

WHO/CDS/TB/99.272  
Distr.: General  
Original: French

# **TUBERCULOSE**

## **Manuel pour les Etudiants en Medecine**

*PAR*

*NADIA AIT-KHALED*

*DONALD ENARSON*



**Organisation mondiale de la Santé**



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

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation.

Il peut être cependant librement revu, résumé, reproduit ou traduit, en partie ou en totalité, mais pas pour la vente, ni pour une utilisation s'associant à des fins commerciales.

Veillez vous adresser au Groupe des Maladies Transmissibles de l'Organisation mondiale de la Santé, à Genève, Suisse, afin d'obtenir l'autorisation de reproduire ou de traduire toute l'œuvre ainsi que qu'à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

## PREFACE

Ce manuel s'adresse aux étudiants en médecine et aux médecins praticiens. Il a pour but de leur permettre de prendre en charge les malades atteints de tuberculose, tout en tenant compte des mesures collectives définies par le programme national antituberculeux.

Il constitue une documentation de base qui peut être utilisée :

- Au cours de la formation initiale des étudiants, pour des travaux dirigés de groupe, des exposés et des discussions ;
- Au cours de la formation continue des médecins, pour l'auto-apprentissage ou l'auto-perfectionnement.

Ce manuel comporte trois parties :

- La première partie regroupe **l'essentiel des connaissances fondamentales** sur le bacille tuberculeux et son mode de transmission à l'homme ainsi que sur l'immunologie, la bactériologie et l'anatomopathologie de la tuberculose ;
- La deuxième partie est consacrée à **l'approche individuelle** de la maladie : aspects cliniques, traitement et prévention ;
- La troisième partie décrit les bases indispensables à **l'approche communautaire** de la maladie : épidémiologie de la tuberculose et programme national de lutte contre la tuberculose.



†

## REMERCIEMENTS

Ce manuel a été finalisé avec la collaboration de collègues qui nous ont fait part de leurs suggestions et ont enrichi ce manuel grâce à leur expérience d'enseignant et/ou de responsable engagé dans la lutte contre la tuberculose.

Nous tenons à remercier particulièrement pour leur contribution à cet ouvrage :

Professeur Elisabeth Aka Danguy (Abidjan, Côte d'Ivoire)  
Professeur Oumou Younoussa Bah-Sow (Conakry, Guinée)  
Professeur Fadila Boulahbal (Alger, Algérie)  
Professeur Anissa Bouhadeb (Alger, Algérie)  
Professeur Pierre Chaulet (Alger, Algérie)  
Professeur Martin Gninafon (Cotonou, Bénin)  
Professeur Abdoul Almamy Hane (Dakar, Sénégal)  
Professeur Ghali Iraki (Rabat, Maroc)  
Professeur Bah Keita (Abidjan, Côte d'Ivoire)  
Docteur Salaheddine Ottmani (Rabat, Maroc)  
Docteur Hans L Rieder (UICMR)  
Docteur Christopher Dye (OMS)



†

## TABLE DES MATIERES

<b>Introduction</b> .....	9
<b>Chapitre 1 : Bases fondamentales</b> .....	11
● La transmission du bacille de la tuberculose chez l'homme et la réponse immunitaire .....	11
● Bactériologie de la tuberculose .....	21
● Anatomie pathologique de la tuberculose .....	35
<b>Chapitre 2 : Approche individuelle de la tuberculose</b> .....	43
● Aspects cliniques	
Tuberculose pulmonaire de l'adulte .....	43
Tuberculoses extra-pulmonaires .....	53
Aspects spécifiques de la tuberculose de l'enfant .....	63
Tuberculose et infection VIH .....	71
● Traitement .....	75
● Prévention .....	91
<b>Chapitre 3 : Approche communautaire de la tuberculose</b> .....	99
● Epidémiologie de la tuberculose .....	99
● Le programme national de lutte contre la tuberculose .....	111
Principes de base .....	111
Organisation du traitement .....	119
Organisation du dépistage .....	133
Organisation de la prévention .....	139
Evaluation d'un programme national de lutte contre la tuberculose .....	143
<b>Conclusion</b> .....	149



†



## INTRODUCTION

Alors que la réduction du problème posé par la tuberculose semblait accessible à un nombre de plus en plus grand de pays aux approches de l'an 2000, une augmentation du nombre de cas de tuberculose a été enregistrée dans le monde au cours de la dernière décennie.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé que en 1997, 7.96 millions de nouveaux cas de tuberculose, dont la moitié hautement contagieux, seraient survenus dans le monde. Le nombre de décès au niveau mondial durant la même année a été estimé à plus de 1,9 millions. La tuberculose représenterait ainsi la deuxième cause de décès dans le monde dû à un seul agent infectieux. Actuellement en 1998, 1,9 milliards de sujets seraient infectés par le bacille de la tuberculose, soit un tiers de la population mondiale. Bien que plus de 95% des cas de tuberculose surviennent en Asie, en Afrique et en Amérique Latine, l'augmentation du nombre de cas de tuberculose a été enregistrée dans pratiquement tous les pays.

Devant cette nouvelle « épidémie », la lutte contre la tuberculose a été proclamée « urgence mondiale ». Une analyse de sa « résurgence » a permis de retrouver les principales causes suivantes :

- L'augmentation de la pauvreté non seulement dans les pays déjà les plus pauvres mais aussi dans les couches de population défavorisées des pays industrialisés.
- L'accroissement démographique : les enfants nés au cours de ces dernières décennies dans les pays à fort accroissement démographique parviennent à l'âge où dans ces pays la morbidité tuberculeuse est élevée.
- L'épidémie de SIDA qui a contribué à l'augmentation du nombre de cas dans des régions du monde où le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est endémique.
- La négligence des autorités sanitaires qui n'ont pas accordé à la lutte contre la tuberculose le rang de priorité qu'elle méritait et les ressources nécessaires à son organisation.
- L'absence de « Programmes Nationaux de lutte contre la Tuberculose », ou l'application de programmes obsolètes favorisant l'anarchie thérapeutique et l'émergence de cas de tuberculose à bacilles multirésistants.

Selon des estimations faites par l'OMS, en l'an 2000 le nombre de cas de tuberculose atteindra plus de 8,4 millions de cas, entraînant plus de 2 millions de décès. Si la lutte contre la tuberculose ne s'améliore pas de manière radicale, 80 millions de nouveaux cas de tuberculose vont apparaître et entraîner près de 20 millions de décès durant la prochaine décennie. La plupart des cas surviendront dans le groupe d'âge 20-49 ans, atteignant ainsi le groupe le plus actif de la population.

Cependant des programmes antituberculeux modèles tels ceux qui sont soutenus par l'OMS et/ou par l'Union Internationale contre la Tuberculose et les

Maladies Respiratoires (UICMR) dans des pays aussi divers que la Chine, la Tanzanie, le Bénin, le Nicaragua, le Pérou, et la Guinée ont fait la preuve de leur efficacité.

Pour la Banque Mondiale, la tuberculose est l'une des interventions de santé les plus rentables (Rapport annuel 93).

La stratégie recommandée par l'OMS depuis 1994 vise à mettre en place dans chaque pays un Programme National de lutte contre la Tuberculose efficient s'appuyant sur cinq éléments essentiels :

- engagement politique et financier du gouvernement ;
- intégration des activités de dépistage et de traitement dans le système général de soins ;
- application de régimes standardisés de chimiothérapie de courte durée incluant l'administration des médicaments sous supervision directe au moins pendant la phase initiale du traitement, et spécialement pour toute prise de rifampicine ;
- approvisionnement régulier en médicaments antituberculeux ;
- système standardisé d'enregistrement et de notification des cas.

Cette stratégie est appelée la stratégie « DOTS » (acronyme anglais de Directly Observed Treatment, Short Course).

Le succès de ces programmes est directement lié à la qualité des activités de dépistage et de traitement développées pour atteindre les objectifs fixés par l'OMS : guérir au moins 85% des cas dépistés à frottis positif, et dépister au moins 70% des cas à frottis positif existant dans la collectivité.

La mise en place durable d'une telle stratégie n'est possible que si la formation et le recyclage de tous les personnels de santé impliqués dans la lutte contre la tuberculose sont assurés. Ce manuel a pour objectif de fournir le matériel d'apprentissage nécessaire à une telle formation.

## CHAPITRE 1

### BASES FONDAMENTALES

#### LA TRANSMISSION DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'HOMME ET LA REPOSE IMMUNITAIRE

La tuberculose est une maladie bactérienne, contagieuse principalement par voie aérienne. Elle se transmet d'homme à homme. Le germe responsable est le bacille de la tuberculose ou *Mycobacterium tuberculosis*.

Exceptionnellement les bacilles peuvent être transmis à l'homme par le lait non stérilisé d'une vache malade. Ce mode de transmission rare joue un rôle très faible dans l'histoire naturelle de la maladie chez l'homme.

La tuberculose peut atteindre n'importe quel tissu de l'organisme. La tuberculose pulmonaire est la plus commune, les tuberculoses extra-pulmonaires sont plus rares. Seule la tuberculose pulmonaire est contagieuse.

#### Histoire naturelle de la tuberculose

##### ❑ Sources d'infection

Le bacille de la tuberculose est un bacille non tellurique ayant pour réservoir essentiel les malades atteints de tuberculose pulmonaire. En effet de tels malades ont souvent des 'cavernes pulmonaires' riches en bacilles (100 millions de bacilles pour une caverne d'environ 2cm de diamètre).

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire est facilement évoqué chez ces malades car ils présentent toujours des symptômes respiratoires durables : toux et expectoration.

Le diagnostic de certitude est simple car les bacilles très nombreux dans leur expectoration (plus de 5000 bacilles par millilitre) sont retrouvés à l'examen microscopique direct d'un frottis de cette expectoration, ces malades sont dits à « frottis positifs ».

##### **Point pratique :**

**Les malades ayant une tuberculose pulmonaire excavée, ont pratiquement toujours des « frottis positifs » et constituent la principale source de contagion ou de transmission de la tuberculose.**

##### ❑ Contamination et primo-infection

Au moment où un malade atteint de tuberculose pulmonaire parle, et surtout lorsqu'il tousse ou éternue, il disperse autour de lui un aérosol fait de gouttelettes de sécrétions bronchiques muco-purulentes, chacune d'entre elles contenant quelques bacilles : ce sont les gouttelettes infectantes.

Le nombre de gouttelettes infectantes projetées dans l'atmosphère par un malade est très élevé au cours d'un effort de toux (3500) ou d'un éternuement (1 million). Au contact de l'air ces gouttelettes se dessèchent en surface et deviennent des particules très légères contenant toujours les bacilles vivants qui restent quelque temps en suspension dans l'air. Dans un local fermé, les gouttelettes peuvent rester longtemps en suspension dans l'air et les bacilles restés vivants plusieurs heures dans l'obscurité : ce sont des « particules infectantes ».

La lumière directe du soleil détruisant rapidement les bacilles, l'aération et l'ensoleillement des locaux où vivent les tuberculeux permet de diminuer les risques de contamination pour les sujets vivant à leur contact.

Lorsque des personnes vivent ou dorment à proximité d'un malade, elles sont exposées à inhaler des « particules infectantes ». Chez la personne qui a inhalé les « particules infectantes » les grandes particules se déposent sur la muqueuse du rhino-pharynx ou de l'arbre trachéo-bronchite et sont rejetés grâce au système d'épuration muco-ciliaire. Les particules les plus fines d'un diamètre inférieur à quelques microns peuvent pénétrer à travers les bronchioles jusqu'aux alvéoles d'une personne non encore infectée.

Le risque de contagion est d'autant plus important que le contact est étroit, car il est lié à la densité des bacilles dans l'air respiré. Ainsi une forte proportion d'enfants vivant à proximité d'une source de contamination sera infectée.

**Point pratique :**

**Deux facteurs essentiels déterminent le risque de transmission du bacille de la tuberculose à un sujet sain : la concentration des gouttelettes infectantes en suspension dans l'air, et la durée pendant laquelle le sujet respire cet air contaminé.**

Lorsque quelques bacilles tuberculeux virulents pénètrent dans l'alvéole pulmonaire d'un sujet sain, ils sont phagocytés par les macrophages alvéolaires à l'intérieur desquels ils se multiplient. D'autres macrophages et monocytes sont attirés, et participent au processus de défense contre l'infection. Le foyer infectieux ainsi constitué est le **foyer initial**. Les bacilles ainsi que les antigènes qu'ils libèrent sont drainés par les macrophages vers le ganglion lymphatique satellite. A l'intérieur du ganglion, les lymphocytes T identifient les antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* et se transforment en **lymphocytes T spécifiques** entraînant la libération de lymphokines et l'activation des macrophages qui inhibent la croissance des bacilles phagocytés. Au niveau du foyer initial se forme alors un tissu inflammatoire puis cicatriciel fibreux dans lequel les macrophages contenant des bacilles sont isolés et meurent.

Ce foyer initial ou « chancre d'inoculation » est ensuite le siège d'une **nécrose caséuse** spécifique à la tuberculose. Il existe alors dans ce foyer 1000 à 10000 bacilles qui perdent progressivement leur viabilité et ont une multiplication très ralentie. Quelques bacilles peuvent persister quelques mois ou plusieurs années ; ce sont des « bacilles quiescents ».

La même évolution se produit au niveau du ganglion lymphatique entraînant la formation du ganglion caséeux qui évolue spontanément dans la majorité des cas vers la guérison fibreuse puis la calcification.

L'expérimentation chez l'animal a montré que c'est en moyenne 2 à 3 semaines après l'infection expérimentale qu'apparaissent en même temps la réaction d'hypersensibilité retardée à médiation humorale et l'immunité à médiation cellulaire.

L'hypersensibilité retardée à médiation humorale est mise en évidence par l'injection intradermique de tuberculine. En effet, la tuberculine fabriquée à partir d'un broyat de *M. tuberculosis* ne contient pas de bacilles vivants mais des antigènes spécifiques des bacilles. Lorsqu'on injecte de la tuberculine à un sujet déjà infecté par *M. tuberculosis*, il possède des anticorps circulants spécifiques contre les antigènes injectés et une réaction d'hypersensibilité retardée se produit. Elle se traduit après 48 heures par une réaction locale inflammatoire due à l'afflux de lymphocytes au niveau du point d'injection.

Cette réaction, appelée « réaction tuberculique », est observable et mesurable (Annexe 1). Au contraire, lorsqu'un sujet n'a jamais été infecté, il ne possède pas d'anticorps spécifiques contre le bacille de la tuberculose, et la réaction tuberculique est négative.

Tous ces phénomènes cliniques et immunologiques observés après la contamination d'un sujet sain constituent la primo-infection tuberculeuse. Elle confère au sujet infecté un certain degré d'immunité.

Dans la plupart des cas la primo-infection tuberculeuse est asymptomatique et passe inaperçue. Elle se traduit par la conversion tuberculique : l'intradermo réaction à la tuberculine du sujet qui était négative avant la contamination devient positive 6 à 12 semaines après le contact infectant. Cette conversion tuberculique est la preuve d'une infection récente et reflète l'immunité qui en a résulté.

#### **Point pratique :**

**La contamination d'un sujet sain par le bacille de la tuberculose, ou primo-infection, se traduit par l'apparition d'une réaction d'hypersensibilité retardée à la tuberculine et par une immunité à médiation cellulaire survenant plus d'un mois après la première contamination par *Mycobacterium tuberculosis*.**

#### **□ Constitution des foyers secondaires**

L'infection s'arrête généralement à cette étape. Mais, avant que l'immunité ne s'installe, des bacilles provenant du foyer infectieux initial ou du ganglion satellite ont été transportés et disséminés dans tout l'organisme par voie lymphatique puis sanguine. Des foyers secondaires, contenant un nombre limité de bacilles, sont ainsi constitués en particulier dans les ganglions, les séreuses, les méninges, les os, le foie, le rein et le poumon. Dès que survient la réponse immunitaire la plupart de ces foyers guérissent spontanément. Cependant, quelques bacilles restent quiescents au niveau des foyers secondaires pendant des mois ou des années.

Différentes causes susceptibles de diminuer les moyens de défense de l'organisme peuvent entraîner une réactivation des bacilles et leur multiplication au niveau de l'un de ces foyers. Cette réactivation est à l'origine de toutes les tuberculoses extra-pulmonaires et d'une partie des tuberculoses pulmonaires, celles qui sont dues à une réactivation endogène. Les tuberculoses extra-pulmonaires qui surviennent et les formes rares de tuberculose généralisée (miliaire avec ou sans méningite) ne constituent pas de nouvelles sources d'infection.

### □ *La tuberculose pulmonaire maladie*

La tuberculose pulmonaire survient chez un sujet précédemment infecté en cas de contage massif et/ou de déficience immunitaire par l'un des trois mécanismes suivants :

- **soit de manière rare par aggravation progressive du foyer initial de la primo-infection ;**
- **soit par réactivation endogène** de bacilles restés quiescents après la primo-infection. En l'absence de traitement et d'immunodéficiência ce risque a été estimé à 5 à 10% dans les 3 à 5 ans qui suivent la primo-infection, et à 5% pour le reste de la vie ;
- **soit par réinfection exogène** : les bacilles à l'origine de cette tuberculose proviennent d'une nouvelle contamination.

La répartition des différents mécanismes dépend de la densité des sources d'infection dans une collectivité : dans les pays où le nombre de sources d'infection est élevé la réinfection exogène est fréquente ; dans les pays où les sources d'infection sont moins nombreuses la réactivation endogène est le mécanisme le plus important de survenue de la tuberculose post-primaire.

Quel que soit le mécanisme, la réaction immunitaire secondaire à la primo-infection est insuffisante pour éviter la multiplication des bacilles dans un foyer qui devient le siège d'une nécrose caséuse. Sa liquéfaction et son évacuation caséuse par les bronches entraînent la formation d'une cavité dans le poumon : la caverne pulmonaire.

### □ *Evolution de la maladie et cycle de la transmission*

L'évolution de la tuberculose pulmonaire en dehors de tout traitement explique la perpétuation de la maladie : 30% des malades guérissent spontanément grâce aux mécanismes de défense de l'organisme, 50% décèdent dans les cinq ans, 20% continuent à excréter des bacilles et constituent de nouvelles sources de contamination pendant plusieurs années avant de décéder.

Les malades atteints de tuberculoses extra-pulmonaires vont soit décéder, soit guérir spontanément, souvent au prix d'importantes séquelles parfois invalidantes.

**Point pratique :**

**Les sujets infectés par le bacille de la tuberculose peuvent développer une tuberculose maladie à tout moment. Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaires sont fortement contagieux lorsqu'ils sont à frottis positifs et représentent de nouvelles sources d'infection, bouclant ainsi le cycle de la transmission.**

### ❑ *Facteurs modifiant l'histoire naturelle de la tuberculose*

L'histoire naturelle de la maladie explique sa perpétuation : un malade à frottis positif non traité, infecte environ 10 personnes par an, pendant en moyenne 2 ans, avant de devenir non contagieux (par guérison spontanée ou par décès). Il peut infecter 20 personnes au cours de sa vie et produire deux nouveaux cas de tuberculose, dont un au moins est contagieux.

Pour un individu, la survenue de la maladie est essentiellement liée à l'intensité de la transmission et à la qualité des moyens de défense de l'organisme. L'histoire naturelle de la maladie peut ainsi être modifiée par différents facteurs.

- **Facteurs augmentant les risques de transmission**

#### **Facteurs augmentant le risque d'infection chez un sujet non infecté :**

Ce sont les facteurs qui augmentent l'intensité de la transmission secondaire à la promiscuité dans des lieux souvent mal ventilés. Ce type de promiscuité se retrouve dans des groupes de population les plus défavorisés : familles démunies vivant dans un habitat surpeuplé, prisonniers, travailleurs migrants hébergés dans des dortoirs collectifs, populations réfugiées ou déplacées vivant en habitat précaire.

#### **Facteurs augmentant le passage de l'infection à la maladie :**

Ce sont tous les facteurs susceptibles de diminuer les moyens de défense de l'organisme : malnutrition liée à la pauvreté, affections entraînant une immunodéficience comme l'infection par le VIH, ou le diabète, ou encore un traitement au long cours aux corticoïdes ou aux immunosuppresseurs.

Parmi ces facteurs de risque l'infection d'un sujet par le VIH joue un rôle majeur : elle augmente le risque d'être infecté par la tuberculose, elle entraîne une évolution beaucoup plus rapide de l'infection à la maladie, et elle accroît le risque de réactivation d'une tuberculose ancienne. Le risque de voir apparaître une tuberculose-maladie d'un sujet VIH+ est de 5% à 8% par an.

**Point pratique :**

**Le risque cumulatif de tuberculose-maladie est d'environ 50% pour la période de vie d'un sujet VIH+, alors qu'il est d'environ de 5 à 10% chez les sujets non infectés par le VIH.**

- **Facteurs diminuant les risques de transmission**

Ce sont les facteurs qui permettent d'interrompre la chaîne de transmission :

**En tarissant progressivement les sources d'infection dans une collectivité.** La détection et le traitement du plus grand nombre de cas à frottis positifs existant dans une collectivité est le facteur essentiel, car il permet « d'assécher » le réservoir de germes.

**En diminuant les risques d'infection des sujets sains,** par l'amélioration de l'habitat (réduction de la promiscuité, aération et ensoleillement) et de la nutrition.

**En prévenant le risque de maladie dans les groupes à risque** par la vaccination BCG des sujets jeunes non infectés et la chimioprophylaxie individuelle de sujets exposés à un risque particulier.

**Point pratique :**

**Le diagnostic des nouveaux cas de tuberculose à frottis positifs et leur traitement jusqu'à guérison constituent la meilleure prévention de la tuberculose. Elle permet de tarir progressivement les sources de contamination présente dans la communauté.**

## Réponse immunitaire de la tuberculose

### □ *La réponse immunitaire humorale*

L'immunité secondaire à la formation des anticorps circulants joue un rôle marginal en tuberculose, car les mycobactéries résistent à l'effet direct des anticorps et du complément. Par contre l'existence de ces anticorps est à la base de la recherche des nouvelles techniques de diagnostic sérologique de la tuberculose.

### □ *La réponse immunitaire cellulaire*

Après la phagocytose des bacilles par les macrophages, les antigènes des bacilles sont libérés. Les antigènes provoquent l'activation de lymphocytes non spécifiques qui deviennent des lymphocytes spécifiques CD4 et CD8. Ces lymphocytes spécifiques sont le support de l'immunité en tuberculose.

Leur rôle fondamental dans le contrôle de la tuberculose est confirmé par des observations faites chez les sujets infectés par le VIH. Ces sujets ont un nombre de lymphocytes spécifiques circulants et en particulier de CD4 qui diminue au cours de l'évolution de leur maladie. C'est la raison pour laquelle ils sont plus exposés au risque de développer une tuberculose maladie.



## Applications pratiques

### □ *La vaccination BCG*

Ces données de base d'immunologie permettent de comprendre l'action de la vaccination par le vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin). Le vaccin est préparé à partir de bacilles tuberculeux atténués vivants mais qui ont perdu leur virulence. L'introduction de ces bacilles provoque dans l'organisme les mêmes phénomènes immunologiques qu'une primo-infection, sans produire la maladie. L'immunité liée à cette vaccination est partielle, essentiellement contre les conséquences de la primo-infection et en particulier contre les tuberculoses aiguës (miliaire et méningite) de l'enfant.

### □ *L'intradermo réaction à la tuberculine*

La tuberculine est préparée à partir d'un broyât de *M. tuberculosis* et contient donc des fractions protéiques polyantigéniques. Son injection intradermique provoque chez le sujet infecté la libération de lymphokines à l'origine d'une réaction d'hypersensibilité retardée se traduisant par l'apparition 24 à 72 h après d'une infiltration localisée de la peau. Cette infiltration est due à l'œdème et à l'accumulation des lymphocytes sensibilisés au niveau du point d'injection.

Cette réaction d'hypersensibilité retardée induite par des antigènes microbiens de *M. tuberculosis* est également induite par les bacilles du BCG et aussi par certaines mycobactéries atypiques.

L'intradermo réaction à la tuberculine est utilisée :

- **Au niveau individuel**, dans le cadre du diagnostic de l'infection tuberculeuse. Sa positivité prouve que le sujet a déjà été infecté par une mycobactérie à un instant quelconque de sa vie. Elle n'est en aucun cas la preuve d'une tuberculose maladie.
- **Au niveau collectif**, sa pratique sur un échantillon représentatif d'enfants non vaccinés par le BCG permet de mener une enquête de prévalence tuberculique pour déterminer la proportion de sujets infectés dans cet échantillon. Cette proportion traduit l'intensité de la transmission de l'infection dans cette collectivité et permet de calculer « le risque annuel d'infection tuberculeuse » (RAI).

### □ *Les examens sérologiques de la tuberculose*

Les examens sérologiques tentent de mettre en évidence la présence d'anticorps circulants en utilisant des antigènes mycobactériens. La reconnaissance des antigènes par des anticorps présents chez les personnes infectées pourrait aider au diagnostic de certaines localisations extra-pulmonaires de la maladie pour lesquelles le diagnostic par la bactériologie ou l'anatomopathologie est difficile. Mais actuellement ces examens coûteux ne sont ni assez sensibles ni assez spécifiques pour être utilisés en pratique courante.

## Conclusion

La tuberculose est une maladie contagieuse inter-humaine dont le cycle de transmission est lent. L'infection par le bacille entraîne une réaction d'hypersensibilité retardée qui peut être mesurée par le test cutané à la tuberculine.

Après la primo-infection apparaît une immunité partielle vis à vis de la tuberculose. Cette immunité est à la fois humorale par l'intermédiaire des anticorps et cellulaire par l'intermédiaire des lymphocytes T spécifiques.

Mais cette immunité est insuffisante pour empêcher l'apparition de la maladie en cas de contagé massif ou de défaillance immunitaire.

## Références

*Daniel T M, Ellner J J. In : Bloom B R, ed. Tuberculosis, pathogens, protection and control. pp 75-102.*

*Marchal G. La réponse immunitaire au cours de la tuberculose. Ann Inst Pasteur 1993 ; 4 : 216-224.*

*Marchal G. Pathophysiologie et immunologie de la tuberculose. Rev Mal Respir 1997 ; 14 : 5S19-5S26.*

*Reynolds H Y. Integrated host defense against infections. In : Crystal R G, West J B, eds. The Lung: Scientific Foundation. New York: Raven Press Ltd, 1991 : pp 1899-1911.*

*Styblo K, Meijer J, Sutherland I. The transmission of tubercle bacilli. Bull Int Union Tuberc 1969 ; 42 : 3-104.*

## Annexe 1 : Fiche technique sur la pratique et la lecture d'un test tuberculinique

Le test tuberculinique recommandé est standardisé :

- **Tuberculines purifiées les plus utilisées :**

- La tuberculine PPD-RT 23 du Statens Serum-Institut de Copenhague (PPD : purified protein derivative) présentée en solution. L'injection intradermique de 0,1 ml de la solution correspond à 2 unités internationales de RT23.
- La tuberculine IP48 Pasteur est une tuberculine purifiée lyophilisée qui est livrée avec son solvant et doit être reconstituée au moment de son utilisation. L'injection intradermique de 0,1 ml de solution reconstituée correspond à 10 unités de tuberculine IP48, et a la même valeur que 2 unités de RT23.

- **Matériel nécessaire :**

- une aiguille intradermique fine (5/10), courte (1 cm) à biseau court.
- une seringue graduée en 0,01 ml avec piston bien étanche.

- **Technique d'injection :**

- L'injection de 0,1 ml de la solution de tuberculine doit être faite par voie intradermique stricte à la face antérieure de l'avant bras au niveau de la jonction du tiers supérieur et des deux tiers inférieurs de l'avant-bras, à distance de toute cicatrice éventuelle (BCG ou autre).
- Si l'injection a été faite correctement en intradermique, le produit est injecté difficilement et il se forme autour de la pointe de l'aiguille une papule dermique blanche surélevée donnant un aspect de « peau d'orange ». Si cette papule n'apparaît pas c'est que l'aiguille n'est pas à l'intérieur du derme : il faut retirer l'aiguille et faire une nouvelle injection.

- **Lecture du test :**

- Elle se fait 3 à 4 jours après l'injection et comporte l'observation de la réaction sur la peau et la mesure de cette réaction.

L'observation de la peau au point d'injection montre différents aspects :

- soit la peau est normale,
- soit elle est surélevée par une papule plus ou moins rouge en son centre. Cette papule est parfois entourée d'une grande aréole rouge ou surmontée de quelques phlyctènes.

La mesure du résultat du test doit se faire avec précision : la palpation de la réaction permet de repérer les contours indurés de la papule (et non de la rougeur) que l'on marque avec un crayon. On mesure ensuite le diamètre

transversal de l'induration à l'aide d'une réglette transparente. **Le résultat du test est toujours exprimé en mm.**

- **Interprétation du résultat**

Toute réaction tuberculique égale ou supérieure à 10 mm est positive et prouve que le sujet a été infecté. Lorsque la réaction est inférieure à 10 mm, la réaction est négative et le sujet est non infecté. Chez des sujets infectés la réaction peut cependant être négative en raison d'une malnutrition, d'une maladie grave, d'affection virale anergisante chez les sujets atteints de Sida, en raison d'un traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs, chez les sujets âgés ou si le test a été effectué durant la phase antéallergique.

## BACTERIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

La tuberculose est une maladie infectieuse secondaire à la multiplication de bactéries faisant partie du genre *Mycobacterium*. La principale bactérie responsable de l'affection est *M. tuberculosis*, isolé par Robert Koch en 1882 (bacille de Koch : BK). *Mycobacterium africanum* en est une variété qui existe parfois en Afrique de l'Ouest et qui est souvent résistant au thioacétazone. *Mycobacterium bovis* est responsable de la tuberculose chez les bovidés domestiques ou sauvages. Il peut se transmettre de manière rare à l'homme par le lait non pasteurisé ou non bouilli.

Ces trois espèces de bacilles sont des **mycobactéries tuberculeuses** et constituent le « complexe tuberculosis ».

Les mycobactéries non tuberculeuses ou mycobactéries atypiques sont souvent non pathogènes, mais peuvent parfois donner des manifestations cliniques (pulmonaires, osseuses, ganglionnaires ou cutanées) simulant ceux de la tuberculose. Ces mycobactéries opportunistes sont responsables d'affections surtout dans les pays de faible prévalence tuberculeuse et chez les malades immunodéprimés.

### Caractéristiques des bacilles tuberculeux

Ce sont des bacilles aérobies à parois riches en lipides, et se multipliant lentement (20 heures en moyenne). Le poumon offre les conditions idéales de multiplication aux bacilles : température à 37°C, obscurité et richesse en oxygène. Dans le milieu extérieur ces bacilles sont rapidement détruit par les rayonnements ultraviolets (lumière solaire).

Colorés difficilement par les colorants usuels, leur visualisation au microscope optique n'est possible qu'en utilisant des colorations particulières qui imprègnent la paroi du bacille riche en cires.

### Les prélèvements pour le diagnostic

Afin de pratiquer les examens bactériologiques la qualité des prélèvements adressés au laboratoire est fondamentale.

**Pour les tuberculeux pulmonaires :** le produit pathologique à recueillir est l'expectoration obtenue après un effort de toux du malade (plus rarement le recueil se fera par tubage gastrique ou fibroscopie bronchique). Ce produit étant un produit contaminé par une flore polymorphe, le recueil se fera dans des crachoirs propres (non stériles), qui doivent fermer de manière étanche. Tout échantillon d'expectoration qui n'est pas examiné sur place doit être conservé et transporté selon des règles strictes (Annexe 2).

**Pour les tuberculoses extra-pulmonaires :** liquides d'épanchement de séreuses, liquide céphalo rachidien (LCR) ou encore fragments de biopsie peuvent être adressés au laboratoire pour une culture. Le prélèvement doit être fait avec une aseptie rigoureuse pour permettre une mise en culture directe sans

décontamination préalable. Il ne doit en aucun cas être placé dans du formol, qui tue les bacilles.

## Principales techniques de bactériologie

### □ *L'examen microscopique*

Un frottis sur lame d'une parcelle du prélèvement pathologique est réalisé, puis examiné au microscope après coloration (Annexe 3).

#### ● **Méthodes de coloration**

Il existe plusieurs méthodes de coloration du bacille de la tuberculose ; il est important que la méthode ou les méthodes utilisées soient standardisées au niveau de chaque pays. Les colorations qui présentent le plus d'avantages sont la coloration de Ziehl-Neelsen à chaud, et la coloration à l'auramine.

#### **Coloration de Ziehl-Neelsen**

Le frottis est recouvert de fuchsine phéniquée, puis chauffé pour être coloré. Le frottis est ensuite décoloré successivement par de l'acide sulfurique et de l'alcool. Tout le frottis doit être presque complètement décoloré, puis recoloré avec du bleu de méthylène. Le bacille est coloré en rouge par la fuchsine et cette coloration résiste à l'acide et à l'alcool, d'où le nom de **Bacille Acido Alcool Résistant** ou **BAAR**.

La décoloration obtenue par l'application successive de l'acide et de l'alcool peut être obtenue en utilisant uniquement de l'acide sulfurique à 25%, mais il faut l'appliquer plusieurs fois jusqu'à obtenir une complète décoloration du frottis. Cette méthode est recommandée par l'UICMR car elle est moins délicate et ne nécessite pas d'alcool (qui n'est pas toujours disponible dans certains pays).

A l'examen au microscope optique du frottis coloré, les bacilles tuberculeux apparaissent comme de fins bâtonnets rouges légèrement incurvés, plus ou moins granuleux, isolés par paire ou en amas, se détachant nettement du fond bleu de la préparation (Annexe 4).

#### **Coloration fluorescente à l'auramine**

La fuchsine est remplacée par l'auramine, les bacilles fixent le colorant fluorescent et le conservent après effet de l'acide et de l'alcool.

#### ● **Méthodes de lecture au microscope**

##### **Après coloration de Ziehl-Neelsen**

L'examen se fait avec un microscope optique binoculaire disposant d'un objectif à immersion de grossissement 100. Les BAAR se trouvant sur 100 champs (environ une longueur et une largeur de lame) seront comptés. Cette technique est simple, rapide et peu coûteuse.

**Après coloration à l'auramine**

Le frottis coloré est examiné au microscope à fluorescence avec un objectif à sec à faible grossissement (25 ou 40×). Ce microscope est muni d'une lampe à ultraviolet qui permet de visualiser les bacilles fluorescents. Ceux-ci sont bien visibles sous forme de bâtonnets jaune-vert fluorescents.

La sensibilité et la spécificité de l'examen par fluorescence sont comparable à celles au microscope après coloration de Ziehl. Le principal avantage est la facilité et la rapidité de la lecture : la même surface de lame qui nécessite 10 minutes de lecture au microscope optique est lue en 2 minutes avec le microscope à fluorescence.

