

Tuberculose en Suisse

Guide à l'usage des professionnels de la santé



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'intérieur DFI
Office fédéral de la santé publique OFSP



LUNGENLIGA SCHWEIZ
LIGUE **PULMONAIRE** SUISSE
LEGA **POLMONARE** SVIZZERA
LIA **PULMUNARA** SVIZRA

Impressum

Ligue pulmonaire suisse
Chutzenstrasse 10
3007 Berne
info@lung.ch
www.liguepulmonaire.ch

Informations sur la tuberculose

Centre de compétence tuberculose
Chutzenstrasse 10
3007 Berne
Tél. 031 378 20 50
tbinfo@lung.ch
www.tbinfo.ch

Edition

Ligue pulmonaire suisse
Office fédéral de la santé publique

Organisations participantes

Association des médecins cantonaux de Suisse
Centre national des mycobactéries
Collège de médecine de premiers recours
Groupe d'infectiologie pédiatrique suisse
Ligue pulmonaire suisse
Office fédéral des migrations
Office fédéral de la santé publique
Société suisse d'infectiologie
Société suisse de pneumologie
Société suisse de pneumologie pédiatrique

Auteurs, y compris les représentants d'organisations participantes

Jürg Barben, Christoph Berger, Erik C. Böttger, Jean-Marie Egger, Peter Helbling, Jean-Paul Janssens, Chung-Yol Lee, Jesica Mazza-Stalder, David Nadal, Stefan Neuner-Jehle, Laurent Nicod, Valeria Reho, Hans L. Rieder, Otto D. Schoch, Claire-Anne Siegrist, Alexander Turk, Jean-Pierre Zellweger, Stefan Zimmerli.

Contexte

Ce texte est basé sur les recommandations internationales actuelles pour le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose. Cette version abrégée complète et met à jour le «Manuel de la Tuberculose 2012».

Reproduction autorisée avec mention de la source.

Novembre 2014 / 1^{ère} révision de la version abrégée «Tuberculose en Suisse, l'essentiel en bref»

Table des matières

4	1 Rôle du médecin
5	2 Epidémiologie
8	3 Transmission, pathogenèse et manifestations cliniques <ul style="list-style-type: none">3.1 Transmission3.2 Pathogenèse3.3 Manifestations cliniques3.4 Présentation radiologique
11	4 L'infection latente par <i>M. tuberculosis</i> <ul style="list-style-type: none">4.1 Test tuberculinique4.2 Tests de détection de la production d'interféron gamma (IGRA)4.3 Indications à la recherche d'une infection latente chez des sujets asymptomatiques4.4 Sélection du type de test4.5 Options thérapeutiques pour l'infection latente par <i>M. tuberculosis</i>
20	5 Recherche de contacts et enquête d'entourage <ul style="list-style-type: none">5.1 Principes de l'approche pour une enquête d'entourage5.2 Procédures spécifiques pour l'enquête d'entourage selon l'âge et l'état immunitaire
25	6 Diagnostic de la tuberculose
28	7 Traitement de la tuberculose <ul style="list-style-type: none">7.1 Schéma thérapeutique standard7.2 Traitement de la tuberculose résistante aux médicaments7.3 Situations spéciales7.4 Suivi du traitement7.5 Isolement de patients tuberculeux7.6 Résultat du traitement antituberculeux
36	8 Système de déclaration et surveillance
37	9 Vaccination par le BCG
39	10 Tuberculose chez les personnes nées à l'étranger
40	11 Aspects financiers et bases légales <ul style="list-style-type: none">11.1 Assurance-maladie11.2 Assurance-accidents11.3 Autorités de santé publique11.4 Employeurs11.5 Particuliers11.6 Situations spéciales
44	12 Informations et adresses utiles <ul style="list-style-type: none">12.1 Brochures et autres imprimés12.2 Internet12.3 Ligne d'assistance spéciale tuberculose pour les professionnels de la santé
46	13 Bibliographie

1 Rôle du médecin

Les médecins jouent un rôle central dans la prise en charge de la tuberculose, tant au niveau des soins apportés aux personnes atteintes par la maladie qu'en matière de

santé publique: le médecin est le lien indispensable entre l'individu et la santé publique.

Les devoirs du médecin sont les suivants:

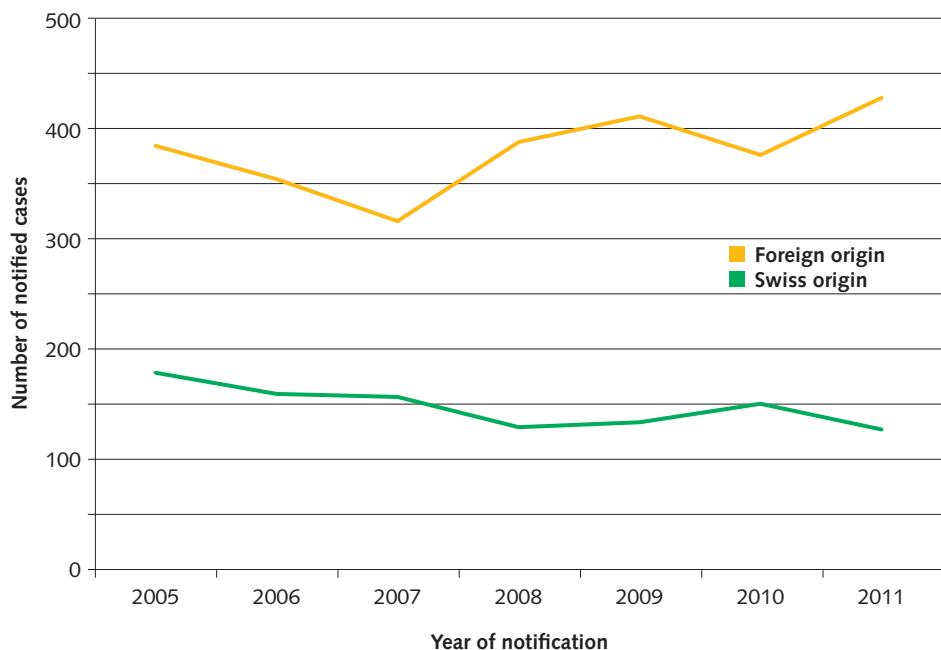
- **Evoquer la tuberculose** face à une personne présentant des signes/symptômes évocateurs, en particulier si elle fait partie d'un groupe à haut risque (p. ex. personne née dans un pays à forte incidence, contact récent avec un cas de tuberculose contagieux, système immunitaire fragilisé).
- Entreprendre rapidement les **examens diagnostiques** nécessaires (radiographie thoracique, analyses microbiologiques) ou **adresser** la personne à un confrère expérimenté ou à un centre spécialisé.
- **Déclarer immédiatement** au service du médecin cantonal tout cas de tuberculose dès le début du traitement.
- S'assurer que les **personnes (contacts) ayant été exposées de manière prolongée à un malade** atteint d'une forme contagieuse de tuberculose sont examinées. L'enquête d'entourage est effectuée avec l'accord du service du médecin cantonal et en coopération avec le service cantonal de lutte antituberculeuse désigné, habituellement les liges pulmonaires cantonales.
- S'assurer que le patient/la patiente **suit correctement le traitement prescrit** jusqu'à son terme et signaler immédiatement au service du médecin cantonal les interruptions de traitement, l'inobservance au traitement et les patients perdus de vue. Pour faciliter l'observance au traitement jusqu'à son terme, les paramètres sociaux doivent être pris en compte et toutes les personnes concernées par la guérison du patient/de la patiente doivent apporter le soutien nécessaire lorsqu'il est requis.
- **Confirmer la guérison du cas de tuberculose traité** en effectuant ou en faisant effectuer les examens nécessaires pour chaque cas et en informant le service du médecin cantonal du résultat du traitement.

2 Epidémiologie

Depuis le XIX^e siècle au moins, l'incidence de la tuberculose diminue en Suisse, comme dans de nombreux autres pays d'Europe de l'Ouest. Le nombre de cas déclarés a atteint son nadir en 2007, avec 478 cas déclarés, pour remonter légèrement au cours des années suivantes. En 2011, dernière année pour laquelle des données définitives ont été

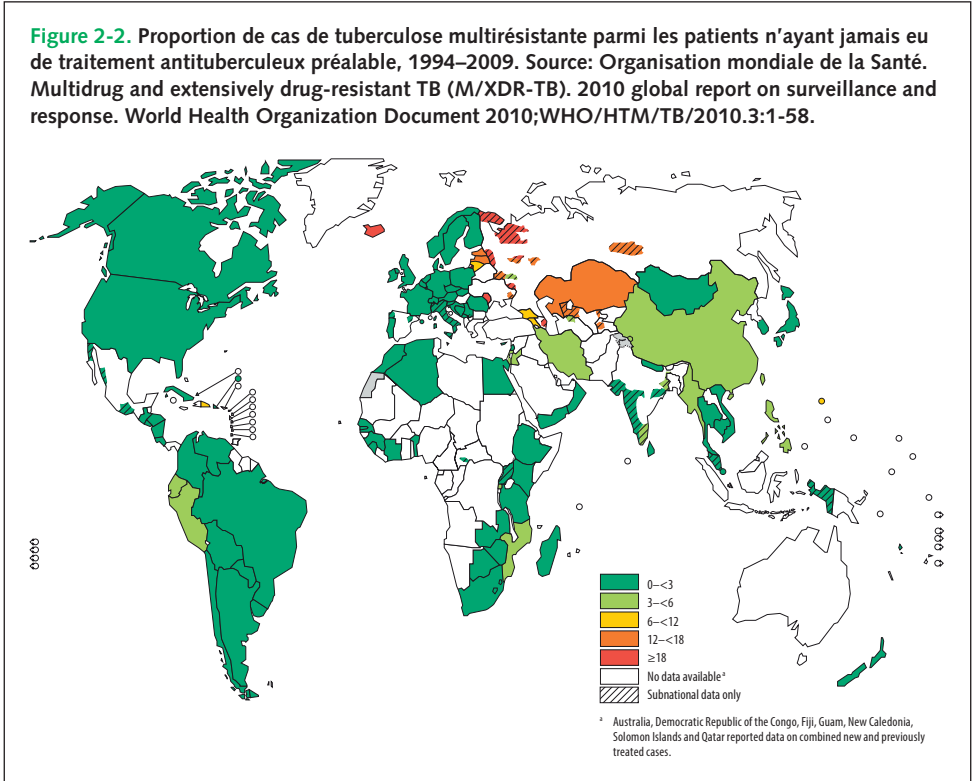
publiées, 577 cas ont été déclarés, soit un taux de déclaration de 7,2 nouveaux cas pour 100 000 personnes. Parmi ceux-ci, 127 (22 %) étaient d'origine suisse et 429 (74 %) d'origine étrangère; 131 cas (31 % des cas d'origine étrangère) étaient des demandeurs d'asile ou des réfugiés (figure 2-1).

Figure 2-1. Cas de tuberculose déclarés à l'OFSP selon l'origine (population autochtone ou d'origine étrangère), 2005–2011.



Federal Office of Public Health. Bull FOPH 2013;(no 21):343-53

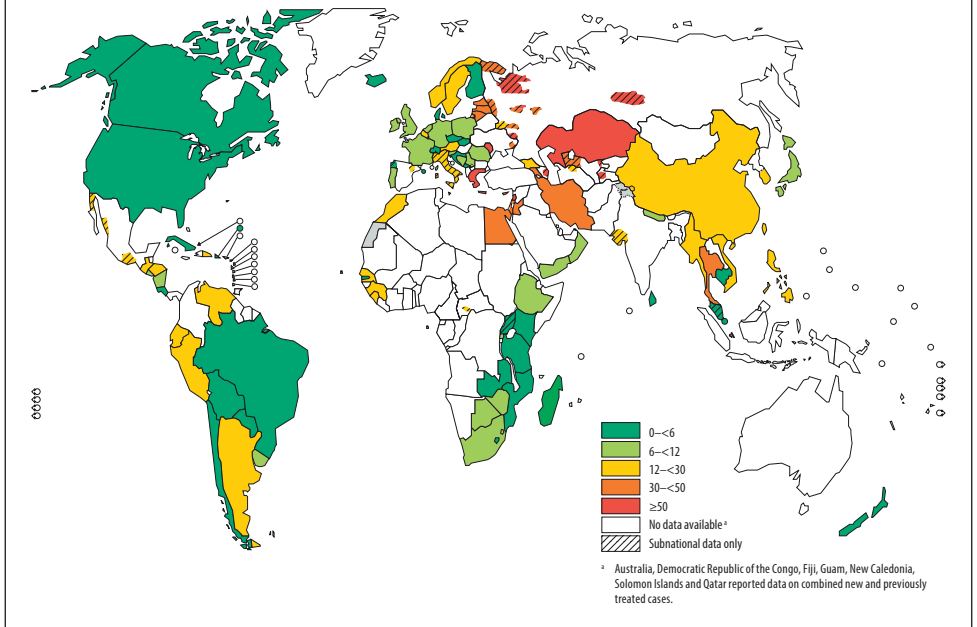
Figure 2-2. Proportion de cas de tuberculose multirésistante parmi les patients n'ayant jamais eu de traitement antituberculeux préalable, 1994–2009. Source: Organisation mondiale de la Santé. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB). 2010 global report on surveillance and response. World Health Organization Document 2010;WHO/HTM/TB/2010.3:1-58.



