



REPUBLIC OF LEBANON
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH

Guide National pour la Prévention, le Traitement et l'Élimination de la Tuberculose au LIBAN

Programme National de Lutte Contre la Tuberculose – 2017

Table des matières

1	INTRODUCTION	8
2	DEFINITIONS	11
2.1	POURQUOI LES DEFINITIONS SONT-ELLES NECESSAIRES ?	11
2.2	DEFINITIONS DES CAS DE TUBERCULOSE	11
2.2.1	TUBERCULOSE ACTIVE ET INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE	11
2.2.2	TUBERCULOSE CONFIRMEE OU NON CONFIRMEE	11
2.2.3	CLASSIFICATION FONDEE SUR LE SITE ANATOMIQUE TOUCHE PAR LA TUBERCULOSE	12
2.2.4	CLASSIFICATION SELON L'HISTOIRE DU TRAITEMENT PRECEDENT	12
2.2.5	CLASSIFICATION FONDEE SUR LE STATUT PAR RAPPORT A L'INFECTION PAR LE VIH	13
2.2.6	CLASSIFICATION FONDEE SUR LE STATUT DE RESISTANCE AUX MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX	13
2.3	DEFINITIONS DES RESULTATS THERAPEUTIQUES	14
3	DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE	15
3.1	CAS PRESUME DE TUBERCULOSE	15
3.2	OUTILS SERVANT A ETABLIR UN DIAGNOSTIC DE TUBERCULOSE	15
3.2.1	DEPISTAGE RADIOGRAPHIQUE	15
3.2.2	EXAMEN MICROSCOPIQUE DE FROTTIS	16
3.2.3	TESTS MOLECULAIRES, AMPLIFICATION DE L'ACIDE NUCLEIQUE (PCR CONVENTIONNELLE), XPERT MTB/RIF	17
3.2.4	MISE EN CULTURE (EN MILIEU LIQUIDE OU SOLIDE)	18
3.2.5	TESTS SEROLOGIQUES	18
3.2.6	HISTOPATHOLOGIE	18
3.2.7	TEST CUTANE A LA TUBERCULINE ET IGRA	19
3.3	DIAGNOSTIC DES DIFFERENTES FORMES DE TUBERCULOSE	20
3.3.1	TUBERCULOSE PULMONAIRE : ALGORITHME	20
3.3.2	TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE	22
3.3.3	TUBERCULOSE CHEZ LES ENFANTS	22
3.3.4	TB-MR : ALGORITHME	24
4	TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE	25
4.1	TRAITEMENT DES NOUVEAUX CAS DE TUBERCULOSE	25
4.1.1	OBJECTIFS DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX	25
4.1.2	REGLES A OBSERVER PENDANT L'ADMINISTRATION DU TRAITEMENT POUR LA TB SUSCEPTIBLE AUX MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX	25
4.1.3	ANTITUBERCULEUX ESSENTIELS	26
4.1.4	SCHEMA THERAPEUTIQUE STANDARDISE	26
4.1.5	TRAITEMENT QUOTIDIEN VERSUS INTERMITTENT	28
4.2	TRAITEMENT DES PATIENTS TUBERCULEUX DEJA TRAITES ET SANS RESISTANCE A LA RIFAMPICINE	28
4.3	TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES ENFANTS	29
4.4	TRAITEMENT DES CAS DE TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE	31
4.5	TRAITEMENT DES CAS DE TB-MR ET TB-UR	31
4.6	TRAITEMENT DANS DES SITUATIONS PARTICULIERES	32
4.6.1	PATIENTS INFECTES PAR LE VIH	32
4.6.2	GROSSESSE	33

4.6.3	ALLAITEMENT	33
4.6.4	CONTRACEPTION PAR VOIE ORALE	34
4.6.5	MALADIE HEPATIQUE	34
4.6.6	INSUFFISANCE RENALE	34
4.6.7	TRAITEMENT ADJUVANT AUX STEROÏDES	35
5	ORGANISATION DU TRAITEMENT	35
5.1	SUPERVISION DU TRAITEMENT ET OBSERVANCE THERAPEUTIQUE	35
5.2	INTERRUPTION DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX	36
5.2.1	EVITER L'INTERRUPTION DU TRAITEMENT	36
5.2.2	MESURES A PRENDRE LORSQU'UN PATIENT S'ABSENTE AU TRAITEMENT	37
5.2.3	STRATEGIES VISANT A AMELIORER L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE	40
5.3	SURVEILLANCE DU PATIENT AU COURS DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX	41
5.3.1	SURVEILLANCE DES PATIENTS TUBERCULEUX	41
5.3.2	ENREGISTREMENT DES RESULTATS THERAPEUTIQUES	43
5.3.3	ANALYSE DES COHORTES	43
5.3.4	EFFETS SECONDAIRES DES MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX ET LEUR PRISE EN CHARGE	43
5.4	CALENDRIER D'UN TRANSFERT SORTANT	46
5.4.1	DOSSIER STANDARD (A ELABORER PAR LE PNLT) POUR LE TRANSFERT SORTANT :	46
5.4.2	PROCEDURE :	46
6	INTENSIFICATION DU DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE, TRAITEMENT PREVENTIF ET PREVENTION DE LA TUBERCULOSE	47
6.1	INTENSIFICATION DU DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE	47
6.1.1	DEFINITION DES GROUPES A RISQUE NECESSITANT UN DEPISTAGE SYSTEMATIQUE DE LA TUBERCULOSE	47
6.1.2	ALGORITHME DE DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE DANS LES GROUPES A RISQUE	48
6.1.3	ORGANISATION DE LA RECHERCHE DE SUJETS CONTACTS ET DE LA NOTIFICATION	50
6.1.4	ORGANISATION DU DEPISTAGE PARMIS LES MIGRANTS	51
6.2	TRAITEMENT PREVENTIF DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE	52
6.3	PREVENTION DE LA TUBERCULOSE	52
6.3.1	CHAINE DE TRANSMISSION	53
6.3.2	DEPISTAGE DES SUJETS CONTACTS	53
6.3.3	PREVENTION DE LA TRANSMISSION TUBERCULEUSE AU LABORATOIRE	54
6.3.4	PREVENTION DE L'INFECTION TUBERCULEUSE DANS LES ETABLISSEMENTS DE SOINS DE SANTE	54
6.3.5	PREVENTION DE L'INFECTION A DOMICILE	55
6.3.6	CONSOMMATION DE LAIT CRU	55
7	TUBERCULOSE DANS LES SITUATIONS D'URGENCE ET DE CONFLIT	55
8	REFERENCES	57
9	ANNEXES	59

REMERCIEMENTS

Ce Guide a été développé par Dr Bizri Abdel Rahman, Dr Hiam Yaacoub et Dr Léopold Blanc.

Les autres personnes ayant contribué au développement et à la révision de cette publication sont :

De la part de l'OMS : Dr Alissar Rady, Dr Mohamed A. Aziz et Dr Samiha Baghdadi,

Le programme national de lutte contre la tuberculose, le comité libanais de contrôle des maladies transmissibles, la société libanaise des maladies infectieuses, la société libanaise de pédiatrie et la société libanaise de pneumologie.

ABREVIATIONS

ADC	Associations à doses fixes
ARV	Antirétroviral
BAAR	Bacille acido-alcool-résistant
BCG	Bacille Calmette Guérin
DOT	Traitement sous surveillance directe (<i>en anglais : Directly Observed Treatment</i>)
DOTS	Stratégie de lutte contre la tuberculose recommandée par l'OMS jusqu'en 2005
E	Ethambutol
FBO	Organisation confessionnelle/religieuse
GF	Fonds mondial (<i>en anglais : Global Fund</i>)
H ou INH	Isoniazide
IDR	Intradermoréaction
IGRA	Test de détection de l'interféron gamma (<i>en anglais : Interferon-Gamma Release Assays</i>)
ITL	Infection Tuberculeuse Latente
LED	Diodes électroluminescentes
LNR	Laboratoire national de référence
NACP	Programme national de lutte contre le SIDA/VIH (<i>en anglais : National HIV and AIDS Control Programme</i>)
NTWG	Groupe de travail national technique
OIM	Organisation Internationale pour les Migrations
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation non gouvernementale
PMDT	Prise en charge programmatique de la tuberculose résistante

PNLT	Programme National de lutte contre la tuberculose
PSN	Plan stratégique national
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH
R	Rifampicine
S	Streptomycine
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SMI	Santé maternelle et infantile
SOP	Procédures opérationnelles standard(<i>en anglais : Standard Operating Procedures</i>)
SSP	Soins de santé primaires
TB	Tuberculose
TBEP	Tuberculose extrapulmonaire
TB-MR	Tuberculose multirésistante
TB-UR	Tuberculose ultrarésistante
TCT	Test cutané à la tuberculine
TPC	Traitement préventif au cotrimoxazole
TPI	Traitement préventif à l'isoniazide
TSM	Test de sensibilité aux médicaments
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
Xray	Radiographie
Z	Pyrazinamide

PREFACE

Le Liban est un pays à faible charge de la tuberculose avec une incidence estimée de 16/100000, une prévalence de 20/100000 et un taux de mortalité de la tuberculose de 1/100000.

Le programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT) au Liban agit par l'intermédiaire du réseau de centres de soins de santé primaire et de neuf centres de lutte antituberculeuse éparpillés à travers le pays et applique toutes les stratégies de lutte antituberculeuse recommandées par l'OMS : DOTS, Halte à la tuberculose et Fin à la tuberculose. Le taux de réussite du traitement antituberculeux mis en œuvre par le PNLT et destiné aux citoyens libanais est élevé de 90%, toutefois ce taux demeure en dessous du niveau souhaité pour les non libanais ; 50% presque des non libanais quittent le pays avant d'avoir terminé leur traitement. Il faudrait mentionner que plus de la moitié des personnes orientées actuellement vers le programme pour subir des examens et recevoir un traitement sont des non libanais dont le tiers des syriens.

Au Liban et durant l'année 2013, la tuberculose fut diagnostiquée chez environ 100 réfugiés syriens, notamment trois cas de tuberculose multirésistante. Des rapatriés syriens et libanais, atteints de tuberculose, ont été forcés d'interrompre leur traitement en raison de la dégradation de l'état de sécurité en Syrie. L'interruption du traitement affaiblit l'identification des cas de tuberculose dans les collectivités, abaisse les taux de guérison et augmente éventuellement les cas de tuberculose multirésistante (TB-MR).

Durant les 15 dernières années, 7548 cas de TB furent identifiés et évalués par le programme national de lutte contre la tuberculose. Suite au déclin marqué du nombre de cas de TB déclarés de 663 en 1999 à 375 en 2006, ce nombre a entamé une nouvelle ascension progressive pour atteindre en 2013 689 cas comprenant 341 libanais et 348 non libanais dont 106 syriens.

Cette augmentation spectaculaire du nombre de malades tuberculeux parmi les non libanais et l'afflux de réfugiés syriens ont continué à se répercuter négativement sur le nombre global de cas déclarés en 2014, 2015 et 2016, avec 681, 664 et 679 cas déclarés respectivement.

En 2014, 345 cas furent déclarés parmi les non libanais dont 109 syriens, tandis qu'en 2015 le nombre enregistré a atteint 354 malades non libanais dont 139 syriens. Ces nombres ont poursuivi leur montée en 2016 pour atteindre 358 malades non libanais dont 147 syriens.

Ce Guide vise à assister les prestataires de soins santé dans la prise en charge des malades tuberculeux et fait partie intégrale de notre stratégie nationale de lutte antituberculeuse.

L'adoption des lignes directrices et des mesures énoncées par ce Guide contribuera certainement à réduire l'incidence globale de cette maladie au niveau national.

La collaboration continue entre les deux secteurs privé et public, l'amélioration du système de surveillance et la lutte antituberculeuse constituent d'importants facteurs pour réussir à éradiquer la tuberculose du pays. Dans ce contexte, le ministère de la santé publique souhaite remercier les membres du comité national des maladies infectieuses y compris Dr Abdul Rahman Bizri, Dr Jacques Mokhbat, Dr Pierre Abi Hanna, Dr Nadine Yared, Dr Nada Melhem, Dr Joseph Rachkidi et Dr Georges Salem pour leur contribution à la fois valable et très appréciée aux diverses recommandations et conseils émis au cours de l'élaboration de ce Guide. Je souhaite aussi féliciter la société libanaise des maladies infectieuses, la société libanaise de pneumologie et la société libanaise de pédiatrie pour leurs commentaires.

Le ministère de la santé publique est également reconnaissant à l'OMS pour sa contribution vivement appréciée au développement de ce Guide, notamment Dr Gabriele Riedner et Dr Alissar Radi au bureau régional. Nous remercions tout particulièrement l'unité Halte à la Tuberculose au bureau régional de la Méditerranée orientale, notamment le conseiller régional en matière de tuberculose Dr Abdel Aziz Mohammed, la responsable médicale Dr Baghdadadi Samiha et le consultant en gestion des médicaments M. Khaled Sultan.

Finalement, il ne faut pas oublier l'équipe du ministère de la santé publique qui a travaillé dur tout au long du processus d'élaboration de ce guide. Nous remercions la directrice du programme national de la lutte contre la tuberculose Dr Hiam Yaacoub et son équipe, ainsi que la directrice du département de médecine préventive Dr Atika Berry et son équipe.

Dr Walid Ammar
Directeur Général
Ministère de la Santé Publique

1 INTRODUCTION

La population du Liban compte 4,6 millions d'habitants. 1,1 millions de réfugiés syriens sont également enregistrés auprès du Haut-Commissariat des Nations Unies pour les Réfugiés (UNHCR) ainsi que presque 500,000 réfugiés palestiniens. En plus, nous pensons que 500,000 autres réfugiés syriens non enregistrés y vivent aussi. Le territoire national libanais se divise sur le plan administratif en sept gouvernorats (ou mohafazat) qui, ensemble, comprennent 26 districts (ou cazas).

Environ 25% de la population est âgée de moins de 15 ans et l'espérance de vie est de 82 ans chez les femmes et de 78 ans chez les hommes (selon les estimations de 2015).

Le Liban est en période de transition épidémiologique. Les maladies transmissibles étaient en baisse au cours des 20 dernières années, elles demeurent toutefois relativement fréquentes parmi les catégories sociales défavorisées, les migrants et les réfugiés.

Le Liban est un pays à revenu intermédiaire supérieur avec une faible incidence de la tuberculose. Toutefois, il risque fort un accroissement de la charge de la tuberculose en raison de l'afflux massif récent de réfugiés syriens et de la main d'œuvre importée. Les composantes d'une réponse nationale visant à freiner et à prévenir la tuberculose sont déjà en place et actives. Il est nécessaire d'améliorer le diagnostic, le traitement, la prise en charge des cas, le dépistage des sujets contacts ainsi que les pratiques et les capacités de prévention. Les taux de réussite du traitement sont élevés parmi la population libanaise (environ 90%) mais peuvent être meilleurs et s'améliorer chez d'autres catégories de la population. Il faut améliorer le dépistage des sujets contacts puisque 40% à peu près seulement des contacts d'un sujet tuberculeux sont examinés. Le traitement est offert gratuitement à toutes les personnes résidant dans le pays et affectées par la maladie. Les non-libanais représentent un peu plus de 50% de l'ensemble des cas depuis 2013. Les catégories principales sont les travailleurs migrants éthiopiens et les réfugiés syriens. Les cas de tuberculose multirésistante sont peu nombreux mais sont susceptibles d'augmenter parmi les réfugiés syriens n'ayant pas accès à un traitement régulier. Les autorités sanitaires libanaises ont publié des décrets ministériels et des décisions ciblant le traitement de la tuberculose latente. Il est nécessaire d'améliorer et d'allonger la liste de personnes méritant de recevoir un traitement. Les antituberculeux de première ligne de base sont disponibles et distribués gratuitement. Les options thérapeutiques de deuxième ligne sont également disponibles et offertes gratuitement par le programme national de lutte contre la tuberculose. Pour la tuberculose multirésistante, il est nécessaire de réaliser une transition vers le traitement de deuxième ligne plus court et d'introduire de nouvelles formulations pédiatriques. Les demandes formulées par le milieu médical consistent à étendre les indications et les options thérapeutiques relatives à la tuberculose latente.