Cette technique nécessitant un équipement beaucoup plus coûteux (microscope et lampes qu'il faut renouveler fréquemment en moyenne après 200 heures d'utilisation), ne sera rentable que si le nombre de lames à examiner par jour est supérieur à 30. Il est indispensable par ailleurs de disposer d'électricité et de techniciens formés.

- **Expression des résultats**

**Après coloration au Ziehl-Neelsen**

Le nombre de bacilles présents dans l'expectoration d'un malade est en relation directe avec son degré de contagiosité. Pour cette raison, le résultat doit être exprimé de façon quantitative. Le code suivant, proposé par l'UICMTR, peut être utilisé :

**Code de lecture de frottis colorés par la méthode de Ziehl-Neelsen (objectif à immersion× 100)**

NOMBRE DE BARR	CODE UTILISÉ
Pas de BAAR pour 100 champs	0
1 à 9 BAAR pour 100 champs	nombre exact de BAAR
10 à 99 BAAR pour 100 champs	+
1 à 10 BAAR par champ	++
Plus de 10 BAAR par champ	+++

**Après coloration à l'auramine**

Dans le même temps, la surface examinée est d'autant plus grande que l'objectif est plus petit. C'est la raison pour laquelle on ne peut pas utiliser le même code de lecture qu'après coloration au Ziehl. Le code suivant est souvent utilisé (proposé par J Grosset, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris).

**Code de lecture de frottis colorés à l'auramine (objectif  $\times 25^\circ$ )\***

NOMBRE DE BAAR	CODE UTILISÉ
Pas de BAAR sur la lame	0
1 à 10 BAAR sur la lame	douteux (faire Ziehl)
Moins de 1 BAAR par champ mais plus de 10 sur la lame	+
1 à 9 BAAR par champ	++
10 à 99 par champ	+++
Plus de 10 BAAR par champ	++++

\* Pour comparer la richesse d'une lame lue en fluorescence avec celle d'une lecture au Ziehl, le plus simple est de recolorer la lame au Ziehl-Neelsen et de refaire la lecture.

- **Sensibilité**

Le produit pathologique examiné doit contenir au moins 10000 bacilles par millilitre pour être positif à l'examen microscopique. Une telle richesse en bacilles n'est atteinte que dans les lésions des malades atteints de tuberculoses pulmonaires cavitaires.

**Point pratique :**

**L'examen microscopique permet de détecter rapidement les tuberculeux les plus contagieux. Il constitue l'examen clef dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.**

Toutes les tuberculoses extra-pulmonaires (exceptée parfois la tuberculose rénale) sont habituellement pauvres en bacilles, en raison des mauvaises conditions défavorables à la multiplication des bacilles. Pour cette raison, ils sont rarement retrouvés à l'examen direct de prélèvement pathologique. Dans la tuberculose rénale, l'examen microscopique des urines après centrifugation permet parfois de retrouver les bacilles.

□ **La culture par la méthode classique**

La culture d'un produit pathologique suspect de contenir des bacilles est le moyen le plus rigoureux de faire le diagnostic de la tuberculose. La spécificité de cet examen est beaucoup plus élevée, puisque chaque bacille vivant donne une colonie après mise en culture.

Le coût de l'équipement et de fonctionnement de la culture est beaucoup plus élevé que celui de la microscopie, et nécessite la formation de laborantins de niveau supérieur.

- **Méthode**

**Décontamination des prélèvements**

La plupart des produits pathologiques, à l'exception de ceux qui viennent de lésions fermées (séreuses, articulations, prélèvements lors d'interventions



chirurgicales), sont contaminés par d'autres bactéries. Pour détruire ces bactéries qui peuvent contaminer le milieu de culture, il est nécessaire de décontaminer le prélèvement avec des antiseptiques basiques qui tuent les bactéries contaminantes beaucoup plus vite que les mycobactéries. Cette décontamination permet aussi d'homogénéiser le produit pathologique.

### **Centrifugation et neutralisation**

Les produits pathologiques sont ensuite centrifugés, le liquide surnageant éliminé et le culot est ramené à pH neutre par un acide faible.

### **Ensemencement**

Le culot de centrifugation est ensemencé dans au moins deux tubes contenant un milieu de culture spécifique, généralement le milieu de Loewenstein-Jensen (milieu solide enrichi à l'œuf).

Dans le cas de lésions fermées (ou lors d'interventions chirurgicales), le prélèvement doit se faire avec la plus grande asepsie et être ensemencé directement sur le milieu de culture sans décontamination.

### **Mise à l'étuve**

Les tubes ensemencés sont placés dans une étuve à 37°C pendant 4 à 12 semaines, les mycobactéries tuberculeuses poussant très lentement (temps de doublement moyen de 13 à 20 heures) donneront des colonies visibles à l'œil nu après au moins 3 semaines d'incubation.

#### ● **Lecture**

Lorsqu'une culture a poussé, on voit à l'œil nu à la surface du milieu de culture de grosses colonies en « choux fleur », arrondies, de couleur crème-beige, à surface sèche et rugueuse, bien individualisées ou en nappes selon la richesse du prélèvement en bacilles (Annexe 4).

#### ● **Identification**

Lorsque les colonies apparaissent, elles doivent être identifiées par des critères selon leur aspect macroscopique (colonies rugueuses) et par leur réponse à des tests biochimiques : les colonies de *M. tuberculosis* ont une activité catalasique thermolabile (positive à 22°C, détruite par la chaleur à 68°C), une activité nitrate réductase, et elles accumulent l'acide nicotinique ou niacine qui peut être révélé par le niacine-test. Dans les autres cas il s'agit d'une autre mycobactérie qu'il faudra identifier (*M. bovis*, BCG ou mycobactéries atypiques).

**Critères d'identification des mycobactéries**

MYCOBACTÉRIES	ASPECT DES COLONIES	NIACINE	NITRATE	CATALASE 22°	CATALASE 68°
Tuberculeuses	R	+	+	+	-
Bovis	S	-	-	+	-
BCG	R	-	-	+	+
Atypiques	V	V	V	+	+

R = rugueux ; S = lisses (smooth en anglais) ; V = variable.

- Expression des résultats**

Le nombre de colonies présentes dans les tubes de culture est en relation directe avec la richesse en bacilles des lésions. C'est pourquoi les colonies sont comptées et les résultats donnés en nombre de colonies par tubes, sauf si leur nombre est si élevé qu'elles sont confluentes (dans ce cas le résultat sera : colonies confluentes incomptables). Comme pour la microscopie un code de lecture peut être adopté :

**Code de lecture des cultures**

NOMBRE DE COLONIES	CODE DE LECTURE
Moins de 10 colonies	+
10 à 100 colonies	++
Plus de 100 colonies	+++
Incomptable	Incomptable

**Point pratique :**

**De technique délicate, de coût relativement élevé, de réponse tardive (1 à 2 mois après le prélèvement), la culture n'est pas la technique idéale pour dépister rapidement les principales sources de contamination.**

Les indications de la culture sont limitées aux tuberculoses pauvres en bacilles qui ne sont pas diagnostiquées facilement par la microscopie : tuberculoses pulmonaires à frottis négatifs et tuberculoses extra-pulmonaires.

- Résultats comparés de la microscopie et de la culture**

Lorsque l'on fait un seul prélèvement d'expectoration à des malades présentant une tuberculose pulmonaire, 66% sont positifs en microscopie directe après coloration de Ziehl-Neelsen, alors que 93% sont positifs à la culture. Mais les résultats obtenus en microscopie s'améliore en augmentant le nombre d'échantillons examinés.

NOMBRE D'ÉCHANTILLONS	FROTTIS POSITIFS ZIEHL %	CULTURE POSITIVE
1	66	93
2	76	97
3	84	99
4	85	100

\* d'après RH Andrews et S Radkkrishna. Tubercle 1950 ; 40 : 155-162.

#### Point pratique :

**Le rendement de l'examen microscopique est augmenté par le nombre d'examens faits, il est nécessaire d'examiner au moins trois échantillons successifs chez un malade suspect de tuberculose pulmonaire pour établir le diagnostic de la tuberculose.**

#### ❑ *Autres méthodes de culture*

Deux méthodes beaucoup plus délicates et plus coûteuses sont utilisées dans certains laboratoires pour pallier la lenteur de croissance du bacille de Koch.

- **La culture sur milieu gélosé (milieu de Middlebrook) :** les cultures sont examinées à la loupe binoculaire après 3 à 4 semaines (au lieu de 4 à 6 par la méthode classique).
- **La culture sur milieu liquide :** les cultures sur des milieux liquides, soit radioactif (**Système Bactec**), soit non radioactif (**MGIT**) permettent de détecter les bacilles en 8 à 14 jours.

#### ❑ *Méthode de génétique moléculaire ou PCR*

Pour détecter *M. tuberculosis* on peut obtenir en quelques heures une multitude de séquences nucléotidiques, copies d'un seul exemplaire d'une séquence cible du bacille par une technique d'amplification génomique. On utilise ensuite des sondes spécifiques qui permettent d'identifier les différentes mycobactéries. Cette technique est appelée la « réaction polymérase en chaîne » ou PCR.

Elle permet de détecter et d'identifier en 24 à 48 heures la présence de *M. tuberculosis* dans un produit pathologique. Elle est cependant de faible sensibilité par rapport à la culture (en moyenne 80%), et sa spécificité est de 97% à 98%. Cette technique délicate, nécessitant un équipement sophistiqué et très coûteux, est réservée aux travaux de recherche.

#### Point pratique :

**L'examen microscopique direct et la méthode classique de culture sur milieu solide sont actuellement les méthodes les plus efficaces pour le diagnostic de la tuberculose.**

### ❑ *Les tests de sensibilité ou antibiogrammes*

Les tests de sensibilité ou antibiogrammes sont utilisés pour déterminer la sensibilité ou la résistance d'une souche bacillaire d'un malade aux différents antituberculeux.

Ces tests sont délicats en raison de l'existence dans les souches sensibles de bacilles mutants résistants. En effet la majorité des bacilles **d'une souche bacillaire sensible sauvage** (qui n'a jamais été en contact avec des antituberculeux) d'un tuberculeux pulmonaire cavitaire sont des bacilles sensibles, mais quelques rares bacilles sont résistants aux différents antituberculeux : ce sont des **mutants résistants**. Ces bacilles apparaissent dans une souche sensible par un phénomène de mutation chromosomique, sans avoir été en contact avec un antituberculeux, dès que la population bacillaire est très importante. Les cavernes pulmonaires sont les seules lésions de tuberculose suffisamment riches en bacilles pour que se produisent ces mutations.

Ce phénomène de mutation est :

- Spontané: la mutation survient dans une souche bacillaire sans que cette souche ait été en contact avec des antituberculeux.
- Rare et spécifique : dans une population bacillaire de  $10^8$  bacilles la probabilité de trouver des bacilles résistants est variable selon les antibiotiques : un seul mutant résistant à la rifampicine,  $10^3$  à l'isoniazide,  $10^3$  à la streptomycine,  $10^4$  au pyrazinamide.
- Héritaire : cette mutation est transmise à tous les bacilles issus de la multiplication du mutant résistant.

Au contraire, lorsqu'une **souche est résistante à un antibiotique**, la plupart des bacilles sont résistants à cet antibiotique, et le reste de la souche est fait de bacilles sensibles et de quelques mutants résistants aux autres antibiotiques.

Ainsi, lorsqu'un malade présente une souche bacillaire résistante à un antibiotique, la population bacillaire totale contient une proportion très élevée de bacilles résistants. Pour déterminer la résistance d'une souche bacillaire aux antibiotiques, la méthode classique utilisée est la « méthode des proportions » basée **sur la détermination d'une proportion suffisamment forte de colonies de bacilles résistants** dans la population bacillaire totale pour pouvoir affirmer la résistance de la souche. On distingue :

- **l'antibiogramme indirect**, qui se fait après l'obtention de colonies en culture avant de procéder au test ; les résultats ne peuvent être obtenus qu'après 2 à 3 mois après le prélèvement.
- **l'antibiogramme direct**, qui se fait directement sur le prélèvement, s'il est très riche en bacilles (c'est à dire si le frottis fait à partir de ce prélèvement est fortement positif). Les résultats sont alors disponibles en 4 à 6 semaines.

Ces tests ne peuvent être faits que dans des laboratoires où cette technique délicate est maîtrisée avec un contrôle de qualité interne et externe permettant d'en assurer la fiabilité.

Les antibiogrammes sont inutiles pour traiter la majorité des malades sauf dans quelques cas individuels. Leur rôle principal est la conduite d'études nationales permettant une surveillance épidémiologique de la tuberculose.

**Point pratique:**

**Les tests de sensibilité sont de technique délicate, de coût élevé et fournissent des résultats tardifs : 4 à 6 semaines après l'ensemencement de la culture, soit 2 à 3 mois après le prélèvement du produit pathologique et le début du traitement. Ils ne sont pas utiles en routine pour conduire le traitement des malades.**

## Conclusion

L'examen microscopique et la culture restent à l'heure actuelle les examens permettant le diagnostic de certitude de la tuberculose. Les techniques plus sophistiquées, en particulier celles de biologie moléculaire, sont peu efficaces et n'ont pas leur place pour la prise en charge des malades dans les pays à forte prévalence tuberculeuse.

**Pour les tuberculoses pulmonaires**, l'examen de choix est l'examen microscopique. Une série de trois échantillons (parfois 2 ou 3 séries) sera demandée. Pour les cas suspects non prouvés par les examens microscopiques, trois cultures au moins seront faites lorsqu'un laboratoire pratiquant cet examen est accessible.

**Pour les tuberculoses extra-pulmonaires**, l'examen microscopique direct est le plus souvent négatif. Le diagnostic peut éventuellement être confirmé par la culture d'un produit pathologique ou par l'examen anatomopathologique d'une biopsie du tissu ou de l'organe atteint.

*Références*

Enarson D, Rieder H, Arnadottir T, Trébucq A. *Tuberculosis Guide for Low Income Countries. Fourth ed. Paris, IUATLD, 1996.*

Gangadharam P R J. *Drug resistance in tuberculosis. In : Reichmann L B, Hershfield E S, eds. Tuberculosis, a comprehensive international approach. New York : Marcel Dekker, 1993 : 293–328.*

Grosset J. *Bacteriology of tuberculosis. In : Reichmann L B, Hershfield E S, eds. Tuberculosis, a comprehensive international approach. New York : Marcel Dekker, 1993 : pp 49–74.*

Grosset J. *Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostic et thérapeutiques. Rev Pat Inf Lang Fr 1995 ; 25 : 327–333.*

Kubica G P, Wayne L G. *The mycobacteria, a source book. New York, Basle : Marcel Dekker, 1984 : 133–175.*

Rieder H L, Chonde T M, Myking H, et al. *The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network. Paris : UICTMR 1998.*

Roberts G D, Koneman E W, Kim Y K. *In : Hausler W J, Herman K L, Isenberg H D, Shadomy H J, eds. Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. Washington DC : American Society for Microbiology, 1991 : 304–339.*

## Annexe 2 : Recueil, conservation et transport des crachats

### Recueil

- Les crachats doivent être recueillis en plein air ou dans une pièce largement ventilée réservée à cet effet, le plus loin possible d'autres personnes.
- Une personne entraînée doit expliquer au malade comment tousser pour ramener une expectoration qui vient du plus profond des poumons.
- Cette personne doit ouvrir le crachoir, se placer derrière le malade et lui demander de cracher en rapprochant ses lèvres du crachoir.
- Contrôler la qualité et la quantité de crachat collecté (2 à 3 ml de crachat contenant des particules solides).
- Fermer le crachoir de façon étanche.
- Se laver les mains à l'eau et au savon avant de donner au malade un nouveau crachoir qu'il doit rapporter avec son prélèvement le lendemain au centre.
- S'assurer que le malade a compris comment il doit recueillir ses crachats le lendemain matin et comment bien fermer le crachoir.

### Conservation et transport des crachats

Si les crachats ne sont pas examinés sur place, ils doivent être envoyés à un laboratoire. Le transport doit avoir lieu tous les jours ou au moins 1 ou 2 fois par semaine. Pour la conservation et le transport, des boîtes spéciales pouvant contenir 10 à 20 crachoirs sont utilisées. Les règles suivantes doivent être suivies :

- Chaque crachoir doit être soigneusement identifié par une étiquette portant le nom, le prénom et le numéro du registre.
- La boîte avec les crachoirs doit être gardée dans un endroit aussi frais que possible. S'il est prévu de faire des cultures à partir de ces échantillons, ils doivent être conservés au réfrigérateur à +4°C.
- Une liste comportant le nom des malades et les renseignements sur les malades doit accompagner la boîte de transport.

**NB :** Si l'on désire envoyer des frottis fixés au lieu des échantillons de crachats, les frottis fixés réalisés et fixés au niveau du centre de santé peuvent être adressés au laboratoire de microscopie pour lecture. Mais les résultats actuellement obtenus dans les pays appliquant cette technique sont peu encourageants.

## Annexe 3 : Réalisation des frottis et coloration de Ziehl-Neelsen

### ● Identification des lames

- Prendre une lame neuve et graver avec le diamant marqueur, le numéro d'identification du crachat sur une extrémité de la lame en utilisant la liste d'accompagnement des échantillons
- Préparer ainsi une lame pour chaque échantillon (pas plus de 10 à 12 crachats à la fois)

### ● Préparation des frottis

- Prendre chaque lame par la partie où est gravé le numéro, la poser à cheval sur un support lame la partie gravée tournée vers soi
- Prendre le crachoir correspondant au numéro de la lame, l'ouvrir et poser le crachoir à droite du support de lames et poser à côté son couvercle
- Passer l'anse métallique à la flamme en la portant au rouge et la laisser refroidir
- Prélever une parcelle de crachat en choisissant si possible une parcelle purulente
- Faire un frottis aussi fin que possible de 2 cm × 1 cm sur la lame
- Placer la lame sur le séchoir
- Flamber l'anse métallique pour la stériliser avant de prendre un autre crachoir
- Préparer les autres lames de la même façon

### ● Séchage

- Laisser sécher les frottis à l'air pendant au moins 15 minutes (15 à 30 min). Ne pas utiliser la flamme pour sécher le frottis

### ● Fixation

- Prendre avec une pince chaque lame par sa partie gravée, frottis tourné vers le haut
- Passer la lame 3 fois (en 3 à 5 secondes) à travers la flamme du bec bunsen ou de la lampe à alcool
- Replacer la lame sur le séchoir propre

### ● Coloration

- Placer les lames sur le porte-lame, frottis tournés vers le haut, bords séparés
- Couvrir les lames avec de la fuchsine phéniquée de Ziehl. La fuchsine doit être filtrée au travers d'un filtre en papier placé dans un entonnoir au-dessus des lames
- Chauffer sous les lames, très doucement, jusqu'à émission de vapeur avec un tampon monté à l'extrémité d'une baguette métallique et imbibé



d'alcool à brûler. En aucun cas le colorant ne doit bouillir ou se dessécher sur la lame

- Laisser agir le colorant chaud pendant 3 minutes
- Répéter deux fois le chauffage du colorant

- **Décoloration\***

- Rincer chaque lame séparément à l'eau du robinet jusqu'à ce que le colorant libre soit entraîné
- Replacer toutes les lames sur le porte-lame et couvrir chaque lame séparément avec de l'acide
- Laisser agir 3 minutes
- Laver à l'eau
- Couvrir d'alcool à 70 degrés
- Laisser agir 5 minutes
- Rincer à nouveau à l'eau
- Décolorer une seconde fois avec l'acide jusqu'à ce que toute coloration ait pratiquement disparu
- Rincer à nouveau à l'eau chaque lame séparément

- **Contre-coloration**

- Replacer les lames décolorées sur le porte-lame et recouvrir les frottis avec du bleu de méthylène à 0,3% pendant 1 minute
- Rincer chaque lame à l'eau et laisser sécher à l'air libre

\* La décoloration des frottis peut être obtenue en utilisant uniquement de l'acide sulfurique à 25% à plusieurs reprises jusqu'à obtenir une décoloration totale du frottis (Guide de la tuberculose, UICTMR).

**Annexe 4 :**

*Photographie de bacilles de la tuberculose vus au microscope optique après coloration de Ziehl-Neelsen*

*Photographie de cultures de Mycobacterium tuberculosis*

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE

La multiplication des bacilles de la tuberculose dans n'importe quel site de l'organisme humain provoque une inflammation spécifique avec formation d'un granulome caractéristique. L'anatomie pathologique permet d'examiner les tissus suspects de tuberculose, soit du vivant du malade sur des prélèvements obtenus par biopsie médicale ou chirurgicale, soit après décès sur des pièces d'autopsie.

L'examen anatomopathologique comprend l'examen **macroscopique** des lésions, qui peut évoquer la tuberculose si l'observateur dispose de la pièce complète ou d'une partie importante de cette pièce (ganglion, rein . . .) et l'examen **microscopique** d'un prélèvement.

L'anatomopathologie est une aide au diagnostic, lorsque ce diagnostic ne peut pas être fait par les techniques de bactériologie. Cet examen est surtout utile dans les tuberculoses extra-pulmonaires. Il est parfois possible de coupler des examens d'anatomopathologie avec des techniques de bactériologie.

### Types de prélèvement

#### ❑ *Ponction des ganglions*

Les ganglions périphériques d'évolution chronique, en particulier cervicaux, peuvent être ponctionnés. La ponction doit être faite au pôle supérieur de l'adénite afin d'éviter de favoriser une fistulisation.

#### ❑ *Ponction des séreuses*

Tous les épanchements liquidiens des séreuses peuvent facilement être ponctionnés.

#### ❑ *Biopsies tissulaires*

##### ● **Sans intervention chirurgicale**

- **Au niveau des séreuses :** biopsies de la plèvre (avec aiguille spéciale type aiguille d'Abrams ou de Castelain) et du péricarde sont faites à l'aveugle. De ce fait les fragments prélevés ne sont pas toujours le siège de lésions. Par contre, la biopsie du péritoine se fait après laparoscopie au niveau d'une lésion suspecte. Quelle que soit la séreuse atteinte, plusieurs fragments peuvent être prélevés au cours d'une seule biopsie.
- **Au niveau de la peau :** biopsies cutanées.
- **Au niveau de l'appareil génital :** biopsies de l'endomètre par curetage.
- **Au niveau de différents organes après endoscopie :** biopsie bronchique au cours d'une bronchoscopie ou d'une fibroscopie bronchique ; biopsie pleurale après thoracoscopie, biopsie digestive sous endoscopie digestive, ponction biopsie hépatique au cours d'une laparoscopie. Ces biopsies sont faites sous

contrôle de la vue, ce qui permet de prélever avec des pinces à biopsies des fragments des lésions suspectes.

- **Après intervention chirurgicale**

Une intervention peut être décidée afin de confirmer le diagnostic : prélèvement d'un ganglion profond ou superficiel, d'un fragment d'os ou d'une partie d'un organe. Lors de l'intervention chirurgicale un prélèvement peut parfois être analysé immédiatement afin de décider de la suite de l'intervention (biopsie extemporanée).

- **Post mortem**

Après un décès de cause inconnue, le prélèvement d'un tissu pathologique suspect peut être analysé.

## Méthodes

### ☐ *Techniques cytologiques*

- **Sur du matériel prélevé par ponction d'un tissu plein**

Après ponction d'un tissu plein comme par exemple un ganglion, un frottis est réalisé en étalant sur une lame le matériel prélevé. Le frottis est ensuite séché à l'air puis coloré au May-Grunwald-Giemsa.

- **Sur un liquide de ponction**

Le liquide, prélevé dans un tube à essai, doit être centrifugé à 2000 tours/minute. Un frottis est alors réalisé à partir du culot de centrifugation puis coloré comme précédemment.

### ☐ *Techniques histo-bactériologiques pour matériel biopsié*

Ces techniques ne sont possibles que s'il existe au moins un fragment tissulaire dans le prélèvement. Quel que soit le type de prélèvement, il faut :

- **Fixer le prélèvement :**

Le fragment biopsique doit être placé dès son prélèvement dans une quantité de liquide fixateur égale à 10 fois au moins le volume du fragment (on utilise du formol dilué à 10%, ou à défaut du liquide de Bouin).

- **Préparer le prélèvement pour l'examen :**

Le prélèvement est déshydraté puis inclus dans de la paraffine et coupé au microtome. Des lames sont ensuite colorées à l'hématéine éosine pour l'examen histologique. D'autres lames sont colorées par la méthode de Ziehl-Neelsen ou par l'auramine, puis examinées pour rechercher des bacilles de la tuberculose.

### ☐ *Techniques bactériologiques*

- **Pour matériel biopsié**

Un fragment biopsique est placé dans un tube contenant du sérum physiologique et envoyé au laboratoire de bactériologie où il sera mis en culture.

- **Pour matériel de ponction**

Le liquide de ponction des séreuses ou le matériel prélevé par ponction d'un ganglion peuvent aussi bénéficier d'une mise en culture dans un laboratoire de bactériologie.

#### **Point pratique :**

**Lors d'une biopsie, deux fragments au moins sont prélevés : l'un placé dans du sérum physiologique est envoyé au laboratoire de bactériologie pour culture, l'autre est placé dans un liquide fixateur pour examen histo-bactériologique.**

## Aspects macroscopiques

**Le caséum**, ou nécrose caséuse, est spécifique de la tuberculose. Récent, il est blanc jaunâtre, pâteux, onctueux rappelant le fromage blanc ; plus ancien il devient grisâtre et peut s'imprégner de calcaire. Lorsque du caséum est retrouvé (ponction d'abcès froid, fistulisation d'un ganglion . . .), le diagnostic de tuberculose est immédiatement évoqué. Parfois ce caséum subit un ramollissement, devient liquide et peut s'éliminer par un conduit de drainage laissant en place une cavité appelée caverne.

La tuberculose peut être suspectée devant des lésions macroscopiques diverses. Certaines de ces lésions peuvent être observés durant l'examen clinique d'un malade :

- **Les ulcérations**, à la surface de la peau ou des muqueuses, sont des pertes de substance irrégulières à bords décollés, à fond sale et irrégulier contenant de la nécrose caséuse.
- **Les fistules** se forment en l'absence d'un conduit de drainage naturel (adénite, abcès froid).

D'autres lésions peuvent être observés pendant une endoscopie (laparoscopie, fibroscopie, thoracoscopie, cœlioscopie) :

- **Les nodules isolés** se présentant comme des granulations blanchâtres ou jaunâtres disséminées. Ces granulations peuvent être de taille différente: de la granulation miliaire de moins de 1 mm de diamètre au tuberculome qui peut atteindre 20 mm de diamètre.
- **Les lésions diffuses** parfois gélatiniformes, de couleur grise ou jaune.

Lors de l'examen d'une pièce d'exérèse ou d'autopsie toutes ces lésions peuvent être observées. La coupe de la pièce permet parfois (poumon, rein) d'observer **des**

**cavernes tuberculeuses** qui se présentent sous forme de **cavités remplies ou tapissées de caséum**. Ce sont les lésions les plus caractéristiques de tuberculose.

Généralement sur une même pièce d'exérèse, plusieurs types de lésions macroscopiques sont présents. Mais si évocateurs que puissent être ces aspects, l'examen doit être complété par l'examen microscopique de coupes tissulaires après coloration spécifique.

## Aspects microscopiques

L'atteinte d'un organe par le bacille de la tuberculose provoque un phénomène inflammatoire au niveau du site atteint. L'inflammation se déroule en trois stades successifs qui peuvent être intriqués (aigu, subaigu et chronique), se traduisant par différents aspects histologiques.

### ❑ *Au stade aigu*

L'infection par le bacille tuberculeux déclenche d'abord une réaction inflammatoire non spécifique fugace qui se traduit par des **lésions exsudatives** peu spécifiques de la tuberculose et correspondant à une inflammation banale. Le foyer inflammatoire est le siège d'un exsudat séro fibrineux avec de nombreux macrophages en son sein.

A ce stade, le bacille de Koch peut être mis en évidence au sein de ce foyer inflammatoire.

### ❑ *Au stade subaigu*

La lyse des bacilles libère les phospholipides de leur capsule, qui provoquent une réaction tissulaire spécifique avec formation de follicules, « **les follicules de Koëster** » (Annexe 5). Deux types de lésions folliculaires peuvent être observés :

#### ● **Le follicule épithélio-gigantocellulaire**

Foyer arrondi constitué :

- **de nombreuses cellules épithélioïdes**. Ce sont des monocytes à noyau ovoïde, à cytoplasme abondant et à limites cytoplasmiques indistinctes.
- **de quelques cellules géantes de Langhans** disposés généralement au centre du follicule. Ce sont de grosses cellules à cytoplasme abondant, à limites floues et à noyaux multiples disposés en couronne ou en fer à cheval. Les cellules de Langhans sont constituées à partir de la fusion de cellules épithélioïdes. Les cellules épithélioïdes et les cellules de Langhans proviennent de la métamorphose des monocytes sous l'action des lymphokines.
- **et d'une couronne périphérique de lymphocytes**.

Ce follicule ne contient pas de nécrose et n'est pas spécifique de la tuberculose. Il est commun aux « granulomatoses » : lèpre tuberculoïde, sarcoïdose, connectivites . . .

- **Le follicule caséeux**

Le follicule épithélio-gigantofolliculaire présente **une nécrose centrale caséuse**. Cette lésion caséo-folliculaire est très spécifique de la tuberculose.

La nécrose caséuse est une nécrose d'homogénéisation, d'aspect éosinophile, finement granuleuse, anhiste.

- **Au stade chronique**

**Le follicule fibreux** : l'évolution du follicule tuberculeux se fait progressivement vers un follicule fibreux. Les fibres de collagène envahissent le foyer tuberculeux qui est limité par une coque fibreuse avec fibroblastes et lymphocytes formant un follicule fibro-caséeux qui se transforme ensuite en un follicule entièrement fibreux. Ce follicule est souvent le siège d'une **surcharge calcaire et peut être entièrement calcifié**.

**Parmi toutes ces lésions, seules les lésions folliculaires avec nécrose caséuse sont suffisamment spécifiques pour confirmer le diagnostic de tuberculose, de même que la détection du bacille sur des coupes histologiques après les colorations appropriées.**

On peut observer des follicules isolés ou le plus souvent groupés coalescents, de taille et de type variables. Le plus souvent les lésions sont multiples et visibles aux différents stades aigu, subaigu ou chronique.

## Conclusion

Si la bactériologie reste encore aujourd'hui l'examen spécifique pour le diagnostic de la tuberculose, l'examen anatomo-pathologique garde une place pour le diagnostic de la tuberculose, en particulier pour les localisations extra-pulmonaires.

Les techniques d'histologie couplées à la bactériologie augmentent le rendement de l'examen anatomo-pathologique. La mise en culture bactériologique des liquides ou des fragments tissulaires prélevés en même temps que ceux destinés à un examen anatomo-pathologique permet d'améliorer le diagnostic de certitude des tuberculoses extra-pulmonaires.

## Références

*Glassroth J. Diagnosis of tuberculosis. In : Reichmann L B, Hershfield E S, eds. Tuberculosis, a comprehensive international approach. New York : Marcel Dekker, 1993 : pp 149–162.*

*Grosset J. Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique. Rev Pat Inf Lang Fr 1995 ; 25 : 327–333.*

## Annexe 5 : Photographies du follicule de Koëster

*Follicule épithélio-gigantocellulaire (sans nécrose centrale)*

Le follicule est limité par une couronne de lymphocytes ; au centre deux cellules géantes et un amas de cellules épithélioïdes.



*Follicule caséux (avec nécrose centrale caséuse)*

La nécrose caséuse est au centre de la photo ; en périphérie on voit deux cellules géantes et des cellules épithélioïdes.



†

## CHAPITRE 2

### APPROCHE INDIVIDUELLE DE LA TUBERCULOSE

#### TUBERCULOSE PULMONAIRE DE L'ADULTE

La tuberculose de l'adulte peut se présenter sous divers tableaux radio-cliniques. La forme la plus fréquente est la tuberculose commune atteignant les poumons, et les formes les plus rares sont les formes aiguës disséminées et les tuberculoses extra-pulmonaires.

#### Quels sont les signes cliniques évocateurs de tuberculose pulmonaire commune ?

Le début est le plus souvent progressif et les symptômes s'installent en quelques semaines :

Les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques et peuvent évoquer n'importe quelle autre affection respiratoire : toux et expectoration, parfois accompagnés de douleur thoracique et/ou de dyspnée. Plus rarement survient une hémoptysie, signe plus alarmant qui conduit le malade à consulter immédiatement.

Les signes généraux, fièvre en moyenne à 38°C le soir, sueurs nocturnes profuses, anorexie, asthénie sont peu spécifiques et c'est leur persistance, accompagnée d'un net amaigrissement, qui inquiète le malade.

#### Quelles sont les autres affections pouvant être responsables de tels signes cliniques ?

Plus des 95% des malades qui présentent une toux ne sont pas des tuberculeux ; il est donc indispensable d'éliminer les autres affections respiratoires aiguës ou chroniques. Pour cela la durée des symptômes est un bon élément de discrimination.

#### ❑ *Les symptômes sont apparus depuis moins de trois semaines*

Ils évoquent en priorité une infection respiratoire aiguë. L'existence d'un contexte épidémique de grippe dans l'entourage est un élément important d'orientation.

L'examen clinique permet parfois de retrouver :

- un foyer infectieux des voies aériennes inférieures (trachéite, bronchite aiguë)
- pneumonie bactérienne avec point de coté, fièvre élevée et syndrome de condensation pulmonaire
- pneumonie interstitielle généralement virale avec fièvre et dyspnée

- ou plus rarement un abcès du poumon avec fièvre et expectoration purulente abondante.

Dans tous ces cas, un traitement associant antipyrétique, antitussif avec un antibiotique non spécifique lorsque l'étiologie bactérienne est présumée est prescrit au malade. Les symptômes disparaissent en une à deux semaines.

### ❑ *Les symptômes durent depuis plus de trois semaines*

Ils sont plus évocateurs de tuberculose. Cependant si l'affection évolue depuis plusieurs mois ou plusieurs années, avec des symptômes d'exacerbation récents motivant la consultation, le diagnostic le plus fréquent est celui d'une affection respiratoire chronique :

- **Bronchectasies** en épisodes de surinfection (séquelles d'une tuberculose pulmonaire ou d'une autre affection respiratoire). L'expectoration abondante mucopurulente et les examens bactériologiques à la recherche de bacilles de la tuberculose toujours négatifs sont de bons éléments d'orientation pour évoquer ce diagnostic.
- **Bronchite chronique et bronchopathies chronique obstructive** : le sujet tousse et crache chaque hiver depuis au moins 2 ans. Des poussées de surinfection saisonnières sont fréquentes. La survenue d'une dyspnée d'effort d'aggravation progressive est un signe qui alarme le malade. La présence d'antécédents tabagiques chez un sujet de plus de 50 ans (ou parfois l'exposition aux fumées domestiques en cas de cuisine ou de chauffage au feu de bois dans une pièce sans ventilation) permet d'évoquer le diagnostic.
- **Asthme** pouvant se présenter avec des symptômes chroniques. L'existence d'épisodes récidivants de dyspnée à prédominance nocturne avec sibilants séparés par des périodes asymptomatiques permet d'évoquer le diagnostic. Si le malade consulte durant un épisode symptomatique, des mesures du débit de pointe démontrent l'existence d'une obstruction des voies aériennes réversible après inhalation d'une bouffée de bronchodilatateur en aérosol (salbutamol, par exemple).