La tuberculose était pulmonaire dans 71 % des cas. Parmi les cas pulmonaires, 84 % ont été confirmés par culture, et 31 % étaient positifs à l'examen microscopique des expectorations. Les patients d'origine étrangère étaient principalement de jeunes adultes, ce qui reflète les mouvements migratoires actuels et, dans une certaine mesure, la situation

épidémiologique dans leur pays d'origine. En Suisse, les résultats des tests de sensibilité aux médicaments doivent être déclarés. La prévalence des souches multirésistantes (MDR-TB) parmi les cas nouvellement déclarés reste constante depuis plusieurs années, à un taux d'environ 1,5 %. A l'échelle planétaire, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que

Figure 2-3. Proportion de cas de tuberculose multirésistante parmi les patients ayant eu un traitement antituberculeux préalable, 1994–2009. Source: Organisation mondiale de la Santé. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB). 2010 global report on surveillance and response. World Health Organization Document 2010;WHO/HTM/TB/2010.3:1-58.



l'incidence de la tuberculose diminue lentement depuis plusieurs années, mais le fardeau mondial reste énorme: on estime à 8,6 millions le nombre de nouveaux cas pour l'année 2012. Le nombre et la proportion estimés de cas présentant une tuberculose résistante demeurent inquiétants (figures 2-2 et 2-3), et le manque de fonds pour les soins et le contrôle de

la tuberculose à l'échelle mondiale reste critique.

3 Transmission, pathogénèse et manifestations cliniques

3.1 Transmission

La tuberculose est due à un microorganisme pathogène du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* et *M. canettii*). Les espèces *M. bovis* BCG et *M. microti*, non pathogènes pour l'homme, font également partie de ce complexe. La bactérie *M. tuberculosis* est transmise par voie aérienne, par l'intermédiaire de gouttelettes en suspension contenant le bacille vivant. Les patients atteints de tuberculose pulmonaire produisent des gouttelettes de tailles différentes et en quantités variables lors des modifications de la respiration induites notamment par la toux ou la parole. Avant de sédimenter sous l'effet de la gravité, les gouttelettes les plus petites restent suffisamment longtemps en suspension dans l'air pour permettre l'évaporation du liquide dans l'air non saturé. Elles deviennent ainsi des particules infectieuses contenant un ou plusieurs bacilles tuberculeux. Ces particules sont suffisamment petites pour rester en suspension dans l'air pendant une durée prolongée (plusieurs heures) et ont, si elles sont inhalées, une probabilité élevée d'atteindre les alvéoles pulmonaires où elles peuvent adhérer à la paroi cellulaire et être phagocytées par les macrophages tissulaires.

Le bacille *M. bovis*, beaucoup plus rare, est généralement transmis par ingestion de bacilles présents dans du lait non pasteurisé provenant d'une vache atteinte d'une mastite tuberculeuse. Les rares cas de tuberculose dus à *M. bovis* sont généralement soit importés, soit, parmi la population suisse

âgée, le résultat de la réactivation d'une infection contractée il y a longtemps.

3.2 Pathogénèse

M. tuberculosis peut empêcher les macrophages d'exercer leur fonction de destruction non spécifique de bacilles phagocytés. Les bacilles peuvent donc se multiplier dans le macrophage, puis être libérés par destruction de la cellule, provoquer une réponse inflammatoire locale, être absorbés par d'autres macrophages, et finalement conduire à la sensibilisation de lymphocytes. Il peut alors s'ensuivre:

- soit l'éradication des mycobactéries,
- soit la formation de granulomes.

Les personnes ainsi porteuses de ce que l'on désigne sous le terme d'infection latente par *M. tuberculosis* ne sont ni malades ni contagieuses. On estime qu'environ 90 % de ces personnes ne développeront jamais la tuberculose. Une réponse immunitaire peut être déclenchée par des tests appropriés (test tuberculinique ou tests de détection de la production d'interféron gamma). Cette réponse immunitaire est le seul signe d'une infection par *M. tuberculosis* préalablement acquise.

Chez une minorité de personnes, l'infection subclinique ou latente par *M. tuberculosis* évoluera vers une tuberculose (c'est-à-dire la manifestation clinique et/ou radiologique de la maladie causée par *M. tuberculosis*), le risque étant maximal au cours des deux premières années suivant l'infection. Le

risque de progression de l'infection vers la maladie est accru dans le très jeune âge (nourrissons et enfants en bas âge), à la phase de transition entre l'adolescence et l'âge adulte, et dans toute situation entraînant une diminution de l'immunité cellulaire, telle que l'administration de médicaments immunosuppresseurs et certaines maladies (notamment l'infection par le VIH, le diabète, etc.).

Seuls les patients atteints de tuberculose pulmonaire et des voies respiratoires non traitée peuvent expectorer des bacilles et donc potentiellement infecter d'autres personnes. Cet état est rare chez les enfants de moins de dix ans. Le risque de transmission est augmenté s'il y a production d'expectorations, si celles-ci contiennent un grand nombre de bacilles, et en présence d'une force physique produisant un grand nombre de gouttelettes de petite taille (la toux étant la principale de ces forces chez les patients tuberculeux).

urinaire. Les formes disséminées (miliaire tuberculeuse aiguë, formes cryptiques disséminées, formes multi-organiques d'évolution lente) sont principalement observées chez les personnes immunodéprimées et chez les patients très jeunes ou très âgés.

Le plus souvent, la tuberculose se manifeste cliniquement comme une maladie à progression lente avec des signes et/ou symptômes locaux (pour les atteintes pulmonaires: toux, expectorations peu abondantes) et généraux (fièvre, malaise, fatigue, sudations nocturnes, perte d'appétit et de poids). Les symptômes sont souvent discrets au début de la maladie. Aucun signe ni symptôme clinique spécifique n'est pathognomonique de la tuberculose et les patients âgés présentent souvent moins de symptômes. La suspicion de tuberculose repose donc aussi sur un ensemble de facteurs et indices tels que l'origine du patient, la durée des symptômes, l'exposition préalable à la maladie et les examens radiologiques. L'intérêt décroissant pour la tuberculose et le manque de connaissances sur cette maladie entraînent un risque de diagnostic tardif avec une augmentation de la fréquence de formes avancées de la maladie.

3.3 Manifestations cliniques

La tuberculose touche le plus souvent le parenchyme pulmonaire (tuberculose pulmonaire), mais peut également affecter d'autres organes (tuberculose extrapulmonaire). Les formes extrapulmonaires les plus fréquentes concernent le système lymphatique, pleural, ostéoarticulaire et génito-

3.4 Présentation radiologique

Les anomalies du cliché thoracique sont souvent les éléments les plus suggestifs de la présence d'une tuberculose pulmonaire. Les infiltrats asymétriques dans les champs supérieurs (figure 3-1) sont hautement évocateurs d'une tuberculose, en particulier s'ils contiennent des lésions cavitaires ou présentent des images micronodulaires. Des localisations atypiques (infiltrats dans les champs inférieurs) peuvent être observées plus fréquemment chez les patients âgés et immunodéprimés. Aucune image radiologique n'est cependant spécifique de la tuberculose. De plus, l'examen radiologique ne permet pas de distinguer si la tuberculose est bactériologiquement active, inactive ou déjà traitée.

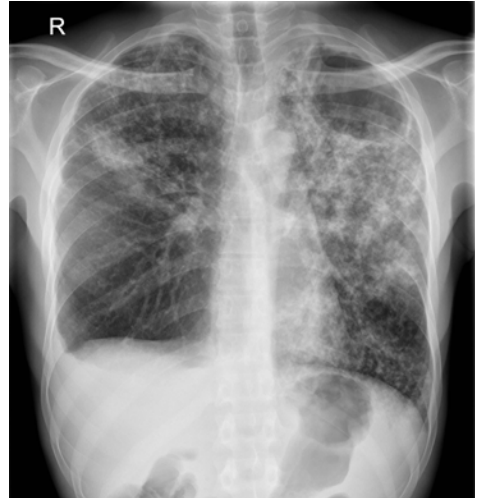


Figure 3-1. Cliché thoracique d'un patient présentant une tuberculose pulmonaire à frottis positif. Maladie bilatérale étendue avec infiltrats asymétriques, micronodules et cavitation.

Cas réel n° 1

Un patient camerounais de 27 ans, non-fumeur, qui présente une toux progressive depuis trois mois et un infiltrat persistant dans le lobe supérieur droit ne souffre probablement pas d'une bronchite virale!

Cas réel n° 2

Une jeune fille angolaise de 14 ans, avec une perte de poids de dix kilogrammes au cours des deux derniers mois et une toux progressive à l'effort, ne souffre probablement pas seulement d'une dépression d'adolescente.

4 L'infection latente par *M. tuberculosis*

Le laps de temps entre l'infection par *M. tuberculosis* et la survenue de manifestations cliniques de la tuberculose est très variable et peut aller de quelques mois à plusieurs années, voire décennies: la tuberculose présente une période d'incubation mal définie. Toutefois, il ne faut pas en déduire que l'adage «infecté un jour, infecté pour toujours» s'applique toujours. Au cours des 80 ans qui ont suivi cette assertion, d'importantes preuves bactériologiques, histopathologiques, immunologiques et épidémiologiques ont été colligées indiquant que la persistance durable de bacilles vivants est vraisemblablement plus l'exception que la règle.

Aucun des tests actuellement disponibles ne permet de déterminer si des bacilles vivants sont encore présents chez une personne en bonne santé suspectée de présenter une infection latente par *M. tuberculosis*. Les tests à notre disposition exploitent l'immunité des cellules effectrices induite par *M. tuberculosis*, laquelle persiste pendant une décennie ou plus. La longue persistance puis la diminution de la réactivité du test tuberculinique après la vaccination par le BCG est peut-être la meilleure preuve de la persistance de la réponse immunitaire.

M. tuberculosis et d'autres mycobactéries induisent une réaction immunitaire retardée de type cellulaire exprimant la sensibilisation des lymphocytes T. Cette sensibilisation peut être détectée par:

- un test tuberculinique, ou
- des tests sanguins (tests de détection de la production d'interféron gamma, IGRA).

Ces deux types de tests mesurent la libération de cytokines (principalement l'interféron gamma) par les lymphocytes T sensibilisés en présence d'antigènes mycobactériens, ou leurs effets.

Une réponse positive à l'un de ces tests est évocatrice d'une acquisition préalable d'antigènes mycobactériens ou d'une infection par une mycobactérie, mais ne constitue pas une preuve de la persistance de mycobactéries vivantes. Pour cette raison, ni le test tuberculinique, ni les tests IGRA ne peuvent faire la distinction entre une ancienne infection à *M. tuberculosis*, une infection latente par *M. tuberculosis*, et une tuberculose à manifestation clinique et microbiologique.

Appliquer le terme d'**infection latente par *M. tuberculosis*** (également appelée «infection tuberculeuse latente» ou «LTBI» dans la littérature américaine) à une personne ayant un test tuberculinique ou un IGRA positif est donc quelque peu trompeur: ce que nous mesurons est en fait l'empreinte immunologique laissée par l'**acquisition antérieure d'antigènes mycobactériens ou l'infection antérieure par une mycobactérie**.

