

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 (LPS)

Chutzenstrasse 10
Case postale
3000 Berne 14
info@lung.ch
www.liguepulmonaire.ch

Informations sur la tuberculose

Centre de compétence tuberculose
Chutzenstrasse 10
Case postale
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

Office fédéral de la santé publique
Centre national des mycobactéries
Groupe d'infectiologie pédiatrique suisse
Secrétariat d'Etat aux migrations
Association des médecins cantonaux de Suisse
Collège de médecine de premiers recours
Ligue pulmonaire suisse
Caisse nationale suisse d'assurance-accidents
Société suisse d'infectiologie
Société suisse de pneumologie pédiatrique
Société suisse de pneumologie
Société suisse d'hygiène hospitalière
Centre de tuberculose, LUNGE ZÜRICH, Ligue
pulmonaire du canton de Zurich

Auteurs, y compris les représentants d'organisations participantes

Otto D. Schoch (coordinating author), Jürg Barben, Christoph Berger, Erik C. Böttger, Jean-Marie Egger, Lukas Fenner, Peter Helbling, Jean-Paul Janssens, Annette Koller Doser, Jesica Mazza-Stalder, Stefan Neuner-Jehle, Laurent Nicod, Nicole Ritz, Matthias Schlegel, Mattias Tschannen, Bea Začek, 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 actualise l'édition 2014 de la publication «La tuberculose en Suisse – Guide à l'usage des professionnels de la santé» et remplace en même temps la 3^e édition (4/2011) du «Manuel de la tuberculose».

Reproduction autorisée avec mention de la source.

Table des matières

1 Rôle du médecin	4	8 Système de déclaration, surveillance et suivi des résultats du traitement	43
2 Epidémiologie	6	8.1 Système de déclaration et surveillance	
3 Transmission, pathogenèse et manifestations cliniques	11	8.2 Suivi des résultats du traitement antituberculeux	
3.1 Transmission		9 Vaccination par le BCG	46
3.2 Pathogenèse		10 Tuberculose et demandeurs d'asile	49
3.3 Présentation clinique		11 Aspects financiers et bases légales	51
3.4 Présentation radiologique		11.1 Assurance-maladie	
4 L'infection latente par M. tuberculosis	15	11.2 Assurance-accidents	
4.1 Infection et progression vers la maladie		11.3 Autorités de santé publique	
4.2 Indications à la recherche d'une infection latente chez les personnes asymptomatiques		11.4 Employeurs	
4.3 Tests immunodiagnostiques indirects pour diagnostiquer une infection latente par M. tuberculosis		11.5 Particuliers	
4.4 Sélection du type de test		11.6 Situations spéciales	
4.5 Options thérapeutiques pour l'infection latente par M. tuberculosis		12 Informations et adresses utiles	56
5 Recherche de contacts et enquête d'entourage	23	12.1 Brochures et autres imprimés	
5.1 Principes de l'approche pour une enquête d'entourage		12.2 Internet	
5.2 Limites de la recherche de contacts		12.3 Ligne d'assistance spéciale tuberculose pour les professionnels de la santé	
6 Diagnostic de la tuberculose	29	13 Bibliographie	58
6.1 Considérations chez les patients potentiellement atteints de tuberculose			
6.2 Prélèvement d'échantillons chez les patients potentiellement atteints de tuberculose			
6.3 Techniques microbiologiques			
7 Traitement de la tuberculose	34		
7.1 Schéma thérapeutique standard			
7.2 Traitement de la tuberculose résistante aux médicaments			
7.3 Situations spéciales			
7.4 Suivi du traitement			
7.5 Isolement			

1 Rôle du médecin

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:

- **«Penser à la tuberculose»** face à un patient présentant des signes et/ou symptômes évocateurs, en particulier s'il appartient à un groupe connu pour être à haut risque de tuberculose (par exemple, né dans un pays à forte incidence, contact récent avec un cas de tuberculose contagieux, système immunitaire affaibli).
- Entreprendre rapidement les **examens diagnostiques** nécessaires (**radiographie** du thorax, analyses microbiologiques et autres tests ciblés selon la présentation clinique) ou **adresser** le patient à un confrère expérimenté ou 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 façon prolongée à un patient** atteint d'une forme contagieuse de tuberculose sont **examinées**. L'enquête d'entourage est menée en coordination avec le service du médecin cantonal et en collaboration avec le service cantonal de lutte contre la tuberculose désigné, en général les liges pulmonaires cantonales.

- S'assurer que le patient **suit et tolère** jusqu'à son terme **le traitement prescrit** et signaler immédiatement au médecin cantonal les cas d'interruption de traitement, de non-observance du traitement ou les patients perdus de vue.
- **Faciliter l'observance du traitement jusqu'à son terme**. Pour cela, l'environnement social du patient est pris en compte et toutes les personnes concernées par la guérison du patient doivent apporter le soutien nécessaire en cas de besoin.
- **Confirmer la guérison du cas de tuberculose traité** en effectuant ou en faisant effectuer les examens nécessaires pour tous les cas et en informant le médecin cantonal du résultat du traitement.

2 Epidémiologie

2 Épidémiologie

Depuis au moins ces 150 dernières années, 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, puis a légèrement augmenté au cours des années suivantes pour diminuer à nouveau en 2017 (554 cas déclarés), soit un taux de déclaration de 6,5 nouveaux cas pour 100'000 personnes. Parmi ceux-ci, 77% étaient des personnes d'origine étrangère, c'est-à-dire de nationalité étrangère et/ou non nées en Suisse (**figure 2-1**). En 2015, dernière année de collecte de ces données, 34% de tous les cas déclarés concernaient des demandeurs d'asile ou des réfugiés.

La tuberculose était pulmonaire dans 70% des cas (année 2017). Parmi les cas pulmonaires, 91% ont été confirmés par culture et 50% ont été rapportés par les laboratoires comme étant positifs à l'examen microscopique d'un échantillon respiratoire.

Les patients d'origine étrangère étaient pour la plupart de jeunes adultes, ce qui reflète la composition de la population migratoire et, dans une certaine mesure, la situation épidémiologique dominante dans les pays d'origine.

La **figure 2-2** montre la répartition par âge des cas selon l'origine (étranger vs suisse). De 2012 à 2016, 52 cas d'enfants de moins de cinq ans ont été enregistrés, parmi lesquels 37 étaient d'origine étrangère (nationalité étrangère et/ou nés à l'étranger). Sept de ces enfants étaient nés à l'étranger et 28 étaient nés en Suisse (pays de naissance inconnu dans deux cas).

En Suisse, il est obligatoire de rapporter les résultats des tests de sensibilité aux médicaments. La proportion de tuberculose multirésistante (MDR) parmi tous les cas déclarés et testés a été d'environ 2% pendant de nombreuses années puis de 3% depuis 2013.

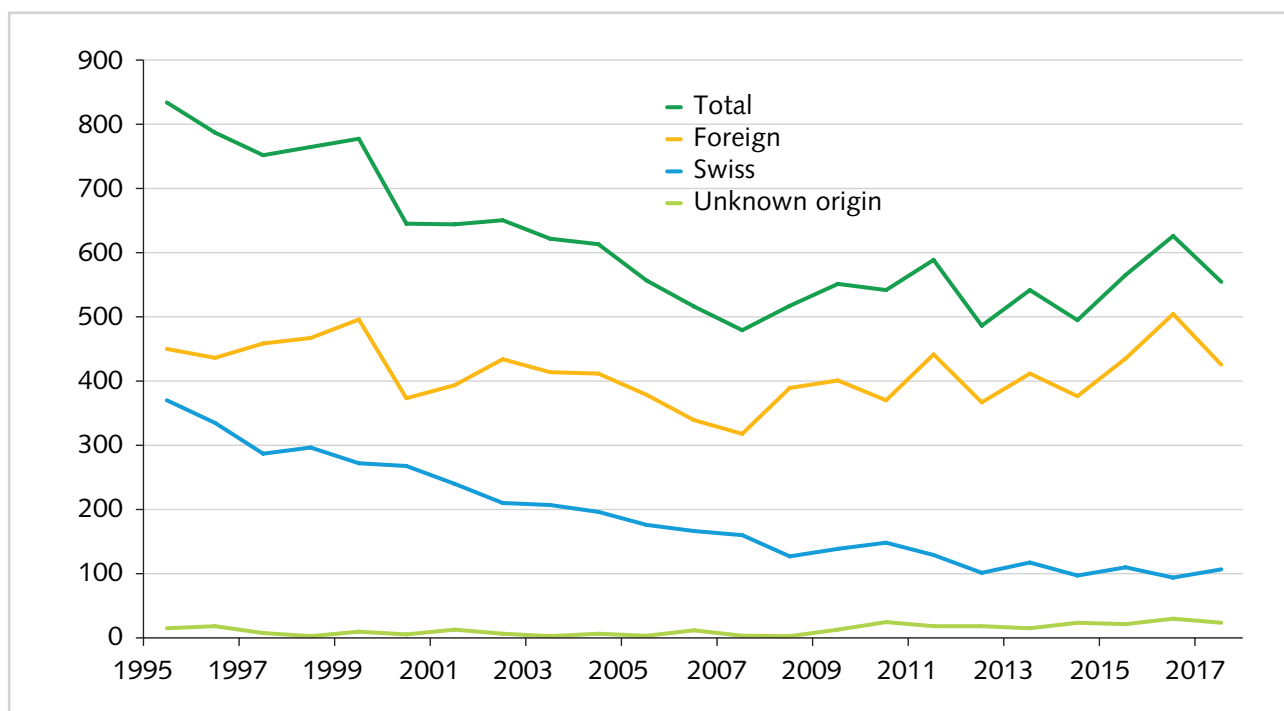


Figure 2-1. Cas de tuberculose déclarés à l'Office fédéral de la santé publique, selon l'origine, Suisse, 1995 – 2017.

À l'échelle mondiale, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que l'incidence de la tuberculose diminue lentement depuis plusieurs années. Comme indiqué dans le Rapport 2018 sur la lutte contre la tuberculose, l'OMS estime actuellement à 10 millions le nombre de nouveaux cas survenus en 2017, dont 9% sont imputables à des personnes vivant avec le VIH [1]. Le nombre annuel de nouveaux cas de tuberculose pour 100'000 personnes (le taux d'incidence) varie considérablement d'un pays à l'autre. Alors que le taux d'incidence estimé est inférieur à 10 dans la plupart des pays très développés (par exemple 3,1 aux Etats-Unis), il est plus élevé dans la grande majorité des pays. Il est supérieur à 500 (jusqu'à 665) dans certains pays d'Afrique australe et d'Asie (figure 2-3). Le nombre et la proportion de cas estimés de tuberculose résistante aux médicaments sont préoccupants (figures 2-4 et 2-5) et les déficits de financement pour le traitement et le contrôle de la tuberculose dans le monde restent critiques.

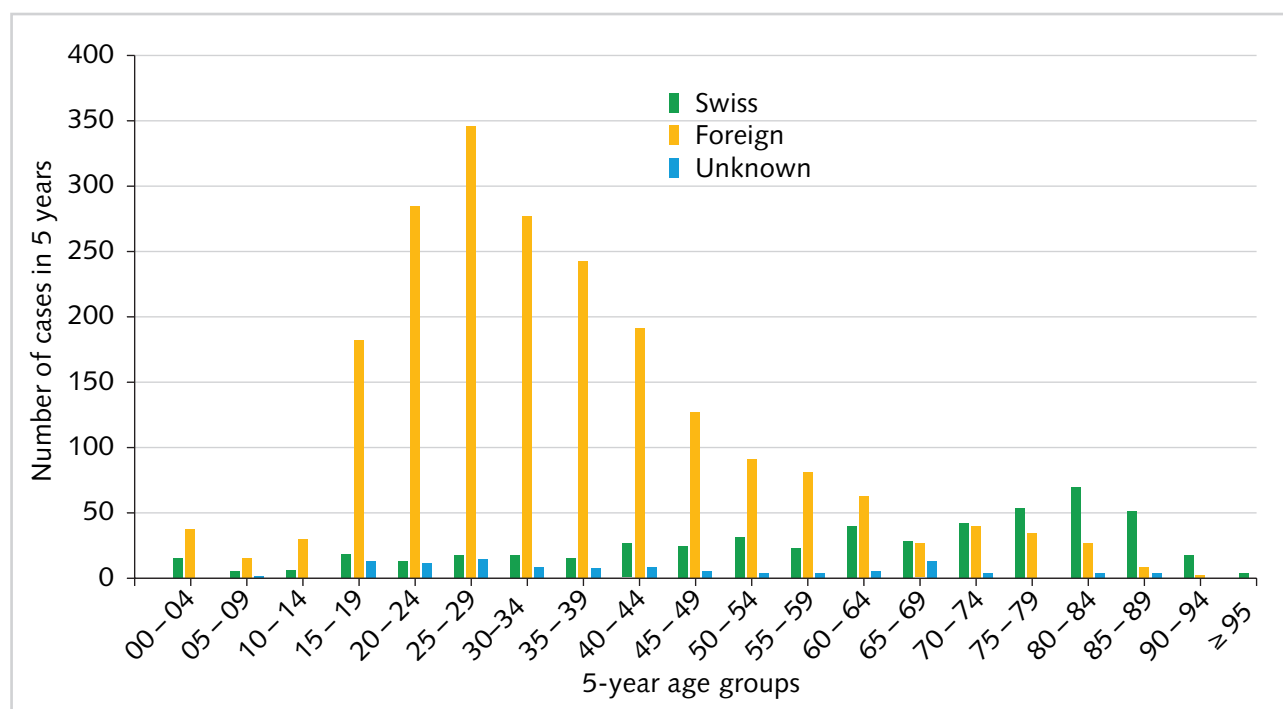


Figure 2-2. Ages et origines des cas déclarés à l'Office fédéral de la santé publique, Suisse, de 2012 à 2016 (n total=2716).

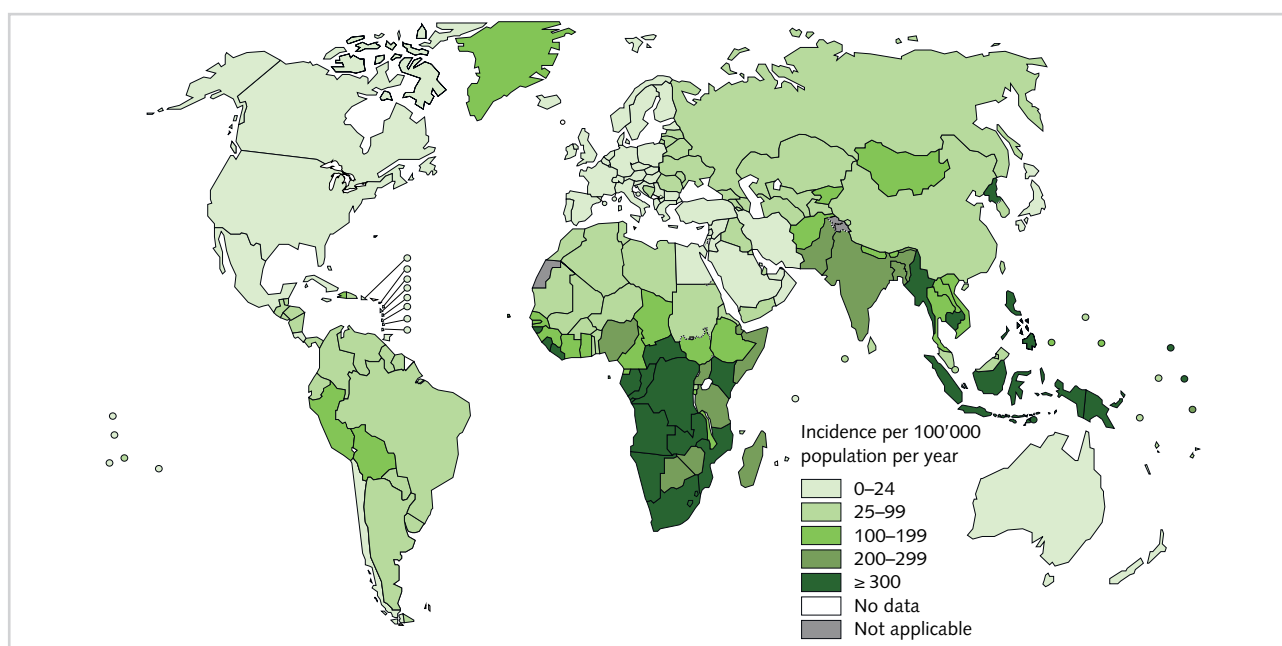


Figure 2-3. Nombre de nouveaux cas de tuberculose par an pour 100'000 personnes (taux d'incidence), 2017. Organisation mondiale de la Santé, Rapport 2018 sur la lutte contre la tuberculose [1].

