

3. METHODE DE DEPISTAGE

Il est important de mettre en évidence une infection tuberculeuse *récente* afin de pouvoir envisager une chimiothérapie préventive chez les infectés non-malades, ce qui réduit chez eux de 70 à 90%, le risque de développer ultérieurement la maladie².

La méthode la plus adéquate pour le dépistage de l'infection tuberculeuse, y compris chez la femme enceinte, est l'*intradermo-réaction* (annexe 1).

Le test tuberculique doit être remplacé par une *RX thorax* chez les personnes qui peuvent fournir la preuve d'un test tuberculique positif ou d'une tuberculose antérieure.

La RX peut également être envisagée si, pour des raisons pratiques, l'ID ne peut être réalisée.

4. ORGANISATION PRATIQUE DU DEPISTAGE

Le fait d'augmenter la fréquence du dépistage à deux fois par an, aussi bien chez les demandeurs d'asile que parmi le personnel, rend le dépistage des contacts inutile en présence d'un (de) cas de tuberculose contagieuse. La mise en évidence d'une infection récente peut se faire tout aussi bien à l'occasion du dépistage périodique bisannuel.

Si un dépistage des contacts doit tout de même être organisé (notamment parce que le dépistage n'est organisé qu'une seule fois par an), une concertation entre le responsable du service médical, le médecin du travail ainsi que l'infirmière de la FARES/VRGT est recommandée. Dans la mesure du possible, il faut intégrer le dépistage des contacts dans l'organisation des séances déjà prévues pour le dépistage périodique. Si plusieurs cas de tuberculose contagieuse sont identifiés dans une structure d'accueil au cours de l'année, il est inutile de multiplier le nombre d'examens subis par chaque individu (membre du personnel ou DA). Globalement, deux dépistages annuels suffisent par personne.

Lorsque le dépistage est confié à la FARES/VRGT, un listing doit être établi pour les DA et le personnel candidats à l'ID ou à la RX thorax. Tout sujet envoyé dans un dispensaire doit être porteur d'un document permettant d'identifier l'objectif du dépistage et le référent.

Les résultats du dépistage sont communiqués, dans les meilleurs délais, aux responsables du service médical et du service de médecine du travail afin que ceux-ci puissent les transmettre aux personnes concernées et s'assurer qu'une mise au point complémentaire a bien été effectuée si elle s'avère nécessaire (cfr II.3 et II.4.).

5. ORGANISATION DU SUIVI APRES LE DEPISTAGE

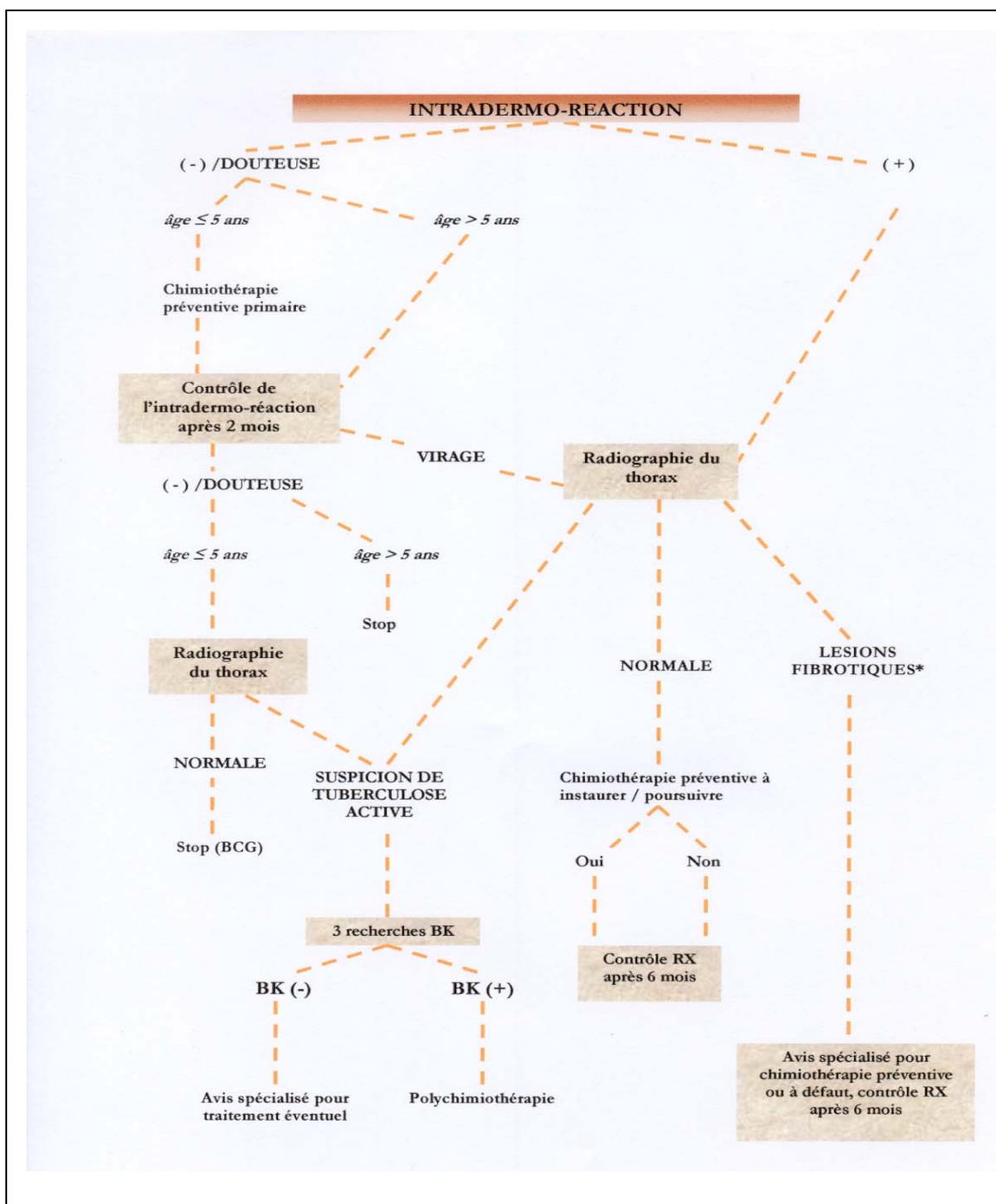
A) Après intradermo-réaction initiale

En fonction du résultat du test tuberculique, les règles suivantes doivent être suivies :

- Si l'*intradermo-réaction est positive* chez le sujet-contact, il y a lieu de faire un cliché thoracique :
 - S'il n'y a pas de signes de tuberculose active, un traitement de la LTBI est indiqué tout au moins si le test tuberculique était encore négatif au cours des 2 années précédentes (virage) (annexe 5).
 - Si le cliché décèle des signes de tuberculose active, il faut référer l'intéressé au spécialiste pour examen bactériologique et traitement (annexes 6 et 7).

² Chez un sujet infecté par le BK, le risque de développer une tuberculose est de 10% sur toute la vie. En cas de double infection VIH/TBC, le risque est de 10% par an.

- Si l'on décèle des lésions résiduelles de tuberculose et si, antérieurement, aucun traitement antituberculeux n'a été entrepris (ou si un traitement inadéquat a été suivi), il faut également référer l'intéressé à un spécialiste pour instaurer, si nécessaire, une bithérapie à l'isoniazide et à la rifampicine (annexe 5).



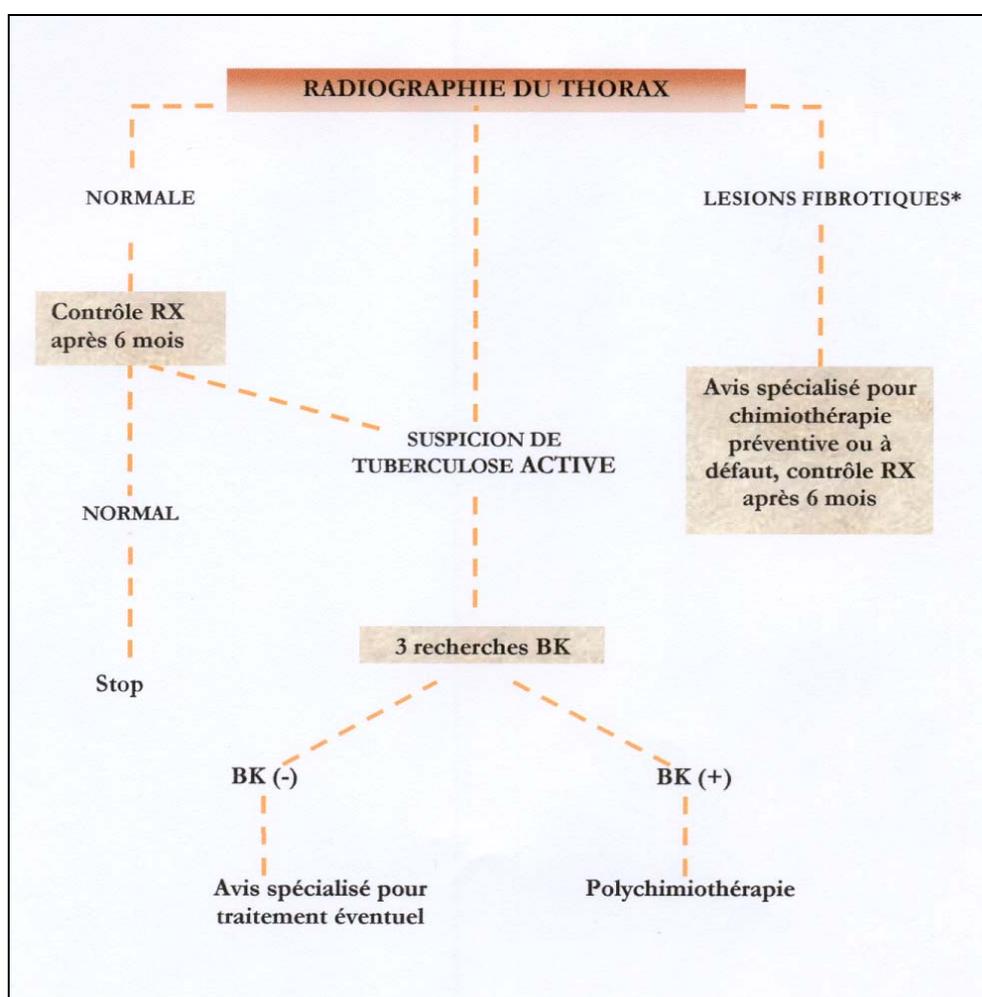
* si antécédents de tuberculose non ou mal traitée

- Lorsque l'**intradermo-réaction du sujet-contact est négative ou douteuse**, il y a lieu de la contrôler deux mois plus tard :
 - Si l'ID de contrôle est négative (ou douteuse), il ne faut pas recourir à d'autres examens complémentaires sauf chez les enfants ≤ 5 ans chez qui une radiographie du thorax s'impose pour confirmer l'absence de tuberculose active. Un BCG peut être envisagé 2 mois avant le retour dans le pays d'origine (annexe 9).