Un tel résultat n'est donc en aucun cas la preuve définitive de la présence d'une infection persistante par des bacilles vivants. Le risque de progression vers la maladie nécessite cependant la présence de bacilles vivants. Il n'est donc pas vraiment surprenant que le test tuberculi-

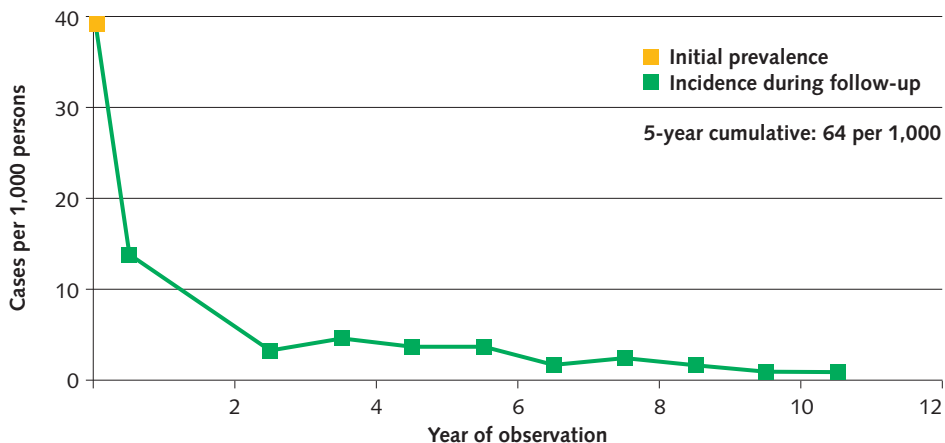
nique et les tests IGRA soient des prédicteurs relativement peu fiables de la survenue d'une future tuberculose (la très grande majorité des personnes porteuses d'un résultat positif n'évolueront jamais vers une tuberculose). A contrario, la valeur prédictive négative (probabilité qu'une personne négative au test tuberculinique ou à un IGRA [sauf en présence d'une anergie] ne développe pas de tuberculose) augmente avec la baisse de la prévalence réelle de l'infection par *M. tuberculosis*.

Une évaluation du risque de tuberculose doit prendre en compte:

- l'âge de la personne,
- le temps écoulé depuis que l'infection a été contractée,
- l'intégrité du système immunitaire cellulaire.

Si l'infection persiste, le risque de **progression vers la maladie** dépend des défenses immunitaires de la personne infectée. Les enfants de moins de cinq ans, en particulier les nourrissons, les personnes infectées récemment, et les personnes immunodéprimées (VIH, traitement par anti-TNF-alpha,

Figure 4-1. Prévalence et incidence de la tuberculose parmi des contacts familiaux récemment infectés, en fonction du temps écoulé depuis l'identification du cas index: étude du service de santé publique des Etats-Unis.



Ferebee S H, Mount F W. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:490-521
Ferebee S H. *Adv Tuberc Res* 1970;17:28-106

etc.) présentent un risque plus élevé de progression vers la maladie. Ces personnes sont par conséquent les premiers candidats à un traitement médicamenteux préventif. Le risque de tuberculose est à son maximum pendant les deux premières années suivant l'infection; il diminue ensuite sans jamais totalement disparaître (figure 4-1).

4.1 Test tuberculinique

La tuberculine contient un mélange de nombreux peptides mycobactériens différents dont la plupart se retrouvent également chez *M. bovis* BCG et, dans une moindre mesure, chez plusieurs espèces de mycobactéries environnementales.

La technique intradermique est la seule voie d'administration recommandée. Une dose de 0,1 ml de tuberculine PPD RT23 (contenant deux unités de tuberculine) est injectée par voie intradermique dans la couche superficielle de la peau sur la face antérieure de l'avant-bras. Une seringue de 1 ml munie d'une aiguille fine (26 G) à biseau court est utilisée pour l'injection, l'orifice étant dirigé vers le haut.

La taille de la réaction est mesurée au plus tôt 48 heures, mais de préférence 72 heures après l'injection. On mesure le diamètre transverse (en millimètres) de l'induration, c'est-à-dire le diamètre perpendiculaire à l'axe longitudinal du bras. Il est particulièrement important de ne pas prendre en compte la présence d'un éventuel œdème ou érythème, et de ne mesurer que l'induration.

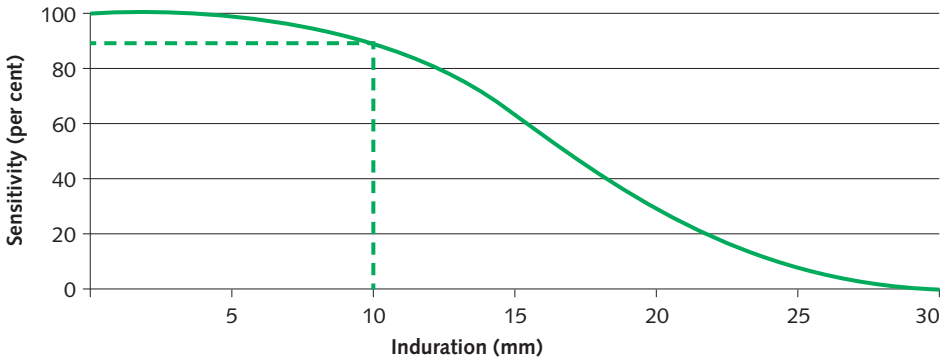
La valeur seuil choisie pour définir une réaction «significative» ou «positive» tient compte de la sensibilité et de la spécificité du test.

La spécificité du test tuberculinique varie plus que sa sensibilité, car elle dépend de la prévalence variable de réactions croisées résultant d'infections antérieures par d'autres mycobactéries (*M. bovis* BCG ou diverses mycobactéries environnementales) et du temps qui s'est écoulé depuis ces infections.

La sensibilité du test tuberculinique est plus cohérente que sa spécificité. En excluant les individus anergiques ou partiellement anergiques (incapables de réagir de manière appropriée à la tuberculine malgré une infection par *M. tuberculosis*), une induration de dix millimètres ou plus présente une sensibilité d'environ 90 %, et une induration de cinq millimètres ou plus une sensibilité d'environ 99 %, pour l'identification des sujets réactifs (figure 4-2).

L'augmentation de la sensibilité du test a un prix: elle s'accompagne en effet d'une baisse de la spécificité d'autant plus marquée que la sensibilité augmente. Néanmoins, il est généralement admis que, parmi les contacts, la préférence doit être donnée à une plus haute sensibilité, acceptant ainsi que certains individus soient considérés comme infectés alors qu'ils ne le sont pas en réalité. La valeur prédictive d'un test tuberculinique positif augmente lorsque l'enquête d'entourage est ciblée, car la prévalence attendue d'une infection véritable augmente. Dans une enquête d'entourage ciblée, il est recommandé de considérer une induration de

Figure 4-2. Sensibilité du test tuberculinique selon la taille de l'induration chez des adultes âgés de 15 à 29 ans. Modélisation par analyse mixte de données d'enquête sur la réactivité à la tuberculine à Tumkur, en Inde.



Original data: Narain R, et al. Bull World Health Organ 1963;29:641-64

cinq millimètres et plus comme «positive» et nécessitant un traitement préventif chez les contacts non vaccinés par BCG. Des seuils aussi bas ont également été recommandés pour les personnes présentant un risque de tuberculose particulièrement élevé (tels que les patients infectés par le VIH). Il est cependant évident que le gain de sensibilité ainsi recherché est relativement modeste, alors que la perte de spécificité est plus importante.

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

Les tests IGRA (deux tests commerciaux sont actuellement enregistrés par Swissmedic) utilisent seulement deux (ou trois) peptides distincts présents dans les espèces pathogènes du complexe *M. tuberculosis* (non présents dans *M. bovis* BCG et *M. microti*, mais également présents dans *M. marinum*,

M. kansasii et *M. szulgai*). Ces tests sanguins ne sont donc pas influencés par la vaccination préalable par le BCG ni par les mycobactéries environnementales les plus courantes. Leur sensibilité est comparable à celle du test tuberculinique, mais leur spécificité est plus grande. Les tests IGRA mesurent l'interféron gamma libéré par les lymphocytes après incubation d'un échantillon de sang en présence de ces peptides spécifiques. Le résultat est rapporté en unités/ml (QuantiFERON-TB® Gold In-Tube) ou en nombre de lymphocytes sensibles pour 250 000 cellules (T-SPOT®.TB). Les instructions techniques fournies par le fabricant du test doivent être rigoureusement respectées. Il faut en particulier veiller à ne pas exposer les échantillons sanguins au froid (inhibition des lymphocytes). La proportion de tests dont le résultat est indéterminé est plus importante chez les nourrissons et les enfants de moins de cinq ans. L'indication aux tests IGRA chez l'enfant en bas âge est encore controversée.

4.3 Indications à la recherche d'une infection latente chez des sujets asymptomatiques

- Identification d'une éventuelle infection à *M. tuberculosis* récemment acquise chez des personnes ayant été en contact avec un cas index atteint de tuberculose contagieuse (enquête d'entourage).
- Identification d'une éventuelle infection à *M. tuberculosis* chez des personnes immunodéprimées (check-up initial de personnes infectées par le VIH, ou avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur [p. ex. avant traitement par anti-TNF-alpha], ou encore avant transplantation d'organe).
- Identification d'une éventuelle infection à *M. tuberculosis* chez des personnes exposées dans le cadre de leur activité professionnelle (personnel de santé, personnel de laboratoire, travailleurs sociaux) ou pour disposer d'un résultat initial avant engagement dans un environnement professionnel présentant un risque élevé d'exposition à la tuberculose.
- Le dépistage systématique d'une infection latente n'est actuellement indiqué dans aucune situation en dehors de celles mentionnées ci-dessus (faible valeur prédictive d'un résultat positif lors d'un dépistage non ciblé).

En identifiant une infection par *M. tuberculosis*, le test tuberculinique et les tests IGRA peuvent également fournir des informations supplémentaires dans certaines situations cliniques: ils peuvent compléter le bilan diagnostique pour des patients présentant des signes et symptômes évocateurs de la tuberculose, mais chez qui la confirmation bactériologique de la tuberculose peut être difficile à obtenir (p. ex. chez de jeunes enfants ou des patients atteints de certaines formes de tuberculose extrapulmonaire). Néanmoins, il faut garder à l'esprit que les tests IGRA et le test tuberculinique ne peuvent faire la distinction entre une infection latente par *M. tuberculosis* et une tuberculose déclarée sur le plan clinique.

Si les tests IGRA sont généralement plus spécifiques que le test tuberculinique, ils présentent d'autres inconvénients, tels que des variations dans l'intensité de la réponse lors de suivis longitudinaux, les «conversions» et «réversions» étant par exemple plus fréquentes qu'avec le test tuberculinique. Des études récentes démontrant une faible spécificité des tests IGRA lors de tests sériés appellent à une révision des seuils et de meilleures définitions des «zones grises».

4.4 Sélection du type de test

Fondement des recommandations

Les recommandations formulées dans cette section reflètent la pratique actuelle en Suisse, le manque actuel de connaissances, mais aussi les différences entre les recom-

mandations émises par des institutions de référence (guide des bonnes pratiques NICE au Royaume-Uni, Société Canadienne de Thoracologie, p. ex.). Ces recommandations devront éventuellement être adaptées à l'évolution des données disponibles.

Trois stratégies sont préconisées pour diagnostiquer une infection tuberculeuse latente:

- un test tuberculinique, suivi par un IGRA si le test tuberculinique est positif,
- un IGRA comme seul test,
- un test tuberculinique comme seul test.

Test tuberculinique, suivi par un IGRA si le test tuberculinique est positif

Cette approche, en deux étapes, repose sur le concept d'évaluation séquentielle en choisissant un test ayant une sensibilité élevée pour la première étape, puis, pour la seconde étape, un test ayant une spécificité élevée. En d'autres termes, le premier test sert à identifier toutes les personnes qui présentent éventuellement la caractéristique recherchée (dans ce cas, une infection latente par *M. tuberculosis*) et le second test confirme la présence de la caractéristique afin d'éviter une intervention inutile (dans ce cas, le traitement préventif). Les inconvénients de cette démarche séquentielle sont les coûts pour les deux tests et les connaissances limitées sur les caractéristiques de fonctionnement des deux systèmes de test. Celles-ci peuvent varier fortement selon les paramètres et les caractéristiques de la personne testée (notamment son âge). Ce problème se pose en

particulier chez les personnes vaccinées par le BCG et ce jusqu'à éventuellement 15 ans après la vaccination. L'influence du BCG sur le résultat du test tuberculinique est liée principalement à la souche BCG, à l'âge au moment de la vaccination, au temps écoulé depuis la vaccination, et à l'effet amplificateur potentiel résultant d'une infection par des mycobactéries environnementales. L'utilisation d'une stratégie de type séquentiel semble par conséquent cohérente.

IGRA comme seul test

De manière générale, la sensibilité des IGRA n'est pas mise en doute (elle est comparable à celle du test tuberculinique) et ce test est généralement plus spécifique que le test tuberculinique. Par conséquent, pour les adultes, il est de plus en plus fréquent de se fier uniquement à un IGRA.

