités des services de bactériologie de la tuberculose dans les pays à faibles revenus.⁹

Culture et test de sensibilité

L'examen microscopique des crachats est une priorité absolue dans le cadre des soins aux patients tuberculeux. Des examens plus sophistiqués

(culture, test de sensibilité et technologie moléculaire) ne doivent pas être entrepris en dehors du Laboratoire National de Référence pour la Tuberculose avant qu'un réseau adéquat de laboratoires d'examen de crachats ait été mis en place dans tout le pays, et que ce réseau dispose d'un bon système d'assurance de qualité. Dans de nombreux pays, il n'est pas possible d'assurer pour l'ensemble de la population un service diagnostique s'appuyant sur la culture et les tests de sensibilité. La culture et le test de sensibilité servent principalement à surveiller la multirésistance et à confirmer ces cas multirésistance pour les prendre en charge

L'évaluation et la surveillance de la résistance aux antituberculeux sont utiles pour vérifier l'adéquation d'un programme de tuberculose. Le développement et/ou la dissémination d'une résistance cliniquement importante des bacilles aux médicaments est toujours un problème créé par l'homme et traduit le plus souvent une mauvaise pratique individuelle ou inhérente au programme (prescriptions de traitements et/ou de régimes thérapeutiques inappropriés, non pris sous observation directe ou approvisionnements insuffisants entraînant un risque de monothérapie). Lorsqu'une augmentation des niveaux de résistance est détectée au moyen d'un système de surveillance, une action rapide doit être menée pour prévenir la survenue d'autres résistances. Le développement de la résistance aux médicaments (en particulier à l'isoniazide et à la rifampicine) compromet gravement la capacité des services de santé à guérir les patients individuellement et à maîtriser l'extension de la tuberculose dans la communauté et en augmente considérablement le coût.

Des informations détaillées sur la mise en œuvre et la réalisation de ces activités sont incluses dans la publication de l'Union « Priorités pour les services de bactériologie de la tuberculose dans les pays à faibles revenus ».⁹

5.4. Comment surveiller les soins?

La bonne prise en charge des cas de tuberculose exige que pour chaque patient des documents soient renseignés régulièrement, notamment en ce qui concerne les résultats des bacilloscopies et du traitement. Cela est indispensable pour s'assurer que le patient est correctement traité et que les produits essentiels sont disponibles en quantités nécessaires. De plus, le recueil et l'analyse systématique de l'information permet d'identifier les problèmes que peuvent rencontrer la prise en charge des patients et le système de soins. Les documents utilisés pour enregistrer et décrire les soins aux patients doivent être simples, clairs et réduits au strict minimum. La

description qui suit servira de guide pour l'enregistrement des patients, au fur et à mesure qu'ils se présentent dans le centre de soins ; elle comprend les formulaires et les documents nécessaires et suffisants pour assurer les soins.

5.4.1. De quels documents avons-nous besoin?

Dossiers d'examens diagnostiques

Toute personne susceptible de souffrir d'une tuberculose qui se présente dans une formation sanitaire doit subir un examen microscopique des crachats, comme décrit plus haut. Le premier examen de crachats est obtenu au cours du premier entretien par l'agent de santé, qui remplit une *Demande d'examen d'expectoration* (Annexe, Formulaire 1). Lorsque l'échantillon de crachats arrive au laboratoire, les informations concernant le patient sont notées dans le *Registre du Laboratoire* (Annexe, Formulaire 2). Comme indiqué dans ce formulaire, chaque patient subira au moins deux examens de crachats qui seront inscrits sur une même ligne dans le *Registre du Laboratoire*.

Le résultat de chaque examen de crachat est entré dans la case appropriée de la colonne intitulée « *Résultat* » de la *Demande d'examen d'expectoration*. Chaque résultat examen sera rapporté comme suit : « Nég » pour négatif, « de 1 à 9 » BAAR (le nombre exact sur 100 champs) pour les rares bacilles, « 1+ » pour 10 à 99 BAAR sur 100 champs, « 2+ » pour 1 à 10 BAAR par champ sur au moins 50 champs, ou « 3+ » pour ≥ 10 BAAR par champ sur au moins 20 champs.

Ces résultats sont rapportés de la même manière sur le *Registre du laboratoire* dans la colonne intitulée « *Résultats échantillons* ». Tous les résultats positifs seront inscrits en rouge sur le registre de manière à faciliter l'identification. On aura pris soin au préalable de remplir la colonne « *Raison de l'examen* » : soit une marque dans la colonne « *Diagnostic* », soit le mois de traitement dans la colonne « *Suivi* ».

Là où le VIH est fréquent, les CDT réalisent souvent eux-mêmes les tests rapides pour le VIH. Le formulaire standardisé du Programme National de Lutte contre le Sida sera utilisé.

Dossiers des cas de tuberculose

Dès que le patient est identifié comme souffrant de tuberculose, une *Carte du malade* (Annexe, Formulaire 4) est remplie et lui est remise. Cette carte contient le nom, l'âge, le sexe et l'adresse du patient. Elle permet

d'identifier le CDT et comprend le numéro du patient du *Registre de la Tuberculose*. On notera le type de tuberculose, la date et le résultat des bacilloscopies au moment du diagnostic, la date de début du traitement, le régime prescrit, ainsi que les dates des consultations de suivi. La *Carte du malade* est un document confidentiel car il contient des informations médicales. Les patients et en particulier ceux qui sont analphabètes en seront informés. On leur précisera qu'il leur faudra la présenter uniquement à des agents de santé car ceux-ci ont besoin de connaître la situation du malade avant de prescrire d'autres traitements.

En même temps, on remplira une *Fiche de traitement antituberculeux* (Annexe, Formulaire 3) qui sera conservée dans le centre où le patient est traité. Quand un résultat de bacilloscopie revient du laboratoire, ce résultat doit être immédiatement transcrit sur cette fiche. Elle contient également des informations sur le tabagisme du patient pour faciliter une intervention pour qu'il cesse de fumer.*

Dans les pays où la prévalence du VIH est élevée, des informations sur le résultat du test VIH, la prescription de cotrimoxazole, et le traitement antirétroviral seront incluses sur la *Carte du malade* et sur la *Fiche de traitement antituberculeux*.

A la fin de chaque journée de travail, le responsable du centre rassemblera toutes les *Fiches de traitement antituberculeux* des personnes soignées pendant la journée et transcrira les informations les concernant dans le *Registre de la Tuberculose* (Annexe, Formulaire 5), notamment les résultats des bacilloscopies en cours de traitement.

Une fois par semaine, les responsables du traitement des patients doivent rencontrer les responsables des examens microscopiques de crachats du laboratoire, afin de s'assurer que tous les patients enregistrés dans le *Registre du laboratoire* comme étant à frottis positifs ont été mis sous traitement (ou référés dans un autre CDT pour y être mis sous traitement). Ceux trouvés positifs au laboratoire et qui n'ont pas été enregistrés dans le *Registre de la Tuberculose* (ou référés dans un autre CDT) seront inscrits dans le *Registre de la Tuberculose*, recherchés, mis sous traitement si retrouvés, et évalués comme les autres tuberculeux.

Pour le *Registre de la Tuberculose*, il faut prendre grand soin de s'assurer que les informations sont correctement notées et régulièrement mises à jour. Lorsqu'un patient nouveau est dépisté, les informations doivent être les plus précises possibles. Les patients seront enregistrés par ordre

*Pour les interventions destinées à arrêter de fumer, consulter le Guide de L'Union Tobacco Cessation Interventions for Tuberculosis Patients.¹⁰

Grandes villes et importantes institutions de référence

Souvent les grands hôpitaux diagnostiquent un nombre substantiel de cas de tuberculose, mais ne les traitent pas ou ne les encadrent pas pour s'assurer de la complétude de leur traitement (en fait, ils ne fonctionnent pas comme des CDT). Après discussion et en accord avec les soignants de ces institutions, ces tuberculeux seront tous référés vers des CDT appropriés où ils seront enregistrés et où ils poursuivront leur traitement. De tels hôpitaux, s'ils ne fonctionnent pas comme des CDT, n'enverront pas de rapports trimestriels au PNT, et les patients seront déclarés par le CDT où ils ont été enregistrés en premier. Il faut faire attention à ce que tous ces patients soient bien enregistrés dans le CDT de référence, y compris ceux décédés à l'hôpital avant d'être référés. Dans ces hôpitaux une personne sera identifiée comme point focal tuberculose pour centraliser les informations et gérer les médicaments antituberculeux ; un *Registre des référés* peut-être utile pour faciliter la documentation et le suivi de tous les patients référés.*

Un problème semblable est fréquent dans les centres historiquement dédiés à la tuberculose des grandes villes car ils attirent un grand nombre de patients venant de loin qui ne peuvent pas recevoir le traitement là où ils ont été diagnostiqués. Après discussion, ces malades seront référés vers un CDT pour y être enregistrés et suivis ; le nom du CDT où le patient a été référé sera écrit dans la colonne « *N° du CDT ou nom du CDT où le malade est référé* » du *Registre du laboratoire* (Annexe, Formulaire 2) du centre qui a fait le diagnostic.