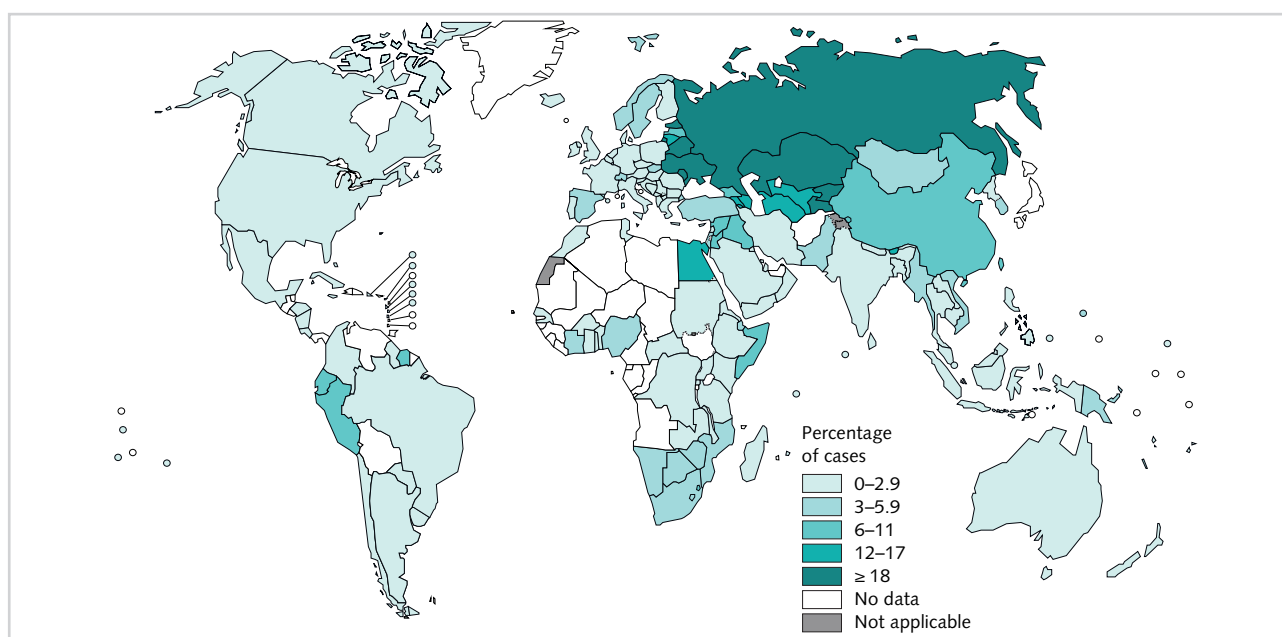


Figure 2-4. Répartition et proportion des cas de tuberculose multirésistante parmi les patients n'ayant préalablement jamais suivi de traitement antituberculeux. Organisation mondiale de la Santé, Rapport 2018 sur la lutte contre la tuberculose [1]. Les chiffres sont basés sur la dernière année de collecte des données, laquelle varie selon les pays. Les données couvrent la période 2002–2018.

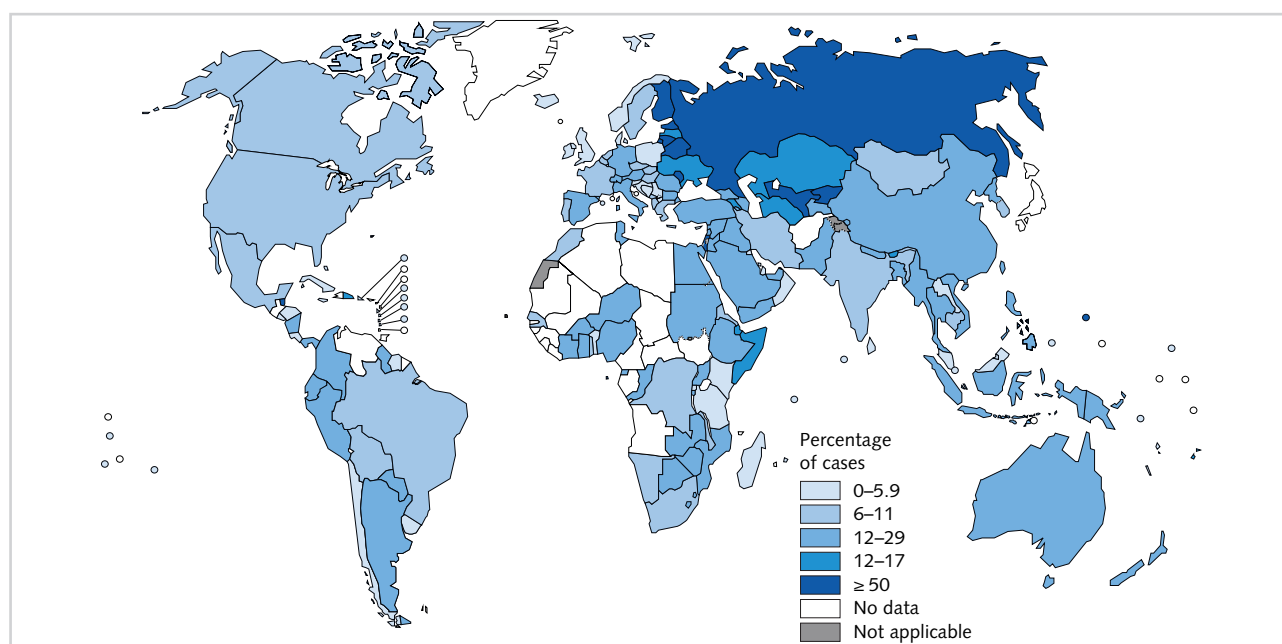


Figure 2-5. Répartition et proportion des cas de tuberculose multirésistante parmi les patients ayant préalablement suivi un traitement antituberculeux. Organisation mondiale de la Santé, Rapport 2018 sur la lutte contre la tuberculose [1]. Les chiffres sont basés sur la dernière année de collecte des données, laquelle varie selon les pays. Les données couvrent la période 2002–2018. Les pourcentages élevés de cas de TB préalablement traités avec RR-TB au Belize, Guam et Sao Tomé et Príncipe se rapportent seulement à un petit nombre de cas déclarés (gamme : 1 à 8 cas de tuberculose traités préalablement).

3

Transmission, pathogenèse et manifestations cliniques

- 3.1 Transmission
- 3.2 Pathogenèse
- 3.3 Présentation clinique
- 3.4 Présentation radiologique

3 Transmission, pathogenèse et manifestations cliniques

Dans l'ensemble de ce texte et conformément à la littérature scientifique contemporaine, le terme «infection à *Mycobacterium tuberculosis*» (en abrégé *M. tuberculosis*) désigne un état sans signes ni symptômes de tuberculose (à l'exception des tests positifs d'infection à *M. tuberculosis*) (chapitre 4) tandis que le terme «tuberculose» désigne la maladie (signes et/ou symptômes présents).

3.1 Transmission

La tuberculose est provoquée par un microorganisme pathogène du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* et *M. canettii* [les espèces *M. bovis* BCG et *M. microti*, rarement pathogènes pour l'homme, font également partie de ce complexe]). *M. tuberculosis* est transmis 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 induite notamment par la toux ou la parole. Les plus petites gouttelettes restent en suspension dans l'air et l'évaporation les transforme en particules en suspension contenant un ou plusieurs bacilles tuberculeux. Ces particules sont suffisamment petites pour rester en suspension dans l'air pendant une période prolongée (plusieurs heures). Lorsqu'elles sont inhalées, elles ont une forte probabilité d'atteindre les alvéoles pulmonaires, où elles peuvent adhérer à la paroi cellulaire et être phagocytées par les macrophages tissulaires. Ainsi, il est impossible de déterminer une distance de sécurité entre le patient et les personnes exposées dans un espace clos, car l'air ambiant peut contenir des bacilles en aérosol, même à une certaine distance du patient ou après que ce dernier a quitté la pièce. L'évaluation du risque de transmission dans une situation spécifique est essentielle pour la planification d'une enquête d'entourage (chapitre 5).

Les rares cas de tuberculose dus à *M. bovis* (1,3% des cas en Suisse entre 2008 et 2017) sont généralement le résultat d'une transmission par ingestion de bacilles présents dans du lait non pasteurisé provenant d'une vache atteinte d'une mastite tuberculeuse.

La transmission par voie aérienne est également possible. Ces cas sont observés principalement (6%) chez les patients suisses de plus de 65 ans, tandis que la plupart des infections restantes surviennent chez des patients adultes d'origine étrangère, de tous les âges. Les cas survenant au sein de la population suisse âgée résultent de la réactivation d'une infection contractée il y a longtemps.

3.2 Pathogenèse

M. tuberculosis peut empêcher les macrophages de détruire les bacilles phagocytés. Les bacilles peuvent donc se multiplier dans le macrophage, puis être libérés par éclatement de la cellule, provoquer une réponse inflammatoire locale, être phagocytés par d'autres macrophages, qui peuvent agir comme des cellules présentatrices de l'antigène, et finalement conduire à la sensibilisation de lymphocytes. Il peut alors s'ensuivre:

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

Ainsi, les personnes porteuses d'une infection dite latente par *M. tuberculosis* en raison d'un test immunologique positif (chapitre 4.1) ne sont ni malades ni contagieuses. L'écrasante majorité de ces personnes porteuses d'une infection latente 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 considérablement accru chez les très jeunes enfants (nourrissons et enfants en

bas âge), dans les cas d'infection par le VIH et dans les immunosuppressions médicamenteuses, p.ex. après une transplantation d'organe solide; il est aussi accru dans d'autres troubles chroniques affectant la réponse immunitaire, tels que la silicose, l'insuffisance rénale chronique, le diabète, le tabagisme, la malnutrition, etc.; et à la phase de transition entre l'adolescence et l'âge adulte.

Seuls les patients atteints de tuberculose pulmonaire et des voies respiratoires non traitée peuvent expectorer des bacilles et donc infecter d'autres personnes. Cet état est rare chez les enfants de moins de dix ans. Le risque de transmission est augmenté si le patient tousse et produit des expectorations, si celles-ci contiennent un grand nombre de bacilles (ce qui est généralement le cas dans une maladie pulmonaire caverneuse), 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).

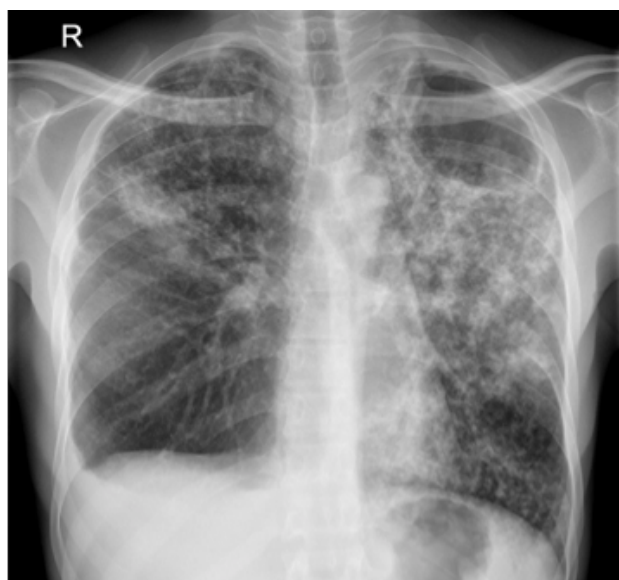


Figure 3-1. Cliché thoracique d'un patient présentant une tuberculose pulmonaire à frottis positif. Maladie bilatérale étendue avec infiltrats asymétriques, micronodules et cavitation.

3.3 Présentation clinique

La tuberculose touche le plus souvent le parenchyme pulmonaire (tuberculose pulmonaire), mais peut également affecter d'autres organes (tuberculose extrapulmonaire) en raison d'une propagation lymphatique ou hémotogène. Les formes extrapulmonaires les plus fréquentes concernent le système lymphatique, la plèvre et les os. Les formes disséminées (tuberculose miliaire, atteinte de plusieurs organes) et les méningites 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 et le nombre limité de symptômes peut être trompeur. Aucun signe ni symptôme clinique n'est pathognomonique de la tuberculose. Les patients

âgés présentent souvent moins de symptômes, lesquels sont alors plus atypiques, tandis que les enfants peuvent présenter une fièvre prolongée et un retard de croissance. La suspicion clinique repose donc sur un ensemble de facteurs épidémiologiques et cliniques augmentant la probabilité d'une tuberculose, tels que l'origine du patient, la durée des symptômes, l'exposition préalable à la maladie et les examens radiologiques. De l'intérêt décroissant pour la tuberculose et du manque de connaissances sur cette maladie résulte un risque de diagnostic tardif avec une augmentation de la fréquence de formes avancées de la maladie.

3.4 Présentation radiologique

Les anomalies visibles sur un cliché thoracique (conventionnel ou tomodensitométrique) sont souvent les éléments les plus manifestes 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 cavités ou présentent des images

micronodulaires. Des localisations atypiques (infiltrats dans les champs inférieurs) peuvent être observées plus fréquemment chez les patients âgés et immuno-déprimés. Chez les enfants, les adénopathies hilaires et les infiltrats pulmonaires sont des manifestations radiologiques courantes de la tuberculose pulmonaire.

Bien qu'il n'y ait pas de recommandations spécifiques pour son utilisation systématique, l'imagerie tomodensitométrique (TDM) (classique ou à faible dose) peut être un complément utile à la radiographie pulmonaire conventionnelle (**figure 3-2**). La TDM a une sensibilité considérablement plus élevée pour détecter les petites lésions cavitaires, les infiltrations de type «arbre en bourgeons» ou les opacités dans les parties apicales ou rétro-cardiaques du parenchyme pulmonaire et les images peuvent être évocatrices de la présence d'une tuberculose pulmonaire. Les infiltrats diffus de type miliaire sont plus faciles à détecter par tomodensitométrie et l'adénopathie médiastinale ou hilaire de densité non homogène suggérant une nécrose sont des signes caractéristiques de la tuberculose ganglionnaire médiastinale. De petits nodules périphériques et hilaires (calcifiés ou non) peuvent être trouvés après une infection primaire pouvant remonter à un passé lointain. L'exclusion de la tuberculose active peut s'avérer nécessaire en présence de symptômes ou si l'on envisage un traitement de l'infection à *M. tuberculosis*.

Aucune image radiologique n'est cependant spécifique de la tuberculose. Les résultats radiologiques ne permettent pas de faire la distinction entre la tuberculose pulmonaire bactériologiquement active (bactéries se répliquant), inactive (bactéries dormantes) ou guérie (bactéries mortes ou absence de bactéries). Avant que les infiltrats ne soient considérés purement comme des cicatrices tuberculeuses sur une base radiologique, il faut établir les antécédents cliniques, s'assurer que les signes et symptômes de la tuberculose sont absents et que les échantillons respiratoires sont négatifs.

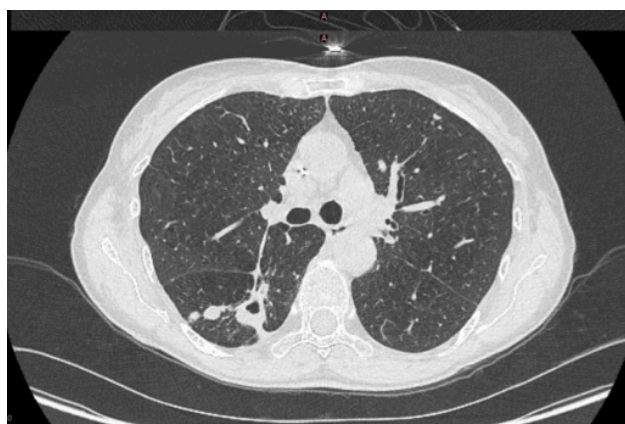


Figure 3-2. Tomodensitométrie thoracique d'un patient atteint de tuberculose pulmonaire. Cavité à paroi épaisse dans le segment supérieur du lobe inférieur droit avec altérations de type «arbre en bourgeons».

4

L'infection latente par *M. tuberculosis*

- 4.1 Infection et progression vers la maladie
- 4.2 Indications à la recherche d'une infection latente chez les personnes asymptomatiques
- 4.3 Tests immunodiagnostiques indirects pour diagnostiquer une infection latente par *M. tuberculosis*
- 4.4 Sélection du type de test
- 4.5 Options thérapeutiques pour l'infection latente par *M. tuberculosis*

4 L'infection latente par *M. tuberculosis*

4.1 Infection et progression vers la maladie

Le laps de temps entre l'infection par *M. tuberculosis* et la survenue de manifestations cliniques de la tuberculose peut varier 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. D'importantes preuves bactériologiques, histopathologiques, immunologiques et épidémiologiques ont été réunies indiquant que la persistance de bacilles vivants tout au long de la vie est vraisemblablement plus l'exception que la règle.