L'utilisation du seul IGRA peut apparaître particulièrement souhaitable chez les enfants de moins de cinq ans vaccinés par le BCG. Malheureusement, c'est précisément chez les jeunes enfants que les résultats obtenus avec les tests IGRA ne sont pas satisfaisants, en raison d'une fréquence relativement élevée de résultats indéterminés (voir ci-dessous).

Ainsi, il y a des situations dans lesquelles un IGRA ne peut remplacer un test tuberculinique. Les tests sériés utilisés pour la surveillance de la transmission nosocomiale au sein du personnel soignant sont une situation de ce type. Les enfants, pour qui les experts préconisent encore le test tuberculinique, sont un autre exemple important.

Test tuberculinique comme seul test

C'est l'approche privilégiée dans deux situations.

Premièrement, dans les institutions prévoyant des tests en série pour le personnel soignant (pratique courante en Amérique du Nord). Plusieurs études portant sur de tels tests sériés ont démontré une fréquence excessivement élevée de résultats apparemment faussement positifs des tests IGRA, suggérant une conversion parmi des personnes chez lesquelles aucune exposition à une source d'infection n'a pu être identifiée. Un phénomène similaire n'a pas été mis en évidence pour le test tuberculinique utilisé simultanément dans les mêmes conditions. Deuxièmement, pour l'évaluation d'enfants (notamment ceux de moins de cinq ans) chez qui la fiabilité des tests IGRA n'a pas été suffisamment prouvée et pour lesquels certaines études ont montré une fréquence excessive de résultats indéterminés parmi les plus jeunes par rapport aux enfants plus âgés.

Stratégie recommandée en Suisse lorsqu'une recherche d'infection tuberculeuse latente est indiquée

Pour les adultes exposés à un cas identifié de tuberculose potentiellement contagieuse, il est ici recommandé de suivre l'une ou l'autre approche, à savoir 1) le test tuberculinique suivi par un IGRA ou 2) un IGRA comme seul test. Par conséquent, les recommandations faites dans la précédente édition de ce guide (2012) demeurent pratiquement inchangées.

La seule exception concerne la recherche d'une infection latente par *M. tuberculosis*

chez les enfants, notamment ceux de moins de cinq ans. Etant donné la fréquence relative de résultats indéterminés avec les tests IGRA dans cette tranche d'âge, la préférence est accordée au test tuberculinique.

Abandon recommandé des tests à répétition pour le personnel de santé

Les tests de routine à répétition ne sont plus recommandés en Suisse pour le personnel de santé sans exposition spécifiquement identifiée à un cas potentiellement contagieux. Cette décision est prise en application du principe général selon lequel un test ne doit être pratiqué que dans les situations à risque élevé d'infection et en présence d'un bénéfice réel du traitement préventif.

4.5 Options thérapeutiques pour l'infection latente par *M. tuberculosis*

Les personnes suspectées d'être infectées par *M. tuberculosis* et présentant un risque élevé d'évolution vers la maladie doivent recevoir un traitement préventif (ou, comme on le désigne communément aujourd'hui, un traitement de l'infection tuberculeuse latente). Trois schémas thérapeutiques d'efficacité égale sont disponibles:

- isoniazide chaque jour pendant neuf mois; ou
- rifampicine chaque jour pendant quatre mois; ou
- isoniazide et rifampicine chaque jour pendant trois mois.

Le plus grand nombre de données probantes disponibles, pour tous les groupes d'âge, concerne le traitement préventif par isoniazide. Les études basées sur le recours à la rifampicine ont été largement limitées aux adultes. Néanmoins, tous les schémas thérapeutiques présentés ici sont recommandés pour toute personne devant recevoir un traitement préventif, quel que soit son âge. Tous les schémas thérapeutiques impliquent des mesures de précaution chez les patients souffrant de lésions hépatiques aiguës ou chroniques, pour lesquelles une consultation chez un spécialiste est indiquée.

Un des schémas thérapeutiques préventifs incluant la rifampicine doit être proposé aux contacts considérés comme infectés par un cas identifié ayant une tuberculose résistante à l'isoniazide.

S'il est suivi correctement, le traitement préventif de l'infection latente par *M. tuberculosis* peut réduire jusqu'à 90 % le risque d'évolution vers la tuberculose. Les personnes sous traitement préventif doivent être contrôlées régulièrement pour vérifier leur tolérance au traitement et leur observance. Le contrôle mensuel des enzymes hépatiques n'est pas obligatoire chez les

personnes âgées de moins de 35 ans, sauf en cas de maladie hépatique, d'antécédents de consommation régulière d'alcool ou de prise concomitante de médicaments pouvant entraîner une perturbation de la fonction hépatique.

Le risque d'hépatite médicamenteuse doit être mis en regard des bénéfices du traitement préventif. Chez les personnes présentant une infection de longue date sans facteur de risque additionnel connu, le risque d'hépatite devient plus grand que le risque de tuberculose au-delà d'un certain âge (mal défini). Chez les personnes présentant des facteurs de risque (tels qu'une infection récente), le risque attendu d'hépatite en l'absence d'atteinte hépatique préexistante est probablement plus faible que le risque de progression vers la tuberculose à un âge quelconque.

5 Recherche de contacts et enquête d'entourage

La recherche de contacts et l'enquête d'entourage ont pour but de déterminer qui, parmi les personnes qui ont été en contact avec un cas contagieux de tuberculose pulmonaire, a pu être infecté ou a déjà développé une tuberculose. Le risque de progression vers la tuberculose chez les personnes récemment infectées peut être réduit de manière significative par un traitement préventif.

Le risque d'infection par *M. tuberculosis* est par nature fortement exogène et dépend de:

- la concentration de *M. tuberculosis* dans l'air ambiant et
- la durée d'exposition à cet air, c'est-à-dire le temps passé à le respirer.

Le risque d'évolution vers la tuberculose est par nature fortement endogène et dépend des facteurs suivants:

- l'âge de la personne exposée,
- le temps écoulé depuis que l'infection a été contractée et
- l'intégrité du système immunitaire cellulaire.

Sources de transmission de *M. tuberculosis*

- Les patients tuberculeux dont les sécrétions provenant des voies respiratoires contiennent *M. tuberculosis* sont des sources potentielles de transmission, mais tous ne le sont pas dans la même mesure. En pratique, une source potentielle de transmission est définie comme un patient dont les échantillons respiratoires contiennent des bacilles acido-alcool-résistants visibles à l'examen microscopique (frottis positif). Un échantillon de ce type peut avoir été produit spontanément (expectoration sans induction), produit après induction de l'expectoration ou collecté par bronchoscopie (aspiration bronchique ou lavage broncho-alvéolaire). Par ailleurs, un groupe de consensus européen a également convenu, de manière quelque peu arbitraire, qu'un risque significatif d'infection par *M. tuberculosis* n'existe que pour les contacts qui ont été exposés à l'intérieur à un air partagé avec un patient à frottis positif pendant **plus de huit heures cumulées**.
- Les patients tuberculeux dont les sécrétions de l'appareil respiratoire sont positives seulement à la culture ou seulement par des techniques d'amplification des acides nucléiques (y compris le test Xpert MTB/RIF®) représentent un risque de transmission plus faible. Dans de tels cas, seuls les contacts proches (tels que les membres de la famille)

sont considérés comme exposés à un risque significatif, ainsi que toute autre personne dont le temps d'exposition à l'intérieur dépasse **40 heures** cumulées.

En Suisse, ce sont les services des médecins cantonaux qui sont responsables de l'exécution des enquêtes d'entourage. Du personnel dûment formé et expérimenté (généralement des membres des ligues pulmonaires ou des autorités médicales cantonales) effectue les enquêtes d'entourage en étroite collaboration avec le médecin traitant et les services de la santé publique.

Indications à la réalisation d'une enquête d'entourage:

- Patients ayant une tuberculose pulmonaire avec frottis positif d'une expectoration spontanée ou induite, d'un lavage broncho-alvéolaire ou d'une aspiration bronchique.
- Patients atteints de tuberculose pulmonaire dont la culture d'expectoration spontanée ou induite, du lavage broncho-alvéolaire ou d'une aspiration bronchique est positive, ou qui présentent un échantillon positif à un test d'amplification d'acide nucléique seulement. Dans ces cas, l'enquête d'entourage est limitée aux contacts proches (ou à ceux exposés pendant plus de 40 heures cumulées) et aux jeunes enfants.

5.1 Principes de l'approche pour une enquête d'entourage

Le processus commence par l'établissement d'une liste complète de toutes les personnes ayant été en contact étroit ou prolongé avec le cas index pendant les trois mois précédant le diagnostic ou le début du traitement anti-tuberculeux. La liste des personnes ayant été en contact est établie sur la base des informations fournies par le patient index. Si possible, les personnes ayant été en contact sont groupées par degré d'exposition. Si le patient index vit dans un cadre institutionnel (hôpital, EMS, centre d'accueil pour immigrants, prison, etc.), la liste est établie en collaboration avec le personnel de l'institution.

La liste doit être établie aussi rapidement que possible (dans les jours suivant le début du traitement et la déclaration) pour permettre une planification raisonnable de l'enquête d'entourage.

Ensuite, les personnes ayant été en relation étroite avec le sujet index seront contactées et interrogées sur leurs symptômes et soumises à un test à la tuberculine ou à un IGRA.

Indépendamment de l'intensité et de la durée de l'exposition, les enfants de moins de 12 ans et les personnes immunodéprimées seront examinés en priorité et contrôlés immédiatement. Les enfants de moins de cinq ans doivent toujours être soumis à un examen clinique et à une radio thoracique, dès que possible. Si la maladie est exclue, un traitement prophylactique par isoniazide est immédiatement mis en place. Si un test tu-

berculinique initial est négatif, le test est répété deux mois après la dernière exposition effective au sujet index (définie de manière pragmatique comme le dernier contact avant que le sujet index ne débute son traitement). Si le test tuberculinique ou l'IGRA sont toujours négatifs à ce moment-là, l'infection peut être raisonnablement exclue et le traitement prophylactique peut être arrêté. Tous les contacts présentant des signes ou symptômes évocateurs de la tuberculose doivent passer un examen médical (avec radio thoracique) aussi rapidement que possible. Tous les autres contacts peuvent être examinés une seule fois, huit semaines au moins après la dernière exposition effective. Seuls les contacts dont les résultats aux tests de dépistage sont positifs doivent passer des examens plus approfondis (radio thoracique) pour exclure une tuberculose, laquelle exigerait un traitement antituberculeux complet.

En pratique, seuls les contacts chez qui une infection est suspectée en raison d'un test tuberculinique ou d'un IGRA positif encourrent un risque d'évolution vers la maladie. Ces personnes doivent être informées du risque d'évolution vers la tuberculose et, sauf contre-indication, un traitement préventif doit leur être proposé.

Les contacts dont les résultats aux tests de dépistage sont négatifs plus de huit semaines après la dernière exposition présentent un risque négligeable de développer une tuberculose, sauf s'ils sont immunodéprimés.

Etant donné que, souvent, ni le statut vaccinal (BCG), ni l'âge de la vaccination, si celle-ci a eu lieu, ne sont connus, la procédure recommandée ne tient pas compte du statut vaccinal (BCG).

5.2 Procédures spécifiques pour l'enquête d'entourage selon l'âge et l'état immunitaire

Procédure pour les contacts âgés de 12 ans et plus sans immunosuppression

8 semaines après contact	(8 semaines est le délai de latence moyen estimé pour l'expression d'une réponse immunitaire cellulaire spécifique)	Test tuberculinique ou IGRA
Test tuberculinique	Résultat négatif →	Pas d'autre examen
	Résultat positif →	IGRA pour confirmation
IGRA	Résultat positif →	Examen médical et radiographie du thorax
Radiographie du thorax pour exclure une TB active	Image normale →	Traitement préventif s'il n'y a pas de contre-indication
	Image anormale →	Autres examens (y compris prélèvements pour culture) Traitement antituberculeux si indiqué

Procédure pour les contacts jusqu'à l'âge de douze ans et pour les personnes immunodéprimées

Enfants âgés de cinq à douze ans:

- Test immédiat
- Les enfants dont le test est initialement négatif doivent être soumis à un deuxième test huit semaines plus tard.

Enfants de moins de cinq ans:

Examen médical immédiat avec radiographie du thorax par un spécialiste. Les enfants de moins de cinq ans dont le premier test est négatif et qui ne présentent pas de tuberculose active doivent recevoir un traitement par isoniazide et être soumis à un deuxième test huit semaines plus tard. Si le deuxième test est négatif, le traitement peut être interrompu. Si le deuxième test est positif (conversion), l'examen clinique est répété, et le traitement préventif doit être poursuivi pour une durée totale de

neuf mois après exclusion d'une tuberculose active.