La décentralisation des lieux de traitement reposera sur les considérations pratiques suivantes : 1) la distance que le malade aura à parcourir pour recevoir les soins, 2) la capacité d'absorption du CDT. En fonction des réalités du terrain, un CDT ne devrait pas prendre en charge plus de 100 à 200 tuberculeux par an. Très souvent on trouve des centres débordés avec plus de 10 fois ces nombres de tuberculeux ; en conséquences, ils ne peuvent pas assurer une bonne qualité de soins. Les responsables de l'organisation des services de santé doivent tenir compte de la charge de travail quand il s'agit d'offrir des services de base de qualité. Ces directives doivent être précisées en prenant en considération la situation locale, et en discutant avec les patients, les communautés et les services de planification de la santé.

*Ce Registre des référés pourrait inclure les colonnes suivantes : Date / Nom / Sexe / Age / Nouveau patient ou déjà enregistré / Type de patient / Admission à l'hôpital / Contact du patient / Date de sortie de l'hôpital / Nom du CDT de référence / Date d'arrivée dans ce CDT / Observations, y inclus décès si la mort est survenue pendant l'hospitalisation.

numérique au fur et à mesure qu'ils sont connus de l'agent de santé affecté au programme tuberculose du CDT et responsable du *Registre de la Tuberculose*, en commençant par le chiffre 1 au début de chaque année civile, sans tenir compte du moment où le diagnostic a été fait et le traitement instauré. Pour faciliter le décompte des malades lors de l'établissement des statistiques trimestrielles, il est conseillé de tracer un trait à la fin de chaque trimestre ou de commencer le trimestre suivant sur une nouvelle page.

Tous les patients diagnostiqués et/ou traités dans le CDT doivent être inscrits dans le *Registre de la tuberculose*. Cela comprend ceux qui sont déçédés ou qui n'ont pas commencé leur traitement après leur diagnostic. Les patients mis au traitement et enregistrés dans un autre CDT, puis transférés dans ce CDT pour continuer leur traitement sont inscrits comme « *Venus de* » dans le *Registre de la tuberculose*.

Il faut s'assurer tout particulièrement que le patient a été correctement enregistré et traité. Ceci comprend l'identification précise du site de la maladie :

- le site est dit *pulmonaire* chez les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire, que l'examen de crachats soit positif ou négatif (à condition qu'au minimum deux examens de crachats aient été effectués) ;
- le site est dit *extrapulmonaire* chez tous les autres patients, y compris ceux qui souffrent d'une pleurésie tuberculeuse ou d'une miliaire tuberculeuse (le site exact sera précisé).

Pour sélectionner le traitement approprié, le « *Type de malade* » est l'un des suivants :

- un *nouveau cas* est un patient qui n'a jamais été traité pour tuberculose ou alors pendant moins d'un mois ;
- une *rechute* est un patient qui a été déjà traité et déclaré « *guéri* » ou « *traitement terminé* », mais dont les examens de crachats sont à nouveau positifs ;
- un *échec* est un patient en cours de traitement dont les examens de crachats sont positifs après 5 mois ou plus de traitement ;
- une *reprise de traitement* (REP) est un patient qui revient au CDT, avec des examens de crachats positifs, après avoir abandonné son traitement pendant plus de 2 mois ;
- un *venu de* est un patient enregistré sur le *Registre de la tuberculose* dans un autre CDT et envoyé dans celui-ci pour y poursuivre son traitement ; ce patient gardera son numéro du CDT qui l'a envoyé ;

- tous les autres patients sont comptabilisés dans la colonne « *Autres* ». Elle comprend les patients chroniques, frottis négatifs ou extrapulmonaires qui ont déjà été traités. Les cas chroniques sont ces patients qui n'ont pas été guéris par les puissants régimes utilisés par le PNT (retraitement ou MDR).

Il est très important de déterminer correctement pour tous les patients ayant une tuberculose pulmonaire à frottis positifs, s'ils ont ou non été traités pendant plus d'un mois par le passé. L'identification incorrecte de ces patients peut avoir pour conséquence un traitement inadéquat. La bonne classification du malade dans une des 3 catégories *Rechute*, *Echec*, *Reprise de traitement* permet une évaluation précise du dépistage ; pour chacun de ces types de malade, on donne un nouveau numéro dans le *Registre de la tuberculose*.

Le résultat de l'examen de crachat le plus riche en bacilles est entré dans la case appropriée de la colonne intitulée « *Résultat des examens microscopiques* » du *Registre de la tuberculose*. Le résultat de cet examen sera rapporté exactement de la même manière que sur le *Registre du laboratoire*. Tous les résultats d'examen de crachats positifs seront inscrits en rouge pour faciliter l'identification. Le numéro du laboratoire et la date de l'examen seront notés dans la colonne voisine de celle du résultat de l'examen.

Résultat de traitement

Le résultat du traitement de chaque patient sera noté dans le *Registre de la Tuberculose* dès qu'il est disponible comme indiqué ci-dessous :

- *guéri* désigne une personne dont l'examen de crachats est négatif au cours du dernier mois de traitement et au moins à une autre occasion précédente ;
- *traitement terminé* désigne un patient qui a terminé son traitement mais dont les résultats de bacilloscopie ne sont pas complets (notamment le dernier) pour pouvoir le classer comme Guéri ;
- *échec* désigne un patient dont l'examen de crachat (confirmé par un second) est positif à cinq mois ou plus tard au cours du traitement ;
- *décédé* désigne un patient décédé après son diagnostic de tuberculose et avant la fin théorique de son traitement, quelle que soit la cause ;
- *perdu de vue* désigne tout patient n'ayant pas pris ses médicaments pendant deux mois consécutifs. Ceux qui sont toujours sous traite-

ment au moment de l'évaluation des résultats de traitement (12 mois après la fin du trimestre au cours duquel le patient a été inscrit sur le *Registre de la Tuberculose*) seront également enregistrés comme « *Perdus de vue* » ;

- *transféré* désigne tout patient qui a été adressé à un autre centre pour y poursuivre sa chimiothérapie et dont les résultats de traitement ne sont pas connus.

Le premier des événements à survenir est celui qui sera enregistré comme résultat de traitement.

Lorsque l'infection à VIH est fréquente, il est recommandé de collecter systématiquement les informations sur le VIH/Sida comme indiqué dans les sous colonnes « *Sérologie et prise en charge* » du *Registre de la tuberculose*.

5.4.2. Comment rapporter les résultats?

Un rapport régulier trimestriel des résultats diagnostiques et thérapeutiques permet d'évaluer les activités en rapport avec la tuberculose et d'identifier précocement les problèmes que rencontre l'organisation des services de soins qui s'occupent de ces patients. Des rapports plus fréquents peuvent être nécessaires pour certaines autres maladies mais, pour ce qui concerne la tuberculose, des rapports trimestriels suffisent. Ils servent principalement à planifier les activités futures et à calculer les besoins en approvisionnement. Tous les rapports trimestriels sont préparés à partir du *Registre de la Tuberculose* et du *Registre du laboratoire*, leur précision est le reflet de ces derniers. Les rapports trimestriels seront préparés pendant la deuxième semaine suivant la fin de chaque trimestre (la deuxième semaine d'avril, juillet, octobre et janvier) pour le trimestre que l'on évalue. Ils doivent être soumis aux autorités (dans le cas présent, le Coordinateur provincial/régional de la tuberculose) au plus tard à la fin du mois où ils ont été rédigés (avril, juillet, octobre ou janvier). Une fois leur exactitude et cohérence vérifiées, ils sont envoyés au niveau central où ils seront saisis et compilés pas plus tard qu'à la fin du trimestre pendant lequel ils auront été préparés.

Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux
(Annexe, Formulaire 6)

Ce rapport est rempli systématiquement en comptabilisant le nombre de cas enregistrés dans le *Registre de la Tuberculose* au cours du trimestre tout

juste écoulé. Les cas notés dans les colonnes « *Venu de* » ne sont pas comptabilisés, mais les cas de la colonne « *Autre* » le sont. Un patient est classé frottis positifs (Tuberculose pulmonaire à microscopie positive : TPM+) si un examen microscopique de frottis de crachat montre des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR). N'importe quel patient peut être traité pour une tuberculose (après diagnostic d'un soignant qualifié), mais seuls ceux qui ont des bacilloscopies négatives seront classés Tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-).

L'ordre dans lequel les cas sont comptabilisés est noté dans le Tableau 5.1.

Le bloc VIH est ensuite rempli en distinguant deux groupes de malades : les nouveaux cas TPM+ et tous les cas de tuberculose confondus (y compris les nouveaux cas TPM+). Le nombre de patients pour lesquels un résultat de test VIH est disponible (que ce soit avant ou après le diagnostic de la tuberculose) est inscrit, ainsi que le nombre d'examens positifs. Cette information est collectée selon la technique de la cohorte, c'est-à-dire pour les patients du trimestre considéré ; les patients dépistés à un trimestre précédent et testés durant le trimestre rapporté ne sont pas comptés.

L'étape suivante de la préparation de ce rapport trimestriel consiste à compter le nombre de nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs par classe d'âge et par sexe. Il est facile de le faire en utilisant la

Tableau 5.1 Préparation du *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux* : ordre dans lequel les cas doivent être comptabilisés chaque trimestre

<i>Site de la maladie</i>	<i>Examen initial des crachats</i>	<i>Catégorie de malade</i>
1. Pulmonaire	1+	Nouveau cas
2. Pulmonaire	2+	Rechute
3. Pulmonaire	3+	Échec
4. Pulmonaire	2+	Reprise après défaillance
5. Pulmonaire	Nég/NF	Nouveau cas <5 ans
6. Pulmonaire	Nég/NF	Nouveau cas 5–14 ans
7. Pulmonaire	Nég/NF	Nouveau cas ≥15 ans
8. Extra-pulmonaire	Nég/NF	Nouveau
9. Extra-pulmonaire	Nég/NF	Autre (cas pulmonaire n'entrant dans aucune autre catégorie)

NF = Non fait.

Tableau 5.2 Détermination de la distribution des nouveaux cas à frottis positifs par groupe d'âge et par sexe

Hommes	Groupe d'âge	Femmes
	0-4	
	5-14	
	15-24	
/ / /	25-34	/ / / /
/ / /	35-44	
	45-54	
	55-64	
	65+	
28	Total	21

méthode illustrée par le Tableau 5.2. Grâce à cette méthode, on identifie les cas dont l'examen de crachat initial est positif, puis on vérifie que le patient est enregistré comme étant un « *nouveau cas* » dans la colonne « *Type de patient* ». Si le malade est un « *nouveau cas* » à frottis positifs, il faut déterminer son âge et son sexe. Puis, sur une feuille de papier, on note le cas selon la méthode décrite dans le Tableau 5.2. Par exemple, pour une femme de 33 ans, mettre un « | » à droite du groupe d'âge 25-34 ans ; pour un homme de 51 ans, ajoutez un « | » à gauche du groupe d'âge 45-54 ans. Le nombre total de cas doit être le même que le nombre

de cas à frottis positifs comptés au cours de l'addition précédente, comme trouvé dans le Tableau 5.1.

Une copie du *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux* sera précieusement gardée au CDT car il sera utilisé 12 mois plus tard lorsqu'il faudra rapporter les résultats de traitement.

Rapport trimestriel des résultats de traitement de la tuberculose (Annexe, Formulaire 7)

En même temps que l'on remplit le *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux* (deuxième semaine de janvier, avril, juillet et octobre), il faut remplir le *Rapport trimestriel des résultats de traitement de la tuberculose* (Annexe, Formulaire 7). Le trimestre pour lequel le rapport sera préparé est le même trimestre que celui du *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux* mais 12 mois plus tôt. Le résultat de traitement de tous les cas enregistrés devrait être connu à ce moment là. Par exemple, à la deuxième semaine du troisième trimestre, le formulaire sera rempli pour les malades du deuxième trimestre de l'année précédente. On donne des résultats séparés pour trois types de cas : les nouveaux cas à frottis positifs, les retraitements à frottis positifs et tous les autres cas ensemble. Les cas « *venus de* » ne doivent pas être inclus dans le rapport, et les résultats de traitement de ces cas doivent être envoyés au CDT d'origine du patient et rapportés par celui-ci.

Lors de la préparation du *Rapport trimestriel des résultats de traitement*, le *Rapport trimestriel sur le dépistage* du même trimestre sera consulté. A

partir de ce dernier, le nombre de cas rapporté sera transcrit dans la case adéquate (indiquée par les astérisques) de la première colonne du *Rapport trimestriel des résultats de traitement*. Le nombre total de cas évalués dans chaque catégorie (en fonction du type de cas) doit être égal au nombre inscrit dans cette case, et recueilli à partir du *Rapport trimestriel sur le dépistage*. Lorsque le nombre est différent, une explication doit être donnée.

Pour remplir le rapport, il faut recueillir les informations du *Registre de la Tuberculose* sous la section intitulée « *Résultat du traitement* ». Lorsqu'un patient a plus d'un résultat, celui qui sera rapporté est le premier observé ; c'est à dire que si une personne avait encore une bacilloscopie positive au bout de cinq mois et est décédée ensuite (ou perdue de vue, ou transférée, etc.) le résultat indiqué sera « *échec* ». Au moment de la préparation du rapport, si aucun résultat n'est mentionné, le patient doit être considéré comme « *Perdu de vue* ». Quand un patient a été transféré dans une autre unité pour poursuivre son traitement, le résultat du traitement de cette unité où le patient a été transféré devrait être communiqué à l'unité d'origine et noté dans le registre. Les patients évalués comme étant « *Transféré* » sont ceux dont le résultat de traitement est inconnu.

Une autre partie du *Rapport trimestriel des résultats de traitement* concerne les patients infectés par le VIH. Le nombre de tuberculeux séropositifs de ce trimestre est rapporté (ce nombre n'est pas toujours le même que dans le *Rapport trimestriel sur le dépistage* car quelques patients peuvent avoir été testés positifs après que le rapport de dépistage ait été envoyé). Ces tuberculeux HIV+ seront classés selon leur nombre de CD4/mm³ : « *<200* » ou « *200–350* » ou « *>350* » ou « *Non fait* ». Le « *Nombre de patients sous cotrimoxazole* » de cette cohorte sera reporté ainsi que le « *Nombre de patients sous antirétroviraux* », sans tenir compte du moment où ils ont commencé le cotrimoxazole ou les antirétroviraux.

Une fois rempli, le rapport sera transmis au niveau supérieur du système de santé (et éventuellement au niveau central) et une copie sera gardée au CDT.

Pour les cas multirésistants, des documents spécifiques (fiches de traitement, registres, rapports trimestriels de dépistage et de résultat de traitement sont décrits dans le Guide de l'OMS 2008).⁴ Un patient diagnostiqué MDR alors qu'il est sous traitement ou retraitement avec les médicaments de première ligne et qui passe au traitement MDR sera classé comme « *Echec* », avec dans la colonne « *Observation* » l'indication « *mis sous traitement MDR* ».

5.5. Quelles sont les fournitures nécessaires et comment les gérer?

Afin d'obtenir les meilleurs résultats en matière de diagnostic et de traitement des patients tuberculeux, il est nécessaire de s'assurer que médicaments et consommables de laboratoire sont toujours disponibles. C'est encore plus important dans le cas des patients tuberculeux que pour des patients souffrant de certaines autres maladies. Le PNT est responsable de l'approvisionnement régulier de chaque structure de santé. Les fournitures nécessaires pour prendre en charge les malades sont les suivantes :

- consommables de laboratoire, y inclus crachoirs, lames et réactifs pour la réalisation des frottis ;
- médicaments antituberculeux
- formulaires du programme et papeterie nécessaires pour suivre le malade et préparer les rapports.