- Si l'ID de contrôle s'avère positive (virage tuberculinique), il faut faire systématiquement un cliché thoracique. En cas de suspicion de tuberculose active, des examens complémentaires s'imposent. Si le cliché thoracique est normal, il faut instaurer un traitement de la LTBI (annexe 5) et si possible contrôler la RX après 6 mois (dans le cadre du dépistage périodique).

Chez les enfants tuberculino-négatifs ≤ 5 ans, qui ont été en contact étroit avec une source de contamination, il faut instaurer d'emblée un traitement préventif (anciennement appelé chimiothérapie préventive primaire), pour autant qu'ils n'aient pas de signes de tuberculose active. La chimiothérapie préventive ne sera interrompue après deux mois que si le test tuberculinique de contrôle est toujours négatif, si aucun signe suggestif de tuberculose n'est présent (RX et examen clinique normaux) et s'il n'y a plus de risque d'infection par la source de contamination.

B) Après radiographie du thorax initiale



* si tuberculose non ou mal traitée antérieurement

- Toute **RX normale** devrait être contrôlée après 6 mois (dans le décours du dépistage périodique) ou plus tôt si des signes d'appel de la maladie apparaissent (toux > 3 semaines, amaigrissement, fatigue, sudations nocturnes, fièvre).
- En cas de **RX suspecte**, la mise au point est identique à celle préconisée dans le cadre d'un dépistage systématique (I.4.A et II.4). Le schéma thérapeutique instauré tiendra compte de la résistance éventuelle de la souche tuberculeuse du cas-index (annexe 7).

IV. EVALUATION

1. PRINCIPE

L'efficacité du dépistage chez les DA et le personnel est évaluée sur base des critères suivants :

- La couverture du dépistage par ID et par RX (chez les DA : à l'arrivée, à 6, 12, 18 et 24 mois de séjour).
- Le suivi adéquat des RX de catégories 1,2,3,6 et 10 avec à la clef le diagnostic final
- Le suivi des ID positives :
 - ◆ nombre de traitements préventifs instaurés par rapport au nombre d'ID positives avec RX normales ;
 - ◆ nombre de traitements préventifs « complétés ».
- Le suivi des cas de tuberculose active avec le résultat du traitement.

2. ORGANISATION PRATIQUE DE LA COLLECTE DES DONNEES

A) Dépistage (RX) chez les demandeurs d'asile à l'Office des Etrangers

La « cellule dépistage » se charge de fournir à la VRGT le nombre total de DA inscrits chaque jour à l'OE ainsi que le nombre de DA ≥ 5 ans. La VRGT centralise les résultats des RX qui ont été prises à l'OE et les encode dans sa banque de données. Il est donc possible avec ces informations de calculer la couverture du dépistage à l'arrivée en Belgique. Les infirmières de la FARES/VRGT sont chargées de s'assurer que le suivi a bien été organisé pour les DA des catégories 1, 2, 3, 6 et 10. Pour ce faire elles prennent contact avec la structure d'accueil dans laquelle le DA a été désigné (ou parfois avec l'intéressé lui-même). C'est ainsi qu'il est possible de connaître le résultat des mises au point complémentaires et donc le diagnostic final.

B) Dépistage (RX ou ID) chez les demandeurs d'asile ailleurs qu'à l'Office des Etrangers

Les structures d'accueil doivent collecter les données nécessaires à l'évaluation du dépistage et du suivi. Dans ce dernier cas, les informations sont transmises régulièrement aux infirmières FARES/VRGT pour les catégories 1, 2, 3, 6 et 10. Un questionnaire est envoyé une fois par an au responsable du service médical afin de centraliser les données nécessaires à l'évaluation du dépistage réalisé localement. Ces informations sont traitées au niveau central de la FARES/VRGT et un rapport relatif au « Dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile en Belgique » est élaboré chaque année et diffusé auprès des instances concernées.

C) Dépistage parmi le personnel

Lorsqu'une sous-traitance est confiée à la FARES/VRGT, les données sont collectées localement par les infirmières qui ont réalisé le dépistage puis les résultats sont envoyés au médecin du travail responsable (ou au médecin traitant dans certains cas).

D) Suivi des cas de tuberculose détectés chez les demandeurs d'asile

Les infirmières de la FARES/VRGT sont chargées de collecter les informations relatives au suivi des cas de tuberculose (traitement adéquat, compliance). Le but de cette évaluation est de démontrer l'efficacité des traitements instaurés. *Lorsqu'un patient sous traitement antituberculeux est perdu de vue, l'instance qui en assure le suivi doit immédiatement prévenir la FARES afin que celle-ci puisse mener une enquête localement mais aussi sur tout le territoire de la Belgique, en collaboration avec la VRGT.*

ANNEXES

1. Coordonnées de la F.A.R.E.S.
2. Dispensaires de la F.A.R.E.S
3. Isolement – Mesures d’hygiène et de protection
4. Test tuberculinique
5. Traitement préventif
6. Diagnostic de la tuberculose
7. Traitement de la tuberculose
8. Déclaration de la tuberculose
9. BCG

COORDONNEES DES UNITES DE SECTEUR DE LA F.A.R.E.S.**Unité CENTRALE : Section des Affections Respiratoires**

Rue de la Concorde 56 – 1050 BRUXELLES

Tél. : 02/512.29.36 – Fax : 02/512.32.73

e-mail : maryse.wanlin@fares.be

Dr WANLIN – Mr DE SMET

Unité de Secteur de BRUXELLES et du BRABANT WALLON

- Rue de la Concorde 56 – 1050 BRUXELLES

Tél. : 02/512.33.42 ou 511.54.01 – Fax : 02/512.32.73

Prof. SERGYSELS – Mmes BIQUET, DELMEULLE, ROBERT, SEGERS, VIOLON

- Centre Médical de Wavre – Rue du Pont Saint-Jean 2 – 1300 WAVRE

Mme BIQUET – Tél. : 010/23.29.10 – 0499/385.109

Unité de Secteur du HAINAUT

HAINAUT CENTRE : Place du Parc 27 – 7000 MONS

Tél./fax : 065/32.83.79

Dr ROBIENCE – Mme OBEE

Rue de la Loi, 30 – 7100 LA LOUVIERE

Tél./fax : 064/22.30.17

Dr ROBIENCE – Mme OBEE

HAINAUT OUEST : Rue de Cordes 9 – 7500 TOURNAI

Tél./fax : 069/22.66.90

Dr ROBIENCE – Mme MEURIS

HAINAUT EST : Bld Zoé Drion 1, Ancien Inst. Gailly – 6000 CHARLEROI

Tél./fax : 071/31.35.04

Dr ROBIENCE – Mme THUNUS

Unité de Secteur de LIEGE

Rue de l'Hôpital – Sart Tilman b 23 – 4000 LIEGE

Tél. : 04/366.27.97 – Fax : 04/366.28.12

Dr GOSSET – Mme JACQMARD (coordinatrice)

Unité de Secteur du LUXEMBOURG

REGION NORD : Rue Erène 1 – 6900 MARCHE

Tél. : 084/32.06.40 – Fax : 084/32.06.41

Dr SMEETS – Mme DUMONT

REGION SUD : Rue Sesselich 161 – 6700 ARLON

Tél. : 063/22.40.76 – Fax : 063/22.40.76

Dr SMEETS – Mme GOB

Unité de Secteur de NAMUR

Rue Château des Balances 3b – 5000 NAMUR

Tél. : 081/72.37.49 ou 081/62.66.10

Fax : 081/72.37.53 – 081/62.66.19.

Dr DAUMERIE – Mme HAUTOT (coordinatrice)

DISPENSAIRES DE LA F.A.R.E.S.