D'autres diagnostics plus rares peuvent être évoqués dans le cadre du diagnostic différentiel :

- **Un rétrécissement mitral** devant un malade présentant des accès dyspnéique accompagnés d'hémoptysies de petite abondance récidivantes. L'examen clinique retrouve un roulement diastolique caractéristique.
- **Une insuffisance cardiaque** avec dyspnée, râles pulmonaires disséminés et œdèmes des membres inférieurs. L'examen clinique retrouve un bruit de galop ou une arythmie.
- **Un carcinome bronchique** chez un homme de plus de 50 ans au long passé tabagique qui présente toux, hémoptysie avec parfois des douleurs thoraciques persistantes.
- **Une pneumoconiose** en cas d'exposition prolongée à des poussières minérales.

**La durée des symptômes des cas de tuberculose se situe entre celle des infections aiguës et celle des affections chroniques.**

**Point pratique :**

**Si après interrogatoire et examen clinique, le diagnostic d'une autre affection cardio-respiratoire n'est pas évident chez un malade qui tousse depuis plus de 3 semaines, le diagnostic de tuberculose pulmonaire doit être à priori considéré comme probable et des examens bactériologiques doivent être entrepris pour rechercher les bacilles de Koch dans son expectoration.**

## Quels sont les aspects radiologiques permettant d'évoquer une tuberculose pulmonaire ?

La radiographie du thorax n'est pas un moyen de diagnostic, mais lorsqu'elle est disponible, elle peut être utilisée comme un filtre permettant d'identifier parmi les malades qui ont des symptômes respiratoires ceux qui ont des images évocatrices de tuberculose pulmonaire actives et ceux qui ont des images évocatrices d'autres maladies ou une image thoracique normale.

### ❑ *Certaines images radiologiques anormales évoquent une tuberculose pulmonaire active :*

- **Les nodules** sont des opacités arrondies à limites nettes et leur taille varie du micronodule (dont le diamètre est inférieur à 3 mm), au nodule (supérieur à 3 mm et inférieur à 1 cm), jusqu'à l'opacité ronde (supérieur à 1 cm).
- **Les opacités en nappe**, ou « infiltrations », ont des contours irréguliers dégradés en périphérie. Ces opacités sont de taille variable, parfois étendues à tout un lobe.
- **Les cavernes sont les images les plus évocatrices de la tuberculose commune.** La caverne est une hyperclarté, limitée par une paroi relativement épaisse (plus de 1 mm), prolongé souvent à son pôle inférieur par des lignes opaques parallèles dirigées vers le hile du poumon correspondant à la bronche drainage. Il existe parfois au sein de cette cavité un bas fond liquidien (caséum liquéfié).

Dans la tuberculose commune ces différentes lésions radiologiques coexistent chez un même malade. Lorsque l'on dispose de radiographies à au moins 2 semaines d'intervalles ces lésions radiologiques se modifient : extension des lésions, confluence de nodules, dissémination de nodules, apparition d'une caverne au sein d'une opacité en nappe. Cette aggravation radiologique est évocatrice d'une tuberculose active.

Lorsque la tuberculose évolue depuis plusieurs mois les destructions du parenchyme pulmonaire et le processus de fibrose secondaire entraînent la rétraction des structures anatomiques voisines : déviation de la trachée, attraction des hiles, des coupes diaphragmatiques, déformation et déplacement de l'image cardiaque.

Les lésions sont unilatérales ou bilatérales occupant de préférence les parties supérieures des poumons, leur étendue totale est variable :

- minime, inférieure à la surface d'un espace intercostal ;
- modérée, inférieure à la surface du lobe supérieur droit ;
- étendue, plus grande que la surface du lobe supérieur droit.

### ❑ *Certaines images radiologiques évoquent des séquelles de tuberculose*

Les lésions séquellaires plus ou moins étendues sont diverses :

- nodules calcifiés totalement ou partiellement ;
- cicatrices fibreuses étoilées ;
- tractus fibreux ;
- et cavités bulleuse à paroi fine.

Dans ce cas le processus rétractile atteint son maximum, touchant un lobe ou parfois le poumon tout entier.

Quelle que soit l'expérience du lecteur (Annexes 1 et 2), aucune image ne permet d'affirmer le diagnostic de tuberculose évolutive, car diverses affections tant bactériennes (pneumonies, abcès . . .) que non bactériennes (mycoses, carcinomes, sarcoïdose, pneumoconiose . . .) peuvent produire de telles images.

#### **Points pratiques :**

- **Aucune image radiologique anormale n'est spécifique de la tuberculose pulmonaire.**
- **Devant tout image évocatrice de tuberculose active ou séquellaire des examens bactériologiques répétés doivent être demandés.**
- **Devant des images cavitaires avec des examens bactériologiques négatifs un diagnostic autre que la tuberculose doit être évoqué.**

### **Comment établir le diagnostic de tuberculose pulmonaire ?**

La preuve d'une tuberculose pulmonaire ne peut être apportée que par l'examen bactériologique de l'expectoration.

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose est amélioré par le nombre d'échantillons examinés et par le moment où est fait le prélèvement (Annexes 3 et 4).

Pour tout malade suspect de tuberculose trois échantillons d'expectoration doivent être recueillis en deux jours : deux échantillons sont recueillis sur les lieux de consultation deux jours de suite et un autre au domicile du malade à son réveil le

deuxième jour. Ces échantillons doivent être examinés en microscopie et si possible ensemencés sur milieux de culture.

Si les trois premiers examens microscopiques sont négatifs et que la radiographie du thorax montre des images compatibles avec le diagnostic de tuberculose, le patient doit recevoir une antibiothérapie non spécifique. Quinze jours après, si les symptômes persistent malgré le traitement, une nouvelle série de trois échantillons sera recueillie et examinée en microscopie et si possible en culture. Si tous les examens microscopiques sont négatifs il faudra attendre les résultats des cultures si elles ont été faites, ou bien référer le cas à un médecin plus expérimenté pour confirmer la tuberculose ou un autre diagnostic. En aucun cas on ne doit prescrire « un traitement antituberculeux d'épreuve » pour établir le diagnostic de tuberculose.

Dans la tuberculose pulmonaire commune, il n'existe pas de danger vital immédiat ; il n'y a donc aucun risque à attendre la confirmation du diagnostic pour commencer le traitement.

### Les critères de diagnostic de la tuberculose pulmonaire

#### Cas à frottis positif :

- Au moins deux frottis positifs ; ou
- Un frottis positif et des anomalies radiographiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire ; ou
- Un frottis positif et une culture positive

#### Cas à frottis négatif :

- Au moins trois frottis négatifs et une ou plusieurs cultures négatives ; ou
- Au moins deux séries de frottis négatifs d'échantillons recueillis à 15 jours d'intervalle et des anomalies radiographiques durables compatibles avec une tuberculose évolutive et non améliorées par une antibiothérapie non spécifique d'au moins une semaine.

D'après « Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. WHO/TB/97.220.

2ème édition. Genève : OMS, 1997. »

## Quelles sont les complications les plus fréquentes de la tuberculose pulmonaire ?

❑ *Des complications peuvent ouvrir la scène clinique ou survenir au cours de l'évolution de la maladie :*

**L'hémoptysie** peut être minime, modérée ou importante. L'hémoptysie cataclysmique, secondaire à la nécrose de la paroi d'une artère, est une complication rare mortelle en quelques minutes.

**Le pneumothorax** secondaire à la rupture d'une caverne dans la cavité pleurale est toujours une complication sévère. Les bacilles provenant de la caverne infectent l'espace pleural et provoquent un pyopneumothorax. Son traitement nécessite, en plus du traitement antituberculeux, la mise en place d'un drain pleural.

**La pleurésie** de contiguïté accompagnant une tuberculose pulmonaire évolutive.

□ **Des complications peuvent également survenir chez des malades guéris présentant des séquelles de tuberculose pulmonaire :**

**Les bronchectasies :** surinfections saisonnières et hémoptysies en sont les manifestations les plus fréquentes. Elles ne doivent pas être confondues avec une rechute ou une reprise de la maladie qui sont toujours prouvées par des examens bactériologiques positifs.

**L'insuffisance respiratoire chronique** s'observe en cas de séquelles étendues de tuberculose.

**Le pneumothorax** par rupture d'une cicatrice bulleuse : ce pneumothorax ne s'accompagne pas d'infection de la plèvre. Il est le plus souvent bénin et guérit en moins de 48h par simple traitement médical.

**L'aspergillome** par greffe d'*Aspergillus fumigatus* dans une cavité bulleuse cicatricielle. Cette lésion est curable par exérèse chirurgicale.

## Conclusion

La tuberculose pulmonaire de l'adulte doit être recherchée parmi les personnes qui présentent des symptômes respiratoires : toux et expectoration évoluant depuis plus de 3 semaines.

Dans la grande majorité des cas, dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, la tuberculose pulmonaire est à frottis positif dans plus des deux tiers des cas.

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire de l'adulte est donc basé sur l'examen microscopique des frottis d'expectoration.

## Références

Crofton J, Horne N, Miller F. Tuberculose Clinique. Paris : UICTMR/TALC, 1993 (traduction de l'original en anglais éd. par MacMillan Education LTD Londres, 1992).

Enarson D, Rieder H L, Arnadottir T, Trébuçq A. Guide de la tuberculose pour les pays à faibles revenus. 4ème édition. Paris : UICTMR, 1996.

Toman K. Dépistage et traitement de la tuberculose. Questions et réponses. Paris : Masson 1980 (traduction de l'ouvrage original en anglais, OMS, Genève 1978).



## Annexe 1 : Etude internationale de l'Union internationale de lutte contre la tuberculose sur la classification de la tuberculose respiratoire (UICTMR)

### Indice de désaccord des lecteurs selon les questions posées

L'image est-elle anormale ?	34%
Y a-t-il des calcifications au niveau du poumon ?	42%
Existe-t-il des anomalies non calcifiées probablement tuberculeuses ?	37%
Existe-t-il une cavité ?	28%
Une anomalie des ganglions lymphatiques ?	60%
Est-il nécessaire de déclencher une intervention médicale ?	31%

Nyboe J. Bull Union Int Tuberc 1968 ; 41 : 110.

## Annexe 2 : Etude de l'association japonaise contre la tuberculose, 1970

### Erreurs par défaut ou par excès dans l'interprétation de radiographie du thorax

DEGRÉ D'EXPÉRIENCE DES LECTEURS	NOMBRE DE LECTEURS	ERREURS PAR DÉFAUT (%)	ERREURS PAR EXCÈS (%)
Ensemble des lecteurs	192	21,8	19,5
a) Selon les années d'expérience			
- 1 à 4 années	37	28	18
- 5 à 9 années	37	19	19
- 10 années et plus	88	18	17
b) Selon le nombre de clichés lus par année			
- 1000 à 5000	43	22	17
- 5000 à 20000	48	24	18
- Plus de 20000	41	15	15

Les résultats donnés par les médecins ayant moins de 1 an d'expérience ou lisant moins de 1000 clichés par an ont été exclus de l'analyse détaillée a) et b).

D'après Nakamura K et coll. Kekkaku 1970 ; 45 : 221.

### Annexe 3 : Résultats comparés de la microscopie et de la culture dans l'examen d'expectoration

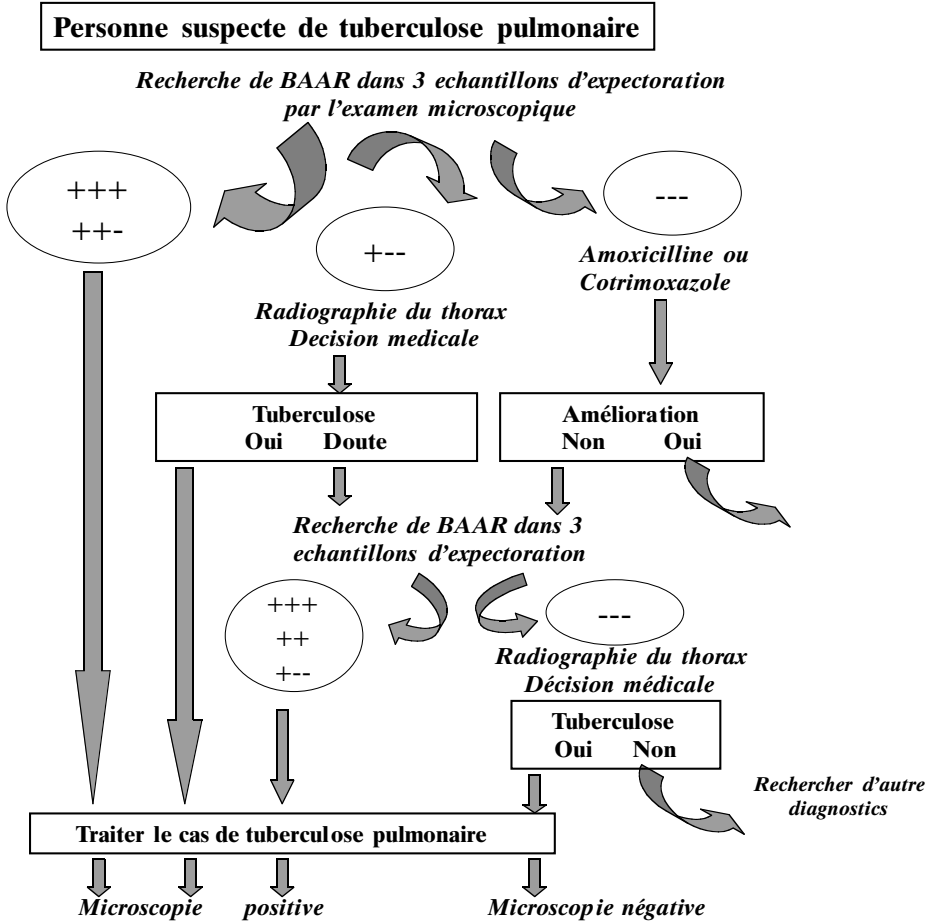
(sur 348 malades atteints de tuberculose identifiés au centre de chimiothérapie de Madras)

NOMBRE D'ÉCHANTILLONS PAR MALADE	TYPE ET COMBINAISON D'ÉCHANTILLONS	FROTTIS POSITIF (%)	CULTURE POSITIVE (%)	RÉSULTAT POSITIF PAR ET/OU MICROSCOPIE CULTURE
1	● 'sur place'	66	90	93
	● 'le matin au réveil'	76	93	
2	● 2 'sur place'	76	94	97
	● 1 'sur place' et 1 'le matin au réveil'	81	96	
	● 2 'le matin au réveil'	83	97	
3	● 2 'sur place' et 1 'le matin au réveil'	84	98	99
	● 1 'sur place' et 2 'le matin au réveil'	84	99	
4	● 2 'sur place' et 2 'le matin au réveil'	85	99	100

D'après Andrews R H, Radkkrishna S. Tubercle 1959 ; 40 : 155-162.

## Annexe 4 : Plan de prise en charge dans une consultation externe des malades suspects de tuberculose pulmonaire

D'après "Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. WHO/TB/97.220, 2ème édition. Genève : OMS, 1997."





## TUBERCULOSES EXTRA-PULMONAIRES

Toutes les localisations de la tuberculose situées en dehors du parenchyme pulmonaire sont des tuberculoses extra-pulmonaires. Outre toutes les localisations extra-thoraciques de la tuberculose aisément classées comme extra-pulmonaires, certaines formes à localisation totalement ou partiellement intra-thoracique doivent être classées comme extra-pulmonaires:

**La tuberculose pleurale et la tuberculose des ganglions médiastinaux** sont des tuberculoses extra-pulmonaires lorsqu'elles ne s'accompagnent pas de lésion au niveau du parenchyme pulmonaire.

**La tuberculose miliaire** est une tuberculose disséminée qui atteint tous les organes et ne se limite pas aux poumons.

### Diagnostic des tuberculoses aiguës sévères

**La miliaire et la méningite** sont des formes aiguës sévères de tuberculose dues à la dissémination hématogène des bacilles tôt après la primo-infection. On les observe le plus souvent chez l'enfant mais aussi chez l'adulte jeune. Contrairement à la tuberculose pulmonaire commune, les formes aiguës comportent un risque vital immédiat, c'est pourquoi un traitement doit être décidé en urgence sans attendre une preuve bactériologique de la maladie.

☐ *Le diagnostic de miliaire tuberculeuse doit être évoqué sur les éléments suivants :*

- **Des signes cliniques :** altération importante de l'état général, fièvre élevée (sans dissociation du pouls) et dyspnée. L'examen clinique peut retrouver des signes évoquant une atteinte d'autres organes : épanchement pleural, troubles digestifs, hépatomégalie, splénomégalie et parfois syndrome méningé.
- **Une image radiographique caractéristique :** l'**image miliaire** identifiable sur une radiographie du thorax de face de bonne qualité : micronodules de 1 à 2 mm de diamètre tous de la même taille, régulièrement répartis sur les deux plages pulmonaires de façon symétrique.
- **Les examens microscopiques des frottis d'expectoration en cas de miliaire tuberculeuse sont généralement négatifs**, car ce sont des lésions pauvres en bacilles.

☐ *Le diagnostic de méningite tuberculeuse doit être évoquée sur les éléments suivants :*

- **Des signes cliniques** non spécifiques, altération progressive de l'état général et de l'humeur, température élevée ;
- **Un syndrome méningé** avec raideur de la nuque caractéristique ;
- **Des paralysies des nerfs oculo-moteurs** entraînant un strabisme et/ou un ptôsis et parfois des convulsions.

❑ *Comment rattacher ces manifestations à la tuberculose ?*

- **Le test à la tuberculine** est le plus souvent négatif.
- **L'examen du fond d'œil** peut mettre en évidence des lésions tuberculeuses caractéristiques ou « tubercules de Bouchut » signant la dissémination hémotogène du bacille de Koch. Ce sont des taches jaunâtres ou blanchâtres de 1 à 3 mm de diamètre, arrondies, légèrement en relief, se distinguant bien de la vascularisation de la rétine. Parfois cet examen révèle un œdème papillaire, reflet d'une hypertension intracrânienne qui contre-indique la ponction lombaire.
- **L'examen du liquide céphalo-rachidien (LCR)** après ponction lombaire doit être faite même s'il n'y a pas de syndrome méningé évident. S'il existe une méningite, la ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu riche en albumine (taux supérieur à 1 g/l) et en lymphocytes (30 à 300/mm<sup>3</sup>).

La recherche de bacilles dans le culot de centrifugation de trois échantillons de LCR permet de mettre en évidence le bacille de Koch par la culture.

S'il existe d'autres signes cliniques de dissémination on peut rechercher une preuve anatomo-histologique de la tuberculose après ponction biopsie de la plèvre ou du foie.

**Point pratique :**

**Un fond d'œil et une ponction lombaire (sauf contre-indication formelle) doivent être pratiqués chez tout malade suspect de miliaire et/ou de méningite aiguë tuberculeuse.**

L'évolution sans traitement de ces tuberculoses aiguës étant rapidement mortelle, le traitement antituberculeux doit être commencé en urgence sans attendre le résultat des cultures. Il faut auparavant éliminer rapidement :

**Devant une miliaire pulmonaire aiguë isolée** les autres causes rares de miliaire aiguë fébrile : virale, staphylococcique ou carcinomateuse.

**Devant une méningite**, les autres méningites à liquide clair : bactérienne insuffisamment traitée, ou virale et plus rarement chez des personnes infectés par le VIH, la méningite cryptococcique.

**Résultats de l'examen du LCR dans les méningites à liquide clair de l'adulte**

ETIOLOGIE DE LA MÉNINGITE	CELLULES	ALBUMINE	EXAMEN AU MICROSCOPE
Tuberculose	30 à 300/mm <sup>3</sup> lymphocytes	0,6 à 2 g	Présence de BAAR (rare)
Bactérienne insuffisamment traitée	Polynucléaires altérés	>0,6 g	Présence de bactéries après coloration de Gram (rare)
Virale	Lymphocytes > 300/mm <sup>3</sup>	<0,50 g	Négatif
Cryptococcique	Elevé Lymphocytes polynucléaires	Augmenté	Présence de parasites après coloration à l'encre de Chine

**Point pratique :**

**Devant des manifestations cliniques évoquant une tuberculose aiguë, le traitement doit être décidé d'urgence sans attendre les résultats des examens bactériologiques.**

**Diagnostic des autres tuberculoses extra-pulmonaires**

Les autres tuberculoses extra-pulmonaires n'exposent pas à un risque vital, mais peuvent entraîner des complications ou des séquelles parfois sévères lorsqu'un traitement adéquat n'est pas prescrit rapidement : déficit d'une fonction vitale (respiratoire, cardiaque, hépatique, rénale), importantes séquelles neurologiques (par compression médullaire) ou une stérilité (tuberculose génitale).

**□ La tuberculose pleurale**

- **La tuberculose pleurale secondaire** à une tuberculose pulmonaire se manifeste soit par un épanchement séro-fibrineux, soit par un pyopneumothorax. Leur étiologie tuberculeuse est confirmée par le diagnostic de la tuberculose pulmonaire commune qui est à leur origine, ou par la découverte de bacilles tuberculeux dans la cavité pleurale.
- **La pleurésie tuberculeuse primitive** survient quelques mois après la primo-infection et ne s'accompagne pas de tuberculose pulmonaire évolutive. L'épanchement est habituellement unilatéral, plus souvent à droite qu'à gauche. La ponction pleurale ramène un liquide jaune citrin : c'est un exsudat avec un taux d'albumine supérieur à 30 g/l avec une lymphocytose franche (80 à 100% de lymphocytes). Le test à la tuberculine est le plus souvent positif. En raison de la pauvreté du liquide pleural en bacilles, l'examen microscopique direct du culot de centrifugation est rarement positif, mais la culture peut être positive. Si la biopsie pleurale peut être faite, on prélève deux fragments, l'un

pour l'examen anatomo-pathologique, l'autre pour mise en culture. Dans ce cas le diagnostic de la tuberculose peut être prouvé dans plus de 70% des cas.

### ❑ *La tuberculose des ganglions périphériques*

La tuberculose des ganglions périphériques, en particulier cervicaux, est fréquente. Cette forme de tuberculose, survenant relativement tôt après la primo-infection, atteint les sujets jeunes dans les pays à forte prévalence. L'adénopathie est généralement isolée ou une seule chaîne ganglionnaire est atteinte. Au début il s'agit d'une adénopathie de petite taille, ferme et indolore ; elle augmente ensuite de volume, et peut devenir fluctuante. Spontanément survient une fistulisation cutanée d'évolution chronique, et au bout de plusieurs mois se forme une cicatrice irrégulière, rose violacée indélébile.

L'intradermo réaction à la tuberculine est généralement positive. Le diagnostic se fait par la ponction ou la biopsie du ganglion le plus volumineux.

- **Si l'adénopathie est fluctuante ou fistulisée**, le diagnostic est facile : l'aspect macroscopique du pus caséux est très évocateur. L'examen microscopique et la culture du pus permettent de faire la preuve du diagnostic dans la majorité des cas.

Le seul diagnostic différentiel à évoquer est celui d'adénite aiguë suppurée ou d'un adénophlegmon secondaire à une affection bactérienne loco-régionale.

- **Si l'adénopathie est ferme**, on peut retrouver des BAAR à l'examen microscopique direct sur un frottis du matériel retiré par la ponction, soit sur un frottis fait à partir de la surface de section du ganglion prélevé chirurgicalement. L'exérèse du ganglion permet en outre de pratiquer un examen anatomo-pathologique et d'envoyer un fragment pour une mise en culture. Ces examens permettent de prouver l'étiologie tuberculeuse du ganglion dans la majorité des cas.

L'aspect clinique des ganglions, leur répartition et surtout leur examen anatomo-pathologique permettent de distinguer les adénopathies tuberculeuses des autres causes d'adénopathies :

- une affection maligne (lymphome, leucémie, métastase d'un cancer primitif) ;
- une sarcoïdose avec en général une intradermo réaction à la tuberculine négative ;
- une infection par le VIH dans les populations à haute prévalence de VIH. Dans ce cas les adénopathies périphériques généralisées persistantes ont les caractéristiques suivantes : plus de 1 cm de diamètre, deux localisations extra-inguinales au moins, et évoluant depuis au moins 3 mois.

### ❑ *Les tuberculoses abdominales*

- **La tuberculose péritonéale** se manifeste par des signes cliniques généraux et digestifs non spécifiques et sous deux formes cliniques différentes :



**L'ascite tuberculeuse** simple, sans signes d'hypertension portale. A la ponction, le liquide est jaune citrin, riche en albumine et en lymphocytes. Après ponction l'échographie montre un foie et une rate de taille normale et parfois des ganglions rétropéritonéaux. La laparoscopie, si elle est disponible, permet de voir des granulations blanchâtres disséminées sur le péritoine dont l'examen anatomo-pathologique précise la nature tuberculeuse.

**La péritonite tuberculeuse** résultant de l'évolution d'adénopathies rétropéritonéales et mésentériques. Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséux cloisonnés par la fibrose adhérant par endroit aux anses intestinales. On peut alors observer soit des épisodes de sub-occlusion intestinale, soit un tableau pseudo-appendiculaire lorsque les lésions sont localisées dans la région iléo-coecale, soit une ou plusieurs masses abdominales d'allure tumorales. Dans la plupart des cas l'IDR à la tuberculine est positive, mais le diagnostic ne peut être fait qu'après laparotomie exploratrice ou au cours d'une intervention chirurgicale grâce à l'examen macroscopique et les résultats des examens bactériologiques et anatomo-pathologiques des tissus prélevés.

- **La tuberculose intestinale** est rare ; elle peut atteindre l'œsophage, l'estomac et le duodénum, ainsi que la région iléo-coecale.
- **La tuberculose ano-rectale** se manifeste par des fissures, des abcès ou des fistules anales. Cette localisation est le plus souvent concomitante à une tuberculose pulmonaire.

### □ *Les tuberculoses des os et des articulations*

- **La tuberculose de la colonne vertébrale, ou « Mal de Pott »**

C'est une forme grave de la maladie par les conséquences neurologiques dont elle peut être la cause. Survenant généralement dans les 3 ans suivant l'infection primaire, c'est une forme fréquente de l'enfant ; elle peut cependant être observée chez l'adulte. Dans la majorité des cas deux corps vertébraux sont atteints, parfois trois. Lorsque la maladie évolue, un abcès se constitue et s'étend soit en avant vers le médiastin ou l'espace rétropéritonéal, soit vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire, soit en arrière le long des gouttières vertébrales formant alors un abcès froid sous cutané.

**L'atteinte des vertèbres cervicales** se manifeste par des douleurs situées dans le cou et les épaules. Elle entraîne une raideur de la colonne cervicale, parfois un abcès froid cervical derrière le sterno-cleido mastoïdien, et plus rarement des troubles neurologiques allant jusqu'à la tétraplégie d'apparition progressive.

**L'atteinte des vertèbres dorsales** se manifeste par des douleurs dorsales localisées, une déformation de la colonne dorsale allant jusqu'à la gibbosité ; le risque majeur est lié à la diffusion de l'abcès vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire et paraplégie. Dans les lésions dorsales inférieures, l'abcès peut apparaître à la partie postérieure du tronc.

**L'atteinte des vertèbres lombaires** se manifeste par des lombalgies. L'abcès peut fuser en suivant le trajet de la gaine du psoas vers la région inguinale ou vers le canal rachidien comprimant le cône terminal et la queue de cheval.

Les signes communs à toutes les localisations de la tuberculose vertébrale sont :

- la douleur localisée rachidienne ;
- les douleurs irradiant selon les racines : névralgies cervico-brachiales et intercostales, cruralgies et sciatalgies progressives. Ces douleurs de type mécanique disparaissent au repos au début de l'affection.

L'examen physique recherche au début la rigidité rachidienne et une gibbosité discrète ainsi que la douleur provoquée à la pression d'une apophyse épineuse. Plus tard on retrouve facilement une gibbosité évidente, des abcès froids et parfois des troubles neurologiques.

L'examen radiologique montre les lésions. Des clichés de face et de profil de l'ensemble du rachis et des clichés centrés sur la lésion doivent être faits. Ce sont les clichés de profil qui permettent de mieux voir les lésions vertébrales et discales. Ces examens peuvent être complétés par une tomodensitométrie dans des services spécialisés.

Deux types de lésions sont observées :

*L'atteinte vertébrale* : une géode d'un corps vertébral au début de l'affection ; dans la majorité des cas érosion d'un ou plusieurs plateaux vertébraux avec ou sans affaissement d'une ou plusieurs vertèbres prenant un aspect cunéiforme.

*L'atteinte du disque* marqué par le pincement ou la disparition de l'espace intervertébral.

Par ailleurs, lorsque les abcès sont volumineux, ils peuvent apparaître :

*Au niveau du cou*, sur le cliché de profil sous la forme d'une opacité refoulant en avant l'axe aéro-digestif.

*Au niveau du thorax* sur le cliché de face sous la forme d'une image en fuseau ou d'une image en « nids d'oiseaux » pouvant évoquer un anévrisme aortique ou des adénopathies médiastinales d'allure tumorale.

Le diagnostic du Mal de Pott est posé en général sur la base des données cliniques et radiologiques qui permettent d'éliminer les autres spondylites infectieuses (staphylococcie ou brucellose) ou une métastase vertébrale d'un cancer. Lorsqu'il existe un abcès accessible à la ponction la culture du pus permet de prouver la tuberculose.

#### ● **La tuberculose des articulations :**

L'atteinte des articulations par la tuberculose se manifeste surtout au niveau des grosses articulations de la hanche, du coude ou du genou, mais peut atteindre n'importe quelle articulation, y compris les articulations inter phalangiennes ou des petits os des pieds. Quel que soit son siège, il s'agit le plus souvent d'une mono-arthrite (lorsqu'il s'agit d'une grosse articulation) qui se manifeste d'abord par une limitation des mouvements de l'articulation, puis par un gonflement

indolore de l'articulation secondaire à la constitution d'abcès mais sans rougeur ni chaleur (d'où le terme de « tumeur blanche », qui a souvent été employé pour décrire une tuberculose du genou ou du coude). Plus tard apparaît une amyotrophie régionale progressive et une impotence fonctionnelle plus ou moins complète de l'articulation.

Les radiographies simples de face et de profil de l'articulation objectivent des lésions osseuses des épiphyses avec un flou articulaire. Généralement le tableau radio-clinique est suffisamment évocateur de tuberculose ostéo-articulaire et permet d'éliminer les autres arthrites aiguës infectieuses.

- **La tuberculose des autres os :**

La tuberculose des os longs évoque cliniquement et radiologiquement une ostéomyélite chronique avec fistule.

La tuberculose des os plats (voûte crânienne et côtes) se manifeste par l'apparition d'abcès froids et la radiographie montre une ou plusieurs géodes.

### □ *Les tuberculoses génito-urinaires*

- **La tuberculose rénale**

Rare chez l'enfant, car elle survient 5 à 15 ans après la primo-infection. Elle est généralement unilatérale et débute à la partie externe du rein, puis détruit le tissu rénal en formant des cavités. L'atteinte des uretères entraîne une fibrose responsable d'une dilatation pyélo-calicielle (hydronéphrose) pouvant conduire à une destruction totale du rein. Elle peut atteindre la vessie, provoquant une cystite. Chez l'homme elle peut s'étendre à la prostate, aux vésicules séminales et à l'épididyme.

Les symptômes fonctionnels sont très évocateurs : douleurs rénales sourdes ou parfois aiguës (à type de colique néphrétique), hématurie et pyurie, mictions douloureuses et fréquentes. L'examen direct du culot de centrifugation des urines permet parfois de retrouver des bacilles acido résistants. Mais ce résultat peut être faussement positif en raison de la présence d'une mycobactérie saprophyte, *Mycobacterium smegmatis*, qui peut se trouver dans les sécrétions génitales. L'échographie rénale et surtout l'urographie intraveineuse permettent de préciser le siège et l'étendue des lésions. Seule la culture des urines à partir du culot de centrifugation des échantillons d'urine matinale recueillie 3 jours de suite permet de prouver la tuberculose.

- **La tuberculose de l'appareil génital**

**Chez la femme**, la tuberculose peut atteindre l'endomètre et les trompes de Fallope. La malade présente des douleurs pelviennes et des troubles du cycle menstruel. L'examen peut retrouver une ou plusieurs masses abdominales secondaires à la formation d'abcès de la trompe de Fallope.

L'hystérosalpingographie montre des déformations de la cavité utérine avec souvent d'importantes synéchies et des sténoses plus ou moins complètes des

trompes qui peuvent être la cause de stérilité ou de grossesse ectopique. Ces lésions anatomiques n'informent pas sur le caractère évolutif ou cicatriciel de la tuberculose.

Le diagnostic de la tuberculose génitale de la femme se fait par la culture du flux menstruel ou par biopsie de l'endomètre. La cœlioscopie permet parfois de voir et de ponctionner un abcès des trompes et de prouver la tuberculose par la culture du pus prélevé.

**Chez l'homme** l'affection se manifeste par une grosseur anormale au niveau d'un testicule. Il s'agit en fait d'une lésion de l'épididyme qui augmente de volume, devient dur et anfractueux, sensible à la palpation, mais non douloureux (contrairement aux atteintes aiguës non tuberculeuses). Cette lésion peut donner un abcès qui fistulise à la peau. La prostate et les vésicules séminales sont souvent augmentées de volume, et dans 50% des cas une tuberculose rénale est associée.

### ❑ *La tuberculose du péricarde*

La tuberculose du péricarde est la moins fréquente des tuberculoses des séreuses ; elle est cependant est plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH. Les symptômes cliniques d'épanchement péricardique sont typiques (dyspnée d'aggravation progressive, pouls rapide paradoxal, diminution de la pression artérielle, assourdissement des bruits du cœur, fièvre élevée, altération de l'état général). L'examen radiologique du thorax montre une image typique de péricardite exsudative : opacité cardiaque volumineuse à bords symétriques et immobiles ou « image en théière ». En l'absence de traitement adéquat, la péricardite évolue dans les mois qui suivent vers la constriction. La péricardite se révèle par des signes de stase périphérique (hépatomégalie, ascite, œdèmes des membres inférieurs) et une adiaстolie : bruits du cœur assourdis et à l'examen radiologique ombre cardiopéricardique réduite (« petit cœur ») à contours peu mobiles.