5.5.1. Comment assurer les approvisionnements?

L'approvisionnement sans rupture des médicaments est essentiel car le succès du traitement des patients tuberculeux dépend de leur régularité à prendre les médicaments, sans interruption, pendant une longue période de temps. De plus, la disponibilité d'un matériel d'injection à usage unique aide à éviter la transmission du VIH et des virus de l'hépatite. Seul un système strict standardisé d'approvisionnement avec des procédures claires pour commander les quantités nécessaires en tenant compte des stocks de réserve, peut éviter les ruptures de stock et garantir qu'il y a toujours les produits nécessaires en quantité voulue. Un bon système de gestion permet également de comparer les consommations constatées et attendues selon les rapports de dépistage.

Comment commander les médicaments?

La commande décrite ici concerne un CDT qui dessert une population de 50.000 à 150.000 habitants. A ce niveau, le mieux est de commander les médicaments une fois par trimestre et de prévoir un « stock de sécurité » en cas de problème d'approvisionnement.

Les commandes et l'entretien des réserves de médicaments sont déterminés à partir des déclarations du *Rapport trimestriel sur le dépistage*. La commande des médicaments est établie au même moment que ce rapport (la deuxième semaine suivant la fin du trimestre : deuxième semaine d'avril, juillet, octobre et janvier). Les médicaments sont commandés en

utilisant la *Fiche de commande trimestrielle des médicaments* (Annexe, Formulaire 8). La quantité de médicaments nécessaire pour le traitement des patients est déterminée chaque trimestre de la manière suivante :

- le nombre de patients devant être traités est calculé à partir du *Rapport trimestriel sur le dépistage* qui vient juste d'être établi pour le trimestre précédent ;
- le nombre de patients est inscrit dans la colonne « cas ». La somme des nouveaux cas (TPM+, TPM-, extrapulmonaire) est inscrite dans la première colonne ($2\{RHZE\}/4\{RH\}$), et la somme des cas en retraitement (rechute, échec, reprise traitement) dans la deuxième colonne ($2S\{RHZE\}/6\{RH\}$) ;
- la quantité théorique consommée pour chaque médicament est calculée en multipliant le nombre de cas par un « facteur » (ce facteur est le nombre moyen de comprimés qu'un patient doit prendre pendant son traitement) et en faisant la somme des deux colonnes $(A + B) = C$;
- les valeurs de la colonne C sont recopiées dans la colonne « D » ;
- la « Réserve nécessaire » permet de faire face à une augmentation du nombre de malades et à un retard de livraison dont il faut toujours se méfier ; elle est égale à la quantité théorique consommée de la colonne C et est inscrite dans la colonne « E » ;
- la quantité de médicaments dans la pharmacie au moment de remplir le formulaire de commande est comptée et le résultat de cet inventaire est noté dans la colonne « F ». La date de péremption des médicaments sera vérifiée et ceux qui sont périmés ne seront pas comptés ;
- la quantité totale à commander pour un trimestre est calculée en additionnant la quantité nécessaire pour le trimestre (D) avec la quantité pour la réserve (E) et en soustrayant la quantité en stock (F) : $D + E - F$.

Il est utile d'avoir des préparations « isolées » de chaque médicament pour faire face aux cas sévères de réactions secondaires. Ces médicaments seront réservés pour quelques grands hôpitaux et peuvent être commandés sur le même bon de commande dans la rubrique « *Autres* ».

Comment assurer un approvisionnement sans interruption?

Dans beaucoup de pays, la circulation des informations (poste et télécommunications) est difficile et les transports non fiables, ce qui entraîne des

retards. Le résultat est que l'approvisionnement ne peut pas toujours arriver en temps prévu au niveau du CDT s'il est situé à une longue distance du magasin régional/provincial. Il est fondamental de tenir compte de ces problèmes de communication. C'est pourquoi les commandes doivent être passées à intervalles réguliers (habituellement chaque trimestre) et calculées avec un stock de réserve à chaque niveau de la chaîne d'approvisionnement. Ce n'est qu'en suivant ce système que l'on pourra assurer à chaque patient les quantités nécessaires d'antituberculeux pour le guérir.

Des stocks de réserve sont nécessaires à chaque niveau où se trouve un coordonnateur. Les quantités de stock de réserve à commander au niveau intermédiaire et périphérique sont équivalentes aux besoins de la période entre deux commandes, habituellement un trimestre, pour éviter rupture et sur-stockage. Le formulaire *Fiche de commande trimestrielle des médicaments* sera utilisé.

En maintenant ce stock de réserve, on garantit que les patients auront toujours accès aux médicaments. Il est clair que le nombre de cas nécessitant différentes formes de traitement repris du formulaire *Rapport trimestriel sur le dépistage* ne permet pas de faire des calculs exacts des besoins. Le nombre de patients « *Transféré* » ou « *Venu de* » en cours de traitement, le nombre de patients qui sont « *Décédé* » ou « *Perdu de vue* » ont une influence sur les besoins. Cependant, le stock de réserve permet d'assurer qu'il y aura suffisamment de médicaments pour le trimestre suivant et la correction par rapport aux facteurs cités ci-dessus se fera automatiquement lors du remplissage de la *Fiche de commande trimestrielle des médicaments* suivante.

La quantité de médicaments consommée sera comparée au nombre de malades déclarés pour vérifier qu'ils correspondent. Le processus pour ce calcul est l'inverse de celui utilisé pour le remplissage de la *Fiche de commande trimestrielle des médicaments*. Pour chaque médicament, la quantité utilisée dans le trimestre sera divisée par le « *Facteur* » correspondant. On calcule ainsi le nombre de patients qui auraient pu être traité avec ces médicaments et on compare ce nombre avec celui des patients traités selon les données du *Registre de la Tuberculose*. Des différences importantes indiquent un problème ; c'est un moyen efficace pour stimuler l'attention et prévenir la perte de médicaments, notamment la rifampicine.

Comment assurer une bonne maintenance des stocks de médicaments

L'utilisation d'antituberculeux sous forme combinée évite des erreurs dans l'utilisation de ces produits. Il est également important d'avoir de bonnes

conditions de stockage à tous les niveaux du système : les médicaments seront conservés dans des endroits sécurisés, secs, bien ventilés. La gestion des médicaments requiert des contrôles stricts. Le stockage des antituberculeux utilisés pour le traitement des malades sera clairement identifié en tant que tel, particulièrement si le même médicament est utilisé par différents programmes (ex : la streptomycine pour traiter la tuberculose et la peste).

Après leur date de péremption, les médicaments peuvent être moins efficaces et leur utilisation peut contribuer au développement de la résistance. Une bonne gestion des stocks à chaque niveau du système permettra d'éviter de donner des médicaments périmés aux malades.

A tous les niveaux de stockage, les antituberculeux seront organisés en fonction de la date de péremption de chaque lot de médicaments. Les premiers à être périmés seront les premiers utilisés. Pour chaque produit et pour chaque lot périmé à une certaine date, une fiche de stock sera renseignée. Tous les mouvements de médicaments reçus (Entrées) et/ou distribués (Sorties) seront inscrits sur la carte ; la balance devrait toujours correspondre au stock physique et être vérifiée grâce à un inventaire physique qui sera inscrit également sur la fiche de stock.

Les médicaments périmés ne doivent pas être gardés au niveau périphérique mais retournés au magasin central où ils seront détruits, par exemple par incinération. Le renvoi de ces médicaments au magasin central sera inscrit sur les fiches de stock.

Une réserve suffisante de matériel d'injection à usage unique (seringues, aiguilles, eau pour préparation injectable) sera constituée de manière à pouvoir pratiquer les injections de streptomycine ou autres produits en toute sécurité.

5.5.2. Comment gérer les consommables de laboratoire?

Les quantités de consommables pour le laboratoire sont petites. C'est pourquoi ils peuvent être commandés une fois par semestre au lieu de trimestriellement. La meilleure estimation pour les réserves nécessaires correspond cependant à un trimestre.

La méthode la plus précise pour calculer les besoins pour les bacilloscopies est basée la déclaration du nombre de frottis réalisés et sur le stock existant. Les calculs seront effectués par celui qui fournira les consommables, en comptant pour chaque frottis : 3 à 5 ml des différentes solutions de coloration, 1 lame, 1 crachoir et 0,1 ml d'huile à immersion

(pour la coloration de Ziehl-Nielsen, par pour la fluorescence) et 1 ml d'alcool à brûler. Après avoir ajouté la réserve nécessaire et soustrait ce qu'il y a en stock, les besoins calculés sont arrondis à la plus proche unité de présentation. Ces calculs sont faciles à faire si le « *Rapport trimestriel sur les performances et les stocks des laboratoires périphériques* » est bien rempli (Annexe, Formulaire 9). Il doit être adapté par chaque programme en mentionnant les noms exacts des solutions de coloration et de décoloration et ajoutant d'autres items quand c'est nécessaire.

