



Tuberculose en Suisse

Guide à l'usage des professionnels de la santé



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

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



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

Impressum

Ligue pulmonaire suisse (LPS)

Sägestrasse 79
3098 Köniz
info@lung.ch
www.liguepulmonaire.ch

Informations sur la tuberculose

Centre de compétence tuberculose
Sägestrasse 79
3098 Köniz
Tél. 031 378 20 50
tbinfo@lung.ch
www.tbinfo.ch

Edition

Ligue pulmonaire suisse
Office fédéral de la santé publique

Concept et Layout

Giessform GmbH, Berne

Organisations participantes

Association des médecins cantonaux de Suisse
Caisse nationale suisse d'assurance-accidents
Centre de tuberculose, LUNGE ZÜRICH
Centre national des mycobactéries
Collège de médecine de premiers recours
Groupe d'infectiologie pédiatrique suisse
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse
Ligue pulmonaire suisse
Office fédéral de la santé publique
Secrétariat d'Etat aux migrations
Société suisse d'hygiène hospitalière
Société suisse d'infectiologie
Société Suisse de Médecine Tropicale et Médecine des Voyages
Société Suisse de Pneumologie
Société Suisse de Pneumologie pédiatrique
Société suisse des spécialistes en prévention et santé publique

Auteurs, y compris les représentants d'organisations participantes

Otto D. Schoch (auteur coordinateur), Ekkehardt Altpeter, Christian Auer, Susanne Bänninger, Jürg Barben, Reka Blazsik, Jan Fehr, Lukas Fenner, Sebastien Gagneux, Nathalie Gasser, Gunar Günther, Christopher Huddleston, Jean-Paul Janssens, Philipp Ludin, Jessica Mazza-Stalder, Céline Moser, Johannes Nemeth, Stefan Neuner-Jehle, Adjua Alexandra N'Goran, Parham Sendi, Marco Pons, Nicole Ritz, Peter Sander, Matthias Schlegel, Melody Schmid, Bettina Schulthess, Michèle Widmer, Jean-Pierre Zellweger.

Contexte

Ce texte est basé sur les recommandations internationales actuelles pour le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose. Cette version actualise l'édition 2021 de la publication « Tuberculose en Suisse – Guide à l'usage des professionnels de la santé » .

Reproduction autorisée avec mention de la source.

Tuberculose en Suisse

Guide à l'usage des professionnels de la santé

Glossaire

Infection tuberculeuse latente	ITBL	Ancien terme pour désigner l'infection tuberculeuse. Selon la recommandation de l'OMS, ce terme est considéré comme obsolète car l'infection ne peut pas toujours être considérée comme dormante ou latente
Infection tuberculeuse	ITB	État de réponse immunitaire persistante vis-à-vis des antigènes de <i>M. tuberculosis</i> sans aucune manifestation clinique de maladie
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>M. tuberculosis</i>	Bacilli acido-alcoolo-résistant causant la tuberculose
Organisation mondiale de la santé	OMS	Agence spécialisée des Nations unies chargée de la santé publique internationale
Services cantonaux spécialisés pour la tuberculose		Organisations mandatées par le/la médecin cantonal pour gérer la lutte antituberculeuse. Dans la plupart des cantons il s'agit de la Ligue pulmonaire cantonale
Test de libération de l'interféron-gamma	IGRA	Test sanguin indiquant un contact préalable avec <i>M. tuberculosis</i>
Test tuberculitique, test cutané, intradermo-réaction	TST, TT, IDR	Test cutané suggérant un contact préalable avec <i>M. tuberculosis</i>
Traitement directement supervisé ou directement observé	DOT	Observation directe de la prise des médicaments antituberculeux par une tierce personne
Tuberculose	TB	Maladie causée par <i>M. tuberculosis</i>
Tuberculose multirésistante	MDR-TB	Forme de tuberculose causée par une souche du complexe <i>M. tuberculosis</i> résistante à la rifampicine et à l'isoniazide.

Table des matières

1	Rôle du médecin	7	8	Système de déclaration, surveillance et suivi des résultats du traitement	45
2	Épidémiologie	9	8.1	Système de déclaration et surveillance	
2.1	Epidémiologie en Suisse et dans le monde		8.2	Suivi des résultats du traitement antituberculeux	
2.2	Impact de la pandémie de COVID-19 sur la tuberculose		9	Vaccination par le BCG	47
3	Transmission, pathogenèse et manifestations cliniques	14	10	Dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile	49
3.1	Transmission		10.1	Introduction	
3.2	Pathogenèse		10.2	Délais de dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile	
3.3	Présentation clinique		10.3	Objectifs	
3.4	Présentation radiologique		10.4	Dépistage dans les centres d'asile fédéraux	
4	Infection par <i>M. tuberculosis</i>	18	10.5	Dépistage en dehors des centres d'asile fédéraux	
4.1	Infection et progression vers la maladie		11	Aspects financiers et bases légales	54
4.2	Indications pour le dépistage de l'infection chez les personnes asymptomatiques		11.1	Assurance-maladie	
4.3	Tests immunodiagnostiques pour diagnostiquer une infection par <i>M. tuberculosis</i>		11.2	Assurance-accidents	
4.4	Sélection du type de test		11.3	Autorités de santé publique	
4.5	Options thérapeutiques pour l'infection par <i>M. tuberculosis</i>		11.4	Employeurs	
5	Recherche de contacts et enquête d'entourage	25	11.5	Particuliers	
5.1	Principes de l'approche pour une enquête d'entourage		11.6	Situations particulières	
5.2	Limites de la recherche de contacts		12	Informations et adresses utiles	59
6	Diagnostic de la tuberculose	31	12.1	Brochures et autres imprimés	
6.1	Considérations chez les patients potentiellement atteints de tuberculose		12.2	Ressources en ligne	
6.2	Prélèvement d'échantillons chez les patients potentiellement atteints de tuberculose		12.3	Ligne d'assistance spéciale tuberculose pour les professionnels de la santé	
6.3	Techniques microbiologiques		13	Bibliographie	61
7	Traitement de la tuberculose	36			
7.1	Schéma thérapeutique standard				
7.2	Traitement de la tuberculose résistante aux médicaments				
7.3	Situations spéciales				
7.4	Suivi du traitement				
7.5	Isolement				

1

Rôle du médecin

1 Rôle du médecin

Les médecins jouent un rôle central dans la prise en charge de la tuberculose, tant au niveau des soins apportés aux personnes atteintes par la maladie qu'en matière de santé publique: le médecin est le lien indispensable entre l'individu et la santé publique.

Les tâches du médecin sont les suivantes:

- **Penser à la tuberculose** face à un patient présentant des signes et/ou symptômes évocateurs, en particulier s'il appartient à un groupe connu pour être à haut risque de tuberculose (par exemple, né dans un pays à forte incidence, contact récent avec un cas de tuberculose contagieux, système immunitaire affaibli, demandeurs d'asile).
- **Entreprendre rapidement les examens diagnostiques nécessaires** (radiographie du thorax, PCR des expectorations et autres tests ciblés selon la présentation clinique) **ou adresser** le patient à un confrère expérimenté ou un centre spécialisé.
- **Déclarer immédiatement** au service du médecin cantonal tout cas de tuberculose dès le début du traitement à l'aide du formulaire de signalement correspondant¹. Le service du médecin cantonal décide de mener ou non une enquête d'entourage.
- **S'assurer que le patient suit et tolère jusqu'à son terme le traitement prescrit** et déclarer immédiatement au service du médecin cantonal les cas d'interruption de traitement, de non-observance du traitement ou les patients perdus de vue.
- **Veiller à l'observance du traitement jusqu'à son terme**, en collaboration avec les services cantonaux spécialisés dans la tuberculose. Pour cela, l'environnement social du patient est pris en compte (p. ex., la stigmatisation, l'environnement familial, les aspects liés à la santé mentale) et toutes les personnes concernées par la guérison du patient doivent apporter le soutien nécessaire en cas de besoin.

- **Déclarer le résultat du traitement** au service du médecin cantonal selon le protocole de l'OMS: échec du traitement, guérison, traitement terminé, décès, perte de suivi, non évalué [1].
- **Effectuer des évaluations de suivi** après la fin du traitement pour détecter les rechutes précoces et évaluer les séquelles post-tuberculeuses.

¹ <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html>

2

Épidémiologie

- 2.1 Épidémiologie en Suisse et dans le monde
- 2.2 Impact de la pandémie de COVID-19 sur la tuberculose

2 Épidémiologie

2.1. Epidémiologie en Suisse et dans le monde

L'incidence de la tuberculose diminue en Suisse, comme dans de nombreux autres pays d'Europe occidentale, depuis au moins 150 ans. En 2022, cette tendance à la baisse s'est confirmée avec 365 cas signalés et une incidence de 4,16 cas pour 100 000 habitants. Parmi les personnes touchées, 73% n'étaient pas d'origine suisse, c'est-à-dire qu'elles étaient nées à l'étranger ou, faute d'information en ce sens, étaient de nationalité étrangère (figure 2-1). Les données les plus récentes concernant les demandeurs d'asile et les réfugiés ont été mises à disposition en 2015; 34% de tous les cas déclarés concernaient alors ces personnes.

Dans 94% des cas de tuberculose en 2020, les poumons étaient touchés. Parmi ces cas avec atteinte pulmonaire, 87% ont été confirmés par culture; dans 41% des cas, les laboratoires ont rapporté un résultat positif d'examen microscopique à partir d'un échantillon respiratoire. Les personnes nées à l'étranger étaient ma-

ajoritairement de jeunes adultes, ce qui reflète la composition de la population migratoire et, dans une certaine mesure, les conditions épidémiologiques prévalant dans les pays d'origine. La figure 2-2 montre la répartition par âge des cas selon l'origine (étranger vs Suisse/Liechtenstein). Au cours de la période quinquennale allant de 2018 à 2022, 53 cas concernaient des enfants de moins de cinq ans et la majorité des cas touchant les personnes nées en Suisse ou au Liechtenstein concernaient les groupes d'âge de plus de 50 ans. Dans le groupe des enfants de moins de 5 ans, 8 d'entre eux étaient d'origine non suisse (nés à l'étranger ou, faute d'information en ce sens, de nationalité étrangère). Dans deux cas, ni le pays de naissance ni la nationalité n'étaient connus.