Nouveau-nés jusqu'à un mois:

Doivent être examinés par un spécialiste.

Personnes immunodéprimées:

Les personnes immunodéprimées (infection VIH, immunosuppression d'origine médicamenteuse, transplantation, insuffisance rénale, etc.) doivent immédiatement être soumises à un test (IGRA de préférence). Si le résultat est négatif, le test est répété huit semaines plus tard. Si le résultat est positif, un traitement préventif doit être prescrit après exclusion d'une tuberculose active (examen clinique et radiographie du thorax).

6 Diagnostic de la tuberculose

Le diagnostic définitif de tuberculose repose sur la mise en évidence d'un microorganisme pathogène du complexe *M. tuberculosis* dans un échantillon biologique (expectorations, sécrétions bronchiques, liquide pleural ou autre, tissu, liquide d'aspiration gastrique chez les enfants). Un patient dans cette situation est considéré comme un cas confirmé de tuberculose à des fins de surveillance épidémiologique.

Les patients présentant une tuberculose diagnostiquée sur la base de symptômes, de signes cliniques ou d'anomalies radiologiques sont considérés comme des cas non confirmés (cas de tuberculose diagnostiqués cliniquement). Ils doivent également être déclarés (tout comme les cas de tuberculose diagnostiqués au décès).

Les tests immunologiques (test tuberculinique et IGRAs) sont des tests indirects permettant de déterminer la réponse immunitaire à une infection mycobactérienne préexistante. Ils ne prouvent ni la maladie actuelle (tuberculose), ni nécessairement la persistance de bacilles vivants dans l'hôte. Chez les patients dont l'examen clinique ou radiologique fait suspecter une tuberculose pulmonaire, il est important d'obtenir plusieurs expectorations (un minimum de trois expectorations est recommandé en Suisse), dont un au moins doit être un prélevé le matin (de préférence au lever). L'induction à l'aide d'un aérosol contenant 3 à 6 % de solution saline hypertonique (additionnée de salbutamol) facilite la production d'expectorations chez les patients incapables d'expectorer spontanément. Cette procédure est également adaptée aux enfants d'âge sco-

laire et peut souvent remplacer la bronchoscopie.

L'examen microscopique d'un frottis d'expectoration (par microscopie à champ clair [en utilisant la technique de coloration de Ziehl-Neelsen] ou par microscopie à fluorescence [au moyen d'auramine O ou une variante de celle-ci]) reste la technique la plus rapide pour un diagnostic de présomption de tuberculose bacillaire. C'est également un moyen rapide d'évaluer le potentiel relatif de contagiosité du patient et un indicateur permettant de définir l'étendue nécessaire de l'enquête d'entourage. La microscopie présente une sensibilité considérablement plus basse que la culture pour l'identification de la tuberculose. Sa sensibilité est toutefois plus grande pour l'identification des cas à contagiosité élevée.

La microscopie doit toujours être complétée par la culture des échantillons sur milieu solide et liquide. Ceci améliore la sensibilité diagnostique, permet d'obtenir un diagnostic spécifique et définitif de la tuberculose et, en cas de culture positive, permet la réalisa-

Cas réel n° 3

Un employé de banque suisse de 27 ans présente une toux persistante avec un infiltrat cavitaire dans le lobe supérieur gauche, de taille lentement progressive. Le premier examen d'expectoration, demandé après 18 mois par le médecin de famille, montre un résultat microscopique direct fortement positif. «Penser à la tuberculose!»

tion d'examens supplémentaires, tels que les tests de sensibilité aux médicaments ou la caractérisation moléculaire des souches.

Dans les cas de forte suspicion clinique de tuberculose avec un résultat microscopique négatif, des techniques d'amplification d'acide nucléique (telles que celle intégrée dans le test Xpert MTB/RIF®) peuvent être utilisées pour obtenir un diagnostic rapide et spécifique de la tuberculose.

Chez les patients présentant un risque élevé de résistance aux médicaments antituberculeux (traitement préalable, échec de traitement, rechute, contact avec des cas de résistance connue aux médicaments, provenance d'une région où la prévalence de résistance aux médicaments antituberculeux est élevée), un test génotypique rapide et spécifique pour la détection de la résistance à la rifampicine est indispensable.

La nécessité d'obtenir de routine la confirmation d'un test génotypique de sensibilité à la rifampicine par un test phénotypique est encore sujette à discussion et peut dépendre du test. Les tests de résistance phénotypiques sur certains milieux liquides commerciaux peuvent ne pas révéler certaines mutations cliniquement pertinentes. Le Centre national suisse des mycobactéries recommande la confirmation par un test de résistance phénotypique, même dans le cas de la rifampicine. Les résultats des tests génotypiques pour d'autres médicaments doivent toujours être confirmés par un test de résistance phénotypique, car les caractéristiques opérationnelles des tests génotypiques sont inférieures à celles des tests phénotypiques classiques.

La pertinence clinique réelle des résultats des tests de résistance a été établie pour certains médicaments antituberculeux, mais pas tous. On sait par le réseau international des laboratoires de référence supranational qu'aussi bien les caractéristiques opérationnelles (sensibilité et spécificité) que la reproductibilité est généralement bonne pour l'isoniazide et la rifampicine. Par contre, elles sont faibles pour l'éthambutol et la streptomycine. On manque toujours d'informations sur l'exactitude et la reproductibilité des tests de sensibilité pour les médicaments de seconde ligne. Il est reconnu que les résultats obtenus avec certains de ces médicaments (tels que la cyclosérine) sont trop peu fiables pour être utilisés par la plupart des experts.

Cas réel n° 4

Un jeune demandeur d'asile en provenance de Géorgie entre en Suisse avec une toux de longue durée et une perte de poids. Il signale un traitement antituberculeux antérieur de type et de durée inconnus, réalisé dans son pays d'origine. La radiographie du thorax révèle un infiltrat dans le lobe supérieur gauche, interprété comme la «cicatrice d'une tuberculose guérie» et aucune analyse des expectorations n'est réalisée. Trois semaines plus tard, le patient est hospitalisé pour une tuberculose multirésistante à frottis positif, après exposition des patients de sa chambre et du personnel. «Penser à la tuberculose!»

Chez les patients atteints de tuberculose due à une souche résistante à la rifampicine, il faut demander aux laboratoires de réaliser des tests pour le pyrazinamide (s'ils ne sont pas déjà réalisés de routine comme cela devrait être le cas en Suisse), pour au moins un des médicaments injectables de seconde ligne (kanamycine, amikacine, capréomycine), et pour une fluoroquinolone (ce dernier examen incluant de préférence la détermination de la concentration inhibitrice minimale), car ces résultats peuvent fournir des indications essentielles concernant les schémas thérapeutiques recommandés lors de tuberculose multirésistante.

7 Traitement de la tuberculose

7.1 Schéma thérapeutique standard

Avant de commencer un traitement antituberculeux, il est indispensable :

- d'effectuer toutes les procédures diagnostiques recommandées, notamment d'obtenir les échantillons appropriés pour l'analyse microbiologique,
- d'évaluer le risque de résistance aux médicaments, en particulier à la rifampicine (ce médicament clé détermine la possibilité de guérir la maladie avec des médicaments de première ligne et constitue un indicateur de la résistance combinée à la rifampicine et à l'isoniazide, c'est-à-dire de la multirésistance aux médicaments [MDR-TB]),
- d'évaluer l'état immunitaire du patient/ de la patiente (test VIH).

La tuberculose se traite par l'administration concomitante de médicaments antituberculeux pendant plusieurs mois. Les quatre médicaments de première ligne les plus communément utilisés sont l'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol. Les doses actuellement recommandées par l'Organisation mondiale de la Santé sont résumées dans le tableau 7-1.

Traitement standard de la tuberculose

Phase initiale ou intensive:

4 médicaments: isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E), pendant deux mois

Phase de continuation:

2 médicaments: isoniazide (H) et rifampicine (R), pendant quatre mois

Notation abrégée: 2 HRZE / 4 HR

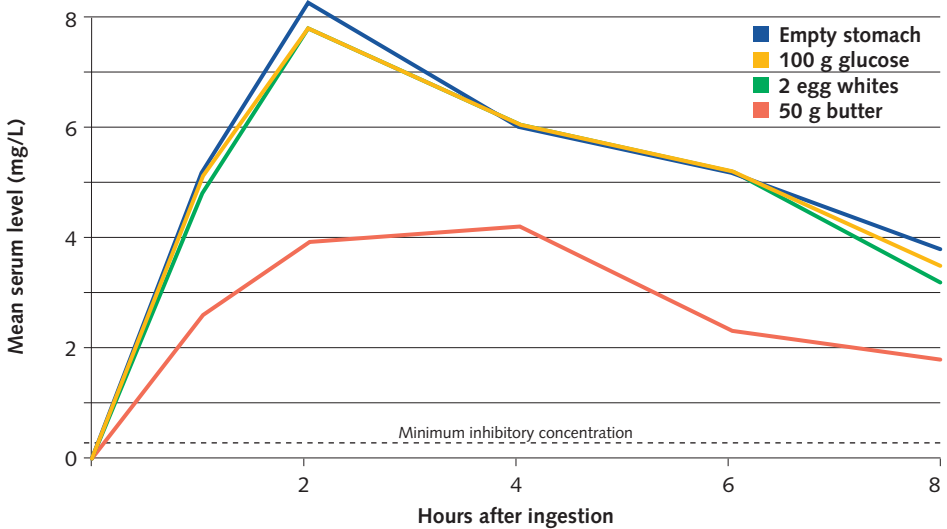
Tableau 7-1. Doses recommandées (Organisation mondiale de la Santé) pour quatre médicaments de première ligne

	Dose journalière (valeurs minimales et maximales) en mg par kg		Dose journalière maximale (mg)	Phase de continuation intermittente (3 fois par semaine)
	Adultes	Enfants		
Isoniazide	5 (4–6)	10 (7–15)	300	10 (8–12)
Rifampicine	10 (8–12)	15 (10–20)	600	10 (8–12)
Pyrazinamide	25 (10–30)	35 (30–40)	Non spécifiée	Non indiqué
Ethambutol	15 (15–20)	20 (15–25)	Non spécifiée	Non indiqué

Le schéma thérapeutique efficace le mieux documenté est le régime quotidien sans interruption pendant six mois. Tous les médicaments antituberculeux s'administrent en une seule prise quotidienne, si possible le matin. Le traitement intermittent n'est pas recommandé durant la phase intensive. Une phase de continuation intermittente (trois prises par semaine) n'est recommandée que si tous les médicaments sont administrés

sous surveillance directe. Les repas très gras réduisent l'absorption et par conséquent les pics de concentration sanguine. Si les médicaments sont pris avec le petit-déjeuner, celui-ci doit être constitué en majorité d'hydrates de carbone (et de protéines) en limitant au maximum les lipides (figure 7-1). Pour simplifier le traitement, il est recommandé d'utiliser des préparations combinées à dose fixe.

Figure 7-1. Impact de l'ingestion d'aliments contenant des hydrates de carbone, des protéines ou des lipides sur la pharmacocinétique de la rifampicine.



Toutes les formes de tuberculose se traitent avec le même schéma thérapeutique standard, mis à part les exceptions suivantes:

- Certaines entités (American Thoracic Society) recommandent la prolongation de la phase de continuation jusqu'à sept mois (soit une durée totale de neuf mois) en présence d'une maladie cavitaire dont la culture reste positive après la phase intensive.
- Méningite tuberculeuse: la phase de continuation est étendue à dix mois (douze mois au total), avec ou sans ajout de corticostéroïdes pendant les premières semaines.
- Péricardite tuberculeuse et tuberculose (septicémique) grave: un traitement adjuvant par corticostéroïdes est recommandé durant les premières semaines.
- La tuberculose due à *M. bovis* est naturellement résistante au pyrazinamide et nécessite par conséquent un traitement d'une durée de neuf mois (prolongation de la phase intensive à sept mois).
- Le traitement d'une tuberculose due à des micro-organismes résistants à la rifampicine est toujours élaboré en collaboration avec un spécialiste.