Le formulaire est complété comme suit :

1) Patients

- le nombre de patients avec un résultat de bacilloscopie positive pour lesquels la « *Raison de l'examen* » du *Registre du laboratoire* est « *Diagnostic* » est inscrit ainsi que le nombre total de patients venus pour « *Diagnostic* » (suspects)
- le nombre de patients avec un résultat de bacilloscopie positive pour lesquels la « *Raison de l'examen* » du *Registre du laboratoire* est « *Suivi* » est inscrit ainsi que le nombre total de patients venus pour « *Suivi* ».

2) Frottis

- Le nombre de frottis est inscrit selon la « *Raison de l'examen* » et le résultat ; le type de coloration (Ziehl-Neelsen ou fluorescence) est également indiqué.

3) Stocks disponibles

- les quantités actuellement en stock (des estimations suffisent, inutile d'avoir des mesures exactes) sont saisies ; il est inutile de remplir les quantités demandées car ces calculs sont de la responsabilité de celui qui fournira les produits ; il utilisera la feuille de calcul d'un ordinateur si disponible. Cependant, l'estimation physique des stocks rapportée dans le formulaire de commande est de la responsabilité de chaque laboratoire.

En l'absence de déclaration sur les frottis effectués, la base de calcul pour estimer les besoins est le nombre de cas TPM+ déclarés par le laboratoire du CDT, ce qui sert pour faire une approximation du nombre de frottis réalisés. Parce que plusieurs suspects sont examinés pour trouver un cas positif, la proportion des cas positifs parmi les suspects sera prise en compte. Cette proportion peut varier beaucoup, de moins de 5% à plus de 30%.

- Si 10% des suspects sont positifs, cela signifie qu'il faut examiner 10 suspects pour chaque cas positif. Etant donné que chaque suspect aura deux frottis et chaque cas positif 3 examens de suivi, le nombre de frottis à réaliser par cas positif est $(1 \times 10 \times 2) + 3 = 23$.
- Si 20% des suspects sont positifs, il suffit d'examiner 5 suspects pour trouver un cas et toujours 3 frottis de contrôle soit $(1 \times 5 \times 2) + 3 = 13$.

5.5.3. Quels autres fournitures sont nécessaires?

Pour maintenir la qualité de soins des patients, d'autres fournitures sont également nécessaires, en particulier les formulaires, les registres et tout ce qui va avec. Ces besoins sont déterminés à partir des rapports réguliers de dépistage. Une liste de ces items devrait être préparée et un stock conservé dans chaque unité.

Protéger la communauté

6.1. Pourquoi un programme contre la tuberculose?

La tuberculose est une des maladies infectieuses fréquentes et mortelles pour lesquelles il existe des interventions efficaces. Le fardeau de la tuberculose est lourd pour les patients et leur famille. Au niveau de la communauté, la tuberculose affecte particulièrement les pauvres ; elle contribue à augmenter leur vulnérabilité et limite voire empêche tout progrès socio-économique.

Un traitement mal conduit des malades peut aggraver la situation de la tuberculose. En effet, s'il est relativement aisé de diminuer le nombre de décès dus à la tuberculose, il est plus difficile de guérir définitivement les malades et donc de prévenir la transmission des bacilles aux personnes non infectées dans la communauté.

L'objectif de santé publique est de réduire le nombre de nouveaux cas de tuberculose apparaissant chaque année jusqu'à ce que ce ne soit plus un problème de santé publique dans le pays. L'objectif de santé publique diffère de celui de la médecine clinique en ce que les efforts sont orientés vers la communauté et non vers les individus. En santé publique, on se doit aussi d'obtenir et documenter les résultats : il faut guérir les patients. La santé publique nécessite un effort organisé et conjugué des équipes de soins pour détecter les sources de contagion, les traiter avec des régimes thérapeutiques efficaces, et les suivre jusqu'à leur guérison. Pour cet effort, plusieurs aspects de santé publique sont d'une importance égale :

- le diagnostic et les soins aux patients,
- l'offre de services de laboratoire,
- un approvisionnement régulier en intrants,
- un système d'enregistrement et de déclaration,
- la coordination des activités et des tâches pour la maîtrise de la maladie.

La maîtrise des maladies contagieuses est une dimension essentielle des soins de santé primaires. Les objectifs de santé publique ne peuvent en

aucun cas être obtenus par une personne seule. Ils nécessitent l'effort d'une équipe et un partenariat avec les patients.

6.1.1. Pourquoi pensons-nous que la tuberculose peut-être maîtrisée?

La tuberculose peut être maîtrisée dans le monde entier. Les raisons qui font que c'est possible sont les suivantes :

- les *sources d'infection* sont presque exclusivement des personnes atteintes par la maladie, elles peuvent donc être identifiées relativement facilement ;
- la dispersion des bacilles virulents peut être rapidement diminuée si les cas contagieux sont identifiés et traités aussi vite que possible ;
- la *transmission des bacilles* est relativement inefficace, de sorte que toute réduction du nombre de sources d'infection et de la durée de leur contagiosité améliorera inévitablement la situation épidémiologique ;
- les *outils* nécessaires pour accomplir les tâches (examen microscopique des frottis de crachats et chimiothérapie) existent, sont simples et peuvent être mis en œuvre efficacement, même dans des conditions socio-économiques difficiles.

Quelle est l'influence du VIH sur l'épidémiologie de la tuberculose?

L'apparition de l'infection par le VIH dans la communauté a entraîné un déséquilibre entre le bacille de la tuberculose et l'hôte humain car il altère le système immunitaire qui, dans des circonstances habituelles, rend le passage de l'infection tuberculeuse à la tuberculose-maladie relativement rare chez l'individu. Du coup, les personnes infectées par le VIH, lorsque infectées par *Mycobacterium tuberculosis*, sont plus souvent susceptibles de développer la maladie en quelques semaines ou quelques mois et de devenir à leur tour contagieuses. Le nombre de cas contagieux augmente considérablement dans la communauté, ce qui accroît le risque d'exposition aux membres de la communauté non encore infectés par le bacille tuberculeux. Là où les personnes infectées par le VIH sont regroupées (tout particulièrement dans les structures de soins), leur risque d'être infecté par le bacille de la tuberculose augmente.

Cependant, l'irruption du VIH dans la communauté ne change pas les faits suivants :

- *l'identification des cas contagieux* est inchangée, car l'examen microscopique des frottis de crachats reste le moyen le plus efficace de déterminer le potentiel contagieux des individus ;

- *la guérison des cas contagieux* est toujours possible en présence d'une infection par le VIH, car les régimes thérapeutiques gardent la même efficacité, que le patient soit ou non VIH-positif ;
- *les fondamentaux de la lutte contre la tuberculose* (diagnostic des cas et traitement) restent donc inchangés.

Néanmoins, *l'urgence à mettre en place des méthodes de lutte généralisée* ne pourra jamais être trop soulignée, car, sans ces mesures, la dissémination des bacilles tuberculeux augmentera rapidement.

En fait, l'introduction du VIH dans la communauté est un réel défi pour les services de santé là où les deux les deux maladies sont fréquentes. La lutte contre la tuberculose ne peut réussir si on ne prévient pas la transmission du VIH. Le VIH peut mettre en danger l'efficacité et la qualité du programme contre la tuberculose si les patients co-infectés ne sont pas traités par les antirétroviraux et si la tuberculose n'est pas dépistée chez les séropositifs. Le programme contre la tuberculose peut être débordé par le nombre de cas (nouveaux, en retraitement et multirésistants) à cause de la co-infection, même s'il existe un bon programme de traitement par anti-rétroviraux. Il est impératif que le programme contre la tuberculose reconnaisse ce fait et que ce programme et celui de lutte contre le Sida collaborent étroitement avec les autres directions du Ministère de la Santé, telles que celles des ressources humaines, de la planification, des finances et du management.

Quelle est l'influence de la résistance sur l'épidémiologie de la tuberculose?