### ❑ *Les tuberculoses extra-pulmonaires plus rares*

Les tuberculoses des voies aériennes supérieures : cavité buccale, amygdales, larynx, souvent associées à une tuberculose pulmonaire ainsi que la tuberculose cutanée, sont de diagnostic facile.

Les autres tuberculoses extra-pulmonaires (œil, oreille interne, cerveau, névraxe, foie et rate, sein, thyroïde, surrénales) nécessitent des investigations en milieu spécialisé.

## Conclusion

Les tuberculoses extra-pulmonaires sont pauvres en bacilles. C'est pourquoi la preuve bactériologique par l'examen microscopique d'échantillons suspects est exceptionnelle. On peut cependant faire une culture lorsque l'on peut prélever un exsudat (plèvre, péritoine, péricarde, liquide céphalo rachidien) ou du pus caséux (ganglion, abcès froid).

Elles sont souvent de siège profond ; cependant l'examen anatomo-pathologique et la culture de fragments tissulaires prélevés par ponction biopsique ou au cours d'une intervention chirurgicale permettent de faire la preuve de la tuberculose dans la majorité des cas.

Mais lorsqu'on ne dispose pas de laboratoires de culture ou d'anatomo-pathologie, le diagnostic se fonde sur un faisceau d'arguments de présomption (cliniques, biologiques, radiologiques) suffisant pour décider le traitement.

### *Références*

*Crofton J, Horne N, Miller F. Tuberculose Clinique. Paris : UICTMR/TALC, 1993 (traduction de l'original en anglais éd. par MacMillan Education LTD, Londres, 1992).*

*Martini M. La tuberculose ostéo-articulaire. Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 1987.*



## ASPECTS SPECIFIQUES DE LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT

Le diagnostic de la tuberculose de l'enfant est considéré habituellement comme difficile y compris dans les formes pulmonaires, car l'enfant expectorant rarement, la confirmation bactériologique par l'examen direct de l'expectoration ne peut pas être, comme chez l'adulte, l'examen clef du diagnostic. Le diagnostic se fait grâce à une approche rationnelle qui demande l'interprétation d'un faisceau d'arguments.

Le nouveau-né et l'enfant sont généralement contaminés dans le milieu familial, et deux indices ont une valeur déterminante dans le diagnostic de la tuberculose de l'enfant :

- l'identification d'un adulte contaminateur dans l'entourage proche ;
- une perte de poids ou un ralentissement de la croissance.

Le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant se fait, soit lors d'une visite de dépistage systématique des sujets vivant au contact d'un cas de tuberculose contagieuse, soit au moment d'une consultation motivée par des symptômes.

La maladie tuberculeuse se présente sous des tableaux très différents :

- la primo-infection et la tuberculose pulmonaire primaire ;
- les tuberculoses aiguës généralisées : méningite et miliaire ;
- la tuberculose post-primaire pulmonaire ;
- les tuberculoses extra-pulmonaires.

### La primo-infection

La primo-infection tuberculeuse peut s'observer à tous les âges. Dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, elle survient le plus souvent chez l'enfant de moins de 5 ans non vacciné par le BCG.

- **La primo-infection est asymptomatique** dans la majorité des cas et passe inaperçue.
- **Dans 10% des cas la primo-infection est patente** et se manifeste par des signes cliniques et/ou radiologiques.
- **Les symptômes généraux** sont souvent discrets : fièvre peu élevée, perte de poids, apathie et asthénie peuvent attirer l'attention des parents. Parfois le tableau est plus bruyant et alerte les parents : fièvre élevée à 39°–40°C avec asthénie profonde.
- **Les signes cutanéomuqueux** sont inconstants, mais lorsqu'ils existent ils sont très évocateurs.

**L'érythème noueux** se manifeste par des nodules douloureux enchâssés dans la peau, qui apparaissent en deux à trois poussées, sur la face antérieure des

jambes, parfois à la face postérieure des avant-bras et rarement sur le front. Ils sont rouges au début puis violacés, d'allure ecchymotiques.

**La kérato-conjonctivite phlycténulaire** commence en général par une douleur d'un œil avec irritation, larmoiement et photophobie. A l'examen, on retrouve une ou plusieurs taches grises ou jaunes dans la région où la cornée rejoint le blanc de l'œil, et un certain nombre de petits vaisseaux sanguins partent du bord de la conjonctive pour rejoindre les taches, donnant l'aspect d'un lacis vasculaire conjonctival. Chaque tache persiste environ une semaine puis disparaît pour être remplacée par d'autres. Dans les atteintes graves, la cornée peut s'ulcérer.

- **Les signes radiologiques** sont caractéristiques. Sur la radiographie thoracique de face et de profil, on trouve :
  - le plus souvent un **complexe primaire typique** constitué par un chancre d'inoculation parenchymateux et une adénopathie médiastinale satellite. Le chancre d'inoculation s'est constitué au moment où les bacilles ont été inhalés la première fois (réaction de défense autour du point d'introduction des bacilles), il apparaît comme un nodule de 3 à 10 mm de diamètre, siégeant à la partie inférieure du lobe supérieur ou à la base, à 1 ou 2 cm au-dessus du diaphragme. Parfois cette opacité nodulaire est noyée dans une zone d'opacité moins dense à bords flous. L'adénopathie médiastinale satellite se présente comme une opacité arrondie ou grossièrement ovalaire latéro-trachéale ou hilare se projetant sur un cliché de profil dans le médiastin moyen.
  - dans quelques cas, une **adénopathie médiastinale isolée**, sans anomalie visible dans le parenchyme pulmonaire.
  - Plus rarement, la lésion radiologique de primo-infection se présente sous la forme d'une **opacité segmentaire (ou lobaire) associée à une adénopathie médiastinale**. Cette opacité systématisée, à bords rectilignes, traduit un trouble de ventilation dû à la compression d'une bronche par l'adénopathie. Elle peut masquer le chancre d'inoculation et même en partie l'adénopathie causale. Les opacités siègent le plus souvent dans le segment ventral du lobe supérieur droit (dans le culmen à gauche) ou dans le lobe moyen (ou la lingula à gauche).

#### Point pratique :

**L'association d'une opacité médiastinale et d'un test tuberculinique positif permet de faire le diagnostic de primo-infection chez un enfant non vacciné au BCG surtout s'il vit au contact d'un tuberculeux pulmonaire.**

Chez un enfant porteur d'une cicatrice vaccinale présentant une opacité médiastinale, le diagnostic de primo-infection ne sera retenu qu'après avoir éliminé une hypertrophie du thymus chez l'enfant de moins de 2 ans, et les lymphomes non hodgkiniens chez l'enfant plus âgé.

**L'évolution** des lésions locales est habituellement bénigne et se fait, parfois même sans traitement, vers la disparition des lésions ou leur calcification.



**Les complications locales évolutives**, bien que rares, peuvent tout de même être observées :

**La fistulisation** de l'adénopathie dans les bronches : l'adénopathie augmente de volume puis se ramollit et fistulise dans les bronches (entre le 4ème et 7ème mois d'évolution). C'est un accident brutal et le caséum peut provoquer chez le nourrisson un encombrement bronchique aigu ; chez l'enfant plus grand cette fistulisation s'accompagnera de toux.

**La formation d'une caverne tuberculeuse primaire** au niveau du chancre d'inoculation est une complication plus rare.

Dans ces deux cas l'enfant est le plus souvent incapable de cracher, mais si un prélèvement des sécrétions évacuées dans les bronches (par fibroscopie) ou dégluties (par tubage gastrique) est examiné, **des bacilles sont retrouvés à l'examen direct**.

**Des complications locales tardives** sont celles des séquelles : au cours de l'évolution sans traitement l'adénopathie peut avoir comprimé une bronche lobaire ou segmentaire provoquant un trouble de ventilation. La zone pulmonaire, mal ventilée, devient le siège de **bronchectasies**, source de surinfections bronchiques et d'hémoptysies récidivantes. Le tableau le plus complet de ce type de séquelles est la « **maladie du hile** » ou « syndrome du lobe moyen » associant atélectasie, bronchectasies, calcifications hilaires et des hémoptysies récidivantes. Sur les radiographies de face et de profil on observe une opacité systématisée rétractile, très dense à bords concaves, présentant en son sein quelques images claires ainsi que des calcifications hilaires du même côté.

## Les tuberculoses aiguës

Ce sont des complications précoces de la primo-infection (dans les 2 à 10 mois). Secondaires à la dissémination hématogène de bacilles de la primo-infection, elles se voient à tous les âges, mais surtout chez les jeunes enfants non vaccinés par le BCG, en particulier avant l'âge de 2 ans. Elles sont graves, et souvent mortelles lorsque le diagnostic est tardif.

### □ *La méningite tuberculeuse*

**Les signes cliniques** de début de la méningite sont parfois très frustes, en particulier chez un enfant de moins de 5 ans. Il ne joue plus, devient irritable, se plaint de céphalées et présente des vomissements. Plus tard l'apparition de troubles de la conscience, d'un strabisme avec ou sans raideur méningée doit faire évoquer une méningite tuberculeuse, surtout si cet enfant n'est pas vacciné au BCG. La ponction lombaire doit être faite immédiatement. A un stade encore plus tardif, le diagnostic de méningite est évident : le malade est couché en chien de fusil avec une photophobie et une importante raideur méningée, ou il est déjà dans le coma et est couché sur le dos avec les jambes tendues et raides. A ce stade, la guérison est rare. Lorsqu'elle est obtenue, elle laisse d'importantes séquelles fonctionnelles : paralysies, surdité, cécité . . .

**La radiographie du thorax** peut être normale ou au contraire révéler des images évoquant une primo-infection ou une image caractéristique de miliaire.

**L'examen du fond d'œil** est difficile chez l'enfant : il peut montrer des tubercules choroïdiens caractéristiques.

**La ponction lombaire** est l'élément décisif : le LCR est clair ou opalescent, hypertendu, riche en cellules lymphocytaires, le taux de glucose est abaissé. Le taux d'albumine est augmenté (0,6 à 2 g/l), d'autant plus élevé que le pronostic est mauvais.

**L'examen bactériologique du LCR** (microscopie et surtout culture), de préférence sur trois prélèvements différents recueillis après ponction lombaire ou sous occipitale, permet d'identifier le bacille de la tuberculose dans la majorité des cas, mais bien après la décision thérapeutique.

En effet, le traitement doit être commencé immédiatement sans attendre les résultats des cultures du LCR (si cet examen est possible pour une confirmation à posteriori), ni même le résultat du test tuberculinique, qui est souvent négatif.

**Point pratique :**

**Une forte albuminorachie avec hypercellularité lymphocytaire du LCR d'un malade présentant une méningite à liquide clair sont le plus souvent des arguments suffisants pour décider d'administrer un traitement antituberculeux, surtout s'il s'agit d'un enfant de moins de 5 ans, non vacciné au BCG et/ou vivant au contact d'un tuberculeux pulmonaire.**

Si les arguments de présomption sont insuffisants, devant le risque vital, le traitement antituberculeux sera entrepris sauf si l'on dispose d'éléments suffisants permettant de confirmer une autre étiologie de la méningite. Le diagnostic différentiel se fera avec les autres méningites à liquide clair les plus fréquentes chez l'enfant :

- la méningite bactérienne insuffisamment traitée ;
- la méningite à méningocoque ;
- les méningites virales ;
- les réactions méningées discrètes (« méningisme ») au cours des infections chez l'enfant.

**Critères de diagnostic différentiel des méningites à liquide clair de l'enfant**

ETIOLOGIES	SIGNES CLINIQUES	ALBUMINO-RACHIE G/L	CELLULARITÉ DU LCR/MM <sup>3</sup>	EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE
Tuberculeuse	Début progressif 1 à 2 semaines	0,6 à 2	Lymphocytes 30 à 300	Examen direct négatif Culture positive dans 90% des cas
Virales	1 à 2 jours (oreillons ou autre virose)	0,2 à 0,3	Lymphocytes 200 à 1000	Négatif
Bactérienne insuffisamment traitée	Syndrome méningé atténué	> à 0,8	Polynucléaires altérés	Germes parfois (examen direct et culture)
Méningocoque	Rhinopharyngite Herpès Purpura	0,4 à 0,5	Polynucléaires altérés : 200 à 500	Méningocoques intra et extracellulaires
« Méningisme » au cours des infections	Syndrome méningé fruste	0,2 à 0,3	Moins de 10	Absence de germes

D'après Anane T, Grangaud JP. In : La tuberculose de l'enfant, encore aujourd'hui... Revue du Centre International de l'enfance : L'enfant en milieu tropical 1992 ;

196-197 : p37.

### ❑ *La miliaire aiguë tuberculeuse*

Elle peut survenir dans les premières semaines qui suivent la primo-infection ; elle se manifeste comme une maladie générale sévère évoquant une typhoïde : fièvre en plateau à 39-40°C avec torpeur, vomissements et diarrhée. Mais contrairement à la typhoïde, il n'existe ni taches rosées lenticulaires sur l'abdomen, ni splénomégalie, et le pouls est accéléré (il n'y a pas de dissociation entre le pouls et la température), ce qui permet d'éliminer ce diagnostic. Il existe par contre des signes respiratoires d'appel : une dyspnée avec cyanose et parfois une détresse respiratoire.

Une radiographie de face de bonne qualité permet d'établir le diagnostic de miliaire devant des opacités micronodulaires toutes de la même taille, réparties de façon homogène à l'ensemble du parenchyme pulmonaire. Il existe parfois d'autres lésions telles une adénopathie médiastinale de primo-infection, une confluence de nodules ou des bulles d'emphysème.

Chez l'enfant la dissémination des nodules à d'autres organes est constante. On recherchera cette dissémination hématogène par le fond d'œil et la ponction lombaire sera faite même en l'absence de tout signe d'appel méningé.

L>IDR à la tuberculine est un très bon argument de présomption lorsqu'elle est positive, mais elle est négative dans la majorité des cas.

Le diagnostic doit se fonder sur les arguments de présomption et le traitement décidé rapidement, après avoir éliminé les autres causes de miliaire aiguë fébrile de l'enfant (essentiellement la miliaire virale et la miliaire staphylococcique), car surtout en cas d'association avec une méningite le pronostic vital et fonctionnel dépend directement de la précocité du traitement.

**Point pratique :**

**Une miliaire aiguë fébrile (dont l'origine staphylococcique ou virale n'a pas été établie) survenant chez un enfant doit être considérée et traitée comme tuberculeuse surtout si cet enfant n'a pas été vacciné par le BCG et/ou qu'il vit au contact d'un tuberculeux pulmonaire.**

### La tuberculose pulmonaire post-primaire

La tuberculose post-primaire est une tuberculose survenant à partir de bacilles de la primo-infection restés quiescents et qui se multiplient à la faveur d'une diminution des moyens de défense de l'organisme. Ce type de tuberculose, accident tardif de la primo-infection, survient le plus souvent chez l'adulte, mais peut survenir chez l'enfant particulièrement s'il souffre de malnutrition.

Elle se manifeste par les mêmes signes que la tuberculose pulmonaire commune de l'adulte. La radiographie thoracique permet de distinguer **des formes non cavitaires** : opacités en nappes parsemées de nodules plus denses ou opacités lobaires massives, et **des formes cavitaires** où des cavernes typiques sont associées aux images non cavitaires. Les lésions pulmonaires peuvent être associées à une adénopathie médiastinale (forme médiastino pulmonaire), ou pleurale (forme pleuro-pulmonaire) ou toucher l'ensemble de l'appareil respiratoire (forme médiastino-pleuro-pulmonaire).

Le diagnostic de certitude de la tuberculose peut être fait dans 50 à 80% des cas si l'on peut procéder à des examens directs et à la culture de trois échantillons de crachats recueillis après expectoration matinale (seulement chez le grand enfant capable de ramener par un effort de toux une véritable expectoration) ou après tubage gastrique (chez tous les autres enfants).

Si l'on ne dispose pas de ces moyens diagnostiques, la décision du traitement se fera sur des arguments de présomption :

- notion de contagé familial ;
- test tuberculique positif ;
- absence d'hyperleucocytose et de polynucléose sanguines ;
- aucune amélioration clinique et/ou radiologique après un traitement par un antibiotique non spécifique.

Contrairement aux formes aiguës où le traitement doit être décidé en urgence, le pronostic vital n'est généralement pas en jeu, et le médecin peut prendre le temps

d'éliminer les autres diagnostics différentiels, en particulier les infections respiratoires aiguës, avant de décider d'un traitement antituberculeux.

## Les tuberculoses extra-pulmonaires

La dissémination hémotogène des bacilles de primo-infection est à l'origine de toutes les tuberculoses extra-pulmonaires (TEP). Chez l'enfant, les formes les plus graves de TEP sont la méningite et la miliaire aiguë généralisée ; les formes les plus fréquentes sont celles des ganglions périphériques, du squelette, des séreuses.

**La tuberculose des ganglions périphériques** est la plus fréquente et représente environ 50% des TEP de l'enfant.

**Les tuberculoses ostéo-articulaires** sont au deuxième rang des TEP de l'enfant et surviennent dans les premières années qui suivent la primo-infection.

**Les tuberculoses des séreuses :** la tuberculose pleurale et la péricardite sont rares chez l'enfant, par contre la péritonite à forme ascitique est relativement fréquente, en particulier chez les filles entre 10 et 14 ans. Les formes localisées au petit bassin ou « pelvi-péritonite » peuvent être à l'origine de stérilité par obstruction tubaire.

### Critères de diagnostic de la tuberculose de l'enfant

CATÉGORIES	CRITÈRES DE PRÉSUMPTION	DIAGNOSTIC DE CERTITUDE
Primo-infection	Adénopathie médiastinale avec ou sans chancre d'inoculation IDR positive	Culture de crachats positive (rare seulement si fistulisation de l'adénopathie dans la bronche)
Tuberculose pulmonaire primaire	Cavité pulmonaire avec adénopathie médiastinale	BAAR à l'examen direct et à la culture (tubage gastrique)
Méningite tuberculeuse	Syndrome méningé, strabisme, parfois image miliaire et tubercules choroïdiens LCR clair : albuminorachie et lymphocytose	Culture LCR positive
Miliaire	Altération état général Image typique de miliaire Signes de dissémination (tubercules choroïdiens, méningite)	Culture (liquide pleural, LCR . . .) ou biopsie d'une autre lésion (foie, plèvre . . .)

Tuberculose pulmonaire post primaire	Lésions radiologiques polymorphes avec ou sans cavités IDR positive	Examen direct et culture positive des crachats (tubage gastrique)
Autres (épanchement tuberculeux extra-pulmonaires)	Tableau radio-clinique IDR positive Examen cytochimique des épanchements (richesse en albumine et lymphocytose prédominante)	Culture positive (épanchements séro-fibrineux ou pus)  Biopsie des tissus (culture et examen anatomopathologique)

D'après Anane T, Grangaud JP, In : La tuberculose de l'enfant, encore aujourd'hui . . .  
Revue du Centre International de l'enfance: L'enfant en milieu tropical 1992 , p37.

## Conclusion

Le diagnostic de la tuberculose de l'enfant nécessite une analyse rationnelle d'éléments clefs incluant les symptômes, des signes cliniques variables selon les différentes localisations, la notion de contagé, la réaction à la tuberculine et occasionnellement la mise en évidence de bacilles ou de lésions anatomopathologiques spécifiques.

Dans un grand nombre de cas, les tuberculoses de l'enfant sont bénignes et peuvent guérir même sans traitement. Il existe cependant un risque non négligeable de développement d'une autre forme de tuberculose dans l'avenir. Dans une minorité de cas les enfants présentent des tuberculoses disséminées qui sont souvent mortelles ou lourdes de séquelles si un traitement précoce n'est pas entrepris.

## Références

Chaulet P et coll. La tuberculose de l'enfant, encore aujourd'hui . . . Revue du Centre International de l'enfance: L'enfant en milieu tropical. 1992 : 196-197.

Crofton J, Horne N, Miller F. Tuberculose Clinique. Paris : UICTMR/TALC, 1993 (traduction de l'original en anglais éd. par MacMillan Education LTD Londres, 1992).

## TUBERCULOSE ET INFECTION VIH

L'infection par le VIH est le facteur de risque le plus important que l'on connaisse dans l'apparition d'une tuberculose. La tuberculose associée à une séropositivité VIH fait actuellement partie de la définition du SIDA. C'est pourquoi les aspects cliniques particuliers que peut revêtir la tuberculose doivent être connus, spécialement dans les populations où vivent une grande proportion d'adultes de 15 à 49 ans coinfectés par le bacille de la tuberculose et le VIH.

### Les circonstances de diagnostic

Les circonstances de diagnostic sont variables : tantôt la tuberculose survient chez une personne dont l'infection VIH est connue, tantôt la tuberculose est diagnostiquée chez une personne dont la séropositivité au VIH n'est pas connue ; la tuberculose est alors le premier signal de l'infection VIH.

#### ❑ *L'infection VIH est connue*

Cette infection est connue soit parce qu'elle a été reconnue par un test biologique, soit parce que plusieurs manifestations cliniques évoquent fortement le SIDA :

- cachexie ou perte de poids supérieur à 10% du poids corporel ;
  - diarrhée chronique avec ou sans fièvre prolongée depuis plus de 1 mois ;
  - toux persistante depuis plus de 1 mois ;
  - dermatose prurigineuse généralisée ;
  - candidose buccale ou œsophagienne entraînant une douleur à la déglutition ;
  - herpès simplex chronique évolutif ou généralisé ;
  - antécédents de zona ;
  - adénopathies périphériques généralisées, symétriques et persistantes depuis plus de 3 mois ;
  - sensations de brûlures de la plante des pieds évoquant une neuropathie périphérique ;
  - troubles neurologiques sévères sans rapport connu avec une autre affection que le SIDA.
- **D'autres manifestations sont caractéristiques du SIDA**, comme le sarcome de Kaposi généralisé et la méningite cryptococcique.

La toux persistant plus de un mois et les pneumonies récidivantes sont fréquentes au cours de l'infection VIH et peuvent conduire à diagnostiquer par excès la tuberculose. Cependant devant une toux persistante chez un malade présentant un des signes évocateurs de SIDA ou chez une personne séropositive au VIH, la recherche de la tuberculose doit se faire systématiquement.

### ❑ *La tuberculose est le premier signal de l'infection VIH*

La tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire peut être le premier signal de l'infection VIH. On devra penser systématiquement à l'infection VIH dans un pays à forte prévalence de VIH, et un test sérologique VIH de dépistage doit être conseillé aux malades, en particulier :

- chez des personnes exposées au risque (toxicomanes, personnes traitées par transfusions sanguines non contrôlées ou pour maladies sexuellement transmissibles) ;
- chez un malade **sous traitement antituberculeux qui maigrit** ou développe des signes évocateurs de SIDA.

### Les aspects cliniques

Les aspects cliniques de la tuberculose sont fortement liés au stade de la déficience immunitaire du sujet infecté par le VIH. Au fur et à mesure que le taux des lymphocytes CD<sub>4</sub> baissent avec le temps, les aspects cliniques de la tuberculose changent des formes les plus typiques et localisées aux formes plus atypiques et disséminées.

### ❑ *La tuberculose pulmonaire*

**A un stade précoce de la déficience immunitaire**, lorsque le nombre de CD<sub>4</sub> est supérieur à 200 par mm<sup>3</sup>, les signes de tuberculose pulmonaire commune sont les mêmes que chez les sujets séronégatifs : en particulier, les images radiologiques et la proportion de malades ayant des frottis positifs (75% à 85%). Dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, la tuberculose survenant chez les sujets séropositifs au VIH le plus souvent dès le début de l'immunodéficience revêt généralement les mêmes aspects que chez les sujets séronégatifs.

**A un stade plus tardif de la déficience immunitaire**, lorsque le taux de CD<sub>4</sub> est inférieur à 200 par mm<sup>3</sup>, d'autres symptômes apparaissent et la tuberculose pulmonaire prend des aspects atypiques, images interstitielles ou miliaires sans caverne associées à des adénopathies médiastinales et/ou à une pleurésie.



MANIFESTATIONS	DÉFICIENCE IMMUNITAIRE	
	PRÉCOCE (>200 CD <sub>4</sub> /MM <sup>3</sup> )	TARDIVE (<200 CD <sub>4</sub> /MM <sup>3</sup> )
Cliniques	Tuberculose pulmonaire commune	Tuberculose pulmonaire grave
Radiologiques	Atteinte des lobes supérieurs Cavernes	Atteinte interstitielle, miliaire, adénopathies, pleurésie Absence de cavernes
Bactériologiques	Frottis le plus souvent positifs	Frottis le plus souvent négatifs Tests tuberculiques négatifs

Comme les pneumonies récidivantes sont fréquentes chez les sujets infectés par le VIH, il faut souligner que les malades séropositifs qui ont des symptômes respiratoires et des images anormales sur la radiographie thoracique ne doivent pas être toujours considérés comme atteints de tuberculose, et que le diagnostic de la tuberculose pulmonaire doit être posé sur des critères aussi rigoureux que ceux adoptés pour les sujets séronégatifs.

### ❑ *Les tuberculoses extra-pulmonaires*

Elles sont plus fréquentes chez les sujets séropositifs, en particulier à un stade avancé de la déficience immunitaire :

- **Les tuberculoses des ganglions périphériques**

Elles doivent être reconnues et ne pas être confondues avec les adénopathies persistantes généralisées du SIDA.

- **La tuberculose des séreuses**

Tout exsudat (pleurésie, ascite, péricardite) doit être traité comme un épanchement tuberculeux lorsqu'il survient chez un sujet séropositif.

- **La méningite tuberculeuse**

Lorsqu'une méningite à liquide clair survient chez un malade séropositif, la méningite tuberculeuse doit être immédiatement évoquée après élimination de la méningite cryptococcique.

### **Les aspects évolutifs**

L'évolution de la tuberculose chez les sujets séropositifs VIH soumis au traitement est la même que celle observée chez les sujets séronégatifs si l'on applique les régimes standardisés de chimiothérapie de courte durée. Cependant les effets

indésirables du traitement sont plus fréquents, et en particulier on doit éviter d'utiliser le thioacétazone en raison de risque élevé d'accidents majeurs d'intolérance à type de dermatose généralisée.

Les résultats du traitement sont marqués par une létalité plus élevée, due dans la plupart des cas à des complications du SIDA.

## Conclusion

La tuberculose est une complication fréquente des sujets séropositifs au VIH. Elle ouvre parfois le tableau clinique, ou survient chez un sujet séropositif connu. Chez les malades séropositifs ou ayant un SIDA présentant des signes évocateurs de tuberculose, le diagnostic de la tuberculose doit être mené de manière aussi rigoureuse que chez les sujets séronégatifs.

Les traitements standardisés utilisés pour traiter les tuberculeux ont la même efficacité quel que soit le statut VIH des malades, mais le taux de létalité est plus élevé en raison des complications liées au SIDA.

## Références

*De Cock K M, Soro B, Coulibaly I M, Lucas S B. Tuberculosis and HIV infection in Sub-Saharan Africa. JAMA 1992 ; 268 : 1581–1587.*

*Harries A, Maher D, Raviglione M, et coll. Tuberculose et VIH. Manuel clinique. WHO/TB/96.200. Genève : OMS, 1996.*

*OMS. Programme mondial de lutte contre le SIDA. Guide pour la prise en charge clinique de l'infection à VIH chez l'adulte. Genève ; OMS, 1991.*

## TRAITEMENT

Le traitement de la tuberculose est basé sur l'application d'une chimiothérapie basée sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. La durée de cette chimiothérapie a considérablement diminué depuis 1960 ; initialement de 18 à 24 mois, elle est actuellement de 6 à 8 mois et constitue « la chimiothérapie de courte durée ».

### Médicaments antituberculeux essentiels

Les médicaments antituberculeux essentiels sont au nombre de cinq (Annexe 5) :

- Isoniazide
- Rifampicine
- Pyrazinamide
- Streptomycine
- Ethambutol

Le thioacétazone est classé dans la liste complémentaire des médicaments essentiels.

Aucun d'entre eux n'est suffisamment efficace pour détruire tous les bacilles tuberculeux se trouvant chez un malade ; c'est pourquoi l'association de plusieurs médicaments antituberculeux est indispensable pour obtenir la guérison définitive d'un malade.

### Mode d'action des médicaments antituberculeux essentiels

Les médicaments antituberculeux agissent sur les différentes populations bacillaires d'un malade. En effet chez un tuberculeux, il existe différentes populations bacillaires :

**Les bacilles métaboliquement actifs et en multiplication continue et rapide.** Cette population se trouve principalement dans les cavernes pulmonaires.

**Les bacilles dont la multiplication est lente** situés à l'intérieur des macrophages. Leur multiplication est ralentie par le manque d'oxygène et le pH acide du cytoplasme macrophagique.

**Les bacilles quiescents ou persistants** dans les tissus à **multiplication très lente par poussée**. Leur multiplication est stoppée, mais ils restent vivants. Ils sont capables de reprendre leur activité et de se multiplier dès que les défenses immunitaires diminuent.

L'action des médicaments est variable selon leur activité bactéricide et/ou stérilisante sur ces populations bacillaires.

**Les deux antituberculeux bactéricides** les plus efficaces sont l'**isoniazide (H)** et la **rifampicine (R)** qui agissent sur les bacilles en multiplication rapide et continue, mais aussi sur ceux qui sont en multiplication ralentie sur les macrophages. Un avantage supplémentaire de la rifampicine est de détruire plus rapidement les

bacilles en multiplication ralentie, car elle agit à une étape très précoce de la multiplication bacillaire.

**Deux autres antituberculeux bactéricides** d'efficacité moindre et d'action complémentaire sont le **pyrazinamide (Z)**, qui est actif en milieu acide et détruit ainsi les bacilles intracellulaires et la **streptomycine (S)** qui n'est active que sur les bacilles se multipliant activement dans le milieu extracellulaire parce qu'elle est incapable de traverser la membrane cellulaire.

**Deux antituberculeux sont bactériostatiques** et donc beaucoup moins efficaces, l'**éthambutol** et le **thioacétazone**. Ils sont utilisés en association avec des bactéricides puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

**D'autres médicaments sont d'efficacité mineure** et ne sont pas utilisés dans la chimiothérapie de courte durée. Ce sont l'éthionamide, la kanamycine et la capréomycine, les quinolones, la cyclosérine et le PAS.

Les seuls médicaments qui détruisent les bacilles persistants et qui ont une **action stérilisante** sont la **rifampicine** et le **pyrazinamide**. Ces médicaments sont toujours employés dans la chimiothérapie de courte durée.

**Point pratique :**

**La chimiothérapie de courte durée est possible grâce à l'utilisation combinée des trois médicaments les plus actifs : l'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide.**

## Posologie des médicaments antituberculeux essentiels

Les antituberculeux essentiels recommandés par l'OMS et l'UICTRM pour la chimiothérapie de courte durée sont présentés dans le tableau suivant.

### Posologie des médicaments antituberculeux essentiels

ANTITUBERCULEUX ESSENTIELS	POSOLOGIE RECOMMANDÉE (MG/KG)			
	MODE D'ACTION	QUOTIDIENNE	INTERMITTENTE	
			3X /SEMAINE	2X /SEMAINE
Isoniazide (H)	Bactéricide	5 (4-6)	10 (8-12)	15 (13-17)
Rifampicine (R)	Bactéricide	10 (8-12)	10 (8-12)	10 (8-12)
Pyrazinamide (Z)	Bactéricide	25 (20-30)	35 (30-40)	50 (40-60)
Streptomycine (S)	Bactéricide	15 (12-18)	15 (12-18)	15 (12-18)
Ethambutol (E)	Bactériostatique	15 (15-20)	30 (25-35)	45 (40-50)
Thioacétazone (T)	Bactériostatique	2,5	non utilisé	non utilisé

D'après « Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. WHO/TB/97.220.

2ème édition. Genève : OMS, 1997. »

L'OMS ne recommande pas en général les régimes thérapeutiques basés sur deux prises par semaine, car le risque d'échec est plus grand si le malade omet l'une des prises.

## Le choix des régimes thérapeutiques

Le choix des régimes thérapeutiques est basé sur leur efficacité et sur leur capacité à éviter l'émergence de souches résistantes.

### □ Prévenir l'émergence de souches résistantes

#### ● Associer les antituberculeux

L'action de la chimiothérapie est limitée par la sélection des bacilles résistants qui sont naturellement présents dans de larges populations bacillaires (au moins  $10^6$  à  $10^8$ ). Une telle richesse en bacilles se retrouve uniquement dans les tuberculoses pulmonaires cavitaires. Si un tel cas de tuberculose est traité par une monothérapie, la majorité des bacilles est détruite, sauf les quelques mutants résistants au médicament administré, qui se multiplient et donnent une nouvelle souche de bacilles résistants à ce médicament. C'est ainsi que se développe **une résistance acquise** à un médicament. Si un autre traitement est donné à ce malade en ajoutant un seul médicament au précédent, les quelques bacilles mutants résistants à ce deuxième médicament présents dans la population bacillaire seront à nouveau sélectionnés pour donner une population bacillaire résistante aux deux médicaments. La résistance acquise est donc la conséquence immédiate de traitements inadéquats.

Si un malade porteur d'une souche résistante à un médicament contamine un nouveau sujet, la souche de ce nouveau malade sera résistante au médicament sans qu'il ne l'ait jamais reçue : c'est **un cas de tuberculose avec résistance primaire à un médicament**.

Si un malade porteur d'une souche résistante à plusieurs médicaments contamine un nouveau sujet, la souche de ce nouveau malade sera résistante à ces médicaments sans qu'il ne les ait jamais reçus : c'est **un cas de tuberculose avec résistance primaire à plusieurs médicaments**.

#### Point pratique :

**Le traitement de la tuberculose est toujours basé sur une chimiothérapie associant plusieurs médicaments, seule capable d'éviter l'émergence de souches résistantes.**

#### ● Utiliser des régimes différents selon les antécédents thérapeutiques

Chez des malades jamais traités auparavant, les régimes de primo traitement doivent être capables de guérir même ceux peu nombreux qui ont une résistance primaire à l'isoniazide et/ou à la streptomycine. C'est pourquoi les régimes de primo traitement de courte durée recommandés associent quatre médicaments durant la phase initiale : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol (ou

streptomycine). Ce traitement a pour effet de réduire massivement toute la population bacillaire, ce qui rend peu probable la survie des bacilles résistants.

Chez les tuberculeux pulmonaires déjà traités par une chimiothérapie et qui nécessitent un retraitement, dont un certain nombre ont développé une résistance acquise à l'isoniazide et/ou à la streptomycine, un traitement associant cinq médicaments durant la phase initiale et au moins trois durant la phase de consolidation est recommandé. Dans ce cas la rifampicine et l'éthambutol doivent être administrés sous contrôle tout au long du traitement. Il permettra de guérir ainsi le plus grand nombre d'entre eux.