7.2 Traitement de la tuberculose résistante aux médicaments

Le traitement inadapté de patients porteurs de *M. tuberculosis* résistant aux médicaments peut entraîner le développement d'une résistance supplémentaire (amplification). Le risque de résistance médicamenteuse est particulièrement élevé chez les patients qui présentent au moins l'une des caractéristiques suivantes:

- ont déjà reçu un traitement antituberculeux pendant un mois au moins; le risque est particulièrement élevé si le traitement a été administré pendant plusieurs mois sans effet bénéfique (échec du traitement) ou si le schéma thérapeutique ne correspondait pas aux recommandations actuelles;
- ont été en contact avec un cas de tuberculose résistante;
- sont originaires d'une région à haute prévalence de résistance médicamenteuse.

Tandis que la mono-résistance à l'isoniazide est généralement maîtrisée par le schéma thérapeutique standard recommandé, c'est la résistance à la rifampicine (avec ou sans résistance concomitante à l'isoniazide, qui est par ailleurs la mono-résistance la plus fréquente) qui détermine la pertinence du

schéma choisi: le résultat du traitement de la tuberculose résistante à la rifampicine est trop souvent insatisfaisant si seuls des médicaments de première ligne sont utilisés. En cas de forte suspicion ou d'évidence d'une résistance à la rifampicine, un schéma thérapeutique alternatif doit être choisi et une tuberculose multirésistante doit être suspectée. Une telle situation nécessite des tests supplémentaires de sensibilité aux médicaments ciblant les fluoroquinolones et au moins un des médicaments injectables de

seconde ligne (kanamycine, amikacine, capréomycine) afin de déterminer quel schéma thérapeutique est le plus susceptible d'être efficace. Il est alors impératif de demander l'avis d'un spécialiste. Une signalisation du cas au «closed user group» de la Ligue pulmonaire suisse facilite l'échange d'informations entre spécialistes. Voir également les lignes directrices de l'OMS et de l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires.

Schéma thérapeutique antituberculeux en présence d'une résistance au seul isoniazide

Aucun essai, ni aucune observation n'a démontré qu'une modification du schéma thérapeutique standard sur six mois recommandé ci-dessus apporte un effet supérieur. Certains spécialistes recommandent cependant l'adjonction d'éthambutol tout au long du traitement. Dans tous les cas, un patient/une patiente ne devrait jamais être privé d'isoniazide uniquement sur la base de résultats d'analyses de laboratoire, parce que la présence d'une faible résistance (mutations du gène *inhA*) peut probablement être compensé par la large marge thérapeutique de l'isoniazide. Certains spécialistes préconisent l'utilisation concomitante ou en substitution

d'une fluoroquinolone de quatrième génération en présence d'un haut niveau démontré de résistance à l'isoniazide (mutations du gène *katG*).

Schéma thérapeutique de la tuberculose résistante à la rifampicine, avec ou sans résistance concomitante à l'isoniazide (appelée tuberculose multirésistante [MDR-TB] en cas de résistance concomitante)

Toujours consulter un spécialiste et demander un test de résistance médicamenteuse au pyrazinamide (si ce test ne fait pas partie des tests initiaux de routine), aux fluoroquinolones et aux médicaments injectables de seconde ligne recommandés (kanamycine, capréomycine ou amikacine).

7.3 Situations spéciales

Enfants: le traitement de la tuberculose chez l'enfant est le même que chez l'adulte. Les médicaments antituberculeux sont plus rapidement métabolisés chez l'enfant. Pour cette raison, l'OMS recommande désormais des doses plus élevées chez les enfants d'âge préscolaire (tableau 7-1). Le traitement de la méningite et de la péricardite tuberculeuse de l'enfant peut nécessiter l'administration de médicaments injectables et de corticostéroïdes et doit être supervisé par un spécialiste.

Grossesse et allaitement: le schéma thérapeutique standard (2 HRZE / 4 HR) est recommandé.

Patients immunodéprimés: le schéma thérapeutique standard est recommandé. Les interactions entre la rifampicine et certains antirétroviraux doivent être prises en compte. Chez les patients sous certains antirétroviraux, la rifabutine, moins sujette aux interactions, peut être envisagée à la place de la rifampicine.

Insuffisance hépatique: en cas d'insuffisance hépatique, le pyrazinamide ne devrait pas être employé et le traitement devrait être prolongé jusqu'à neuf mois. Le traitement peut également être complété par une fluoroquinolone.

Insuffisance rénale: la dose d'éthambutol doit être réduite (15–25 mg/kg) et espacée à un intervalle de trois prises par semaine si la clairance de la créatinine est <30 ml/min. Ce médicament peut également être entièrement exclu du régime et une fluoroquinolone peut être ajoutée au traitement.

Chez les patients sous hémodialyse, tous les médicaments doivent être administrés après la dialyse.

7.4 Suivi du traitement

Prise des médicaments sous surveillance directe: une première estimation de l'observance attendue au traitement doit être faite au début du traitement. Le succès du traitement dépend en grande partie du contrôle continu de l'observance thérapeutique, tout au long du traitement. Pour assurer une prise régulière des médicaments, l'OMS préconise la surveillance directe par une tierce personne (directly observed treatment, DOT). La surveillance directe réduit le risque de développement d'une résistance médicamenteuse. Les associations médicamenteuses à dose fixe réduisent les erreurs de prescription, mais ne réduisent pas en elles-mêmes le risque de développement d'une résistance médicamenteuse en cas d'auto-administration (les patients peuvent se montrer sélectifs dans le nombre de comprimés ingérés, menant à des concentrations subinhibitrices, notamment avec les médicaments présentant une marge thérapeutique étroite, tels que l'éthambutol et le pyrazinamide). Pour ces raisons, la surveillance directe est recommandée dans certaines situations, en particulier:

- chez les patients avec qui il est difficile de communiquer,
- chez les patients qui vivent dans des conditions sociales instables ou qui ont des troubles mentaux ou psychologiques,

- chez les patients qui suivent un deuxième traitement ou qui reçoivent un traitement pour une tuberculose multirésistante.

Suivi clinique pendant le traitement: la mise en place d'examen cliniques réguliers est essentielle pour constater rapidement la survenue d'éventuels effets indésirables et pour s'assurer de l'observance au traitement. Ces visites doivent avoir lieu tous les quinze jours durant la phase intensive et au moins une fois par mois pendant la phase de continuation du traitement.

Effets indésirables: les médicaments anti-tuberculeux s'accompagnent assez souvent d'effets indésirables chez les patients adultes. Les plus fréquents sont d'ordre gastro-intestinal (gastralgies, nausées), hépatique (augmentation des enzymes hépatiques), neurologique (vertiges, fatigue, paresthésies) et cutané (démangeaisons, éruptions cutanées). Les effets indésirables peu graves peuvent être contrôlés en modifiant le schéma posologique ou en utilisant des médicaments adaptés. Les effets indésirables graves (tels que l'hépatite médicamenteuse) nécessitent au moins l'interruption provisoire d'un ou de plusieurs médicaments, quelquefois avec un remplacement ultérieur par un autre médicament. Une telle situation nécessite la consultation d'un spécialiste.

Contrôle des enzymes hépatiques: étant donné que le traitement antituberculeux comprend trois médicaments potentiellement hépatotoxiques (isoniazide, rifampicine et pyrazinamide), les enzymes hépatiques doivent être contrôlées au début du

traitement, puis mensuellement (ou plus fréquemment si cliniquement indiqué) chez les patients atteints d'affections hépatiques ou présentant des conditions prédisposant à une affection hépatique (telles qu'une consommation excessive d'alcool).

Contrôle des expectorations durant le traitement: l'effet du traitement et le développement éventuel d'une résistance médicamenteuse peuvent être contrôlés par un suivi régulier de tous les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire initialement positive à la culture. L'examen microscopique direct et la culture des expectorations (spontanées ou induites, si nécessaire) est donc recommandé:

- à la fin de la phase intensive (fin du deuxième mois) et
- avant la fin de la phase de continuation (fin du cinquième mois).

Suivi radiologique: une radiographie thoracique peut être utile pour évaluer indirectement la réponse au traitement antituberculeux, mais elle n'est pas indispensable. Toutefois, une radiographie du thorax peut être justifiée:

- avant le début du traitement,
- à la fin de la phase intensive,
- une fois le traitement terminé.

7.5 Isolement de patients tuberculeux

L'isolement de patients, exceptionnellement en milieu hospitalier, mais de préférence à domicile (si les conditions physiques et sociales du patient le permettent), a pour objectif de prévenir la transmission de *M. tuberculosis* à d'autres personnes. Il faut noter que la majeure partie des cas transmis résulte de contacts avec le cas index avant le début d'un traitement antituberculeux adéquat. Lorsque ce dernier est mis en place, la contagion diminue rapidement.

Autant que possible et si l'état de santé de la personne concernée le permet, la procédure la plus sûre consiste à la faire sortir le plus rapidement possible de l'hôpital, à la placer sous chimiothérapie adaptée, à examiner les membres de la famille pour exclure d'autres cas de tuberculose et à commencer un traitement préventif chez les personnes pour lesquelles il existe une indication (voir plus haut).

Lorsque l'hospitalisation ne peut être évitée, l'isolement doit être imposé si l'analyse microscopique ou un test d'amplification des acides nucléiques sur un échantillon respiratoire s'avèrent positifs. L'isolement est nécessaire dans ce cas pour prévenir toute transmission nosocomiale. L'isolement doit être levé dans les meilleurs délais et le patient doit être transféré, si possible à son domicile, pour poursuivre le traitement en ambulatoire.

L'isolement (si indiqué au début du traitement; voir ci-dessus) peut être allégé ou arrêté et le patient peut être soigné à domicile si toutes les conditions suivantes sont remplies:

- Les médicaments sont bien tolérés.
- L'observance au traitement et des conditions stables de logement sont assurées.
- La poursuite du traitement a été organisée et les arrangements nécessaires ont été pris.
- La toux a régressé en fréquence, elle est devenue rare ou absente.
- Une réponse au traitement peut être observée cliniquement.
- Il n'y a pas de preuve ni de suspicion de résistance médicamenteuse.

7.6 Résultat du traitement antituberculeux

Le résultat du traitement de la tuberculose pulmonaire est évalué selon les catégories définies par l'OMS. La Ligue pulmonaire suisse et ses entités cantonales (ligues pulmonaires cantonales) collectent ces informations auprès des médecins traitants pour le compte des médecins cantonaux.

1. Guérison

Traitement suivi jusqu'à la fin et conversion documentée de la culture dans les cas de tuberculose pulmonaire initialement positifs en culture.

2. Traitement terminé

Le traitement a été entièrement suivi mais sans preuve de la conversion de la culture.

3. Inobservance du traitement

Interruption du traitement pendant deux mois consécutifs ou plus.

4. Echec thérapeutique

Persistance de cultures positives après cinq mois de traitement ou plus.

5. Décès au cours du traitement antituberculeux

En raison des difficultés à déterminer la cause du décès, l'OMS demande seulement de signaler les décès qui ont lieu en cours de traitement, quelle qu'en soit la cause. En Suisse, il est recommandé de faire une distinction entre 1) «décès dû à la tuberculose» et 2) «décès dû à une

cause autre que la tuberculose». «Cause» se définit dans ce cas comme la cause sous-jacente du décès, c'est-à-dire la cause se trouvant au début de la chaîne des événements aboutissant au décès.

6. Transfert

Patients transférés pour poursuivre le traitement dans une autre unité et pour lesquels on ignore le résultat du traitement. En pratique, cela concerne généralement les patients qui poursuivent leur traitement à l'étranger, ce qui complique le recueil des informations. Cependant, un effort doit être fait pour tenter de rassembler les informations même dans ces situations compliquées.

7. Autre résultat

Catégorie utilisée peu fréquemment. Par exemple, pour un patient qui est passé à un traitement pour MDR-TB et qui est toujours sous traitement douze mois après le début.

Cas réel n° 5

Un patient âgé, atteint d'une tuberculose à germe sensible aux antituberculeux, suit son traitement très consciencieusement, mais continue à tousser après plusieurs semaines de traitement. Le médecin se rend compte alors que le patient ne prend qu'un seul comprimé par jour au lieu de quatre, car l'ordonnance ne précisait pas la dose quotidienne!

La cause principale des échecs, des rechutes ou des résistances est une erreur de traitement (posologie trop faible, traitement incomplet, traitement trop court, traitement intermittent) ou un problème de communication entre le malade, le médecin, le laboratoire, le pharmacien ou le personnel soignant.