Un objectif important dans le management de la lutte contre la tuberculose est de ne pas aggraver la situation. Une mauvaise prise en charge des patients tuberculeux est la cause principale de la résistance aux médicaments. Un mauvais suivi est, si c'est possible, encore plus dangereux là où le VIH est fréquent car il peut mener à la multirésistance chez les malades dont le système immunitaire est déficient. Ce qui serait un désastre pour les patients comme pour leurs familles et pour le PNT. Si les patients tuberculeux sont pris en charge comme le recommande ce Guide, on évitera le développement de la résistance aux antituberculeux et même on la réduira. Si le niveau de multirésistance est élevé, il pourra avoir un impact sur les résultats du traitement.

Un Programme National de lutte contre la Tuberculose mal géré et mal organisé est la cause la plus fréquente des résistances aux médicaments et reflète souvent un mauvais choix des priorités du Programme. Là

où l'accent et les ressources sont mis principalement sur les services spécialisés dans le traitement des malades chroniques—ce qui n'est pas rare lorsque ces cas sont nombreux—le problème risque de s'aggraver. Cela est dû à ce que le nombre de nouveaux cas résistants créés augmente plus vite que le nombre de ceux que l'on parvient à guérir. Traiter les malheureux cas de multirésistance sans traiter les causes de leur survenue (mauvaise prise en charge) ne réussira jamais à résoudre le problème. La première des priorités pour affecter les ressources doit *toujours* être orientée vers une bonne prise en charge des cas que l'on sait pouvoir guérir ; on diminuera par là même la création de nouveaux cas résistants.

Cependant, là où le niveau de multirésistance est déjà élevé, la prévention de leur création doit aller de pair avec le traitement adéquat de ces malades. De tels cas représentent un risque pour les autres : ceux qui sont infectés par eux risquent de développer une tuberculose multirésistante qui ne fera qu'accroître le problème. C'est encore plus important lorsque les patients infectés par des bacilles multirésistants sont également séropositifs.

6.1.2. Peut-on prévenir la tuberculose par la vaccination?

On admet généralement que le BCG confère un certain degré de protection (en particulier chez les jeunes enfants) contre les formes graves de tuberculose, telles la miliaire et la méningite tuberculeuse. La vaccination dans l'enfance influe probablement très peu sur la dissémination des bacilles tuberculeux dans la communauté parce que le type de tuberculose qu'elle prévient n'est habituellement pas la forme infectieuse (tuberculose pulmonaire à frottis positifs), car celle-ci n'est pas fréquente dans l'enfance.

La vaccination par le BCG fait partie du Programme Elargi de Vaccination (PEV) de la plupart des pays. Le BCG est habituellement administré à la naissance ou le plus tôt possible ; il ne doit pas être donné aux enfants connus pour être séropositifs. Il est injecté par voie intradermique à la partie supérieure du bras gauche, à la dose de 0,05 ml pour les enfants de moins d'un an (0,1 ml pour les enfants de plus d'un an). Il n'y a pas d'argument scientifique en faveur d'une revaccination.

Le développement d'un vaccin plus efficace est très souhaitable et est prioritaire dans la stratégie globale de lutte contre la tuberculose.

6.2. Que faire quand il n'existe pas de programme?

Dans certaines régions, en particulier lorsque la situation politique est instable, le Programme National de lutte contre la Tuberculose (PNT) ne

fonctionne pas. Très souvent, des organisations de bénévoles et d'autres organismes non gouvernementaux se voient confier la tâche de prendre en charge les patients tuberculeux dans le cadre des services généraux de soins qu'ils assurent. Dans le cadre des interventions humanitaires, les personnels de santé se doivent de traiter des patients même lorsque les conditions ne sont pas idéales. Néanmoins, il faut prendre en compte quelques considérations importantes.

6.2.1. Quelle est l'importance d'un programme?

La recherche a clairement démontré qu'un traitement incorrect des patients tuberculeux pouvait avoir des conséquences néfastes sur l'épidémiologie de la tuberculose. En effet, s'il est relativement facile de prévenir les décès dus à la tuberculose, il est plus difficile en revanche de guérir définitivement un patient et donc de l'empêcher de disséminer l'infection autour de lui.

Les traitements mal conduits augmentent le nombre de sources d'infection dans la communauté en maintenant en vie un patient qui autrement serait mort. Ils ont une autre conséquence très grave : les patients traités mais non guéris présentent un risque très élevé d'apparition d'une *tuberculose chronique et résistante au traitement*. Par conséquent, outre l'accroissement du risque de transmission des bacilles tuberculeux, la tuberculose transmise est souvent résistante et, si ses bacilles sont multirésistants, les malades seront très difficiles à guérir avec les traitements actuellement disponibles. *Si l'on ne peut pas s'assurer qu'un patient sera traité correctement, il faut urgemment créer les conditions pour qu'un diagnostic et un traitement puissent être mis en place.*

6.2.2. Comment soigner sans risque?

Si le PNT ne fonctionne pas, il faut suivre certaines règles :

- pour ne pas entraver les futurs développements du PNT, les services seront conçus selon les directives de la politique nationale, des communications seront établies avec une structure nationale (quelle qu'elle soit) et des rapports réguliers lui seront envoyés ;
- le traitement des patients atteints de tuberculose sera instauré dès qu'un service d'examen microscopique sera mis en place ;
- seuls des régimes standardisés qui suivent les recommandations internationales seront utilisés ;

- la phase intensive des régimes comprenant de la rifampicine sera directement observée. *Toute infraction à ce principe augmentera le risque d'apparition de résistances aux médicaments, menacera la vie du patient et mettra la communauté en danger.* Le plus grand risque dans l'utilisation incontrôlée de la rifampicine, particulièrement pendant la phase intensive, est la création de résistance à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine ; cela signifierait que le malade nécessiterait un long traitement avec des médicaments de deuxième ligne qui coûtent très chers ;
- les patients qui ont déjà été traités pendant plus d'un mois recevront un régime de retraitement ;
- si l'approvisionnement régulier en médicaments n'est pas garanti, un régime complet de traitement sera mis de côté pour chaque patient afin d'assurer que chaque individu qui commence son traitement puisse le terminer.

6.3. Comment évaluer la situation et s'assurer qu'on obtient de bons résultats?

L'évaluation de la tuberculose comprend l'évaluation de la situation épidémiologique et des interventions. L'évaluation des interventions (processus par lequel la situation épidémiologique est modifiée) repose sur les rapports trimestriels de dépistage et de résultats de traitements décrits plus haut. Les objectifs de lutte antituberculeuse à atteindre ont été établis au niveau mondial ; ils seront adaptés aux situations locales lors de la mise en œuvre du programme. Les objectifs doivent, autant que faire se peut, être ciblés sur des points sur lesquels il est possible d'agir. La comparaison entre les résultats obtenus et les objectifs établis sert de base à l'évaluation des mesures de lutte appliquées.

6.3.1. Comment évaluer les mesures de lutte?

La principale évaluation réside dans l'examen régulier des résultats de traitement. Plusieurs résultats ont une importance toute particulière :

- la proportion des cas « *Perdus de vue* » (qui n'ont pas suivi le traitement jusqu'au bout) reflète l'organisation des services. Le seul moyen d'atteindre des résultats de traitement corrects (objectif ultime du programme de traitement) est de réduire la proportion des

patients qui abandonnent leur traitement. Cette proportion indique la perception de la qualité des services par les patients, leur accessibilité comme leur utilité, et révèle souvent l'attitude des personnels de santé dans leur prestation de soins aux patients. Parvenir à n'avoir qu'une faible proportion de « *Perdus de vue* » est le premier des objectifs d'un programme ;

- la proportion de cas dont le résultat du traitement est « *Transfert* » devrait être très faible. On devrait connaître le résultat du traitement des patients transférés dans un autre CDT de la même région. Les réunions régulières des coordinateurs durant lesquelles de tels sujets peuvent être débattus, aideront à résoudre cette question des transferts.

Les autres résultats à surveiller dans le temps sont :

- la proportion de *cas à frottis positifs* à cinq mois de traitement ou plus (échecs de traitement) ; elle peut correspondre à des bacilles morts ou indiquer une non adhérence au régime prescrit ; elle peut aussi refléter l'efficacité du régime utilisé et donner des indications indirectes sur le degré de résistance aux médicaments ;
- la proportion de patients *décédés* peut être liée, selon les sites, à l'impact de l'épidémie de VIH dans la communauté, à la multirésistance, au retard au diagnostic et à une moyenne d'âge élevée des patients.