Aucun des tests actuellement disponibles ne permet de déterminer si des bacilles vivants sont vraiment présents chez une personne en bonne santé suspectée de présenter une infection latente par *M. tuberculosis*. Les tests à notre disposition utilisent les cellules immunitaires mémoire induites par *M. tuberculosis*. La mémoire immunologique peut durer toute la vie, comme en attestent la persistance d'un test positif après une tuberculose guérie bactériologiquement, ainsi que la persistance prolongée de la réactivité du test tuberculinique et son déclin progressif après la vaccination par le BCG.

M. tuberculosis et d'autres mycobactéries (telles que les mycobactéries environnementales et notamment *M. bovis* BCG) induisent une réaction immunitaire retardée de type cellulaire, résultant de la sensibilisation des lymphocytes T. Cette sensibilisation peut être détectée par:

- un test cutané à la tuberculine (sensible à un éventail d'espèces mycobactériennes); ou
- un test sanguin: test de détection de l'interféron gamma (IGRA) (sensible à un nombre limité d'espèces mycobactériennes, mais pas à *M. bovis* BCG).

Le test cutané à la tuberculine mesure l'accumulation *in vivo* de lymphocytes T mémoire au site d'injection d'un dérivé protéique purifié (PPD) comme antigène. L'IGRA mesure la libération *in vitro* d'interféron-gam-

ma par les lymphocytes T mémoire en présence d'antigènes de la paroi cellulaire des mycobactéries du complexe *M. tuberculosis*.

Une réponse positive à l'un de ces tests est évocatrice d'un contact antérieur avec des 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 cutané à la tuberculine ni les IGRA ne permettent de distinguer l'infection à *M. tuberculosis* de la tuberculose.

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 cutané à la tuberculine 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**. Ce résultat n'est donc en aucun cas la preuve définitive de la présence d'une infection persistante par des bacilles vivants. La progression vers la maladie nécessite cependant la présence de bacilles vivants. Il n'est donc pas vraiment surprenant que le test cutané à la tuberculine et les tests IGRA soient des prédicteurs relativement peu fiables de la survenue d'une future tuberculose (la très grande majorité des personnes ayant un résultat positif n'évolueront jamais vers une tuberculose). A contrario, la valeur prédictive négative (probabilité qu'une personne ayant un test cutané à la tuberculine ou un test IGRA négatif [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 qu'une personne présentant une infection latente progresse vers la tuberculose prendra en compte:

- l'âge de la personne;
- le temps écoulé depuis que l'infection a été contractée;

- l'intégrité du système immunitaire cellulaire;
- les résultats radiologiques pulmonaires suggérant des cicatrices de tuberculose, par ex. granulomes thoraciques calcifiés ou ganglions lymphatiques (chez les personnes non traitées précédemment pour la tuberculose).

Si l'infection persiste, le risque de **progression vers la maladie** dépend des défenses immunitaires de la personne infectée. Les personnes récemment infectées, surtout s'il s'agit d'enfants de moins de 5 ans ou de personnes immunodéprimées (VIH, traitement anti-TNF-alpha, etc.) ou de personnes souffrant de diabète, d'insuffisance rénale ou de silicose, présentent un risque accru de progression vers la tuberculose. Ce sont donc les premiers candidats à un traitement médicamenteux préventif. C'est au cours des deux premières années suivant l'infection que le risque de tuberculose est le plus élevé, il diminue ensuite, mais ne disparaît jamais complètement (voir figure 4-1).

4.2 Indications à la recherche d'une infection latente chez les personnes asymptomatiques

Tout test de dépistage d'une infection latente ne doit être effectué que s'il est prévu d'instaurer un traitement de l'infection latente en cas de résultat positif au test. Cette recommandation doit faire l'objet d'une discussion avec le patient avant la réalisation du test.

Le dépistage de l'infection tuberculeuse latente est indiqué: pour l'identification d'une éventuelle infection par *M. tuberculosis*

- chez des personnes ayant été récemment exposées à un cas index atteint de tuberculose contagieuse (enquête d'entourage).
- chez des personnes immunodéprimées (contrôle initial chez des personnes infectées par le VIH, avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur (par exemple, avant un traitement anti-TNF-alpha), ou avant une transplantation d'organe).

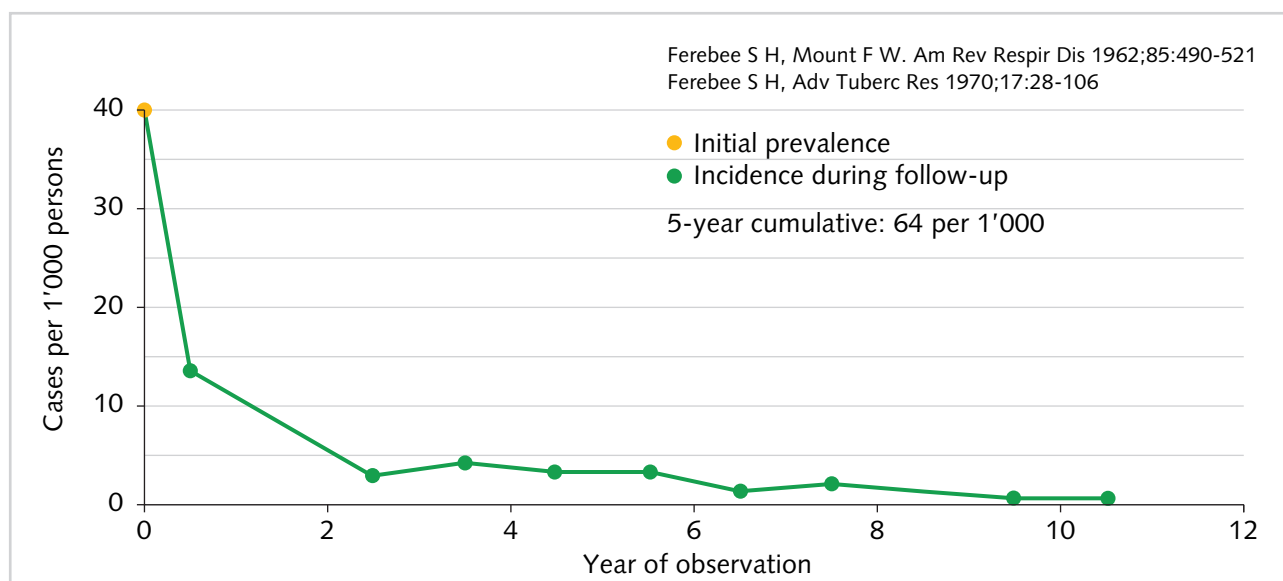


Figure 4-1. Prévalence et incidence de la tuberculose parmi des contacts familiaux récemment infectés, en fonction du temps écoulé depuis l'identification du cas index: étude du service de santé publique des Etats-Unis.

- chez les personnes présentant un risque élevé d'exposition dans le cadre de leur activité professionnelle (personnel de santé, personnel de laboratoire, travailleurs sociaux), selon une évaluation des risques, afin de disposer d'un résultat initial de référence avant de commencer à travailler dans un tel environnement.

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).

4.2.1 Dépistage répété parmi le personnel de santé

L'employeur est responsable de l'évaluation des risques dans tous les établissements de santé et autres établissements présentant un risque de tuberculose. Dans les professions où le risque d'exposition à la tuberculose transmissible est considérablement accru, des mesures de protection adéquates doivent être prises (chapitre 7.5). De plus, il est recommandé de procéder à un test initial de référence pour les employés à risque. Il n'est généralement pas préconisé de répéter les tests de routine pour le personnel de santé (voir chapitre 4.3.2, dernier paragraphe).

Les tests doivent être effectués après une exposition à un cas potentiellement infectieux, c'est-à-dire lorsqu'une enquête d'entourage (voir chapitre 5) a lieu, et seulement chez les personnes dont le test initial était négatif.

4.2.2 Enfants migrants de moins de 5 ans, originaires de pays où la prévalence de la tuberculose est élevée

La question des demandeurs d'asile âgés de moins de 5 ans immigrant en Suisse fait l'objet de controverses. En 2016, un groupe de travail du Groupe d'inféctiologie pédiatrique suisse (PIGS) a publié une directive suggérant le dépistage de la tuberculose (maladie active) par un test cutané à la tuberculine lorsque ces enfants sont vus pour la première fois dans le système de santé [2]. L'objectif est de détecter la tuberculose à un stade précoce. Selon cette recommandation, un enfant dont le test tuberculinique est positif doit être

dirigé vers un spécialiste pour une évaluation et un traitement appropriés de la tuberculose ou un traitement préventif de l'infection par *M. tuberculosis*. Le dépistage de l'infection par *M. tuberculosis* chez les enfants immigrants asymptomatiques en dehors de la recherche des contacts (voir chapitre 5) est controversé en raison d'un manque de données.

4.3 Tests immunodiagnostiques indirects pour diagnostiquer une infection latente par *M. tuberculosis*

4.3.1 Test cutané à la tuberculine (TCT)

En Suisse, les pénuries de tuberculine sont fréquentes. L'utilisation de tests IGRA est donc privilégiée, sauf chez les enfants de moins de 5 ans (voir ci-dessous).

La tuberculine contient un grand nombre de peptides mycobactériens différents, dont la plupart sont également présents dans *M. bovis* BCG et, dans une moindre mesure, dans 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, dans la couche superficielle de la peau.

L'induration est mesurée 48 à 72 heures après l'administration. 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 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 sensibilité du test cutané à la tuberculine est plus constante que la spécificité du test qui dépend des réactions croisées avec d'autres mycobactéries. 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. Cependant, il faut garder à l'esprit que le compromis pour une sensibilité plus élevée est une spécificité plus faible, avec un plus grand nombre de personnes classées comme infectées alors qu'en fait elles ne le sont pas.

Dans une enquête d'entourage ciblée, il est recommandé de considérer une induration de cinq millimètres et plus chez les contacts comme étant «positive» et nécessitant une enquête en vu d'une tuberculose et un traitement préventif. Plus l'enquête d'entourage est ciblée (c.-à-d. plus elle se concentre sur les contacts les plus exposés), plus la valeur prédictive d'un test cutané à la tuberculine positif sera élevée, car on peut s'attendre à ce que la prévalence d'une véritable infection soit supérieure.

Des seuils aussi bas ont également été recommandés pour d'autres personnes présentant un risque de tuberculose particulièrement élevé (tels que les patients infectés par le VIH).

4.3.2 Tests de détection de l'interféron gamma (IGRA)

Les tests IGRA (deux tests commerciaux sont actuellement enregistrés par Swissmedic) n'utilisent que deux (ou trois) peptides distincts présents dans les espèces pathogènes du complexe *M. tuberculosis*. Ces peptides ne sont pas présents dans *M. bovis* BCG et *M. microti* (mais ils sont présents dans *M. marinum*, *M. kansasii* et *M. szulgai*). Les tests sanguins IGRA ne sont donc pas influencés par la vaccination préalable par le BCG ni par la plupart des autres mycobactéries environnementales. 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 exprimé en UI/ml (Quantiferon-TB® Gold In-Tube) ou en nombre de lymphocytes stimulés pour 250'000 cellules (T-SPOT®.TB). En plus des peptides spécifiques, les trousse de tests IGRA comprennent également des tests témoins pour les réactions négatives (interféron de base) et positives (stimulation mitogène). Les instructions techniques fournies par le fabricant doivent être rigoureusement respectées lors du prélèvement et du transport des échantillons. Il faut en particulier veiller à ne pas exposer les échantillons sanguins à des températures basses (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'utilisation des tests IGRA chez le nourrisson et l'enfant en bas âge est encore controversée.

Les tests IGRA sont généralement plus spécifiques que le test cutané à la tuberculine, mais ils présentent d'autres inconvénients, tels que des variations dans l'intensité de la réponse dans le temps, les «conversions» et «réversions» étant par exemple plus fréquentes qu'avec le test cutané à la tuberculine. Des résultats montrant une faible spécificité des tests IGRA lors de tests en série appellent à une révision des seuils et de meilleures définitions des «zones grises» (cf. chapitre 4.2.1). De plus, la performance diagnostique des tests IGRA est plus faible chez les enfants que chez les adultes.

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

Pour l'heure, trois stratégies peuvent être utilisées pour dépister une infection latente:

- un test IGRA comme seul test;
- un test cutané à la tuberculine (TCT) comme seul test (contacts <5 ans);
- un TCT suivi d'un test IGRA si le test cutané à la tuberculine est positif.

Toutefois, à l'avenir, il est possible que l'indisponibilité de la tuberculine exclue son utilisation.

Test IGRA comme seul test

De manière générale, la sensibilité des tests IGRA est comparable à celle du test cutané à la tuberculine, sachant que le test IGRA est plus spécifique, en particulier chez les sujets vaccinés par le BCG. Par conséquent, pour les adultes, il est de plus en plus fréquent de se fier uniquement à un test IGRA.

L'utilisation du seul test IGRA peut apparaître particulièrement souhaitable chez les enfants de moins de cinq ans vaccinés par le BCG. Cependant, en raison de la fréquence relativement élevée des résultats indéterminés et de la difficulté de prélever du sang veineux chez les jeunes enfants (voir ci-dessous), les tests IGRA ne peuvent généralement pas être recommandés pour remplacer le test cutané à la tuberculine dans cette tranche d'âge, mais peuvent être utilisés dans certains cas et lorsque le TCT n'est pas disponible.

Test cutané à la tuberculine (TCT) comme seul test

Le TCT est privilégié pour l'évaluation d'enfants âgés 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.

Chez les patients immunocompétents, le TCT est suffisant comme seul test et équivaut à un test IGRA lorsque le test est négatif. Chez les contacts de moins de 5 ans, il est possible de ne pas confirmer un TCT positif par un test IGRA et d'instaurer un traitement préventif après avoir exclu la tuberculose.

Test cutané à la tuberculine (TCT) suivi d'un test IGRA si le TCT est positif

Un test IGRA est utilisé ici à la suite d'un TCT positif, dans le but d'exclure les personnes dont le résultat au TCT est un faux positif et d'éviter un traitement préventif inutile. 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. La vaccination antérieure par le BCG peut affecter le résultat du TCT selon la souche BCG, l'âge au moment de la vaccination, le temps écoulé depuis la vaccination, et l'effet amplificateur potentiel résultant d'une infection par des mycobactéries environnementales. Cependant, cette approche en deux étapes exige beaucoup de ressources, non seulement parce qu'elle requiert deux tests, mais aussi parce qu'elle nécessite au moins deux visites pour aboutir à un résultat final.

La performance des tests est limitée par l'immunosuppression

Le TCT et l'IGRA peuvent tous deux être affectés par divers schémas d'immunosuppression iatrogène ou maladies immunosuppressives. Ces situations augmenteront le nombre de faux négatifs (TCT, IGRA) et de tests indéterminés (IGRA). L'impact des médicaments immunosuppresseurs sur les résultats des tests est imprévisible, et l'impact de l'infection à VIH semble être lié au nombre de cellules CD4. Dans le cas des contacts immunodéprimés dont la probabilité d'infection est élevée avant le test, mais dont le résultat est indéterminé, les contacts doivent être traités comme s'il y avait infection.

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

Les personnes jugées infectées par *M. tuberculosis* et présentant un risque accru de progression vers la tuberculose doivent recevoir un traitement préventif (également appelé «traitement de l'infection latente par *M. tuberculosis*») si elles ne présentent aucun symptôme ou signe compatible avec une tuberculose active. Selon les essais cliniques, 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.

Bien que l'efficacité de 6 mois d'isoniazide soit inférieure à celle d'une durée plus longue, l'Organisation mondiale de la Santé et le guide britannique des bonnes pratiques NICE recommandent toujours l'isoniazide pendant 6 mois comme alternative aux schémas ci-dessus.

Le plus grand nombre de données probantes disponibles, pour tous les groupes d'âge, concerne le traitement préventif par isoniazide. Les études basées sur la rifampicine ont été en grande partie 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 traitement plus court sous surveillance directe avec une prise hebdomadaire d'isoniazide et de rifampicine pendant 12 semaines est un schéma tout aussi efficace utilisé aux Etats-Unis pour traiter une infection latente par *M. tuberculosis*. Cependant, la rifampicine n'est pas homologuée et n'est pas disponible en Suisse (ni en Europe).

Un des schémas thérapeutiques préventifs incluant la rifampicine doit être proposé aux contacts considérés comme infectés par un cas identifié comme ayant une tuberculose résistante à l'isoniazide et un spécialiste possédant une expérience pertinente doit être consulté en cas d'exposition à une tuberculose multirésistante.

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. Certains experts préconisent le contrôle initial des enzymes hépatiques, en particulier lorsqu'un traitement combiné par isoniazide et rifampicine est envisagé. Si les tests hépatiques initiaux sont normaux, il n'est pas recommandé de procéder à des tests mensuels de contrôle des enzymes hépatiques, sauf chez les personnes atteintes d'une maladie hépatique préexistante, ayant des antécédents de consommation régulière d'alcool ou sous traitement par un autre médicament connu pour causer une atteinte hépatique médicamenteuse.