8 Système de déclaration et surveillance

Tout cas de tuberculose doit obligatoirement être déclaré (Loi sur les épidémies), indépendamment de la mise en place ou non d'un traitement. La déclaration doit être adressée au médecin cantonal du canton de domicile de la personne (ou du canton de séjour si elle n'est pas une résidente suisse):

- **par le médecin** pour tout cas de tuberculose pour lequel est initié un traitement antituberculeux avec au moins trois médicaments et/ou dont les cultures sont positives. Les formulaires suivants doivent être remplis dans un délai d'une semaine: la Déclaration initiale et la Déclaration complémentaire de tuberculose (www.tbinfo.ch/fr/formulaires/formulaires-de-declaration-tb-ofsp.html).
- **par le laboratoire** en cas d'identification de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* par culture positive (tout échantillon) et/ou examen microscopique d'un échantillon respiratoire. Une copie de la Déclaration laboratoire de tuberculose doit être envoyée directement à l'Office fédéral de la santé publique et, en parallèle, au médecin cantonal.

Le médecin cantonal vérifie les informations contenues dans la déclaration initiale et complémentaire du médecin et les transmet à l'Office fédéral de la santé publique. Il peut également en transmettre une copie à la ligue pulmonaire cantonale.

Le médecin cantonal et/ou la ligue pulmonaire cantonale décide(nt) s'il faut ou non effectuer une enquête d'entourage. Dans la plupart des cantons, les enquêtes d'entourage et la collecte d'informations sur le suivi des traitements (y compris les résultats) sont réalisées par la ligue pulmonaire cantonale. Si une enquête d'entourage doit être organisée, la ligue pulmonaire cantonale doit être informée des résultats des examens bactériologiques (pour informer les médecins traitants des contacts infectés et pour décider de l'étendue de l'enquête d'entourage et de la stratégie à adopter pour le traitement préventif). Ces résultats sont également nécessaires pour organiser la collecte finale des résultats des traitements réalisés.

L'Office fédéral de la santé publique publie chaque semaine les déclarations préliminaires dans son bulletin et, périodiquement, un résumé des données finales.

Cas réel n° 6

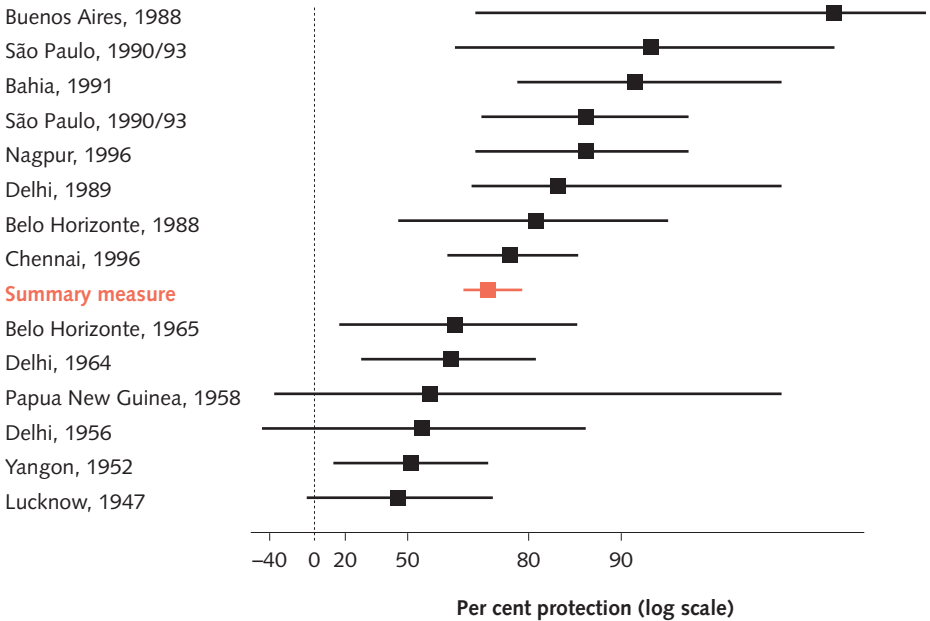
Un médecin cantonal n'a pas pu initier une enquête d'entourage parce que le médecin a omis de déclarer un cas de tuberculose aux autorités de santé. La déclaration complémentaire du médecin doit toujours être faite dès qu'une décision de commencer un traitement combinant au moins trois médicaments est prise, au plus tard dans un délai d'une semaine.

9 Vaccination par le BCG

La vaccination par le BCG n'est plus recommandée aux résidents permanents de Suisse. La Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'Office fédéral de la santé publique ne recommandent la vaccination par le BCG qu'aux enfants de moins d'un an qui retournent vivre dans des pays où le BCG fait partie des vaccins standard recommandés (www.bcgatlas.org).

Des études rétrospectives ont démontré que la vaccination par la souche atténuée *M. bovis* BCG offre une protection efficace contre la méningite tuberculeuse (figure 9-1) et la tuberculose disséminée. Chez les jeunes enfants, la protection contre d'autres formes de tuberculose est moins efficace, mais tout de même conséquente, tandis que chez les enfants plus âgés ou les

Figure 9-1. Protection offerte par la vaccination BCG contre la méningite tuberculeuse dans des études rétrospectives.



Bourdin Trunz B, et al. *Lancet* 2006;367:1173-80

adultes, la protection est beaucoup plus faible, voire totalement inexistante. Les raisons de ce manque de protection et de ces variations demeurent peu claires, mais il apparaît que ces phénomènes sont davantage liés au type de protection induite par les mycobactéries (immunité par les cellules T effectrices plutôt qu'immunité par les cellules T à mémoire) et peut-être également à des interactions avec différentes espèces de mycobactéries environnementales plutôt qu'à l'inefficacité du vaccin. L'OMS recommande la vaccination par le BCG, dans le cadre du Programme élargi de vaccination, à la naissance ou le plus précocement possible, dans les pays présentant une incidence élevée de tuberculose.

Les pays industrialisés d'Europe de l'Ouest qui ont utilisé le BCG dans le passé (les Pays-Bas n'ont jamais utilisé le BCG de manière systématique) ont changé leur politique ces

deux ou trois dernières décennies. Beaucoup ont arrêté la vaccination par le BCG, parfois à l'exception de certains segments de la population. Cet arrêt est dû à une évolution de la situation épidémiologique qui fait que le risque pour les enfants d'être infectés par *M. tuberculosis* est très faible dans ces pays. Il en résulte un risque de tuberculose infantile faible et un risque de tuberculose méningée encore plus faible chez les nourrissons, laquelle est la cible principale de la vaccination par le BCG. En tenant compte des risques (quoique faibles) d'effets indésirables entraînés par le vaccin (tels que l'infection disséminée par le BCG chez les nourrissons infectés par le VIH ou atteints d'une immunodéficience congénitale spécifique), le choix s'est porté de plus en plus sur l'amélioration du diagnostic, du traitement et de la recherche de contacts.

10 Tuberculose chez les personnes nées à l'étranger

La plupart des cas de tuberculose déclarés en Suisse surviennent actuellement chez des personnes nées à l'étranger. Les demandeurs d'asile sont actuellement le seul groupe de population soumis à une recherche systématique de tuberculose (basée sur les antécédents et les symptômes) au moment de la demande d'asile. Si le système de dépistage détecte bien les cas cliniquement manifestes de tuberculose lors de la demande d'asile, la majorité des cas se développant dans cette population est découverte dans les mois et les années qui suivent l'entrée dans le pays. La découverte tardive de la tuberculose peut être attribuée à plusieurs facteurs: évolution à partir d'un stade auquel la maladie n'était pas détectable lors du dépistage initial, réactivation d'une infection latente au moment de l'immigration, ou même progression d'une infection contractée après l'arrivée par transmission à l'intérieur du groupe. Une vigilance continue reste donc d'une importance cruciale. Il faut impérativement maintenir un haut niveau de suspicion pour la tuberculose, en particulier chez les personnes originaires de pays où l'incidence de la tuberculose est beaucoup plus élevée qu'en Suisse. Si des symptômes sont identifiés, une radiographie du thorax doit être réalisée rapidement, suivie par une analyse bactériologique des expectorations en cas d'anomalie à la radiographie.

L'accès aux soins doit être garanti pour toute personne chez qui une tuberculose est suspectée ou diagnostiquée, et ce quel que soit son statut légal.

En principe, les demandeurs d'asile atteints de tuberculose sont autorisés à suivre la to-

talité de leur traitement en Suisse à condition que le médecin traitant signale le cas à l'Office fédéral des migrations (www.tbinfo.ch/fr/formulaires/rapport-medical-odm.html) dans les meilleurs délais.

L'accord en vigueur entre l'Office fédéral de la santé publique et l'Office fédéral des migrations n'influence pas la décision concernant le droit d'asile, mais doit conduire à un report de toute mesure d'expulsion jusqu'à la fin du traitement antituberculeux. Cet accord s'applique seulement à la tuberculose et non à l'infection latente par *M. tuberculosis*. Il peut ne pas s'appliquer si la date d'expulsion vers un pays de l'Union européenne au sens de la Convention de Dublin a déjà été fixée. Dans ce cas, le médecin en charge du traitement doit demander à ce que le patient soit adressé à un centre de traitement antituberculeux pré-identifié afin de faciliter la transmission des informations médicales et d'éviter l'interruption du traitement.

Cas réel n° 7

Un jeune Sénégalais qui crache du sang chaque matin depuis dix jours ne saigne pas simplement du nez!

11 Aspects financiers et bases légales

La Loi fédérale sur les épidémies de 1970 et la Loi fédérale de 1928 sur la lutte contre la tuberculose constituent la base légale dans la lutte contre la tuberculose. La Loi sur l'assurance-maladie (LAMal), son ordonnance d'application (OAMal) et la Loi fédérale sur l'assurance-accidents (LAA) régissent le financement de la prévention et du contrôle de la tuberculose.

Cinq organismes distincts partagent la responsabilité de couverture des coûts engendrés selon les circonstances spécifiques et les services fournis:

- l'assurance-maladie,
- l'assurance-accidents,
- l'Office cantonal de la santé publique,
- l'employeur,
- l'individu concerné.

Une attention particulière doit être accordée à la détermination de la partie garante pour les dépenses engagées par les personnes ne disposant pas d'un permis de séjour valide, y compris les anciens requérants d'asile. C'est notamment important lorsque le traitement est réalisé sous surveillance directe.

11.1 Assurance-maladie

En règle générale, après identification d'une infection latente par *M. tuberculosis*, c'est l'assurance-maladie qui doit prendre en charge les frais résultant d'investigations médicales complémentaires (pour exclure une tuberculose), ainsi que les frais de traitement de l'infection latente, sauf s'il s'agit d'une affection professionnelle. Lorsqu'un

cas de tuberculose est diagnostiqué, l'assurance-maladie couvre le coût des examens et du traitement appropriés. Le patient participe aux frais (à travers la franchise annuelle déductible et une imputation proportionnelle aux dépenses). Aucune dispense de participation aux frais n'est accordée.

11.2 Assurance-accidents

L'assurance-accidents nationale intervient dans le domaine de la sécurité au travail et des maladies professionnelles. L'article 9 de la Loi fédérale sur l'assurance-accidents (LAA) définit les maladies professionnelles, résumées à l'annexe 1 de l'Ordonnance sur l'assurance-accidents (OLAA). En fait, il est nécessaire de déterminer si l'infection (et la maladie qui en découle) a été contractée ou non dans le cadre d'un emploi dans un établissement de soins de santé.

Si l'activité professionnelle est suspectée d'être à l'origine d'une infection ou d'une maladie (p. ex. en cas de conversion du test tuberculinique ou d'un IGRA, ou de développement d'une tuberculose active après contact avec un cas index contagieux sur le lieu de travail), une déclaration doit être faite à l'assurance-accidents. L'assureur évaluera alors le cas et déterminera si l'on est en présence d'une maladie professionnelle au sens des dispositions du premier ou du deuxième alinéa de l'article 9, LAA.

Si l'assurance-accidents reconnaît le cas de tuberculose comme maladie professionnelle, elle prendra en charge les frais médicaux engagés. Cela s'applique également aux

investigations médicales liées à une infection latente par *M. tuberculosis* et à son traitement, à condition toutefois que l'infection latente soit bien due à l'exposition professionnelle (démontrée par exemple par conversion du test tuberculinique).

11.3 Autorités de santé publique

Aux termes des dispositions de la Loi sur les épidémies, les enquêtes d'entourage sont des dépistages épidémiologiques relevant de la compétence des autorités cantonales de santé publique. Par conséquent, l'Office cantonal de la santé publique couvre en principe les coûts inhérents aux enquêtes d'entourage qu'il demande d'engager, le plus souvent suite à la déclaration d'un cas de tuberculose considéré comme contagieux. Cependant, la loi susmentionnée ne prévoit pas de dispositions explicites obligeant les cantons à assumer un tel financement. Les enquêtes d'entourage ne doivent donc être engagées que sur instruction de l'Office cantonal de santé publique ou de la ligue pulmonaire cantonale, lorsque celle-ci est mandatée pour le faire.