Région de Bruxelles-Capitale

- ◆ Rue de la Concorde 56
1050 **Ixelles**
Tél. : 02/511.54.01
Consultation du médecin
mercredi à 14h30
 - * **Radiographies**
mercredi de 13h à 14h
 - * **Intradermo-réactions**
mercredi de 13h30 à 15h**Radiographies**
mercredi de 8h30 à 11h30
vendredi de 8h30 à 11h30
- ◆ F.A.R.E.S. - Hôpital Saint-Pierre
Rue Haute 322 (Porche)
1000 **Bruxelles**
Tél. : 02/538.05.95
Consultation du médecin
vendredi de 13h30 à 14h30
Intradermo-réactions
vendredi de 13h30 à 14h30
Radiographies
vendredi de 13h30 à 14h30

Province du Brabant Wallon

- ◆ Centre Médical de Wavre
Rue du Pont Saint-Jean 2
1300 **Wavre**
010/23.29.10 (uniquement le mardi de 16h30 à 17h30 et le vendredi de 8h30 à 12h)
Consultation du médecin
mardi à 17h30
Intradermo-réactions
mardi de 16h30 à 17h30
Radiographies
mardi de 16h30 à 17h15

Province du Hainaut

- ◆ FARES – Ancien Institut Gailly
Bld Zoé Drion 1
6000 **Charleroi**
Tél. : 071/31.35.04
Intradermo-réactions
dernier lundi du mois de 9h à 11h30

- ◆ Rue de la Loi, 30
7100 **La Louvière**
Tél. : 064/22.30.17
Intradermo-réactions
2^{ème} lundi du mois de 9h à 11h30
- ◆ Place du Parc 27
7000 **Mons**
Tél. : 065/32.83.79
Intradermo-réactions
1^{er} et 3^{ème} lundi du mois de 8h30 à 11h30
- ◆ Rue de Cordes 9
7500 **Tournai**
Tél. : 069/22.66.90
Intradermo-réactions
sur rendez-vous

Province de Liège

- ◆ Dispensaire Montéfiore
Quai du Barbou 4
4020 **Liège**
Tél. : 04/344.79.43
Consultation du médecin
lundi de 18h à 19h
Radiographies
lundi de 16h30 à 18h
jeudi de 10h à 11h
Intradermo-réactions
lundi de 14h à 18h
jeudi de 8h30 à 11h30
- ◆ Dispensaire Putzeys
Rue de la Résistance 2
4500 **Huy**
Tél. : 085/21.12.89
Radiographies
lundi de 14h à 18h
jeudi sur rendez-vous
Intradermo-réactions
lundi de 14h à 18h
jeudi sur rendez-vous
- ◆ Dispensaire F.A.R.E.S.
Rue de la Station 9
4800 **Verviers**
Tél. : 087/35.13.54
Radiographies
3^{ème} mardi du mois de 16h à 18h
(excepté juillet et août)
Intradermo-réactions
mardi et vendredi de 14h à 17h

Province du Luxembourg

- ◆ Rue Erène 1
6900 **Marche**
Tél. : 084/32.06.40
Intradermo-réactions :
1^{er} lundi du mois de 14h à 15h30
- ◆ Rue Sesselich 161
6700 **Arlon**
Tél. : 063/22.40.76
Intradermo-réactions :
jeudi de 13h30 à 16h30
- ◆ Chaussée d'Houffalize 1bis
6600 **Bastogne**
Tél. : 061/21.28.28
Intradermo-réactions
2^{ème} mercredi du mois de 14h à 15h30
- ◆ Rue des Charmes 3
6840 **Neufchâteau**
Tél. : 061/27.79.33
Intradermo-réactions
3^{ème} mercredi du mois de 10h à 11h30
- ◆ Rue sur le Terme 27
6760 **Virton**
Tél. : 063/57.89.93
Intradermo-réactions
1^{er} vendredi du mois de 9h30 à 11h30

Province de Namur

- ◆ Rue Château des Balances 3bis
5000 **Namur**
Tél. : 081/72.37.50 ou 72.37.51
Consultation du médecin
Lundi à 14h
- ◆ Rue Walter Soeur 66
5590 **Ciney**
Tél. : 083/21.20.53
Consultation du médecin
mercredi à 8h
- ◆ Rue A. Daoust 45
5500 **Dinant**
Tél. : 082/22.32.83
Consultation du médecin
jeudi à 13h30

- ◆ Rue de l'Hôpital 23
5300 **Andenne**
Tél. : 085/84.94.80
Consultation du médecin
mercredi à 13h30 (2 fois par mois sur rendez-vous)
- ◆ Rue Gérard de Cambrai 18
5620 **Florennes**
Tél. : 071/68.10.25
Consultation du médecin
lundi à 13h30 (2 fois par mois sur rendez-vous)
- ◆ Rue Albert 3
5030 **Gembloux**
Tél. : 081/62.66.10
Fax : 081/62.66.19
Consultation du médecin
mardi à 10h (2 fois par mois sur rendez-vous)
- ◆ Rue de l'Aubépine 61
5570 **Beauraing**
Tél. : 082/71.13.91
Consultation du médecin
lundi à 13h30 (2 fois par mois sur rendez-vous)
- ◆ Ruelle Cracsot 12
5660 **Couvin**
Tél. : 060/34.47.44
Consultation du médecin
mardi à 13h30 (2 fois par mois sur rendez-vous)
- ◆ Rue Duculot 11
5600 **Tamines**
Tél. : 071/26.99.00
Consultation du médecin
Vendredi à 13h30

remarque : dans tous les dispensaires de la Province de Namur

- **radiographies** tous les jours de 8h30 à 11h30 et de 13h30 à 16h
- **intradermo-réactions** lundi, mardi et vendredi de 8h30 à 11h30 et de 13h30 à 16h

Il est conseillé de téléphoner au préalable

ISOLEMENT - MESURES D'HYGIENE ET DE PROTECTION**JUSTIFICATION**

La transmission du bacille tuberculeux est quasi exclusivement **aérogène**.

Les patients atteints de tuberculose pulmonaire ouverte (cavitaire) ou encore de tuberculose laryngée ou bronchique constituent la source principale de contamination.

Chez ces patients, les gouttelettes liquidiennes générées par la toux, l'éternuement, la parole ou le rire peuvent contenir des bacilles tuberculeux. Les grosses gouttes sédimentent dans le voisinage et les bacilles qu'elles contiennent meurent après quelques heures sous l'influence de la lumière solaire. Les plus petites gouttelettes peuvent rester longtemps en suspension dans l'air et se transformer, par évaporation, en « noyaux de gouttelettes » d'un diamètre de 2-5 μ , qui en cas d'inhalation par les sujets-contact, peuvent atteindre les alvéoles pulmonaires.

Le danger de transmission est le plus grand en cas de quintes de toux survenant chez les patients dont l'examen direct des expectorations est positif pour les mycobactéries. Il est beaucoup plus limité lorsque la présence de bacilles n'est révélée qu'à la culture.

La plupart des contaminations surviennent avant que le diagnostic de tuberculose ne soit porté, c'est-à-dire, pendant les semaines (voire les mois) qui précèdent l'instauration du traitement. En cas de chimiothérapie correcte, les quintes de toux disparaissent le plus souvent après 2 à 3 semaines. Il en résulte une (quasi) disparition du risque de contamination pour les sujets-contact, même si, de temps en temps, quelques bacilles peuvent encore être mis en évidence à l'examen direct ou à la culture des expectorations, tubage gastrique ou aspiration bronchique du cas-index. Toutefois, chez les patients atteints de lésions pulmonaires très étendues et/ou porteurs de germes (multi) résistants, la phase de contagiosité peut perdurer davantage, car les quintes de toux se prolongent et l'expectoration peut souvent contenir des bacilles vivants pendant des mois.

Le risque de transmission dépend en outre, de l'intensité et de la fréquence des contacts avec la source de contamination : il est évidemment d'autant plus élevé que les contacts sont plus étroits et plus prolongés.

Les patients atteints de formes exclusivement extra-pulmonaires de tuberculose ne sont pratiquement jamais contagieux.

Le bacille tuberculeux peut également pénétrer dans l'organisme par **voie transcutanée**, par suite de piqûres accidentelles ou de blessures au moyen de matériel infecté. Un nodule verruqueux se développe à l'endroit d'inoculation. Le contact des mains avec des objets contaminés (crachoirs, mouchoirs sales, sondes, pansements ou instruments) ne comporte aucun risque d'infection cutanée lorsque la peau ne comporte pas d'érosions ou de petites blessures. Dans le cas contraire, le port de gants est recommandé.

N.B. L'infection par **voie digestive** exige l'ingestion de grandes quantités de bacilles, résultant par exemple de la consommation de lait cru provenant de vaches atteintes de mammites tuberculeuses due à *M. bovis*. Le contrôle obligatoire du cheptel bovin et la pasteurisation du lait ont fait quasiment disparaître cette modalité de transmission dans nos régions.

ISOLEMENT

Tout patient contagieux, dont les expectorations sont positives à l'examen direct doit être isolé afin de limiter la dissémination des BK.

Chez les patients MR, les mesures d'isolement doivent être respectées encore plus strictement.

En cas d'évolution clinique favorable, l'isolement peut être interrompu :

- lorsque 3 examens directs successifs, à au moins un jour d'intervalle, s'avèrent négatifs pour les cas infectés par des germes sensibles.
- La même règle doit être respectée pour les cas monorésistants ou polyrésistants (à l'exception des MR ou d'une résistance impliquant la rifampicine).
- Pour les cas MR, il faut que 6 examens directs, espacés d'au moins 3 jours, soient consécutivement négatifs.

MESURES DE PROTECTION

Les mesures suivantes entrent en ligne de compte pour réduire la concentration bacillaire dans l'air contaminé par le patient ; elles n'assurent qu'une protection partielle.

Hygiène de la toux et recueil de l'expectoration

L'hygiène de la toux est une mesure simple, peu coûteuse et très efficace pour prévenir la transmission de *M. tuberculosis*. Le patient doit se couvrir la bouche et le nez avec un mouchoir en papier pendant la toux ou l'éternuement pour capter ainsi les gouttelettes de sécrétion et éviter la formation d'aérosols. Après usage unique, les mouchoirs en papier sont déposés dans un sac en plastique à évacuer quotidiennement. L'expectoration est recueillie dans des récipients jetables qui doivent, eux aussi, être remplacés chaque jour et incinérés.

Aération régulière

L'arrivée d'air frais dilue de façon importante la concentration bacillaire dans une pièce. Des filtres HEPA portables peuvent être utilisés, notamment dans les locaux où l'aération n'est pas aisée.

Si les installations sont équipées d'un conditionnement d'air, l'air doit être expulsé vers l'extérieur ou passer par des filtres HEPA. Le contrôle de l'installation doit être effectué régulièrement.