Le risque d'hépatite médicamenteuse doit être mis en regard des bénéfices du traitement préventif. Chez les personnes présentant des facteurs de risque de progression vers la tuberculose (comme une infection récemment contractée), le risque attendu d'hépatite est probablement plus faible que le risque de progression vers la tuberculose à tout âge, à condition qu'il n'y ait pas de lésion hépatique préexistante.

Les interactions possibles entre les traitements de l'infection tuberculeuse latente et la médication concomitante doivent être prises en considération. L'absorption de la rifampicine est considérablement réduite par les aliments, surtout les aliments à haute teneur lipidique et les médicaments anti-acides. L'isoniazide interagit avec la plupart des antiépileptiques (augmente leur taux sérique), des anticoagulants oraux (acénocoumarol) et des glucocorticostéroïdes. La rifampicine, par l'induction de cytochromes, présente une longue liste d'interactions et réduit l'efficacité des contraceptifs oraux, des opiacés, des antiépileptiques, des glucocorticoïdes et d'autres médicaments métabolisés par le foie. Le médecin traitant doit ajuster les doses de ces médicaments et **rappeler aux femmes en âge de procréer que la contraception hormonale n'est pas efficace pendant le traitement par la rifampicine et jusqu'à un mois après la fin du traitement de l'infection latente par *M. tuberculosis*.**

Il est recommandé de vérifier tout autre médicament pris par un patient sous rifampicine ou isoniazide à l'aide d'un logiciel ou d'un site web dédié actualisé, afin de vérifier les éventuelles interactions.

La **grossesse** n'est pas une contre-indication au traitement de l'infection latente par *M. tuberculosis*, quel que soit le schéma choisi. Le risque de réactivation de la tuberculose pendant la période péri- et post-partum est légèrement plus élevé, ce qui justifie également le traitement de la mère pendant sa grossesse. Il n'y a aucun effet tératogène de l'isoniazide ou de la rifampicine, à aucun stade de la grossesse. En cas de traitement par l'isoniazide, une supplémentation en vitamine B6 est recommandée.

L'**allaitement** est également compatible avec l'isoniazide et/ou la rifampicine. En cas de traitement par l'isoniazide, une supplémentation en vitamine B6 est recommandée pour le nouveau-né. De petites quantités de chaque médicament passent dans le lait maternel.

5

Recherche de contacts et enquête d'entourage

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

5.2 Limites de la recherche de contacts

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. L'objectif premier de la recherche des contacts est de faire bénéficier le contact individuel d'un traitement préventif. Bien que la recherche des contacts puisse également avoir un certain impact épidémiologique, ce n'est pas sa principale raison d'être. Des efforts raisonnables doivent être faits pour retrouver les contacts, sans que des mesures coercitives soient justifiées.

Dans certains cas, en particulier si le cas index est un enfant de moins de 5 ans, le but de la recherche des contacts est de trouver un cas source. Les cas sources suspectés sont habituellement âgés de plus de 12 ans. Ils doivent passer une radiographie pulmonaire, surtout si la personne présente des symptômes.

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

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

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 pas toujours dans la même mesure. En pratique, une source potentielle de transmission est définie comme un patient dont les échantillons respiratoires contiennent des bacilles acido-alcoolo-résistants visibles à l'examen microscopique (frottis positif). Pour des raisons pratiques, cela inclut les échantillons produits spontanément (expectoration sans induction), produits après induction de l'expectoration ou collectés par

bronchoscopie (aspiration bronchique ou lavage broncho-alvéolaire). Par ailleurs, un groupe de consensus européen a également convenu, sans données probantes claires, 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** au cours des trois mois précédant l'instauration du traitement [3].

- Les patients tuberculeux dont les sécrétions de l'appareil respiratoire sont négatives à l'examen microscopique et 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, ou les personnes partageant une même chambre / un même logement) 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** pendant les trois mois précédant l'instauration du traitement.

Le risque de progression vers la tuberculose est par nature fortement endogène. Il est décrit au chapitre 4.1.

Il relève de la responsabilité du médecin cantonal de s'assurer de l'exécution des enquêtes d'entourage. Du personnel dûment formé et expérimenté (généralement des membres des ligues pulmonaires ou des services hospitaliers de lutte contre les infections) effectue les enquêtes d'entourage, en étroite collaboration avec le médecin traitant et le médecin cantonal.

Indications pour l'ouverture d'une enquête d'entourage:

- Patients atteints de tuberculose pulmonaire, qui présentent un frottis microscopique positif sur des expectorations spontanées ou induites ou sur un lavage broncho-alvéolaire ou un prélèvement d'aspiration bronchique.
- Patients atteints de tuberculose pulmonaire dont

l'examen microscopique est négatif et dont seulement la culture ou un test d'amplification de l'acide nucléique à partir d'un échantillon respiratoire est positif. Dans ces cas index, l'enquête d'entourage est limitée aux contacts proches (ou à ceux exposés pendant plus de 40 heures cumulées) et aux enfants de moins de cinq ans.

- Cas de tuberculose chez les enfants de moins de cinq ans, dans le but d'identifier la source de l'infection.

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

Le processus commence par l'établissement d'une liste des personnes qui ont été en contact étroit ou prolongé (comme décrit dans les encadrés ci-dessus, au chapitre 3.1 et dans [3]) avec le cas index au cours des trois mois précédant le diagnostic ou l'instauration du traitement antituberculeux. Cette liste des personnes ayant été en contact est établie sur la base des informations fournies par le patient index. Cette étape nécessite un certain climat de confiance, de l'expertise, du tact, des visites répétées et éventuellement l'aide d'interprètes ou de représentants de la communauté. L'anonymat du cas index doit être préservé autant que possible. Si le patient index vit dans un cadre institutionnel (établissement hospitalier, centre pour demandeurs d'asile, logement d'aide aux sans-abri, etc.), la liste est établie en collaboration avec le personnel de l'institution. Dans les hôpitaux de soins aigus, les enquêtes d'entourage parmi le personnel de santé et les patients partageant la même chambre sont planifiées en coordination avec les services de prévention des infections et les services de médecine du travail.

La liste est établie aussi rapidement que possible (dans les jours suivant l'instauration du traitement et la déclaration) pour permettre une planification raisonnable de l'enquête d'entourage. Dans la mesure du possible, les personnes ayant été en contact sont regroupées par degré d'exposition (c'est-à-dire selon la durée et l'intensité de l'exposition, l'intensité dépendant principalement de la concentration de my-

cobactéries dans l'air ambiant, comme décrit dans les encadrés ci-dessus et au chapitre 3.1).

Ensuite, toutes les personnes figurant sur la liste seront interrogées sur la présence de symptômes. Si des symptômes compatibles avec la tuberculose sont présents, des examens appropriés (voir ci-dessous) doivent être réalisés rapidement. En l'absence de symptômes, les enfants de moins de 12 ans et les personnes immunodéprimées sont examinés dans les jours qui suivent et soumis à un test cutané à la tuberculine ou à un test IGRA. Pour tous les autres contacts, le test aura lieu après au moins 2 mois. Bien qu'il soit possible que des tests négatifs deviennent positifs dès 2 semaines après l'exposition, il est préférable d'attendre 2 mois pour s'assurer que la majorité des cas positifs sont bien détectés. Le risque de progression vers une maladie active dans les deux mois suivant l'exposition est très faible, sauf chez les nourrissons et les personnes immunodéprimées, et il est donc acceptable d'attendre deux mois avant d'effectuer un test IGRA ou un TCT.

Indépendamment de l'intensité et de la durée de l'exposition, les contacts seront regroupés en deux catégories: ceux qui doivent subir un examen immédiatement et ceux pour lesquels l'examen est reporté.

5.1.1 Contacts devant passer un examen sans délai (Tableau 5-1)

- **Tous les contacts présentant des signes ou symptômes évocateurs de la tuberculose** doivent passer un examen médical (avec radiographie du thorax) aussi rapidement que possible. Les personnes immunodéprimées doivent également être dirigées sans attendre vers leur médecin traitant pour une évaluation clinique.
- **Les enfants de moins de 12 ans et les personnes immunodéprimées** sont examinés en priorité et soumis aux tests sans délai. En l'absence de symptômes, cela peut être fait dans les jours qui suivent.
- **Les enfants de moins de cinq ans** doivent toujours être soumis à un examen clinique et à une radio thoracique aussi vite que possible. Si un enfant contact d'un cas index présentant une sensibilité connue à

M. tuberculosis est symptomatique, présente un TCT positif et/ou une anomalie à l'examen radiologique, un traitement antituberculeux complet est instauré. Si les sensibilités au médicament de la souche mycobactérienne du cas index ne sont pas connues, il est recommandé de prélever jusqu'à trois échantillons respiratoires (aspiration gastrique, expectoration induite ou lavage broncho-alvéolaire) pour un examen microbiologique incluant Xpert® MTB/RIF (voir chapitre 6). L'examen des selles avec Xpert® MTB/RIF peut également être envisagé. **Si la tuberculose est exclue, un traitement préventif est mis en place immédiatement**, car, après une infection récente, le taux de progression vers la tuberculose chez les nourrissons de moins d'un an est estimé à 30 à 40%, et à l'inverse, le traitement préventif est bien toléré.

- Si un test cutané à la tuberculine initial est négatif, le test est répété au moins deux mois après la dernière exposition effective au cas index (définie de manière pragmatique comme le dernier contact avant que le cas index ne débute son traitement). Si un test cutané à la tuberculine ou un test IGRA est encore négatif à ce moment-là, l'infection peut être raisonnablement exclue et le traitement préventif est arrêté.
- Les cas sources potentiels d'enfants de moins de cinq ans atteints de tuberculose sont d'autres contacts à examiner rapidement. Les cas sources sont habituellement des adultes (ou des enfants d'au moins 12 ans). La radiographie du thorax constitue le test de choix.

5.1.2 Contacts chez qui l'examen est reporté (Tableau 5-1)

Tous les autres contacts peuvent être examinés une seule fois au moins deux mois après la dernière exposition effective (voir aussi le [tableau 5-1](#) pour la justification du choix). Il est recommandé de commencer par les contacts les plus exposés en termes de durée et d'intensité d'exposition et d'étendre les tests aux personnes moins exposées en cas de détection de tests positifs dans le groupe le plus exposé.

Seuls les contacts positifs au test ou présentant des symptômes à ce moment-là doivent passer un examen

plus approfondi (symptômes, examen clinique et radiographie pulmonaire). La tuberculose doit être exclue avant le début du traitement préventif de l'infection latente par *M. tuberculosis* (voir chapitre 4.5). Le traitement de la tuberculose est abordé au chapitre 7.

5.1.3 Information du public

Parfois, les informations des médias concernant l'apparition d'un cas de tuberculose peuvent être une source de confusion et d'insécurité au sein de la population. Dans un tel cas, il peut être opportun et efficace que le médecin cantonal compétent diffuse rapidement les informations et mette en perspective les procédures appliquées.

La tuberculose peut encore être associée à des images et des peurs irrationnelles. L'identification d'un cas de tuberculose évolutive dans une communauté, quel que soit le niveau d'éducation et le contexte, peut entraîner anxiété, panique et stigmatisation. Il est donc très important:

- d'identifier des professionnels capables de fournir les informations appropriées et répondre aux questions;
- d'identifier et d'informer les contacts proches du patient index;
- d'informer proactivement sur place, dans les écoles, sur les lieux de travail et dans d'autres communautés, afin d'expliquer, de rassurer et de clarifier les procédures de recherche des contacts, de manière répétée si nécessaire;
- de fournir des informations écrites dans les langues appropriées (voir chapitre 12).

5.2 Limites de la recherche de contacts

Il peut subsister un certain degré d'incertitude à chaque étape d'une enquête d'entourage, notamment concernant le caractère infectieux du cas index, l'intensité de l'exposition, la possibilité d'une positivité préexistante des tests parmi les contacts, la possibilité d'immunosuppression comme explication de la négativité du test, les difficultés à retrouver les contacts, le refus du test, le refus du traitement, le non-respect du traitement. Les données de la Ligue pulmonaire suisse concernant la recherche des contacts en Suisse montrent que, de tous les contacts testés positifs en 2013–2017, environ la moitié ont commencé un traitement contre l'infection latente par *M. tuberculosis* et environ un tiers l'ont terminé. Compte tenu des incertitudes susmentionnées, les efforts de recherche des contacts doivent donc cibler les personnes pour lesquelles la chaîne d'actions aura très probablement un effet.

Par exemple, une situation type est celle d'un cas de tuberculose pulmonaire dans un centre pour demandeurs d'asile: au moment où l'enquête d'entourage commence, les contacts peuvent déjà avoir été transférés dans d'autres centres, ce qui complique la tâche. La famille et d'autres personnes proches susceptibles de se trouver encore là où le cas index se trouve sont considérées comme une cible raisonnable. En outre, comme dans d'autres contextes, les enfants et les personnes immunodéprimées doivent avoir la priorité. Il faut avoir une sensibilité pour la culture dans son approche et, souvent, recourir à un interprète. Une évaluation de la situation par du personnel spécialisé (par exemple des ligues pulmonaires) et la connaissance des différentes étapes des procédures d'asile peuvent définir une approche équilibrée, en gardant à l'esprit que l'objectif premier de l'enquête d'entourage est de détecter et traiter les personnes nouvellement infectées parmi les contacts. Les personnes atteintes d'une infection préexistante par *M. tuberculosis* ont un risque plus faible de progression vers la maladie. Ils peuvent également bénéficier d'un traitement préventif, mais les avantages escomptés sont moindres, puisque la période où le risque de progression vers la maladie est le plus élevé se situe probablement dans le passé.

En pratique, les contacts chez qui une infection récente est suspectée en raison d'un **test cutané à la tuberculine ou d'un test IGRA positif** courent un risque d'évolution vers la maladie. Il en va de même pour les contacts immunodéprimés et les jeunes enfants exposés de manière importante, qui peuvent avoir des faux négatifs aux tests immunologiques.

Ces personnes doivent être informées du risque d'évolution vers la tuberculose et, sauf contre-indication, un traitement préventif doit leur être proposé. Avant d'entreprendre un traitement préventif, il est important d'exclure la tuberculose.

Les contacts dont les résultats aux **tests de dépistage sont négatifs** plus de deux mois après la dernière exposition et qui n'ont aucun signe ni symptôme évocateur de la tuberculose présentent un risque négligeable de développer la maladie, sauf s'ils sont immunodéprimés (ce qui peut entraîner un faux négatif au test).

La procédure recommandée ne tient pas compte du statut vaccinal du BCG, car la date et la réalisation réelle de la vaccination chez la personne exposée sont souvent incertaines.

Tableau 5-1. Procédures spécifiques pour l'enquête d'entourage selon l'âge et l'état immunitaire

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

Au moins 2 mois après le contact 2 mois est le délai de latence maximal approximatif pour la réponse immunitaire à médiation cellulaire		IGRA ou test cutané à la tuberculine
Test cutané à la tuberculine	Résultat négatif	→ Pas d'autre examen
	Résultat positif	→ IGRA pour confirmation
IGRA	Résultat positif	→ Antécédents de tuberculose, examen médical et radiographie du thorax
Examens médicaux visant à exclure la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire, y compris une radiographie du thorax	Radiographie thoracique normale et asymptomatique	→ Traitement préventif s'il n'est pas contre-indiqué
	Radiographie thoracique anormale	→ Examen complémentaire (y compris prélèvements pour culture) Traitement antituberculeux si indiqué

Contacts ≥12 ans d'enfants malades de <5 ans: commencer la recherche de cas de tuberculose infectieuse par l'anamnèse, l'examen clinique et la radiographie du thorax.

B. Procédure pour les contacts asymptomatiques jusqu'à l'âge de 12 ans et pour les personnes immunodéprimées**Enfants de cinq à moins de 12 ans:**

Test rapide en quelques jours. Les enfants dont le test initial est négatif passent un deuxième test deux mois plus tard.

Enfants de moins de cinq ans:

Examen médical rapide, avec notamment une radiographie thoracique réalisée par un spécialiste dans les jours qui suivent. Les enfants asymptomatiques de moins de cinq ans, dont le premier test est négatif et qui ne présentent pas de signe de tuberculose active (après radiographie) doivent recevoir un traitement par isoniazide (sauf en cas de résistance avérée à l'isoniazide) et être soumis à un deuxième test au moins deux mois plus tard. Si le deuxième test est toujours négatif, le traitement est interrompu. Si le deuxième test est positif (conversion), l'enfant doit être réexaminé. Après une nouvelle exclusion de la tuberculose, le traitement à l'isoniazide contre l'infection par *M. tuberculosis* doit être poursuivi pendant neuf mois au total.

Nouveau-nés jusqu'à un mois:

Doivent rapidement être examinés par un spécialiste dans les jours qui suivent.