En Suisse, les résultats des tests de résistance font l'objet d'une déclaration obligatoire. La proportion de tuberculose multirésistante (TB-MR) dans l'ensemble des cas déclarés et testés était de 1% en 2022. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'incidence mondiale de la tuberculose diminue lentement depuis plusieurs années. Dans le Rapport mondial sur

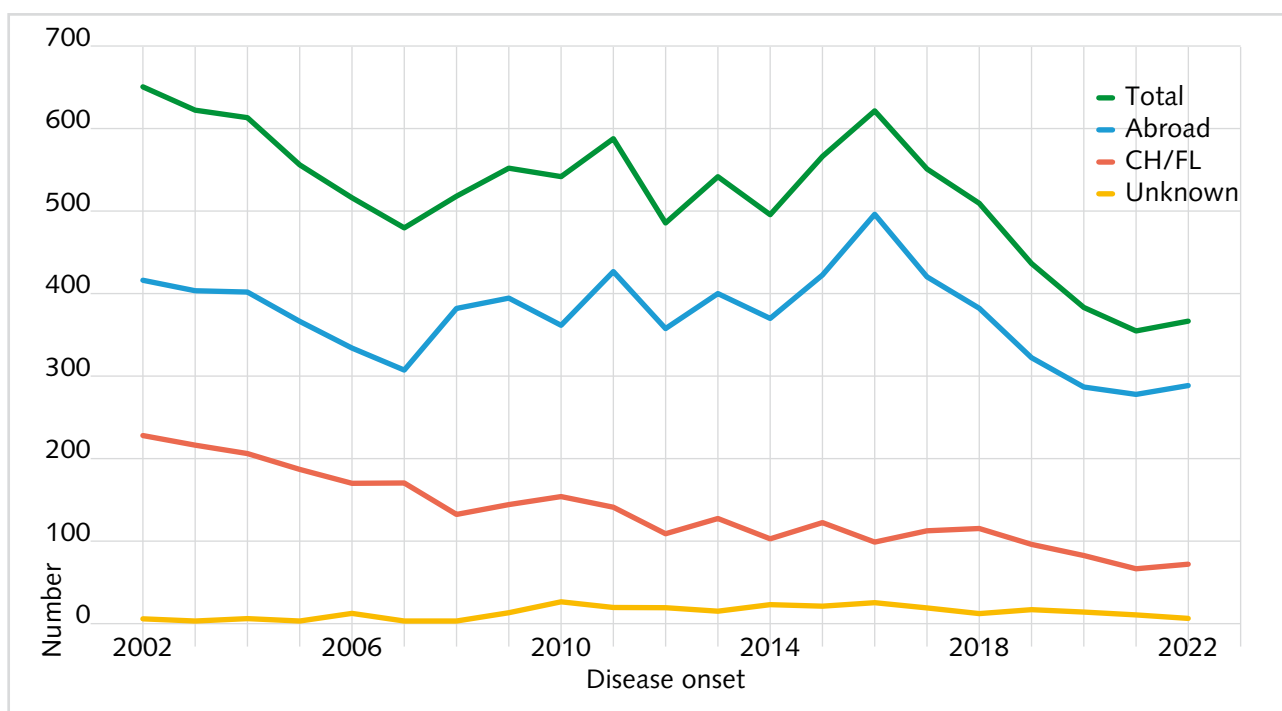


Figure 2-1 Cas de tuberculose en Suisse déclarés à l'Office fédéral de la santé publique, par origine, 2002–2022.

la tuberculose de 2023, l'OMS estime à 10,6 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans le monde en 2022 [2]. Le nombre annuel de nouveaux cas de tuberculose pour 100 000 habitants (l'incidence) varie considérablement d'un pays à l'autre. Alors que l'incidence estimée est inférieure à 10 dans la plupart des pays très développés (elle n'est que de 3,1 aux États-Unis), elle est plus élevée dans la grande majorité des pays. Dans certains pays d'Afrique australe et d'Asie, elle est supérieure à 500 et peut atteindre 665. En 2022, 87% des nouveaux cas de tuberculose ont été signalés dans 30 pays à forte incidence, dont deux tiers dans huit pays (Inde, Indonésie, Chine, Philippines, Pakistan, Nigeria, Bangladesh et Afrique du Sud) (figure 2-3).

Le nombre et la proportion de cas estimés de tuberculose pharmacorésistante sont préoccupants (figure 2-4) et le financement de la lutte mondiale contre la tuberculose est très insuffisant. Par exemple, le nombre de cas déclarés de tuberculose multirésistante (TB-MR) ou résistante à la rifampicine (TB-RR) a augmenté de 10% en 2019 par rapport à 2018.

Objectifs stratégiques en Suisse

En Suisse, les objectifs stratégiques consistent à « contrôler » de manière adéquate la tuberculose, sa transmission et ses conséquences médicales et sociales:

- Les personnes atteintes de tuberculose qui recourent au système de santé suisse doivent être détectées à un stade précoce, et traitées de manière adéquate et complète. À cette fin, il est essentiel de maintenir un niveau d'expertise approprié chez les professionnels de la santé.
- Les groupes à risque doivent recevoir des informations appropriées sur le dépistage précoce.
- Les enquêtes d'entourage pour les cas infectieux et les soins donnés aux personnes atteintes de tuberculose, doivent être menées de façon standardisée et efficace.

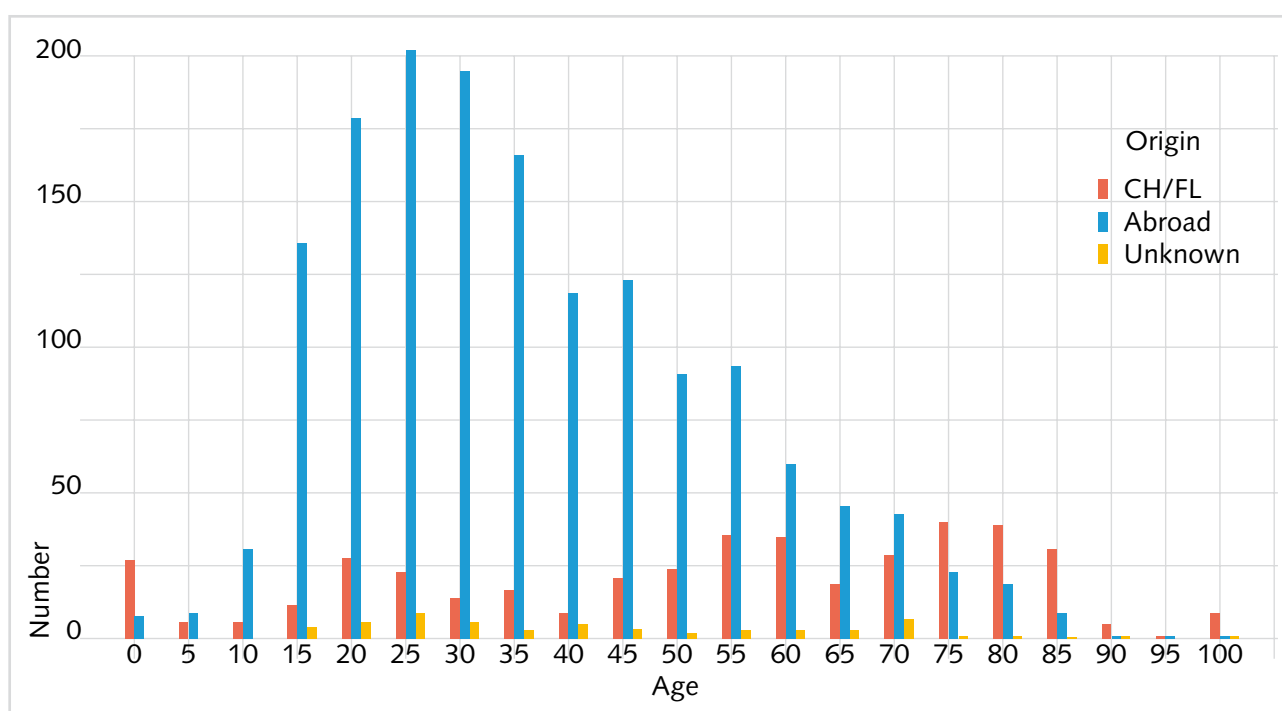


Figure 2-2 Cas de tuberculose déclarés à l'Office fédéral de la santé publique de 2018 à 2022, par âge et origine (n=2521)

- La tuberculose doit être combattue efficacement, rapidement et économiquement en Suisse. À cette fin, des normes définies doivent être respectées. Les mesures de lutte contre la tuberculose doivent faire l'objet d'un suivi régulier afin de s'assurer qu'elles atteignent les objectifs fixés.

Trois conditions-cadres sont fondamentales pour une plus grande efficacité dans la lutte contre la tuberculose: l'harmonisation, la standardisation et la coordination des pratiques et des activités.

Les objectifs stratégiques doivent contribuer à l'objectif de la stratégie de lutte contre la tuberculose de l'OMS, qui est de mettre fin à l'épidémie mondiale de tuberculose.

2.2 Impact de la pandémie de COVID-19 sur la tuberculose

Dans le monde entier, la pandémie de COVID-19 a eu de graves répercussions sur les soins aux personnes atteintes de tuberculose. Les nouveaux cas enregistrés par l'OMS ont chuté de 18% entre 2019 et 2020, tandis que la mortalité a augmenté. Les chiffres pour 2020 sont similaires à ceux de 2017 (env. 1,5 million de décès). Il s'agit de la première augmentation annuelle du nombre de décès dus à la tuberculose depuis 2005. L'accès au traitement a également été compromis: selon l'OMS, le nombre de cas traités entre 2019 et 2020 a diminué de 21%, tandis que les traitements de TB-MR ont chuté de 15%. Cette situation s'explique très probablement par une diminution de l'accès aux soins de santé et aux services de lutte contre la tuberculose, en raison des mesures de confinement, des restrictions et de la redistribution ou du manque de ressources [3]. Cela peut également refléter les répercussions de la stigmatisation de symptômes communs à la fois à la tuberculose et aux cas de COVID, tels que la toux.