Exposition abondante à la lumière du jour

Les rayons solaires directs tuent les bacilles après quelques heures, la lumière diffuse du jour après quelques jours. Les germes présents sur les objets peuvent survivre de façon prolongée, à l'état de dessiccation et dans l'obscurité; ils n'occasionnent toutefois aucun risque de contamination, parce qu'ils sont présents à faible concentration et ne sont pas inhalés.

Utilisation de lampes UV

Les rayons UV, en particulier ceux du spectre UV-C, sont bactéricides pour le bacille de Koch pour autant que l'irradiation soit directe et que le mode d'emploi des lampes soit respecté. Les lampes à UV doivent être orientées vers le bas, rester allumées pour une période prolongée, être régulièrement dépoussiérées et contrôlées sans quoi la sécurité qu'elles assurent n'est qu'un leurre. Comme une exposition directe des yeux et de la peau aux UV peut y provoquer des lésions, les lampes ne peuvent être allumées que dans des locaux non occupés, par exemple la nuit.

Actuellement, il existe des lampes à placer au plafond qui n'entraînent pas de problèmes oculaires et peuvent donc fonctionner en présence de personnes.

Port d' un masque

Pour qu'un masque assure une protection optimale, il ne peut permettre aucune fuite le long du visage, et doit arrêter les particules de 1 à 5 μ .

Le masque à une couche de papier est inefficace. Le masque chirurgical ne s'adapte pas suffisamment sur le visage. Une protection efficace n'est donc possible qu'avec des masques spécifiques.

➤ Pour le patient

Plus l'examen bactériologique direct est fortement positif, plus les fines gouttelettes liquidiennes émises par le patient contiennent des bacilles tuberculeux et plus élevé est le risque de contagion. Le port d'un masque *sans valve expiratoire* par le malade limite au maximum la contamination de l'air ambiant. Pour des raisons de confort il est cependant impossible d'exiger le port d'un masque de manière continue. Il sera toutefois imposé quand le patient quitte sa chambre.

➤ Pour le personnel et les visiteurs

Dans la chambre, l'air peut être contaminé malgré certaines mesures visant à diminuer la concentration des bacilles; le port d'un masque adéquat y est donc fortement conseillé pour le personnel et les visiteurs, même en l'absence du patient. Le masque doit empêcher l'inspiration d'air contaminé et peut être *équipé d'une valve* qui facilite l'expiration. Il doit répondre aux normes européennes de protection.

Le port d'un masque efficace est impératif en présence de patients porteurs de germes multirésistants ainsi que dans les locaux où la concentration bacillaire dans l'air peut être particulièrement importante.

MESURES DE NETTOYAGE ET DE DESINFECTION

- Une désinfection spécifique des locaux (murs, sols et mobilier) où un tuberculeux a séjourné est superflue pour autant qu'une bonne aération ait été assurée. Lorsque celle-ci n'a pas été possible, il faut employer un désinfectant tuberculicide (par exemple l'eau de Javel à 5% pendant 60 minutes). Comme ces produits sont le plus souvent caustiques, il faut éviter leur contact avec la peau et l'inhalation de leurs vapeurs.
- Le nettoyage courant des couverts et des objets appartenant à un patient tuberculeux est suffisant.
- Les draps et couvertures utilisés par le malade doivent être nettoyés en machine comme à l'accoutumée ; cependant, il faut éviter de remettre les bacilles en suspension en secouant le linge.
- Le nettoyage et la désinfection du matériel de soins (pannes, urinals) doivent être soigneux et de préférence automatiques.

Adresses utiles pour l'achat de certains matériels

MASQUES

3 M Health Care

Hermeslaan 7 - 1831 Diegem
Tél. 02/722.53.51 - Fax : 02/722.50.22

AFEC

Avenue Gilbert, 129 - 1050 Bruxelles
Tél. 02/649.32.61 - Fax : 02/640.55.90

Kimberly-Clarck

Belgicastraat 1, 1930 Zaventem
Tél. 02/711 26 50

Hospithera

Rue Feron, 70 - 1060 Bruxelles
Tél. 02/535.02.11 - Fax : 02/535.06.10

FILTRE HEPA

MedicCleanAir

Melkmarkt,35 – 2000 Antwerpen
Tél. 03/860 70 60 – Fax : 03/860.70.69
e-mail : info@mediccleanair.com

LAMPES UV

GLA (Germicidal Lamps & Applications)

PO Box 195, 1600 AD Enkhuizen (NL)
Tél. : 0031/228 332 673 – Fax : 0031/228 322 675
e-mail : info@gla-uvc.nl

TEST TUBERCULINIQUE

*La seule méthode pour dépister une infection tuberculeuse latente (LTBI) est le test tuberculinique (TT) et plus spécifiquement l'intradermo-réaction selon Mantoux (ID). **Les nouvelles recommandations de la FARES/VRGT sur le « Dépistage ciblé et traitement de l'infection tuberculeuse latente » sont disponibles sur le site web : www.fares.be ; il convient de les consulter pour obtenir des informations complémentaires.***

MATERIEL

- Seringue de 1 ml à 100 graduations.
- Aiguille de 16 mm à biseau court (calibre : entre 25 et 27 G). Des seringues à aiguille sertie, en emballage stérile, sont disponibles dans le commerce.
- Tuberculine PPD RT23, 2 unités par 0,1 ml du Statens SerumInstitut de Copenhague, conseillée par l'OMS. Les flacons de 1,5 et de 5 ml sont disponibles en pharmacie ou peuvent être commandés via la firme ECONOPHAR³. Ils doivent être conservés au frigo à 4°C. Tout flacon ouvert doit être utilisé le plus rapidement possible (au maximum dans les 7 jours).

ADMINISTRATION

La peau doit être propre et sèche. Après purge de l'aiguille (une aiguille stérile par personne), injecter très exactement 0,1 ml de tuberculine de référence (2 unités) à la partie externe de l'avant-bras. L'injection doit être strictement intradermique, le biseau de l'aiguille étant orienté vers le haut et enfoncé parallèlement à la peau. Si la technique est correcte, une papule pâle de 7 à 8 mm, en peau d'orange, apparaît pendant l'injection puis s'efface assez rapidement. Il est conseillé de ne relâcher la pression sur le cylindre de la seringue qu'après retrait de l'aiguille. En cas de réaction négative, il n'est pas indiqué de répéter l'injection à une dose supérieure.

Le test peut être réalisé pendant la grossesse, mais il doit être postposé, entre autres, en cas d'épisode aigu fébrile d'allure virale. Il n'y a pas de contre-indications.

LECTURE

Après administration intradermique, on voit apparaître quelques jours plus tard, chez la plupart des sujets infectés par le bacille tuberculeux (à condition qu'ils ne se situent pas dans la phase anté-allergique⁴), une induration assez forte d'un diamètre de 10 à 30 mm.

La lecture d'une intradermo-réaction doit se faire au plus tôt (et de préférence), 72 heures après l'injection et au plus tard 5 jours après celle-ci. Les réactions qui se développent et disparaissent avant 72 heures (et qui consistent la plupart du temps en une simple rougeur) sont aspécifiques et ne doivent pas être prises en compte.

La lecture doit être très précise : la dimension et le type de l'induration doivent être notés avec soin.

³Tél : 02/240.93.50 - Fax : 02/216.26.40

⁴ Période de latence après laquelle se développe l'hypersensibilité à la tuberculine ; elle dure de 3 à 8 semaines après le premier contact avec le bacille de Koch

- La *dimension* de l'induration est mesurée à l'aide d'une latte transparente. Lorsqu' aucune réaction n'existe, noter 0 mm. Si les diamètres vertical et horizontal de la zone indurée sont différents, noter la dimension moyenne.
- Le *type* d'induration est évalué en palpant légèrement, au doigt, la zone indurée. On distingue 4 types :
 - I : consistance très dure (parfois avec phlyctène)
 - II : consistance dure
 - III : consistance intermédiaire entre dure et molle
 - IV : consistance très molle à peine palpable; le type IV n'est pas synonyme de rougeur.
 Il faut noter "rougeur" ou "érythème" lorsqu'il y a modification de couleur sans induration et que rien n'est palpable les yeux fermés.

INTERPRETATION

Facteurs influençant le test

Le test tuberculique n'est pas totalement spécifique : une induration peut se développer également chez des personnes non infectées par le bacille tuberculeux. De plus, le test n'est pas totalement sensible : il peut s'avérer négatif chez certains sujets infectés et même chez des malades tuberculeux.

C'est la raison pour laquelle, dans l'appréciation d'un test tuberculique, il faut tenir compte (en plus de la dimension et du type de l'induration), d'un certain nombre de facteurs susceptibles de l'influencer et dont les principaux sont : l'âge et l'état immunitaire du sujet, la prévalence de la morbidité tuberculeuse dans le groupe examiné, la prévalence des mycobactéries atypiques dans le milieu ambiant et surtout le fait (ou la possibilité) pour la personne examinée d'avoir eu récemment des contacts avec une source de contamination. Par ailleurs, le résultat d'une intradermo-réaction peut être influencé par la répétition du test (Booster effect) ou par une vaccination récente par le BCG.

Une réaction tuberculique nettement positive doit cependant, toujours faire soupçonner une infection tuberculeuse, même chez un sujet vacciné par le BCG.

Critères d'interprétation

En fonction de la dimension de l'induration et des facteurs cités plus haut, l'interprétation de l'ID va être différente. Un résumé des critères est proposé dans l'encadré ci-dessous.

Le type d'induration est intéressant à rechercher lorsqu'on a fait à une ID douteuse, surtout en cas de vaccination récente par le BCG. Si l'ID reste douteuse, elle doit être contrôlée 2 mois plus tard avec le même dose de tuberculine (si ce n'est pas possible une RX peut être réalisée d'emblée).