11.4 Employeurs

Dans les établissements de santé et autres institutions qui effectuent des examens de dépistage d'infection latente chez les employés sans qu'il y ait une exposition spécifique définie, l'employeur supporte les coûts engendrés.

11.5 Particuliers

Les particuliers qui demandent un test de dépistage de leur propre chef, pour des raisons personnelles ou autres (scolarisation, emploi, etc.) doivent, en règle générale, supporter eux-mêmes l'ensemble des frais.

11.6 Situations spéciales

Cas de tuberculose chez les demandeurs d'asile

Lorsqu'une tuberculose a été diagnostiquée chez un demandeur d'asile, c'est l'Office fédéral des migrations qui assume les frais de dépistage et de traitement, directement ou en fournissant une couverture d'assurance-maladie. Pour chaque demandeur d'asile, il paye également aux cantons une somme forfaitaire qui inclut des fonds destinés au maintien de la couverture d'assurance-maladie.

Les demandeurs d'asile qui n'ont plus ce statut et restent illégalement dans le pays perdent leur couverture d'assurance.

Personnes en situation irrégulière

Aux termes des dispositions de l'article 3, 1^{er} alinéa, LAMal, toute personne résidant en Suisse doit contracter une assurance-maladie dans les trois mois qui suivent sa prise de domicile en Suisse. De la même manière, une assurance-maladie doit être contractée dans les trois mois suivant la naissance d'un enfant en Suisse. D'un point de vue juridique, cette disposition s'applique également aux personnes ne disposant pas d'un

permis de séjour valide (étrangers en situation irrégulière) qui restent en Suisse. Les caisses d'assurance-maladie sont donc dans l'obligation d'assurer les personnes qui en font la demande (les définitions de résidence de l'article 24 du Code civil s'appliquent). Cette demande peut aussi être présentée après le diagnostic de la maladie avec effet rétroactif (article 7, alinéa 8, et article 8, OAMal).

En vertu des dispositions de l'article 12 de la Constitution fédérale, il existe un droit constitutionnel à l'aide dans les situations d'urgence. En effet, quiconque est dans une situation de détresse et n'est pas en mesure de subvenir à ses propres besoins a le droit d'être aidé et assisté et de recevoir les moyens indispensables pour mener une existence conforme à la dignité humaine. Ce principe s'applique également aux personnes en situation irrégulière.

La «Plate-forme nationale pour les soins médicaux aux sans-papiers» fournit de plus amples informations au sujet de la prévention santé en faveur des «sans-papiers» (www.tbinfo.ch/fr/adresses-utiles/sans-papiers.html).

Surveillance directe du traitement

Dans certaines circonstances, une surveillance directe du traitement est indiquée.

Cette mesure peut être ordonnée par l'Office cantonal de la santé publique. Dans la plupart des cantons, elle est organisée directement par un professionnel de santé de la ligue pulmonaire cantonale. Néanmoins, l'administration proprement dite des médicaments peut être déléguée à une autre entité (p. ex. une pharmacie, un centre cantonal de demandeurs d'asile, les services sociaux, le médecin traitant).

Les pharmacies peuvent être beaucoup plus accessibles pour les patients nécessitant un traitement sous surveillance directe que les centres de traitement antituberculeux ou les offices cantonaux de la Ligue pulmonaire. Un accord détaillé doit être passé entre le médecin traitant et la pharmacie. Lorsque la surveillance directe du traitement est déléguée, il est impératif que le médecin en charge du traitement antituberculeux soit clairement identifié et rapidement informé s'il y a des irrégularités dans l'observance au traitement.

Le professionnel de santé facture au canton le temps consacré aux tâches administratives si le contrat avec le médecin cantonal le prévoit.

L'entité administrant le médicament (c'est-à-dire le professionnel de santé ou l'entité déléguée) dispose de deux possibilités pour la facturation:

1. Les services du prestataire de soins de santé sont facturés au canton. Au cas où un montant fixe a été convenu entre le prestataire de soins et l'entité administrant les médicaments, ce montant est généralement facturé au canton.
2. La prestation est facturée au patient à l'attention de l'assurance-maladie compétente. Ce n'est toutefois possible que si l'entité qui administre les médicaments est un médecin ou un prestataire reconnu au sens des dispositions de la LAMal (personnel infirmier et soignant et organisations fournissant leurs prestations sur prescription médicale, cf. articles 49 et 51 OAMal). Pour les médicaments prodigués par du personnel non médical, on peut utiliser le tarif Tarmed 00.0150. Le patient devra cependant participer aux frais de traitement au moyen de la franchise et de sa participation proportionnelle (contribution de 10 %).

12 Informations et adresses utiles

12.1 Brochures et autres imprimés

Publications disponibles auprès du Centre de compétence tuberculose (www.tbinfo.ch/fr/publications.html):

Pour les professionnels de santé

- «Manuel de la tuberculose» (F/D/I; disponible uniquement au format PDF)
- Version abrégée du «Manuel de la tuberculose» (F/D/I/E; la présente publication)
- «Tuberculose dans le cadre professionnel. Risques et prévention» (brochure n° 2869/35, SuvaPro)
- Réglettes de lecture pour le test cutané (réaction intradermique à la tuberculine)

Pour le grand public:

- Brochure d'information sur la tuberculose (F/D/I; également disponible au format électronique)
- Feuille d'information sur la tuberculose en 18 langues, intitulée «Questions fréquemment posées sur la tuberculose et réponses» (disponible uniquement au format électronique)

12.2 Internet

Sur le site Internet www.tbinfo.ch, se trouvent les informations suivantes régulièrement mises à jour:

Adresses utiles

- www.tbinfo.ch/fr/adresses-utiles.html
- Services cantonaux spécialisés pour la tuberculose
 - Interlocuteurs pour les enquêtes d'entourage supracantoniales
 - Interlocuteurs dans les centres d'accueil de la Confédération pour les demandeurs d'asile
 - Liste d'adresses des médecins cantonaux
 - Interprètes communautaires
 - Antennes pour les consultations de santé et pour l'encadrement des «sans-papiers»
 - Antennes pour la tuberculose dans les pays de l'Union européenne
 - Laboratoires pratiquant des tests IGRA
 - Liste et disponibilité des médicaments antituberculeux en Suisse

Autres services

www.tbinfo.ch/fr/prestations.html

- Réponses aux questions fréquemment posées (forum)
- Offres de programmes de formation
- Présentations réalisées dans le cadre de récents symposiums sur la tuberculose
- Base de données de travaux de référence
- Base de données iconographiques
- Films
- Statistiques
- Liste de liens Internet sur la tuberculose

12.3 Ligne d'assistance spéciale tuberculose pour les professionnels de la santé

Au numéro de téléphone **0800 388 388**, des experts répondent aux questions du personnel médical relatives au traitement de la tuberculose. Ces informations sont fournies en français, en allemand ou en italien. La ligne d'assistance est ouverte du lundi au vendredi, de 8 h à 12 h et de 14 h à 17 h.

13 Bibliographie

Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F, Fishman JA, Goletti D, Ison MG, et al. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2012;40:990-1013.

Caminero JA, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2010;10:621-9.

Société canadienne de thoracologie. Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse, 7^e édition. *Can Respir J* 2013;20(Suppl A):1A-174A.

Code civil suisse du 10 décembre 1907 (état le 1^{er} juillet 2013) (RS 210).

Constitution fédérale de la Confédération suisse du 18 avril 1999 (état le 3 mars 2013).

Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-(gamma) release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011;37:88-99.

Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010;36:925-49.

Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, Raviglione MC. International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis* 2006;6:710-25.

Jost M, Merz B, Rüggeger M, Zellweger JP, Shang Meier H, Cartier B, Käsliin E. Tuberculose dans le cadre professionnel – risques et prévention. 3^e édition entièrement révisée, novembre 2010. Editions SuvaPro.

Ligue pulmonaire suisse. Manuel de la tuberculose. 3^{ème} édition, 2012.

Loi fédérale du 13 juin 1928 sur la lutte contre la tuberculose (état le 13 juin 2006) (RS 818.102).

Loi fédérale du 18 décembre 1970 (état le 1^{er} janvier 2013) sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme (Loi sur les épidémies) (LEp) (RS 818.101).

Loi fédérale du 20 mars 1981 (état le 1^{er} janvier 2013) sur l'assurance-accidents (LAA) (RS 832.20).

Loi fédérale du 18 mars 1994 (état le 1^{er} juillet 2013) sur l'assurance-maladie (LAMal) (RS 832.10).

National Institute for Health and Clinical Excellence. Tuberculosis. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Issue date: March 2011. In: Royal College of Physicians, editor. London: Royal College of Physicians; 2011. pp 307.

Office fédéral de la santé publique. La tuberculose en Suisse, 2005-2011. (Etat des données: 17 octobre 2012). *Bull OFSP* 2013;No 21:343-46.

Ordonnance du 20 décembre 1982 (état le 1^{er} janvier 2014) sur l'assurance-accidents (OLAA) (SR 832.202).

Ordonnance du 27 juin 1995 (état le 1^{er} mars 2014) sur l'assurance-maladie (OAMal) (RS 832.102).

Ordonnance du DFI du 29 septembre 1995 (état le 1^{er} janvier 2014) sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins [OPAS]) (RS 832.112.31).

Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ, Rieder HL, Ehlers S, Milburn HJ, et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2010;36:1185-206.

Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). 2nd edition. The Hague 2009, www.istcweb.org.

World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Fourth edition. World Health Organization Document 2010;WHO/HTM/TB/2009.420:1-147.

World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. World Health Organization Document 2013;WHO/HTM/TB/2013.11:1-289.

Services spécialisés pour la tuberculose

Aargau/Basel-Land

Tel. 062 832 40 00
lungenliga.aargau@llag.ch
www.lungenliga-ag.ch

Basel-Stadt

Tel. 061 267 95 26
gsd@bs.ch
www.gesundheitsdienste.bs.ch

Bern

Tel. 031 300 26 26
tb@lungenliga-be.ch
www.lungenliga-be.ch

Fribourg

Tél. 026 426 02 70
info@liguepulmonaire-fr.ch
www.liguepulmonaire-fr.ch

Genève

Tél. 022 372 95 48
cat.infirmieres@hcuge.ch
www.hug-ge.ch

Glarus

Tel. 055 640 50 15
lungenligaglarus@bluewin.ch
www.lungenliga-gl.ch

Graubünden

Tel. 081 354 91 00
info@llgr.ch
www.llgr.ch

Jura

Tél. 032 422 20 12
direction@liguepj.ch
www.liguepulmonaire.ch

Luzern-Zug/ Nidwalden/Obwalden

Tel. 041 429 31 10
info@lungenliga-lu-zg.ch
www.lungenliga-lu-zg.ch

Neuchâtel

Tél. 032 886 82 60
ligue.pulmonaire@ne.ch
www.liguepulmonaire.ch

St. Gallen/ Appenzell AI/Appenzell AR

Tel. 071 228 47 47
info@lungenliga-sg.ch
www.lungenliga-sg.ch

Schaffhausen

Tel. 052 625 28 03
info@lungenliga-sh.ch
www.lungenliga-sh.ch

Schwyz

Tel. 055 410 55 52
pfaeffikon@lungenligaschwyz.ch
www.lungenliga-schwyz.ch

Solothurn

Tel. 032 628 68 28
info@lungenliga-so.ch
www.lungenliga-so.ch

Thurgau

Tel. 071 626 98 98
info@lungenliga-tg.ch
www.lungenliga-tg.ch

Ticino

Tel. 091 973 22 80
legapolm@bluewin.ch
www.legapolmonare.ch

Uri

Tel. 041 870 15 72
lungenliga.uri@bluewin.ch
www.lungenliga-uri.ch

Valais

Tél. 027 329 04 29
info@lvpp.ch
www.liguepulmonaire.ch

Vaud

Tél. 021 623 38 00
info@lpvd.ch
www.liguepulmonaire.ch

Zürich

Tel. 044 268 20 00
info@lunge-zuerich.ch
www.lunge-zuerich.ch

Fürstentum Liechtenstein

Tel. 00423 236 73 34
info@ag.llv.li
www.ag.llv.li



Ligue pulmonaire suisse
Chutzenstrasse 10
3007 Berne
Tél. 031 378 20 50
Fax 031 378 20 51
info@lung.ch
www.liguepulmonaire.ch