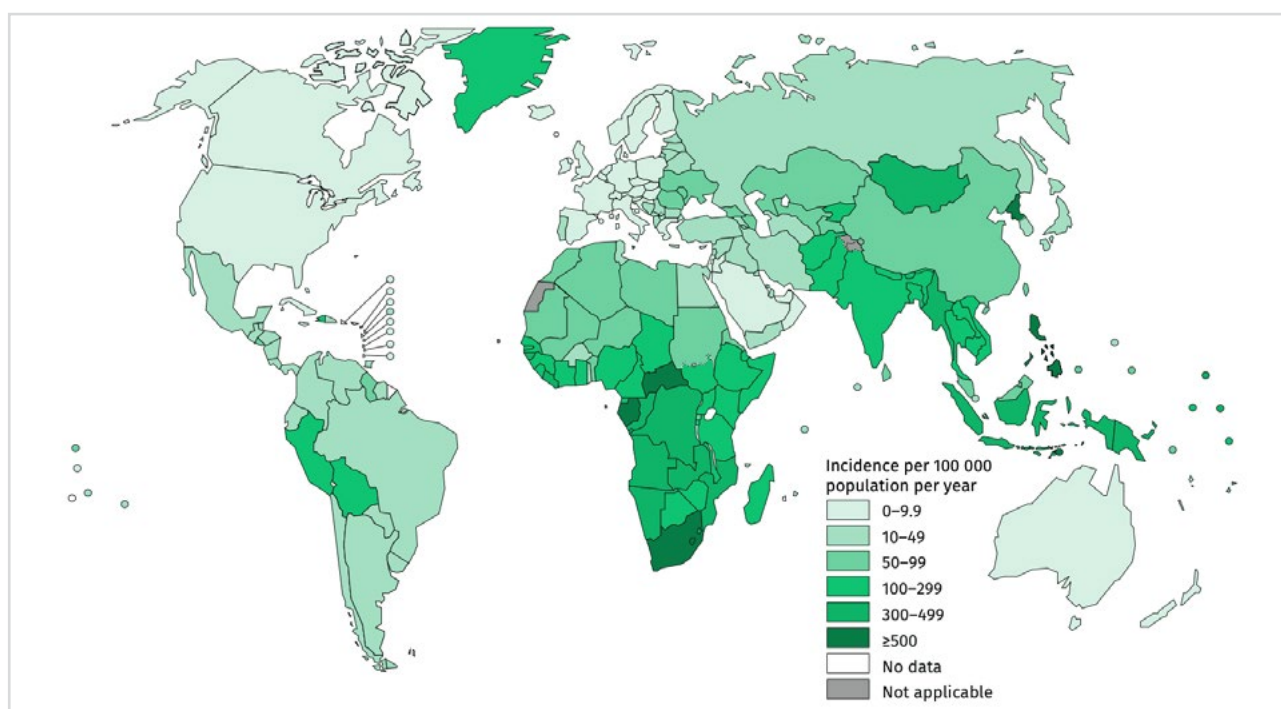


Figure 2-3 Nombre de nouveaux cas de tuberculose pour 100 000 habitants et par an (taux d'incidence), 2022. Organisation mondiale de la santé, Rapport mondial sur la tuberculose 2023 [1].

La pandémie de COVID-19 a également eu de graves conséquences économiques: selon les Nations unies, on estime que 100 millions de personnes sont tombées dans la pauvreté. Cela pourrait avoir un effet sur les répercussions de la tuberculose à l'avenir.

Une baisse soudaine de la détection des cas de tuberculose (y compris la TB-MR) après mars 2020 a été observée dans le monde entier [4], à quelques exceptions locales, et a été rapportée dans les 6 régions de l'OMS; 16 pays étaient responsables de 93% de la baisse entre 2019 et 2020, dont l'Inde, l'Indonésie, les Philippines et la Chine. Dans ces pays, le dépistage de la tuberculose, la recherche des contacts, l'initiation du traitement et la vaccination par BCG chez les enfants ont diminué.

En Suisse, le nombre de nouveaux cas de tuberculose a également fortement baissé entre 2019 (429 cas), 2020 (371 cas, -13%) et 2021 (361 cas, -15,8%) avec une baisse de l'incidence de 4,96 à 4,14/100 000 habitants. Les changements étaient similaires chez les hommes et les femmes. Toutefois, il n'existe actuel-

lement aucune donnée indiquant une augmentation de la mortalité ou des hospitalisations pour les cas de tuberculose plus graves. Les tendances migratoires sont restées stables au cours de cette période. Le nombre absolu de demandeurs d'asile a diminué au début de la pandémie et est remonté aux chiffres d'avant la pandémie lorsque celle-ci a pris fin.¹

Le confinement et les gestes « barrières » ont pu avoir un impact sur la transmission; toutefois, la plupart des cas de tuberculose en Suisse sont considérés comme résultant de la réactivation d'une infection acquise antérieurement. Cette tendance reste donc actuellement inexplicquée et d'autres études et une période d'observation plus longue sont nécessaires pour mieux comprendre ce phénomène, qui diffère de ce qui est observé dans les pays à incidence moyenne et élevée.

¹ <https://tradingeconomics.com/switzerland/asylum-applications>

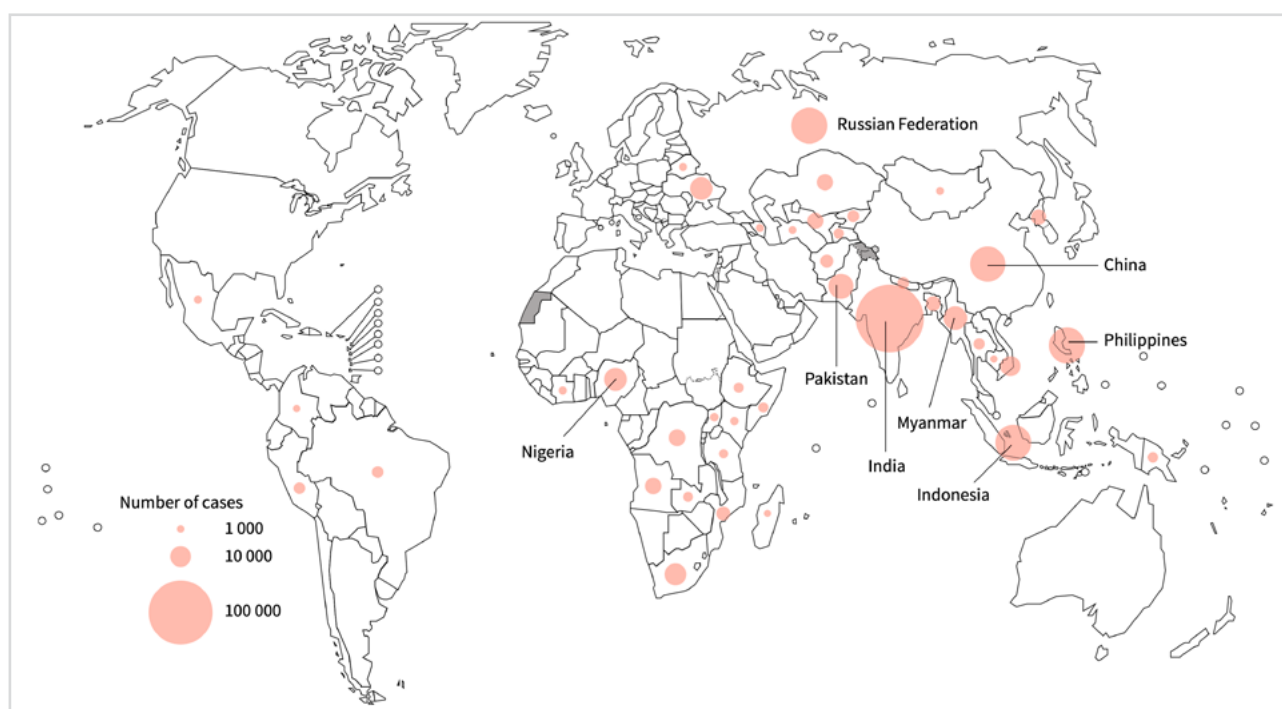


Figure 2-4 Estimation du nombre de personnes ayant développé une TB-MR/RR (cas incidents) en 2022, pour les pays comptant au moins 1000 cas incidents

3

Transmission, pathogenèse et manifestations cliniques

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

3 Transmission, pathogenèse et manifestations cliniques

3.1 Transmission

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

3.2 Pathogenèse

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

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

Les personnes atteintes d'une infection par *M. tuberculosis* (anciennement appelée « infection latente ») qui présentent un test immunologique positif (chapitre 4.1) ne sont ni malades ni capables de transmettre *M. tuberculosis*. La grande majorité de ces personnes infectées ne développeront jamais la tuberculose. Une réponse immunitaire peut être déclenchée par des tests appropriés (test tuberculinique ou tests de détection de la production d'interféron gamma). Cette réponse immunitaire est le seul signe d'une infection par *M. tuberculosis* préalablement acquise.

Chez une minorité de personnes, l'infection par *M. tuberculosis* évoluera vers une tuberculose (c'est-à-dire la manifestation clinique et/ou radiologique de la maladie causée par *M. tuberculosis*), le risque étant maximal au cours des deux premières années suivant l'infection. Des concepts récents soulignent le fait qu'il existe un spectre de la maladie avec une proportion considérable de cas de tuberculose présentant des symptômes légers ou inexistantes (tuberculose subclinique). Le risque de progression de l'infection vers la maladie est considérablement accru chez les sujets très jeunes (nourrissons et jeunes enfants), en cas d'infection par le VIH et d'immunosuppression induite par médicament, par exemple après une transplantation d'organe solide. Le risque est également accru en cas d'autres troubles chroniques affectant la réponse immunitaire tels que la silicose, l'insuffisance rénale chronique, le diabète, le tabagisme, la malnutrition, etc., et pendant l'adolescence et le début de l'âge adulte.

En général, les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire et des voies respiratoires non traitée peuvent expectorer des bacilles et donc infecter d'autres personnes. Cet état est rare chez les enfants de moins de douze ans. Le risque de transmission est augmenté si le patient tousse et expectore, si les expectorations contiennent un grand nombre de bacilles (ce qui est généralement le cas dans une tuberculose pulmonaire

cavitaire), et en présence d'une force physique produisant un grand nombre de gouttelettes de petite taille (la toux étant la principale de ces forces chez les patients tuberculeux). Les interventions invasives sur les voies respiratoires telles que la bronchoscopie et l'intubation augmentent également le risque de transmission.