Personnes immunodéprimées:

Les personnes immunodéprimées (infection VIH, immunosuppression d'origine médicamenteuse¹, transplantation, insuffisance rénale, etc.) doivent être soumises à un test (IGRA de préférence) dans les jours qui suivent. Étant donné que le test à la tuberculine et le test IGRA peuvent tous deux donner des faux négatifs, les patients immunodéprimés doivent aussi toujours être soumis à un examen clinique et radiologique. S'il n'y a aucun signe de tuberculose et que le test immunologique est négatif, ce dernier doit être répété au moins deux mois plus tard. Si le résultat du second test est positif, la présence d'une tuberculose active doit de nouveau être exclue (par un examen clinique et radiologique) avant la prescription d'un traitement préventif. Une probabilité élevée d'exposition et d'infection peut l'emporter sur un test IGRA négatif et justifier un traitement préventif chez une personne immunodéprimée.

¹ Ces médicaments comprennent les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha, l'azathioprine, le méthotrexate, le cyclophosphamide et d'autres médicaments immunosuppresseurs utilisés dans la transplantation d'organes solides et de cellules souches, rapportés comme augmentant le risque de progression de l'infection latente vers la tuberculose.

6

Diagnostic de la tuberculose

- 6.1 Considérations chez les patients potentiellement atteints de tuberculose
- 6.2 Prélèvement d'échantillons chez les patients potentiellement atteints de tuberculose
- 6.3 Techniques microbiologiques

6 Diagnostic de la tuberculose

6.1 Considérations chez les patients potentiellement atteints de tuberculose

La suspicion de tuberculose doit être fondée sur des motifs cliniques (chapitre 3.3) et épidémiologiques (chapitre 2). Après l'anamnèse et l'examen, une radiographie pulmonaire est effectuée même en cas de suspicion d'une forme extrathoracique de tuberculose. Tout résultat radiologique compatible avec la tuberculose donnera lieu à des examens microbiologiques. Le diagnostic définitif de la tuberculose repose sur l'identification d'une espèce pathogène du complexe *M. tuberculosis* à partir d'un échantillon biologique (expectoration, sécrétion bronchique, ponction ganglionnaire, biopsie pleurale ou tissulaire, selles ou aspiration gastrique chez l'enfant, etc.), c'est-à-dire un résultat positif à la culture et /ou au test d'amplification de l'acide nucléique. Dans des situations exceptionnelles, il peut être approprié de traiter des patients (en particulier des enfants) uniquement sur la base de symptômes, de signes cliniques ou d'anomalies radiologiques (environ 20% de tous les cas de tuberculose déclarés en Suisse).

Les tests immunologiques (test cutané à la tuberculine et tests IGRA) sont des tests indirects permettant de déterminer uniquement 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 asymptomatique (infection). Ils ont une valeur limitée dans le diagnostic de la tuberculose lorsque des symptômes sont présents parce que leur sensibilité ainsi que leur spécificité sont insuffisantes. Avec une sensibilité d'environ 70 à 80%, plus de 20% des patients atteints de tuberculose présentent des tests IGRA négatifs, et un test IGRA positif n'explique pas nécessairement les symptômes et ne signifie pas forcément que le patient est atteint de tuberculose. Cependant, chez les enfants dont l'examen laisse suspecter une tuberculose, les pédiatres trouvent les tests immunologiques utiles, car les cultures des échantillons respiratoires peuvent rester négatives dans la maladie paucibacillaire. Toutefois, un

test immunologique positif ne permet pas de distinguer la tuberculose de l'infection par *M. tuberculosis* et un test immunologique négatif n'exclut pas la tuberculose (sensibilité de 70 à 80%).

6.2 Prélèvement d'échantillons chez les patients potentiellement atteints de tuberculose

En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire, un premier échantillon d'expectoration est prélevé sur place pour effectuer immédiatement un test d'amplification directe des acides nucléiques (par ex. Xpert® MTB/RIF, COBAS® TaqMan® MTB), voir chapitre 6.3. Un deuxième échantillon d'expectoration est prélevé au bout d'une heure, stratégie qui s'est récemment avérée non inférieure à celle d'un échantillon prélevé tôt le lendemain matin. Cette stratégie permet d'éviter un retard dans l'instauration du traitement et un temps d'isolement inutile jusqu'à ce que la suspicion de tuberculose soit levée grâce aux résultats d'autres tests. En effet, **l'isolement aérosol d'un patient avec une PCR directe négative pour la présence de *M. tuberculosis* (MTB) n'est pas nécessaire.** Dans cette situation, il faut envisager d'autres diagnostics, y compris des tumeurs malignes ou d'autres infections qui imitent la tuberculose, et d'autres tests, y compris une bronchoscopie avec biopsie, sont recommandés. Dans de tels cas, les biopsies prélevées doivent toujours être envoyées au laboratoire de microbiologie sans immersion préalable dans le formol, en parallèle avec le bilan dans les laboratoires de pathologie et de cytologie.

Chez les patients incapables de produire des expectorations spontanées, l'utilisation d'un aérosol contenant une solution saline hypertonique (avec salbutamol) facilite la production des expectorations. Cette procédure peut fréquemment remplacer la bronchoscopie. Il convient également aux enfants d'âge scolaire. Les enfants de moins de cinq ans sont incapables de produire des expectorations: la procédure recommandée consiste à prélever des échantillons d'aspiration gastrique pour la PCR, la microscopie, la mise en culture, et en

supplément l'examen des selles par PCR. La bronchoscopie avec prélèvement par aspiration bronchique, par lavage broncho-alvéolaire, par biopsie transbronchique (en cas de suspicion de maladie miliaire), par ponction de ganglions lymphatiques médiastinaux sous échographie endobronchique ainsi que le prélèvement d'expectorations post-bronchoscopie, sont d'autres techniques diagnostiques efficaces pour détecter *M. tuberculosis*.

6.3 Techniques microbiologiques

6.3.1 Microscopie

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) fournit un diagnostic de présomption de tuberculose pulmonaire à forte charge bacillaire. C'est également un moyen d'évaluer le potentiel relatif de contagiosité du patient et par conséquent un indicateur permettant de définir l'étendue nécessaire de l'enquête d'entourage. Pour l'identification de *M. tuberculosis*, la microscopie, est moins sensible que les tests d'amplification des acides nucléiques et en particulier la culture. La microscopie doit toujours être complétée par des tests d'amplification des acides nucléiques pour exclure les mycobactéries non tuberculeuses (en cas de microscopie positive) et par une mise en culture pour augmenter la sensibilité diagnostique et pour effectuer des tests de résistance. La microscopie et la culture d'expectoration de suivi sont utilisées pour documenter la réponse au traitement et, vers la fin du traitement, le succès de celui-ci.

6.3.2 Techniques d'amplification des acides nucléiques et test Xpert® MTB / RIF

Les techniques d'amplification des acides nucléiques, basées sur les réactions en chaîne par polymérase de séquences génétiques spécifiques de *M. tuberculosis*, sont utilisées en mycobactériologie depuis plus de 20 ans. Depuis 2010, le test Xpert® MTB / RIF utilisant des échantillons cliniques sans prétraitement et d'une durée inférieure à deux heures est utilisé pour détecter le complexe *M. tuberculosis* (MTB) avec une forte sensibilité. La composante MTB de Xpert® MTB / RIF a

une sensibilité plus élevée que la microscopie de frottis d'expectoration pour détecter la présence de MTB. En règle générale, les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif à la microscopie sont positifs au test Xpert® MTB / RIF. Les frottis d'expectoration positifs à l'examen microscopique et négatifs aux tests Xpert® MTB / RIF sont généralement causés par des mycobactéries non tuberculeuses.

Une deuxième génération du test Xpert® MTB / RIF, Xpert® MTB / RIF Ultra, a été introduite. Ce test nécessite un volume d'expectoration plus important et semble présenter une plus grande sensibilité, en particulier avec les échantillons paucibacillaires (frottis négatif ou patients infectés par le VIH), mais au prix d'une spécificité moindre pour détecter la présence de *M. tuberculosis*.

Les techniques d'amplification des acides nucléiques sont également utiles pour détecter les mutations de résistance. Le test Xpert® MTB / RIF procède automatiquement à un test hautement sensible pour la détection de la résistance à la rifampicine (composant RIF) à partir d'échantillons cliniques non traités. Néanmoins, étant donné la faible prévalence de la véritable résistance à la rifampicine dans les souches généralement détectées en Suisse, le test Xpert® MTB / RIF a globalement une valeur prédictive positive relativement faible. Dans la pratique, une proportion importante des résultats positifs du test Xpert® MTB / RIF pour la résistance à la rifampicine sont des faux positifs. La valeur prédictive positive s'améliore considérablement si le patient présente un risque accru de pharmacorésistance (antécédents de traitement antérieur, échec du traitement, rechute, contact avec des cas connus de résistance à la rifampicine, provenant d'une région où la prévalence de résistance médicamenteuse est élevée). Dans le contexte suisse, avant qu'un schéma thérapeutique contre la tuberculose multirésistante soit instauré, un résultat positif concernant la résistance à la RIF avec Xpert® MTB / RIF doit toujours être confirmé par un système différent de test de la résistance. Toutes les souches résistantes à la rifampicine doivent obligatoirement être envoyées au Laboratoire national de référence de Zurich (cf. 6.3.3) pour une confirmation par ce laboratoire avant l'instauration d'un traitement complexe contre la

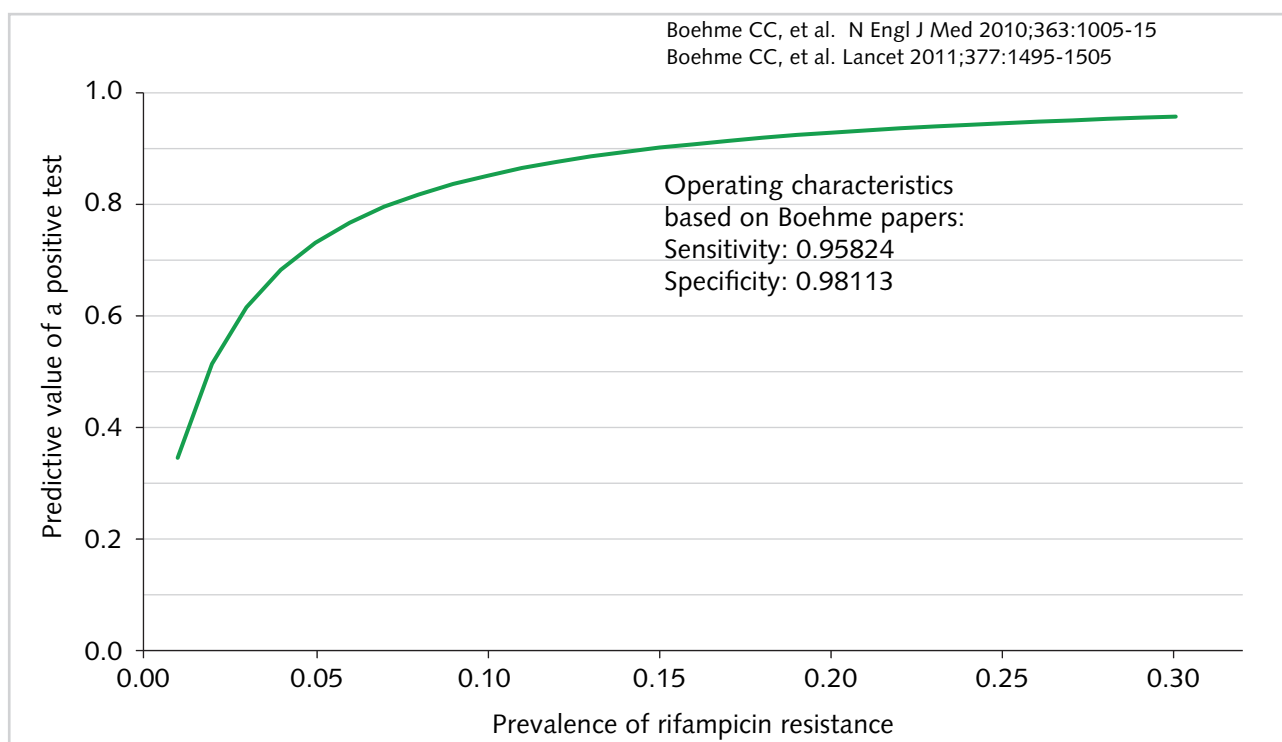


Figure 6-1. Valeur prédictive d'un résultat «résistant à la rifampicine» avec Xpert MTB / RIF, selon la prévalence de la résistance à la rifampicine. La valeur prédictive négative de la composante RIF de Xpert MTB / RIF (c.-à-d. aucune mutation *rpoB* détectée) est habituellement très élevée et un traitement de la tuberculose sensible aux médicaments peut être entrepris.

tuberculose multirésistante. Une collaboration étroite avec ce laboratoire, avec le groupe d'experts de la tuberculose multirésistante du Centre de compétence tuberculose de la Ligue pulmonaire suisse et avec un centre d'experts pour le traitement de la tuberculose multirésistante est fortement recommandée dans ces cas (voir ci-dessous).

La **figure 6-1** (avec l'aimable autorisation de Hans Rieder) illustre la valeur prédictive positive (VPP) souvent limitée d'un résultat Xpert® MTB / RIF positif pour la résistance à la rifampicine. La valeur prédictive du test dépend non seulement de la sensibilité (95,8%) et de la spécificité (98,1%) du test, mais aussi de la prévalence de la résistance à la rifampicine parmi les cas de tubercu-

lose de la population concernée (par ex. pays d'origine, demandeurs d'asile, etc.; cf. figures 2-4 et 2-5):

Considérations cliniques clés concernant la PCR directe (système de test Xpert® MTB / RIF)

- Le test Xpert® MTB / RIF pour les expectorations a été approuvé par l'OMS comme le test primaire pour tous les cas de suspicion de tuberculose pulmonaire dans tous les contextes.
- Les **cas non traités positifs au test Xpert® MTB / RIF** pour la présence de MTB sont considérés comme infectieux et **l'isolement est recommandé** (à domicile ou à l'hôpital) jusqu'à ce

qu'un traitement efficace contre la tuberculose ait été administré pendant 5 à 15 jours (plus long en présence d'une mutation *rpoB*).

- Les patients potentiellement atteints de tuberculose, mais dont les échantillons respiratoires sont **négatifs au test Xpert® MTB / RIF** pour la présence de MTB, sont considérés **non infectieux** et n'ont pas besoin d'être isolés.
- Pour les patients dont les échantillons respiratoires sont **MTB positifs et RIF négatifs au test Xpert® MTB / RIF** (aucune mutation *rpoB* détectée, donc à très faible risque de résistance aux médicaments), le schéma thérapeutique standard **HRZE pendant deux mois, suivi de HR pendant quatre mois**, peut être initié. Toutefois, la résistance à l'isoniazide doit être exclue, soit directement par des tests PCR, soit plus tard à partir d'isolats cultivés.
- Le test Xpert® MTB / RIF est utile pour les échantillons prélevés par biopsie, aspiration à l'aiguille ou selles, mais présente une sensibilité moindre pour les épanchements pleuraux et péricardiques et le liquide cérébro-spinal.
- Le test Xpert® MTB / RIF ne doit pas être utilisé comme un indicateur de réponse au traitement ou en cas de suspicion de rechute, en raison de la persistance de résultats positifs dans les cas traités avec succès.
- Le test Xpert® MTB / RIF est coûteux et ne doit pas être effectué après l'établissement officiel du diagnostic de tuberculose (sauf pour vérifier un résultat positif de résistance à la rifampicine).
- Le test Xpert® MTB / RIF ne remplace pas l'examen microscopique de frottis pour le suivi du traitement, ni la culture mycobactérienne pour les tests de résistance.

D'autres stratégies génétiques ont été mises au point pour la détection de *M. tuberculosis* sensible ou résistant aux médicaments, par exemple une combinaison de COBAS® TaqMan® MTB avec des tests d'hybridation inverse en ligne.

6.3.3 Culture mycobactérienne et tests de résistance

En général, la culture à l'aide d'une combinaison de milieux solides et liquides est plus sensible que l'amplification des acides nucléiques. Elle est ainsi requise pour les épreuves phénotypiques de sensibilité aux médicaments. La croissance des mycobactéries étant très lente, les résultats négatifs définitifs ne sont disponibles qu'après plusieurs semaines. Toutefois, les données du Laboratoire national de référence et les données récentes d'autres centres de référence internationaux indiquent que, pour les échantillons respiratoires, les méthodes moléculaires rapides pourraient, à l'avenir, largement remplacer la culture, car elles présentent des avantages comparables en termes de sensibilité et de détection des résistances.