Le pays dispose de capacités de diagnostic de la maladie active mais celles-ci se basent très souvent sur l'examen microscopique de frottis dont la sensibilité est faible pour détecter le *Bacille tuberculeux* (*Mycobacterium tuberculosis*). Les techniques d'amplification de l'acide nucléique très faciles à utiliser telles que Xpert MTB/RIF révolutionnent le diagnostic de la tuberculose. Un simple laboratoire est en mesure de diagnostiquer *M. tuberculosis* et la résistance à la Rifampicine en l'espace de 2 heures environ. Les mises en culture et les tests de sensibilité aux médicaments (TSM-antibiogrammes) ne sont pas systématiquement effectués. Les tests de sensibilité aux médicaments de deuxième ligne sont actuellement disponibles au Liban. Pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente, une certaine confusion et un manque d'expertise concernant la façon d'interpréter le test cutané à la tuberculine (TCT) subsistent toujours. Les tests de détection de l'Interféron Gamma (IGRAs) sont potentiellement bénéfiques pour une catégorie très spécifique de personnes.

Le nombre de catégories spéciales de patients et de personnes à risque élevé de contracter la maladie est en croissance. Les personnes immunodéprimées quelle qu'en soit la cause sont exposées davantage à la forme grave et atypique de la maladie. De même, les personnes incarcérées ou vivant dans des endroits surpeuplés risquent davantage une infection par la tuberculose. Les programmes et les pratiques de contrôle de l'infection visent à protéger les professionnels de la santé. Toutefois, les hôpitaux gouvernementaux et les petits hôpitaux doivent disposer de plus de matériel de meilleure qualité.

Ce guide fournira une plateforme pour l'unification et l'amélioration de la prise en charge des personnes touchées par la tuberculose. Il couvre les questions de diagnostic, de traitement, de prévention et de prise en charge des cas de tuberculose.

Ce guide vise à mettre en œuvre une réponse globale et complète à la menace de la tuberculose qui pèse sur le pays vu les nouveaux défis relatifs au conflit dans la région et à l'émergence de la tuberculose multirésistante (TB-MR) et de la tuberculose ultrarésistante (TB-UR). Le guide introduit également des outils et des stratégies pour mettre fin à la tuberculose dans le cadre de la stratégie « Halte à la tuberculose » de l'Organisation Mondiale de la Santé visant à :

- Réaliser un accès universel au diagnostic de qualité et au traitement axé sur le patient
- Réduire la souffrance humaine et la charge socioéconomique associées à la tuberculose
- Protéger les populations pauvres et vulnérables contre la tuberculose, TB/VIH et TB-MR
- Favoriser l'élaboration de nouveaux outils et faciliter leur utilisation de façon efficace en temps approprié

- Protéger et promouvoir les droits de l'homme relatifs à la prévention, au traitement et au contrôle de la tuberculose

Afin que le Liban réalise ces objectifs, les autorités sanitaires assistées par l'OMS doivent collaborer avec d'autres intervenants locaux tels que les experts nationaux dans les universités, les centres médicaux, les comités scientifiques ainsi qu'avec les organisations non gouvernementales afin de mettre en œuvre un plan stratégique national visant à mettre fin à la tuberculose dans le pays. Les décisions et les décrets ministériels relatifs à la tuberculose doivent être revus sur tous les plans.

Au Liban, les ressources sont limitées et leur exploitation de façon adéquate est fondamentale. Les priorités doivent être déterminées. L'application de protocoles basés sur des données probantes, les leçons tirées de l'expérience et l'accumulation de données locales contribueront intégralement à la réussite d'une politique visant à mettre fin à la tuberculose au Liban.

2 Définitions

2.1 Pourquoi les définitions sont-elles nécessaires ?

Les critères uniformes appliqués pour la définition des cas de TB et des résultats thérapeutiques sont essentiels pour :

- Standardiser la collecte de données dans la lutte antituberculeuse;
- Procéder à un enregistrement de patients et une notification de cas adéquats ;
- Assurer une sélection et une utilisation de schémas thérapeutiques standardisés adaptés ;
- Décrire la répartition des cas de TB en fonction du site, de la bactériologie, des traitements antituberculeux précédents ainsi que d'autres variables telles que les variables démographiques (M/F, enfants, etc.);
- Réaliser une analyse des cohortes afin d'évaluer les résultats thérapeutiques ;
- Superviser les tendances dans la notification des cas de TB et l'évaluation de l'efficacité de la stratégie de lutte antituberculeuse aux deux niveaux du gouvernorat et national.

2.2 Définitions des cas de tuberculose

2.2.1 Tuberculose active et infection tuberculeuse latente

- **La tuberculose active ou évolutive** désigne la maladie qui se développe chez une personne infectée par *Mycobacterium Tuberculosis (Mtb)*. La TB active, qu'elle soit pulmonaire ou extrapulmonaire, se distingue par les signes ou les symptômes de la maladie active.
- **L'infection tuberculeuse latente (ITL)** désigne l'infection d'une personne par *Mycobacterium Tuberculosis* en l'absence des signes et des symptômes de la maladie active.

2.2.2 Tuberculose confirmée ou non confirmée

- **Cas de tuberculose confirmé bactériologiquement**
On parle de cas de tuberculose confirmé bactériologiquement lorsque la positivité d'un échantillon biologique a été établie par un examen microscopique de frottis, une mise en culture ou un test diagnostique rapide approuvé par l'OMS comme Xpert MTB/RIF ou d'autres tests moléculaires.
- **Cas de tuberculose diagnostiqué cliniquement**
Un cas de tuberculose diagnostiqué cliniquement désigne un sujet qui ne remplit pas les critères de confirmation bactériologique mais chez qui la forme active a été

diagnostiquée par un médecin qui a décidé de mettre en place un traitement antituberculeux complet.

2.2.3 Classification fondée sur le site anatomique touché par la tuberculose

- **La tuberculose pulmonaire**

La tuberculose pulmonaire désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement dans lequel le parenchyme pulmonaire ou l'arbre trachéo-bronchique est touché. La tuberculose miliaire est classée comme une forme pulmonaire car elle entraîne des lésions dans les poumons.

- **La tuberculose extrapulmonaire**

La tuberculose extrapulmonaire désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement dans lequel d'autres tissus et organes que le parenchyme pulmonaire sont touchés, par exemple la plèvre, la lymphadénopathie intrathoracique (sans anormalité radiologique du poumon), les ganglions lymphatiques, l'abdomen, les voies génito-urinaires, la peau, les articulations et les os, les méninges, etc.

2.2.4 Classification selon l'histoire du traitement précédent

Les classifications fondées sur l'histoire de traitement précédent d'une tuberculose sont exclusivement axées sur les traitements antérieurs et sont indépendantes de la confirmation bactériologique ou du siège de la maladie.

- **Les nouveaux patients**

Ce sont les patients n'ayant jamais reçu de traitement antituberculeux ou prenant des médicaments antituberculeux pour une durée inférieure à un mois.

- **Les patients déjà traités**

Ce sont les patients ayant reçu dans le passé un traitement antituberculeux pendant plus d'un mois :

- a. **Les patients en rechute** sont ceux qui ont déjà reçu un traitement antituberculeux, ont été à la fin de leur dernière cure classés dans la catégorie guérison ou traitement complété et sont aujourd'hui diagnostiqués comme présentant un épisode récurrent de tuberculose (rechute proprement dite ou nouvel épisode dû à une réinfection).
- b. **Les patients traités après un échec thérapeutique** sont ceux qui ont déjà été traités pour la tuberculose et dont le traitement a échoué au bout du 5^{ème} mois ou à la fin de leur dernière cure.
- c. **Les patients traités après avoir été perdus de vue** sont ceux qui ont déjà reçu un traitement antituberculeux et ont été déclarés perdus de vue à l'issue de leur dernière cure.

d. **Les autres patients déjà traités** sont ceux qui ont déjà reçu un traitement antituberculeux, mais chez qui les résultats de la dernière cure sont soit inconnus soit non documentés.

- **Les patients sans antécédents connus de traitement antituberculeux**

Ce sont les patients dont les traitements précédents ne rentrent dans aucune des catégories susmentionnées.

2.2.5 Classification fondée sur le statut par rapport à l'infection par le VIH

Les personnes infectées par le VIH, indépendamment de leur âge, ont un risque beaucoup plus élevé de développer la tuberculose que les personnes non infectées. Selon les estimations, ce risque est de 20 à 37 fois plus élevé. De là, l'infection par la TB est plus courante parmi les personnes vivant avec le VIH que chez le reste de la population.

- **Le patient tuberculeux VIH-positif** : désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement qui présente un résultat positif au dépistage du VIH réalisé lors du diagnostic de la tuberculose, ou qui a commencé un traitement contre le VIH attesté par des données probantes (par exemple patient enregistré dans le registre pré-TAR ou dans le registre TAR une fois le traitement antirétroviral commencé).
- **Le patient tuberculeux VIH-négatif**: désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement qui présente un résultat négatif au dépistage du VIH réalisé au moment du diagnostic de la tuberculose. Tout malade de cette catégorie dont on découvre postérieurement la séropositivité doit être reclassé en conséquence.
- **Le patient tuberculeux à statut inconnu vis-à-vis du VIH**: désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement pour lequel on ne possède pas de résultat de dépistage du VIH et pas non plus de données probantes indiquant qu'il suit un traitement contre le VIH. Si le statut de ce patient par rapport au VIH est déterminé par la suite, il convient de le reclasser en conséquence.

2.2.6 Classification fondée sur le statut de résistance aux médicaments antituberculeux

Les cas sont classés dans les catégories en fonction des tests de sensibilité aux médicaments menés sur des isolats cliniques confirmés de *M. tuberculosis*.

- **Monorésistance** : c'est la résistance à un seul antituberculeux de première ligne.
- **Polyrésistance** : c'est la résistance à plus d'un antituberculeux de première ligne (autre que l'isoniazide et la rifampicine).
- **Multirésistance (TB-MR)**:c'est la résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine.

- **Ultrarésistance (TB-UR): TB-MR** avec en plus une résistance à une fluoroquinolone et à au moins un des trois médicaments injectables de deuxième ligne: capréomycine, kanamycine et amikacine.
- **Résistance à la rifampicine (RR):** toute résistance à la rifampicine, détectée au moyen de méthodes phénotypiques ou génotypiques, avec ou sans résistance aux autres antituberculeux (monorésistance, polyrésistance, multirésistance, ultrarésistance).

2.3 Définitions des résultats thérapeutiques

Les patients qui ne présentent pas de signe de résistance aux antituberculeux (c'est-à-dire résistance à la rifampicine et ou multirésistance) et qui sont traités avec des antituberculeux de première ligne sont classés en fonction des résultats thérapeutiques.

Tout patient chez qui on décèle une tuberculose résistante aux médicaments et qui est placé en traitement de deuxième ligne est retiré de la cohorte des patients atteints de tuberculose pharmaco sensible. Cela signifie qu'il faut coordonner la gestion du registre TB standard et du registre du traitement de deuxième ligne si l'on veut rendre correctement compte des résultats thérapeutiques.

- **Guérison:** Le patient atteint de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement en début de traitement et qui présente un frottis négatif au cours du dernier mois de traitement et au moins une fois auparavant.
- **Traitement complété:** Le patient tuberculeux a terminé le traitement sans signe d'échec mais on ne dispose pas de données indiquant que les résultats de l'examen des frottis d'expectorations ont été négatifs au cours du dernier mois de traitement et au moins une fois auparavant, soit parce que les tests n'ont pas été réalisés soit parce que les résultats ne sont pas disponibles.
- **Succès thérapeutique :**La somme des patients guéris et des patients ayant terminé leur traitement.
- **Echec thérapeutique :**Le patient tuberculeux continue de présenter des frottis positifs après cinq mois de traitement ou plus.
- **Décès :** Le patient tuberculeux est mort pour une raison quelconque au cours du traitement ou avant de l'avoir commencé.
- **Transfert sortant :** Le patient ayant débuté un traitement antituberculeux dans un établissement de santé d'un pays est transféré avec toutes les informations concernant son diagnostic et son traitement vers un autre établissement de santé d'un autre pays afin d'y poursuivre son traitement.

- **Perdu de vue** : Le patient tuberculeux n'a pas débuté de traitement ou celui-ci a été interrompu pendant deux mois consécutifs ou plus.
- **Non évalué** : Patient tuberculeux à qui aucun résultat thérapeutique n'a été attribué (le résultat thérapeutique est inconnu de l'unité chargée de la notification).

3 Diagnostic de la tuberculose

3.1 Cas présumé de tuberculose

C'est un patient qui présente des symptômes ou des signes évocateurs de tuberculose.

Le symptôme le plus important devant aboutir à un examen des expectorations est une toux productive durant 2 semaines ou plus accompagnée de **l'un** des symptômes suivants :

- Perte de poids considérable
- Fièvre persistante le soir
- Sueurs nocturnes
- Hémoptysie
- Douleur thoracique
- Fatigue
- Perte d'appétit

Autres symptômes évocateurs d'une tuberculose extrapulmonaire

Si la tuberculose touche d'autres parties du corps, les symptômes dépendront de la zone affectée

- Ganglions cervicaux gonflés non douloureux avec ou sans écoulement ;
- Epanchement pleural ;
- Abdomen distendu et ascite, généralement chez une adolescente ou une jeune femme
- Autres

En cas d'un TCT(IDR) ou IGRA positif, des investigations doivent être entreprises pour dépister une maladie active.

3.2 Outils servant à établir un diagnostic de tuberculose

3.2.1 Dépistage radiographique

Le diagnostic de tuberculose ne peut être établi en fonction d'un examen radiographique uniquement. Les lésions radiologiques peuvent évoquer une tuberculose sans toutefois la confirmer.

Les patients chez qui une radiographie pulmonaire (CXR) indique une anomalie radiologique doivent subir des examens bactériologiques et cliniques pour confirmer une TB.

Une radiographie sert à identifier le siège de la tuberculose. Celle-ci peut fournir des preuves additionnelles et significatives contribuant à établir un diagnostic de TB chez les patients présentant des symptômes et des signes cliniques correspondant à une TB mais dont les examens bactériologiques sont négatifs (examen de frottis, Xpert MTB/RIF ou mise en culture).

Les films radiographiques doivent être lus par des médecins qualifiés.

La radiographie thoracique :

- Un cliché de face en incidence postéro-antérieure est la radiographie standard
- Des clichés de profil seraient utiles chez les enfants
- Pour certains cas, une tomодensitométrie (CT scan) serait nécessaire
- Les anomalies radiographiques sont souvent observées dans les segments apicaux et postérieurs du lobe supérieur ou dans les segments supérieurs du lobe inférieur
- Les lésions peuvent se produire n'importe où et varier en taille et forme, notamment chez les personnes immunodéprimées et séropositives
- Les anomalies radiographiques chez les enfants tendent à être minimales avec une plus forte probabilité de lymphadénopathie, et sont observées plus facilement sur le cliché de profil

3.2.2 Examen microscopique de frottis

Les méthodes utilisées pour l'examen microscopique de frottis sont la coloration de Ziehl-Nelson avec microscopie optique et la coloration au fluorochrome avec microscopie à fluorescence (à l'aide d'un éclairage LED). Un cas de tuberculose à frottis positif est celui d'un patient ayant obtenu au moins un frottis positif (c'est-à-dire au moins un bacille acido-alcool-résistant dans 100 champs microscopiques) sur deux échantillons testés.

Cette méthode est facile à exécuter et donne des résultats en quelques heures.

La sensibilité de l'examen microscopique de frottis est relativement faible puisqu'un résultat positif nécessite au moins 5000 bacilles par ml d'expectorations (en revanche, une culture positive requiert 10 à 100 bacilles). La sensibilité est affaiblie davantage chez les patients atteints de tuberculose extrapulmonaire (TBEP), les enfants et les personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

- Les résultats des examens de frottis d'expectorations doivent être consignés dans un **registre de laboratoire standard (pour TB)** afin de pouvoir distinguer entre les examens réalisés à des fins diagnostiques (nouveaux) et les examens de suivi.

- **Dans le cadre du processus de diagnostic, il faut prescrire un examen microscopique de frottis à toutes les personnes présentant un cas présumé de tuberculose.** Cet examen sera réalisé aussi pendant le suivi du traitement.