De nombreuses études ont démontré qu'il existait des erreurs de lecture (même entre lecteurs expérimentés) pouvant aller jusqu'à 3 mm. C'est pourquoi toute variation d'induration ≤ 3 mm ne doit pas être prise en compte.

On parle de *virage*, lorsqu'il y a passage d'une ID négative (douteuse) à une ID positive endéans les 2 ans. Il faut par ailleurs une augmentation d'au moins 10 mm entre les deux tests. Un virage signe une infection tuberculeuse récente.

< 5 mm : négatif

5-9 mm : négatif, en général

positif : immunodéficience marquée (dont VIH)

douteux : - contact étroit avec patient TBC contagieux (BK + à l'examen direct ou à la culture)
- jeunes enfants (≤ 5 ans) ou personnes âgées (≥ 65 ans)

10-17 mm : positif : - contact étroit avec patient TBC contagieux

- présence de facteurs de risque de TBC (ex. DA ou personnel en contact avec DA)

douteux: - si absence de facteurs de risque

- si BCG récent (< 5 ans)

18 mm : positif

Faux négatifs

- Le plus souvent : conséquence d'un test mal exécuté !
- Affaiblissement de l'immunité :
 - maladies virales anergisantes au moment du test : rubéole, grippe, varicelle...
 - vaccination récente à base de virus vivants (RRO, varicelle, fièvre jaune) → programmer le dépistage avant la vaccination ou 4 à 6 semaines plus tard ;
 - tuberculoses graves de type miliaire (parfois même certaines tuberculoses pulmonaires avant traitement) ;
 - très jeune âge (< 1 an) ou au contraire âge avancé (≥ 65 ans) ;
 - maladies (VIH, cancers...) ou traitements immunosuppresseurs.
- Un test négatif peut également correspondre à la phase anté-allergique durant laquelle l'hypersensibilité à la tuberculine s'instaure. Cette période peut durer 3 à 8 semaines après l'infection. Ceci explique que le test tuberculinique doit être répété 2 mois après le premier test chez les sujets tuberculino-négatifs en contact avec un cas de tuberculose contagieuse.

Faux positifs

- Infection par des mycobactéries non tuberculeuses.
- Vaccination récente par le BCG (< 5 ans).
- Injection d'une trop haute dose de tuberculine (> 2 unités).

TRAITEMENT PREVENTIF (OU TRAITEMENT DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE)

Chez les personnes immunocompétentes infectées par le BK, le risque de développer une tuberculose maladie est de 10% sur toute leur vie. Ce risque passe à 10% par an chez les immunodéprimés comme les sujets infectés par le VIH. Des études ont démontré que la chimiothérapie préventive à l'INH permet de limiter ce risque avec une efficacité de 70 à 90 %, du moins lorsque la médication est prise correctement. D'autres schémas ont également montré leur efficacité dans certaines situations et sont indiqués en présence d'intolérance ou de résistance à l'INH ainsi qu'en cas de non-adhésion au traitement. **Les nouvelles recommandations « Dépistage ciblé et traitement de l'infection tuberculeuse latente » disponibles sur www.fares.be peuvent fournir des informations complémentaires sur ce sujet.**

INDICATIONS

Un traitement préventif ne peut être instauré que si la présence d'une tuberculose active a été exclue.

En cas de test tuberculinique positif

Les indications suivantes doivent être respectées « dans la mesure du possible » vu la probabilité plus grande pour ces catégories de personnes de développer une tuberculose active (caractère récent de l'infection et /ou présence de facteurs à « haut » risque de tuberculose) :

- Virage (quel que soit l'âge ou les antécédents de BCG).
- Enfant ≤ 5 ans (si BCG, ne prescrire que si la positivité est en rapport avec une infection tuberculeuse probable).
- Sujet ayant été récemment au contact d'une source de contamination contagieuse (BK positifs à l'examen direct ou à la culture). Si le cas-index est multirésistant, le traitement de la LTBI est prescrit de manière moins systématique (cfr recommandations citées ci-dessus)
- Sujet chez qui le risque de développer une tuberculose est important : VIH, traitements immunosuppresseurs (y compris corticoïdes à fortes doses, cancers (leucémie, Hodgkin, carcinome de la tête et du cou), silicose, pneumoconiose, insuffisance rénale.

D'autres indications « plus individualisées » sont à prendre en considération chez les sujets tuberculino-positifs : notamment, le fait de provenir d'un pays à haute prévalence de tuberculose ou de travailler en contact étroit avec des groupes à risque (dont les DA), mais aussi la présence d'une affection favorisante comme le diabète, une perte de poids importante, l'alcoolisme chronique, l'utilisation de drogues par voie intraveineuse....

En cas de test tuberculinique négatif

- Sujets séropositifs pour le VIH ayant eu un contact récent avec une source de contamination.
- Enfants ≤ 5 ans ayant eu un contact récent avec une source de contamination en attendant le résultat de l'ID de contrôle (cfr III.5.).

En cas de lésions fibrotiques

- Sujets porteurs de lésions résiduelles de tuberculose active n'ayant jamais été traités auparavant ou n'ayant pas reçu de chimiothérapie antituberculeuse adéquate.

La prudence s'impose chez les sujets souffrant d'une affection hépatique chronique ainsi que chez les personnes plus âgées et chez les alcooliques à cause de la potentialisation possible des effets toxiques hépatiques de l'INH.

En cas de grossesse ou durant le post partum (4 semaines après l'accouchement), le traitement préventif doit être postposé sauf s'il s'agit d'un virage récent et si la source de contamination a été clairement identifiée.

La prescription d'une chimiothérapie préventive doit toujours tenir compte de la compliance au traitement et de la possibilité d'assurer un suivi régulier.

Lorsque la chimiothérapie préventive ne peut pas être administrée il y a lieu de pratiquer un contrôle radiologique du thorax après 1 an (à inclure dans le dépistage périodique chez les DA).

SCHEMAS THERAPEUTIQUES ET DUREE

En général, un traitement à l'INH⁵ pendant 9 mois est considéré comme optimal. Toutefois, l'acceptabilité du traitement de 6 mois, conservant encore un bon degré d'efficacité, est souvent meilleure. La prise des médicaments est quotidienne.

Le traitement doit être adapté dans les situations particulières suivantes :

- *Enfants de moins d'un an* : INH + RMP pendant 6 mois.
- *Sujets âgés* : INH pendant 6 mois.
- *Sujets séropositifs pour le VIH* : INH pendant 9 mois ou RMP + PZA pendant 2 mois.
- *Sujets contaminés par un cas-index porteur de bacilles résistants à l'INH* : de préférence RMP pendant 4 mois ou éventuellement RMP + PZA pendant 2 mois.
- *Personnes contaminées par un patient multirésistant* : PZA + EMB ou PZA + quinolone pendant 6 à 12 mois. Ce type de traitement, doit être pris en charge en milieu spécialisé.
- *Porteurs de lésions fibrotiques* : de préférence INH + RMP pendant 6 mois ou INH pendant 9 mois.
- *Sujets montrant une intolérance à l'INH* : la décision d'arrêter le traitement préventif ou de recourir à un schéma alternatif sera prise au cas par cas en tenant compte, notamment, du type d'intolérance constaté.
- *Sujets non adhérents au traitement* : Un traitement intermittent (3x/semaine) d'INH pendant 6 mois peut être prescrit à condition d'adapter les doses de l'antituberculeux et de donner le médicament sous supervision directe. L'alternative consiste à donner RMP + PZA pendant 2 mois.

Chez les patients VIH traités avec des antiprotéases, la RMP est remplacée par la rifabutine (RIB).

Si l'INH est prescrit, il est conseillé d'ajouter de la pyridoxine chez les personnes à risque de polynévrite toxique (annexe 7).

DOSAGES DES MEDICAMENTS

Les doses requises sont identiques à celles préconisées en curatif (annexe 7 - tableau 2).

SUIVI

- Il y a lieu de contrôler les tests de la fonction hépatique avant de commencer le traitement chez les sujets suspects d'atteinte hépatique active, ainsi que chez les alcooliques et les personnes âgées. Ces personnes requièrent également des examens réguliers au cours de la chimiothérapie préventive, de même que les patients traités par une association RMP + PZA très hépatotoxique. Pour les autres, il suffit de contrôler la biologie hépatique lorsque surviennent des symptômes d'atteinte hépatique aiguë. La chimiothérapie doit être interrompue, et éventuellement reprise avec un autre médicament après normalisation, lorsque les transaminases sont franchement augmentées (5 fois la valeur normale en absence de symptômes hépatiques, 3 fois en leur présence).
- Un contrôle clinique régulier est préconisé afin de détecter les effets secondaires éventuels et d'apprécier l'adhésion au traitement.
- Une RX de contrôle doit être effectuée 6 à 12 mois après l'instauration de la chimiothérapie préventive.

⁵ En cas d'infection tuberculeuse latente, la prescription d'une monothérapie à l'INH n'entraîne pas de résistance à ce médicament vu la faible concentration de bacilles dans les lésions

DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

Les examens effectués pour affiner et confirmer le diagnostic de tuberculose sont repris ci-dessous :

TECHNIQUES RADIOLOGIQUES

Plus sophistiquées (scanner...), elles peuvent affiner le diagnostic de tuberculose, mais ne le confirmeront pas.