3.3 Présentation clinique

La tuberculose touche le plus souvent le parenchyme pulmonaire (tuberculose pulmonaire), mais peut également affecter d'autres organes (tuberculose extrapulmonaire) en raison d'une propagation lymphatique ou hémotogène. Les formes extrapulmonaires les plus fréquentes concernent le système lymphatique, la plèvre et les os et articulations. Les formes disséminées (tuberculose miliaire, atteinte de plusieurs organes) et les méningites sont principalement observées chez les personnes immuno-déprimées et chez les patients très jeunes ou très âgés.

La tuberculose se manifeste cliniquement par une maladie à progression lente avec des signes et/ou des symptômes locaux (pour les formes pulmonaires: toux, expectorations peu abondantes) et généraux (fièvre, malaise, fatigue, sudations nocturnes, perte d'appétit et de poids). Les symptômes sont souvent discrets au début de la maladie et le nombre limité de symptômes peut être trompeur. Aucun signe ni symptôme clinique n'est pathognomonique de la tuberculose. Les patients âgés présentent souvent moins de symptômes, lesquels sont alors plus atypiques, tandis que les enfants peuvent présenter une fièvre prolongée et un retard de croissance. La suspicion clinique repose donc sur un ensemble de facteurs épidémiologiques et cliniques augmentant la probabilité d'une tuberculose, tels que l'origine du patient, la durée des symptômes, l'exposition préalable à la maladie et les examens radiologiques. L'OMS fournit une mise à jour annuelle de l'incidence de la tuberculose dans le monde selon ses estimations les plus récentes: il s'agit d'un élément utile de l'évalua-

tion a priori du risque de tuberculose (probabilité pré-dépistage)². La diminution de la sensibilisation et des connaissances sur la tuberculose des professionnels de la santé entraîne le risque d'un retard de diagnostic et d'une fréquence accrue des formes avancées de la maladie. Les autorités et les professionnels de la santé chargés de la gestion des établissements accueillant des populations vulnérables et à haut risque, tels que les centres d'asile, doivent être conscients des risques que peuvent représenter les cas de tuberculose.

3.4 Présentation radiologique

Les anomalies visibles sur un cliché thoracique (conventionnel ou tomodynamométrique) sont souvent les éléments les plus manifestes de la présence d'une tuberculose pulmonaire. Les infiltrats asymétriques dans les champs supérieurs (**figure 3-1**) sont hautement évocateurs d'une tuberculose, en particulier s'ils contiennent des cavités ou présentent des images

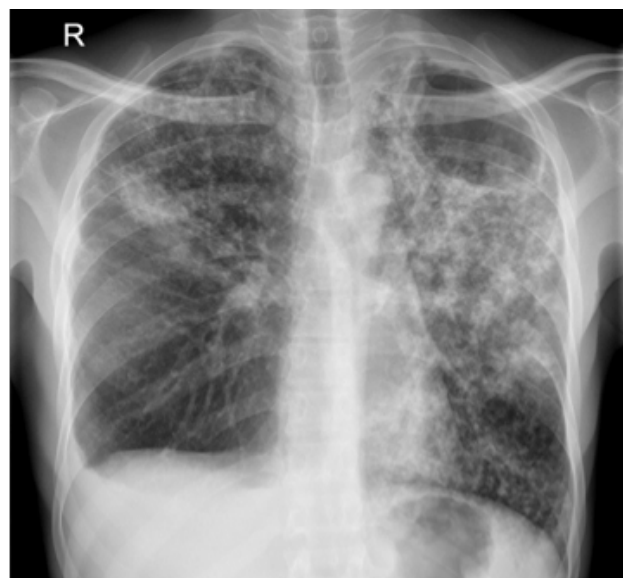


Figure 3-1. Cliché thoracique d'un patient présentant une tuberculose pulmonaire à frottis positif. Maladie bilatérale étendue avec infiltrats asymétriques, micronodules et cavitation.

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

radiologique n'est cependant spécifique de la tuberculose. Les résultats radiologiques ne permettent pas de faire la distinction entre la tuberculose pulmonaire bactériologiquement active (bactéries se répliquant), inactive (bactéries dormantes) ou guérie (bactéries mortes ou absence de bactéries). Avant que les infiltrats puissent être considérés comme de simples cicatrices tuberculeuses sur une base radiologique, il faut établir les antécédents cliniques, s'assurer que les signes et symptômes de la tuberculose sont absents et que les échantillons respiratoires sont négatifs par PCR, microscopie et culture. Il est également utile de comparer les images avec des radiographies ou des tomographies antérieures.

2 <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data>



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

4

Infection par *M. tuberculosis*

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

4 Infection par *M. tuberculosis*

4.1 Infection et progression vers la maladie

Le laps de temps entre l'infection par *M. tuberculosis* et la survenue de manifestations cliniques de la tuberculose peut varier de quelques mois à plusieurs années, voire décennies: la tuberculose présente une période d'incubation mal définie. Toutefois, il ne faut pas en déduire que l'adage « infecté un jour, infecté pour toujours » s'applique. D'importantes preuves bactériologiques, histopathologiques, immunologiques et épidémiologiques ont été réunies indiquant que la persistance de bacilles vivants tout au long de la vie n'est pas la règle, mais plutôt une exception importante. En outre, l'activité immunologique de l'hôte contre les bacilles de *M. tuberculosis* peut entraîner un spectre continu de la maladie allant de l'infection à la maladie [5].

Aucun des tests actuellement disponibles ne permet de déterminer si des bacilles vivants sont vraiment présents chez une personne en bonne santé suspectée de présenter une infection par *M. tuberculosis*. Les tests à notre disposition recherchent les cellules immunitaires mémoire induites par *M. tuberculosis*. La mémoire immunologique peut persister tout au long de la vie. Ceci est démontré par la persistance d'une réactivité cutanée positive à la tuberculine et d'un IGRA positif après guérison bactériologique de la tuberculose, ainsi que par la diminution progressive de la réactivité cutanée à la tuberculine après la vaccination par le BCG. *M. tuberculosis* et d'autres mycobactéries (telles que les mycobactéries environnementales et notamment *M. bovis* BCG) induisent une réponse immunitaire retardée de type cellulaire, résultant de la sensibilisation des lymphocytes T. Cette sensibilisation peut être détectée par:

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

Le test cutané à la tuberculine mesure l'accumulation in vivo de lymphocytes T mémoire au site d'injection

d'un dérivé protéique purifié (PPD) comme antigène. L'IGRA mesure la libération in vitro d'interféron gamma par les lymphocytes T mémoire en présence d'antigènes de la paroi cellulaire des mycobactéries du complexe *M. tuberculosis*.

Une réponse positive à l'un de ces tests est évocatrice d'un contact antérieur avec des antigènes mycobactériens ou d'une infection par une mycobactérie, mais ne constitue pas une preuve de la persistance de mycobactéries vivantes. Pour cette raison, ni le test cutané à la tuberculine ni les IGRA ne permettent de distinguer l'infection par *M. tuberculosis* de la tuberculose.

Appliquer le terme d'**infection par *M. tuberculosis*** à une personne dont le test cutané à la tuberculine ou l'IGRA est positif est donc quelque peu trompeur. Ce que nous sommes en mesure de mesurer, c'est l'empreinte immunologique laissée par l'**acquisition antérieure d'antigènes mycobactériens ou l'infection par contact antérieur par une mycobactérie**. Ce résultat n'est donc en aucun cas la preuve définitive de la présence d'une infection persistante par des bacilles vivants. La progression vers la maladie nécessite cependant la présence de bacilles vivants. Il n'est donc pas vraiment surprenant que le test cutané à la tuberculine et les tests IGRA soient des indicateurs relativement peu fiables de la survenue d'une future tuberculose (la très grande majorité des personnes ayant un résultat positif n'évolueront jamais vers une tuberculose).

Pour évaluer le risque de progression vers la tuberculose chez une personne présentant une infection, il est nécessaire de prendre en compte:

- l'âge de la personne;
- le temps écoulé depuis que l'infection a été contractée;
- l'intégrité du système immunitaire cellulaire;
- les résultats radiologiques thoraciques suggérant des cicatrices de tuberculose, p. ex. granulomes calcifiés ou ganglions lymphatiques agrandis (chez les personnes non traitées précédemment pour la tuberculose).

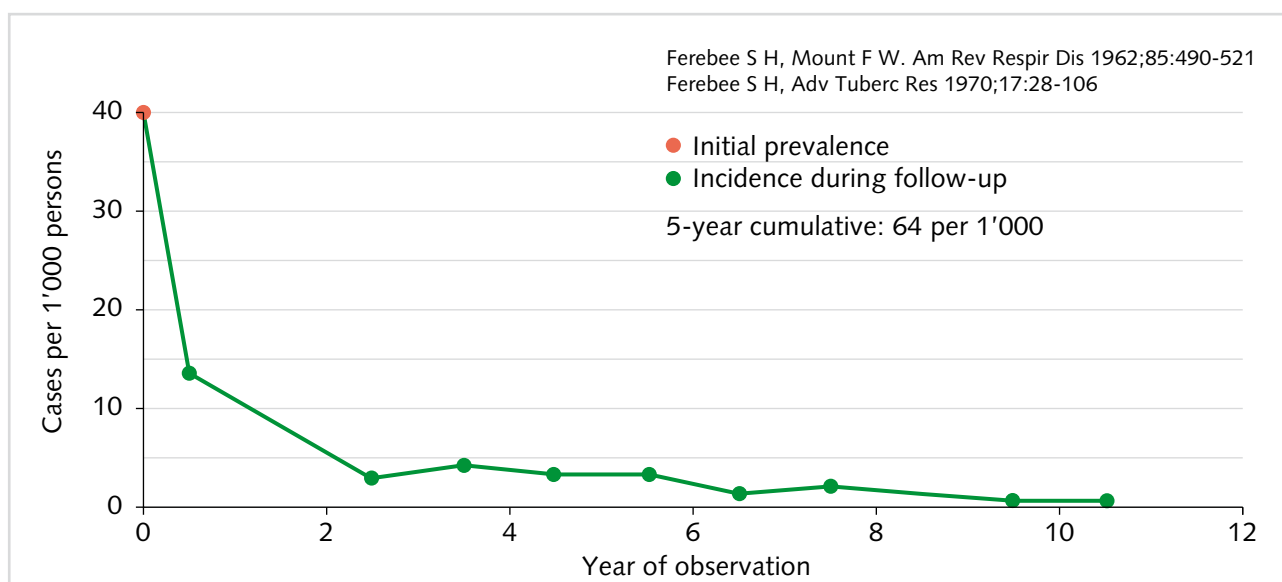


Figure 4-1. Prévalence et incidence de la tuberculose parmi des contacts familiaux récemment infectés, en fonction du temps écoulé depuis l'identification du cas index: étude du service de santé publique des Etats-Unis.