Depuis 2016, les laboratoires sont tenus d'envoyer les souches résistantes à la rifampicine au Laboratoire national de référence, où des tests de sensibilité génotypique et phénotypique supplémentaires (y compris pour les médicaments de deuxième intention) sont effectués. Le plus important est de tester les médicaments de deuxième intention (fluoroquinolones et autres) avec détermination de la concentration inhibitrice minimale. Ces résultats peuvent fournir des indications essentielles pour le traitement de la tuberculose multirésistante, permettant d'évaluer l'utilité de certains médicaments. Les analyses moléculaires, y compris le séquençage du génome entier, permettent également de détecter les mutations de résistance et de surveiller la transmission de la tuberculose multirésistante.

7

Traitement de la tuberculose

- 7.1 Schéma thérapeutique standard
- 7.2 Traitement de la tuberculose résistante aux médicaments
- 7.3 Situations spéciales
- 7.4 Suivi du traitement
- 7.5 Isolement

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 (test VIH).
- D'évaluer la fonction hépatique et rénale.

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** [4].

Traitement standard de la tuberculose

Phase initiale ou intensive (mois 1–2):
4 médicaments: isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E) pendant deux mois*

Phase de continuation (mois 3–6):
2 médicaments: isoniazide (H) et rifampicine (R), pendant quatre mois

Notation abrégée: 2 HRZE / 4 HR

* Bien que la plupart des lignes directrices préconisent l'administration de HRZE pendant deux mois, l'administration d'éthambutol peut être interrompue si l'isolat est entièrement sensible (selon les lignes directrices de l'American Thoracic Society ATS) [5].

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 est fortement déconseillé 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 riches en matières grasses réduisent l'absorption de la rifampicine et, par conséquent, les pics de

Tableau 7-1. Doses recommandées (Organisation mondiale de la Santé) pour quatre médicaments de première ligne [4,5]

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

* jusqu'à un poids corporel de 25 kg
Pour les préparation combinées voir compendium.ch

concentration sanguine et la surface sous la courbe. 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 l'administration du traitement, il est recommandé d'utiliser des préparations combinées à dose fixe (HRZE en un comprimé et HR en un comprimé). Les patients tuberculeux sous traitement ont besoin du soutien de l'équipe soignante. En cas d'interruption du traitement, il est suggéré de reprendre le traitement selon les directives de l'American Thoracic Society [5, tableau 6]. La pyridoxine (vitamine B6) est administrée avec de l'isoniazide à toutes les personnes à risque de neuropathie (par ex. les femmes enceintes, les nourrissons allaités, les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH], les patients souffrant de diabète, d'alcoolisme,

de malnutrition ou d'insuffisance rénale chronique ou ceux qui ont atteint un âge avancé) [5].

Toutes les formes de tuberculose sont traitées avec le même schéma standard, à l'exception des cas suivants:

- Certaines entités (American Thoracic Society / US Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America) notent que les experts voient un avantage dans la prolongation de la phase de continuation jusqu'à sept mois (durée totale de neuf mois) en présence d'une maladie caverneuse dont la culture reste positive après la phase intensive. Cependant, ils suggèrent également de tenir compte des facteurs cliniques et de l'état de la sérologie VIH avant de décider de la nécessité de prolonger le traitement [5].

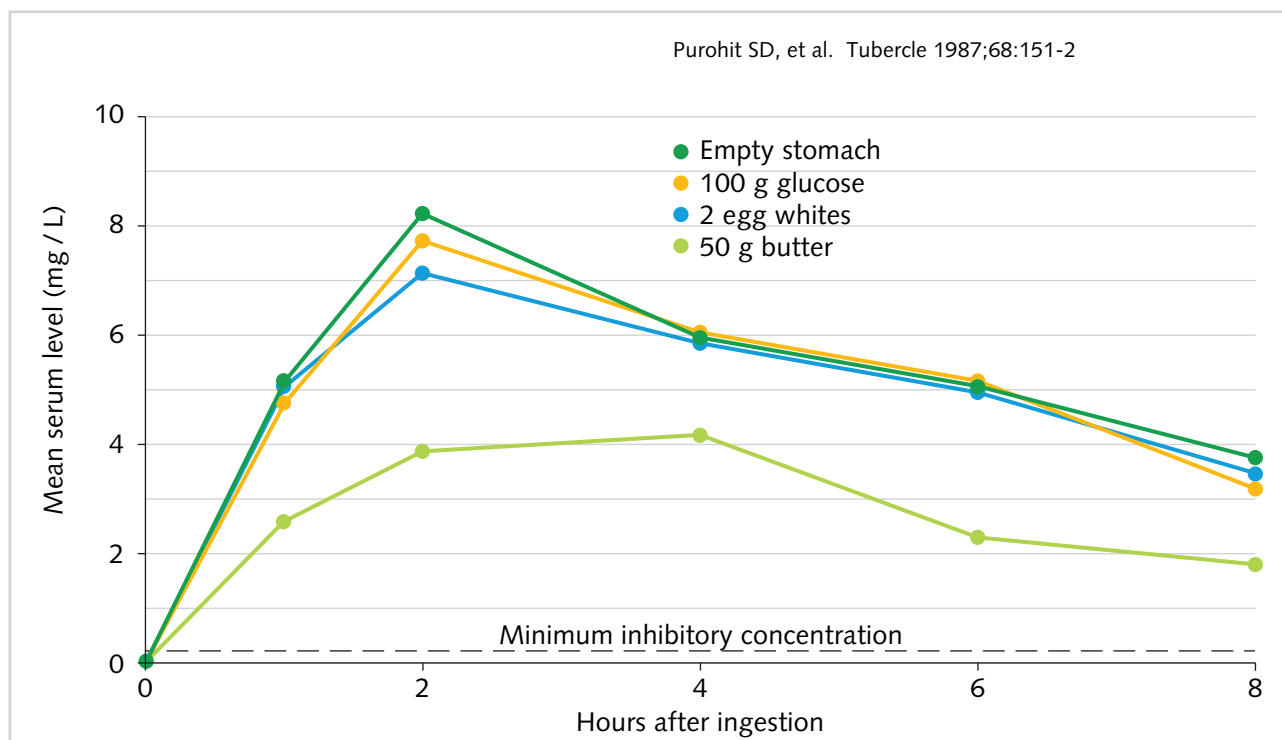


Figure 7-1. Impact d'un repas contenant des hydrates de carbone, des protéines ou des lipides sur la pharmacocinétique de la rifampicine.

- Méningite tuberculeuse: la phase de continuation est étendue à dix mois (douze mois au total), avec 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 (avec prolongation de la phase de continuation à sept mois, c'est-à-dire 2 HRE / 7 HR).
- Le schéma thérapeutique pour les souches résistantes uniquement à l'isoniazide est indiqué au chapitre 7.2. Le schéma thérapeutique 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). Il est donc important d'estimer la probabilité d'une résistance avant d'entreprendre un traitement antituberculeux.

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 dans le passé pendant un ou plusieurs mois avant le présent traitement; 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 patient présentant une résistance médicamenteuse connue;

- sont originaires d'une région à forte prévalence de résistance médicamenteuse (comme la plupart des pays de l'ex-Union soviétique, cf. figures 2-4 et 2-5, chapitre 2).

Pour le traitement de *M. bovis*, naturellement résistant au pyrazinamide, voir chapitre 7.1.

Tandis que la mono-résistance de bas niveau 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.

La procédure standard recommandée pour la Suisse consiste donc, au moins chez les patients présentant un risque élevé de résistance aux médicaments, à effectuer un test moléculaire pour détecter une mutation du gène *rpoB* associée à la résistance à la rifampicine (voir chapitre 6.3.2). En l'absence de mutation, le traitement standard est instauré. Si la souche se révèle plus tard résistante à l'isoniazide ou au pyrazinamide, il faut adapter les schémas thérapeutiques (voir l'encadré ci-dessous pour la résistance au seul isoniazide).

En cas de forte suspicion ou de démonstration d'une résistance à la rifampicine, confirmée par le Laboratoire national de référence de Zurich (voir ci-dessus), la tuberculose multirésistante est probable et un traitement de substitution doit être choisi conformément aux directives internationales les plus récentes [6]. Il est alors impératif de demander l'avis d'un spécialiste. Une présentation et une discussion en ligne du cas dans le cadre du «MDR-TB expert group» de la Ligue pulmonaire suisse facilite l'échange d'informations entre spécialistes.

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

Pour toute monorésistance à l'isoniazide, l'OMS recommande un traitement par rifampicine, pyrazinamide et éthambutol (RZE) avec de la lévofloxacine

pendant six mois [7]. Ce schéma thérapeutique doit être instauré dès que la résistance à l'isoniazide est découverte et se poursuit jusqu'à l'administration de six mois de lévofloxacine. L'association à dose fixe des quatre médicaments isoniazide (H), rifampicine (R), éthambutol (E) et pyrazinamide (Z) peut être utilisée au lieu de Z+RH pour limiter le besoin d'utiliser des médicaments uniques.

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):

Avant de définir le schéma thérapeutique à l'aide d'un spécialiste, s'assurer que la souche est envoyée au Laboratoire national de référence de Zurich pour confirmation des résultats de la résistance et pour des tests de résistance moléculaires et habituels supplémentaires. Le traitement est toujours défini avec un spécialiste prenant en compte les directives internationales récentes [6].

7.3 Situations spéciales

Enfants: le traitement de la tuberculose chez l'enfant est le même que chez l'adulte. Les enfants métabolisent les médicaments plus rapidement que les adultes. C'est pourquoi l'OMS recommande des doses plus élevées pour tous les médicaments de première intention chez les enfants pesant jusqu'à 25 kg (**tableau 7-1**). Le traitement de la méningite et de la péricardite tuberculeuses peut nécessiter l'administration supplémentaire de médicaments injectables et de corticostéroïdes et doit être supervisé par un spécialiste.

Le traitement des maladies extrapulmonaires et des maladies pulmonaires compliquées chez l'enfant doit être supervisé par un pédiatre.

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 antirétro-

viraux, la rifabutine, moins sujette aux interactions, peut être envisagée à la place de la rifampicine. Toutes les interactions doivent être vérifiées ou discutées avec un spécialiste, et le traitement antirétroviral ou antituberculeux doit être adapté en conséquence. Une surveillance plus étroite des paramètres cliniques et de laboratoire peut être justifiée pour ces patients.

Insuffisance hépatique: en cas d'insuffisance hépatique, le pyrazinamide ne doit pas être employé et le traitement doit être prolongé jusqu'à neuf mois. Chez les patients présentant un taux élevé d'enzymes hépatiques au début du traitement, ce taux doit être mesuré plus fréquemment après l'instauration du traitement standard. La combinaison HRZ peut entraîner une lésion hépatique d'origine médicamenteuse suspectée en présence de symptômes d'hépatite et d'un taux d'ALAT $\geq$ trois fois la limite supérieure de la normale, ou $\geq$ cinq fois la limite supérieure de la normale en l'absence de symptômes. Dans un cas comme dans l'autre, il faut arrêter l'administration des médicaments hépatotoxiques jusqu'à ce que les tests hépatiques indiquent de nouveau des valeurs normales. Un traitement combinant la moxifloxacine, l'éthambutol et l'amikacine (15 mg/kg administrés chaque jour en une seule dose par voie i.v.) peut être utilisé avant de tenter une réintroduction progressive de la rifampicine et de l'isoniazide. Le traitement peut également être complété par l'addition d'une fluoroquinolone.

Insuffisance rénale: les doses d'éthambutol et de pyrazinamide doivent être espacées à un intervalle de trois prises par semaine si la clairance de la créatinine est <30 ml/min. Ce médicament peut être entièrement exclu du schéma thérapeutique s'il n'y a pas de résistance à d'autres médicaments de première intention. Le traitement peut également être complété par l'ajout d'une fluoroquinolone. Chez les patients sous hémodialyse, tous les médicaments doivent être administrés après la dialyse.

7.4 Suivi du traitement

Prise du médicament sous surveillance directe: une première évaluation de l'observance attendue doit être effectuée au début du traitement. Le succès du traitement dépend en grande partie du contrôle de l'observance thérapeutique, tout au long du traitement. Pour assurer une bonne observance, l'OMS préconise la surveillance directe de la prise de médicaments 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'autoadministration (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 aux conditions sociales instables ou présentant des troubles mentaux ou cognitifs;
- chez les patients qui ont déjà eu un ou plusieurs traitements ou qui reçoivent un traitement contre la tuberculose multirésistante.

Certains centres suisses de lutte contre la tuberculose (par ex. à Genève) commencent un traitement avec une surveillance directe chez presque tous leurs patients et passent au traitement autoadministré au bout de quelques semaines. La surveillance directe étant parfois difficile à accepter pour certains patients, elle peut être présentée comme une occasion d'avoir un accès facile au personnel de santé, avec un avantage, par exemple dans le cas d'effets indésirables dus aux médicaments. La surveillance directe peut être effectuée dans des centres spécialisés, des ligues pulmonaires cantonales, des pharmacies ou par des infirmières à domicile.

Suivi clinique pendant le traitement: l'organisation d'examen cliniques réguliers est essentielle pour constater rapidement la survenue d'éventuels effets indésirables et pour s'assurer de l'observance du 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 antituberculeux s'accompagnent assez souvent d'effets indésirables chez les patients adultes. Les plus fréquents sont d'ordre gastro-intestinal (douleurs abdominales, 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 appropriés. 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. Dans une telle situation, un spécialiste doit être consulté.

Interactions médicamenteuses: les interactions sont particulièrement fréquentes entre la rifampicine et un grand nombre d'autres médicaments, car la rifampicine est un puissant inducteur du système du cytochrome P450 hépatique, qui augmente le métabolisme de nombreux médicaments (comme les **contraceptifs oraux**, les opiacés, les **antiépileptiques**, les **corticostéroïdes**, les **anticoagulants** et beaucoup d'autres). Il est essentiel d'obtenir l'historique complet des médicaments pris par le patient et de mettre en œuvre les mesures de précaution et actions nécessaires. Des sites web spécifiques sur les interactions médicamenteuses doivent être consultés.

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

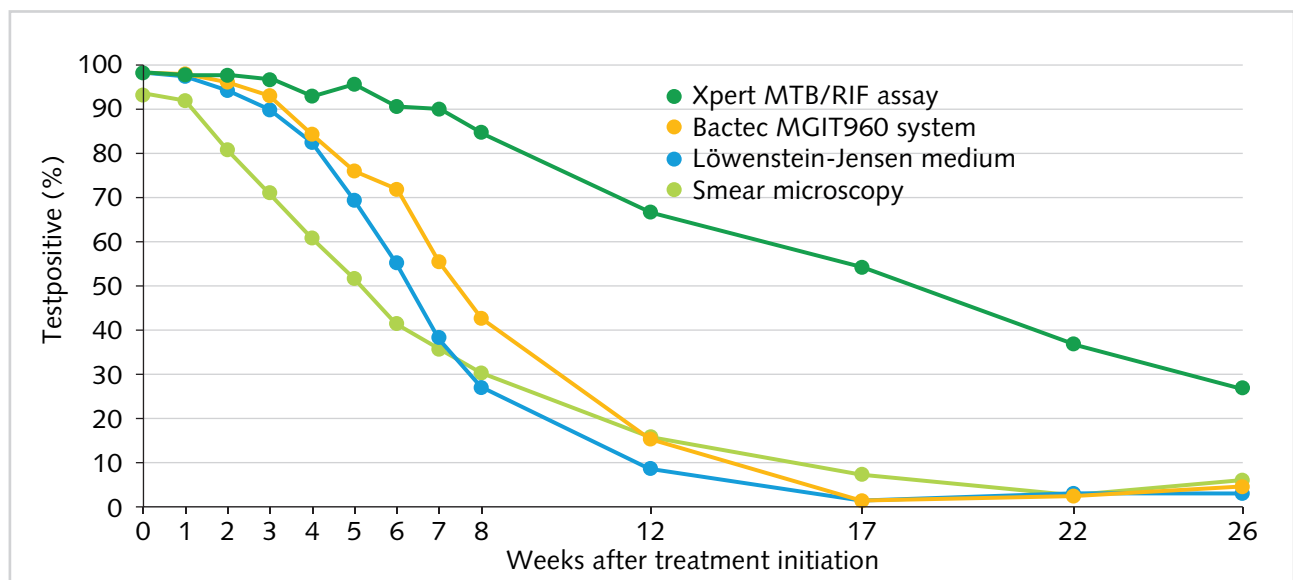


Figure 7-4. Résultats consécutifs de frottis d'expectoration, culture et test Xpert® MTB / RIF chez 221 patients traités avec succès pour la tuberculose pulmonaire (Lancet Respir Med 2013;1:462-70)

hépatiques connues ou présentant des conditions prédisposant à une affection hépatique (telles qu'une consommation excessive d'alcool).

Examen des expectorations pendant 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 sont donc recommandés:

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

Si le frottis d'expectoration et la culture sont encore positifs à deux mois, il est recommandé de procéder à un examen mensuel des expectorations jusqu'à ce que le frottis et la culture deviennent négatifs. En cas de suspicion d'une résistance médicamenteuse au cours du traitement, la recherche d'une éventuelle résistance

à la rifampicine au moyen du test RIF inclus dans Xpert® MTB / RIF peut être envisagée.