EXAMENS BACTERIOLOGIQUES

Le diagnostic ne sera confirmé que par la mise en évidence de bacilles de Koch dans les expectorations⁶ (ou dans tout autre produit biologique si une tuberculose extra-pulmonaire est suspectée conjointement. Il faut obligatoirement demander :

- un **examen microscopique direct** dont le résultat est obtenu dans les 24h. Sa positivité démontre un degré élevé de contagiosité, ce qui implique l'isolement du patient.
- une **culture suivie d'une identification** de la mycobactérie. Le résultat de ces examens est obtenu après 1 - 2 mois (ou dans les 2 - 6 semaines si le laboratoire utilise des techniques rapides de diagnostic bactériologique). C'est seulement à ce moment que la distinction entre tuberculose et mycobactériose non tuberculeuse peut être effectuée. A l'heure actuelle, les techniques moléculaires (PCR) appliquées directement sur des prélèvements cliniques, ne remplacent pas la culture.
- un **antibiogramme** pour confirmer une éventuelle résistance de la souche tuberculeuse. Normalement un antibiogramme de *base* (INH, RMP, EMB) est demandé en début de traitement. Un antibiogramme *élargi* (antituberculeux de 2^{ème} ligne) est sollicité dès qu'il y a suspicion ou confirmation d'une résistance (annexe 7).

EXAMENS SANGUINS

Ils apportent peu de contribution au diagnostic de la tuberculose. VS ou CRP peuvent être utiles, car un syndrome inflammatoire plaide en faveur d'une lésion active ; leur normalité ne suffit pas à exclure le diagnostic.

ANATOMOPATHOLOGIE

Elle peut être contributive dans certains cas ; l'examen doit mettre en évidence des lésions granulomateuses épithélioïdes avec nécrose et ramollissement. Parfois la présence de bacilles peut être visualisée.

⁶ 3 expectorations matinales à 1 jour d'intervalle sinon, 3 tubages gastriques ou 3 expectorations induites par inhalation de solution saline hypertonique à 5%. Dans certains cas, aspiration bronchique dirigée voire lavage alvéolaire

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

Une polychimiothérapie doit être instaurée s'il y a confirmation bactériologique de la tuberculose. Dans certains cas, celle-ci ne sera pas obtenue et la décision de traiter sera prise sur base de la clinique, de la radiologie voire de l'anatomopathologie. **Des renseignements complémentaires sur le traitement peuvent être obtenus en consultant les recommandations relatives à « La tuberculose à germes (multi)résistants » disponibles sur le site : www.fares.be**

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

Le traitement comprend toujours 2 phases :

- la *phase initiale* intensive qui vise à éliminer par une polychimiothérapie bactéricide les nombreux bacilles à multiplication rapide présents dans les lésions.
- La *phase de continuation* qui vise à stériliser les rares bacilles persistant après la phase initiale.

Le schéma, choisi empiriquement, dépend du degré de suspicion de résistance aux médicaments antituberculeux (cfr cadre ci-dessous). Il doit toujours comprendre au départ au moins 3 médicaments supposés actifs. Lorsque le cas-index a été clairement identifié, le traitement peut être adapté à la sensibilité de la souche en cause.

Degrés de suspicion de (multi)résistance

Absence de suspicion

- Sujets en primo-traitement, provenant de pays à basse incidence de tuberculose, sans contact connu avec une source de contamination (multi)résistante.

Faible suspicion

- Allochtones en primo-traitement, provenant de régions où la prévalence de la (multi)résistance est élevée : Europe de l'Est, Afrique, Asie du Sud-Est, Amérique Latine.
- Sujets en primo-traitement, provenant de pays à basse incidence de tuberculose, ayant séjourné au moins plusieurs semaines dans une région à forte endémie de (M)R.

Forte suspicion

- Récidives après traitement(s) médicamenteux antérieur(s), en tous cas si le schéma thérapeutique incluait la RMP ou si la prise de médicaments avait été anarchique.
- Sujets en contact étroit et répété avec une source de contamination (multi)résistante.
- Au cours d'un traitement adéquat et bien suivi :
 - lorsque les cultures restent positives après 4 mois ou davantage ;
 - lorsque les cultures redeviennent positives après une négativation transitoire ;
 - lorsque les lésions tuberculeuses sont en extension.

La chimiothérapie instaurée sera adaptée ultérieurement en fonction des résultats de l'antibiogramme qui doit être systématiquement effectué en cas de culture positive aussi bien chez les DA que chez le personnel.

En général, un *antibiogramme de base* est suffisant (INH, RMP, EMB) ; la sensibilité au PZA doit être interprétée avec prudence car les résultats *in vitro* ne sont pas transposables *in vivo*. Le médecin peut donc prescrire ce médicament même en présence d'une résistance démontrée lors de l'antibiogramme.

Un *antibiogramme élargi* (incluant les médicaments de 2^{ème} ligne) est recommandé d'emblée pour les patients chez qui on suspecte fortement une résistance (cfr cadre ci-dessus).

Pratiquement,

- **Chez les DA, il faut prescrire empiriquement une quadrithérapie dans la première phase du traitement.** En cas d'évolution favorable, le passage à la phase de continuation ne se fera, après 2 mois, que si le résultat de l'antibiogramme de base est disponible et si l'examen direct est négatif. Si aucune résistance n'est démontrée le traitement sera réduit à 2 antituberculeux pendant 4 mois en phase de continuation. Sinon, il sera adapté en fonction de la sensibilité des germes.

Phase initiale (2 mois) :	INH ₇ + RMP ₇ + PZA ₇ + EMB ₇
Phase de continuation (4 mois) :	INH ₇ + RMP ₇ ou adaptation selon résultats de l'antibiogramme de base

- **Parmi le personnel, une trichimothérapie peut être envisagée durant la phase initiale,** du moins en cas de primo-traitement et s'il n'y a eu aucun contact avéré avec un cas de tuberculose (multi)résistante antérieurement. Le passage à la phase de continuation obéit aux mêmes règles que ci-dessus.

Phase initiale (2 mois) :	INH ₇ + RMP ₇ + PZA ₇
Phase de continuation (4 mois) :	INH ₇ + RMP ₇ ou adaptation selon résultat de l'antibiogramme de base

- **Lorsqu'une tuberculose (M)R est fortement suspectée** (cfr cadre ci-dessus), **une pentathérapie doit être instaurée** ; le traitement sera adapté aux résultats de l'antibiogramme élargi dès que celui-ci est disponible. Si aucune résistance n'est démontrée, une bithérapie pourra être prescrite en phase de continuation selon le schéma classique ; sinon le traitement sera adapté à la sensibilité de la souche. En cas d'évolution favorable, le passage de la phase initiale à la phase de continuation pourra se faire après au moins 2 mois de traitement, si le résultat de l'antibiogramme élargi est connu et si l'examen direct est négatif. La prise en charge de ce type de cas est du ressort d'un service spécialisé.

Phase initiale :	INH ₇ + RMP ₇ + PZA ₇ + EMB ₇ + AMK ₇
Phase de continuation :	INH ₇ + RMP ₇ ou adaptation selon résultat de l'antibiogramme élargi

N.B. En présence d'une tuberculose active chez un sujet en contact étroit avec un patient MR, la probabilité est grande qu'il s'agisse d'une contamination par germe MR. On débutera dès lors la chimiothérapie avec 5 médicaments en s'inspirant si possible de l'antibiogramme du contaminateur ; ensuite on adaptera le schéma thérapeutique en fonction du résultat de l'antibiogramme élargi demandé d'emblée.

- **Lorsqu'une résistance est confirmée, le recours à des médicaments de deuxième ligne peut être nécessaire** notamment lorsqu'il s'agit d'une polyrésistance-PoR (résistance au moins à 2 antituberculeux) ou d'une multirésistance-MR (forme la plus redoutable de la PoR avec une résistance au moins à l'INH et à la RMP). Dans ce dernier cas les chances de guérison sont nettement moindres (80% versus 99% si la souche est sensible). Le tableau 1 reprend les schémas de traitement possibles en fonction du type de résistance. Le traitement des cas MR ou PoR doit être pris en charge par un service spécialisé.

Tableau 1 : Traitements antituberculeux empiriques* en cas de résistance confirmée par l'antibiogramme de base			
<i>Résistance</i>	<i>Phase initiale</i>	<i>Phase de continuation</i>	
	Médicaments	Médicaments	Durée
INH + RMP	PZA + EMB + FQ**+ AMK (+ TA)***	PZA + EMB + FQ**	18-24 mois
INH + RMP + EMB	PZA + FQ** + AMK + TA*** (+CYC)	PZA + FQ** + TA***	18-24 mois
INH	RMP + PZA + EMB (+ FQ)**	RMP + EMB	6-9 mois
RMP	INH + PZA + EMB (+ FQ)**	INH + EMB	6-9 mois
INH + EMB	RMP + PZA + FQ** (+ AMK)	RMP + FQ**	6-9 mois

* A adapter éventuellement en fonction des résultats de l'antibiogramme élargi

** OFL, CFL, LFL

*** ETA ou PTA

() en cas de lésions étendues, de déficience immunitaire ou de retraitement

N.B.

- En cas de prescription d'INH, il est conseillé d'ajouter la pyridoxine au traitement (10 mg/J ou plus pratiquement, 1 comprimé de 250 mg/semaine) en cas de sensibilité particulière à la polynévrite toxique (grossesse, diabète, dénutrition, alcoolisme).
- Chez les sujets VIH sous traitement antiviral, il faut préférer la rifabutine à la rifampicine. Dans ce cas un avis spécialisé est nécessaire.

DUREE DU TRAITEMENT

Une durée totale de 6 mois est généralement suffisante si le PZA fait partie de la phase initiale. Sinon, la durée totale de la chimiothérapie doit être de 9 mois. Il faut prolonger la cure si les germes sont résistants (tableau 1), ainsi que dans certaines formes sévères de tuberculose.

DOSES REQUISES

Pour les **médicaments de première ligne**, les doses sont reprises au tableau 2. Elles doivent être adaptées si le traitement est donné de façon intermittente (3 fois par semaine), en phase de continuation. Le respect des dosages est impératif afin d'éviter la sélection de souches résistantes.