Si l'infection persiste, le risque de progression vers la maladie dépend des défenses immunitaires de la personne infectée. Les personnes récemment infectées, surtout s'il s'agit d'enfants de moins de 2 ans ou de personnes immunodéprimées (VIH, traitement anti-TNF-alpha, etc.), présentent un risque accru de progression rapide vers la tuberculose tandis que pour des personnes atteintes de diabète, d'insuffisance rénale ou de silicose ce risque de progression est modérément accru. Ce sont donc les premiers candidats à un traitement médicamenteux préventif. C'est au cours des deux premières années suivant l'infection que le risque de tuberculose est le plus élevé, il diminue ensuite, mais ne disparaît jamais complètement (voir figure 4-1).

Pour informer les patients sur leur risque personnel de développer une tuberculose après l'infection, une nouvelle approche consiste à utiliser un indicateur de risque personnalisé pour la tuberculose incidente (personalised risk predictor for incident tuberculosis, « PERISKOPE-TB » [6]), qui a été mis au point dans le cadre d'une vaste collaboration internationale dirigée par des chercheurs de l'University College de Londres. Ils ont regroupé des données individuelles issues de 15

études antérieures réalisées dans 20 pays. Ces études visaient à dépister l'infection tuberculeuse chez diverses personnes, puis à les suivre afin de déterminer quels participants avaient développé la tuberculose. Ces ensembles de données ont été utilisés pour élaborer le modèle de prédiction et pour valider son utilisation dans la pratique clinique. L'outil peut facilement être utilisé en ligne sur <http://periskope.org/>. Il fournit une estimation du risque de tuberculose sur 2 ans, avec ou sans traitement préventif, ainsi qu'une estimation du nombre de personnes à traiter pour prévenir un cas de tuberculose. Les résultats sont indicatifs et doivent être intégrés dans les stratégies locales de diagnostic et de prévention (voir aussi le chapitre 5).

4.2 Indications pour le dépistage de l'infection chez les personnes asymptomatiques

En règle générale, tout test de dépistage d'une infection tuberculeuse ne doit être effectué que s'il est prévu d'instaurer un traitement de l'infection en cas de résultat

positif au test. Cette recommandation doit idéalement faire l'objet d'une discussion avec le patient avant la réalisation du test.

Le dépistage de l'infection tuberculeuse est indiqué:

- chez des personnes ayant été récemment exposées à un cas index atteint de tuberculose contagieuse (enquête d'entourage);
- chez des personnes immunodéprimées (contrôle initial chez des personnes infectées par le VIH, avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur [p. ex. avant un traitement anti-TNF-alpha], ou avant une transplantation d'organe);
- chez les personnes présentant un risque élevé d'exposition dans le cadre de leur activité professionnelle (professionnels de la santé, laborantins, travailleurs sociaux), selon une évaluation des risques, afin de disposer d'un résultat initial de référence avant de commencer à travailler dans un tel environnement.

Le dépistage systématique d'une infection n'est actuellement indiqué dans aucune situation en dehors de celles mentionnées ci-dessus et n'est pas recommandé généralement (faible valeur prédictive d'un résultat positif lors d'un dépistage non ciblé). Cependant, compte tenu de l'augmentation rapide de la liste des médicaments ayant un impact sur le système immunitaire pour lesquels il est trop tôt pour disposer de données sur le risque de réactivation de la tuberculose, il appartient au clinicien et au patient de décider si le traitement et/ou l'état de santé justifient un dépistage de l'infection tuberculeuse et, en cas de test positif, un traitement préventif. Une autre question controversée est celle du dépistage de l'infection chez les jeunes migrants en provenance de pays à forte prévalence de tuberculose (voir chapitre 10).

4.2.1 Dépistage répété chez les professionnels de la santé

L'employeur est responsable de l'évaluation des risques dans les établissements de santé et autres établissements présentant un risque d'exposition à la tuberculose. Dans les professions où le risque d'exposition à la tuberculose transmissible est élevé, des mesures de protection adéquates doivent être prises (chapitre 7.5). De plus, il est recommandé de procéder à un test initial de référence pour les employés présentant un risque d'infection. Cependant, il n'est pas préconisé de répéter les tests de routine chez les professionnels de la santé (voir chapitre 4.3.2, dernier paragraphe). Les tests doivent être effectués après une exposition à un cas potentiellement infectieux, c'est-à-dire lors d'une enquête d'entourage (voir chapitre 5), et seulement chez les personnes dont le test initial était négatif.

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

En 2016, un groupe de travail du Groupe d'infectiologie pédiatrique suisse (PIGS) a publié une directive suggérant le dépistage de la tuberculose par un test cutané à la tuberculine lorsque ces enfants sont vus pour la première fois dans le système de santé [7]. En outre, une mise à jour concernant les réfugiés d'Ukraine a été publiée en 2022 [8]. L'objectif est désormais de détecter l'infection et la tuberculose à un stade précoce par un IGRA ou des tests cutanés, en fonction de la disponibilité des tests. Un enfant dont le test est positif doit ensuite être dirigé vers un spécialiste pour une évaluation et un traitement approprié de la tuberculose ou un traitement préventif de l'infection. Toutefois, le dépistage de l'infection chez les enfants immigrés asymptomatiques reste difficile dans le contexte migratoire et en dehors de la recherche de contacts (voir chapitre 5), et la recommandation reste controversée car les données étayant un dépistage général chez les enfants migrants sont limitées.

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

4.3.1 Test cutané à la tuberculine

La tuberculine contient un grand nombre de peptides mycobactériens différents, dont la plupart sont également présents dans *M. bovis* BCG et, dans une moindre mesure, dans plusieurs espèces de mycobactéries environnementales. La technique intradermique est la seule voie d'administration recommandée. Une dose de 0,1 ml de tuberculine PPD RT23 (contenant 2 unités de tuberculine) est injectée par voie intradermique dans la couche superficielle de la peau, sur la face antérieure de l'avant-bras. Une seringue de 1 ml munie d'une aiguille fine (26 G) à biseau court est utilisée pour l'injection dans la couche superficielle de la peau, l'orifice étant dirigé vers le haut.

L'induration est mesurée 48 à 72 heures après l'administration. On mesure le diamètre transverse (en millimètres) de l'induration, c'est-à-dire le diamètre perpendiculaire à l'axe longitudinal du bras. Il est important de ne pas prendre en compte la présence d'un éventuel érythème, et de ne mesurer que l'induration.

Dans une enquête d'entourage ciblée, il est recommandé de considérer une induration de 5 millimètres et plus chez les contacts comme étant « positive » et nécessitant une enquête en vue d'une tuberculose ou d'un traitement préventif.

4.3.2 Tests de libération d'interféron gamma (IGRA)

Les tests IGRA (deux tests commerciaux sont actuellement enregistrés par Swissmedic) utilisent des peptides distincts présents dans les espèces pathogènes du complexe *M. tuberculosis*. Ces peptides ne sont pas présents dans *M. bovis* BCG et *M. microti* (mais ils sont présents dans *M. marinum*, *M. kansasii* et *M. szulgai*). Les tests sanguins IGRA ne sont donc pas influencés par la vaccination préalable par le BCG ni par la plupart des autres mycobactéries environnementales. Leur sensibilité est comparable à celle du test tuberculinique, mais leur spécificité est plus grande. Les tests IGRA mesurent

l'interféron gamma libéré par les lymphocytes après incubation d'un échantillon de sang en présence de ces peptides spécifiques. Le résultat est exprimé en UI/ml (QuantiFERON-TB® Gold In-Tube) ou en nombre de lymphocytes stimulés pour 250 000 cellules (T-SPOT®. TB). En plus des peptides spécifiques, les trousse de tests IGRA comprennent également des tests témoins pour les réactions négatives (interféron de base) et positives (stimulation mitogène). Les instructions techniques fournies par le fabricant doivent être rigoureusement respectées lors du prélèvement et du transport des échantillons. Il faut en particulier veiller à ne pas exposer les échantillons sanguins à des températures basses (inhibition des lymphocytes). La réponse aux IGRA dépend de l'âge, et par conséquent, des résultats faussement négatifs ou indéterminés peuvent être plus fréquents chez les nourrissons et les enfants. [9]. Les tests IGRA sont généralement plus spécifiques que le test cutané à la tuberculine, mais ils présentent d'autres inconvénients, tels que des variations dans l'intensité de la réponse dans le temps, les « conversions » et « réversions » étant par exemple plus fréquentes qu'avec le test cutané à la tuberculine. Des résultats montrant une faible spécificité des tests IGRA lors de tests en série appellent à une révision des seuils et de meilleures définitions des « zones grises » (cf. chapitre 4.2.1). De plus, la performance diagnostique des tests IGRA est plus faible chez les enfants que chez les adultes.

4.4 Sélection du type de test

Fondement des recommandations

Les recommandations formulées dans cette section reflètent la pratique actuelle en Suisse, le manque actuel de connaissances, mais aussi les différences entre les recommandations émises par des institutions internationales de référence (guide des bonnes pratiques NICE au Royaume-Uni, Société canadienne de thoracologie, par ex.).

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

- l'utilisation d'un test IGRA comme seul test;

- l'utilisation d'un test cutané à la tuberculine comme seul test;
- l'utilisation simultanée des deux tests pour augmenter la sensibilité (uniquement recommandé chez les jeunes enfants).

En Suisse, les pénuries de tuberculine sont fréquentes et il est possible que la non-disponibilité de la tuberculine empêche son utilisation.

Test IGRA comme seul test

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

Test cutané à la tuberculine (TCT) comme seul test

Le test cutané à la tuberculine (TCT) est préférable pour l'évaluation des jeunes enfants non vaccinés au BCG, chez qui une production d'interféron gamma plus faible peut conduire à des résultats IGRA faussement négatifs ou indéterminés par rapport aux enfants plus âgés.