3.2.3 Tests moléculaires, amplification de l'acide nucléique (PCR conventionnelle), Xpert MTB/RIF

Plusieurs techniques sont appliquées pour l'**amplification de l'acide nucléique (NAA, PCR)**. Certaines nécessitent un laboratoire bien équipé alors que d'autres peuvent être exécutées dans un simple laboratoire (Xpert MTB/RIF). Leurs avantages sont leur sensibilité et spécificité par comparaison à un examen microscopique de frottis ainsi que des résultats rapides dans la détection de *M.tuberculosis* et d'une résistance à la rifampicine par comparaison à une mise en culture.

Le test bactériologique Xpert MTB/RIF est capable de détecter *M. tuberculosis* et la résistance à la rifampicine en l'espace d'environ 2 heures. Par comparaison à une mise en culture en milieu liquide, Xpert MTB/RIF affiche approximativement une sensibilité de 90% et une spécificité de 99%. Dans la détection d'une résistance à la rifampicine, sa sensibilité atteint 95% et sa spécificité 98%. Dans le cas de TB à frottis négatif et culture positive, la sensibilité du test Xpert atteint 70% presque.

- Les tests NAA (en particulier Xpert MTB/RIF) doivent être réalisés sur des échantillons d'expectorations prélevés de personnes présentant un cas présumé de tuberculose pulmonaire et/ou une anomalie constatée à la radiographie pulmonaire, indépendamment du résultat de l'examen de frottis et si ce sont de nouveaux cas ou en retraitement.

Les tests NAA sont particulièrement importants pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse ou de la tuberculose disséminée car ils fournissent des résultats rapides et une indication quant à la résistance à la Rifampicine (et à l'INH).

Les tests NAA (en particulier Xpert MTB/RIF) doivent être utilisés pour le diagnostic de

- La tuberculose pulmonaire chez les adultes indépendamment du résultat du frottis ;
- La tuberculose chez les enfants (par exemple : dans le suc gastrique);
- La TBEP, sur des échantillons non respiratoires (par exemple : liquide des ganglions lymphatiques ou prélèvements tissulaires pour biopsie, etc.).

Les résultats du test doivent être consignés dans un registre de laboratoire standard pour TB.

3.2.4 Mise en culture (en milieu liquide ou solide)

Les systèmes de culture en bouillon disponibles sur le marché (par exemple, BACTEC, MGIT, Versa TREK, MBBACT) permettent de détecter la plupart des proliférations mycobactériennes en l'espace de 4 à 14 jours par comparaison à 3 à 6 semaines pour les milieux solides

- Les analyses de culture doivent être effectuées pour confirmer le diagnostic (culture positive) si le frottis et les tests NAA sont négatifs
- Dans le cas d'une culture négative, il est toujours possible d'avoir un diagnostic en se fondant sur les observations cliniques, la radiographie et autres résultats
- Les analyses de culture doivent être effectuées pour détecter une résistance aux médicaments de deuxième ligne (quinolones et injectables)

Les résultats de la culture doivent être consignés dans un registre de laboratoire standard pour TB.

3.2.5 Tests sérologiques

L'OMS a examiné de façon systématique tous les tests sérologiques existants et a émis une recommandation négative :

“Il est fortement déconseillé d'utiliser les tests de sérodiagnostic commerciaux pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire. Les tests de sérodiagnostic actuellement commercialisés (désignés aussi par tests sérologiques) donnent des résultats imprécis et peu concluants. On n'a pas de preuves que les essais sérologiques commercialisés améliorent les résultats thérapeutiques ; le taux élevé de faux positifs et de faux négatifs peut avoir des répercussions défavorables sur la santé des patients.”

3.2.6 Histopathologie

L'histopathologie ne peut pas fournir de données probantes permettant de confirmer le diagnostic de tuberculose. La lésion histopathologique élémentaire se caractérise par des granulomes folliculaires. **Un examen bactériologique est nécessaire pour confirmer une tuberculose.**

On retrouve les granulomes folliculaires dans un grand éventail de maladies, à la fois infectieuses et non infectieuses, telles que la tuberculose, la lèpre, la cryptococcose, la coccidioïdomycose, la blastomycose, la sarcoidose, la maladie de Crohn et autres.

Les données histopathologiques peuvent être utilisées en complément pour établir le diagnostic de tuberculose chez un patient qui présente des symptômes, signes et autres caractéristiques cliniques correspondant à une tuberculose. L'histopathologie contribue à asseoir le diagnostic de TBEP lorsque les examens bactériologiques sont négatifs.

3.2.7 Test cutané à la tuberculine et IGRA

Les deux tests indiquent que la personne est probablement infectée par des bactéries tuberculeuses. Il ne faut pas les utiliser pour confirmer une tuberculose active.

Le test cutané à la tuberculine: également appelé test de Mantoux ou DPP (dérivé protéinique purifié) est réalisé en injectant 5 unités de tuberculine (0.1 ml) dans le derme à la face antérieure de l'avant-bras. Au retour de la personne après 48 à 72 heures du TCT, un professionnel de la santé bien formé examinera son bras à la recherche d'une réaction dermique. Ce dernier recherchera une zone durcie soulevée ou une enflure (induration) et, si présente, mesurera sa taille à l'aide d'un stylo à billes qu'il placera à 2 cm environ du site d'infection et déplacera lentement en direction de la zone du test jusqu'à la rencontre d'une résistance où il mettra une marque. La procédure doit être répétée à partir de quatre directions (forme de croix) jusqu'à la détermination de la zone d'induration des quatre directions. Les diamètres de cette zone doivent être mesurés à l'aide d'une règle. La rougeur en soi n'est pas considérée faire partie de la réaction. Le résultat du test cutané dépend de la taille de la zone durcie soulevée ou de l'enflure.

Le TCT n'est pas spécifique de *M. tuberculosis*, il peut s'avérer positif chez les enfants ayant reçu une vaccination par le BCG ainsi que chez les personnes infectées par des mycobactéries environnementales autres que la tuberculose.

Avantages du TCT : - Simple à exécuter et relativement peu coûteux
- Possible à réaliser en dehors d'un laboratoire

Bien que non spécifique, le TCT ne présente pas de **divergences majeures avec les IGRA** chez une personne dont l'immunité n'est pas réduite ou n'ayant pas reçu récemment le vaccin BCG.

- **Un test cutané positif :** signifie que la personne est probablement infectée par des bactéries tuberculeuses. La positivité dépend du statut immunologique de la personne (voir l'algorithme dans la section ITL). **Des tests additionnels sont nécessaires pour déterminer si la personne est atteinte par la forme active.** L'infection n'aboutit pas toujours au développement de la maladie.

IGRAs: les essais de détection de l'interféron gamma sont effectués sur sang total. Les IGRAs mesurent la réactivité de la personne à *M. tuberculosis*.

Avantages des IGRAs:

- une seule visite du patient suffit pour effectuer le test.
- les résultats sont prêts en 24 heures.
- l'absence d'effet booster mesuré dans des tests ultérieurs.
- une vaccination antérieure par le BCG (bacille Calmette-Guérin) ne donne pas de faux positifs.

Recommandation pour l'utilisation d'IGRA: DPP non concluant et preuve de contact avec un malade tuberculeux infectieux.

Les tests IGRAs sont très coûteux et sont inutiles chez les enfants en dessous de 5 ans. Leur emploi chez les enfants âgés de 5 à 18 ans n'est pas suffisamment documenté.

- **Un IGRA positif** : signifie que la personne est probablement infectée par des bactéries tuberculeuses. Des tests additionnels sont nécessaires pour déterminer si la personne est atteinte par la forme active de la maladie.

3.3 Diagnostic des différentes formes de tuberculose

Il existe plusieurs façons de catégoriser les différentes formes de TB. A des fins pratiques, ce guide met l'accent sur trois formes de tuberculose et sur le processus d'identification de la tuberculose multirésistante (TB-MR).

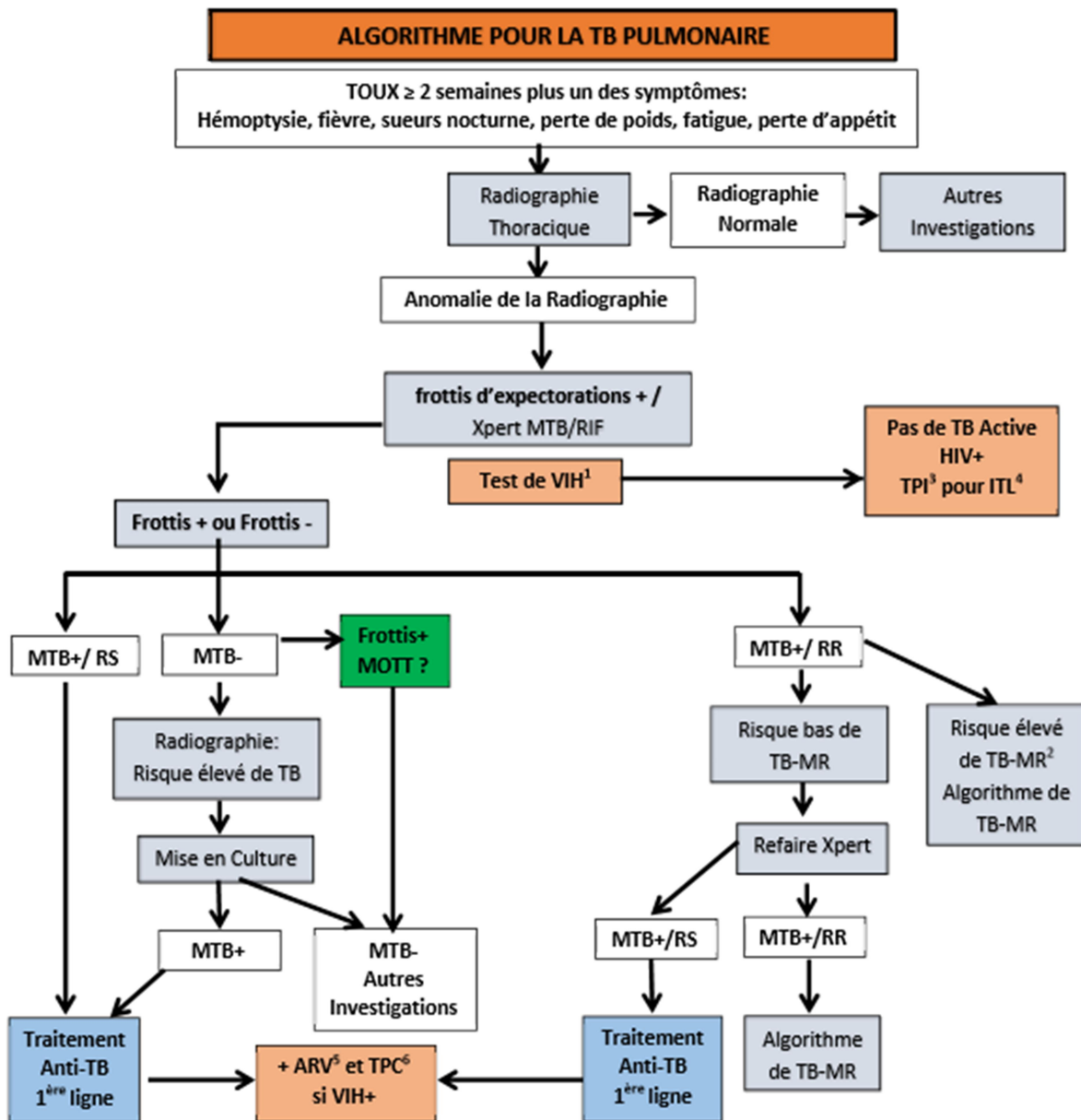
3.3.1 Tuberculose pulmonaire : algorithme

La tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente de TB. Sur le plan clinique, elle se distingue par une toux persistante avec expectorations. Le patient peut présenter d'autres symptômes comme une douleur thoracique, une hémoptysie, une fièvre, des sueurs nocturnes ou une perte de poids. Si effectuée, une radiographie pulmonaire montre des lésions radiologiques dans un poumon ou les deux ; la lésion se situe généralement dans le lobe supérieur droit avec formation d'une cavité. Cependant, l'observation d'une lésion à la radiographie pulmonaire ne peut nullement confirmer le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Une tuberculose pulmonaire peut être confirmée uniquement par des tests bactériologiques : un examen microscopique de frottis d'expectorations, un test Xpert MTB/RIF ou une mise en culture.

Il est possible qu'une tuberculose pulmonaire ne puisse toujours pas être confirmée en dépit des nombreuses tentatives faites à l'aide des tests bactériologiques.

Figure 1: Algorithme pour le Diagnostic de la TB Pulmonaire



- 1- Test et consultation pour VIH à être offert à tous les patients atteints de tuberculose
- 2- Risque élevé de TB-MR: Rechute; Échec du traitement de première ligne; Traitement après interruption (plus de 2 mois); Contact avec une personne ayant une TB-MR; Exposition dans des établissements ou des zones à forte prévalence de TB-MR, Prisonniers, PVVIH.
- 3- TPI: Traitement Préventif à l'Isoniazide
- 4- ITL: Infection Tuberculeuse Latente
- 5- ARV: Antirétroviral
- 6- TPC: Traitement Préventif au Cotrimoxazole

3.3.2 Tuberculose extrapulmonaire

La TBEP est une tuberculose qui touche des organes ou tissus autres que le parenchyme pulmonaire.

Les organes et les tissus extrapulmonaires les plus couramment affectés par la TBEP sont la plèvre et les ganglions lymphatiques. **Le diagnostic doit se baser sur au moins un échantillon à *M. tuberculosis* confirmé (par exemple :test Xpert ou mise en culture: Annexe I).**

Des preuves cliniques solides compatibles avec une TBEP active constituent parfois l'unique possibilité de poser un diagnostic de tuberculose. Le médecin doit sérieusement envisager de traiter le malade avec une chimiothérapie antituberculeuse complète après avoir éliminé les autres causes.

Tous les cas de TBEP présentant une toux doivent se soumettre à au moins deux examens de frottis d'expectorations; si l'un des deux s'avère positif, la tuberculose doit être classée comme un cas de TB pulmonaire confirmé bactériologiquement.

Si la tuberculose affecte plusieurs organes/tissus extrapulmonaires, la maladie sera classée en fonction du site le plus gravement touché.

Tout échantillon prélevé d'un organe ou d'un tissu soupçonné être infecté par Mtb doit subir

- **Un examen bactériologique:** examen de frottis, NAA Xpert MTB/RIF et/ou mise en culture (une partie de l'échantillon dans un contenant sans formaldéhyde)
- **Une histopathologie et autres investigations**(une autre partie de l'échantillon dans un autre contenant avec du formaldéhyde)

3.3.3 Tuberculose chez les enfants

Le diagnostic de TB chez les enfants s'appuie sur une évaluation approfondie de toutes les données dérivées d'un examen minutieux des antécédents d'exposition, d'un examen clinique et d'autres investigations pertinentes telles un test cutané à la tuberculine, une radiographie, un examen microscopique de frottis et un test Xpert MTB/RIF ou une mise en culture.

La plupart des enfants tuberculeux sont atteints de tuberculose pulmonaire. Le plus souvent, il est difficile d'obtenir une confirmation bactériologique de la tuberculose chez les enfants ; toutefois, il faut tenter de l'obtenir autant que possible par un examen microscopique, un NAA Xpert ou une mise en culture. Il est important de souligner qu'il ne faut pas instaurer de traitement antituberculeux d'épreuve comme méthode de diagnostic de la tuberculose.

- Evaluation minutieuse des **antécédents de contact avec la maladie**

Un enfant cohabitant ou fréquemment en contact avec un patient présentant une tuberculose pulmonaire à frottis positif (cas index) est exposé à une source importante d'infection tuberculeuse.