Tableau 2 : Dosages conseillés des médicaments antituberculeux (en mg/kg)						
<i>Médicaments antituberculeux</i>	<i>Administration quotidienne</i>			<i>Administration intermittente 3x/semaine</i>		
	Enfants (<12 ans)	Adultes	Dose max. enfants et adultes	Enfants	Adultes	Dose max. enfants et adultes
Isoniazide (INH)	5 (10)	5	300	20 (40)	10 (15)	900
Rifampicine (RMP)	10 (20)	10	600	10 (20)	10	600
Pyrazinamide (PZA)	25	25	2.000	50-70	35	2.000
Ethambutol (EMB)	15-25*	15-25*	1.600	15-25*	30	2.000
Amikacine (AMK) **	20 (30)	15	1.000	25 (30)	25	1.000

* Une dose de 25 mg par jour peut être envisagée pendant les deux premiers mois du traitement, surtout dans les cas multirésistants. Chez l'enfant, il faut être particulièrement prudent lorsqu'on utilise l'EMB à cette dose, car la détection des complications oculaires est plus difficile chez lui.

** L'amikacine est un médicament de 2^{ème} ligne mais il peut être prescrit en 1^{ère} instance en cas de forte suspicion de (M)R.

() Les doses comprises dans les parenthèses ne sont conseillées que pour le traitement initial des cas graves (par ex., méningite tuberculeuse, miliaire)

Le tableau 3 donne une idée des conditionnements et du remboursement des médicaments antituberculeux de 1^{ère} ligne.

Chez les enfants une prescription magistrale peut être plus adaptée (sous forme de gélules ou de sirop dosés en fonction du poids).

Tableau 3 : Conditionnements des médicaments antituberculeux de 1^{ère} ligne			
	Spécialité	Conditionnements Disponibles	Remboursement (catégorie)
Ethambutol	Myambutol®	100 comp. à 400 mg	A
Isoniazide	Nicotibine®	30 comp. à 300 mg	A
Pyrazinamide	Tebrazid®	100 comp. à 500 mg	A
Rifampicine	Rifadine®	100 gélules à 150 mg 50 gélules à 300 mg	Af (avis du médecin conseil nécessaire)

Le tableau 4 reprend les dosages pour les principaux médicaments de deuxième ligne.

Tableau 4 : Médicaments antituberculeux de deuxième ligne

<i>Médicaments</i>	<i>Présentation</i>	<i>Dose quotidienne moyenne (dose quot. max)</i>	<i>Mode d'administration</i>	<i>Type d'activité</i>	<i>Effets collatéraux principaux</i>
Aminoglycosides Streptomycine* Kanamycine* Amikacine Capréomycine* (polypeptide)	fl. Inj. 1 g fl. Inj. 1 g fl. inj. 100-500 mg/2ml fl. inj. 1 g/4 ml fl. inj. 1 g	15mg/kg (750-1000 mg) (750-1000 mg) (750-1000 mg) (750-1000 mg)	IM/IV	Bactéricide	oto-vestibulaires rénaux
Rifabutine	caps. 150 mg	(300-450 mg)	PO	Bactéricide	Gastro-intestinaux Hépatiques Hématologiques
Fluoroquinolones Ofloxacine Ciprofloxacine Lévofloxacine	compr. 200-400 mg fl. Perf. 100-200-400 mg/50 ml. compr. 250-500 mg fl. perf. 200mg/100 ml flexibag 400mg/200 ml compr. 250-500 mg fl. perf. 5mg/ml	(600-800 mg) (1000-1500 mg) (750-1000 mg)	PO – IV	Faiblement bactéricide	gastro-intestinaux neurologiques
Thioamides Ethionamide* Prothionamide*	compr. 250 mg compr. 250 mg	15-20 mg/kg (500-750 mg) (500-750 mg)	PO-IV	Potentiellement bactéricide	gastro-intestinaux goût métallique hépatiques neurologiques
Cyclosérine*	caps. 250 mg.	15-20 mg//kg (500-750 mg)	PO	Bactériostatique	neurologiques (e.a. psychose, dépression, convulsion) éruptions
Acide para-aminosalicylique* (PAS)	dragées 500 mg fl. perf. 13,49 g (sel sodique)	150 mg/kg (10 –12 g)	PO – IV	Bactériostatique	gastro-intestinaux hépatiques éruptions

*non disponible en pharmacie en Belgique

MODALITES D'ADMINISTRATION DES MEDICAMENTS

Pour obtenir un pic optimal de concentration, il faut administrer tous les médicaments antituberculeux, par voie tant orale que parentérale, en une prise unique de préférence à jeûn. Si ce n'est pas possible, on pourra donner les médicaments en 2 prises, espacées de quelques heures (matin et midi, par exemple), en veillant néanmoins à donner en une fois la dose totale de chacun des produits. Cet espacement des doses peut s'imposer en raison de manifestations d'intolérance, notamment pour les médicaments de deuxième ligne.

Les médications perorales sont prises quotidiennement. En phase de continuation il est cependant possible de les administrer de *façon intermittente*, 3 fois par semaine, notamment en présence d'un problème d'adhésion au traitement. Dans ce cas, les doses doivent être adaptées (*tableau 2*).

En cas de MR, les antituberculeux oraux sont pris quotidiennement aussi bien pendant la phase initiale que durant la phase de continuation. Les aminoglycosides sont administrés respectivement 5 fois puis 3 fois par semaine durant les première et deuxième phases du traitement.

Il est important que les médicaments soient pris régulièrement afin d'éviter le développement d'une résistance. Un *traitement directement supervisé* (DOT : Directly Observed Therapy) qui impose la déglutition des produits sous le regard d'un personnel de santé ou d'un autre responsable est donc recommandé, surtout durant la phase initiale, en cas de non compliance ou de reprise de traitement. Il est absolument requis jusqu'à la fin du traitement en présence de MR.

Les médicaments *combinés* (tels que le Rifater® (RMP-INH-PZA) ou le Rifinah® (RMP-INH)) qui favorisent une meilleure adhésion au traitement ne sont pas disponibles en pharmacie dans notre pays mais ils peuvent être commandés à l'étranger.

EFFETS SECONDAIRES

Effets secondaires des médicaments antituberculeux de première ligne

Le problème le plus fréquent est la toxicité hépatique potentielle de l'isoniazide, qui est encore accentuée par l'administration de rifampicine. Chez 5 à 10 % des patients, l'on peut observer pendant les premières semaines de l'administration une ascension légère et transitoire du taux de transaminases sériques. Les troubles sévères de la fonction hépatique ne surviennent généralement que chez les alcooliques, chez les patients atteints d'altérations hépatiques préexistantes et chez les sujets âgés. En présence du moindre signe clinique suggestif d'une atteinte hépatique (par exemple de vagues plaintes digestives), il y a lieu de recourir à un dosage des transaminases. Lorsque celles-ci sont élevées au-delà de 3 fois la valeur normale, il y a lieu de cesser immédiatement le traitement (5 fois en l'absence de plaintes). La plupart du temps, les tests reviendront en quelques jours à des valeurs normales, de sorte que le traitement pourra être poursuivi avec les mêmes médicaments. Dans 2 % environ des cas, ceci ne sera pas possible, et il y aura lieu de remplacer les médications hépatotoxiques par d'autres médicaments antituberculeux, tout en évitant toujours une monothérapie.

L'isoniazide

- Outre les complications hépatiques déjà citées, il peut provoquer une neuropathie périphérique plus particulièrement chez les sujets âgés, les femmes enceintes ou les diabétiques, ainsi que chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou de malnutrition ou encore d'alcoolisme. Pour la prévention, on conseille l'administration de pyridoxine (1 comprimé de 250 mg/semaine); en cas de polynévrite manifeste, il y a lieu de donner 250 mg de pyridoxine par jour.
- L'isoniazide interfère avec le métabolisme de certains anticonvulsivants, ce qui impose parfois la réduction de leur dosage.

La rifampicine

- Outre les complications hépatiques déjà citées, elle peut donner lieu à une éruption cutanée
- Elle interfère avec le métabolisme de certains médicaments (corticostéroïdes, dérivés de la digitaline, dérivés de la coumarine, phénytoïne, dérivés de la théophylline, diabétiques oraux), de sorte que leur dosage doit souvent être augmenté.
- Elle diminue l'efficacité de la contraception orale. En cas de nécessité, il faudra donc prescrire des produits à dosage élevé ou recourir à d'autres techniques contraceptives.
- Exceptionnellement, en cas d'administration intermittente ou de reprise après interruption, on peut voir survenir de graves réactions d'hypersensibilité sous forme d'un syndrome grippal avec fièvre élevée, anémie hémolytique, purpura thrombocytopénique, choc et insuffisance rénale aiguë. Une interruption immédiate et définitive de la rifampicine s'impose.
- Elle provoque une coloration orange des urines, des fèces et des larmes, qui peut d'ailleurs servir à contrôler l'adhésion des patients à la thérapeutique.

Le pyrazinamide

- Il provoque le plus souvent une élévation asymptomatique de l'acide urique sérique; un traitement antalgique, par exemple à base d'acide acétylsalicylique n'est indiqué qu'en cas d'apparition d'arthralgies.
- Le pyrazinamide peut être hépatotoxique surtout en cas de traitement prolongé (> 2 mois) et de dosage élevé.
- Il peut parfois provoquer des éruptions cutanées.
- Il faut éviter de l'administrer pendant la grossesse car son innocuité n'a pas été clairement démontrée. Dans ce cas, il faut le remplacer par l'éthambutol et, de ce fait, prolonger la durée du traitement (9 mois au lieu de 6).

L'éthambutol

- En cas d'administration prolongée à fortes doses, il peut provoquer des troubles de la vision (en l'occurrence un rétrécissement du champ visuel et des perturbations de la discrimination des couleurs). Ces anomalies régressent le plus souvent en cas d'interruption précoce de la médication. Il est préférable de ne pas administrer l'éthambutol chez les enfants de moins de 3 ans, vu les difficultés du dépistage de leurs troubles visuels.
- Il est éliminé par voie rénale, de sorte qu'une adaptation du dosage est indispensable en cas d'insuffisance rénale (de préférence espacement des doses).