Les malades qui présentent une tuberculose pulmonaire active après un retraitement sont **des malades chroniques**. Un grand nombre d'entre eux ont une souche résistante à plusieurs médicaments dont la rifampicine l'isoniazide au moins : ce sont des cas de tuberculose à bacilles multirésistants (les initiales « MDR TB » sont utilisées en anglais pour désigner ces cas de tuberculose). Ces malades sont difficiles à guérir et leur traitement nécessite l'application de régimes associant des médicaments d'efficacité mineure pendant près de 2 ans.

**Point pratique :**

**L'utilisation adéquate de régimes standardisés pour les primo traitement et les retraitement est la meilleure façon de prévenir l'apparition des cas de tuberculoses pulmonaires à bacilles multirésistants.**

❑ *Déterminer les catégories de traitement*

Afin d'établir les priorités d'une politique traitement, l'OMS propose de classer les malades en quatre catégories :

**Catégorie I :** nouveaux cas de tuberculose à frottis positifs, nouveaux cas de tuberculose à frottis négatifs avec lésions parenchymateuses étendues, et nouveaux cas graves de tuberculose extra-pulmonaire (miliaire, méningite, péricardite, péritonéale, pleurale bilatérale, colonne vertébrale, intestinale et urogénitale). Un nouveau cas est un patient qui n'a pas été traité antérieurement ou qui a été traité pendant moins d'un mois.

**Catégorie II :** cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs déjà traités par un primo traitement devant bénéficier d'un retraitement. Parmi ces malades on distingue trois groupes de patients définis de la manière suivante :

« Rechutes » - patient traité et déclaré guéri mais dont les examens de crachats sont à nouveau positifs ; « Echec » - patient dont les examens de crachats sont restés ou redevenus positifs au bout de 5 mois de traitement ou plus, au cours du traitement ; « Reprises après interruption » - patient qui revient au centre de soins, avec des examens de crachats positifs, après avoir abandonné son traitement pendant plus de 2 mois consécutifs.

**Catégorie III :** nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif (autres que ceux de la catégorie I), nouveaux cas de tuberculose extra-pulmonaire dans les formes moins graves que ceux décrits dans la catégorie I.

**Catégorie IV** : cas chroniques définis comme des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs chez des malades ayant déjà reçu un régime de retraitement supervisé.

☐ *Choisir des régimes thérapeutiques standardisés en fonction de la catégorie de traitement*

Tous les régimes thérapeutiques recommandés sont composés d'une phase initiale intensive qui permet de diminuer rapidement la population bacillaire dans son ensemble, y compris les bacilles persistants, et d'une seconde phase de continuation destinée à détruire les bacilles restants.

Pour les tuberculoses pulmonaires riches en bacilles, la phase intensive comporte quatre drogues au moins. La phase de continuation est de 4 mois si l'on utilise les deux médicaments les plus bactéricides, la rifampicine et l'isoniazide ; elle est de 6 mois si l'on utilise l'isoniazide associé à un bactériostatique.

Les régimes recommandés à partir de ces données de base ont le meilleur rapport coût-efficacité confirmé par les essais cliniques et par les résultats obtenus par les programmes nationaux dans différents pays.

Chaque programme national antituberculeux (PNT) choisit les régimes thérapeutiques standardisés les plus adaptés aux ressources et au développement des services de santé, ainsi qu'à la qualification du personnel de santé au niveau périphérique.

L'UICMR préconise pour simplifier le fonctionnement des services d'adopter le même régime de primo traitement pour traiter les malades de la Catégorie I et ceux de la Catégorie III.

Le choix d'un régime thérapeutique standardisé est parfois difficile chez des malades qui ont déjà reçu un ou plusieurs traitements antituberculeux, plus ou moins complets, plus ou moins réguliers. Le régime standardisé recommandé pour la Catégorie II s'applique à tous les malades qui ne l'ont jamais reçu auparavant, entièrement et sous supervision directe, quels que soient le ou les régimes antérieurement reçus.

Dans les cas individuels d'échecs ou de rechutes (avec frottis positifs) survenant après application supervisée du régime standardisé de retraitement, il est possible dans certaines conditions de prescrire un régime standardisé de 3<sup>ème</sup> ligne : ce régime associe tous les jours trois médicaments mineurs que le malade n'a jamais encore reçus (par exemple l'éthionamide, la kanamycine ou la capréomycine et une quinolone) avec un supplément de pyrazinamide pendant au moins 3 mois jusqu'à la conversion bactériologique, puis deux médicaments (en général l'éthionamide et une quinolone) tous les jours pendant 18 mois. Mais ce type de traitement n'est pas toujours disponible en raison de son coût très élevé. De plus, il est très long et plus toxique, et nécessite une organisation particulière et un contrôle spécialisé pour atteindre un taux de succès de l'ordre de 70%.

**Schémas thérapeutiques recommandés selon les cas de tuberculose ou catégorie de traitement**

CATÉGORIE DE TRAITEMENT	CAS DE TUBERCULOSE	SCHEMA THÉRAPEUTIQUE RECOMMANDÉ	
		PHASE INITIALE	PHASE D'ENTRETIEN
1	- Nouveaux cas de TP à frottis positif - Formes graves de TP à frottis négatifs - TEP graves	2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ)	6 HE ou 6 TH 4 RH 4 R <sub>3</sub> H <sub>3</sub>
2	- TP à frottis positifs : rechutes échecs reprise après interruption	2 SHRZE/1 HRZE 2 SHRZE/1 HRZE	5 R <sub>3</sub> H <sub>3</sub> E <sub>3</sub> 5 RHE
3	- TP à frottis négatifs - TEP moins graves	2 HRZ 2 HRZ 2 HRZ	6 HE ou 6 TH 4 HR 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
4	TP à frottis positifs après retraitement	Association de médicaments mineurs réservé à des centres de référence	

D'après « Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. WHO/TB/97.220.

2ème édition. Genève : OMS, 1997. »

Chaque régime est symbolisé de la manière suivante : les médicaments administrés sont symbolisés par une lettre majuscule. Le chiffre qui précède les lettres majuscules indique le nombre de mois d'administration des médicaments. Si une lettre est suivie d'un chiffre placé en indice, ce chiffre indique le rythme d'administration hebdomadaire. Si la lettre n'est pas suivie d'un chiffre, l'administration du médicament est quotidienne.

Exemple du régime 2ERHZ/4R<sub>3</sub>H<sub>3</sub> : administration quotidienne d'éthambutol, de rifampicine, d'isoniazide et de pyrazinamide pendant 2 mois, suivie de l'administration 3 fois par semaine de rifampicine et d'isoniazide pendant 4 mois.

**La prise en charge du malade**

La prise en charge d'un malade comporte différentes activités dont dépend le succès du traitement.



### ❑ *Etablir un bilan pré thérapeutique*

Le bilan pré thérapeutique est fondamental. Il doit permettre de choisir le régime thérapeutique le plus adéquat car il permet de :

- **Préciser le type de tuberculose**

Le diagnostic de la maladie permet une première classification des malades selon la ou les localisations de la tuberculose, selon la gravité de la maladie et la preuve bactériologique éventuelle.

- **Préciser les antécédents thérapeutiques**

L'interrogatoire doit être précis à la recherche d'un traitement antérieur de tuberculose. En cas de doute l'interrogatoire est repris avec attention ; on demandera au malade s'il n'a pas une carte de traitement qui lui a été fourni par un autre service. S'il s'agit d'un malade déjà traité, il est nécessaire de préciser le traitement qu'il a réellement reçu : primo traitement (échec, rechute après guérison ou reprise évolutive après une interruption de traitement) ou encore après retraitement.

- **Identifier les facteurs pouvant compliquer la maladie ou le traitement**

- Chez une femme, il est important de savoir si elle est enceinte, si elle allaite ou si elle est sous contraception orale.
- Rechercher l'existence d'une maladie concomitante connue, en particulier diabète sucré, néphropathie chronique, SIDA ou épilepsie.
- Détecter un diabète sucré méconnu, une insuffisance rénale ignorée, une insuffisance hépatique ignorée en cas d'antécédent ictérique et, dans les populations à forte prévalence VIH, lorsque c'est possible, conseiller au malade un examen sérologique pour détecter l'infection VIH.

### ❑ *Prescrire et surveiller la chimiothérapie*

- **Prescrire la chimiothérapie**

A l'issue du bilan pré thérapeutique, on doit prescrire au malade **le traitement standardisé** qui correspond à la catégorie de traitement préconisé dans le programme national de lutte contre la tuberculose.

Dans quelques cas particuliers, prévus en général par le programme national, une adaptation du régime standardisé est nécessaire :

**Femme enceinte :** à l'exception de la streptomycine, qui fait encourir un risque d'ototoxicité au fœtus, tous les autres médicaments sont sans danger. On remplacera donc la streptomycine par l'éthambutol.

**Femme qui allaite :** elle doit suivre une chimiothérapie complète tout en continuant à allaiter son bébé. Celui-ci doit recevoir une chimioprophylaxie par isoniazide pendant 6 mois puis être vacciné au BCG.

**Femme suivant une contraception orale :** en raison des interactions de la rifampicine avec les pilules, il y a un risque de diminution de l'effet de ces dernières. La malade doit prendre une pilule fortement dosée (50µg) ou changer de forme de contraception.

**Maladie chronique du foie :** le pyrazinamide est contre-indiqué ; les régimes thérapeutiques recommandés sont 2SHRE/4RH ou 2SHE/10HE.

**Insuffisance rénale :** l'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide sont presque totalement éliminés par la bile ou transformés en composés non toxiques ; ils peuvent donc être prescrits à dose normale même en cas d'insuffisance rénale sévère - on administrera cependant de la pyridoxine pour éviter une neuropathie périphérique. La streptomycine et l'éthambutol sont excrétés par les reins mais peuvent être donnés à dose réduite (si ces médicaments sont indispensables) en surveillant la fonction rénale. Le thioacétazone, bien que partiellement éliminé par les reins, ne doit pas être prescrit car sa dose toxique est très proche de la dose thérapeutique. Le régime 2HRZ/4RH est le plus sûr en cas d'insuffisance rénale.

**Malades infectés par le VIH ou atteints de SIDA :** si on utilise des régimes de 8 mois, pendant la phase de continuation on remplacera le thioacétazone par l'éthambutol afin de réduire les risque d'accident d'intolérance majeur. Chez les malades qui reçoivent des médicaments antirétroviraux, notamment des inhibiteurs de protéase (indonavir, saquinavir), il est préférable d'interrompre l'administration de ces médicaments jusqu'à la guérison de la tuberculose en raison du risque d'interaction avec la rifampicine.

- **Assurer la compliance du malade au traitement**

La rifampicine est le dernier médicament très efficace découvert (en 1966) pour le traitement de la tuberculose, et tout doit être mis en œuvre pour éviter l'émergence de souches résistantes à ce médicament. A cet effet il est impératif que toute prise de rifampicine isolée ou combinée dans des associations en proportion fixe soit faite sous le contrôle d'un personnel de santé qui doit s'assurer que le malade avale bien tous les médicaments prescrits. C'est le « traitement directement observé » (TDO).

Le traitement du malade doit donc être organisé avec lui de manière à ce que le TDO puisse être assuré si possible de manière ambulatoire, ou si cela est impossible en l'hospitalisant durant la phase initiale. L'hospitalisation n'est obligatoire que si le malade présente une atteinte sévère de l'état général ou une complication (hémoptysie de grande abondance, pneumothorax).

L'éducation sanitaire du malade et de sa famille est indispensable, et doit être renouvelée à la faveur de chaque contact du malade avec un des membres du personnel de santé afin d'encourager le malade à suivre régulièrement son traitement.

- **Surveiller l'efficacité du traitement par les contrôles bactériologiques**

En cas de tuberculose pulmonaire, l'efficacité du traitement se mesure par des examens de contrôle bactériologique faits aux échéances suivantes :

**A la fin de la phase initiale** la négativation de l'expectoration est observée dans la majorité des cas. Si le frottis est encore positif la phase initiale pourra être prolongée d'un mois.

**A la fin du 4ème mois** pour les régimes de 6 mois et à la fin du 5ème mois pour les régimes de 8 mois.

**Au cours du dernier mois** (6ème ou 8ème mois selon les régimes).

Ces examens bactériologiques permettent de confirmer le succès du traitement ou son échec.

En cas de tuberculose extra-pulmonaire, la surveillance est essentiellement clinique. Un avis spécialisé est parfois nécessaire.

- **Identifier et prendre en charge les effets indésirables des médicaments antituberculeux**

L'identification des effets indésirables est d'abord clinique. Le malade doit être informé de leur survenue éventuelle et doit être encouragé à signaler tout symptôme qui lui paraît anormal au cours du traitement. Il doit être averti qu'après la prise de rifampicine ses urines peuvent prendre une coloration rouge orangée.

Les médicaments antituberculeux sont en général bien supportés. Il existe des effets indésirables mineurs qui ne nécessitent pas l'arrêt du traitement mais doivent être identifiés et pris en charge pour éviter que le malade n'arrête le traitement de son propre chef.

Les effets indésirables majeurs sont rares mais nécessitent l'arrêt immédiat du traitement suivi, soit en raison d'un risque vital, soit en raison d'un risque fonctionnel majeur.

**Effets indésirables en fonction des symptômes**

EFFETS INDÉSIRABLES	MÉDICAMENT INCRIMINÉ	PRISE EN CHARGE
<p>Mineurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleurs articulaires</li> <li>- Sensations de brûlures dans les pieds</li> <li>- Anorexie, nausées, douleurs abdominales</li> </ul>	<p>Pyrazinamide Isoniazide Rifampicine</p>	<p>Aspirine Pyridoxine 100mg/jour  Prise alimentaire avec le médicament</p>
<p>Majeurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Démangeaisons, éruption cutanée</li> <li>- Surdité ou vertiges</li> <li>- Ictère</li> <li>- Troubles visuels</li> <li>- Purpura, choc, insuffisance rénale aiguë</li> </ul>	<p>-Thioacétazone ou streptomycine -Rifampicine ou isoniazide Streptomycine  Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide Ethambutol Rifampicine</p>	<p>Arrêt définitif (remplacer par éthambutol) Arrêt puis réintroduction avec désensibilisation Arrêt définitif (remplacer par éthambutol) Arrêt jusqu'à disparition de l'ictère. Arrêt définitif Arrêt définitif</p>

D'après « Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. WHO/TB/97.220.

2 me édition. Genève : OMS, 1997. »

L'identification du médicament responsable d'un effet secondaire est simple lorsque ce dernier a entraîné un effet spécifique ; ainsi un purpura (rifampicine), des troubles vestibulaires (streptomycine), ou l'apparition d'un scotome dans le champ visuel ( thambutol), permettent d'incriminer immédiatement un des médicaments, de décider de son arrêt immédiat et de choisir un autre médicament pour le remplacer.

Le problème est beaucoup plus délicat lorsqu'un effet majeur survient et que plusieurs médicaments peuvent en être responsables comme une réaction cutanée ou un ictère (Annexe 6).

**Point pratique :**

**Les malades présentant un effet indésirable doivent être présentés au médecin responsable du traitement.**

**▣ Décider éventuellement d'autres mesures thérapeutiques**

En dehors de la chimiothérapie nécessaire dans tous les cas de tuberculose, un traitement additif est indiqué pour certaines localisations.

- **Corticothérapie**

Une corticothérapie adjuvante à la dose de 0,5 mg/kg/jour est prescrite pendant 3 à 6 semaines dans les cas suivants :

**Dans les tuberculoses exsudatives**, afin de diminuer rapidement les phénomènes inflammatoires qui sont à l'origine des séquelles fibreuses et de complications fonctionnelles parfois sévères (péricardite constrictive, cloisonnement méningé). Dans la méningite tuberculeuse la corticothérapie a un effet favorable sur les troubles de la conscience et les troubles neurologiques.

**Dans la primo-infection**, en cas d'adénopathie médiastinale volumineuse ou lorsque l'adénopathie, comprimant une grosse bronche, a entraîné un trouble de ventilation, afin d'éviter l'atélectasie d'un lobe pulmonaire.

**Dans les tuberculoses urinaires**, afin d'éviter les sténoses urétérales et dans les tuberculoses génitales ou urogénitales chez la femme afin d'éviter les synéchies source de stérilité.

**Dans le cas de laryngite tuberculeuse** entraînant une obstruction des voies aériennes.

L'association d'une séropositivité VIH, malgré l'effet immunosuppresseur des corticoïdes, n'est pas une contre-indication à leur prescription dans ces cas précis.

- **Traitements locaux médicaux ou chirurgicaux**

Certaines tuberculoses extra-pulmonaires doivent avoir un traitement supplémentaire local :

Ponctions pour drainage : pleurésies, péritonite, pyopneumothorax, collection purulente (adénopathie périphérique, abcès froid . . .).

Une intervention chirurgicale est rarement indiquée : tuberculome du cerveau, tuberculose pulmonaire chronique peu étendue avec des bacilles multirésistants, pyopneumothorax chronique, bronchectasies étendues, aspergillome intracavitaire, sténose urétérale, rein détruit.

Un traitement orthopédique en cas de tuberculose des grosses articulations : immobilisation plâtrée, arthrodeèse.

- **Dépister et prendre en charge les sujets-contacts**

Les sujets-contacts qui vivent sous le même toit que le tuberculeux pulmonaire doivent être examinés. On identifiera parmi les enfants de moins de 5 ans, ceux qui sont apparemment sains et qui recevront une chimioprophylaxie de 6 mois par l'isoniazide seul, quel que soit leur statut vaccinal BCG. On identifiera aussi tous les sujets ayant des symptômes respiratoires ou extra-respiratoires évocateurs de tuberculose qui seront soumis à des examens à visée diagnostic.

## Conclusion

Le succès du traitement de la tuberculose repose d'abord sur l'application de régimes de chimiothérapie standardisés choisis par les programmes nationaux et conformes aux régimes recommandés par l'OMS et l'UICTMR.

Il repose aussi sur des mesures organisationnelles appropriées visant notamment à assurer la compliance du malade au traitement et la supervision directement observée de la prise des médicaments durant au moins la phase initiale.

## Références

- Crofton J, Chaulet P, Maher D, et coll. Principes pour la prise en charge de la tuberculose à bacilles résistants. WHO/TB/96.210 (Rev 1). Genève : OMS 1997*
- Crofton J, Horne N, Miller F. Tuberculose Clinique. Paris : UICTMR/TALC, 1993 (traduction de l'original en anglais éd. par MacMillan Education LTD Londres, 1992).*
- Enarson D, Rieder H L, Arnadottir T, Trébuq A. Guide de la tuberculose pour les pays à faibles revenus. 4ème édition. Paris : UICTMR, 1996.*
- Harries A, Maher D, Raviglione M, et coll. Tuberculose et VIH. Manuel clinique. (traduction de l'original anglais WHO/GTB/96.200). Genève : OMS, 1996.*
- Horne NW. Modern Drug Treatment of Tuberculosis. The Chest Heart and Stroke Association. 7th ed. London, 1990.*
- Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. (traduit de l'original en anglais WHO/TB/97.220) 2ème édition. Genève : OMS, 1997.*
- Toman K. Dépistage et traitement de la tuberculose. Questions et réponses. Paris : Masson 1980 (traduction de l'ouvrage original en anglais, OMS, Genève 1978).*
- Tuberculosis Programme WHO Geneva/IUATLD Paris. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. WHO/TB/94.178. Geneva : WHO 1994.*

## Annexe 5 : Présentations des médicaments antituberculeux essentiels

MÉDICAMENT	PRÉSENTATION/DOSAGE	
Principes actifs isolés		
Isoniazide	Comprimés	100 mg ; 300 mg
Rifampicine	Gélules ou comprimés	150 mg ; 300 mg
Pyrazinamide	Comprimés	400 mg ; 500 mg
Ethambutol	Comprimés	100 mg ; 400 mg
Streptomycine	Poudre pour injection	1 g de streptomycine à dissoudre dans 5 ml de solution aqueuse
Associations à dose fixes		
● <b>A usage quotidien</b>		
Thioacétazone + isoniazide	Comprimés	50 mg + 100 mg 150 mg + 300 mg
Ethambutol + isoniazide	Comprimé	400 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide	Comprimé	150 mg + 75 mg 300 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide	Comprimé	150 mg + 75 mg + 400 mg
● <b>A usage intermittent (3 fois par semaine)</b>		
Rifampicine + isoniazide	Comprimé	150 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide	Comprimé	150 mg + 150 mg + 500 mg

Source : Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. (traduit de l'original en anglais WHO/TB/97.220). page53

## Annexe 6 : Conduite à tenir devant un ictère ou une réaction cutanée au cours du traitement

### Conduite à tenir devant un ictère

Arrêter le traitement antituberculeux si le diagnostic d'hépatite médicamenteuse a été retenu après avoir éliminé les autres étiologies. L'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide sont le plus fréquemment responsables. Donner les deux médicaments les moins toxiques pour le foie (la streptomycine et l'éthambutol) jusqu'à disparition de l'ictère, et redonner ensuite le traitement habituel en administrant les médicaments incriminés aux posologies efficaces minimum.

### Conduite à tenir devant une réaction cutanée

La plupart des antituberculeux sont susceptibles de provoquer une réaction allergique à type de démangeaison avec ou sans éruption cutanée. Il faut alors :

- éliminer une autre cause : rechercher en particulier des lésions de gale ;
- arrêter le traitement antituberculeux ;
- et rechercher le médicament incriminé.

⇒ Si le traitement comporte le thioacétazone :

La démangeaison peut être le signe d'une réaction cutanée grave. L'arrêt immédiat peut supprimer la réaction cutanée ou en diminuer la gravité. La survenue d'une réaction sévère se manifeste par une dermatite exfoliative ou une érythrodermie bulleuse, une atteinte des muqueuses et une hypotension. Le pronostic vital est en jeu, le traitement doit être arrêté immédiatement et un traitement aux corticoïdes (60mg jour de prédnisolone ou 100 à 200 mg/jour d'hydrocortisone si le malade ne peut pas avaler) a été préconisé.

Si la tuberculose n'est pas trop avancée, l'arrêt complet du traitement se fera pendant 3 à 4 semaines jusqu'à guérison de la réaction cutanée. Le traitement initial est alors redonné en remplaçant le thioacétazone par l'éthambutol.

Si la tuberculose est très avancée et que l'arrêt prolongé du traitement risque d'entraîner le décès du patient, redonner dès amélioration de la réaction cutanée au moins deux antituberculeux en éliminant définitivement le thioacétazone. Le traitement complet sera donné après guérison de la réaction cutanée

Chez les sujets séropositifs au VIH les réactions cutanées au thioacétazone sont plus fréquentes et plus sévères. Dans les pays où l'épidémie VIH est importante, on préfère le plus souvent adopter des régimes ne comportant pas de thioacétazone. On ne doit **jamais** redonner de la thioacétazone à un malade qui a fait une réaction à ce médicament.

⇒ Si le traitement ne comporte pas de thioacétazone :

Les réactions cutanées sévères sont rares et chacun des médicaments utilisé est susceptible d'entraîner une réaction cutanée.



En cas de démangeaison simple, continuer le traitement et administrer des antihistaminiques tout en continuant le traitement. Si les démangeaisons disparaissent continuer le traitement antituberculeux.

En cas d'éruption cutanée, il faut arrêter le traitement jusqu'à disparition de l'éruption. Il est ensuite nécessaire d'identifier le médicament responsable : à cet effet les médicaments seront réintroduits l'un après l'autre, en commençant par celui qui est le moins probable d'avoir entraîné cette réaction (comme l'isoniazide) à celui qui est le plus probable (la streptomycine). Une méthode standardisée pour la réintroduction des antituberculeux a été proposée et est présentée dans le tableau suivant :

#### Réintroduction des médicaments antituberculeux après un effet indésirable\*

MÉDICAMENT	CAUSE DE LA RÉACTION	DOSES D'ÉPREUVE		
		1ER JOUR	2ÈME JOUR	3ÈME JOUR
Isoniazide	Le moins probable	50 mg	300 mg	300 mg
Rifampicine		75 mg	300 mg	Dose totale
Pyrazinamide		250 mg	1 g	Dose totale
Ethambutol		100 mg	500 mg	Dose totale
Streptomycine	Le plus probable	125 mg	500 mg	Dose totale

Source : Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. (traduit de l'original en anglais WHO/TB/97.220). Genève : OMS, 1997 : page53

Chaque médicament est administré à dose graduellement progressive en 3 jours, d'une dose faible à la dose totale, afin que lorsque le médicament responsable sera réintroduit, la réaction secondaire surviendra dès l'administration de la dose faible mais sera beaucoup moins sévère que pour la dose totale. A chaque fois qu'un médicament est bien supporté, il est administré à dose totale et le médicament suivant sera introduit selon la même procédure. Si le médicament responsable est le pyrazinamide, l'éthambutol ou la streptomycine, on reprendra un schéma thérapeutique sans cette substance en la remplaçant si possible par une autre. Dans le cas plus rare où la rifampicine et l'isoniazide sont responsables de la réaction, une désensibilisation peut être envisagée, sauf si le sujet est séropositif au VIH en raison du risque de forte toxicité.



†

## PREVENTION

Au niveau communautaire, le traitement des malades contagieux est la meilleure mesure de prévention de la tuberculose. Au niveau individuel la prévention comporte deux mesures techniques d'inégale efficacité : la vaccination BCG et la prescription d'une chimioprophylaxie aux sujets de groupes à risques.

### Principaux « groupes à risque »

Les « groupes à risque » sont des groupes de la population générale ayant un risque de contracter la maladie supérieure (5 à 10 fois) à celle de la population générale, soit parce qu'ils ont plus de risque d'être infectés, soit parce qu'ils ont plus de risques de développer la maladie une fois infecté.

#### ❑ *Les groupes les plus exposés à des sources de contamination*

##### ● **Dans l'entourage des malades**

Les sujets vivant au contact des tuberculeux à frottis positifs ont un risque d'autant plus grand que le contact était plus étroit. Le risque le plus élevé est constaté chez les sujets vivant sous le même toit qu'un tuberculeux pulmonaire à frottis positif.

##### ● **Dans les structures sanitaires**

Les sujets immunodéficients hospitalisés en même temps que des tuberculeux non encore traités et les personnels de santé exerçant dans les services prenant en charge les tuberculeux ou ceux exerçant dans les laboratoires de bactériologie sont plus exposés que la population générale à des sources de contamination.

#### ❑ *Les groupes ayant une baisse de l'immunité*

Ce groupe est représenté surtout par les sujets séropositifs au VIH ou atteint de SIDA.

D'autres maladies (silicose, lymphome, diabète) et des traitements immunosuppresseurs, en particulier chez les greffés d'organes, provoquent une baisse de l'immunité, mais elle est beaucoup plus faible.

Toxicomanies et alcoolisme sont des habitudes qui favorisent la baisse des défenses générales de l'organisme.

#### ❑ *Les démunis et les marginaux*

Les sujets se trouvant dans une situation de grande précarité, « sans domicile fixe » ou vivant dans les quartiers défavorisés des grandes villes, et les prisonniers, associent souvent à une dénutrition qui diminue leurs moyens de défense une promiscuité qui augmente l'intensité de la transmission des bacilles tuberculeux. Séropositivité au VIH, alcoolisme et toxicomanie sont aussi plus élevés dans les groupes défavorisés de la population.

### ❑ *Les migrants et les réfugiés venant des pays à haute prévalence de tuberculose*

Les migrants et les réfugiés constituent également un groupe à risque de tuberculose, non seulement parce qu'ils font souvent partie des plus démunis, mais aussi et surtout parce qu'ils viennent de pays à forte prévalence tuberculeuse, le risque de développer une tuberculose étant lié à la probabilité d'avoir été infecté par *Mycobacterium tuberculosis* avant d'avoir immigré. Ainsi une proportion importante des cas de tuberculose dans les pays industrialisés (parfois plus de 50%) survient chez les immigrés.

### ❑ *Les sujets ayant des séquelles étendues de tuberculose non traitée*

Ces sujets ont un risque plus élevé de voir apparaître une tuberculose évolutive à la suite de réactivation de bacilles restés quiescents après la maladie initiale.

## Les mesures de prévention

### ❑ *Le traitement des tuberculeux pulmonaires à frottis positifs*

La détection et le traitement des sources d'infection restent à l'heure actuelle la meilleure méthode de prévention de la tuberculose. Pour améliorer cette prévention collective, il est nécessaire d'améliorer l'accessibilité aux soins de la population générale, et plus précisément aux groupes à risque.

### ❑ *La chimioprophylaxie*

La chimioprophylaxie permet d'éviter l'apparition de la tuberculose maladie chez des sujets infectés. Elle s'adresse en priorité aux sujets-contacts de moins de 5 ans vivants sous le même toit qu'un tuberculeux pulmonaire nouvellement identifié. Selon les contextes des pays, cette chimioprophylaxie est plus ou moins étendue aux autres groupes à risque. Elle consiste le plus souvent en l'administration d'isoniazide à la dose de 5 mg/kg pendant 6 mois.

### ❑ *Les mesures diminuant les contaminations iatrogéniques*

Les tuberculeux à frottis positifs ne sont pratiquement plus contagieux après 2 semaines de traitement. Les mesures permettant de diminuer les contaminations à l'intérieur des structures sanitaires sont variables selon les pays. Elles doivent s'appuyer sur les principes suivants :

- améliorer au maximum la ventilation et l'ensoleillement des locaux où sont hospitalisés les tuberculeux ;
- éviter de les hospitaliser dans des services où sont hospitalisés des malades atteints de SIDA (ou suspects de l'être) ;
- des mesures de protection spéciales doivent être appliquées dans les laboratoires de bactériologie et dans les lieux où les malades toussent : salle de prélèvement des échantillons d'expectoration, salle de fibroscopie.

### ❑ *La vaccination BCG*

Le vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est un vaccin bactérien vivant, préparé à partir de bacilles tuberculeux bovins atténués par 230 passages sur pomme de terre glycinée. Les bacilles du vaccin sont donc vivants mais ont perdu leur virulence. L'introduction de ces bacilles dans l'organisme stimule le développement d'une immunité, augmente les moyens de défense de l'organisme sans provoquer la maladie.

#### ● **Qui vacciner ?**

Après la vaccination par le BCG, lorsque les BK pénètrent dans l'organisme, les défenses accrues de l'organisme permettront de les tuer dans un plus grand nombre de cas. Par la vaccination, on cherche donc à prévenir l'infection, et dans les pays à forte prévalence, les enfants étant exposés très tôt au risque d'infection, cette vaccination doit se faire le plus tôt possible après la naissance, dans le cadre du Programme Elargi de Vaccination (PEV).

Si un enfant a échappé à la vaccination à la naissance, cette vaccination doit se faire le plus tôt possible. C'est pourquoi lorsqu'un enfant consulte pour n'importe quelle raison, il est toujours nécessaire de vérifier s'il a été correctement vacciné, tel que cela est prévu dans le cadre du PEV ; dans le cas contraire, il faudra le faire dans les plus brefs délais. Dans la plupart des pays, un certificat de vaccination est exigé à l'admission à l'école, ce qui permet de faire un dernier rattrapage à l'âge de 6 ans dans le cadre de la médecine scolaire.

#### ● **Comment préparer le vaccin ?**

Le vaccin se présente sous forme de poudre lyophilisée sèche, sensible à la chaleur (la chaîne du froid ne doit jamais être interrompue et le vaccin doit être conservé au réfrigérateur ou au congélateur) et à la lumière (les vaccins sont livrés dans des ampoules colorées ou avec des manchons de papier noir ou d'aluminium qui doivent être placés autour de l'ampoule pendant la séance de vaccination). L'ampoule de vaccin sec est accompagnée d'une autre ampoule contenant le solvant qui doit être utilisé froid (après avoir passé au moins 24 heures au réfrigérateur).

Une fois le solvant ajouté à la poudre, il doit être conservé au réfrigérateur et utilisé dans les 3 à 4 heures. La préparation du vaccin se fait à l'aide d'une seringue stérile de 5 ml et d'une aiguille longue de gros calibre.

#### ● **Comment vacciner ?**

Pour vacciner, on utilise une seringue de 1 ml et une aiguille intradermique. La vaccination sera faite de la manière suivante :

- désinfection de la peau généralement à la face antérieure de l'avant-bras gauche, ou toute autre partie du membre supérieur (il est utile de vacciner toujours au même endroit du corps dans chaque pays, pour permettre de reconnaître facilement les enfants vaccinés grâce à la cicatrice vaccinale) ;

- aspiration de la quantité nécessaire de vaccin selon l'âge de l'enfant : 0,05 ml pour un nouveau-né et pour l'enfant jusqu'à l'âge de 1 an, et 0,1 ml pour l'enfant de plus d'un an ;
- injection du vaccin par voie intradermique stricte (si l'on a dépassé le derme, il faut retirer l'aiguille et repiquer à côté), car si l'injection est faite en sous-cutanée, elle entraînera des complications locales ; l'injection bien faite provoque une papule surélevée et la peau prend l'aspect de « peau d'orange » ;
- essuyer alors la peau et laisser le bras à l'air libre quelques minutes.

- **Peut-on effectuer la vaccination BCG en même temps qu'une autre vaccination ?**

La vaccination BCG étant la première des vaccinations du PEV, elle doit être faite selon le calendrier recommandé dans chaque pays. Mais lorsque la vaccination n'a pas été faite comme prévu par le calendrier, elle peut être faite plus tard et éventuellement en même temps qu'une autre vaccination. En effet, il est possible d'effectuer le même jour, mais pas au même endroit du corps que d'autres vaccinations, car elles gardent la même efficacité avec les mêmes suites que si chacune d'elle était faite isolément. Depuis 1984, l'OMS a fait les recommandations suivantes :

**A la naissance**, le jour de la vaccination BCG, le nouveau-né doit recevoir aussi une dose de vaccin antipoliomyélitique oral.

**Après 2 mois**, la première vaccination associée contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la polio peut être faite en même temps.

**Après 9 mois**, la vaccination BCG peut être faite en même temps que celui contre la rougeole.

- **Comment évolue la lésion vaccinale ?**

La papule disparaît en une demi-heure. Après 3 à 4 semaines apparaît un petit nodule rouge induré qui grossit et atteint la taille de 6 à 8 mm de diamètre et qui peut persister un à deux mois ; il présente parfois un petit orifice d'où suinte une sérosité. Cet écoulement s'arrête en 2 à 8 semaines, une croûte se forme, puis tombe en laissant une cicatrice caractéristique arrondie, légèrement déprimée et dépigmentée d'un demi-centimètre de diamètre environ. L'entourage de l'enfant et les personnels de santé doivent être informés que cette évolution de la cicatrice vaccinale est normale, et qu'aucun produit ne doit être utilisé pour nettoyer la lésion.

- **Quelles sont les complications de la vaccination ?**

Elles sont exceptionnelles lorsque la vaccination est bien faite. Dans un cas sur mille environ, une adénopathie apparaît dans le creux axillaire ou au niveau du coude, elle peut devenir fluctuante et fistuliser spontanément. Le traitement consiste en des ponctions évacuatrices au stade de la fluctuation et des pansements secs jusqu'à cicatrisation au stade de la fistulisation. La guérison est obtenue en quelques jours ou quelques semaines.