Chez les patients immunocompétents, le TCT est suffisant comme seul test et équivaut à un test IGRA lorsque le test est négatif. Chez les jeunes enfants non-vaccinés au BCG, il est possible de ne pas confirmer un TCT positif par un test IGRA et d'instaurer un traitement préventif après avoir exclu la tuberculose.

Utilisation simultanée des deux tests pour augmenter la sensibilité

Cette stratégie est limitée aux jeunes enfants, pour lesquels une positivité à l'un ou l'autre des tests appliqués est suivie d'une recommandation de traitement préventif.

La performance des tests est limitée par l'immunosuppression

Le TCT et l'IGRA peuvent tous deux être affectés par divers schémas d'immunosuppression ou des maladies immunosuppressives. Ces situations augmenteront le nombre de faux négatifs (TCT, IGRA) et de

tests indéterminés (IGRA). L'impact des médicaments immunosuppresseurs sur les résultats des tests est imprévisible, et l'impact de l'infection au VIH semble être lié au nombre de cellules CD4. Dans le cas des contacts immunodéprimés dont la probabilité d'infection est élevée avant le test, mais dont le résultat est indéterminé, les contacts doivent être traités comme s'il y avait infection.

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

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

Selon les essais cliniques, trois schémas thérapeutiques d'efficacité égale sont disponibles (pour la posologie des médicaments, voir le chapitre 7):

- isoniazide chaque jour pendant 6 (ou 9) mois; ou
- rifampicine chaque jour pendant 4 mois; ou
- isoniazide et rifampicine chaque jour pendant 3 mois.

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

Le plus grand nombre de données probantes disponibles, pour tous les groupes d'âge, concerne le traitement préventif par isoniazide. Les études basées sur la rifampicine ont été en grande partie limitées aux adultes. Néanmoins, tous les schémas thérapeutiques présentés ici sont recommandés pour toute personne devant recevoir un traitement préventif, quel que soit

son âge. Tous les schémas thérapeutiques impliquent des mesures de précaution chez les patients présentant des lésions hépatiques aiguës ou chroniques, pour lesquelles une consultation chez un spécialiste est indiquée.

Il serait possible d'opter pour un traitement plus court sous observation directe avec l'isoniazide et la rifampentine une fois par semaine pendant 12 semaines ou quotidiennement pendant 1 mois. Ce protocole est tout aussi efficace pour traiter l'infection et il est largement utilisé aux États-Unis [10]. Cependant, la rifampentine n'est pas homologuée et n'est pas disponible en Suisse (ni ailleurs en Europe). En outre, les coûts ne sont pas encore couverts par les assurances-maladie.

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

S'il est suivi correctement, le traitement préventif de l'infection par *M. tuberculosis* peut réduire jusqu'à 90% le risque d'évolution vers la tuberculose. Les personnes sous traitement préventif doivent être contrôlées régulièrement pour vérifier leur tolérance au traitement et leur observance. Certains experts préconisent le contrôle initial des enzymes hépatiques, en particulier lorsqu'un traitement combiné par isoniazide et rifampicine est envisagé. Si les tests hépatiques initiaux sont normaux, il n'est pas nécessaire de procéder à des tests mensuels de contrôle des enzymes hépatiques, sauf chez les personnes atteintes d'une maladie hépatique préexistante, ayant des antécédents de consommation régulière d'alcool ou sous traitement par un autre médicament connu pour causer une atteinte hépatique médicamenteuse.

Le risque de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse doit être mis en regard des avantages du traitement préventif; il est par ailleurs plus faible avec la rifampicine qu'avec l'isoniazide. Chez les personnes présentant des facteurs de risque de progression vers la tuberculose (comme une infection récemment con-

tractée), le risque attendu d'hépatite est probablement plus faible que le risque de progression vers la tuberculose à tout âge, à condition qu'il n'y ait pas de lésion hépatique préexistante.

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

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

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

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

5

Recherche de contacts et enquête d'entourage

- 5.1 Principes de l'approche pour une enquête d'entourage
- 5.2 Limites de la recherche de contacts

5 Recherche de contacts et enquête d'entourage

La recherche de contacts et l'enquête d'entourage ont pour but de déterminer qui, parmi les personnes qui ont été en contact avec un cas contagieux de tuberculose pulmonaire, a pu être infecté ou a déjà développé une tuberculose. Le risque de progression vers la tuberculose chez les personnes récemment infectées peut être réduit de manière significative par un traitement préventif. L'objectif premier de la recherche des contacts est de faire bénéficier le contact individuel d'un traitement préventif. Bien que la recherche des contacts puisse également avoir un certain impact épidémiologique, ce n'est pas sa principale raison d'être. Des efforts raisonnables doivent être faits pour retrouver les contacts, sans que des mesures coercitives soient justifiées.

Dans certains cas, en particulier si le patient tuberculeux est un enfant de moins de 5 ans, le but de la recherche des contacts est de trouver un cas source. Les patients sources présumés sont habituellement âgés de plus de 12 ans. Ils doivent être examinés et passer une radiographie pulmonaire.

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

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

Sources de transmission de *M. tuberculosis*

- Les patients tuberculeux dont les sécrétions provenant des voies respiratoires contiennent *M. tuberculosis* sont des sources potentielles de transmission, mais pas toujours dans la même mesure. En pratique, une source potentielle de transmission est définie comme un patient dont les échantillons respiratoires contiennent des bacilles acido-alcool-résistants visibles à l'examen microscopique (frottis positif). Pour des raisons pratiques, cela inclut les échantillons produits spontanément (expectoration sans induction), produits après induction de l'expectoration ou collectés par

bronchoscopie (aspiration bronchique ou lavage broncho-alvéolaire). Par ailleurs, un groupe de consensus européen a également convenu, sans données probantes claires, qu'un risque significatif d'infection par *M. tuberculosis* n'existe que pour les contacts qui ont été exposés, en intérieur, à un air partagé avec un patient à frottis positif **pendant plus de 8 heures cumulées** au cours des 3 mois précédant l'instauration du traitement.

- Les patients tuberculeux dont les sécrétions de l'appareil respiratoire sont négatives à l'examen microscopique et positives seulement à la culture, ou seulement par des techniques d'amplification des acides nucléiques (y compris le test Xpert® MTB/RIF), représentent un risque de transmission plus faible. Dans de tels cas, seuls les contacts proches (tels que les membres de la famille, ou les personnes partageant une même chambre / un même logement) sont considérés comme exposés à un risque significatif, ainsi que toute autre personne dont le temps d'exposition à l'intérieur dépasse **40 heures cumulées** pendant les 3 mois précédant l'instauration du traitement.

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

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

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

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

- Patients atteints de tuberculose pulmonaire dont l'examen microscopique est négatif et dont seulement la culture ou un test d'amplification de l'acide nucléique à partir d'un échantillon respiratoire est positif. Dans ces cas index, l'enquête d'entourage est limitée aux contacts proches (ou à ceux exposés pendant plus de 40 heures cumulées) et aux enfants de moins de 5 ans.

L'aspect « recherche des sources » de l'enquête d'entourage

Lors de la première rencontre avec une personne chez qui une tuberculose vient d'être diagnostiquée, mais surtout chez les enfants de moins de 5 ans, une anamnèse détaillée des symptômes et des signes de tuberculose est recueillie auprès des contacts du patient, afin de trouver éventuellement quelqu'un qui aurait pu transmettre la tuberculose au patient index.

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

Le processus commence par l'établissement d'une liste des personnes qui ont été en contact étroit ou prolongé (comme décrit dans les encadrés ci-dessus, au chapitre 3.1 et dans [11]) avec le cas index au cours des trois mois précédant le diagnostic ou l'instauration du traitement antituberculeux. Cette liste des personnes ayant été en contact est établie sur la base des informations fournies par le patient index. Cette étape nécessite un certain climat de confiance, de l'expertise, du tact, des visites répétées et éventuellement l'aide d'interprètes ou de représentants de la communauté. L'anonymat du cas index doit être préservé autant que possible. Si le patient index vit dans un cadre institutionnel (établissement hospitalier, centre pour demandeurs d'asile, logement d'aide aux sans-abri, prison, etc.), la liste est établie en collaboration avec le personnel de l'institution. Dans les hôpitaux de soins aigus, les enquêtes d'entourage parmi le personnel de santé et les patients partageant la même chambre sont planifiées en coordination avec les services de prévention des infections et les services de médecine du travail.

La liste est établie aussi rapidement que possible (dans les jours suivant l'instauration du traitement et la déclaration) pour permettre une planification raisonnable de l'enquête d'entourage. Dans la mesure du possible, les personnes ayant été en contact sont regroupées par degré d'exposition (c'est-à-dire selon la durée et l'intensité de l'exposition, l'intensité dépendant principalement de la concentration de mycobactéries dans l'air ambiant, comme décrit dans les encadrés ci-dessus et au chapitre 3.1).

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

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

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

- **Tous les contacts présentant des signes ou symptômes évocateurs de la tuberculose**, les personnes immunodéprimées et les enfants de moins de 5 ans doivent passer un examen médical (avec radiographie thoracique) aussi rapidement que possible.
- **Les enfants de moins de 5 ans** doivent toujours être examinés dans les jours qui suivent, quels que soient les symptômes. Cela comprend un examen clinique,

une radiographie thoracique et un TCT ou un test IGRA. Si des symptômes sont présents chez un enfant contact d'un cas index dont la sensibilité à *M. tuberculosis* est connue, il est important de mener un examen rapide. Si l'enfant contact présente un TCT ou un IGRA positif, ou si l'examen radiologique est anormal, un traitement antituberculeux complet peut être mis en place. Si la tuberculose peut être exclue, le traitement de l'infection tuberculeuse est mis en place immédiatement, car le taux de progression vers la tuberculose chez les enfants de moins de cinq ans est estimé à 30 à 40%, et inversement, le traitement préventif est très bien toléré.

- Si un premier TCT ou un IGRA est négatif, un traitement préventif par isoniazide est mis en place et le test est répété après 2 mois. Si un TCT ou un IGRA demeure négatif à ce moment-là, le traitement préventif est interrompu.
- **Les enfants de 5 à 12 ans** et les personnes immuno-déprimées sont examinés en priorité et soumis aux tests sans délai. En l'absence de symptômes, cela peut être fait sous 1 à 2 semaines. En présence de symptômes, cela doit être fait dans les jours qui suivent. Cela comprend un examen clinique, une radiographie thoracique conventionnelle et un TCT ou un IGRA.