- Identification des symptômes correspondant à la tuberculose
 - Toux
 - Fièvre
 - Manque d'appétit (anorexie)
 - Perte de poids ou retard de croissance
 - Fatigue, diminution de l'activité
- Examen clinique (y compris une évaluation de la croissance)
- Test de dépistage du VIH
- Test cutané à la tuberculine (TCT)

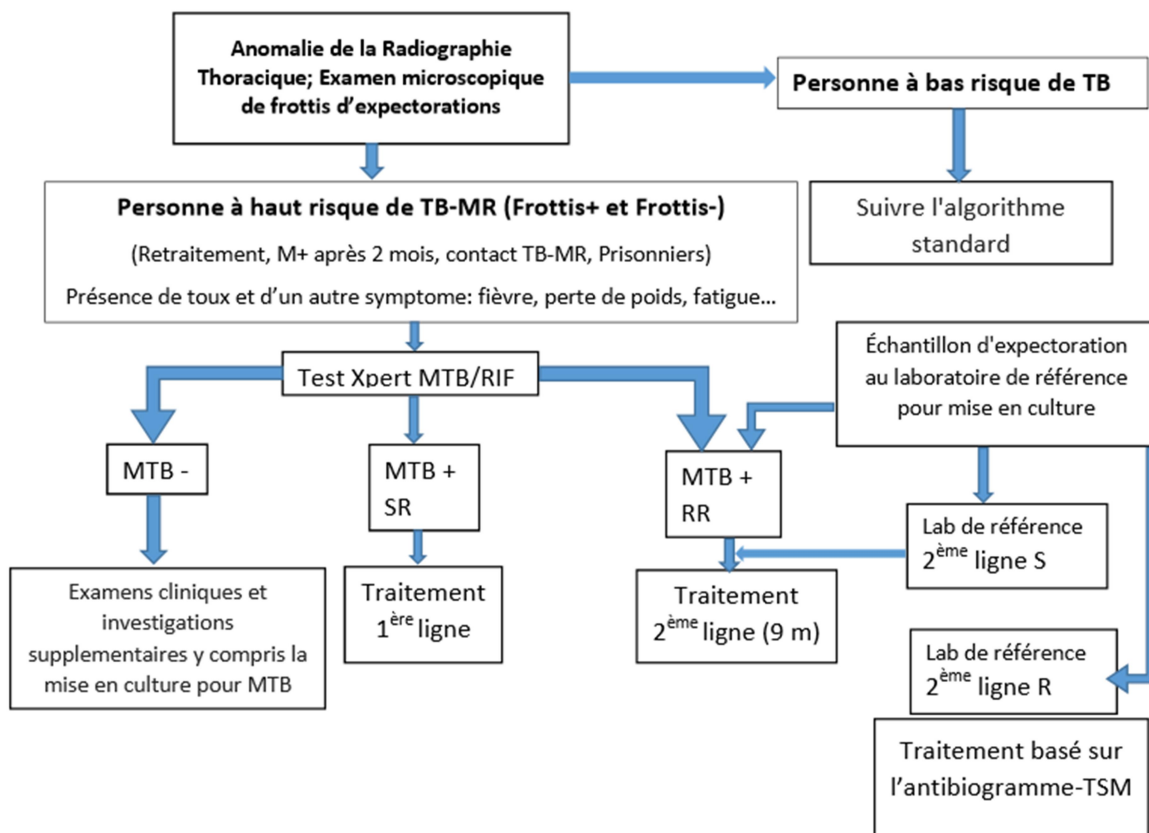
Un TCT est considéré positif comme suit :

- Chez les enfants à haut risque (notamment les enfants infectés par le VIH et les enfants souffrant de malnutrition aiguë, c'est-à-dire ceux présentant des signes cliniques évocateurs de marasme ou de kwashiorkor): diamètre de l'induration ≥ 5 mm
 - Chez tous les autres enfants (vaccinés par BCG ou non): diamètre de l'induration ≥ 10 mm
 - Un TCT négatif n'exclut pas la tuberculose chez les enfants
- Radiographie pulmonaire.
Une radiographie pulmonaire contribue considérablement à établir un diagnostic de TB chez les enfants. Dans la majorité des cas, les enfants atteints de TB pulmonaire présentent des lésions radiologiques évocatrices de tuberculose (opacification pulmonaire persistante ainsi que des ganglions hilaires ou sous-carénaux élargis)
 - Il faut toujours chercher à obtenir **une confirmation bactériologique** par examen microscopique de frottis **et** NAA ou mise en culture ; un TSM doit être effectué si l'on soupçonne une TB résistante aux médicaments.
 - Histopathologie
Echantillon prélevé du site suspect convenant pour un examen bactériologique et/ou histopathologique:
1) Expectorations

- 2) Contenu gastrique aspiré
- 3) Biopsie de ganglion lymphatique ou biopsie par aspiration à l'aiguille fine
- 4) Ponction lombaire (méningite, tuberculose disséminée, pour confirmer ou exclure une méningite)
- 5) Ponctions et biopsies : plèvre, péricarde, ascite, articulation

3.3.4 TB-MR : algorithme

Figure 2: Algorithme pour le Diagnostic de la TB-MR



4 Traitement de la tuberculose

Le traitement de la tuberculose est une intervention fondamentale de la lutte antituberculeuse. A cette fin, il faut utiliser des schémas thérapeutiques standardisés qui ont fait preuve d'efficacité et utiliser des antituberculeux efficaces de qualité garantie. Il faut les administrer adéquatement aux patients.

4.1 Traitement des nouveaux cas de tuberculose

4.1.1 Objectifs du traitement antituberculeux

Le traitement antituberculeux vise à:

- Guérir le patient et restaurer sa qualité de vie et sa productivité
- Eviter le décès dû à la tuberculose ou ses effets tardifs
- Eviter les rechutes
- Réduire la transmission de la tuberculose à d'autres personnes de la communauté
- Eviter le développement et la transmission d'une pharmacorésistance.

4.1.2 Règles à observer pendant l'administration du traitement pour la TB susceptible aux médicaments anti-tuberculeux.

Certaines règles doivent être respectées en administrant le traitement antituberculeux aux patients :

- **Administration ininterrompue du traitement complet.**
- Supervision directe du traitement antituberculeux pendant la phase intensive et la phase d'entretien par le personnel des établissements de santé, les agents communautaires d'appui au traitement ou par rappels de téléphones mobiles;
- Utilisation d'associations à doses fixes (ADF) d'antituberculeux ;
- Doses adéquates d'antituberculeux ;
- Prise régulière et continue des antituberculeux par le patient;
- Prendre tous les médicaments prescrits en une seule prise (nonfractionnés durant la journée);
- Supervision des effets secondaires des antituberculeux par le personnel de santé.

Avant de débiter le traitement :

- Examen clinique
- Poids
- Les enzymes hépatiques peuvent être mesurées avant le traitement ou durant la première semaine du traitement et contrôlées mensuellement pendant le traitement
- Il est inutile de passer d'autres tests sauf si c'est indiqué d'après les antécédents du patient ou l'examen clinique

4.1.3 Antituberculeux essentiels

Le tableau 1 présente les posologies d'antituberculeux essentiels de première ligne qu'il faut administrer aux adultes.

Tableau1: Doses d'antituberculeux de première ligne administrées aux adultes

Antituberculeux	Dose quotidienne	
	Dose (mg/kg de poids corporel) et intervalle posologique	Dose maximale (mg)
Isoniazide	5 (4-6)	300
Rifampicine	10 (8-12)	600
Pyrazinamide	25 (20-30)	--
Ethambutol	15 (15-20)	--
Streptomycine*	15 (12-18)	1,000

*Il est possible que les patients âgés de plus de 60 ans ne puissent pas tolérer plus de 500–750 mg par jour ; dans ce cas-là, la dose doit être réduite à 10 mg/kg par jour.

4.1.4 Schéma thérapeutique standardisé

L'utilisation d'associations à doses fixes (ADF) présente plusieurs avantages par rapport aux médicaments prescrits séparément. D'abord, les erreurs de prescription sont probablement moins fréquentes vu que les posologies recommandées sont plus simples et l'ajustement des doses en fonction du poids du patient se fait plus facilement. Deuxièmement, le nombre de comprimés à ingérer est inférieur et ceci peut favoriser l'observance du traitement par le patient. Troisièmement, en cas de non-observance thérapeutique, les patients ne peuvent pas choisir à leur guise les antituberculeux à ingérer.

Un traitement standardisé signifie que les patients d'un groupe défini reçoivent tous le même traitement. Les schémas thérapeutiques standardisés ont prouvé leur efficacité dans des essais cliniques contrôlés et leurs avantages sur les schémas individualisés non fondés sur des données probantes.

Le schéma thérapeutique recommandé pour traiter les nouveaux cas de tuberculose comprend:

- Une phase initiale (intensive) comprenant 4 antituberculeux de première ligne: l'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol en 4ADFs sont administrés aux patients chaque jour pendant 2 mois.
- Une phase d'entretien comprenant 2 antituberculeux de première ligne: l'isoniazide et la rifampicine en 2ADFs sont administrés aux patients chaque jour pendant 4 mois.

2HRZE/4RH

Dans les deux phases, le traitement quotidien doit être administré en une seule prise.

Tableau2: Administration du traitement antituberculeux aux nouveaux cas de TB (adultes)

Poids avant le traitement	Phase initiale de 2 mois	Phase d'entretien de 4 mois
	Nombre de comprimés HRZE* en ADFs	Nombre de comprimés RH** en ADFs
<33 kg	2	2
33-50 kg	3	3
51 kg+	4	4

*: H75mg/ R150mg/Z400mg/E275mg

** : R150mg/H75mg

Les nouveaux cas de tuberculose doivent tous recevoir ce traitement qu'ils soient confirmés bactériologiquement ou diagnostiqués cliniquement et indépendamment du site anatomique de la maladie et de leur statut par rapport à l'infection par le VIH.

4.1.5 Traitement quotidien versus intermittent

Plusieurs traitements intermittents ont été proposés :

1. 3 fois par semaine tout au long du traitement (phases intensive et d'entretien)
2. Chaque jour pendant la phase intensive et 3 fois par semaine pendant la phase d'entretien
3. Chaque jour pendant la phase intensive et deux fois par semaine pendant la phase d'entretien
4. Autres

Tous les traitements intermittents ont leurs avantages et inconvénients. Le risque de prescrire de basses doses existe aussi. Dans un régime intermittent et en l'absence d'ADFs, le patient est obligé d'ingérer plusieurs comprimés. Le schéma thérapeutique bi hebdomadaire est avéré moins bon que le traitement quotidien.

Dans tous les cas, il est plus important d'étudier minutieusement avec le patient un schéma thérapeutique quotidien qui sera administré par un établissement de santé à proximité ou par une tierce personne à domicile (un agent communautaire, un travailleur social, un personnel soignant, un parent) ou en ayant recours aux rappels par téléphones mobiles, etc. afin de réduire le temps investi et les frais assumés par le patient pour arriver au centre de la tuberculose. A l'aide du schéma thérapeutique instauré et d'une éducation appropriée offerte au patient, une seule rencontre hebdomadaire avec l'agent de santé est acceptable au cours de la phase intensive et au moins deux rencontres mensuelles durant la phase d'entretien.

4.2 Traitement des patients tuberculeux déjà traités et sans résistance à la Rifampicine

Si le test Xpert MTB/RIF est positif et n'identifie aucune résistance à la rifampicine, le patient doit recevoir alors le traitement recommandé aux nouveaux cas:

2HRZE/4RH

Si NAA Xpert MTB/RIF et/ou une mise en culture sont négatifs et que le patient ayant déjà reçu un traitement antituberculeux présente maintenant des signes cliniques et radiologiques indiquant nettement une tuberculose

- Durant la phase initiale, le patient reçoit la streptomycine, l'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol pendant 2 mois, puis l'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol pendant 1 mois (sans streptomycine). Tous les médicaments doivent être administrés chaque jour en 4ADFs (en plus de la streptomycine au cours des 2 premiers mois).

- Durant la phase d'entretien, l'isoniazide, la rifampicine et l'éthambutol sont administrés au patient chaque jour pendant 5 mois.

Le régime de retraitement doit être quotidien et surveillé par les professionnels de santé traitants.

2SHRZE/1HRZE/5RHE

Tableau3: Administration du traitement antituberculeux aux adultes

Poids avant le traitement	Phase initiale de 3 mois 2 mois SHRZE + 1 mois HRZE		Phase d'entretien de 5 mois
	Streptomycine	Nombre de comprimés HRZE* en ADFs	Nombre de comprimés RHE** en ADFs
<33 Kg	500mg	2	2
33-50 Kg	750mg	3	3
51 Kg+	1g	4	4

*: H75mg/ R150mg/Z400mg/E275mg

** : R150mg/H75mg/E275mg.

4.3 Traitement de la tuberculose chez les enfants

Les principes du traitement antituberculeux chez les enfants sont les mêmes que pour le traitement de la tuberculose chez les adultes. Des doses supérieures sont recommandées aux enfants.

Tableau 4: Doses quotidiennes d'antituberculeux de première ligne administrées aux enfants

Médicament antituberculeux	Dose (mg/kg de poids corporel) et intervalle posologique	Dose maximale (mg)
Isoniazide	10 (7-15)	300
Rifampicine	15 (10-20)	600

Pyrazinamide	35 (30-40)	--
Ethambutol	20 (15-25)	--

Pendant la phase intensive, **les enfants** doivent être traités avec 4 médicaments.

2HRZE/4RH

Les enfants présentant une tuberculose pulmonaire limitée, diagnostiquée ou confirmée cliniquement, qui sont VIH-négatifs et probablement sensibles à l'INH, peuvent aussi être traités pendant la phase intensive avec 3 médicaments en ADFs :

2HRZ/4RH

Tableau 5: Administration du traitement antituberculeux aux enfants (poids corporel <25kg)

Poids avant le traitement	Nombre de comprimés		
	Phase initiale		Phase d'entretien
	RHZ*	Ethambutol (100mg)	RH**
4-6 kg	1	1	1
7-10 kg	2	2	2
11-14 kg	3	2	3
15-19 kg	4	3	4
20-24 kg	5	4	5

*: R75mg/H50mg/Z150mg

** : R75mg/H50mg.

La streptomycine ne doit pas faire partie des traitements de première ligne destinés aux enfants présentant une tuberculose pulmonaire ou une lymphadénite périphérique (ototoxicité).

4.4 Traitement des cas de tuberculose extrapulmonaire

Pour le traitement de la TBEP, il faut appliquer les mêmes schémas thérapeutiques (et les mêmes dosages) que ceux utilisés pour le traitement de la tuberculose pulmonaire

2HRZE/4RH

Les enfants atteints d'une **méningite tuberculeuse ou d'une tuberculose disséminée ou ostéo-articulaire**, diagnostiquée ou confirmée cliniquement, doivent recevoir un traitement sur 12 mois. Pour la méningite, on peut ajouter un aminoglycoside mais celui-ci ne traverse pas adéquatement les méninges et est toxique notamment pour les enfants.

2HRZE/10RH

Pour la méningite et la péricardite tuberculeuses, l'adjonction de corticostéroïdes est possible.

Bien qu'elle soit parfois requise pour poser un diagnostic, la chirurgie joue un rôle mineur dans le traitement de la TBEP. Elle est réservée généralement à la prise en charge des complications tardives de la maladie.

4.5 Traitement des cas de TB-MR et TB-UR

Le Liban a adopté le traitement standardisé de courte durée recommandé par l'OMS pour la prise en charge des patients atteints d'une tuberculose pulmonaire multirésistante et ne présentant aucune résistance aux médicaments de deuxième ligne. Ce traitement n'est pas applicable aux cas de tuberculose extrapulmonaire, aux femmes enceintes et aux enfants. Le traitement d'une personne présentant d'après le diagnostic une TB-MR en plus d'une résistance à un médicament de deuxième ligne ou une TB-UR doit être discuté dans le cadre d'un comité clinique de la tuberculose formé du directeur du programme national de lutte contre la tuberculose, du médecin traitant et de trois experts en maladies infectieuses ou pneumologie et laboratoire.

Phase intensive : durée de 4-6 mois, comprenant l'administration de 4 médicaments de deuxième ligne.

Phase d'entretien : durée de 5 mois, comprenant l'administration de 2 médicaments de deuxième ligne, *supportés par certains antituberculeux de première ligne.*

Le schéma thérapeutique recommandé pour une TB-MR en l'absence d'une résistance aux médicaments de deuxième ligne est le suivant :

4-6 Km-Mfx-Pto-Cfz-Z-HHigh-dose-E / 5 Mfx-Cfz-Z-E

Clé:

Km=Kanamycine ; Mfx=Moxifloxacine ; Pto=Prothionamide; Cfx=Clofazimine; Z=Pyrazinamide; H high-dose= dose élevée d'Isoniazide ; E=Ethambutol

L'administration du traitement doit être entièrement supervisée par les agents de santé.