De temps en temps, surtout lors de campagne de vaccination de masse, un nombre anormal de complications locales est signalé et peut prendre une allure « épidémique » ; différentes causes ont été retrouvées :

**Erreurs faites par un personnel nouveau** insuffisamment formé et qui fait des injections trop profondes ou qui injecte à des nouveau-nés 0,1 ml au lieu de 0,05 ml, ou encore qui prépare mal le vaccin (volume de solvant insuffisant, mélange insuffisamment homogénéisé . . .).

**Vaccins contenant un nombre trop élevé de bacilles vivants** : cela a été le cas avec certains vaccins commercialisés dans les années 1980.

- **Quelles sont les contre-indications de la vaccination BCG ?**

Les enfants atteints de déficits immunitaires congénitaux ou acquis ne doivent pas être vaccinés par crainte de complications graves telles une ostéite locale ou une dissémination de l'infection (moins de 1 cas sur un million de vaccinations ont été observées, généralement liées à un déficit immunitaire).

C'est pourquoi la vaccination ne doit pas être faite chez un enfant atteint de SIDA. Par contre les enfants séropositifs au VIH doivent être vaccinés par le BCG, les risques qu'ils ont de contracter une tuberculose étant très supérieurs à ceux d'éventuelles complications du BCG. Les enfants nés de mère séropositive doivent être également vaccinés, sauf s'ils présentent des symptômes de SIDA.

- **Comment contrôler la réalité de la vaccination ?**

La présence de la cicatrice vaccinale est la preuve que la vaccination a été faite. Le contrôle individuel de la conversion vaccinale est inutile. Les bonnes conditions techniques d'une vaccination BCG peuvent éventuellement être contrôlées par une enquête tuberculitique : une vaccination bien faite provoque une conversion tuberculitique chez environ 90% des enfants vaccinés dans l'année qui suit la vaccination.

- **Quelle est la qualité et la durée de la protection conférée par la vaccination ?**

De nombreuses controverses sur l'efficacité du BCG existent depuis son utilisation. Des essais contrôlés de méthodologie différente ont conclu à des taux d'efficacité complètement différents (de 20% à 60%). A l'heure actuelle, l'efficacité du BCG contre les formes aiguës graves de tuberculose (miliaire et méningite) est reconnue par tous.

**Point pratique :**

**Dans les pays à forte prévalence, la vaccination par le BCG doit être faite à tous les nouveau-nés dans le cadre du Programme Elargi de Vaccination (PEV).**

Le BCG ne protège pas les enfants de l'infection par *M. tuberculosis*, mais de ses conséquences immédiates. L'effet principal de la vaccination est de prévenir la primo-infection naturelle par un bacille de la tuberculose virulent et donc la dissémination des bacilles après l'infection. Il permet ainsi d'éviter la survenue des

formes aiguës disséminées qui sont souvent mortelles. Le BCG n'a pratiquement aucun effet sur la réduction du nombre de cas contagieux chez les adultes dans la population.

L'effet du BCG dure 10 à 15 ans, mais la revaccination est inutile. Pour réduire le nombre de cas contagieux, il est beaucoup plus important de donner un traitement adéquat à tous les malades qui constituent des sources de contamination - c'est à dire les tuberculeux à frottis positifs.

### Etudes sur l'efficacité du BCG

LIEU ET DATE DE L'ÉTUDE	ÂGE DE LA POPULATION	VACCIN UTILISÉ	RÉSULTATS
Hôpital de Boksburg, Afrique du Sud 1972-1976	0-4 ans	Tokyo	Efficacité > 60% pour toutes les formes ; 100% pour les méningites tuberculeuses
Hôpital de Rangoon, Myanmar (Birmanie) 1982	0-4 ans	Tokyo demidose	Efficacité 38% pour toutes les formes ; 52% pour les méningites tuberculeuses ; 80% pour les formes disséminées
Israël 1956-1979	0-12 ans	Glaxo	Efficacité selon l'âge et le sexe 24% pour les tuberculoses pulmonaires ; 64% pour les TEP
Manitoba, Canada 1979-1983	0-14 ans	Connaught	Efficacité > 60% pour toutes les formes ; 73% pour les cas bactériologiquement confirmés
Lomé, Togo	0-6 ans	Glaxo	Efficacité 61,5%. Plus élevée pour les formes graves et chez les enfants de moins de 6 ans

Source: Milstein J B, Gibson J J. Bull World Health Organ 1990.

## Conclusion

Parmi les différentes méthodes de prévention, la plus efficace consiste à dépister et à traiter les sources de contamination.

La chimioprophylaxie a des indications limitées, individuelles et s'applique surtout aux enfants de moins de 5 ans vivant au contact d'une source d'infection. On ne peut l'étendre à d'autres groupes si on peut en assurer la compliance et la surveillance.



La vaccination BCG protège des tuberculoses aiguës graves de l'enfant ; la politique vaccinale est variable selon les contextes épidémiologiques.

### *Références*

*Chalet P et coll. La tuberculose de l'enfant, encore aujourd'hui . . . Revue du Centre International de l'enfance : L'enfant en milieu tropical. 1992 : 196-197.*

*IUATLD. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using BCG in countries with a low prevalence of tuberculosis. A statement of the IUATLD. Tubercle Lung Dis 1994 ; 75 : 79-80.*

*Milstein J. The immunological basis of immunisation. Module 5 : Tuberculosis. WHO/EPI/GEN/93-15. Geneva : WHO, 1993.*

*Ten Dam H G. BCG vaccination. In : Reichmann L B, Hershfield E S, eds. Tuberculosis, a comprehensive international approach. New York : Marcel Dekker, 1993 : p 251-274.*



†

## CHAPITRE 3

### LA TUBERCULOSE : ASPECTS COLLECTIFS

#### EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

L'étude épidémiologique de la tuberculose permet de mesurer l'ampleur et l'évolution dans le temps du problème posé par la tuberculose. Elle contribue à décider des meilleures mesures collectives à mettre en place dans les pays selon les différents contextes épidémiologiques et à évaluer les résultats de leur mise en œuvre. Différents indices plus ou moins faciles à obtenir sont utilisés.

#### Mortalité

L'ampleur de l'épidémie de la tuberculose peut se mesurer par le nombre de décès attribuables à cette affection. **Les chiffres de mortalité s'expriment par le nombre des décès dus à la tuberculose pour 100 000 habitants.** Mais ils sont rarement recueillis dans les pays à prévalence élevée de tuberculose.

Selon une estimation faite par l'OMS près de 1,9 millions de décès par tuberculose seraient survenus dans le monde en 1997 (Tableau 1) : plus de 1 million en Asie du Sud-Est, moins de 42 000 cas dans les pays industrialisés de l'Est et de l'Ouest, tous les autres cas étant répartis dans les autres régions du monde.

#### Point pratique :

**La tuberculose est la cinquième cause de décès dans le monde par maladie contagieuse et la deuxième cause de décès dû à un seul agent infectieux.**

On estime ainsi que la tuberculose est la cause de 2,8% des décès, tous âges confondus, survenant dans le monde, et 26% des morts évitables survenant dans les pays en développement.

#### Morbidité

La morbidité de la tuberculose s'exprime par deux principaux indices : la prévalence et l'incidence.

#### ❑ *Prévalence de la maladie*

La prévalence de la maladie est **le nombre de cas de tuberculose maladie existant à un moment donné pour 100 000 habitants.**

La prévalence ne peut être estimée que par des enquêtes de prévalence menées sur des échantillons représentatifs de la population générale. Ces enquêtes coûteuses, difficiles à mener, sont réalisées dans certains pays pour surveiller les tendances épidémiologiques de la tuberculose.

*Tableau 1 : Variables et paramètres épidémiologiques de la tuberculose***Les variables ou indicateurs :**

- **Mortalité** : nombre de décès par tuberculose pour 100 000 habitants
- **Morbidité** :
  - Prévalence : nombre de cas existant à un moment donné pour 100 000 habitants
  - Incidence annuelle : nombre de nouveaux cas survenus en un an pour 100 000 habitants
- **Infection**
  - prévalence : pourcentage de la population infectée à un moment donné
  - incidence annuelle ou RAI : pourcentage de personnes nouvellement infectées en un an

**Les paramètres** (définis par des enquêtes avant l'épidémie VIH) reliant entre elles les variables dans les conditions naturelles en l'absence de traitement

- **un cas à frottis positif reste contagieux pendant 2 ans au moins** (dans les conditions naturelles, en absence de traitement la prévalence de la morbidité est estimée au double de son incidence)
- **en un an 25% des cas non traités décèdent, c'est le taux de létalité** : le nombre de décès annuel est 4 fois inférieur à la prévalence et 2 fois inférieur à l'incidence

Tous ces paramètres sont modifiés par l'application des programmes nationaux et surtout par la chimiothérapie.

**Impact de l'épidémie VIH**

- Tous les paramètres sont modifiés par l'épidémie VIH
- **Le risque de développer une tuberculose est 10 fois plus élevé chez un sujet séropositif au VIH** que chez un sujet séronégatif vivant dans les mêmes conditions
- **Le taux de létalité est plus élevé** pour les tuberculeux séropositifs au VIH que pour les sujets séro-négatifs

### □ *Incidence de la maladie*

Elle s'exprime par **le nombre de nouveaux cas de tuberculose survenant pendant une période donnée (généralement une année) pour 100 000 habitants.**

Son calcul se fait à partir de la déclaration de tous les nouveaux cas, mais il est entaché d'erreurs, tous les cas survenant dans l'année n'étant pas tous diagnostiqués et ceux qui sont diagnostiqués n'étant pas tous notifiés.

Le nombre des nouveaux cas notifiés (c'est à dire tous les nouveaux cas de tuberculose y compris les tuberculoses pulmonaires à frottis positifs) est rapporté à 100 000 habitants, d'après l'estimation de population pour l'année considérée.

Une estimation de cette incidence peut également se faire à partir du risque annuel d'infection (RAI), mais uniquement en dehors des régions à forte incidence de VIH.

En 1997, l'OMS a ainsi estimé que 7,96 millions de nouveaux cas, dont plus de la moitié contagieuse, sont survenus dans le monde (Tableau 2). La majorité des cas (95%) surviennent dans les pays les plus démunis.

#### **Point pratique :**

**95% des tuberculeux vivent dans les pays les plus démunis : en raison de la couverture sanitaire insuffisante de la population, une partie de ces malades seulement est détectée et traitée.**

#### ● **Dans les pays à revenu élevé**

Ces pays ont un revenu moyen de 6000\$US par an et par habitant.

L'incidence moyenne de la tuberculose est de 30 pour 100 000 habitants, s'échelonnant entre 5 et 50 pour 100 000 selon les pays. La majorité des pays a une incidence inférieure à 20 pour 100 000. Jusqu'aux années 1980, la tuberculose diminuait régulièrement dans ces pays. La première diminution dite « naturelle » est survenue avec l'élévation du niveau de vie des populations avant l'ère de la chimiothérapie ; elle s'est ensuite accélérée avec l'apparition des antibiotiques spécifiques pour atteindre des chiffres proches de l'élimination de la tuberculose dans les pays qui avaient mis en place des programmes de lutte très efficaces. Le renversement de la tendance à la diminution a été noté dès 1979 dans les grandes villes des Etats-Unis, et les augmentations les plus importantes ont été enregistrées pour la ville de New York. Cette augmentation concernait surtout les sujets de moins de 45 ans, les noirs, les hispaniques et les migrants en provenance d'Asie et du Pacifique. En 1993, cette augmentation a cessé, sauf pour les cas déclarés chez les enfants de moins de quinze ans.

Cette augmentation de l'incidence aux Etats-Unis s'est accompagnée d'une augmentation de la mortalité, mais surtout chez les personnes de 20 à 49 ans dans les états à forte population urbaine où se trouvaient à la fois une forte proportion de sujets infectés par le VIH et de personnes pauvres ou sans abri. Ce phénomène a été ensuite observé dans un grand nombre de pays d'Europe de l'Ouest et de l'Est, en particulier dans les grandes villes.

L'augmentation de l'incidence de la tuberculose est en partie liée au SIDA, mais surtout au démantèlement des services de lutte contre la tuberculose, à la persistance de pratiques de lutte antituberculeuses obsolètes (notamment régimes de chimiothérapie non standardisés et inefficients) et à la migration provenant des pays avec une proportion élevée des sujets infectés par le TB.

**Point pratique :**

**La recrudescence récente de la tuberculose dans les pays à revenu élevé est liée à la marginalisation sociale des groupes défavorisés, à la survenue de l'épidémie VIH et au démantèlement des structures de lutte antituberculeuse et à la migration provenant des pays avec un proportion élevée des sujets infectés par le TB.**

- **Dans les pays à revenu faible et à revenu intermédiaire**

Les pays à revenu faible ont un revenu moyen inférieur à 600\$US (entre 200 et 600) par an et par habitant. Les pays à revenu intermédiaire ont un revenu moyen par an et par habitant compris entre 600 et 6000\$US.

L'incidence de la tuberculose ne peut être donnée par les cas notifiés, mais en général, cette incidence des cas notifiés est plus faible que l'incidence réelle, parce que seulement 30% à 60% des cas sont diagnostiqués.

D'après l'estimation faite par l'OMS en 1990 (Tableau 2), plus de 3 millions de cas sont survenus en Asie du Sud-Est, soit plus de 40% des cas mondiaux.

Dans une même région l'incidence des nouveaux cas de tuberculose est différente selon les pays, en fonction de la densité de la population et de sa répartition

*Tableau 2 : Estimation du nombre de cas et de décès de tuberculose en 1997*

RÉGIONS	INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE		MORTALITÉ	
	CAS DE TUBERCULOSE	TAUX*	DÉCÈS	TAUX*
Asie du Sud-Est	2 948 000	202	705 000	48
Afrique	1 586 000	259	540 000	88
Méditerranée Orientale	615	129	141 000	30
Pacifique Occidental†	1 692 000	120	355 000	22
Amérique‡	111 000	52	66 000	18
Europe	440 000	51	64 000	7
Total	7 962 000	136	1 871 000	32

Source : Dye C, et al. Global burden of tuberculosis: Estimated incidence, prevalence and mortality by country. JAMA 1999 ; 282: 677–686.

\* Taux d'incidence et de mortalité pour 100 000 habitants.

géographique, mais aussi en raison de l'ancienneté et de la qualité des programmes de lutte contre la tuberculose mis en place.

L'incidence estimée des nouveaux cas la plus élevée est celle d'Afrique (259 pour 100000), suivie de près par celle d'Asie du Sud-Est (202 pour 100000); la plus faible dans le groupe de pays les moins favorisés est celle de l'Amérique (sans Etats-unis et Canada 79 cas pour 100000) suivie par celle de la Méditerranée Orientale (129 pour 100000). Par contre, l'incidence des nouveaux cas de tuberculose dans les pays industrialisés a été estimée à 17 cas pour 100000.

### □ *Distribution de la tuberculose selon l'âge*

- **Dans les pays à croissance démographique élevée**

La tuberculose dans sa forme contagieuse affecte en prédilection l'adulte jeune des deux sexes, en pleine activité, ce qui entraîne un maximum de répercussions économiques, sociales et familiales. De plus la population de ce groupe d'âge, qui correspond à une période d'activité sexuelle est la plus exposée au risque d'infection par le VIH, ce qui explique l'augmentation du nombre de cas de tuberculose dans certains pays à forte prévalence touchés de plein fouet par l'épidémie VIH.

**Point pratique :**

**Dans les pays les plus pauvres, l'accroissement démographique, l'urbanisation rapide, l'absence ou l'implantation récente de programme national antituberculeux d'efficacité encore insuffisante, et la survenue de l'épidémie VIH, expliquent l'augmentation de l'incidence déclarée de la tuberculose.**

- **Dans les pays à croissance démographique faible ou nulle**

La tranche d'âge la plus touchée par la tuberculose est celle des adultes de plus de 55 ans, car l'infection par le bacille de la tuberculose dans ces pays était plus fréquente lorsque ces sujets étaient jeunes. Ils ont donc de plus grands risques d'avoir été infectés par le bacille de la tuberculose dans leur jeunesse que les jeunes adultes actuels beaucoup moins exposés au risque.

Dans ces pays la tuberculose est une manifestation de l'infection VIH beaucoup plus rare que dans les pays à forte prévalence de tuberculose, car les adultes jeunes séropositifs au VIH sont rarement co-infectés par le bacille de Koch et le nombre de sources de contamination de tuberculose dans la collectivité est beaucoup plus faible.

### □ *Distribution selon le sexe*

Une légère prédominance masculine des cas notifiés de tuberculose est enregistrée dans la plupart des pays en développement et près de la moitié des décès par tuberculose surviennent chez les femmes. Après celle des problèmes périnataux, la tuberculose représente la deuxième cause de préoccupation pour la santé des femmes dans les pays en développement.

## L'infection tuberculeuse

Les sujets qui, une fois dans leur vie au moins, ont rencontré le bacille tuberculeux et qui ne présentent aucun signe de maladie sont des sujets infectés.

### □ *Prévalence de l'infection*

En 1997, l'OMS a estimé à plus de 1,9 milliards les personnes infectées par le bacille tuberculeux, soit environ le tiers de la population mondiale. La proportion des sujets infectés dans la population tous âges confondus varie selon les pays. Ce taux est le plus élevé dans le Pacifique occidental (44% de la population), et le plus faible en Méditerranée orientale (19%). Sur l'ensemble des personnes infectées dans le monde, 25% se trouvent en Asie du Sud-Est, 22% en Chine, 22% en Europe, Amérique du Nord, Japon, Australie et Nouvelle Zélande, 10% en Afrique, 10% dans le Pacifique Occidental, 7% en Amérique Latine et 3% en Méditerranée Orientale (OMS, 1990).

Mais c'est la distribution selon l'âge de la population infectée par le bacille de la tuberculose qui est le facteur capital : **l'impact de l'épidémie VIH et la survenue de nouveaux cas contagieux de tuberculose sont d'autant plus élevés que la population infectée par le bacille de Koch est jeune.**

### □ *Incidence de l'infection*

#### ● **Le risque annuel d'infection (RAI)**

Le RAI est **la proportion de personnes qui, au cours d'une année, sont nouvellement infectés par le bacille de la tuberculose.** Le RAI peut être calculé à partir des résultats d'enquêtes tuberculiques sur un échantillon représentatif d'enfants d'âge scolaire non vaccinés par le BCG : le RAI permet d'évaluer ainsi l'intensité de la transmission de l'infection.

Des calculs statistiques, basés notamment sur la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie, ont permis de déterminer le rapport entre le RAI et l'incidence des cas contagieux : **un taux de 1% de RAI correspond à environ 50 nouveaux cas de tuberculose à frottis positifs.** Ces estimations ayant été faites avant l'épidémie VIH n'ont plus la même validité dans les régions où l'infection VIH est répandue, et sont plus difficiles à interpréter dans les pays où la vaccination BCG a été bien appliquée.

Cependant la comparaison des résultats de deux enquêtes tuberculiques faites dans un intervalle de temps suffisant (plusieurs années), appliquant la même méthodologie, dans une même région, permet de mesurer l'évolution du risque lors que la population de référence est stable.

#### ● **Niveau et évolution du RAI**

D'un niveau de 5 à 10% dans les pays riches dans les années 1920–1930, le RAI a commencé à diminuer de 4 à 5% par an, avant l'utilisation des antibiotiques spécifiques (diminution naturelle liée à l'amélioration du niveau de vie), puis de 14 à 18% par an grâce à l'efficacité des traitements et la qualité des programmes.



Par contre, une estimation du RAI pour des pays en développement faite pour les années 1985–1990 (Tableau 3) montre que le RAI restait très élevé dans ces pays, particulièrement dans certains pays d’Afrique ou d’Asie où il était supérieur à 2%.

Le RAI permet de distinguer trois groupes de pays :

- les pays à faible prévalence de tuberculose : RAI < 0,2%
- les pays à prévalence intermédiaire : RAI compris entre 0,2% et 1%
- les pays à forte prévalence tuberculeuse : RAI > 1%

**Point pratique :**

**Les mesures du RAI permettent d’évaluer le risque annuel d’infection de la tuberculose selon les pays et son évolution dans le temps dans un même pays. Le RAI permet d’estimer approximativement l’incidence des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs à détecter et à traiter.**

## Impact de l’infection VIH

### ❑ Sur la double infection VIH et tuberculose

Selon une estimation faite en 1997 par l’ONUSIDA, 15,3 millions de personnes sont co-infectées par le VIH et la tuberculose : 11,7 millions de ces personnes vivent en Afrique au sud du Sahara. L’importance de la circulation du VIH dans

*Tableau 3 : Estimation des risques annuels d’infection tuberculeuse et de leur tendance évolutive dans les pays en développement*

RÉGION	ESTIMATION DU NIVEAU DU RISQUE ANNUEL D’INFECTION (%)	ESTIMATION DU POURCENTAGE DIMINUTION ANNUELLE DU RISQUE
Afrique subsaharienne	1,5 à 2,5	1–2
Afrique du Nord et Méditerranée Orientale	0,5 à 1,5	5–6
Amérique du Sud	0,5 à 1,5	2–5
Amérique Centrale et Caraïbes	0,5 à 1,5	1–3
Asie du Sud-Est et Pacifique Occidental	1 à 2,25	1–3

Source : Murray C J, Styblo K, Rouillon A. La tuberculose dans les pays en développement : importance, stratégie de lutte et coût. Bull Int Union Tuberc Mal Resp 1990 ; 65 : 6–26.

les pays d'Afrique subsaharienne peut se mesurer par la prévalence de l'infection VIH chez les tuberculeux : entre 20 et 67% selon les pays.

#### ❑ *Sur les modifications de la morbidité*

Les sujets co-infectés par VIH et tuberculose ont un risque d'avoir une tuberculose active beaucoup plus élevé que la population générale.

**Dans les pays à forte prévalence de tuberculose**, la tuberculose est une manifestation précoce de l'infection VIH, et se présente dans la majorité des cas comme une tuberculose commune à microscopie positive. Les tuberculoses extrapulmonaires chez les sujets VIH+ sont plus fréquentes notamment les tuberculoses pleurales, ganglionnaires et péricardiques.

Des études faites au Rwanda et au Zaïre ont permis d'estimer le risque annuel de développer une tuberculose active pour les personnes co-infectés à 10% en moyenne (entre 5 et 15%).

Il y a donc, dans les pays où la population co-infectée est importante, une augmentation de l'ensemble des cas de tuberculose, parce que l'infection par le VIH survient dans une tranche d'âge où la majorité des personnes sont déjà infectées par la tuberculose.

**Dans les pays à faible prévalence**, la tuberculose n'est pas la première infection opportuniste observée parce que l'infection VIH survient à une tranche d'âge, et le plus souvent dans des groupes de population non infectés antérieurement par le bacille de la tuberculose.

#### ❑ *Sur les modifications de la mortalité*

La tuberculose survenant chez les sujets atteints de SIDA ou chez les sujets séropositifs VIH est curable par les régimes thérapeutiques utilisés pour les autres tuberculeux. Le taux de décès est également plus élevé mais souvent pour d'autres causes que la tuberculose.

### Estimation de l'ampleur de la tuberculose en l'an 2000

En 1999 L'OMS a estimé le problème que posera la tuberculose en l'an 2000. Si les programmes de lutte contre la tuberculose ne sont pas intensifiés, en l'an 2000 plus de 8,2 millions de cas surviendront dans le monde, dont environ 10% ou plus attribuables à l'épidémie VIH, et 2 millions de décès par tuberculose sont prévisibles en l'an 2000. L'estimation de la distribution géographique de l'incidence de la tuberculose et de la co-infection TB/VIH se trouve dans les Annexes 1 et 2. L'Afrique subsaharienne et l'Asie du Sud-Est seront les plus touchés par l'augmentation des cas.

### Conclusion

Pour renverser ces tendances, il est indispensable d'instituer et/ou de renforcer les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose pendant de nombreuses années.

Dès 1986, l'Union Internationale de lutte Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICMR) démontrait que l'application correcte de la *chimiothérapie courte*, assorti d'un système d'enregistrement précis du diagnostic, et du devenir des malades traités, permettait d'obtenir un taux de guérison de 80 à 85% dans le cadre de programme nationaux.

C'est pourquoi la stratégie recommandée actuellement par l'OMS et l'UICMR est l'application de programmes nationaux modernes, fondés sur la détection prioritaire des cas contagieux et leur guérison par une chimiothérapie standardisée de courte durée, l'administration des médicaments étant directement observée, au moins durant la phase initiale du traitement.

### Références

Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione M C, *Global Burden of Tuberculosis: Estimated incidence, prevalence and mortality by country. JAMA 1999 ; 282 : 677-686.*

Dolin P J, Raviglione M C, Kochi A. *Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. Bull World Health Organ 1994 ; 72 : 213-220.*

Grzybowski S. *A propos de l'histoire naturelle de la tuberculose. Epidémiologie. Bull Union Int Tuberc Mal Resp 1991 ; 66 : 209-211.*

Murray C J, Styblo K, Rouillon A. *La tuberculose dans les pays en développement : importance, stratégie de lutte et coût. Bull Union Int Tuberc Mal Resp 1990 ; 65 : 6-26.*

OMS. *Programme Mondial de Lutte contre la tuberculose. principes généraux d'une lutte antituberculeuse efficace. Organisation Mondiale de la Santé WHO/TB/94.79.*

Raviglione M C, Harries A D, Msika R, Wilkinson D, Nunn P. *Tuberculosis and HIV : current status in Africa. AIDS 1997 ; Suppl B : S115-S123.*

Raviglione M C, Snider D E, Kochi A. *Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995 ; 273 : 220-226.*

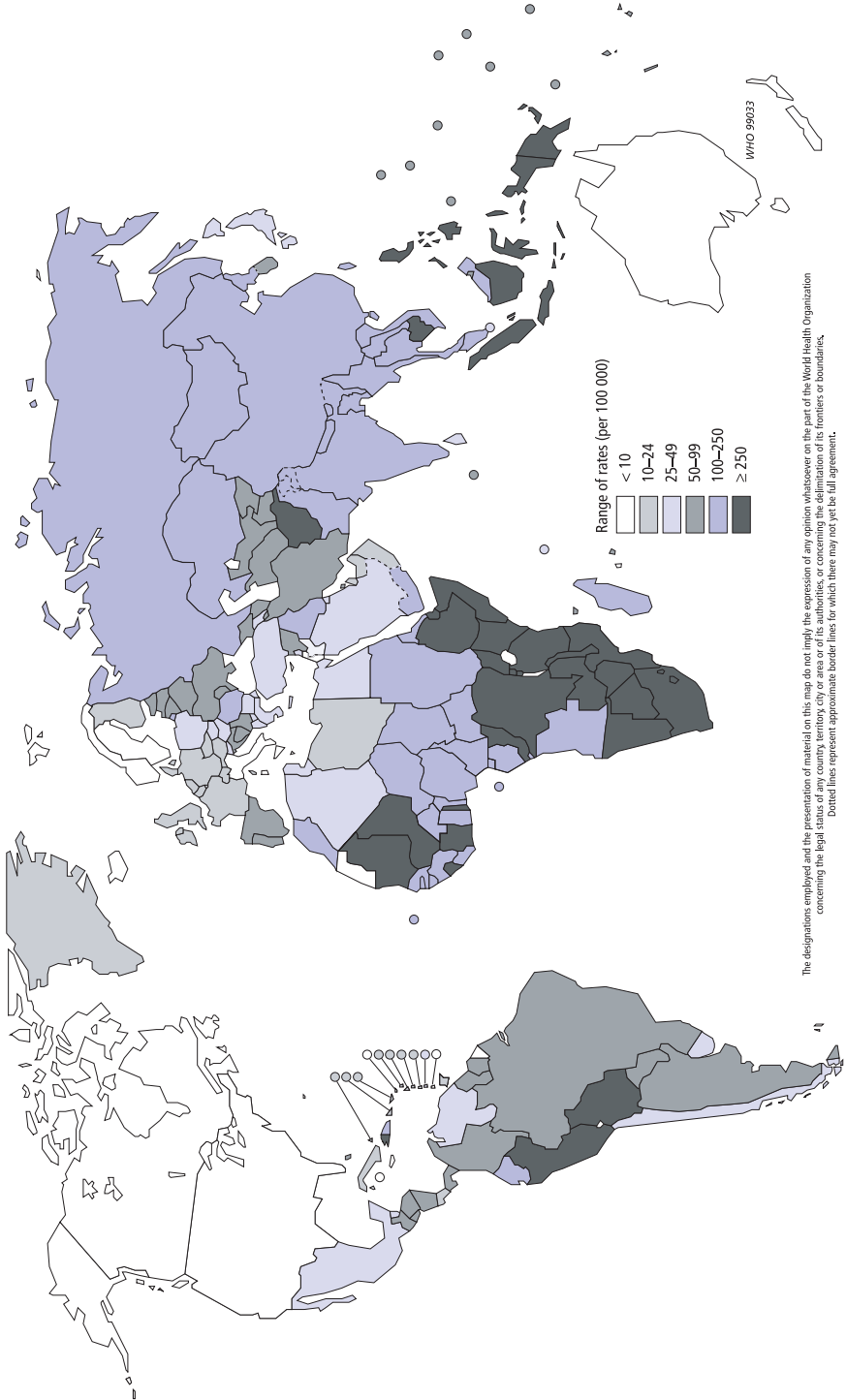
Riley R L. *Transmission and environmental control of tuberculosis. In : Tuberculosis, a comprehensive international approach. Reichmann L B, Hershfield E S, eds. New York : Marcel Dekker, 1993.*

Styblo K, Sutherland I. *Epidemiological indices for planning, surveillance and evaluation of tuberculosis programme. Bull Union Int Tuberc 1974 ; 49 : 66-67.*

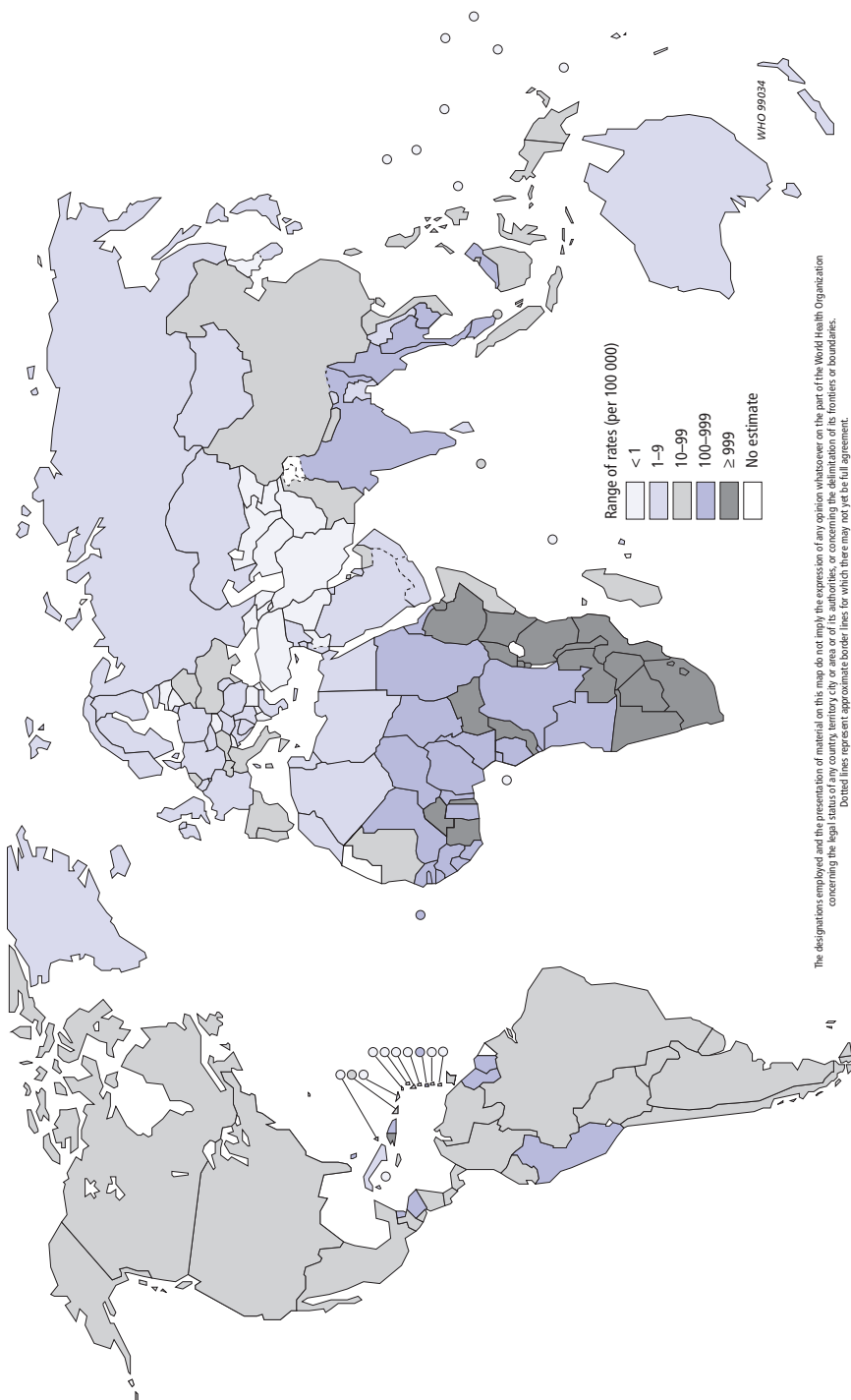
Sudre P, Ten Dam G, Kochi A. *Tuberculosis: a global overview of the situation today. Bull World Health Organ 1992 ; 70 : 149-159.*

**Annexe 1 : Estimation du taux d'incidence de la tuberculose dans le monde en 1997 (rapport OMS 1999, p 157)**

**1. Estimated TB incidence rates, 1997**



## Annexe 2 : Estimation du taux de co-infection TB/VIH en 1997 (rapport OMS 1999, p 158)





## LES PRINCIPES DE BASE DU PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

L'objectif global de lutte antituberculeuse est de réduire la mortalité et la morbidité de la tuberculose dans le monde en diminuant de manière significative la transmission de la maladie. Afin d'atteindre cet objectif général l'OMS a :

- adopté une nouvelle stratégie de lutte contre la tuberculose ;
- défini des objectifs spécifiques de lutte contre la tuberculose ;
- arrêté une série de mesures antituberculeuses devant être appliquées par tout pays désirant mettre en place un programme efficace de lutte contre la tuberculose.

### Quelle est la nouvelle stratégie recommandée par l'OMS ?

Elle repose sur une **priorité absolue** : assurer à tout malade, à frottis positifs, une chimiothérapie standardisée de courte durée avec une supervision directe de la prise des médicaments durant au moins la phase initiale. Cette mesure permet de guérir les cas contagieux et d'éviter la transmission ultérieure de la maladie. La guérison des cas à frottis positifs constitue la meilleure mesure de prévention de la maladie.