Comme indiqué précédemment, le test MTB inclus dans Xpert® MTB / RIF pendant le traitement est censé rester positif pendant plus de six mois, il est donc inutile pendant le traitement ou en cas de suspicion de rechute après la fin du traitement (**figure 7-4**).

Suivi radiologique: la radiographie thoracique traditionnelle ou la tomodensitométrie à faible dose peuvent être utiles pour évaluer indirectement l'effet du traitement antituberculeux, mais elles ne sont pas indispensables. Cependant, l'utilisation d'une technique d'imagerie est justifiée:

- à la fin de la phase intensive,
- à la fin du traitement.

7.5 Isolement

7.5.1 Isolement des patients chez qui une tuberculose est suspectée

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.

En milieu hospitalier, les patients non traités faisant l'objet d'une suspicion clinique ou radiologique de tuberculose pulmonaire infectieuse doivent être isolés jusqu'à ce qu'un échantillon respiratoire soit négatif à l'examen par PCR (voir l'encadré Isolement des infections aéroportées au chapitre 7.5.2). La sensibilité des tests PCR est plus élevée que celle de trois examens microscopiques de frottis d'expectoration et le résultat est obtenu beaucoup plus rapidement. Chez les patients présentant une forte probabilité de tuberculose avant le test et un premier test PCR négatif, l'examen d'un deuxième échantillon est recommandé. Si le résultat est de nouveau négatif, l'isolement peut être levé pour examiner plus en détail d'autres diagnostics différentiels.

7.5.2 Isolement des patients avec une tuberculose confirmée sous traitement

Si le résultat d'un test d'amplification de l'acide nucléique d'un échantillon respiratoire est positif, le patient est mis sous traitement antituberculeux. L'isolement (à l'hôpital ou au domicile du patient) est maintenu jusqu'à ce que le traitement antituberculeux soit établi et que l'état clinique du patient s'améliore: réduction de la toux et des expectorations, absence de fièvre, amélioration de l'état général et de l'appétit, absence d'effets secondaires dus aux médicaments (généralement 5 à 15 jours).

Il est à noter que pratiquement toutes les transmissions à partir d'un cas ont déjà eu lieu avant l'instauration d'un traitement antibiotique approprié. Avec le traitement, la transmissibilité diminue rapidement et il n'y a pas de transmission de personne à personne documentée de mycobactéries après l'instauration du traitement.

Lorsque la situation clinique le permet (le patient n'est pas trop malade), la procédure la plus sûre consiste à maintenir un traitement adéquat et à renvoyer le patient à domicile le plus rapidement possible. Avec une chimiothérapie appropriée, la transmissibilité diminue rapidement. Toutefois, pour permettre au patient de s'adapter au traitement et minimiser les expositions inutiles, les patients isolés à domicile ne doivent pas être autorisés à se rendre dans un lieu public ou à travailler pendant les deux premières semaines de traitement efficace.

Si l'hospitalisation d'un patient souffrant de tuberculose pulmonaire confirmée (ou d'une tuberculose extrapulmonaire avec lésions drainantes susceptibles de produire des aérosols) est justifiée pour le bien du patient et ne peut être évitée, l'isolement aérosol est nécessaire pour prévenir la transmission nosocomiale.

L'isolement des infections aéroportées (à l'hôpital ou dans un établissement de soins de longue durée) comprend ce qui suit:

- **Une chambre individuelle avec toilettes et douche, avec portes fermées**, idéalement équipée d'un système spécial de traitement de l'air et d'une grande capacité de ventilation: pression négative surveillée par rapport à la zone environnante, six remplacements d'air par heure, évacuation de l'air directement vers l'extérieur ou recirculation après filtration HEPA avant retour. Ces spécifications techniques sont **recommandées** pour les patients atteints de tuberculose non résistante (à utiliser si possible) et **obligatoires** pour les patients atteints de tuberculose multirésistante (les patients sont donc transférés dans un établissement ayant les équipements techniques requis).
- Si une pression négative ou une ventilation avec filtration HEPA n'est pas disponible, un remplacement régulier de l'air par ouverture des fenêtres toutes les heures est recommandé comme alternative.
- Pour le **personnel soignant et les visiteurs**, il est recommandé de porter un masque de type N95 ou un masque filtrant FFP2 (selon la norme

EN 149) ou un respirateur de niveau supérieur (masque filtrant FFP3 obligatoire en cas de tuberculose multirésistante), bien ajusté avant l'entrée dans la pièce et retiré après avoir quitté la pièce.

- Les **patients qui quittent la chambre d'isolement**, par exemple pour des examens ou une promenade à l'extérieur de l'hôpital, doivent porter un masque chirurgical (EN 14683 type II ou type IIR) à l'intérieur de l'établissement afin de réduire le risque de transmission.
- Toute institution médicale traitant des patients tuberculeux est tenue d'appliquer toutes les mesures de protection contre la transmission de la tuberculose qui s'avèrent nécessaires selon l'état de la technique. L'employeur assume la responsabilité globale de la protection de la sécurité et de la santé au travail (Ordonnance sur la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles et autres règlements sur la sécurité et la santé au travail)².

Dès que possible, le patient doit pouvoir quitter l'hôpital pour un traitement ambulatoire à domicile. Toutefois, si le «domicile» est un lieu de vie en collectivité (par exemple un centre d'asile ou un refuge pour les sans-abri), plusieurs conditions doivent être remplies (voir ci-dessous). La sortie est possible après 5 à 15 jours d'un traitement efficace et bien toléré avec amélioration clinique (davantage lorsque des résistances médicamenteuses sont avérées). La conversion des frottis d'expectoration ou du test Xpert® MTB/RIF de positif à négatif **n'est pas** une condition préalable à la sortie de l'hôpital, car on s'attend à ce que ces tests demeurent positifs pendant de longues périodes après l'instauration du traitement (**figure 7-4**).

Les enfants d'âge préscolaire constituent une situation particulière. Ils sont moins contagieux, car ils ne peu-

vent pas produire une toux efficace, ont une maladie paucibacillaire et ne présentent généralement pas de cavernes. Le plus souvent, l'isolement n'est donc pas nécessaire. Toutefois, les membres de la famille qui accompagnent un tel enfant en milieu hospitalier peuvent être atteints de tuberculose transmissible et doivent porter des masques chirurgicaux dans ce contexte jusqu'à ce que la tuberculose pulmonaire ait été exclue chez eux.

7.5.3 Durée de l'isolement

L'isolement (à l'hôpital ou à domicile) des **patients sous traitement** est arrêté si les conditions suivantes sont remplies:

- les médicaments sont bien tolérés;
- l'observance du 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 (sauf traitée en conséquence).

Chez les patients qui toussent et sont atteints de tuberculose multirésistante à frottis d'expectoration positif, les modalités d'isolement peuvent devoir être prolongées et faire l'objet de discussions avec des centres experts. C'est également le cas pour la durée de l'isolement à domicile des cas de tuberculose multirésistante.

² Pour de plus amples informations sur les mesures de protection: Jost M, et al. Tuberculose dans le cadre professionnel - risques et prévention. 3e édition, Suva 2010, numéro 2869/35 (allemand, français, italien)

8

Système de déclaration, surveillance et suivi des résultats du traitement

- 8.1 Système de déclaration et surveillance
- 8.2 Suivi des résultats du traitement antituberculeux

8 Système de déclaration, surveillance et suivi des résultats du traitement

8.1 Système de déclaration et surveillance

La déclaration de tout cas de tuberculose est obligatoire (Loi sur les épidémies). Ceci s'applique généralement aux cas diagnostiqués comme atteints de tuberculose, qui ont commencé leur traitement avec au moins trois médicaments. Les traitements pour une infection latente par *M. tuberculosis* ne doivent pas être déclarés.

Le médecin cantonal du lieu de résidence du patient ou, si le lieu de résidence n'est pas en Suisse ou n'est pas connu, du lieu où le patient est traité ou a été diagnostiqué, doit en être informé:

- **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; sont également concernés les patients qui auraient dû commencer le traitement, mais qui ne l'ont pas fait parce qu'ils sont décédés ou ont disparu auparavant; le formulaire suivant doit être rempli: **Déclaration de résultats d'analyses cliniques** dans un délai d'une semaine³.
- **Par le laboratoire** en cas d'identification, dans tout échantillon, de bacilles acido-alcool-résistants ou de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* par amplification ou par culture; une copie de la **Déclaration de résultats d'analyses de laboratoire** doit être envoyée directement à l'Office fédéral de la santé publique et, en parallèle, au médecin cantonal (dans un délai de 24 heures).

Le service du médecin cantonal vérifie les informations contenues dans le formulaire de déclaration du médecin, le signe, et le transmet à l'Office fédéral de la santé publique. Il peut également en transmettre une copie à la Ligue pulmonaire cantonale.

Le service du médecin cantonal ou, si elle est mandatée à cet effet par le médecin cantonal, la Ligue pulmonaire cantonale décide 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

leurs résultats, sont effectués par la Ligue pulmonaire cantonale pour le compte du médecin cantonal. Si une enquête d'entourage est demandée, la Ligue pulmonaire cantonale doit recevoir, de la part du médecin cantonal ou directement du laboratoire de microbiologie, les résultats des examens bactériologiques du cas index (pour décider de l'étendue de l'enquête d'entourage et d'une recommandation pour une thérapie préventive).

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

8.2 Suivi des résultats du traitement antituberculeux

Le résultat du traitement de tous les cas de tuberculose utilise des catégories compatibles avec celles définies par l'OMS. La déclaration des résultats est obligatoire depuis 2016. L'Office fédéral de la santé publique rappelle aux médecins cantonaux de recueillir les informations auprès des médecins traitants. Les médecins cantonaux de nombreux cantons chargent leur Ligue pulmonaire cantonale de collecter ces informations. Un suivi régulier auprès des médecins traitants tout au long du traitement, par les médecins cantonaux ou la Ligue pulmonaire, permet d'avoir des informations plus complètes sur les résultats du traitement.

1. Guérison

Traitement complet avec conversion de culture documentée du positif au négatif (s'applique aux cas de tuberculose pulmonaire initialement positive à l'examen par culture).

2. Traitement mené à terme

Le traitement a été mené à terme sans conversion de culture documentée.

3. Interruption ou arrêt du traitement

Interruption du traitement par le patient 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 ou avant le début du traitement

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 condition présente 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 / inconnu

Par exemple, patient toujours sous traitement 12 mois après le début du traitement. Cet événement ne devrait pas être fréquent et un effort est fait à l'OFSP pour classer ces résultats dans l'une des catégories ci-dessus.

Les résultats du traitement de la tuberculose multirésistante sont recueillis de façon similaire⁴.

³ www.bag.admin.ch/tuberculose

⁴ pour plus de détails sur les résultats, voir les formulaires de déclaration sur www.bag.admin.ch/tuberculose

9 Vaccination par le BCG

9 Vaccination par le BCG

La vaccination par le BCG n'est plus recommandée aux résidents permanents de Suisse.

Le calendrier vaccinal suisse 2018 (www.bag.admin.ch/plandevaccination), publié par l'Office fédéral de la santé publique et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), stipule que:

«La vaccination BCG contre la tuberculose est recommandée seulement pour les nouveau-nés et nourrissons <12 mois (susceptibles de développer une tuberculose disséminée) qui sont exposés à un risque élevé de contagion. Il s'agit de nourrissons de parents provenant de régions d'incidence tuberculeuse élevée et qui y retournent. Une incidence de plus de 50 cas pour 100'000 habitants et par année est recommandée comme valeur seuil pour définir un pays à incidence élevée (www.who.int/tb/country/data/profiles/en/). Les séjours de courte durée (par ex. vacances) ne constituent pas une indication à la vaccination.»

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 adultes, la protection est beaucoup plus faible en moyenne, mais avec un taux de protection allant de zéro à 80% chez les adultes. Les raisons de cette protection incomplète et souvent variable demeurent peu claires, mais il apparaît qu'elles sont davantage liées au type de protection induite par les mycobactéries (immunité par les lymphocytes T effecteurs plutôt que celle par les lymphocytes T à mémoire) et peut-être aussi à des interactions avec diverses espèces environnementales de mycobactéries 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.

Plusieurs pays d'Europe occidentale qui ont utilisé le BCG dans le passé ont modifié leur politique de vaccination au cours des deux ou trois dernières décennies. Beaucoup ont arrêté la vaccination par le BCG, parfois à l'exception de certains segments de la population (www.bcgatlas.org).

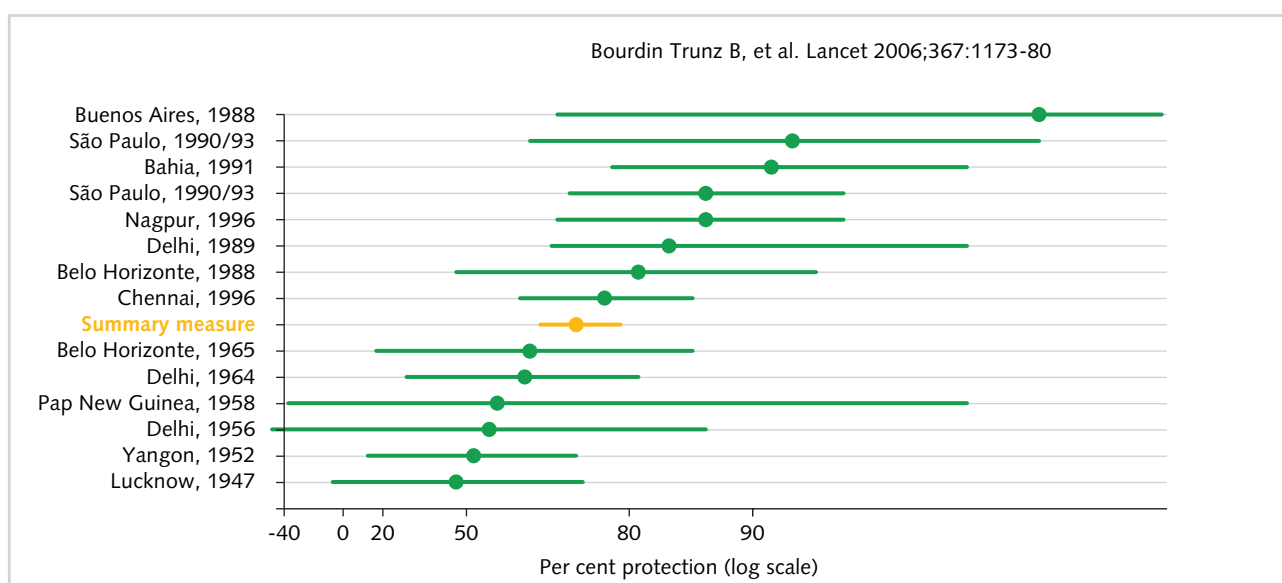


Figure 9-1. Protection offerte par la vaccination BCG contre la méningite tuberculeuse dans des études rétrospectives.

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 enfantine faible et un risque de tuberculose méningée encore plus faible chez les nourrissons, 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 immunodéficiences congénitale spécifique ou de lésions locales, abcès, adénite), le choix s'est porté de plus en plus sur l'amélioration de la recherche de contacts, du diagnostic et du traitement.

Le traitement des complications du BCG peut nécessiter l'avis d'un expert. Toutes les souches de BCG sont résistantes au pyrazinamide. Les informations sur la souche particulière de BCG utilisée pour la vaccination et l'immunité de l'hôte aident à orienter les schémas thérapeutiques.

Le traitement peut également être indiqué lorsque le BCG utilisé en immunothérapie pour le carcinome de la vessie entraîne une maladie locale ou même disséminée.

10 Tuberculose et demandeurs d'asile

10 Tuberculose et demandeurs d'asile

La grande majorité des cas de tuberculose en Suisse sont déclarés par des personnes d'origine étrangère (chapitre 2). Après 2005 et jusqu'à la fin de 2017, les demandeurs d'asile étaient le seul groupe de population à faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose (en fonction de l'origine géographique, des antécédents et des symptômes) au moment de la demande d'asile. Une version générique de l'outil de dépistage utilisé est disponible sur www.tb-screen.ch. Depuis 2018, aucun dépistage systématique n'est plus obligatoire dans les centres d'accueil fédéraux, mais l'outil est appliqué à la plupart des demandeurs d'asile à l'occasion d'une consultation infirmière volontaire.

Le système de dépistage a permis d'identifier les patients présentant une tuberculose symptomatique au moment de la demande d'asile. Cependant, certains cas ont été détectés avant même le dépistage systématique, dès leur arrivée dans les centres d'accueil, car ils étaient manifestement malades. Mais la majorité des cas qui surviennent dans cette population sont découverts dans les mois ou les années suivant l'entrée au 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 à *M. tuberculosis* présente au moment de l'immigration, ou progression d'une infection récente contractée après l'arrivée, généralement par transmission d'un migrant à un autre. 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 des expectorations en cas d'anomalie radiographique compatible avec une tuberculose.