Les effets secondaires dus aux antituberculeux de deuxième ligne sont relativement courants pendant le traitement d'une TB-MR/TB résistante à la rifampicine. Le traitement doit être entièrement supervisé ; une surveillance étroite du patient étant nécessaire pour garantir une prompt identification des effets indésirables par le personnel soignant. Un suivi quotidien des patients est fondamental durant la phase intensive afin de dépister les effets indésirables.

Le patient doit être isolé et toutes les mesures de contrôle de l'infection en cas de TB-MR doivent être prises.

Le protocole d'initiation et de suivi du schéma thérapeutique court de la TB-MR et l'évaluation du traitement sont décrits à l'annexe II.

Si le patient présente aussi une résistance à un médicament (ou plus) de deuxième ligne, notamment une TB-UR, un traitement individualisé doit être adapté par le comité clinique de la tuberculose en fonction des résultats du test de sensibilité aux médicaments. Le but est de garantir que 5 médicaments sont actifs comme documenté par des données concluantes (résultats du TSM) ou supposés actifs (d'après les antécédents thérapeutiques et non pas le TSM). L'utilisation de nouveaux médicaments (délamanide et bédaquiline) sera discutée au cas par cas en se basant sur les recommandations de l'OMS concernant l'introduction de ces médicaments dans le traitement antituberculeux.

Le programme national de lutte contre la tuberculose convoquera également le comité clinique de la tuberculose pour fournir des conseils au cas par cas dans le traitement de la tuberculose multirésistante pendant la grossesse, l'allaitement maternel, chez les enfants et chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou de maladies du foie.

4.6 Traitement dans des situations particulières

4.6.1 Patients infectés par le VIH

Les personnes infectées par le VIH, indépendamment de leur âge, courent un risque beaucoup plus élevé de développer la tuberculose que les personnes non infectées. Selon les estimations, ce risque est de 20 à 37 fois plus élevé. La tuberculose est l'une des

principales causes de décès parmi les PVVIH et elle est associée à un taux excessif de mortalité parmi les tuberculeux infectés par le VIH par comparaison à ceux qui ne le sont pas. Les PVVIH sont plus susceptibles de développer une TBEP et une TB pulmonaire à frottis négatif que les personnes séronégatives.

Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et atteintes de tuberculose doivent recevoir le même traitement que les personnes séronégatives, en plus du traitement antirétroviral (TAR) et du traitement préventif au cotrimoxazole (TPC). Il faudra sans doute adapter le traitement antirétroviral pour devenir compatible avec la Rifampicine.

Les PVVIH constituent une population à risque élevé de tuberculose. Un dépistage systématique de la tuberculose parmi les PVVIH doit être entrepris à l'aide de l'algorithme des populations à risque élevé de TB.

Les PVVIH sans signe de TB doivent recevoir 6 mois de TPI.

A tous les patients diagnostiqués avec une tuberculose, il faut offrir un test de dépistage du VIH et des conseils en la matière.

Une collaboration étroite entre le programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT) et le programme national de lutte contre le SIDA est essentielle.

4.6.2 Grossesse

Au moment du diagnostic et avant de commencer le traitement, il faudra demander aux femmes en âge productif si elles sont enceintes. Il faut expliquer à la femme enceinte atteinte de tuberculose que la réussite du traitement standardisé est importante pour le résultat de sa grossesse. Les antituberculeux de première ligne inclus dans le traitement standardisé sont inoffensifs pendant la grossesse. **Il ne faut pas donner la streptomycine** en raison de son ototoxicité pour le fœtus.

Toutes les femmes enceintes atteintes de tuberculose doivent recevoir un supplément de pyridoxine.

4.6.3 Allaitement

La mère allaitante atteinte de tuberculose doit recevoir un traitement antituberculeux complet. C'est la meilleure façon d'éviter la transmission des bacilles tuberculeux au nourrisson. Mère et bébé doivent rester ensemble et l'allaitement du bébé doit se poursuivre.

Après avoir exclu une TB active chez le nourrisson, celui-ci doit recevoir un traitement préventif à l'isoniazide (10mg/kg/jour) pendant 6 mois. La vaccination par le BCG doit être envisagée à la fin du TPI chez les enfants vivant dans les pays à haute prévalence de tuberculose.

Les mères allaitantes doivent recevoir un supplément de pyridoxine.

4.6.4 Contraception par voie orale

Vu l'interaction entre la Rifampicine et les pilules contraceptives, l'efficacité de ces dernières pour éviter une grossesse peut diminuer. Pour cette raison, il faudrait aviser toute femme utilisant ou envisageant l'utilisation de médicaments contraceptifs de prendre une pilule contraceptive plus fortement dosée en œstrogène (50ug) ou d'utiliser une autre forme de contraception.

4.6.5 Maladie hépatique

Les patients porteurs du virus de l'hépatite, ayant des antécédents d'hépatite aiguë et consommant des quantités excessives d'alcool peuvent recevoir un traitement antituberculeux à condition qu'ils ne présentent pas de signe clinique évocateur d'une maladie hépatique chronique. Toutefois, ces patients peuvent développer des réactions aux antituberculeux.

Les patients atteints d'une maladie hépatique instable ou avancée doivent subir les tests de la fonction hépatique au début du traitement, si possible. Plus la maladie hépatique est grave ou instable, moins de médicaments hépatotoxiques sont prescrits.

Le Pyrazinamide ne doit pas être donné aux patients souffrant d'une maladie hépatique chronique.

Des tests complets de sensibilité aux médicaments de première ligne et aux quinolones doivent être réalisés et le patient doit être transféré au service de référence de la TB pour choisir le traitement adéquat.

4.6.6 Insuffisance rénale

Les patients tuberculeux souffrant d'insuffisance rénale ou d'insuffisance rénale aiguë recevront 2 mois d'isoniazide, de rifampicine, de pyrazinamide et d'éthambutol, suivis de 4 mois d'isoniazide et de rifampicine. L'isoniazide et la rifampicine étant éliminés par la bile, le dosage de ces antituberculeux ne changera pas. Vu l'importante excrétion rénale d'éthambutol et de métabolites du pyrazinamide, l'administration de ces deux médicaments se fera à raison de trois fois par semaine aux doses suivantes : 25 mg/kg/jour de pyrazinamide et 15 mg/kg/jour d'éthambutol. En cas d'insuffisance rénale aiguë, les patients doivent prendre la pyridoxine avec l'isoniazide afin d'éviter une neuropathie périphérique.

En raison d'un risque accru de néphrotoxicité, il faut éviter de prescrire la streptomycine aux insuffisants rénaux.

4.6.7 Traitement adjuvant aux stéroïdes

Un traitement aux stéroïdes est bénéfique aux patients souffrant de méningite tuberculeuse, de péricardite tuberculeuse et de pleurésie tuberculeuse accompagnée d'un épanchement important. Ce groupe de patients peut recevoir 40-60 mg de prednisolone pendant 4 semaines, puis la dose sera progressivement réduite sur une période de plusieurs semaines. Les autres patients qui peuvent bénéficier de la thérapie par stéroïdes sont ceux qui ont:

1. Une laryngite tuberculeuse avec obstruction des voies respiratoires ;
2. Une lymphadénopathie tuberculeuse massive avec signes d'obstruction des voies respiratoires ;
3. Une tuberculose rénale pour éviter une scarification de l'uretère ;
4. Une tuberculose des glandes surrénales susceptible de provoquer la maladie d'Addison;
5. Une réaction d'hypersensibilité sévère aux antituberculeux.

5 Organisation du traitement

5.1 Supervision du traitement et observance thérapeutique

La tuberculose est une maladie curable si les patients reçoivent un traitement complet et ininterrompu adéquat cadrant avec la politique du programme national de lutte contre la tuberculose. Cependant, une faible observance du traitement antituberculeux est possible et entraîne alors des conséquences graves telles que :

1. Une maladie prolongée et un handicap pour le patient;
2. Une transmission continue de la tuberculose aux autres membres de la communauté en raison de l'état infectieux du malade;
3. Le développement d'une tuberculose résistante aux médicaments ;
4. La mort du patient.

La tuberculose est une maladie complexe impliquant pour le patient des facteurs biologiques, sociaux, économiques et culturels. Les prestataires de soins de santé doivent être attentifs à l'impact significatif de cette maladie sur tous les aspects de la vie du patient et à la nécessité d'une approche globale pour la prise en charge du patient.

Les patients et les professionnels de la santé sont conjointement responsables des résultats thérapeutiques ; pour cette raison, le prestataire de soins doit faire tout son possible pour

éduquer, soutenir, influencer et persuader le patient de prendre les médicaments prescrits et d'achever son traitement.

Il n'existe pas "d'approche standard unique" pour la supervision du traitement. Toutefois, il est nécessaire de mettre en place ce qui suit:

- Un agent d'appui au traitement : c'est une personne de la communauté (comme les agents de santé communautaires) ou du centre de soins de santé primaires ou du centre de la tuberculose qui veille à ce que le patient suive le traitement prescrit tous les jours moyennant une surveillance directe quotidienne du traitement (DOT) ou à raison d'une ou deux fois par semaine, compte avec lui les doses prises et l'interroge sur les effets indésirables.
- L'hospitalisation n'est pas nécessaire pendant la phase intensive du traitement sauf si l'état de santé du malade ou ses conditions sociales l'exigent.

5.2 Interruption du traitement antituberculeux

5.2.1 Eviter l'interruption du traitement

Pour éviter l'interruption du traitement antituberculeux, plusieurs mesures peuvent être prises:

- Assurer une gestion adéquate et à tous les niveaux des médicaments antituberculeux du patient afin qu'il n'en manque pas;
- Tous les patients identifiés comme des cas de tuberculose doivent être enregistrés au registre de la tuberculose et orientés vers les établissements de santé adéquats pour recevoir un traitement antituberculeux ;
- Le centre traitant doit établir pour chaque patient tuberculeux une fiche de traitement antituberculeux et une carte d'identité et recueillir toutes les informations pertinentes comme l'adresse exacte du malade ainsi qu'un numéro de téléphone portable (celui du malade ou d'un membre de la famille, d'un voisin ou d'un ami) afin de pouvoir le repérer facilement s'il s'absente au traitement ;
- Avant de débiter le traitement, le personnel soignant responsable du traitement doit donner au patient et aux membres de sa famille des informations concernant:
 - La personne chargée de son traitement (identifier l'agent de santé et/ou l'agent d'appui communautaire)
 - La durée de chaque phase du traitement antituberculeux
 - Les éventuels effets secondaires du traitement et ce qu'il faut faire le cas échéant
 - Les étapes à suivre pour surveiller le déroulement du traitement

- La nécessité absolue de suivre strictement les instructions du personnel de santé ou de l'agent d'appui communautaire relatives au traitement
- Les conséquences d'un abandon éventuel du traitement
- La nécessité absolue d'informer, à l'avance, le personnel de santé ou l'agent d'appui au traitement de :
 - toute absence planifiée ou un déménagement vers une autre province ou région
 - un changement d'adresse
 afin de pouvoir prendre les mesures qui s'imposent pour la poursuite du traitement antituberculeux ;
- Le personnel de santé chargé du traitement doit identifier les problèmes potentiels susceptibles d'empêcher l'adhésion du patient au traitement, tels qu'une incompatibilité entre l'horaire de travail du malade et les heures d'administration du traitement;
- Le patient doit être suivi régulièrement au centre de diagnostic et de traitement de la tuberculose ou au centre SSP, au moins toutes les deux semaines pendant la phase intensive et une fois par mois pendant la phase d'entretien ;
- Tout patient n'ayant pas reçu son traitement pendant 3 jours consécutifs au cours de la phase intensive ou pendant une semaine au cours de la phase d'entretien doit être considéré comme potentiellement défaillant et doit être immédiatement repéré par l'agent d'appui au traitement ou le centre de la tuberculose ;
- Tout patient ne se présentant pas à sa séance de suivi mensuelle au centre de diagnostic et de traitement de la tuberculose doit être considéré comme potentiellement perdu de vue en cours de suivi et doit être immédiatement repéré par les intervenants identifiés ci-dessus ;
- Le repérage du patient absent au suivi doit faire partie de l'activité hebdomadaire de tout centre de soins antituberculeux. Il faut vérifier le registre TB et les fiches de traitement antituberculeux un jour fixe de la semaine pour identifier les patients n'ayant pas assisté à la séance de suivi cette semaine-là; ces patients sont potentiellement perdus de vue et doivent être repérés immédiatement.

5.2.2 Mesures à prendre lorsqu'un patient s'absente au traitement

Il est primordial de procéder le plus tôt possible au repérage du patient qui ne revient pas pour recevoir son traitement. Il faut prendre certaines mesures pour le cas d'un patient perdu de vue et retrouvé ou revenu tout seul. Ces mesures sont présentées dans les tableaux ci-dessous et dépendent du type du traitement, de la durée de l'interruption ainsi que de l'évaluation bactériologique.

Tableau6: Prise en charge des patients nouveaux ayant interrompu leur traitement

Durée du traitement	Durée de l'interruption	Résultat du frottis d'expectorations au retour	Résultat thérapeutique	Classification au retour	Mesure thérapeutique et enregistrement
<1 mois	<2 semaines	Inutile	-	-	Poursuivre le traitement d'où il a été arrêté
	≥2 semaines	Inutile	-	-	Recommencer le traitement
1-2 mois	<2 semaines	Inutile	-	-	Poursuivre le traitement d'où il a été arrêté
	2-7 semaines	Frottis +	-	-	Recommencer le traitement
		Frottis-	-	-	Poursuivre le traitement d'où il a été arrêté
	≥8 semaines	Frottis+/-	Perdu de vue	Traitement après perte de vue	Commencer un retraitement, réaliser un test Xpert/TSM et assigner un nouveau numéro
≥2 mois	<2 semaines	Inutile	-	-	Poursuivre le traitement d'où il a été arrêté
	2-7 semaines	Frottis+	Assigner un nouveau numéro	Autre	Commencer un retraitement, réaliser un test Xpert/TSM
		Frottis-	-	-	Poursuivre le traitement d'où il a été arrêté
	≥8 semaines	Frottis-/+	Perdu de vue	Traitement après perte de vue	Commencer un retraitement, réaliser un test Xpert/TSM et assigner un nouveau numéro

Tableau7: Prise en charge des patients en retraitement qui interrompent leur traitement

Durée du traitement	Durée de l'interruption	Résultat du frottis d'expectorations au retour	Résultat thérapeutique	Classification au retour	Mesure thérapeutique et enregistrement
<1 mois	<1 mois	Inutile	-	-	Poursuivre le retraitement d'où il a été arrêté
>1 mois	4-7 semaines	Frottis+	-	-	Recommencer le traitement, réaliser un test Xpert/TSM
		Frottis-	-	-	Poursuivre le retraitement d'où il a été arrêté, réaliser un test Xpert/TSM
	≥8 semaines	Frottis +/-	Perdu de vue	Traitement après perte de vue	Réaliser un test Xpert/TSM, recommencer un traitement en fonction du TSM, assigner un nouveau numéro

5.2.3 Stratégies visant à améliorer l'observance thérapeutique

5.2.3.1 Interaction de qualité avec le patient

- Etablir avec le patient une relation de partenariat
- Demander au patient s'il prend ses médicaments antituberculeux et éviter de présumer qu'il les prend
- Consacrer au patient le temps nécessaire à chacune de ses visites
- Traiter le patient avec respect. Adopter avec lui une attitude positive, ne pas l'intimider ni l'effrayer
- Traiter la personne et non pas la maladie
- Comprendre et aborder les différentes valeurs et croyances culturelles
- Adapter le traitement au style de vie du patient
- Mettre le patient en relation avec les ONGs et tout organisme en mesure de lui apporter le soutien psychosocial le cas échéant.