La vaccination BCG a un effet quasiment nul sur la transmission de la maladie, son effet préventif sur la forme contagieuse de la maladie étant très limité. Cependant, en raison de son efficacité à prévenir les formes graves de tuberculose de l'enfant, la vaccination par le BCG des enfants à la naissance ou dans la petite enfance est recommandée dans les pays à forte prévalence. Cette mesure est appliquée dans le cadre du Programme Elargi de Vaccination.

#### Point pratique :

**La stratégie mondiale de lutte contre la tuberculose consiste à détecter en priorité les cas à microscopie positive et à les guérir par un traitement approprié et efficace sous la forme d'une chimiothérapie de courte durée, sous supervision directe au moins pendant la phase initiale.**

### Quels sont les objectifs spécifiques de la lutte contre la tuberculose ?

Au niveau mondial les objectifs spécifiques fixés par l'OMS sont de :

- **Guérir 85% des cas, à microscopie positive, dépistés**
- **Dépister au moins 70% des cas existant dans la collectivité**

Fixer de tels objectifs souligne la priorité donnée à la guérison des cas. Dans le cadre d'un programme national antituberculeux (PNT), le premier objectif doit être atteint avant d'envisager d'augmenter le taux de dépistage.

Si l'on se fixe dans un programme d'intensifier le dépistage sans pouvoir assurer un taux élevé de guérison, il en résultera des conséquences graves : une augmentation du nombre de cas chroniques, et si les traitements sont anarchiques, l'augmentation du réservoir de bacilles résistants.

Au contraire l'obtention d'un taux de guérison élevé constitue la preuve de l'efficacité du programme. L'amélioration du dépistage dans les services de soins se fera progressivement par l'extension de la couverture sanitaire de la population et capacité d'attraction de la population pour des structures de soins capables de guérir les malades.

**Point pratique :**  
**Guérir les malades est le meilleur moyen d'améliorer progressivement le taux de dépistage.**

## Quelles sont les mesures pour une lutte efficace contre la tuberculose ?

Les objectifs spécifiques et les priorités étant fixés, un programme ne peut être réalisé en pratique que si les moyens nécessaires à son application sont disponibles en permanence sur l'ensemble du territoire national et que son évaluation est assurée. Le succès du programme est lié à la mise en œuvre de cinq mesures de lutte contre la tuberculose :

### □ *Engagement politique des pouvoirs publics*

Il doit être garanti par des mesures concrètes, c'est à dire par l'allocation de **ressources budgétaires durables et suffisantes** pour que le programme couvre l'ensemble du territoire national. Pour assurer cette extension nationale du programme :

- la lutte contre la tuberculose doit constituer **une activité permanente du système de santé** et être intégrée à l'infrastructure sanitaire existante ;
- et la direction technique du programme doit être confiée à une unité centrale composée d'**une équipe permanente rompue à la gestion de la lutte antituberculeuse**.

Cette équipe a diverses tâches, en particulier :

- élaborer, lancer, superviser et évaluer les activités essentielles du PNT.
- assurer une liaison permanente avec les spécialistes de la tuberculose afin de se mettre régulièrement au courant des connaissances concernant la tuberculose et d'assurer l'enseignement du PNT à l'université et dans les écoles d'infirmiers.

### □ *La détection des cas par un dépistage passif*

La recherche de la tuberculose doit se faire principalement chez les personnes qui se présentent d'elles-mêmes dans les services de santé pour des symptômes



évoqueurs de tuberculose. Ces patients bénéficieront d'examen directs au microscope de leur expectoration, ce qui permettra de confirmer le diagnostic de la majorité des cas de tuberculose pulmonaire et de retrouver ainsi tous les cas contagieux.

Des services de soins primaires efficaces et un réseau de laboratoire de microscopie de qualité contrôlée sont les deux conditions de succès du dépistage des cas dans la communauté.

### ❑ *Traitement par une chimiothérapie de courte durée*

Des mesures techniques doivent permettre de guérir la majorité des malades identifiés :

- Les malades doivent bénéficier d'une **chimiothérapie de courte durée** standardisée contenant de la rifampicine au moins pendant la phase initiale, en assurant des conditions de prise en charge permettant de garantir la guérison définitive. Cette chimiothérapie doit être assurée au minimum à tous les cas dont la positivité des frottis d'expectoration est confirmée.
- Les régimes de chimiothérapie doivent être des **régimes standardisés et hiérarchisés et différents selon les antécédents thérapeutiques des malades**, afin d'éviter l'émergence des souches résistantes. Le choix des régimes de primo traitement se fera selon le contexte de chaque pays parmi les régimes préconisés par l'OMS et l'UICMR pour les nouveaux cas ; les échecs et les rechutes recevront toujours le régime de retraitement de 9 mois.
- Des procédures spéciales doivent assurer **la protection de la rifampicine et l'observance du traitement**, traitement directement observé par le personnel de santé et organisation de la prise en charge permettant d'éviter les abandons de traitement.
- D'autres mesures, visant à protéger la rifampicine, d'ordre réglementaires, sont de la responsabilité des autorités sanitaires : utiliser la rifampicine dans des comprimés associés (à l'isoniazide au moins), interdire la vente de rifampicine dans le marché privé, interdire son utilisation pour d'autres affections.

### ❑ *Approvisionnement régulier en médicaments*

Les médicaments antituberculeux doivent être inscrits sur la **liste des médicaments essentiels adoptée dans les pays**, mais la commande des médicaments doit être sous la responsabilité directe du chef du PNT.

- La commande des médicaments doit être faite en se basant sur **le nombre de cas enregistrés durant le semestre précédent et sur le niveau des stocks**. Des stocks de sécurité de 3 mois doivent être prévus au niveau des districts et au niveau provincial et de 6 mois au niveau central.
- La planification des achats doit être faite de manière à éviter **toute rupture de stock**, les délais de livraison étant de 6 mois au moins.

### □ *Evaluation régulière des activités du programme grâce à un système permanent d'information*

Ce système doit permettre de disposer d'informations appropriées et précises sur les activités du programme. Il est fondamental pour gérer le programme et évaluer ses différentes activités afin de maintenir ou améliorer leur qualité. Il comprend obligatoirement :

- **Un registre de déclaration de tous les cas de tuberculose** mis au traitement dans le district permettant de consigner toutes les caractéristiques du statut des malades et de leur devenir jusqu'à la fin du traitement.
- **Des rapports** (trimestriels) sur la notification des cas et sur le devenir des cohortes de malades après traitement qui seront adressés au niveau central.

### Comment mettre en œuvre un programme ?

La mise en œuvre du programme nécessite des activités assurant son succès :

- Préparer **un manuel du programme** dans lequel doivent figurer les mesures techniques et opérationnelles du programme incluant la définition des cas et les instructions précises pour le diagnostic et le traitement des malades.
- Préparer **un plan de développement du programme** contenant des détails relatifs au budget, aux sources de financement et aux diverses responsabilités. Ce plan sera établi après avoir procédé à un essai préliminaire dans une zone pilote.
- **Mettre en place un laboratoire de référence** chargé en priorité d'organiser un réseau de microscopie grâce à la formation des microscopistes et la mise en place d'un contrôle de qualité.
- Développer **un réseau de microscopie** disposant de techniciens entraînés pour le diagnostic de la tuberculose. Le réseau de microscopie doit couvrir le territoire national et doit comporter en moyenne : un laboratoire polyvalent capable de faire la microscopie de la tuberculose pour 100 000 habitants en zone rurale et un laboratoire pour 300 000 habitants en zone urbaine.
- Mettre en place au sein des structures de santé existantes des **services assurant la sélection des cas suspects de tuberculose, le traitement directement observé des cas détectés et l'éducation des malades et de leurs familles.**
- Lancer **un plan de formation** des divers personnels de santé impliqués dans la prise en charge des malades : médecins, infirmiers superviseurs du traitement, microscopistes.
- Etablir **un plan pour la supervision** des activités du PNT dès le début du programme, au niveau intermédiaire et au niveau des districts. Ces visites de supervision font partie intégrante du plan de formation.

## Comment structurer les services ?

Les activités de lutte contre la tuberculose doivent être intégrées dans les services de santé du pays avec une hiérarchisation des tâches selon le niveau d'intervention dans la pyramide des soins.

### □ *Le niveau périphérique : le district*

#### ● **Organisation sanitaire du district**

Le district est l'unité fonctionnelle de la lutte contre la tuberculose. Les activités antituberculeuses doivent être intégrées aux autres activités sanitaires du district. Elles font partie du « paquet minimum d'activités sanitaires » appliquées à ce niveau.

#### **Point pratique :**

**Le district est l'entité géographique, démographique, administrative et technique de base qui permet à l'action sanitaire d'organiser et de soutenir les soins de santé primaires et les activités de lutte antituberculeuse.**

Il couvre en moyenne une population de 50 000 à 250 000 habitants, dispose d'un hôpital et de plusieurs unités sanitaires : infirmeries, dispensaires, centres de santé, polycliniques, postes de santé . . .

Au niveau du district les activités de lutte antituberculeuse à réaliser en permanence ont pour objectif d'identifier les malades et en priorité les sources de contamination, et d'assurer leur traitement. L'application de la vaccination BCG étant gérée par les équipes chargées du programme élargi de vaccination (PEV).

Les activités du PNT sont réalisées par des membres du personnel de santé du district bien formés aux activités du programme. Elles sont coordonnées par une équipe constituant le personnel d'un « centre de contrôle de la tuberculose du district ».

#### **Point pratique :**

**La condition essentielle pour l'application du PNT au niveau du district est l'existence d'un « centre de contrôle de la tuberculose » qui va coordonner toutes les activités de lutte contre la tuberculose du district. Il est dirigé par le « coordinateur de la tuberculose du district ».**

#### ● **Le centre de contrôle de la tuberculose du district**

L'implantation du centre de contrôle est choisie de telle sorte qu'il puisse servir de référence à toutes les unités sanitaires du district. Il est habituellement localisé dans l'agglomération principale du district (dans l'hôpital ou dans un centre de santé de référence du district).

#### **Organisation du centre de contrôle**

Le centre de contrôle doit disposer :

- **d'un laboratoire de microscopie** (ou y avoir un accès facile) avec du personnel formé et contrôlé. **Le registre du laboratoire** se trouvant à ce niveau permet de consigner tous les examens demandés et leurs résultats.
- **des supports d'informations sanitaires** : dossiers individuels des malades, registre de déclaration des cas de tuberculose, rapports trimestriels sur la notification des cas, le devenir des malades et la commande des médicaments.

C'est à partir du registre de déclaration des cas que les rapports trimestriels sont élaborés.

**Point pratique :**

**Toute la fiabilité du système d'information du programme de lutte contre la tuberculose est basée sur la qualité du recueil des données sur les registres et de celle des rapports trimestriels d'évaluation de la lutte antituberculeuse de chaque district.**

Les différentes tâches que doivent assurer les personnels du centre de contrôle doivent être définies :

- **Le microscopiste** examine les échantillons d'expectoration des cas suspects de tuberculose.
- **L'infirmier superviseur** contrôle et organise l'application permanente des directives nationales concernant le dépistage et le traitement. **Il est personnellement responsable de la supervision des agents chargés d'appliquer le traitement directement observé.**
- **Le médecin généraliste** (ou **l'assistant médical**) désigné comme « coordinateur de la tuberculose du district » est responsable de la bonne application de l'ensemble des activités du programme : planification des activités, commande des médicaments, rapports réguliers des activités.

● **Les autres unités sanitaires du district**

Le personnel de toutes les autres unités sanitaires du district participe aux activités de lutte contre la tuberculose, et en particulier au dépistage des cas :

- **A la périphérie, au niveau des familles**, pour une population d'environ 1000 personnes l'agent de santé communautaire incite les quelques personnes présentant des symptômes respiratoires durables à consulter dans le dispensaire le plus proche.
- **Au niveau du dispensaire ou de l'infirmier de village**, couvrant une population d'environ 5000 personnes, l'infirmier sélectionne les personnes suspectes de tuberculose à envoyer vers un centre de santé.
- **Au niveau du centre de santé du sous district** (population d'environ 25000 personnes) exerce un médecin généraliste ou un assistant médical qui prend en charge les malades et prescrit des médicaments. **Il sera d'autant plus efficace dans la lutte antituberculeuse qu'il sera capable d'apporter une réponse appropriée aux malades qui présentent des symptômes d'affections**

**respiratoires fréquentes** : infections respiratoires aiguës, asthme, bronchopathies chroniques. C'est grâce à cette activité qu'il pourra à l'identifier les cas suspects de tuberculose pulmonaire qui existent dans le sous-district. Il peut participer en collaboration avec le coordinateur du district au traitement des tuberculeux et à la prise en charge des sujets contacts.

**Point pratique :**

**Les activités de lutte antituberculeuse n'occupent qu'une partie du temps de travail de tous ces personnels : elles s'intègrent donc naturellement dans les activités sanitaires des services de base du district.**

❑ **Le niveau intermédiaire : la province**

La province est une entité géographique couvrant 8 à 10 districts. Le médecin responsable de la lutte antituberculeuse de la province est le consultant de référence pour les médecins des centres de contrôle des districts. L'hôpital régional dispose habituellement d'une radiographie, d'un laboratoire de microscopie directe et parfois de culture.

Le médecin responsable du PNT au niveau de la province doit assurer diverses tâches :

- Coordination des activités de lutte contre la tuberculose des districts de sa province, évaluation et supervision des districts, liaison avec le niveau central, évaluation au niveau provincial, formation ou recyclage du personnel en coordination avec le niveau central.
- Développement du laboratoire régional qui doit dès que possible en coordination avec le Laboratoire de référence assurer la formation et le contrôle de qualité des microscopistes de la province.
- Coordination avec les autres Programmes Nationaux : lèpre, infections respiratoires aiguës, SIDA, par exemple.

**Le niveau central**

Au niveau central, plusieurs structures sont impliquées dans le programme :

- **L'unité centrale** rattachée au ministère de la santé publique est dirigée par le responsable du programme et doit assurer la planification des activités et de financement du programme au niveau national. Elle assure l'approvisionnement des districts en médicaments et en réactifs, recueille régulièrement leurs rapports d'informations, coordonne les activités de lutte contre la tuberculose ainsi que les tâches de formation et de supervision, évalue au niveau national les activités de lutte contre la tuberculose. Elle assure ainsi le support technique des districts et doit mettre en place des recherches opérationnelles permettant d'améliorer le programme.
- **Le laboratoire national de référence** doit organiser le **contrôle de qualité** de tous les microscopistes impliqués dans le PNT, et assure la fiabilité permanente du réseau de microscopie en commençant par contrôler les laboratoires

régionaux. Dès que possible le laboratoire national de référence doit faire la culture pour le diagnostic et les tests de sensibilité pour la surveillance épidémiologique.

- **Le ou les centres hospitaliers universitaires** doivent recevoir les malades adressés en référence par les provinces. Les médecins spécialistes qui y exercent, participent à l'élaboration, à la mise en place et au soutien des directives techniques du PNT et participent aux tâches de formation et de supervision des personnels.

## Conclusion

La lutte antituberculeuse doit être intégrée au système de soins d'un pays, selon des directives techniques définies par l'unité centrale du Programme National de lutte contre la Tuberculose.

Les activités essentielles du programme (dépistage et traitement des malades, prévention de la maladie) doivent être standardisées et diffusées grâce au manuel du PNT. Le programme doit être régulièrement évalué, supervisé et étendu à l'ensemble du territoire national en respectant en permanence les principes de base de la lutte antituberculeuse.

Les résultats encourageants obtenus depuis 10 ans dans les pays à haute prévalence qui ont mis en place de tels programmes sont la preuve de leur pertinence.

## Références

*Enarson D, Rieder H L, Arnadottir T, Trébucq A. Guide de la tuberculose pour les pays à faibles revenus. 4ème édition. Paris : UICTMR, 1996.*

*Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. (traduit de l'original en anglais WHO/TB/97.220) 2ème édition. Genève : OMS, 1997.*

*OMS Programme Mondial de Lutte contre la tuberculose. Principes généraux d'une lutte antituberculeuse efficace. WHO/TB/94.179. Genève : OMS, 1994.*

*OMS. La lutte antituberculeuse, partie intégrante des soins de santé primaire. Genève : OMS, 1990.*

*WHO TB programme. Managing tuberculosis at district level. A training course. Geneva ; WHO, 1996.*

## ORGANISATION DU TRAITEMENT

Le « centre de contrôle de lutte contre la tuberculose », situé généralement au chef lieu de chaque district, est responsable de l'organisation du traitement de tous les tuberculeux du district. L'organisation du traitement des malades requiert l'application de mesures organisationnelles adaptées permettant d'assurer le traitement directement observé du traitement durant la phase initiale au moins, et la compliance des malades au traitement jusqu'à leur guérison.

### ❑ *Comment choisir le lieu du traitement ?*

La guérison de la tuberculose est obtenue grâce à la prise régulière des médicaments. Le choix du lieu du traitement dépend de deux variables : **l'état du malade** et la capacité des personnels à assurer **le traitement des malades**.

**Durant la phase initiale du traitement**, le traitement comportant toujours de la rifampicine, le malade doit prendre ses médicaments devant le personnel responsable du traitement qui est chargé de vérifier que le malade **avale bien tous** les médicaments qui lui ont été prescrits chaque jour.

- Si le malade habite ou peut être hébergé près d'un centre de contrôle de la tuberculose il s'y présentera tous les matins pour prendre ces médicaments.
- Si le malade habite près d'un poste de santé dont le personnel a été formé et reconnu capable par le coordinateur du district, le traitement sera confié à ce poste de santé, mais le contrôle du suivi du malade continuera à être assuré par le centre de contrôle du district.
- Si le traitement directement observé ne peut être assuré de manière ambulatoire ou si l'état du malade le nécessite, le malade doit être hospitalisé durant toute la phase initiale de son traitement.

Cependant, l'application du traitement directement observé de manière ambulatoire n'est pas toujours facile :

- **En milieu urbain**, particulièrement dans les grandes villes, les centres de contrôle sont souvent en nombre insuffisant ou mal répartis, et les structures de base n'ont pas toujours la capacité d'assurer la prise en charge correcte des malades. Ces difficultés sont accrues dans certains pays par l'épidémie VIH et l'augmentation rapide du nombre de malades à prendre en charge par chaque structure.
- **En milieu rural** les distances à parcourir pour se rendre au centre de contrôle sont parfois beaucoup trop longues et/ou difficiles (zones enclavées, intempéries, moyens de communications inexistantes ou très coûteux pour le malade).

Le malade dont le traitement directement observé ne peut être assuré de façon ambulatoire doit être hospitalisé durant toute la phase initiale du traitement. L'hospitalisation dans ce cas est le moyen le plus coûteux pour l'assurer et des solutions alternatives locales sont déjà appliquées dans de nombreux pays :

location temporaire d'une chambre en ville, hébergement dans une structure légère créée à cet effet.

En effet, l'hospitalisation des tuberculeux durant la phase initiale du traitement n'est ni possible (en raison de l'insuffisance des lits d'hospitalisation), ni rationnelle (n'améliorant pas les chances de guérison et ne diminuant pas les risques de contagion). Elle est par ailleurs particulièrement coûteuse tant pour les structures de santé que pour le malade et sa famille.

**Durant la phase de continuation :**

Lorsque le traitement ne comporte pas de rifampicine, dans la majorité des cas le traitement est « auto-administré » : une provision de médicaments sous forme combinée en proportions fixes est remise à intervalles réguliers au malade, le malade ou un membre de sa famille est responsabilisé pour la prise quotidienne des médicaments. L'intervalle d'approvisionnement est variable, fixé conjointement par le personnel de santé et le malade selon les facilités d'accessibilité à la structure (hebdomadaire, mensuelle . . .).

Pour les malades en situation de précarité (sans domicile fixe) et les tuberculeux souffrant par ailleurs de toxicomanie, d'alcoolisme ou de troubles du comportement, l'organisation du suivi doit tenter de diminuer le manque de compliance généralement observé dans ces groupes de population : par exemple choisir un traitement intermittent entièrement supervisé si l'on considère qu'il sera mieux suivi et être encore plus, que pour les autres tuberculeux, à l'écoute de leurs problèmes pour tenter de trouver avec eux des solutions.

**Point pratique :**

**Afin d'éviter l'émergence de souches multirésistantes à l'isoniazide et à la rifampicine, toute prise de médicaments incluant la rifampicine doit être directement observée par un agent de santé.**

□ *Indications de l'hospitalisation pour des raisons médicales*

Dans la majorité des cas l'hospitalisation des tuberculeux n'est pas utile, ni pour assurer sa guérison, ni pour éviter la contamination de l'entourage. En effet, quelques jours après avoir commencé un traitement adéquat, un tuberculeux n'est plus contagieux, et si des personnes de son entourage ont été contaminées, elles l'ont été avant sa mise sous traitement.

C'est pourquoi les indications de l'hospitalisation des tuberculeux pour des raisons médicales sont limitées aux situations suivantes :

- Altération sévère de l'état général du malade ne lui permettant pas de venir se traiter de manière ambulatoire ;
- Complications liées à la tuberculose : hémoptysie abondante, pneumothorax ;
- Complications liées au traitement : effets indésirables majeurs tels qu'un ictère, un purpura, un syndrome allergique cutané majeur . . .



- Maladie concomitante et sévère nécessitant des soins hospitaliers et une surveillance particulière : diabète non stabilisé ou compliqué, insuffisance rénale, ulcère digestif . . .

La durée d'hospitalisation est variable selon la cause ; elle est souvent inférieure à une quinzaine de jours, et la sortie du malade est envisagée dès que la raison qui a justifié l'hospitalisation a disparu.

## Comment améliorer la compliance au traitement ?

Les mesures organisationnelles ont pour objectif d'assurer la prise en charge du malade jusqu'à sa guérison. Deux obstacles sont à surmonter : la longueur du traitement (plusieurs mois) et les contraintes liées au traitement directement observé.

Pour améliorer cette compliance, il est nécessaire de :

### □ *Faciliter l'accessibilité des malades aux structures*

Le centre de contrôle chargé du traitement et de sa surveillance est situé le plus souvent au niveau du chef lieu du district. La population couverte varie entre 50000 et 200000 habitants.

Dans le cas où d'importants problèmes de communication empêcheraient les malades de venir régulièrement au centre de contrôle, des postes de santé capables d'assurer le traitement directement observé sont identifiés par le coordinateur du district.

Les malades sont enregistrés au niveau du centre de contrôle du district, puis confiés au poste de santé le plus proche de leur domicile pour la prise directement observée des médicaments. Les malades (ou leur expectoration si un système de transport de crachat est organisé) sont adressés au centre de contrôle aux échéances prévues en cours de traitement pour les examens bactériologiques, et en fin de traitement afin que la guérison du malade soit constatée et le statut final du malade correctement enregistré au niveau du centre de contrôle du district.

### □ *Améliorer l'organisation des structures de traitement*

Les structures doivent être ouvertes non seulement tous les jours, mais aussi toute la journée y compris pendant le temps réservé au déjeuner durant laquelle peuvent être traités des malades qui travaillent. Le choix des heures d'ouverture doit se faire selon les horaires qui conviennent le mieux aux malades, et le circuit des malades doit être étudié de manière à diminuer les temps d'attente inutiles.

### □ *Communiquer avec le malade*

L'éducation sanitaire est un processus continu qui permet d'informer le malade sur sa maladie, son traitement, et de répondre à toutes les questions que se posent le malade et sa famille. Elle doit permettre de créer immédiatement un climat de confiance avec le malade. Le premier entretien avec le malade est souvent décisif

pour la poursuite du traitement. Par la suite chaque rencontre avec le personnel de santé doit être une occasion pour relancer la communication et améliorer l'éducation sanitaire du malade et de sa famille.

● **Quelles sont les informations indispensables ?**

- \* La tuberculose pulmonaire est une maladie grave mais qui guérit parfaitement lorsque le traitement est bien pris.
- \* Le traitement doit être pris pendant 2 mois au moins devant le personnel de santé. Le malade ne doit pas ressentir cette obligation comme une punition mais comme une nécessité pour assurer un traitement correct, ainsi qu'une occasion de contact journalier avec le personnel de santé pour poser des questions ou résoudre des problèmes qui peuvent survenir.
- \* La tuberculose pulmonaire est contagieuse avant d'être traitée, mais elle ne l'est plus dès la deuxième semaine de traitement, si les médicaments ont été absorbés par le malade.
- \* La surveillance de l'efficacité du traitement se fait au cours des consultations par l'examen clinique et surtout par les examens bactériologiques en cas de tuberculose pulmonaire.
- \* Les enfants de moins de 5 ans vivant sous le même toit qu'un tuberculeux pulmonaire doivent se présenter au centre de contrôle pour recevoir une chimioprophylaxie ou un traitement s'ils sont malades.
- \* Les autres personnes qui vivent sous le même toit que le malade doivent se présenter pour un examen au poste de santé le plus proche de leur domicile ou au centre de contrôle du district

Il est cependant difficile pour le malade d'assimiler toutes ces informations dès le premier entretien : c'est pourquoi tous les personnels de santé du district, et en particulier l'agent superviseur du traitement, doivent être formés pour répéter ces informations et répondre aux questions que le malade ne manquera pas de poser.

● **Quelles sont les questions les plus fréquentes que posent le malade ou sa famille ?**

Les questions sont le plus souvent liées à la contagion, mais sont exprimées de différentes manières :

- \* Peut-il manger comme par le passé avec sa famille ?
- \* Peut-il continuer à vivre normalement avec son conjoint ?
- \* Peut-il travailler ?

Toutes les réponses doivent être claires : le malade peut vivre normalement dans la communauté à condition qu'il prenne régulièrement son traitement. Ces réponses permettent ainsi d'encourager non seulement le malade mais aussi sa famille à la poursuite régulière du traitement et à sa surveillance jusqu'à la guérison.

Une relation personnelle de qualité entre les personnels de santé et les malades ainsi que leurs familles est ainsi créée et consolidée au cours du temps. C'est cette

relation qui permettra d'identifier les problèmes des malades irréguliers et de trouver avec eux une solution qui leur permette de continuer leur traitement régulièrement : changement de rythme pour la remise de médicaments, transfert du malade vers un centre de traitement plus proche du lieu de travail du malade ou transitoirement vers un autre centre pendant un congé . . .

Cette éducation sanitaire doit permettre également d'améliorer l'image de la tuberculose qui reste encore très péjorative dans certaines communautés.

### □ *Organiser le suivi du traitement des tuberculeux*

Quel que soit le traitement et le lieu du traitement initial, le traitement doit être surveillé au cours de visites ultérieures.

#### ● **Fixer les dates des contrôles périodiques**

Ces dates sont fixées dès le début du traitement. Au cours de ces visites sur rendez-vous les examens de contrôle bactériologiques seront faits pour tous les malades présentant une tuberculose pulmonaire : à la fin de la phase initiale, au 5-6ème mois, et au cours du dernier mois de traitement. A la faveur de ces contrôles on procédera à : l'évaluation clinique, la recherche d'éventuels effets secondaires, l'évaluation de la régularité, la recherche des causes de non compliance chez les malades irréguliers et renforcement de l'éducation sanitaire.

#### ● **Recevoir les malades à leur demande**

Le malade doit être reçu par le médecin lorsqu'un problème survient : ce problème peut être résolu lorsqu'il est médical (effet secondaire, maladie concomitante, complication de la maladie), mais il peut aussi être social (empêchant le malade de se présenter régulièrement dans la structure), et tous les efforts doivent être faits pour tenter de résoudre le problème.

#### ● **Relancer les malades irréguliers**

La régularité des malades doit être strictement surveillée et la relance des malades doit être organisée :

- \* **Durant la phase initiale**, le malade sera recherché immédiatement lorsqu'il ne s'est pas présenté un matin pour prendre ses médicaments.
- \* **Durant la phase de continuation** dès qu'il ne s'est pas présenté à son rendez-vous.

Les moyens de relance des malades sont différents selon les structures et le contexte de chaque pays : courrier, téléphone, visite à domicile, recherche par un voisin qui se traite dans le même centre . . . Tous les moyens disponibles doivent être mis en œuvre lorsque l'absence au rendez-vous est supérieure à une semaine. Plus l'absence est longue, moins il y a de chances de retrouver le malade.

Dans le cas où le malade serait retrouvé, il sera traité selon la durée du traitement reçu auparavant et son statut bactériologique au moment où il a été retrouvé. Il

est impératif de rechercher les causes des irrégularités au traitement du malade pour tenter d'y remédier et éviter qu'elles se renouvellent.

**Point pratique :**

**La plupart des causes d'abandon de traitement sont liées à l'incapacité des personnels du service de santé à identifier les difficultés qui se posent au malade pour la poursuite régulière de son traitement, et à y répondre de façon appropriée.**

## Comment évaluer la prise en charge des malades ?

L'évaluation du traitement des malades est une activité fondamentale pour l'organisation du traitement. Elle sert de base à la commande des médicaments et les résultats du devenir des malades permettent d'identifier les problèmes survenus dans la prise en charge des malades. A partir de l'identification des problèmes, des solutions pour améliorer l'organisation du traitement des malades peuvent être trouvées.

### *Le système d'information*

- **La fiche de traitement** (Annexe 3)

Cette fiche permet d'enregistrer tous les éléments nécessaires à la prise en charge du malade :

**Etat civil :** âge, sexe, statut familial

**Numéro d'enregistrement**

**Adresse complète du malade et une adresse d'une personne contact** afin de rechercher le malade s'il est irrégulier dans son traitement.

**Forme de sa maladie** (pulmonaire ou extra-pulmonaire)

**Type de cas :** nouveau cas, échec, rechute, transféré, reprise après abandon

**Régime thérapeutique** prescrit

**Éléments de la surveillance** (date des rendez-vous, poids, examens bactériologiques)

**Calendrier de remise des médicaments** qui doit être entretenu journalièrement par le personnel de santé durant la phase initiale en cochant dans la case correspondante la prise directement observée des médicaments, et au moment des rendez-vous lorsque le traitement est auto-administré.

L'agent chargé du traitement doit avoir devant lui avant leur arrivée, toutes les fiches des malades devant se présenter chaque matin. Il lui est très facile ainsi de savoir en fin de journée ceux qui ne se sont pas présentés à leur rendez-vous et les relancer dès le lendemain s'ils sont toujours absents.

- **Le registre de déclaration des tuberculeux du district** (Annexe 4)

Ce registre représente la pierre angulaire de tout le système d'information du PNT. Tout tuberculeux mis au traitement dans le district est noté avec un numéro d'enregistrement par ordre de prise en charge. Tous les éléments de l'état civil, du statut initial du malade, et du traitement prescrit, sont notés le jour de la prise en charge du malade. Les résultats des examens bactériologiques de surveillance en cours de traitement ainsi que le résultat du devenir du malade en fin de traitement y sont enregistrés. Pour les tuberculeux pulmonaires ayant terminé leur traitement, les examens microscopiques périodiques permettent de préciser le statut final du malade. Le devenir de chaque malade est noté obligatoirement dans l'une des six catégories suivantes :

**Guéri** : au moins 2 examens négatifs (1 après le 2ème mois et un au cours du dernier mois).

**Traitement terminé** : le malade a eu un traitement complet mais n'a pas fait les examens bactériologiques requis.

**Echec** : encore positif ou à nouveau positif après le 5ème mois de traitement.

**Décédé** : quelle que soit la cause du décès.

**Transféré** : lorsque le malade a été confié à une autre structure en cours de traitement. Pour ce groupe de malades le statut de fin de traitement sera inconnu dans le centre de contrôle initial.

**Perdu de vue** : lorsque le malade n'est pas venu chercher, depuis plus de 2 mois, ses médicaments après la dernière fois où les médicaments lui ont été remis.

- **Les rapports**

Ils permettent au personnel de la structure d'évaluer leur propre activité. Ils doivent être envoyés au niveau régional et central pour permettre une évaluation nationale du PNT.

**Le rapport trimestriel du dépistage de la tuberculose**

Il se fait à partir du registre et permet de connaître le nombre réel de tuberculeux pris en charge dans la structure chaque trimestre ainsi que la qualité du diagnostic (nombre de tuberculeux pulmonaire à microscopie négative).

**Le rapport trimestriel des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire**

Il se fait également à partir du registre et donne les résultats du traitement de la cohorte de malades pris en charge 12 ou 15 mois auparavant.

Une cohorte (trimestrielle) de malades est définie par la série consécutive de tuberculeux enregistrés sur le registre de la tuberculose avec le même statut initial de leur maladie (nouveaux cas de TP à frottis positif, rechutes, échecs . . .) et recevant le même régime thérapeutique.

- **La commande trimestrielle des médicaments**

La commande se fait à partir du rapport trimestriel de dépistage du trimestre précédent.

### Quelle formation est utile pour le personnel ?

Le personnel affecté dans des structures de contrôle doit bénéficier d'une formation comportant au minimum :

- **Des connaissances scientifiques modernes** sur la tuberculose, les régimes thérapeutiques utilisés par le PNT, les effets secondaires des médicaments utilisés.
- **Des compétences dans la communication** afin de procéder à l'éducation des patients et favoriser leur compliance au traitement. L'apprentissage en communication du personnel est important et lui fait changer son comportement vis à vis du malade.
- **Un apprentissage pour la tenue correcte du système d'information.**

Le responsable de la structure doit s'assurer que toutes les tâches nécessaires à la prise en charge du malade sont bien faites par l'ensemble du personnel (Tableau 5). Il doit par ailleurs assurer personnellement des tâches spécifiques (Tableau 6).

*Tableau 5 : Principales tâches du personnel de santé pour l'organisation du traitement d'un tuberculeux*

1. Choisir le régime adéquat selon la catégorie diagnostic
2. Fixer la posologie selon le poids du malade
3. Utiliser des drogues combinées à chaque fois que cela est possible
4. Organiser la prise directement observée durant la phase initiale au moins
5. Fournir et compléter la carte de traitement du malade à chaque remise de médicaments
6. Notifier le cas sur le registre de tuberculose du district
7. Communiquer avec le malade et procéder à son éducation sanitaire
8. Organiser le suivi du malade
9. Faire pratiquer pour les tuberculeux pulmonaires les examens bactériologiques de contrôle
10. Noter sur le registre les résultats des examens bactériologiques
11. Relancer les malades irréguliers
12. Noter sur le registre le devenir du malade en fin de traitement

*Tableau 6 : Les tâches spécifiques du responsable de centre pour le traitement des tuberculeux*

1. Etablir les rapports trimestriels chaque fin de trimestre
2. Etablir le formulaire de commande des médicaments
3. Assurer que tout le personnel applique les directives du Programme National de lutte contre la Tuberculose
4. Former et superviser les agents responsables du traitement des tuberculeux

## Conclusion

L'organisation du traitement de la tuberculose est l'élément clef de la réussite du programme. La disponibilité permanente des médicaments et l'adoption de mesures organisationnelles rigoureuses permettent d'assurer une bonne compliance des malades au traitement. La tenue du système d'information permet d'évaluer régulièrement les activités du centre de contrôle du district et de procéder à d'éventuelles améliorations.