Le dépouillement régulier des rapports permet d'évaluer les activités de traitement. Les progrès pour atteindre les objectifs fixés sont mesurés et comparés entre différentes régions pour identifier les zones à problème. La comparaison des performances de régions voisines qui en principe partagent le même environnement épidémiologique, socio-économique et environnemental est très utile pour identifier les régions qui ont le meilleur résultat ; des leçons pourront en être tirées et les meilleures pourront être utilisées comme modèle pour les autres. Les tendances évolutives (positives ou négatives) des résultats de traitement d'un centre donné reflètent la qualité des soins dans ce centre.

6.3.2. Quelle est l'ampleur du problème posé par la tuberculose?

L'évaluation de la situation épidémiologique de la tuberculose (surveillance épidémiologique) est importante pour évaluer l'impact des interventions, ajuster la planification et le budget en fonction des difficultés à surmonter.

Divers indices épidémiologiques sont utilisés pour mesurer l'ampleur du problème posé par la tuberculose dans une communauté donnée.

Taux de cas à frottis positifs déclarés

Calculer le taux des cas à frottis positifs déclarés ne coûte rien et est faisable dans la plupart des situations. Le numérateur est le nombre de nouveaux cas à frottis positifs diagnostiqués dans une certaine région durant un certain temps. Le dénominateur est la population de cette région à ce moment là.

Cet indice ne peut être utilisé que dans les pays où le système de déclaration des cas de tuberculose à frottis positifs est assez exhaustif et la compilation bien faite. Les estimations de population doivent être suffisamment fiables pour permettre de calculer des taux et déterminer des tendances. Dans la plupart des pays, c'est l'indicateur le plus commode pour la surveillance de la tuberculose ; c'est pourquoi la crédibilité et la complétude du système de surveillance sont si importantes pour le programme. Si le dénominateur n'est pas connu, seules les tendances du nombre de cas déclarés seront suivies.

Prévalence des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs

L'information sur la prévalence des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs ne peut être obtenue qu'à travers une enquête de prévalence. Une telle enquête bien conduite fournit des informations sur le nombre de cas contagieux dans une communauté à un moment donné ; des enquêtes répétées informent sur les changements dans la situation épidémiologique. Cependant elles coûtent très cher et sont très compliquées à réaliser pour être exploitables. Ces enquêtes demandent l'examen d'un très grand nombre de personnes pour ne trouver qu'un petit nombre de patients tuberculeux. C'est pourquoi elles sont souvent incapables de fournir toutes les informations souhaitées.

Enquêtes tuberculiques

La mesure de la prévalence des réactions significatives au test tuberculique a été largement utilisée pour surveiller la situation de la tuberculose dans une communauté. Il n'est pas facile de mener une enquête tuberculique fiable, car celle-ci doit porter sur un échantillon représentatif de la population générale. De plus, certains aspects techniques du test et des déterminants de la réaction tuberculique (couverture vaccinale, incidence des infections dues à d'autres espèces de mycobactéries) peuvent rendre l'interprétation difficile.

La détermination des tendances évolutives des réactions à la tuberculose apporte probablement plus d'informations qu'une enquête isolée sur la prévalence de l'infection. Des enquêtes répétées sur des échantillons représentatifs d'une population, à 5 ou 10 ans d'écart, peuvent fournir une estimation des tendances évolutives de la tuberculose dans une communauté, mais les limites techniques de telles enquêtes réduisent souvent la somme d'information que l'on peut en tirer.

6.3.3. Quelle est l'influence du VIH sur la tuberculose et comment la mesurer?

Etant donné que l'infection par le VIH peut avoir une influence spectaculaire sur les tendances évolutives de la tuberculose, lorsque les deux infections coexistent dans une même population, il importe de connaître le niveau et les tendances évolutives de l'infection par le VIH chez les patients tuberculeux. La détermination de la séroprévalence du VIH et de ses tendances est assez facile à réaliser sur un échantillon représentatif de tous les cas nouveaux de tuberculose à frottis positifs dans un pays. La tuberculose est une des infections opportunistes les plus fréquemment associée à l'infection à VIH et elle a un effet « grossissant » sur l'estimation de la prévalence du VIH. C'est pour cela que les tuberculeux sont aussi utilisés comme population « sentinelle » dans le suivi des tendances de l'épidémie à VIH. Le VIH a déjà provoqué une augmentation impressionnante du nombre de patients tuberculeux dans un grand nombre de pays, et il a accentué dans des proportions gigantesques les contraintes pesant sur les services de santé. Une bonne planification et budgétisation du programme ne peuvent être correctement effectuées que si l'on sait dans quelle mesure les deux infections coexistent au sein de la communauté.

Des synergies existent dans les soins à fournir aux tuberculeux et aux personnes touchées par le VIH/Sida. Certaines leçons apprises par les PNT pour offrir un diagnostic et un traitement à des personnes atteintes d'une maladie chronique comme la tuberculose peuvent être appliquées au management de l'infection à VIH.

Les indicateurs additionnels à surveiller sont :

- la proportion de tuberculeux *testés positifs* pour le VIH à qui on donne du cotrimoxazole et des antirétroviraux si indiqué ;
- la proportion des *partenaires* des tuberculeux séropositifs *testés pour le VIH* ;

- la proportion des *enfants* des tuberculeux séropositifs *testés pour le VIH* ;
- la proportion des tuberculeux séropositifs référés pour une *prise en charge VIH*.

6.3.4. Comment mesurer et surveiller la résistance aux antituberculeux?

La résistance aux antituberculeux est un problème créé par l'homme dont l'origine remonte toujours à une mauvaise organisation du programme. Les tendances de la résistance sont donc une manière d'identifier les déficiences dans la mise en œuvre d'un programme. Jusqu'à un certain point, le profil de la résistance dans un pays influe sur l'efficacité du régime standardisé utilisé.

Le détail des méthodes utilisées pour surveiller la résistance va au-delà des intentions de ce Guide car différentes approches peuvent être adoptées en fonction des différentes situations. Des enquêtes sur la résistance dans des échantillons représentatifs de patients nouveaux cas et de patients en retraitement (rechute, échec, reprise après traitement) sont nécessaires pour mesurer la résistance. Cependant ces enquêtes représentent un gros travail, particulièrement pour le laboratoire de référence, si bien que peu de pays réussissent à mettre en place une réelle surveillance en utilisant cette méthodologie. La surveillance continue de la résistance parmi les cas en retraitement est plus faisable et plus utile car elle permet en même temps de détecter assez tôt les cas de multirésistance. Cette méthode demande également un échantillon représentatif, sans sélection des cas cliniques les plus graves. En pratique, on recommande d'inclure le plus de cas possible de malades en retraitement. Il peut ne pas être possible de tester tous les médicaments de première ligne en fonction de la technique utilisée. La méthode moléculaire peut être choisie en raison de la facilité de transport d'échantillons de crachat, notamment pour ceux collectés dans des endroits très reculés, mais elle ne peut tester tous les antituberculeux ; tandis que le transport d'échantillons de crachat pour la mise en culture et la réalisation de tous les tests de sensibilité entraîne des problèmes de contamination et de viabilité des bacilles. Une surveillance efficace peut très bien se limiter à la surveillance de la résistance à la rifampicine, résistance qui peut être mesurée correctement par les méthodes moléculaires.

Références

- 1 Last JM, ed. A dictionary of epidemiology. 4th ed. Oxford, UK: Oxford University Press, 2001; p 51.
- 2 Enarson P, Enarson DA, Gie R. Prise en charge de l'enfant qui tousse ou qui a des difficultés respiratoires. Guide pour les pays à faibles revenus. 2^e ed. Paris, France: Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, 2005.
- 3 World Health Organization. WHO report on TB medicines for children. Geneva, Switzerland: WHO, 8–9 July 2008. http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/TB.pdf
- 4 Organisation Mondiale de la Santé. Principes directeurs à l'intention des programmes antituberculeux pour la prise en charge des tuberculoses pharmacorésistantes. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva, Switzerland: OMS, 2008.
- 5 World Health Organization. WHO policy on tuberculosis infection control in health-care facilities, congregate settings and households. WHO/HTM/TB/2009.419. Geneva, Switzerland: WHO, 2009.
- 6 Van Deun A, Maug AK, Salim MA, Das PK, Sarker MR, Daru P, Rieder HL. Short, highly effective and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 684–692.
- 7 World Health Organization. The STOP TB Strategy. Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. WHO/HTM/TB/2006.368. Geneva, Switzerland: WHO, 2006.
- 8 Akhtar M, Bretzel G, Boulahbal F, Dawson D, Fattorini L, Feldmann K, et al. Technical guide: sputum examination for tuberculosis by direct microscopy in low-income countries. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2000.
- 9 Rieder HL, Van Deun A, Kam KM, Kim SJ, Chonde TM, Trébuçq A, Urbanczik R. Priorities for tuberculosis bacteriology services in low-income countries. 2nd ed. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2007.
- 10 Slama K, Chiang CY, Enarson DA. Tobacco cessation interventions for tuberculosis patients. A guide for low-income countries. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2008.