5.2.3.2 Education du patient

- Fournir au patient au cours de votre première entrevue les informations indispensables
- Se montrer vigilant et clair en adressant les instructions au patient ; ce dernier étant sans doute anxieux après avoir été informé sur la nature de sa maladie
- Fournir au patient toutes les informations nécessaires sur le traitement antituberculeux, comme la durée, le besoin vital d'adhérer au traitement quotidien et à la durée entière du traitement
- Utiliser le matériel éducatif fourni par le programme national de lutte contre la tuberculose
- Evaluer les convictions du patient concernant la tuberculose et adapter les messages pédagogiques à ses convictions
- Revoir les instructions avec le patient et lui poser des questions pour s'assurer qu'il les a bien comprises

5.2.3.3 Traitement

- Adapter le plan de soins à la convenance du patient et proposer des plans alternatifs
- Donner des instructions claires sur les effets secondaires des médicaments antituberculeux
- Assurer une bonne tenue des dossiers des patients traités

- Enquêter rapidement sur les rendez-vous manqués
- Accélérer les procédures des patients venant pour recevoir un traitement ou pour un suivi
- Veiller à ce que le personnel de santé se montre encourageant avec les patients
- Garantir la confidentialité du patient

5.3 Surveillance du patient au cours du traitement antituberculeux

Le personnel de santé chargé de délivrer le traitement antituberculeux aux patients doit surveiller l'évolution des signes et des symptômes. Il faudrait interroger les patients sur leur tolérance des médicaments antituberculeux et leur demander de signaler l'apparition de tout symptôme (qui pourrait être associé à un effet indésirable des médicaments).

Les enzymes hépatiques doivent être mesurées avant le traitement et surveillées mensuellement tout au long du traitement.

Les agents de santé doivent enregistrer et signaler toute interruption du traitement.

Il faut vérifier le poids du patient chaque mois ; un ajustement des doses peut s'avérer nécessaire en cas de variation pondérale.

Il faut consigner tous les médicaments administrés, la réponse bactériologique et les effets indésirables sur la fiche de traitement antituberculeux et la carte d'identité du patient tuberculeux.

5.3.1 Surveillance des patients tuberculeux

La surveillance de la réponse au traitement doit être effectuée à l'aide d'un examen microscopique de frottis et, dans des cas particuliers, d'une mise en culture.

Nouveaux cas de tuberculose pulmonaire

Toutes les personnes présentant un cas présumé de tuberculose et une anomalie radiologique doivent se soumettre à des examens de frottis et Xpert MTB/RIF selon l'algorithme de diagnostic de la tuberculose pulmonaire

M 0*: moment du diagnostic.

Si le patient présente un frottis positif ou un MTB confirmé par Xpert MTB/RIF et aucune résistance à la rifampicine

M 2: à la fin de la phase initiale- frottis d'expectorations

M 4: au bout du 4^{ème} mois de traitement – frottis d'expectorations

M 6: vers la fin du 6^{ème} mois de traitement – frottis d'expectorations

*(M 0: mois 0, M 2: mois 2, etc.)

Si les examens microscopiques de frottis M4 et M6 sont négatifs, le patient est guéri.

Si l'un des examens microscopiques de frottis M2, M4 ou M6 est positif, il faut entreprendre des investigations poussées, notamment un test Xpert et une mise en culture.

Cas de patients en retraitement

M 0*: moment du diagnostic. Examens microscopiques de frottis et Xpert ou autre NAA (en cas de résistance à la rifampicine, le patient est orienté pour une prise en charge d'un cas de TB-MR)

M 3: à la fin de la phase initiale - frottis d'expectorations

M 5: au bout du 5^{ème} mois de traitement - frottis d'expectorations

M 9: vers la fin du 9^{ème} mois de traitement - frottis d'expectorations

**(M 0: mois 0, M 2: mois 2 etc....)*

Si les examens microscopiques de frottis M5 et M9 sont négatifs, le patient est guéri.

Si l'un des examens microscopiques de frottis M3, M5 ou M9 est positif, il faut entreprendre des investigations poussées, notamment une mise en culture et un TSM.

La surveillance du traitement par radiographie pulmonaire est conseillée uniquement dans les cas complexes présentant une forme sévère de tuberculose. L'absence d'amélioration notée à la radiographie au cours du traitement antituberculeux de première ligne de cas confirmés bactériologiquement nécessite la recherche d'une résistance aux médicaments et/ou d'une maladie associée. Il n'est pas évident d'obtenir une disparition complète des lésions à la radiographie pulmonaire au bout des 6 mois d'un schéma thérapeutique standardisé, toutefois on n'a pas besoin de prolonger le traitement. La cicatrisation se fait plus lentement que l'élimination des bactéries avec un traitement adéquat.

Patient atteint de TBEP

L'évaluation de la réponse au traitement d'un patient atteint de TBEP doit essentiellement être clinique et parfois radiologique. Le poids du patient doit être vérifié à chaque visite d'évaluation.

Enfant atteint de tuberculose

Tout enfant atteint de tuberculose doit faire l'objet d'une évaluation au moins aux intervalles suivants: 2 semaines après l'initiation du traitement, à la fin de la phase intensive et chaque mois jusqu'à la fin du traitement.

L'évaluation doit comprendre au minimum :

1. Une évaluation des symptômes ;
2. Une évaluation de l'observance thérapeutique ;
3. Une investigation des effets indésirables ;
4. Une mesure du poids ;
5. Un contrôle mensuel des enzymes hépatiques.

5.3.2 Enregistrement des résultats thérapeutiques

Les résultats thérapeutiques découlant de la surveillance du patient doivent être établis à l'aide des définitions standardisées du programme national de lutte contre la tuberculose. **Les résultats thérapeutiques de tous les patients enregistrés et avisés doivent être consignés sur la fiche de traitement antituberculeux, la carte d'identité du patient tuberculeux ainsi que dans le registre TB du centre de la tuberculose.** L'enregistrement des résultats thérapeutiques est aussi important que la déclaration d'un nouveau cas de tuberculose.

5.3.3 Analyse des cohortes

L'analyse des cohortes doit être entreprise trimestriellement par chaque centre de la tuberculose. Les rapports des analyses de cohortes établis par ces centres doivent être compilés et consolidés au niveau national après vérification. L'évaluation des résultats contribuera à identifier les centres obtenant de bons résultats et ceux confrontés à des difficultés. Les pratiques réussies initiées dans un endroit peuvent être répliquées ailleurs.

5.3.4 Effets secondaires des médicaments antituberculeux et leur prise en charge

5.3.4.1 Effets secondaires des antituberculeux de première ligne et leur prise en charge

La plupart des patients tuberculeux recevant des antituberculeux de première ligne finissent leur traitement sans se plaindre d'effets secondaires importants. Cependant, des réactions indésirables peuvent survenir au cours du traitement antituberculeux. La plupart sont des réactions mineures mais certaines réactions majeures nécessitent des mesures spécifiques et urgentes. Les agents de santé prodiguant le traitement antituberculeux doivent savoir comment éviter, surveiller et prendre en charge les réactions indésirables survenant potentiellement au cours du traitement.

Le tableau 8 à l'Annexe III décrit les effets secondaires des antituberculeux de première ligne et leur prise en charge. Le personnel de santé peut éviter certains effets secondaires d'origine médicamenteuse, comme la neuropathie périphérique induite par l'isoniazide. Ses manifestations habituelles sont un engourdissement, une sensation de picotement ou de brûlure aux mains ou aux pieds ; elle affecte généralement les femmes enceintes ainsi que les personnes souffrant de dépendance alcoolique, de malnutrition, de diabète, de maladie

chronique du foie ou d'insuffisance rénale. Ces patients doivent recevoir, en plus de leurs médicaments antituberculeux, une dose de 10 mg/jour de pyridoxine à titre de traitement préventif.

Le personnel de santé peut surveiller les effets secondaires des médicaments en enseignant aux patients comment reconnaître les symptômes des effets secondaires courants, en les encourageant à signaler la survenue de tels symptômes ainsi qu'en les interrogeant sur les symptômes quand ils viennent récupérer leurs médicaments. Il faut consigner les réactions indésirables aux médicaments sur la fiche de traitement antituberculeux et sur la carte d'identité du patient.

Si un patient développe un effet secondaire majeur, il faudra arrêter le traitement ou le médicament en cause et le patient sera orienté de toute urgence vers un médecin pour une prise en charge adéquate dans un hôpital ou un centre de référence.

Prise en charge des réactions cutanées

Si un patient souffre de démangeaisons en l'absence d'une éruption cutanée ou d'une autre cause évidente, il est conseillé d'initier un traitement symptomatique par antihistaminiques, d'hydrater la peau et de poursuivre le traitement antituberculeux tout en surveillant le patient de près.

Toutefois, si le patient développe une éruption cutanée, il faudra arrêter tous les médicaments antituberculeux.

A la disparition de la réaction cutanée, les médicaments antituberculeux sont réintroduits un à un, en commençant par le médicament le moins probablement responsable de cette réaction (rifampicine ou isoniazide) en une petite dose d'amorce, telle que 50 mg d'isoniazide. Le but d'une dose d'amorce est que la réaction cutanée pouvant survenir avec une petite dose ne sera pas aussi importante qu'avec une dose complète. Par conséquent, il faudra augmenter la dose progressivement pendant 3 jours. Cette procédure est répétée, en ajoutant à chaque fois un médicament. La survenue d'une réaction après l'addition d'un médicament spécifique permettra d'identifier ce dernier comme responsable de la réaction cutanée. Les schémas thérapeutiques alternatifs mentionnés dans le paragraphe suivant s'appliquent aussi lorsqu'un médicament spécifique ne peut pas être administré car il cause une réaction cutanée.

Prise en charge de l'hépatite médicamenteuse

Parmi les antituberculeux de première ligne, l'isoniazide, le pyrazinamide et la rifampicine sont les plus probablement responsables de l'hépatite médicamenteuse. En revanche, l'éthambutol contribue rarement aux lésions du foie. La rifampicine peut causer une jaunisse asymptomatique en l'absence de signe d'hépatite. Il est important d'essayer

d'exclure d'autres causes éventuelles (par exemple, une hépatite virale) avant de décider que l'hépatite est due au traitement antituberculeux.

Si les antituberculeux sont vraisemblablement responsables d'une atteinte du foie, il faut les arrêter. Toutefois, si le patient est sévèrement touché par la tuberculose et que l'arrêt du traitement antituberculeux est risqué, celui-ci doit être hospitalisé et un traitement non hépatotoxique à base de streptomycine, d'éthambutol et d'une fluoroquinolone doit être débuté.

Si le traitement antituberculeux est arrêté, il est nécessaire d'attendre un retour à la normalisation des enzymes hépatiques et la disparition des symptômes cliniques (nausée, douleur abdominale) avant de réintroduire les médicaments antituberculeux. Si les signes et les symptômes ne disparaissent pas et que l'atteinte hépatique est grave, le patient doit être hospitalisé et un traitement non hépatotoxique à base de streptomycine, d'éthambutol et d'une fluoroquinolone doit être initié.

Lorsque l'hépatite médicamenteuse est guérie, les médicaments sont réintroduits un à un. Si les symptômes reprennent de nouveau ou les tests de la fonction hépatique deviennent anormaux avec la réintroduction des médicaments, le dernier médicament introduit doit être arrêté. La rifampicine doit être réintroduite en premier lieu car celle-ci est moins susceptible que l'isoniazide ou le pyrazinamide de provoquer une hépatotoxicité et c'est le médicament le plus efficace. Après 3 à 7 jours, l'isoniazide pourra aussi être réintroduit. Aux patients ayant présenté une jaunisse mais tolérant la réintroduction de la rifampicine et de l'isoniazide, il est préférable dans ce cas d'éviter une nouvelle administration de pyrazinamide.

Les traitements alternatifs dépendent du médicament qui est probablement la cause de l'hépatite :

- Si la rifampicine est probablement la cause, le traitement proposé est 2 mois d'isoniazide, d'éthambutol et de streptomycine suivis de 10 mois d'isoniazide et d'éthambutol.
- Si l'on ne peut pas prescrire l'isoniazide, on peut envisager un traitement de 9 mois à base de rifampicine, de pyrazinamide et d'éthambutol.
- Si le pyrazinamide est interrompu avant la fin de la phase intensive, la durée totale du traitement à l'isoniazide et à la rifampicine doit être prolongée jusqu'à 9 mois.
- Lorsqu'il est impossible d'utiliser l'isoniazide et la rifampicine, le traitement non hépatotoxique à base de streptomycine, d'éthambutol et d'une fluoroquinolone doit être poursuivi pendant une durée totale de 18 à 24 mois.

Les ADFs sont utilisées au Liban pour le traitement de la tuberculose. Afin de prendre en charge l'hépatite induite par les antituberculeux, le PNLT doit assurer de petites quantités

de médicaments antituberculeux sous forme de comprimés en vrac. Ceux-ci seront utilisés pour la réintroduction successive des médicaments antituberculeux.

5.3.4.2 Effets secondaires des médicaments antituberculeux de deuxième ligne et leur prise en charge

A la différence des antituberculeux de première ligne qui sont relativement bien tolérés, les antituberculeux de deuxième ligne sont habituellement plus toxiques et nécessitent un suivi particulier.

Seul le personnel participant à la prise en charge d'une tuberculose résistante aux médicaments aura à consulter des ouvrages de référence afin d'identifier et de gérer les effets secondaires des antituberculeux de deuxième ligne pendant le traitement d'un patient atteint d'une tuberculose résistante aux médicaments : se reporter aux pages 152-166 du document intitulé "Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis" (WHO/HTM/TB/2014.11).

5.4 Calendrier d'un transfert sortant

Les procédures opérationnelles standard (SOPs) de l'OMS pour la région sont en cours de finalisation et seront bientôt disponibles.

5.4.1 Dossier standard (à élaborer par le PNLT) pour le transfert sortant :

Pays, centre de traitement, adresse, adresse électronique, numéro de téléphone
Diagnostic (résultats des tests de laboratoire, radiographie, observations cliniques),
inscription des dates

Traitement reçu jusqu'à présent, date de début du traitement, effet secondaire le cas échéant

Orienté vers : centre de traitement/pays, si possible coordonnées du centre d'accueil.

Fournir au patient les clichés radiographiques s'il en a et tout autre document pertinent pour la poursuite du traitement dans le centre/pays d'accueil.

5.4.2 Procédure :

Le personnel du centre de la tuberculose doit s'efforcer par tous les moyens de retenir le patient au pays jusqu'à la fin de son traitement ou du moins jusqu'à la fin de la phase intensive.