Les cas sources potentiels d'enfants de moins de 5 ans atteints de tuberculose sont d'autres personnes à examiner rapidement. Les personnes sources sont habituellement âgées de plus de 12 ans. La radiographie du thorax constitue le test de choix.

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

Tous les autres contacts peuvent être examinés une seule fois au moins 2 mois après la dernière exposition effective (voir aussi le **tableau 5-1** pour la justification de ce choix). Il est recommandé de commencer par les contacts les plus exposés en termes de durée et d'intensité d'exposition et d'étendre les tests aux personnes moins exposées en cas de détection de tests positifs dans le groupe le plus exposé. Dans le cas de groupes plus importants (bureaux ouverts, codétenus

en prison, etc.), il peut être conseillé de tester d'abord les personnes de contact très proches (par exemple les voisins de table ou de cellule) et d'élargir ensuite le cercle seulement si un nombre considérable de contacts sont positifs dans le premier cercle.

Seuls les contacts positifs au test ou présentant des symptômes à ce moment-là doivent passer un examen plus approfondi (symptômes, examen clinique et radiographie thoracique). La tuberculose doit être exclue avant le début du traitement préventif de l'infection par *M. tuberculosis* (voir chapitre 4.5). Le traitement de la tuberculose est abordé au chapitre 7.

5.1.3 Information du public

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

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

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

5.2 Limites de la recherche de contacts

Il peut subsister un certain degré d'incertitude à chaque étape d'une enquête d'entourage, notamment concernant le caractère infectieux du cas index, l'intensité de l'exposition, la possibilité d'une positivité préexistante des tests parmi les contacts, la possibilité d'immunosuppression comme explication du résultat négatif du test, les difficultés à retrouver les contacts, le refus du test, le refus du traitement, le non-respect du traitement. Environ trois quarts des contacts avec une infection par *M. tuberculosis* commencent le traitement; et l'achèvement du traitement est déclaré pour au moins un tiers d'entre eux (ce chiffre est toutefois probablement sous-estimé et traduit un manque d'information). Compte tenu des incertitudes susmentionnées, les efforts de recherche des contacts doivent donc cibler les personnes pour lesquelles la chaîne d'actions aura très probablement un effet.

Pour l'évaluation du risque individuel de tuberculose et la réduction correspondante du risque par le traitement chez les personnes testées positives à l'infection, il peut être utile d'utiliser l'indicateur de risque personnalisé de tuberculose incidente (PERISKOPE-TB, voir chapitre 4), disponible en ligne à l'adresse <http://periskope.org/> [6]. Il fournit une estimation du risque de tuberculose sur 2 ans, avec ou sans traitement préventif, ainsi qu'une estimation du nombre de personnes à traiter pour prévenir un cas de tuberculose.

Une situation typique est celle d'un cas de tuberculose pulmonaire dans un centre pour demandeurs d'asile : au moment où l'enquête d'entourage commence, les contacts peuvent déjà avoir été transférés vers d'autres centres, ce qui complique la tâche. La famille et d'autres personnes proches susceptibles de se trouver encore là où le cas index se trouve sont considérées comme un groupe cible raisonnable. En outre, comme dans d'autres contextes, les enfants et les personnes immunodéprimées doivent avoir la priorité comme décrit dans le chapitre 5.1.1. Pour toutes les autres personnes de contact sans symptômes, un dépistage des infections tuberculeuses (par ex. IGRA) ne devrait être envisagé que dans un environnement présentant des conditions stables et une forte probabilité d'adhé-

sion au traitement lors d'un traitement préventif éventuellement indiqué. Ce setting n'existe souvent pas dans les centres fédéraux d'asile, mais il peut tout à fait exister ultérieurement dans les centres d'hébergement cantonaux. Il est donc important de noter l'exposition dans le dossier médical du demandeur d'asile afin que la personne puisse être testée, le cas échéant, après 8 semaines. Pour plus d'informations sur le dépistage des infections chez les demandeurs d'asile, voir le chapitre 10.5.2.

Les contacts chez qui une infection récente est suspectée en raison d'un TCT ou d'un IGRA positif courent un risque de progression vers la maladie. Il en va de même pour les contacts immunodéprimés et les jeunes enfants exposés de manière importante, qui peuvent avoir des faux négatifs aux tests immunologiques. **Ces personnes doivent être informées du risque de développement de la tuberculose et, sauf contre-indication, un traitement préventif doit leur être proposé.** Avant d'entreprendre un traitement préventif, il est important d'exclure la tuberculose.

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

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

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

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

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

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

B. Procédure pour les contacts asymptomatiques jusqu'à l'âge de 12 ans et pour les personnes immunodéprimées

Enfants de cinq à moins de 12 ans:

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

Enfants de moins de cinq ans:

Examen médical rapide, avec notamment une radiographie thoracique réalisée par un spécialiste dans les jours qui suivent. Les enfants asymptomatiques de moins de cinq ans, dont le premier test est négatif et qui ne présentent pas de signe de tuberculose active (après radiographie) doivent recevoir un traitement par isoniazide (sauf en cas de résistance avérée à l'isoniazide d'un cas index connu) et être soumis à un deuxième test au moins deux mois plus tard. Si le deuxième test est toujours négatif, le traitement est interrompu. Si le deuxième test est positif (conversion), l'enfant doit être réexaminé. Après une nouvelle exclusion de la tuberculose, le traitement à l'isoniazide contre l'infection par *M. tuberculosis* doit être poursuivi pendant 6 (ou 9) mois au total.

Nouveau-nés jusqu'à un mois:

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

Personnes immunodéprimées:

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

* Ces médicaments comprennent les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha, l'azathioprine, le méthotrexate, le cyclophosphamide et d'autres médicaments immunosuppresseurs utilisés dans la transplantation d'organe solide. Les données concernant le risque de progression de l'infection tuberculeuse vers la maladie associée à de nouveaux médicaments immunomodulateurs ciblés sont souvent insuffisantes, de sorte qu'un indice élevé de suspicion de tuberculose est justifié chez ces patients.

6

Diagnostic de la tuberculose

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

6 Diagnostic de la tuberculose

6.1 Considérations chez les patients potentiellement atteints de tuberculose

La suspicion de tuberculose doit être fondée sur des motifs cliniques (chapitre 3.3) et épidémiologiques (chapitre 2). Après l'anamnèse et l'examen, une radiographie thoracique ou une tomodensitométrie (faible dose souvent suffisante pour diagnostiquer la tuberculose) est réalisée même si une forme extrathoracique de la tuberculose est suspectée (car de nombreux patients atteints de formes extrapulmonaires de la tuberculose ont également une atteinte pulmonaire). Tout résultat radiologique compatible avec la tuberculose donnera lieu à des examens microbiologiques. Le diagnostic définitif de la tuberculose repose sur l'identification d'une espèce pathogène du complexe *M. tuberculosis* à partir d'un échantillon biologique (expectoration, sécrétion bronchique, ponction ganglionnaire, biopsie pleurale ou tissulaire, selles ou aspiration gastrique chez l'enfant, etc.), c'est-à-dire un résultat positif à la culture et/ou au test d'amplification de l'acide nucléique. S'ils sont positifs, les résultats d'un IGRA ou d'un TCT peuvent étayer le diagnostic de tuberculose avec une sensibilité déclarée de 70 à 80% [9] chez les enfants. Dans des situations exceptionnelles, il peut être approprié de traiter des patients (en particulier des enfants) uniquement sur la base de symptômes, de signes cliniques ou d'anomalies radiologiques (environ 20% de tous les cas de tuberculose déclarés en Suisse).

Les tests immunologiques (TCT et test IGRA) sont des tests indirects permettant de déterminer uniquement la réponse immunitaire à une infection mycobactérienne préexistante. Ils ne prouvent ni la maladie actuelle (tuberculose), ni nécessairement la persistance de bacilles vivants dans l'hôte asymptomatique (infection). Ils ont une valeur limitée dans le diagnostic de la tuberculose lorsque des symptômes sont présents parce que leur sensibilité ainsi que leur spécificité sont insuffisantes. Avec une sensibilité d'environ 70 à 80%, selon la forme de tuberculose, le statut immunitaire du patient et d'autres caractéristiques sous-jacentes, plus de 20% des patients atteints de tuberculose présentent un IGRA négatif. Inversement, un IGRA positif n'explique pas nécessairement les symptômes et ne

signifie pas que le patient est atteint de tuberculose. Cependant, chez les enfants dont l'examen laisse suspecter une tuberculose, les pédiatres trouvent les tests immunologiques utiles, car les cultures des échantillons respiratoires peuvent rester négatives et les enfants peuvent présenter des formes asymptomatiques ou oligosymptomatiques. Toutefois, il est important de noter qu'un test immunologique positif ne permet pas de distinguer la tuberculose de l'infection par *M. tuberculosis* et un test immunologique négatif n'exclut pas la tuberculose.

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

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

Chez les patients incapables de produire des expectorations spontanées, l'utilisation d'un aérosol contenant une solution saline hypertonique (avec ou après salbutamol) facilite la production des expectorations. Cette procédure peut fréquemment remplacer la bronchoscopie. Il convient également aux enfants d'âge scolaire. Les enfants de moins de 5 ans ne sont pas en mesure de produire des expectorations; la procédure recommandée consiste à prélever des échantillons d'aspiration gastrique pour la PCR, la microscopie, la mise en culture, et en supplément l'examen des selles par PCR. La bronchoscopie avec prélèvement par aspiration bronchique, par lavage broncho-alvéolaire, par biopsie transbronchique (en cas de suspicion de maladie miliaire), par ponction de ganglions lymphatiques médiastinaux sous échographie endobronchique ainsi que le prélèvement d'expectorations post-bronchoscopie sont d'autres techniques diagnostiques efficaces pour détecter *M. tuberculosis*.