## Références

*Enarson D, Rieder H L, Arnadottir T, Trébucq A. Guide de la tuberculose pour les pays à faibles revenus. 4ème édition. Paris : UICTMR, 1996.*

*Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. (traduit de l'original en anglais WHO/TB/97.220) 2ème édition. Genève : OMS, 1997.*

*OMS Programme Mondial de Lutte contre la tuberculose. Principes généraux d'une lutte antituberculeuse efficace. WHO/TB/94.179. Genève : OMS, 1994.*

*WHO TB programme. Managing tuberculosis at district level. A training course. Geneva ; WHO, 1996.*













†

## ORGANISATION DU DEPISTAGE

L'organisation du dépistage de la tuberculose doit permettre de retrouver les sources de contamination dans la collectivité ; c'est-à-dire les tuberculeux pulmonaires. La seule méthode efficace est le dépistage passif, qui consiste à retrouver parmi les patients qui se présentent d'eux-mêmes aux services de santé, ceux qui souffrent d'une tuberculose pulmonaire.

### Quelle est la priorité du dépistage ?

L'objectif prioritaire du dépistage est d'identifier les tuberculeux pulmonaires à microscopie positive qui sont les sources de contamination. Ces malades se retrouvent chez les sujets de plus de 15 ans : la tuberculose de l'enfant est rarement à microscopie positive et les tuberculeux à microscopie négative ne transmettent pratiquement pas la maladie, même si la culture est positive.

### Fréquence de la tuberculose parmi les sujets contacts selon le statut bactériologique de la source d'infection

STATUT BACTÉRIOLOGIQUE DE LA SOURCE D'INFECTION		SUJETS CONTACTS		
FROTTIS	CULTURE	TOTAL	NOMBRE DE TUBERCULEUX PULMONAIRES	POURCENTAGE (%)
Positif	Positive	1043	115	11
Négatif	Positive	636	6	1
Négatif	Négative	575	6	1

\* D'après Shaw et Wynn-William

### Comment identifier les tuberculeux pulmonaires à microscopie positive ?

Les tuberculeux pulmonaires ont des symptômes très peu spécifiques pouvant évoquer n'importe quelle affection respiratoire. La tuberculose est une affection relativement rare par rapport aux infections respiratoires aiguës et aux bronchopathies chroniques qui sont les affections respiratoires les plus fréquentes. En moyenne dans les pays à forte prévalence pour 100 à 200 tuberculeux à prendre en charge dans un district de 100 000 habitants, 20 000 à 30 000 patients se présentent aux services de santé pour une infection respiratoire aiguë et 2 500 à 5 000 pour un asthme ou une autre bronchopathie chronique.

Ainsi c'est parmi 30 000 à 35 000 patients qui se présentent chaque année dans les services pour des symptômes respiratoires qu'un mode de sélection doit permettre de retrouver les 100 ou 200 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire.

Le dépistage de la tuberculose doit donc être intégré à la prise en charge des autres affections respiratoires et la capacité du personnel de santé à identifier les sources de contamination sera d'autant plus élevée qu'il saura diagnostiquer et prendre en charge les autres affections respiratoires

On compare le système utilisé pour retrouver ces cas suspects à **un entonnoir** disposant de différents filtres qui permet de retrouver parmi les malades qui ont des symptômes ceux qui ont des frottis positifs à l'examen direct :

- L'entrée de l'entonnoir représente l'arrivée des malades adultes dans le système de soins. Ce nombre dépend de l'accessibilité aux soins et du degré de confiance de la population dans le système de santé.
  - Le 1er filtre est l'évaluation clinique : parmi les malades se présentant avec des symptômes généraux, le personnel en périphérie doit identifier ceux qui ont des symptômes respiratoires. En moyenne, 10 à 15% des consultants généraux adultes se présentent avec des symptômes respiratoires.
  - Le 2ème filtre est également une évaluation clinique : elle permet de distinguer les malades qui ont des symptômes évoluant depuis moins de 3 semaines et qui ont probablement une infection respiratoire aiguë de ceux qui ont des symptômes durables. C'est parmi les malades présentant des symptômes durables que se trouvent les tuberculeux, mais aussi tous les bronchopathies chroniques. C'est de la compétence du personnel qui assure ce 2ème tri que dépend la rentabilité de ce filtre. La plupart des malades (75% à 90%) présentent une infection respiratoire aiguë et 10 à 25% ont une affection traînante ou chronique. C'est parmi ces derniers que se trouvent les malades souffrant d'une bronchopathie chronique et les tuberculeux pulmonaires. Les malades recevront un traitement symptomatique non spécifique (antitussifs et/ou antibiotiques et/ou bronchodilatateurs). Les quelques malades pour lesquels le diagnostic d'infection aiguë ou de bronchopathie chronique n'a pas été retenu sont suspects de tuberculose.
  - Le 3ème filtre est radiologique. La méthode de sélection par les moyens radiologiques est rarement utilisée dans les pays à forte prévalence car ces moyens sont faiblement accessibles pour les malades. De plus la radiographie du thorax n'est pas indispensable pour retrouver les malades à frottis positifs, mais elle est utile pour les malades suspects de tuberculose pulmonaire dont les premiers examens microscopiques sont négatifs.
  - Le 4ème filtre est bactériologique. C'est le filtre indispensable puisque c'est le seul qui permette d'identifier les sources de contamination. Au moins trois examens de microscopie de l'expectoration, pour rechercher la tuberculose, seront pratiqués chez toutes les personnes pour lesquels le doute d'une tuberculose persiste après passage des filtres précédents :
- **Si l'on ne dispose pas de radiologie, ce sont tous les malades ayant des symptômes respiratoires évoluant depuis plus de 3 semaines et ne cédant pas à un traitement symptomatique ;**
  - **Si l'on dispose de radiologie, tous ceux qui ont des symptômes respiratoires et une image radiologique anormale évoquant une tuberculose.**

En pratique, c'est de la qualité des filtres que dépend l'efficacité du dépistage. Si les filtres sont détériorés tout le programme antituberculeux est en danger :

- Des malades sont mis au traitement sur de simples signes cliniques : asthénie, amaigrissement, toux. Ceci est particulièrement grave dans les pays à prévalence d'infection VIH élevée, où un nombre important de malades présentent de tels symptômes sans être tuberculeux.
- Des malades sont mis au traitement sur la base d'une image radiologique anormale sans examen bactériologique.
- Lorsqu'un tel relâchement est constaté, il entraîne souvent la détérioration du filtre bactériologique, seul indispensable, le microscopiste s'estimant de plus en plus marginalisé et inutile.

**Point pratique :**

**L'efficacité du laboratoire de microscopie s'élève avec la qualité du tri des malades : le taux de crachats positifs parmi les crachats examinés augmente ainsi que la motivation et la compétence du microscopiste.**

### Comment organiser le recueil des échantillons d'expectoration ?

Lorsque les malades suspects sont retrouvés, des examens bactériologiques de leur expectoration sont indispensables. Les examens seront faits dans le laboratoire polyvalent du chef lieu du district où exercent des microscopistes formés et régulièrement contrôlés. Ils ont la charge de dépister chaque année les 100 à 200 tuberculeux contagieux du district. Ils assurent par ailleurs les contrôles bactériologiques réguliers des malades pris en charge durant leur traitement. Les échantillons de crachats doivent parvenir dans de bonnes conditions au laboratoire.

Pour chaque suspect, trois échantillons de crachats doivent être recueillis. Un échantillon est recueilli immédiatement le jour de la consultation, le deuxième échantillon sera recueilli à son domicile le lendemain au réveil (un crachoir fermant hermétiquement lui ayant été remis à cet effet), le troisième échantillon sera recueilli au laboratoire le même jour. La qualité du crachat étant importante, il faut enseigner au malade comment recueillir une véritable expectoration après un effort de toux.

Lorsque le malade suspecté habite dans le chef lieu de district ou s'il peut s'y rendre facilement, les échantillons seront recueillis sous le contrôle du microscopiste dans le laboratoire. Lorsque le malade a été dépisté dans une commune éloignée du laboratoire et que le transport des échantillons vers le laboratoire a pu être organisé une à deux fois par semaine, en respectant les règles de conservation et de transport, le recueil sera fait au niveau de la structure de santé de la commune. Si le transport des échantillons n'est pas organisé tous les malades suspects de tuberculose doivent être adressés au laboratoire du chef lieu de district.

## Comment dépister les autres cas de tuberculose pulmonaire ?

Les autres cas de tuberculose pulmonaire, n'étant pas des sources de contamination, ne constituent pas la priorité du dépistage ; bien plus la mise au traitement d'un nombre excessif de tels cas met en danger l'ensemble du PNT. Des règles strictes doivent donc être appliquées afin de réduire au minimum le nombre de ces cas à moins de 25% des tuberculoses pulmonaires.

La tuberculose pulmonaire à frottis négatifs a été définie par l'OMS comme :

- un cas qui présente des symptômes évocateurs d'une tuberculose, chez qui la recherche des BAAR a été négative lors d'au moins six examens d'expectoration, et chez qui un médecin a observé des anomalies radiologiques, faisant suspecter une tuberculose évolutive ayant conduit à la décision de soumettre le malade à un traitement antituberculeux complet ;
- ou un cas dont le diagnostic repose sur une culture positive alors que les examens directs sont négatifs.

Cette définition implique :

- la nécessité d'un examen radiologique dont la lecture est faite par un médecin compétent pouvant se prononcer devant des images anormales, pour évoquer non seulement une tuberculose mais aussi de sa probable évolutivité ;
- la décision médicale pour un traitement antituberculeux complet, ce qui exclut la notion de « traitement d'épreuve » ;
- ou le résultat d'une culture, qui n'est pas un examen de routine.

La décision de mise au traitement de tuberculose pulmonaire à microscopie négative doit donc se faire dans des structures de santé où ces règles peuvent être appliquées, c'est à dire à un niveau disposant de radiographie et d'un médecin qualifié.

## Quel est le système d'information à utiliser ?

Les supports d'information sont à la base de toute évaluation de la lutte antituberculeuse. Toute demande d'examen se fait à l'aide d'un imprimé, chaque échantillon est identifié par un numéro, qui est reporté sur chaque crachoir et sur chaque lame examinée. Tout examen est enregistré avec son numéro sur le **registre de laboratoire du district**. Tous les autres renseignements utiles sont reportés dans ce registre, en particulier si cet examen est fait dans le cadre du dépistage ou de la surveillance du traitement.

## Conclusion

Le dépistage de la tuberculose est un dépistage orienté par les symptômes, basé essentiellement sur l'examen microscopique de l'expectoration des personnes suspectes de tuberculose présentant des symptômes respiratoires durables.



L'efficacité de ce dépistage dépend d'abord de la fiabilité du réseau de microscopie qui doit permettre d'assurer dans chaque chef lieu de district le diagnostic des tuberculeux pulmonaires à frottis positifs. Le contrôle de qualité des microscopistes, leur éventuel recyclage et leur stabilité au poste de travail doit être une préoccupation permanente du programme national.

Toutes les structures de santé participent au dépistage en identifiant, dans le cadre des autres soins de santé, les malades suspects de tuberculose.

L'identification des cas de tuberculose sera d'autant plus efficient que les personnels de santé seront capables de prendre en charge les autres affections respiratoires.

### *Références*

*Enarson D, Rieder H L, Arnadottir T, Trébucq A. Guide de la tuberculose pour les pays à faibles revenus. 4ème édition. Paris : UICTMR, 1996.*

*Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. (traduit de l'original en anglais WHO/TB/97.220) 2ème édition. Genève : OMS, 1997.*

*OMS. La lutte antituberculose, partie intégrante des soins de santé primaire. Genève : OMS, 1990.*

*WHO TB programme. Managing tuberculosis at district level. A training course. Geneva ; WHO, 1996.*



## ORGANISATION DE LA PREVENTION

L'organisation de la prévention est très différente selon les pays, car elle dépend non seulement de la situation épidémiologique de la tuberculose et des ressources de chaque pays, mais aussi des résultats du programme et du développement des structures sanitaires.

### Comment organiser la prévention dans l'entourage des malades ?

L'organisation de la prise en charge des contacts est une mesure dont la rentabilité est très inférieure au dépistage passif des sujets symptomatiques. Mais elle a une grande portée d'éducation sanitaire en renforçant la confiance en une structure qui se préoccupe de la santé de toute la famille.

Les sujets dont le contact est le plus étroit sont ceux qui « vivent sous le même toit ». Dans les pays à forte prévalence, il s'agit souvent de plusieurs familles qui vivent ensemble. Aussi, ce dépistage peut entraîner un surcroît de travail qu'une structure déjà surchargée ne peut pas assumer, surtout si le PNT n'a pas atteint l'objectif prioritaire de la lutte antituberculeuse, qui est de guérir au moins 85% des cas dépistés. Lorsqu'une structure décide d'organiser la prévention systématique des sujets contacts, elle peut procéder de la manière suivante :

#### □ Identifier les sujets contacts

La liste exhaustive des sujets contacts de chaque tuberculeux pulmonaire doit être établie en utilisant une fiche « sociale » différente de la fiche de traitement. Tous ces sujets sont alors convoqués dans la structure pour y subir un dépistage.

#### □ Prendre en charge les sujets contacts

##### ● Pour les enfants en contact

Tous les enfants seront examinés cliniquement, et pour les cas suspects d'éventuels examens seront demandés. Les enfants pour lesquels un diagnostic de tuberculose a été établi recevront un traitement complet, les autres enfants de moins de 5 ans recevront une chimioprophylaxie qu'ils soient vaccinés ou non par le BCG.

##### ● Pour les sujets adultes en contact

Tous les adultes en contact sont examinés, les personnes suspectes de tuberculose fourniront trois échantillons de leur expectoration pour examen bactériologique (microscopie et si possible culture) de leur expectoration.

L'extension du dépistage systématique des personnes au contact au-delà des personnes « vivant sous le même toit » ne doit pas se faire dans le cadre des PNT. L'extension par exemple au milieu professionnel ou scolaire n'est pas toujours facile à réaliser, elle est coûteuse et peu efficace.

C'est pourquoi il est préférable d'informer toute la population sur les symptômes suspects de tuberculose et améliorer les conditions d'accessibilité aux soins des malades.

**Point pratique :**

**Dans le cadre des PNT, les structures ne guérissant pas 85% au moins des tuberculeux qu'ils prennent en charge doivent limiter la prévention des sujets contacts aux deux mesures suivantes :**

- **demander à tous les sujets contacts qui ont des symptômes de se présenter à la consultation habituelle de dépistage du centre le plus près de leur domicile afin de dépister et de traiter les cas dépistés.**
- **donner une chimioprophylaxie à l'isoniazide aux enfants de moins de 5 ans.**

### Comment organiser la prévention à l'intérieur des structures sanitaires ?

Après deux semaines d'un traitement efficace, le tuberculeux n'est en général plus contagieux sauf dans les cas rares de tuberculose à bacilles multirésistants (isoniazide et rifampicine). Les mesures diminuant les risques de contamination hospitalière doivent être appliquées selon les possibilités de chaque pays. Des mesures simples devraient être diffusées par chaque programme :

- traiter la majorité des malades en ambulatoire dès que le diagnostic est fait ;
- les malades séropositifs ou atteints du SIDA (ou suspects de l'être) ne doivent pas être hospitalisés dans la même salle que les tuberculeux ;
- adopter des mesures de sécurité pour le personnel (masques solides en tissus) lors d'investigations provoquant la toux chez des malades présentant des symptômes respiratoires (récueil de crachat, fibroscopie, soins dentaires) ;
- appliquer les directives précises de sécurité dans les laboratoires de microbiologie.

### Comment organiser la prévention dans la collectivité ?

□ **Améliorer l'accessibilité aux soins des « groupes à risque »**

L'accessibilité de l'ensemble de la population au système de soins est un préalable à toute action de santé communautaire. Les malades atteints de tuberculose appartiennent souvent aux groupes les plus défavorisés de la population qui ont le moins facilement accès aux soins. Tous les efforts doivent être faits pour améliorer l'accessibilité aux soins à ces groupes de populations :

- distribuer gratuitement le traitement de la tuberculose ;
- mettre en place des services de soins décentralisés plus accessibles aux groupes marginalisés (dans les zones urbaines les plus pauvres), dans les structures pour toxicomanes ou alcooliques, dans les prisons, dans les services de psychiatrie.

### ❑ *Prescrire une chimioprophylaxie*

La chimioprophylaxie consiste en la prescription quotidienne d'isoniazide à la dose de 5 mg/kg de poids pendant une durée de 6 mois.

#### ● **Pour les sujets contacts**

Il s'agit d'une chimiothérapie préventive prescrite à une personne qui est (ou que l'on suppose être) nouvellement infectée (infection tuberculeuse) et qui n'a pas la maladie (la tuberculose). L'infection peut être identifiée par le test tuberculinique chez un sujet non vacciné par le BCG.

Dans les pays à forte prévalence, le test tuberculinique est généralement non disponible, aussi l'UICMR recommande de prescrire une chimioprophylaxie à tout enfant de moins de 5 ans apparemment sain vivant sous le même toit qu'un tuberculeux à frottis positif nouvellement diagnostiqué, qu'il soit vacciné ou non par le BCG.

#### ● **Pour les sujets infectés par le VIH**

Les essais contrôlés montrent l'efficacité de la chimioprophylaxie chez ces sujets pour diminuer le risque de tuberculose. Cependant cette mesure individuelle est difficilement applicable dans le cadre des PNT des pays à forte prévalence de tuberculose.

#### **Point pratique :**

**Dans le cadre des PNT dans les pays à forte prévalence de tuberculose, la chimioprophylaxie doit s'appliquer uniquement aux enfants apparemment sains, de moins de 5 ans vivant sous le même toit qu'un tuberculeux à microscopie positive nouvellement diagnostiqué.**

### ❑ *Vacciner au BCG*

Le BCG est le vaccin le plus largement utilisé dans le monde ; dans les 172 pays où la vaccination est pratiquée, 85% des nourrissons ont reçu le vaccin en 1993, la couverture vaccinale moyenne allant de 62% en Afrique à 92% en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique Occidental.

La protection conférée par un BCG correctement administré à la naissance porte principalement sur les formes extra-pulmonaires graves de l'enfant. La protection contre ces formes est estimée actuellement entre 60 et 90%.

#### ● **Recommandations de l'OMS**

À la lumière des résultats des différents travaux sur le BCG et l'analyse des différentes politiques vaccinales dans le monde, les recommandations suivantes ont été faites par l'OMS en 1995 :

- La vaccination BCG doit être considérée comme un complément des programmes nationaux de vaccination.

- Dans les pays à forte prévalence de tuberculose, la vaccination BCG doit être administrée aux nourrissons le plus rapidement possible après la naissance, et en tout état de cause avant l'âge de 1 an.
- Là où le test tuberculinique est utilisé pour décider d'une revaccination, il convient de mettre fin à cette pratique.
- Chez les sujets vaccinés par le BCG, la revaccination n'est pas recommandée et aucun résultat scientifique ne confirme cette pratique. Les revaccinations multiples ne sont jamais indiquées.
- **Impact de l'infection VIH sur les stratégies de vaccination**

Le BCG étant un vaccin vivant dont le mécanisme d'action repose sur l'immunité cellulaire, le rapport entre les risques liés à la vaccination et son bénéfice de protection sur l'enfant devrait être pris en compte dans la stratégie vaccinale.

**Point pratique :**

**A l'heure actuelle, pour les pays à forte prévalence de tuberculose, les recommandations pour la vaccination sont maintenues pour tous les enfants, même nés de mères infectées par le VIH, sauf si l'enfant présente lui-même des signes cliniques de SIDA.**

## Conclusion

Le dépistage symptomatique et le traitement des cas sont les mesures essentielles pour prévenir la transmission de la tuberculose dans la communauté. Dans le cadre des programmes nationaux dans les pays à forte prévalence les mesures de prévention suivantes doivent être appliquées : vacciner des enfants dès la naissance par le BCG, améliorer l'accessibilité aux soins des « groupes à risque » et prescrire une chimioprophylaxie à tout enfant de moins de 5 ans asymptomatique vivant au contact d'un tuberculeux à frottis positif nouvellement diagnostiqué.

## Références

*Enarson D, Trébuçq A. Dépistage des individus et des groupes à risque : spécificité de la stratégie de dépistage de la prise en charge, du suivi. Med Mal Infect 1995 ; 25 : 421-427.*

*Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. WHO Weekly Epidemiological Record 1995 ; 32 : 229-231.*

*Levy-Bruhl D, Guérin N. Les stratégies vaccinales par le BCG dans les pays Européens. Rev Sant Publ 1995 ; 3 : 13-21.*

*Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. (traduit de l'original en anglais WHO/TB/97.220) 2ème édition. Genève : OMS, 1997.*

## EVALUATION D'UN PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

Chaque PNT doit se fixer ses objectifs en tenant compte du développement du programme. L'évaluation des activités du programme, permet de mesurer dans quelle mesure les objectifs fixés sont atteints. Le système d'information mis en place au niveau de chaque district sert de base à cette évaluation.

### Comment évaluer le dépistage ?

#### □ Dans chaque district

La tenue régulière du registre de déclaration des cas du district permet de déterminer pour chaque district, chaque année, les principaux indicateurs du dépistage :

- **Le nombre absolu de tous les cas nouvellement notifiés**, correspondant à tous les malades inscrits dans le registre au moment où ils commencent un traitement.
- **La répartition des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif selon leur statut au moment de leur notification** : nouveaux cas, rechutes, échecs, reprise de traitement après interruption.

Lorsque la situation est anarchique le taux de malades déjà traités est très élevé, car les malades ne guérissent pas. Au fur et à mesure que le PNT s'organise, le nombre de rechutes diminue et les malades sont essentiellement des nouveaux cas.

- **La répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire selon leur statut bactériologique** : TP à frottis positifs, TP à frottis négatifs. Cette répartition permet de s'assurer que le diagnostic bactériologique des cas est bien fait.
- **La localisation de la maladie** : tuberculoses pulmonaires, tuberculoses extra-pulmonaires. Selon les pays, les TEP représentent 20 à 35% de tous les cas de tuberculose. Ce chiffre varie en fonction du contexte mais aussi en fonction des capacités techniques de faire le diagnostic des TEP
- **La répartition par âge et par sexe pour les TP à frottis positif** permet de déterminer l'âge préférentiel de la maladie et son évolution dans le temps.
- **Le taux de notification des nouveaux cas de tuberculose à frottis positif pour 100 000 habitants** (d'après le chiffre estimé de la population de l'année)

Les mêmes indicateurs utilisés pour les nouveaux cas peuvent être utilisés pour les rechutes nouvellement notifiées.

Tous les renseignements nécessaires à cette évaluation sont notés dans le registre de déclaration des cas de tuberculose s'il est correctement tenu à jour. Ceci explique l'importance de la tenue de ce registre et l'apprentissage dont doivent bénéficier les personnels de santé pour remplir ce registre.

### □ *Au niveau national*

Le rapport trimestriel du dépistage est fait au niveau de chaque district. Leur centralisation permet l'analyse du dépistage au niveau régional et au niveau national. L'incidence des cas de TP à frottis positifs notifiés peut ainsi être déterminée tant au niveau national et régional que par district.

## Comment évaluer les résultats du traitement ?

### □ *Au niveau du district : l'analyse de cohorte*

Les résultats du devenir des malades dépistés se font par l'analyse de cohorte. Cette analyse peut se faire à partir des données consignées dans le registre du district. Des indicateurs permettent de mesurer la progression du PNT vers l'objectif global d'un taux de guérison de 85%. Ils permettent également d'identifier les insuffisances de l'organisation du traitement et donc de tenter d'y remédier.

Une évaluation précoce de l'efficacité du traitement est fournie par le taux de conversion des frottis : c'est le nombre de cas nouveaux à frottis négatifs à la fin du deuxième mois de la phase initiale d'une chimiothérapie de courte durée, rapporté à l'ensemble des cas nouveaux à frottis positifs enregistrés en vue du traitement.

Le devenir de la cohorte en fin de traitement permet de déterminer les taux suivants pour les cas nouveaux à frottis positifs enregistrés au cours d'une période donnée (trimestrielle, annuelle) :

- **Le taux de guérison**

C'est le nombre de cas nouveaux à frottis positifs qui ont fini leur traitement et qui ont eu au moins deux résultats négatifs à l'examen des frottis de leur expectoration (dont l'un au cours du dernier mois de traitement), rapporté à l'ensemble des cas nouveaux à frottis positifs enregistrés en vue du traitement.

- **Le taux de traitement terminé**

C'est le nombre de cas nouveaux à frottis positifs qui ont terminé leur traitement mais dont la guérison n'est pas prouvée par deux examens bactériologiques, rapporté au nombre total de cas nouveaux à frottis positifs enregistrés en vue du traitement.

Si ce taux est élevé, la structure de soins doit tout mettre en œuvre pour apporter la preuve de la guérison par des examens bactériologiques des malades qui ont terminé leur traitement et qui sont en majorité guéris.

Le taux de succès est donné par l'addition du taux de guérison et du taux de traitement terminé.



- **Le taux d'échecs**

C'est le nombre de nouveaux cas à frottis positifs qui sont restés ou sont redevenus positifs au bout de 5 mois ou plus tard au cours du traitement, rapportés au nombre total de cas nouveaux à frottis positifs enregistrés en vue du traitement. Ce taux d'échecs doit être inférieur à 5% dans un PNT bien conduit.

- **Le taux de perdus de vue**

C'est le nombre de cas nouveaux à frottis positifs qui ont interrompu leur traitement pendant deux mois ou davantage, rapporté au nombre total de cas nouveaux à frottis positifs enregistrés en vue du traitement. Ce taux est un reflet exact de la qualité de l'organisation d'une structure pour la lutte contre la tuberculose. Ce taux doit être inférieur à 10% dans un PNT de qualité. Lorsque ce taux est trop élevé et s'il est supérieur à 20%, les causes doivent être recherchées et des mesures correctrices apportées.

- **Le taux de transferts à l'extérieur**

C'est le nombre de cas nouveaux à frottis positifs qui ont été transférés dans un autre district (ou dans une autre province) en cours de traitement rapporté au nombre total de cas nouveaux à frottis positifs enregistrés en vue du traitement.

**Point pratique :**

**Les principaux indicateurs des résultats du traitement sont fournis par l'analyse de cohorte des nouveaux cas à frottis positifs.**

□ ***Au niveau provincial et national***

Ces analyses de cohorte sont transmises au niveau régional et au niveau national permettant des analyses par district, régionales et nationales à la base de la surveillance et de l'amélioration du programme. Cette analyse doit permettre par exemple de prendre des décisions pour améliorer la prise en charge des malades : supervision particulière de certains districts, création de nouveaux centres de traitement, recyclage de personnel. L'analyse de cohorte faite régulièrement chaque année permet de mesurer les progrès du PNT au cours du temps.

**Quels sont les autres moyens permettant d'analyser les résultats d'un PNT ?**

□ ***Le contrôle de qualité des microscopistes***

Ce contrôle de qualité organisé au niveau national, voire au niveau régional, permet d'évaluer en permanence la compétence des microscopistes de chaque district. Il permet ainsi de décider du recyclage, de la formation ou de l'incompétence définitive de ce personnel.

### ❑ *La surveillance de la résistance du bacille aux médicaments*

La surveillance de la résistance initiale, en particulier à l'isoniazide et à la rifampicine doit être mise en place par le laboratoire de référence lorsque les moyens matériels et humains sont réunis. Il s'agit de la deuxième étape dans le développement du laboratoire de référence après avoir assuré la mise en place et le contrôle de qualité du réseau de microscopie. Cette surveillance de la résistance au cours du temps donne un reflet exact de la qualité du traitement : au début d'un programme, en raison de l'anarchie thérapeutique, le taux de résistance tant acquise que primaire est très élevé. Si des régimes standardisés, équilibrés et hiérarchisés sont utilisés et que le traitement des malades est correctement organisé ; ces taux vont diminuer progressivement au cours du temps, donnant ainsi une preuve de l'efficacité du programme mis en place.

### ❑ *La surveillance de la séroprévalence du VIH*

Cette surveillance doit être faite afin de mieux gérer et analyser un PNT, particulièrement dans les pays où l'épidémie VIH est élevée. Elle permet une meilleure analyse des résultats d'un programme, en expliquant par exemple une augmentation brutale du nombre de cas et/ou du taux excessif de décès enregistrés chez les tuberculeux (comme cela a été constaté dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne et dans les grandes villes des pays industrialisés), mais aussi elle peut permettre l'anticipation des problèmes qui risquent de survenir dans l'organisation de la prise en charge d'un nombre accru de malades et de prévoir des solutions.

## Quelles sont les apports de l'évaluation ?

### ❑ *Au niveau épidémiologique*

Lorsqu'un PNT est bien organisé, la notification permanente des cas donne un indice épidémiologique important ; le nombre cas à frottis positifs notifiés et la mesure de la résistance aux médicaments permettent de mesurer l'importance du problème au niveau national posé par la tuberculose et son évolution dans le temps.

### ❑ *Au niveau de la gestion du programme*

L'évaluation est un outil précieux pour l'analyse des résultats, mais aussi pour sa propre gestion, en particulier pour la commande des médicaments et des réactifs, la formation des personnels et l'extension éventuelle des structures sanitaires impliquées dans le PNT.

## Conclusion

L'évaluation permanente des activités du programme est basée en priorité sur la tenue régulière du registre de déclaration des cas de tuberculose du district.

La tenue des registres et la qualité des rapports trimestriels sont contrôlées lors des visites régulières de supervision organisées par le niveau central et/ou régional.

L'exploitation des rapports au niveau national permet une analyse du PNT au niveau national. Cette analyse au niveau de l'unité centrale permet la gestion et l'amélioration du PNT.

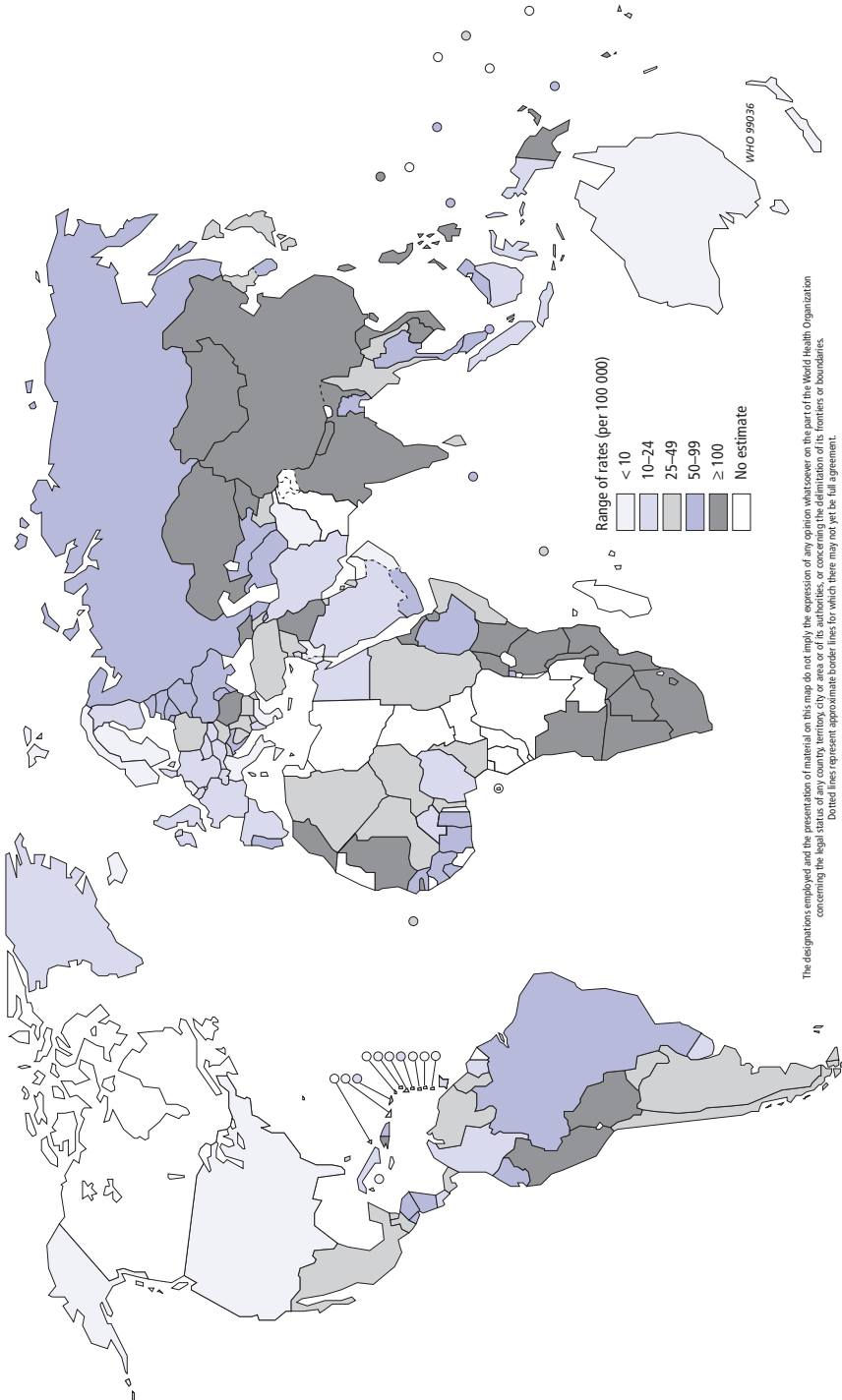
Une évaluation est faite chaque année par l'Organisation Mondiale de la Santé (Annexe 5) à partir des données fournies par le PNT de chaque pays.

### *Références*

*Enarson D, Rieder H L, Arnadottir T, Trébucq A. Guide de la tuberculose pour les pays à faibles revenus. 4ème édition. Paris : UICTMR, 1996.*

*Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. (traduit de l'original en anglais WHO/TB/97.220). Genève, WHO, 1997.*

## Annexe 5 : Taux de notification des cas de tuberculose dans le monde en 1997 (rapport OMS 1999, p160)



## CONCLUSION

La tuberculose est l'un des problèmes majeurs de santé publique. C'est pourquoi il est nécessaire que chacun des acteurs impliqués dans la lutte antituberculeuse soit capable d'assurer ses responsabilités médicales et sociales.

Les étudiants en médecine d'aujourd'hui sont les médecins de demain. Ils auront un rôle central dans l'animation des équipes sanitaires qui appliqueront les programmes nationaux antituberculeux dans les prochaines années.

C'est de leurs compétences professionnelles que dépend l'avenir de ces programmes. Puisse ce manuel contribuer à l'acquisition des compétences médicales qu'exige la société des « médecins du futur ».