Lorsque la décision de transfert est prise, les employés doivent consacrer au patient du temps pour obtenir ce qui suit :

- Des informations concernant son adresse de résidence (pays d'origine), probablement le décalage entre la consultation et l'arrivée à domicile, etc.
- Essayer de contacter par courrier électronique l'établissement de santé à proximité du domicile indiqué par le patient. Demander l'aide d'organisations internationales pour veiller à ce que le patient poursuive le traitement dans son pays d'origine lorsque le Transfert est fait vers un autre pays
- Dossier à remettre au patient + provision de médicaments qui suffit pour couvrir le décalage temporel entre la consultation et l'arrivée à domicile

6 Intensification du dépistage de la tuberculose, traitement préventif et prévention de la tuberculose

6.1 Intensification du dépistage de la tuberculose

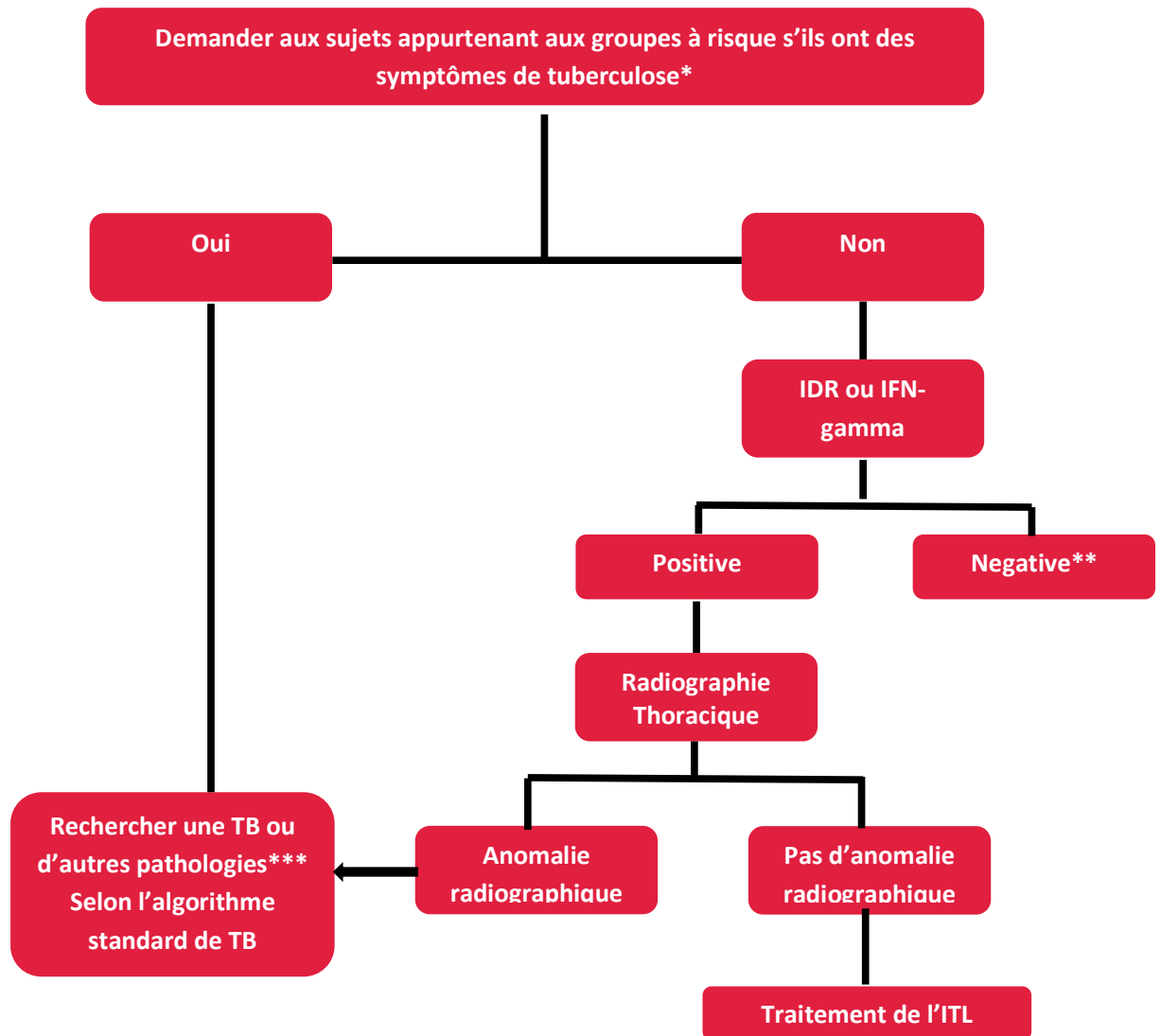
6.1.1 Définition des groupes à risque nécessitant un dépistage systématique de la tuberculose

Le PNLTa a identifié les groupes à risque suivants méritant un dépistage systématique de la tuberculose :

1. Les personnes vivant avec le VIH
2. Les enfants et adultes en contact avec un patient atteint de tuberculose pulmonaire
3. Les prisonniers
4. Les réfugiés concentrés en milieux surpeuplés
5. Les personnes recevant un traitement anti-TNF/ou projetant de le faire
6. Les receveurs de greffes d'organes ou de moelle osseuse
7. Les personnes recevant une chimiothérapie contre le cancer
8. Les patients sous hémodialyse
9. Le personnel de santé (infirmiers/infirmières, étudiants en médecine ou de laboratoire, technicien de laboratoire, médecin, etc.)
10. Les personnes en provenance d'un pays ou d'une région à haute prévalence de tuberculose

6.1.2 Algorithme de dépistage de la tuberculose dans les groupes à risque

Figure 3 : Algorithme pour le diagnostic et le traitement ciblé de l'ITL chez les sujets appartenant à des groupes à risque: OMS 2015

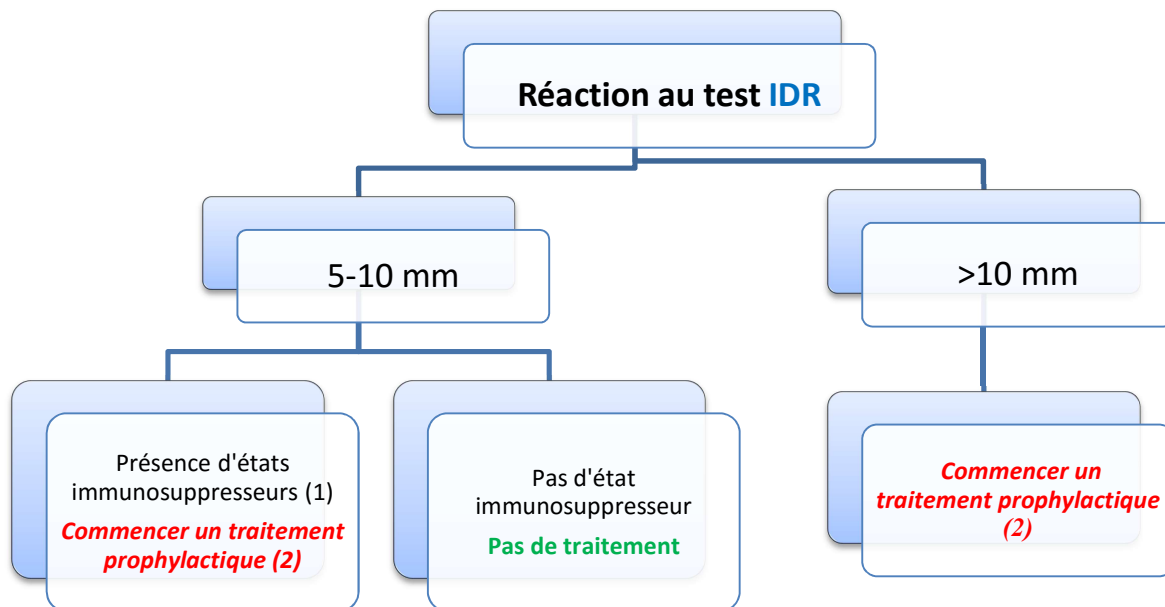


*Il s'agit de tout symptôme de TB du genre suivant: toux, hémoptisie, fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids, douleurs thoraciques, dyspnée, fatigue. On pourra proposer un test VIH en fonction des politiques locales ou nationales ou du jugement clinique. De même, on pourra faire une radiographie thoracique s'il s'agit de dépister les cas de tuberculose active.

**Les clients pour lesquels un traitement de l'ITL n'est pas indiqué doivent être renseignés au sujet de la tuberculose et il faut notamment leur expliquer l'importance de se faire soigner si des symptômes apparaissent.

***Les examens à la recherche d'une tuberculose doivent être conforme aux guides nationales. En outre, on pourra envisager de traiter contre l'ITL les personnes chez qui les examens ont permis d'exclure une tuberculose (y compris ceux chez qui la radiographie thoracique a révélé la présence de lésions fibreuses).

Figure 4 : Traitement de l'infection tuberculeuse latente en fonction de l'IDR (intradermoréaction)



(1) Etats immunosuppresseurs:

1. Personnes infectées par le VIH.
2. Personnes présentant à la radiographie pulmonaire des modifications fibreuses correspondant à une ancienne TB.
3. Receveurs de greffes d'organes.
4. Personnes immunodéprimées pour d'autres raisons (y compris celles prenant >15mg/jour de prednisonne pendant un mois ou prenant des inhibiteurs de TNF-alpha pendant une plus longue période)

(2) INH 300mg par jour pendant 6 mois pour adultes et pendant 6-9 mois pour enfants(adultes 5mg/kg, enfants 10mg/kg)

6.1.3 Organisation de la recherche de sujets contacts et de la notification

La recherche des contacts assure une détection et un traitement précoces des cas de tuberculose active. Les cas index autour desquels une recherche des contacts doit être faite sont:

- Les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement
- Les enfants atteints d'une tuberculose active
- Les cas de co-infection VIH/TB, et
- Les cas de TB-UR/TB-MR/résistants à la rifampicine.

Les sujets contacts qu'il faut soumettre en priorité à un dépistage systématique et actif de la tuberculose sont les membres du ménage. Le dépistage et l'évaluation des contacts doivent inclure aussi les agents de santé communautaires ainsi que le personnel des centres SSP et des centres de la tuberculose.

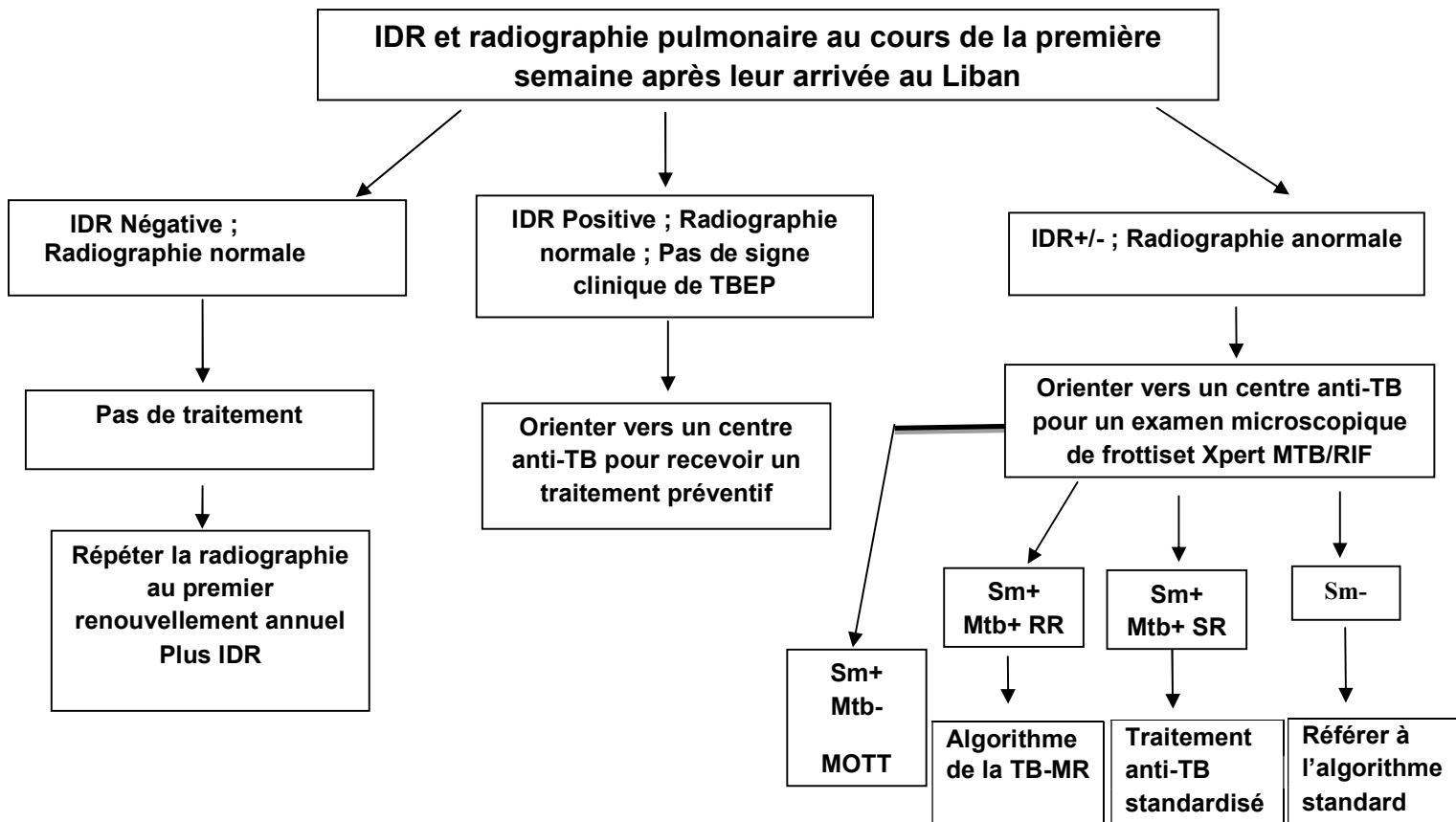
Pour le dépistage des sujets contacts, il faut suivre l'algorithme des groupes à risque (se référer à la section 6.1.2 ci-dessus)

Un registre spécial sera consacré aux contacts, indiquant le nom du cas index, la liste de contacts familiaux, examinés ou non, les personnes recevant un TPI et les cas identifiés de tuberculose active.

Les enfants et les PVVIH qui sont des contacts mais ne présentant pas de tuberculose active doivent recevoir un TPI. Les nourrissons en dessous de l'âge de 1 an exposés à la tuberculose active à la maison doivent recevoir 6 à 9 mois de TPI indépendamment du résultat du TCT (l'INH 100mg est disponible en forme de comprimé dispersible).

6.1.4 Organisation du dépistage parmi les migrants

Figure 5: Stratégie de lutte antituberculeuse pour les détenteurs de permis de travail et de séjour



1. "Traitement anti-TB standardisé": traitement de 6 mois dont les 2 premières semaines ou plus sont à l'hôpital
2. "Traitement préventif": 6 mois de traitement préventif à l'INH
3. Toute opacité/calcifcation doit être soumise à des tests bactériologiques d'expectorations et d'autres investigations afin d'exclure une tuberculose active
4. La tuberculose extrapulmonaire n'est PAS contagieuse. Suivre l'algorithme de la TBEP
5. Pas de TB – Pas de traitement
6. Sm+ = frottis positif, Mtb+ = Mycobacterium tuberculosis positif, RR = résistant à la rifampicine, SR = sensible à la rifampicine
7. MOTT = Mycobactéries autres que tuberculeuses

6.2 Traitement préventif de l'infection tuberculeuse latente

Schéma thérapeutique à appliquer et surveiller

INH : 6 mois pour adultes et de 6 à 9 mois pour enfants

1. Enfants : 10 mg/kg
2. Adultes : 5 mg/kg, dose maximale 300mg

Surveillance: une surveillance rapprochée du traitement préventif à l'INH est requise au niveau de la prise régulière des médicaments et de l'accomplissement du traitement (6 mois pour adultes/6-9 mois pour enfants). Il faut tenir un registre spécial et une fiche de traitement propre aux personnes recevant un traitement préventif. L'observance du traitement doit être assurée à l'aide d'un agent d'appui au traitement (agent de santé DOT ou agent de santé communautaire) ou par rappels de téléphone mobile. Il faudrait organiser un suivi clinique mensuel pour évaluation.

En cas d'intolérance à l'INH chez les adultes, on peut leur administrer alternativement 4 mois de Rifampicine au lieu de 6 mois d'INH.

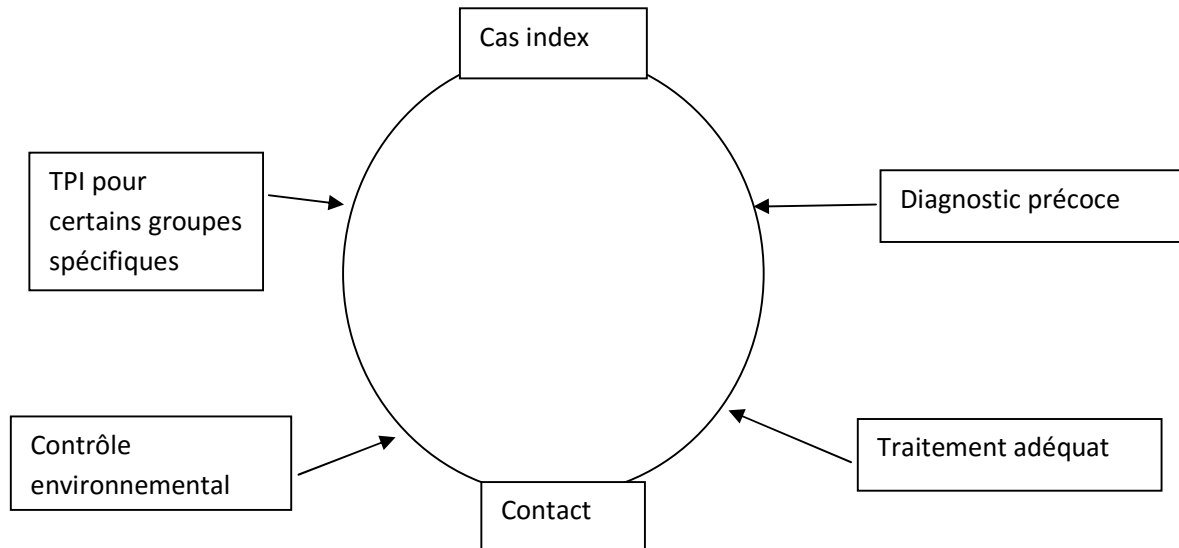
6.3 Prévention de la tuberculose

La tuberculose est une maladie transmissible évitable grâce à des mesures adéquates. Sa chaîne de transmission gravite autour du cas index et des contacts exposés. Il faut appliquer les approches suivantes pour:

- Eviter l'infection des sujets contacts, ceci signifie un diagnostic précoce et un traitement antituberculeux adéquat ainsi que des mesures environnementales
- Eviter le développement d'une tuberculose active chez le contact infecté par l'administration d'un TPI.