En principe, les demandeurs d'asile atteints de tuberculose sont autorisés à suivre la totalité de leur traitement en Suisse, à condition que le médecin traitant signale le cas dans les meilleurs délais au Secrétariat d'Etat aux migrations (SEM)⁵.

Cet accord entre l'OFSP et le SEM n'influence pas la décision d'accorder ou non l'asile, mais entraîne le report de toute mesure d'expulsion jusqu'à la fin du traitement antituberculeux. L'accord s'applique uniquement 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 au SEM que le patient soit adressé à un centre de traitement antituberculeux pré-identifié dans le pays de destination afin de faciliter la transmission des informations médicales et d'éviter l'interruption du traitement. Des conseils médicaux pour personnes rapatriées (aide au retour) pourraient être utiles dans de telles situations⁶.

⁵ www.tbinfo.ch/fr/formulaires/rapport-medical-sem.html

⁶ www.sem.admin.ch/sem/fr/home/publiservice/weisungen-kreis-schreiben/asylgesetz/rueckkehr_und_wiedereingliederung.html et www.sem.admin.ch/sem/fr/home/rueckkehr/rueckkehrhilfe.html

11 Aspects financiers et bases légales

- 11.1 Assurance-maladie
- 11.2 Assurance-accidents
- 11.3 Autorités de santé publique
- 11.4 Employeurs
- 11.5 Particuliers
- 11.6 Situations spéciales

11 Aspects financiers et bases légales

La Loi sur les épidémies (loi fédérale sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme) de 2012 constitue la base juridique de 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.

Selon les circonstances individuelles et les services fournis, cinq organismes distincts se partagent la responsabilité de la couverture des coûts engendrés:

- l'assurance-maladie;
- l'assurance-accidents;
- le service du médecin cantonal;
- 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 requérants d'asile déboutés. C'est notamment important lorsque le traitement est réalisé sous surveillance directe. Non seulement dans l'intérêt du service du médecin cantonal, mais aussi parce que la Constitution fédérale l'exige, le canton et/ou la commune du lieu de résidence assurent le diagnostic et le traitement de la tuberculose (cf. 11.6.2). S'il n'y a pas de domicile officiel en Suisse, c'est le lieu de séjour qui s'applique.

11.1 Assurance-maladie

En règle générale (sauf exception décrite au chapitre 11.2), 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. Lorsqu'un cas de tuberculose est diagnostiqué, l'assurance-maladie couvre le coût des examens appropriés et du traitement. Le patient participe aux

frais et aucune dispense de participation aux frais n'est accordée pour la tuberculose. L'assurance-maladie couvre les frais qui dépassent une franchise définie (qui est d'au moins CHF 300 par an, selon le modèle d'assurance choisi). De plus, les patients doivent payer de leur poche 10% de tous les frais médicaux jusqu'à un maximum de CHF 700 par an pour les adultes et CHF 350 pour les enfants.

11.2 Assurance-accidents

Tous les employés en Suisse sont obligatoirement assurés contre les accidents et les maladies professionnelles, soit par la Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva), soit par une assurance-accidents privée. En outre, la Suva est l'organe de surveillance pour la prévention des maladies professionnelles dans toutes les entreprises de Suisse, selon les articles 50 al. 1 et 70 et suivants de l'OPA (Ordonnance sur la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles) [8].

Une infection tuberculeuse latente (LTBI) ou une tuberculose peuvent être suspectées d'être liées à la profession, généralement après un contact avec un cas de tuberculose contagieuse au travail. Une telle suspicion doit être déclarée individuellement à l'assurance-accidents. L'assurance-accidents évalue chaque cas et détermine s'il s'agit d'une «maladie professionnelle» (que ce soit une tuberculose ou une infection tuberculeuse latente).

La tuberculose et l'infection tuberculeuse latente dues à une activité professionnelle dans les établissements de soins de santé sont reconnues comme «maladies professionnelles» au sens de l'article 9, al. 1, de la Loi sur l'assurance-accidents (LAA) et de l'annexe 1 de l'ordonnance sur l'assurance-accidents (OLAA). Le traitement après la conversion d'un test de dépistage de l'infection tuberculeuse latente de négatif à positif sera habituellement couvert dans ce contexte.

Toutefois, les personnes travaillant hors des établissements de soins de santé, comme les services d'immigration, les prisons ou les services sociaux, peuvent également contracter la tuberculose ou une infection

tuberculeuse. Ces travailleurs sont considérés comme étant atteints d'une «maladie professionnelle» si les conditions de l'article 9.2 de la LAA sont remplies. Selon cette réglementation spécifique, il doit être démontré que la maladie est causée «exclusivement ou très majoritairement» par l'activité professionnelle. La décision de reconnaître une demande revient toujours à l'assureur. Alors que les environnements ou emplois présentant un risque typiquement plus élevé d'exposition à *M. tuberculosis* sont généralement couverts par ce règlement, d'autres cas présumés d'infection tuberculeuse latente ou de tuberculose contractée dans le cadre professionnel, mais sans risque élevé typique d'exposition à *M. tuberculosis* spécifique à cet emploi, nécessitent un ensemble d'arguments plus convaincants pour être reconnus comme «maladies professionnelles».

Si l'assurance-accidents reconnaît un cas de tuberculose ou d'infection tuberculeuse latente comme «maladie professionnelle», elle prendra en charge les frais médicaux (investigation et traitement) engagés. Si le résultat du dépistage de la tuberculose ou de l'infection tuberculeuse latente est négatif, l'assureur couvrira de la même manière les frais de dépistage si le motif du dépistage était une suspicion légitime d'infection tuberculeuse latente ou de tuberculose et si la demande individuelle est reconnue conformément aux principes susmentionnés. Toutefois, les tests initiaux (quel qu'en soit le résultat) et les tests répétés régulièrement avec des résultats négatifs qui peuvent être effectués dans des établissements présentant un risque élevé d'exposition selon le chapitre 4.2 ne sont pas couverts.

11.3 Autorités de santé publique

Conformément aux dispositions de la Loi sur les épidémies, les enquêtes d'entourage sont des dépistages épidémiologiques relevant de la responsabilité des médecins cantonaux. La Loi sur les épidémies oblige explicitement les cantons à financer les enquêtes qu'ils ordonnent. D'autres sources de financement, par exemple l'employeur, peuvent convenir de partager les coûts. Une enquête d'entourage fait généralement suite à la déclaration d'un cas de tuberculose considéré comme contagieux. Elle ne doit être entreprise par un

prestataire de soins de santé que sur instruction du médecin cantonal ou de la Ligue pulmonaire cantonale (dans tous les cantons où cette dernière est mandatée pour le faire). Les cantons ne sont pas tenus de prendre en charge les coûts des conséquences d'un résultat positif à un test de dépistage de l'infection par *M. tuberculosis* ou de la tuberculose, constaté lors d'une enquête d'entourage. Les examens et traitements complémentaires sont pris en charge par l'assurance-maladie (chapitre 11.1).

11.4 Employeurs

Dans les établissements de santé et autres institutions qui effectuent sur les employés des tests de dépistage d'infection par *M. tuberculosis*, sans qu'il y ait une exposition spécifique définie, l'employeur supporte les coûts inhérents.

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

11.6.1 Cas de tuberculose chez les demandeurs d'asile

Lorsqu'une tuberculose a été diagnostiquée chez un demandeur d'asile pris en charge par le gouvernement fédéral, le Secrétariat d'Etat aux migrations prend en charge les frais de diagnostic et de traitement, directement ou par le biais d'une couverture d'assurance. Il verse également aux cantons une somme forfaitaire pour chaque demandeur d'asile attribué, ainsi qu'une allocation mensuelle. Ces paiements sont également destinés à maintenir 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.

11.6.2 Personnes en situation irrégulière

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.

Conformément aux 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 obtenir de l'aide dans les situations de détresse. En effet, quiconque se trouve 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. Les frais sont à la charge du canton et/ou de la commune du domicile ou de séjour.

La «Plate-forme nationale pour les soins médicaux aux sans-papiers» fournit de plus amples informations concernant la santé des étrangers en situation irrégulière:

www.tbinfo.ch/fr/centre-de-connaissances/migration/sans-papiers.html

11.6.3 Surveillance directe du traitement

Dans certaines circonstances (voir ci-dessus), une surveillance directe du traitement (DOT) est indiquée.

Cette mesure peut être ordonnée par le service du médecin cantonal. Dans la plupart des cantons, elle

est organisée par un professionnel de santé de la Ligue pulmonaire cantonale. Néanmoins, l'administration proprement dite des médicaments peut être déléguée à une autre entité (par ex. une pharmacie, un centre cantonal de demandeurs d'asile, les services sociaux, le médecin traitant, les infirmières à domicile).

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 l'entité prescrivant la surveillance directe 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. Quelle que soit l'entité qui a organisé la surveillance directe, celle-ci doit être informée rapidement s'il y a des irrégularités dans l'observance du traitement.

La Ligue pulmonaire cantonale facture au canton le temps consacré aux tâches administratives selon les instructions et dans la limite mentionnée dans le contrat de service.

L'entité administrant le médicament au patient (c'est-à-dire la Ligue pulmonaire cantonale ou l'entité déléguée) dispose des deux possibilités suivantes pour la facturation:

1. Les services de la Ligue pulmonaire cantonale sont facturés au canton. Au cas où un montant fixe a été convenu entre la Ligue pulmonaire cantonale et l'entité administrant les médicaments, ce montant est généralement facturé au canton par l'intermédiaire de la Ligue pulmonaire cantonale.

2. Le service est facturé au patient pour remboursement par son assurance-maladie. 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, selon les articles 49 et 51 de l'OAMal). Pour l'administration de médicaments au cabinet du médecin en tant qu'activité déléguée à du personnel autre que les médecins, une position (00.0150 à l'état 2019) du tarif Tarmed des honoraires médicaux peut être utilisée. Toutefois, le patient doit participer au coût du traitement par le biais d'une franchise annuelle et d'une contribution de 10% sur chaque facture adressée au patient et/ou à l'assureur (dans la limite du maximum indiqué au chapitre 11.1).

12 Informations et adresses utiles

12.1 Brochures et autres imprimés

12.2 Internet

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

12 Informations et adresses utiles

12.1 Brochures et autres imprimés

Voici une liste des publications disponibles auprès du Centre de compétence tuberculose:

www.tbinfo.ch/fr/centre-de-connaissances/publications.html

Pour les professionnels de la santé

- La tuberculose en Suisse - Guide à l'usage des professionnels de la santé, mise à jour 2019 (F/D/I/E), la présente publication
- Jost M, et al. Tuberculose dans le cadre professionnel - risques et prévention. 3^e édition, Suva 2010, numéro 2869/35 (allemand, français, italien)
- 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)
- Fiche d'information sur la tuberculose en 19 langues, intitulée «Questions fréquemment posées sur la tuberculose et réponses» (disponible uniquement au format électronique)

12.2 Internet

Le site www.tbinfo.ch propose 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 supra-cantionales
- 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'assistance aux immigrés en situation irrégulière
- Antennes de lutte contre la tuberculose dans les pays de l'Union européenne
- Laboratoires pratiquant des tests IGRA
- Liste des médicaments antituberculeux disponibles en Suisse

Autres services

www.tbinfo.ch/fr/centre-de-connaissances.html

- Réponses aux questions fréquemment posées (forum)
- Offres de programmes de formation
- Présentations proposées lors 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

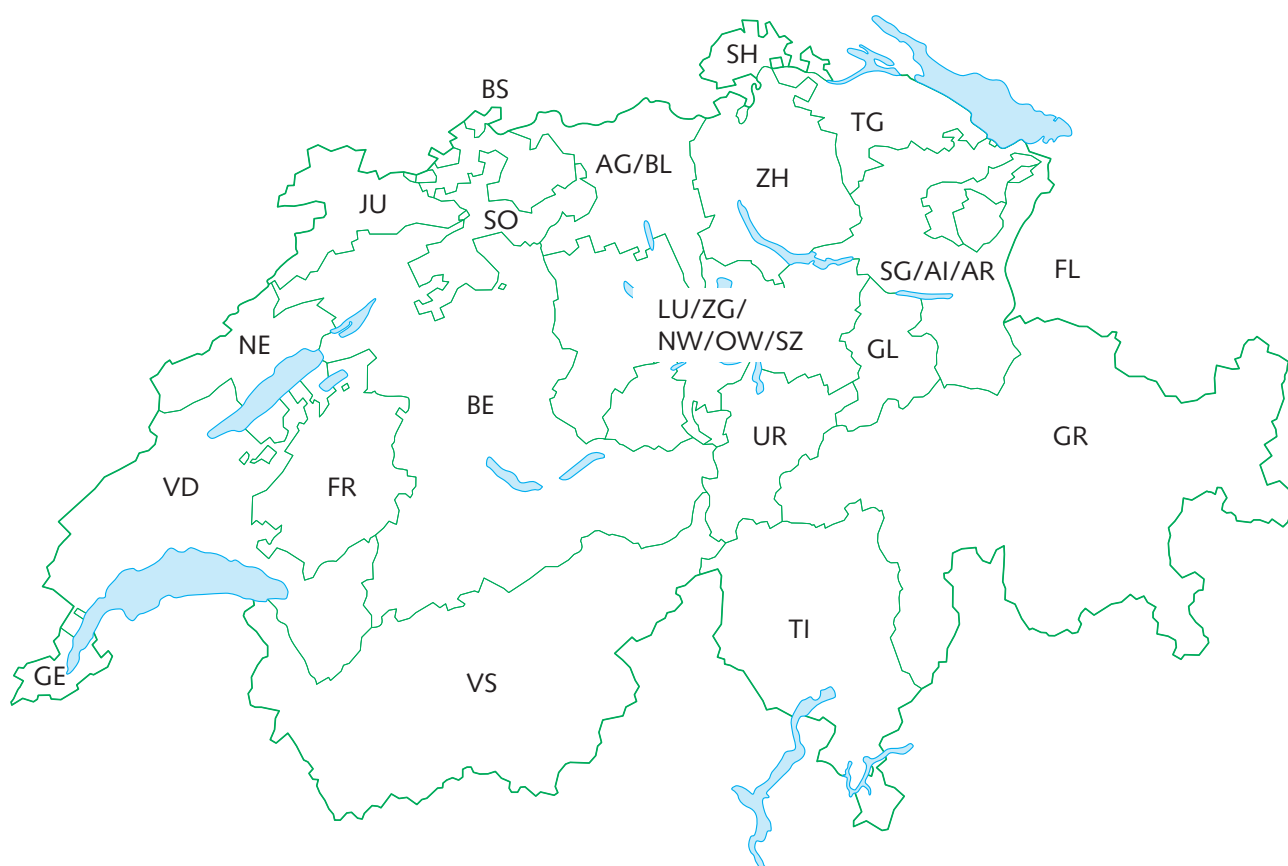
Au numéro de téléphone **0800 388 388 388**, des experts répondent aux questions du personnel médical concernant le traitement de la tuberculose. Ces informations sont fournies en français, en allemand ou en italien et sont gratuites. La ligne d'assistance spéciale tuberculose est ouverte du lundi au vendredi, de 8h00 à 12h00 et de 14h00 à 17h00.

13 Bibliographie

13 Bibliographie

1. Organisation mondiale de la Santé. Rapport 2018 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde World Health Organization Document 2018; WHO / CDS / TB / 2018.20
2. Bernhard S, Büttcher M, Heining U, et al. Mémento pour le diagnostic et la prévention de maladies infectieuses et la mise à jour des vaccinations auprès d'enfants adolescents migrants en Suisse, asymptomatiques. Paediatrica 2016;27:1-8
3. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J 2010;36:925-49
4. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient, mise à jour 2017. OMS / HTM / TB / 2017.05
5. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. Clin Infect Dis 2016;63:853-67
6. World Health Organization. Rapid communication: key changes to treatment of multidrug and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR / RR-TB). WHO / CDS / TB / 2018.18
7. World Health Organization. WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis. Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. WHO / CDS / TB / 2018.7
8. Jost M, Merz B, Rüegger M, et al. Tuberculose dans le cadre professionnel – risques et prévention. 3^e édition, Suva 2010, référence 2869 / 35 (allemand, français, italien)

Services spécialisés pour la tuberculose



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. 031 632 60 69
tb.info@insel.ch
www.insel.ch

Fribourg

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

Genève

Tél. 022 372 95 45
soins@lpge.ch
www.hug-ge.ch/pneumologie/
tuberculose

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

Zentralschweiz

LU, ZG, NW, OW, SZ
Tel. 041 429 31 10
info@lungenliga-zentralschweiz.ch
www.lungenliga-zentralschweiz.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 95
info@lunge-zuerich.ch
www.lunge-zuerich.ch

Fürstentum Liechtenstein

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