Effets secondaires des médicaments de deuxième ligne

Ceux-ci sont exposés succinctement au tableau 4.

SUIVI DU TRAITEMENT

Avant d'instaurer le traitement, une série d'examen sanguins sont nécessaires :

- tests hépatiques dont les transaminases ;
- acide urique ;
- biologie rénale (urée – créatinine) ;
- complet sanguin....

Une sérologie VIH est également nécessaire puisque la thérapie sera adaptée en fonction d'une éventuelle séropositivité.

Par ailleurs, si l'éthambutol est prescrit, un examen ophtalmologique est recommandé afin de pouvoir juger d'éventuels effets secondaires affectant ultérieurement la vision.

Dès que le traitement est instauré, le suivi portera sur la prise effective des médicaments, l'apparition d'effets secondaires éventuels et l'évolution clinique, bactériologique et radiologique. Certains examens de contrôle doivent être demandés ; leur fréquence variera en fonction de la présence ou non de germes résistants.

Tuberculose à germes sensibles

- L'évolution bactériologique sera contrôlée par examen direct et culture, si possible à la fin de la phase initiale (après au moins 2 mois) ainsi qu'une fois pendant la phase de continuation, de préférence deux mois avant la fin programmée du traitement.
- Le *contrôle radiologique* est surtout important en fin de chimiothérapie, car l'aspect des lésions résiduelles pourra servir de comparaison en cas de rechute éventuelle.
- Un *contrôle ophtalmologique* sera effectué régulièrement si l'éthambutol est prescrit
- Au cours de la chimiothérapie il est indiqué de *contrôler les tests hépatiques*, certainement s'ils sont perturbés au début ou dans le décours du traitement, ou encore si des signes cliniques d'atteinte hépatique apparaissent. L'augmentation des transaminases jusqu'à plus de 5 fois la normale (3 fois en présence de plaintes hépatiques) constitue un bon critère pour arrêter le traitement, le plus souvent momentanément.

N.B. Après la fin d'une chimiothérapie efficace, le contrôle systématique n'est plus nécessaire; il peut néanmoins se justifier 6 mois après l'arrêt du traitement.

Tuberculose à germes résistants

- *En cas de multirésistance (MR)*, la mise au point initiale comporte des tests des fonctions hépatiques et rénales. Ensuite, des tests hépatiques sont indispensables chez tous les patients toutes les six semaines. Lorsqu'on administre des aminoglycosides, il est indiqué de recourir à une audiométrie avant le début du traitement puis toutes les six semaines.

L'évolution bactériologique doit être suivie au moins 1 fois par semaine par bacilloscopie jusqu'à ce que 6 examens négatifs successifs, espacés d'au moins 3 jours, soient obtenus.

La fréquence de l'examen direct passe ensuite à une fois tous les 2 mois. Les cultures sont pratiquées chaque mois pendant la phase initiale puis tous les deux mois pendant la phase de continuation. Lorsque le patient n'a plus d'expectoration, on induit celle-ci par l'inhalation d'un aérosol de solution saline hypertonique ou on réalise une fibroscopie. Des contrôles radiologiques sont indiqués moins fréquemment que les examens bactériologiques.

- *En cas de polyrésistance –PoR-* (à l'exception des MR), le suivi dépend de l'évolution clinique et bactériologique.
- *En cas de monorésistance (MoR)*, le suivi est moins strict et du même ordre que celui des tuberculoses à bacilles sensibles.

Le respect d'un schéma thérapeutique adapté à la sensibilité de la souche, du dosage des médicaments et de leur prise régulière est le meilleur moyen de prévenir l'apparition d'une résistance à un ou plusieurs médicaments antituberculeux.

DECLARATION DE TUBERCULOSE

Légalement, tout cas suspect ou avéré de tuberculose doit être déclaré à l'Inspection d'Hygiène du ressort (coordonnées ci-après). Ceci est applicable aussi bien pour le personnel que pour les DA. Parallèlement, la FARES doit être prévenue le plus rapidement possible de tout nouveau cas de tuberculose puisqu'elle est impliquée dans le dépistage des contacts.

Coordonnées des Inspections d'Hygiène

Bruxelles

Docteur V. GILBERT
 Médecin Inspecteur
 Service de la Santé
 Commission Communautaire Commune
 Avenue Louise, 183 à 1050 BRUXELLES
 Tél. : 02/502.60.01 - Fax : 02/502.59.05
 GSM : 0478/77.77.08
 e-mail : vgilbert@ccc.irisnet.be

Hainaut, Brabant Wallon

Docteur E. VANDEN BUSSCHE
 Médecin Inspecteur
 Place du Parc 27 à 7000 MONS
 Tél. : 065/32.83.71 - Fax : 065/32.83.75
 GSM : 0486/09.07.27
 e-mail : eric.vandenbussche@cfwb.be

Liège, Namur et Luxembourg

Docteur Y. PIRENNE
 Médecin Inspecteur
 rue d'Ougrée, 65, B001 à 4031 ANGLEUR
 Tél. : 04/364.14.00 - Fax : 04/364.13.00
 GSM : 0486/09.04.21
 e-mail : yvo.pirenne@cfwb.be

Un **formulaire** spécifique est disponible. Il peut être obtenu à la FARES (coordonnées en annexe 1).

DECLARATION DE TUBERCULOSE			
Nom, prénom		époux(ve)	
Né(e) le	<input type="checkbox"/> Masculin	<input type="checkbox"/> Féminin	Nationalité
Adresse		Localité	
Profession / Ecole			
Mutuelle			
Médecin traitant		adresse	
Médecin spécialiste / Institution hospitalière			
adresse			
<input type="checkbox"/> INFECTION TUBERCULEUSE (= test tuberculique positif) Méthode			
<input type="checkbox"/> MALADIE TUBERCULEUSE		<input type="checkbox"/> Suspecte d'évolution	
<input type="checkbox"/> Evolutive	<input type="checkbox"/> Pulmonaire	<input type="checkbox"/> Gangl. intrathoracique	<input type="checkbox"/> Ostéoarticulaire
<input type="checkbox"/> Pleurale	<input type="checkbox"/> Gangl. extrathoracique	<input type="checkbox"/> Urogénitale	<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Méningée			
BACTERIOLOGIE			
<input type="checkbox"/> B.K. — Examen direct	<input type="checkbox"/> B.K. — Culture	<input type="checkbox"/> B.K. Non recherchés	
<input type="checkbox"/> B.K. + Examen direct	<input type="checkbox"/> B.K. + Culture		
Fiche établie le		par	
			Cachet et Signature
NCR 2057/02			

BCG

Le BCG est un vaccin vivant atténué. Il n'empêche pas l'infection par le bacille tuberculeux mais protège les jeunes enfants contre les formes graves de la maladie (méningite, miliaire). Son efficacité ne durerait pas plus de 10 ans . La protection de l'adulte est très controversée.

! La protection ne s'instaure que 6 à 8 semaines après la vaccination.

INDICATIONS

Elles sont très limitées dans notre pays ; une de celles-ci est la vaccination de jeunes DA < 5 ans dont l'ID est négative.

La vaccination du personnel tuberculino-négatif en contact avec les DA (y compris le personnel médical ou paramédical) n'est pas recommandée.

CONTRE- INDICATIONS

- Séropositivité pour le VIH.
- Symptômes suggestifs de tuberculose active.
- BCG antérieur (cfr cicatrice, livret de vaccination).

METHODE

L'injection de 0,1 ml de vaccin reconstitué (0,05 ml chez les enfants de moins d'un an) doit être effectuée par voie intradermique dans la région deltoïdienne gauche. A l'endroit de la vaccination apparaît un nodule dur, puis une vésicule et finalement une pustule qui va éclater et faire la place à un petit cratère qui se fermera après quelques semaines en laissant une cicatrice. L'apparition de celle-ci est l'indicateur de la protection conférée par le vaccin. Un contrôle par ID après BCG n'est donc pas nécessaire pour s'assurer de l'efficacité de la vaccination.

Le BCG peut être administré en même temps que d'autres vaccins.

EFFETS SECONDAIRES

Normalement le BCG ne donne pas d'effets secondaires généraux, du moins chez les sujets immunocompétents. Les complications sont très limitées :

- Chez les sujets déjà infectés par le BK (ou vaccinés), un véritable ulcère peut apparaître ; il guérit spontanément mais lentement et laisse une cicatrice inesthétique. Il peut être accompagné de fièvre.
- Dans certains cas, des ganglions peuvent se développer en sous-axillaire ou en cervical puis disparaître spontanément après quelques temps. La fistulisation est possible. Il faut alors drainer et éventuellement ajouter un antituberculeux localement. Il n'est pas nécessaire de recourir à une chimiothérapie antituberculeuse générale.

- Lorsque le vaccin est injecté en sous-cutané, un abcès peut se former à l'endroit d'injection ; il guérit spontanément après un certain temps.
- Les patients dont l'immunité est diminuée risquent de voir apparaître une réaction vaccinale généralisée (BCG-ite⁷) qui, vu sa gravité, requiert une prise en charge par un spécialiste (polychimiothérapie antituberculeuse).
- Une ostéomyélite ou un lupus vulgaire peuvent également se développer ; dans ce cas le patient doit être référé à un spécialiste pour l'instauration d'une polychimiothérapie.

DISPONIBILITE DU BCG

Le BCG n'est pas en vente en Belgique. Pour se le procurer, il faut s'adresser à la FARES ou l'acheter en France directement en pharmacie.

La seule présentation disponible est un flacon de 10 doses.

⁷ Dissémination des BK par voie sanguine avec signes cliniques évidents de tuberculose



Communauté française de Belgique