6.3.1 Chaîne de transmission

Figure 6 : Chaîne de Transmission de TB



6.3.2 Recherche des sujets contacts

La recherche des sujets contacts assure une détection et un traitement précoces des cas de tuberculose active, et réduit ainsi la durée de transmission des bacilles tuberculeux parmi les membres de la communauté.

Les cas index autour desquels une recherche des contacts doit être entreprise sont:

- Les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement
- Les enfants atteints d'une tuberculose active
- Les cas de co-infection VIH/TB
- Les cas de TB-UR/TB-MR/résistants à la rifampicine.

Les sujets contacts qu'il faut soumettre en priorité à un dépistage systématique et actif de la tuberculose sont les membres du ménage. Le dépistage et l'évaluation des contacts doivent inclure aussi les agents de santé communautaires ainsi que le personnel de santé des centres SSP et des centres de la tuberculose.

Les enfants et les PVVIH qui sont des contacts mais ne présentant pas de tuberculose active doivent recevoir un TPI.

6.3.3 Prévention de la transmission tuberculeuse au laboratoire

Le personnel de laboratoire est responsable de sa propre sécurité ainsi que de celle des collègues. La transmission de la TB est commune dans les laboratoires en l'absence de mesures préventives. Ceci est essentiellement dû aux micro-aérosols, de 1 à 5 microns de diamètre, porteurs des bacilles tuberculeux. En l'absence de mesures de sécurité, ces bacilles sont transmis au personnel de laboratoire.

La prévention de l'infection tuberculeuse au laboratoire doit viser à réduire la production d'aérosols. Ceci est possible en observant les mesures suivantes:

- Des laboratoires avec une bonne ventilation où la disposition des fenêtres et des portes permet de balayer les particules aériennes au loin
- Le personnel de santé doit se laver les mains à chaque entrée et sortie du laboratoire
- Durant le travail, le port de vêtements protecteurs tels que les blouses de laboratoire qu'il faut déposer dans des casiers en quittant
- L'accès au laboratoire est autorisé uniquement au personnel nécessaire
- Le port de gants jetables pendant la préparation et la coloration des frottis
- Il est strictement interdit de manger, de boire et de fumer à l'intérieur du laboratoire
- Les échantillons d'expectorations doivent être recueillis en plein air et non pas à l'intérieur du laboratoire.

Si exécutées conformément aux SOPs, la manipulation et l'analyse des frottis d'expectorations n'augmentent pas le risque de transmission de la tuberculose. Les techniciens de laboratoire doivent toujours être vigilants.

6.3.4 Prévention de l'infection tuberculeuse dans les établissements de soins de santé

Bien qu'il soit difficile de prévenir l'infection tuberculeuse dans les structures collectives, les mesures suivantes doivent dans la mesure du possible être appliquées:

- Au niveau administratif : celles-ci comprennent une identification précoce, un diagnostic et un traitement des cas suspects de tuberculose pulmonaire, une séparation des cas présumés et confirmés de tuberculose pulmonaire des autres personnes
- Les patients doivent se couvrir la bouche en toussant
- Au niveau environnemental: celles-ci consistent à maximiser la ventilation naturelle et à utiliser les rayonnements ultraviolets, lorsque c'est possible
- Protection personnelle : la protection des PVVIH contre une éventuelle exposition à une source de tuberculose et l'offre d'un TPI.

6.3.5 Prévention de l'infection à domicile

L'entourage du malade doit être avisé d'isoler le patient atteint de tuberculose pulmonaire dans une chambre séparée durant la nuit et de demander au patient de rester dans sa chambre ou à l'extérieur de la maison durant la journée et de s'abstenir de visiter amis et parents. **Ces mesures sont nécessaires uniquement au cours des 15 premiers jours du traitement.** Au-delà de cette période, le patient peut rester à la maison ou sortir sans prendre de précautions particulières sauf le fait de se couvrir la bouche quand il/elle tousse. Ces méthodes simples peuvent contribuer à réduire la transmission de la tuberculose dans l'environnement intérieur et, par conséquent, dans la communauté.

6.3.6 Consommation de lait cru

La consommation de lait cru peut entraîner la transmission de la tuberculose bovine. Pour cette raison, on doit conseiller aux personnes de bouillir le lait avant de le consommer.

7 Tuberculose dans les situations d'urgence et de conflit

D'après le manuel pratique de l'OMS "Communicable Diseases Control in Emergencies – Field Manual" de M. A. Connolly, pendant la phase aiguë d'une situation d'urgence, lorsque les taux de mortalité sont élevés en raison d'infections respiratoires aiguës, de malnutrition, de maladies diarrhéiques et de paludisme (là où la maladie est endémique), le contrôle de la tuberculose n'est pas prioritaire. Toutefois, tel n'est pas le cas du Liban où les réfugiés syriens sont essentiellement confrontés à des problèmes de logement et économiques et ne risquent pas de mourir dans l'immédiat d'infections aiguës. Par ailleurs, la répartition des réfugiés syriens sur tout le territoire libanais et non pas dans les camps comme c'est le cas de la Turquie ou de la Jordanie élève les risques de transmission de la maladie à la population libanaise, notamment la TB-MR.

Recommandations:

1. Une coopération et une coordination étroites entre le PNLT, l'UNHCR, l'OIM et d'autres parties concernées, notamment les organisations internationales et régionales.
2. Un engagement actif de toutes les ONG concernées sous la supervision du PNLT.
3. Assurer la disponibilité des ressources humaines, techniques et financières adéquates afin d'offrir un traitement à tous les réfugiés et une bonne prise en charge de la tuberculose active.

4. Il faut conférer la priorité aux réfugiés à haut risque (VIH, immunosuppression, etc.) et leur offrir un traitement antituberculeux adéquat et un traitement des affections sous-jacentes.
5. Un repérage et une prise en charge des contacts selon les recommandations.
6. L'amélioration des conditions sanitaires et des conditions de vie des réfugiés.
7. Un meilleur accès des réfugiés aux soins de santé.
8. Une approche globale combinant immunisation et prévention.
9. Un apport nutritionnel sain et adéquat notamment pour les enfants et les personnes âgées.
10. Un suivi rigoureux de la situation de la tuberculose et une détermination préalable des besoins et du matériel requis.

8 Références

1. World Health Organization. Definition and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. WHO/HTM/TB/2013.2
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13
3. World Health Organization. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in adult and children: policy update. WHO/HTM/TB/2013.16
4. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. J.F. Broekmans, G.B. Migliori, H.L. Rieder, J. Lees, P. Ruutu, R. Loddenkemper, and M.C. Raviglione. *Eur Respir J* 2002; 19: 765–775.
5. World Health Organization. Guidance on ethics of tuberculosis prevention, care and control; WHO/HTM/TB/2010.16
6. World Health Organization. Use of interferon-gamma release assays (IGRA) in low and middle-income countries: policy statement. WHO/HTM/TB/2011.18
7. World Health Organization. Commercial serodiagnostic tests for diagnosis of tuberculosis: policy statement. World Health Organization, 2011. WHO/HTM/TB/2011.15
8. World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. WHO/HTB/TB/2012.09
9. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis; Principles and recommendations. WHO/HTB/TB/2013.04
10. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. Center for Disease Control and Prevention 2013.
11. World Health Organization. Treatment of tuberculosis Guidelines Fourth edition. WHO/HTB/TB/2009.420
12. Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. Haileyesus Getahun, M.D., Ph.D., M.P.H., Alberto Matteelli, M.D Richard E. Chaisson, M.D., and Mario Raviglione, M.D. *N Engl J Med* 2015;372:2127-35.
13. Diagnosis and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. Seung Heon Lee, M.D., Ph.D. *Tuberc Respir Dis* 2015;78:56-63.
14. Latent tuberculosis infection - Revisiting and revising concepts. Padmini Salgame, Carolina Geadas, Lauren Collins, Edward Jones-Lopez, Jerrold J. Ellner. *Tuberculosis* 95 (2015) 373-384.
15. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. The END TB Strategy. WHO/HTM/TB/2015.01
16. World Health Organization. Xpert MTB/RIF implementation manual- technical and operational “how to”: practical considerations. WHO/HTM/TB/2014.1

17. World Health Organization. *Definitions and reporting framework for tuberculosis, 2013 revision.* WHO/HTM/TB/2013.2
18. World Health Organization. *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition* WHO/HTM/TB/2014.03
19. American Thoracic Society, CDC, Infectious disease Society of America. *Treatment of tuberculosis. Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports, 2003, 52(RR-11):1-77.*
20. World Health Organization. *Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis: WHO/HTM/TB/2014.11*
21. World Health Organization. *Introduction of bedaquiline for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis at country level : WHO/HTM/TB/2015.10*
22. World Health Organization. *The use of delamanid in the treatment of MDR-TB: WHO/HTM/TB/2014.23*
23. World Health Organization. *WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households.* Geneva, World Health Organization. WHO/HTB/TB/2009.419.

9 Annexes

Annexe I

Tableau 1. Méta-analyse de la sensibilité et de la spécificité du test XpertMTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire et de la résistance à la rifampicine chez les adultes et les enfants par comparaison à une mise en culture comme étalon de référence ainsi que par comparaison à un étalon de référence composé, par type d'échantillon extrapulmonaire

Type d'échantillon	Comparaison (Nb d'études, Nb d'échantillons)	Sensibilité médiane de l'ensemble (%) (groupe de témoins 95%)	Spécificité médiane de l'ensemble (%) (groupe de témoins 95%)
Tissu ganglionnaire lymphatique et prélèvement par aspiration	Xpert MTB/RIF par comparaison à une culture (14 études, 849 échantillons)	84.9 (72-92)	92.5 (80-97)
	Xpert MTB/RIF par comparaison à un étalon de référence composé (5 études, 1 non publiée)	83.7 (74-90)	99.2 (88-100)
Liquide céphalorachidien	Xpert MTB/RIF par comparaison à une culture (16 études, 709 échantillons)	79.5 (62-90)	98.6 (96-100)
	Xpert MTB/RIF par comparaison à un étalon de référence composé (6 études, 512 échantillons)	55.5 (51-81)	98.8 (95-100)
Liquide pleural	Xpert MTB/RIF par comparaison à une culture (17 études, 1385 échantillons)	43.7 (25-65)	98.1 (95-99)
	Xpert MTB/RIF par comparaison à un étalon de référence composé (7 études, 698 échantillons)	17 (8-34)	99.9 (94-100)
Lavage gastrique et liquide d'aspiration gastrique	Xpert MTB/RIF par comparaison à une culture (12 études, 1258 échantillons)	83.8 (66-93)	98.1 (92-100)
Autres échantillons tissulaires	Xpert MTB/RIF par comparaison à une culture (12 études, 699 échantillons)	81.2 (68-90)	98.1 (87-100)

Schéma thérapeutique plus court de la TB-MR

- Schéma thérapeutique standardisé plus court de la TB-MR comprenant sept médicaments et se prolongeant sur 9 à 12 mois
- TB-MR ou TB résistante à la rifampicine, indépendamment de l'âge du patient ou du statut vis-à-vis du VIH
- Importance de surveiller l'efficacité du traitement, les préjudices et les récurrences, et d'offrir des soins axés sur le patient et un support social afin de favoriser l'adhérence thérapeutique
- Anticipation d'une perte de patient réduite

Durée: 9 à 12 mois

Phase intensive: 4-6 mois (Amikacine, Moxifloxacine, Prothionamide, Clofazimine, Pyrazinamide, Ethambutol, dose élevée d'Isoniazide)

Phase d'entretien : 5-6 mois (Moxifloxacine, Clofazimine, Pyrazinamide, Ethambutol)

4-6 Am-Mfx-Pto-Cfz-Z-E-high dose H/ 5 Mfx-Cfz-Z-E
--

Critères d'exclusion

- Résistance confirmée ou inefficacité soupçonnée d'un médicament du schéma thérapeutique plus court de la TB-MR (à l'exception d'une résistance à l'isoniazide).
- Exposition à un médicament de deuxième ligne du schéma thérapeutique plus court pour une durée supérieure à un mois.
- Intolérance à un médicament ou plus du schéma thérapeutique plus court ou risque de toxicité (par exemple, interactions médicamenteuses, cardio toxicité).
- Grossesse.
- Tuberculose extrapulmonaire.
- Manque d'un médicament du schéma thérapeutique plus court au PNLT.

Remplacer par le schéma thérapeutique conventionnel de la TB-MR!

Dans les situations suivantes:

- Echec du traitement.
- Intolérance aux médicaments.
- Retour après une interruption de plus de 2 mois
- Apparition d'un critère d'exclusion.

Tableau 8: Approche de prise en charge des effets secondaires des antituberculeux de première ligne basée sur les symptômes

Effets secondaires	Médicament(s) probablement en cause	Prise en charge
<i>Majeur</i>		<i>Arrêter le médicament(s) en cause et orienter le malade d'urgence vers un médecin</i>
Eruption cutanée avec ou sans démangeaisons	Streptomycine, isoniazide, rifampicine, pyrazinamide	Arrêter les antituberculeux
Surdité (absence de cérumen à l'otoscopie)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine
Etourdissements (vertige et nystagmus)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine
Jaunisse (autres causes écartées), hépatite	Isoniazide, pyrazinamide, rifampicine	Arrêter les antituberculeux
Confusion (soupçonner une insuffisance hépatique aiguë d'origine médicamenteuse en présence d'une jaunisse)	La plupart des antituberculeux	Arrêter les antituberculeux
D�ficiency visuelle (autres causes écartées)	Ethambutol	Arrêter l'éthambutol
Choc, purpura, insuffisance rénale aiguë	Rifampicine	Arrêter la rifampicine
Diminution du débit urinaire	Streptomycine	Arrêter la streptomycine
<i>Mineur</i>		<i>Poursuivre les médicaments antituberculeux, vérifier les doses</i>
Anorexie, nausée, douleur abdominale	Pyrazinamide, rifampicine, isoniazide	Administer les médicaments avec des collations ou juste avant le coucher, et conseiller au patient d'avalier les comprimés lentement avec de petites

		gorgées d'eau. Si les symptômes persistent ou s'aggravent, ou en cas de vomissement prolongé ou de tout signe de saignement, envisager un effet secondaire majeur et orienter le malade d'urgence vers un médecin.
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine ou antiinflammatoire non-stéroïdien, ou paracétamol
Sensations de brûlure, d'engourdissement ou de picotement aux mains ou aux pieds	Isoniazide	Pyridoxine 50-75 mg par jour
Somnolence	Isoniazide	Réassurer le malade. Administrer les médicaments avant le coucher
Urine couleur orange/rouge	Rifampicine	Réassurer le malade. Au début du traitement, il faut avertir les patients que cet effet est possible et normal
Syndrome grippal (fièvre, frissons, sensation de malaise, céphalées, douleur osseuse)	Dosage intermittent de rifampicine	Remplacer le dosage intermittent par un dosage quotidien de rifampicine

Liste d'outils d'enregistrement et de notification

- 1: Demande d'examen d'un échantillon biologique de tuberculose
- 2: Registre du laboratoire (tuberculose) pour examen microscopique de frottis et X-pert MTB/RIF
- 3: Registre du traitement antituberculeux
- 4: Fiche de traitement antituberculeux
- 5: Rapport trimestriel sur l'enregistrement des cas de TB au centre de diagnostic et de traitement de la tuberculose
- 6: Rapport trimestriel sur les résultats des traitements antituberculeux et TB/VIH
- 7: Transfert du traitement de la tuberculose
- 8: Carte d'identité du patient tuberculeux
- 9: Registre des contacts des patients tuberculeux
- 10: Registre du traitement TPI