Formulaires

- Formulaire 1 Demande d'examen d'expectoration
- Formulaire 2 Registre du laboratoire
- Formulaire 3 Fiche de traitement antituberculeux
- Formulaire 4 Carte du malade
- Formulaire 5 Registre de la tuberculose
- Formulaire 6 Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux
- Formulaire 7 Rapport trimestriel des résultats de traitement de la tuberculose
- Formulaire 8 Fiche de commande trimestrielle des médicaments antituberculeux au niveau du CDT
- Formulaire 9 Rapport trimestriel sur les performances et les stocks des laboratoires périphériques

Programme Tuberculose

Demande d'examen d'expectoration

Unité qui a adressé le malade : _____ Date : _____

Nom du malade : _____

Age : _____ Sexe : M F

Adresse complète : _____

Téléphone si disponible : _____

Raison de l'examen (cocher la case) : Diagnostic Examen de suivi
Si examen de suivi, indiquer le mois : _____

Nom et signature de la personne demandant l'examen : _____

=====

RESULTATS (à compléter au Laboratoire)

N° d'ordre du laboratoire : _____

Date	Echantillon	Aspect*	Résultat				
			Nég	Rares (1-9) [†]	+	++	+++
	1						
	2						

* Muco-purulent, traces de sang, salive

[†] 1-9 bacilles pour 100 champs ; noter le nombre exact de bacilles vus

Date: _____ Examen effectué par : _____

Signature : _____

Le formulaire dûment rempli doit être transmis à l'Unité de Traitement

Nom : _____ Nom du CDT : _____

Sexe : M F Age : _____

Adresse(s) et téléphone : _____

Unité de traitement (si nécessaire) : _____

Forme de la maladie	
Pulmonaire <input type="checkbox"/>	Extrapulmonaire <input type="checkbox"/>
Site _____	
Type de patient	
Nouveau <input type="checkbox"/>	Reprise après abandon <input type="checkbox"/>
Rechute <input type="checkbox"/>	Venu de <input type="checkbox"/>
Echec <input type="checkbox"/>	Autre <input type="checkbox"/> (préciser) _____

Pour les patients en retraitement, N° TB précédent : _____

I. PHASE INITIALE INTENSIVE

Régime prescrit et posologie

Nouveau cas <input type="checkbox"/>	Retraitement <input type="checkbox"/>
RHZE	S RHZE

Mois	Date	N° Lab	Résultat des frottis	Poids (kg)	Date de RDV
0					
2					
5					
Fin					

Sérologie	
Date	Résultat [†]
Test VIH	
CD4	
CTM date	
ARV date	

Cotrimoxazole 960 480

Le patient utilise-t-il du tabac? Non Oui Si oui, veut-il arrêter au cours des 30 prochains jours? Non Oui

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	
Jour																																
Mois																																

Marquer d'un X le jour de la prise supervisée des médicaments, Ø le jour où le patient ne vient pas prendre son traitement

* Attacher la fiche de traitement précédente

† Résultat VIH : P = Positif ; N = Négatif ; I = Indéterminé ; NF = Non fait ; les patients VIH positifs seront référés au service VIH ; CDT = centre de diagnostic et de traitement ; CTM = cotrimoxazole ; RDV = rendez-vous ; ARV = antirétroviraux.

Programme Tuberculose Carte du Malade (à présenter pour toute consultation d'un agent de santé)

Nom : _____

Adresse : _____

Sexe : M F Age : _____

Date début traitement : _____

N° du Registre du CDT : _____

Nom du CDT : _____

I. PHASE INITIALE INTENSIVE Date début : _____

Nombre de comprimés

RHZE	

Nombre de grammes

S	

II. PHASE DE CONTINUATION Date début : _____

RH	

Dates des rendez-vous

Dates des rendez-vous	Venu (Oui ou Non)

Observations :

Forme de la maladie

Pulmonaire Extrapulmonaire, spécifier : _____

Type de patient

- Nouveau
- Rechute
- Venu de
- Traitement après échec
- Traitement après abandon
- Autre, spécifier : _____

Programme Tuberculose

Rapport trimestriel des résultats de traitement de la tuberculose

Cas enregistrés dans le trimestre terminé 12 mois auparavant

Nom du CDT : _____ Patients enregistrés pendant le _____ trimestre de l'an 20_____	Nom de l'agent du Centre chargé du rapport : _____ Signature : _____ Date : _____
---	--

1 – Résultats de traitement

Type de malade Nombre déclaré	Guéri	Traitement terminé	Echec	Décédé	Perdu de vue	Transféré	Total
Nouveaux cas TPM+ nombre* _____							
Retraitement TPM+ nombre* _____							
Tous les autres[†] nombre* _____							

* Selon le formulaire du « Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux »

[†] Frotis négatifs, extrapulmonaires, autres (à l'exception des « venus de »)

2 – TB-VIH

Nombre de patients VIH+	Nombre de CD4/mm ³			Nombre de patients sous cotrimoxazole	Nombre de patients sous antirétroviraux
	Non fait	<200	200–350 >350		

Programme Tuberculose Fiche de commande trimestrielle des médicaments antituberculeux au niveau du CDT

Inscrire le nombre de cas déclarés au dernier trimestre selon le « Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux »

Item	2{RHZE}/4{RH}		2S{RHZE}/6{RH}		Total A + B + C
	Cas	Facteur	Total A	Total B	
{RHZE}		x 210 =			
{RH} 150/75		x 420 =			
S 1 g		x 0 =	0		

Item	Quantité à utiliser	Réserve nécessaire	Actuellement en stock	Commande totale	Quantité donnée
	D = C (voir ci-dessus)	E (= D)	F	D + E - F	
{RHZE}					
{RH} 150/75					
S 1 g					
Nom du CDT : _____			Eau pour injection (5 ml)*		
Date : _____			Seringues/aiguilles*		
Nom : _____			H 50 mg		
Signature : _____			Autres		

*Même quantité que pour la streptomycine

Programme Tuberculose

Rapport trimestriel sur les performances et les stocks des laboratoires périphériques

Nom du CDT : Nom du Labo : Patients enregistrés pendant le trimestre de l'an 20

1) Patients

Nombre de suspects de TB enregistrés pour diagnostic et trouvés frottis positif	Total des suspects de TB examinés pour diagnostic	Nombre de patients frottis positif pour examen de suivi	Total des patients venus pour un examen de suivi

2) Frottis

ZN <input type="checkbox"/> FM <input type="checkbox"/>	Positif	Rare (1-9)	Négatif	Total
Nombre de frottis examinés pour diagnostic				
Nombre de frottis examinés pour suivi				
Total des frottis examinés				

3) Stocks disponibles à la fin du trimestre (les quantités données seront fixées par le fournisseur)

Stock	Quantité donnée	Stock	Quantité donnée
Solution de fuchisine l	Huile à immersion ml
Solution d'auramine l	Alcool à brûler l
Solution de décoloration l	Lames unités
Solution de contre coloration l	Crachoirs unités

Autres requêtes :

Date : Nom et signature :

A propos de L'Union

Fondée en 1920, l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (L'Union) a pour mission d'apporter aux populations à faibles et moyens revenus innovations, compétences, solutions et soutien pour faire face à leurs préoccupations de santé. Avec près de 10.000 membres et abonnés originaires de plus de 150 pays, L'Union s'organise autour d'un siège à Paris et des bureaux dans divers pays et régions du monde couvrant l'Afrique, l'Asie Pacifique, l'Europe, l'Amérique latine, le Moyen-Orient, l'Amérique du Nord et l'Asie du Sud-Est. Ses sections scientifiques se consacrent à la tuberculose, au VIH, à la santé respiratoire, aux maladies non transmissibles, à la prévention du tabagisme et à la recherche. Chaque section impliquée dans la recherche assure également une assistance technique et offre des formations et des activités de développement des capacités pour trouver des solutions de santé pour les pauvres.

Pour plus d'informations, visiter le site www.theunion.org