6.3 Techniques microbiologiques

6.3.1 Microscopie

L'examen microscopique d'un frottis d'expectoration par microscopie à champ clair (en utilisant la technique de coloration de Ziehl-Neelsen) ou par microscopie à fluorescence (au moyen d'auramine O ou une variante de celle-ci) fournit un diagnostic de présomption de tuberculose pulmonaire à forte charge bacillaire. C'est également un moyen d'évaluer le potentiel relatif de contagiosité du patient et par conséquent un indicateur permettant de définir l'étendue nécessaire de l'enquête d'entourage. Pour l'identification de *M. tuberculosis*, la microscopie est moins sensible que les tests d'amplification des acides nucléiques et en particulier la culture. La microscopie doit toujours être complétée par des tests d'amplification des acides nucléiques pour exclure les mycobactéries non tuberculeuses (en

Assay Information				
Assay	Assay Version	Assay Type		
Xpert MTB-RIF Ultra	4	In Vitro Diagnostic		

Test Result:				
MTB DETECTED VERY LOW;				
RIF Resistance NOT DETECTED				

Analyte Result				
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result
SPC	23.4	160	NA	PASS
IS1081- IS6110	19.8	621	NA	PASS
rpoB1	28.4	333	POS	PASS
rpoB2	28.6	212	POS	PASS
rpoB3	29.8	147	POS	PASS
rpoB4	31.8	108	POS	PASS

Fig. 6-1. Résultats de test Xpert MTB/RIF Ultra. L'analyse indique la présence d'une faible quantité de *M. tuberculosis* (acides nucléiques) sans indication de résistance à la RIF.

cas de microscopie positive) et par une mise en culture pour augmenter la sensibilité diagnostique et pour effectuer des tests de résistance. La microscopie et la culture d'expectoration de suivi sont utilisées pour documenter la réponse au traitement et, vers la fin du traitement, le succès de celui-ci.

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

Les techniques d'amplification des acides nucléiques, basées sur les réactions en chaîne par polymérase de séquences génétiques spécifiques de *M. tuberculosis*, sont utilisées en mycobactériologie depuis plus de 30 ans et sont reconnues comme une technologie hautement sensible et spécifique par l'OMS. Depuis 2010, le test Xpert® MTB/RIF utilisant des échantillons cliniques sans prétraitement et d'une durée inférieure à 2 heures est utilisé pour détecter le complexe *M. tuberculosis* (MTB) avec une forte sensibilité. La composante MTB de Xpert® MTB/RIF a une sensibilité plus élevée que la microscopie de frottis d'expectoration pour détecter la présence de MTB. En règle générale, les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif à la microscopie sont positifs au test Xpert® MTB/RIF. Les frottis d'expectoration positifs à l'examen microscopique et négatifs aux tests Xpert® MTB/RIF sont généralement causés par des mycobactéries non tuberculeuses.

Une deuxième génération du test Xpert® MTB/RIF, appelée Xpert® MTB/RIF **Ultra**, a été introduite. Le test analyse un plus grand volume d'expectorations et présente une sensibilité plus élevée grâce à l'amplification des cibles multicopies, en particulier dans les échantillons paucibacillaires (frottis négatifs ou patients séropositifs au VIH).

Les techniques d'amplification de l'acide nucléique permettent de détecter la présence d'ADN mycobactérien, qui ne provient pas nécessairement de mycobactéries viables. Par conséquent, les tests peuvent demeurer positifs pendant de longues périodes chez les patients pendant et après le traitement de la tuberculose et ne peuvent pas être utilisés pour documenter la guérison de la tuberculose.

Les techniques d'amplification de l'acide nucléique ne

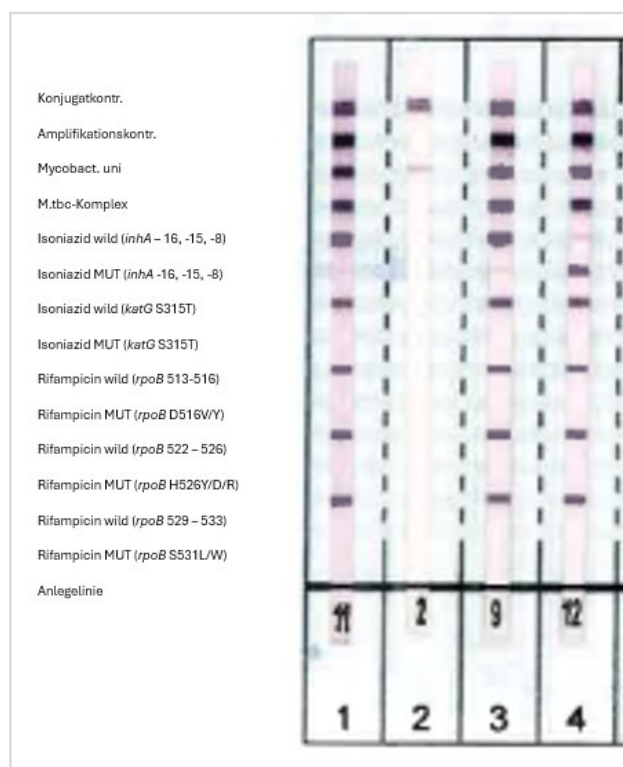


Fig. 6-2. Détection des mutations de résistance à l'isoniazide (INH) et à la rifampicine (RIF) par test d'hybridation inverse sur bandelettes (AID Diagnostika). Les sondes des bandelettes 1 et 3 montrent des bandes de type sauvage pour le promoteur *inhA*, *katG* et *rpoB* – à des positions fréquemment associées à la résistance à l'INH et à la résistance à la RIF, respectivement. Le schéma indique donc une sensibilité à l'INH et à la RIF. Il est impossible d'interpréter la sonde de la bandelette 2 (faible quantité d'ADN). La sonde de la bandelette 4 montre un schéma de bande indiquant une mutation du promoteur *inhA* qui est associée à la résistance à l'INH.

sont pas seulement utiles pour la détection de l'agent pathogène, mais aussi pour la détection des mutations de résistance. Le test Xpert® MTB/RIF Ultra procède automatiquement à un test hautement sensible pour la détection de la résistance à la rifampicine (composant RIF) à partir d'échantillons cliniques non traités (figure 6-1). Il sonde la région déterminant la résistance du gène *rpoB* à l'aide de quatre sondes, mais n'analyse pas les loci associés à la résistance à l'isoniazide. Le test Xpert® MTB/XDR détecte la résistance à l'isoniazide, aux fluoroquinolones et à l'amikacine directement à partir des expectorations. Il est également possible de vérifier la présence de mutations généralisées conférant une résistance par tests d'hybridation inverse sur bandelettes (p. ex. Genotype MTBDRplus ou sl, Hain), ou, dans certains cas, par séquençage de la prochaine génération (figure 6-2).

Toutes les souches résistantes à la rifampicine doivent

Chapitre 6 | Diagnostic de la tuberculose

obligatoirement être envoyées au Laboratoire national de référence hébergé par l'Institut de microbiologie médicale de l'Université de Zurich (cf. 6.3.3) pour une confirmation par ce laboratoire avant l'instauration d'un traitement complexe contre la tuberculose multirésistante. Une collaboration étroite avec ce laboratoire, avec le groupe d'experts de la TB-MR du Centre de compétence tuberculose de la Ligue pulmonaire suisse³ et avec un centre d'experts pour le traitement de la TB-MR est fortement recommandée dans ces cas (voir ci-dessous).

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

- La PCR directe pour les expectorations a été approuvée par l'OMS comme le test primaire pour tous les cas de suspicion de tuberculose pulmonaire dans tous les contextes.
- Les cas non traités positifs à la PCR directe pour la présence de MTB sont considérés comme infectieux et l'isolement est recommandé (à domicile ou à l'hôpital) jusqu'à ce qu'un traitement efficace contre la tuberculose ait été administré pendant 5 à 15 jours (plus long en présence d'une mutation rpoB).
- Les patients potentiellement atteints de tuberculose, mais dont les échantillons respiratoires sont négatifs à la PCR directe pour la présence de MTB, sont considérés non infectieux et n'ont pas besoin d'être isolés.
- Pour les patients dont les échantillons respiratoires sont MTB positifs et RIF négatifs à la PCR directe (aucune mutation rpoB détectée, donc à très faible risque de résistance aux médicaments), le schéma thérapeutique standard par HRZE pendant 2 mois, suivi de HR pendant 4 mois, peut être initié. Cependant, la résistance à l'isoniazide doit être exclue, directement ou ultérieurement à partir d'isolats cultivés, par des tests moléculaires et/ou des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments.
- La PCR directe est utile pour les échantillons prélevés par biopsie, aspiration à l'aiguille ou selles, mais présente une sensibilité moindre pour les épanchements pleuraux et péricardiques et le liquide cérébro-spinal.
- La PCR directe ne doit pas être utilisé comme un

indicateur de réponse au traitement ou en cas de suspicion de rechute, en raison de la persistance de résultats positifs dans les cas traités avec succès.

- La PCR directe est coûteuse et ne doit pas être effectuée après l'établissement officiel du diagnostic de tuberculose (sauf pour vérifier un résultat positif de résistance à la rifampicine).
- La PCR directe ne remplace pas l'examen microscopique de frottis pour le suivi du traitement, ni la culture mycobactérienne pour les tests de résistance.

6.3.3 Culture mycobactérienne et tests de résistance

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

Depuis 2016, les laboratoires sont tenus d'envoyer des souches résistantes à la rifampicine au Laboratoire national de référence. Des tests supplémentaires de sensibilité génotypique et phénotypique (y compris pour les médicaments de deuxième intention) y sont effectués. Le plus important est l'antibiogramme aux médicaments de première intention et l'antibiogramme aux médicaments de deuxième intention tels que les fluoroquinolones, la bédaquiline et le linézolide. Ces résultats peuvent fournir des indications essentielles pour le traitement de la tuberculose multirésistante, permettant d'évaluer l'utilité de certains médicaments. Des analyses moléculaires approfondies, y compris le séquençage du génome entier, permettent de détecter les mutations de résistance, le typage des lignées et des enquêtes épidémiologiques pour la surveillance de la transmission de la tuberculose.

³ <https://www.lungenliga.ch/kompetenzzentrum-tuberkulose/dienstleistungen>

7

Traitement de la tuberculose

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

7 Traitement de la tuberculose

7.1 Schéma thérapeutique standard

Avant de commencer un traitement antituberculeux, il faut impérativement:

- Effectuer toutes les procédures diagnostiques recommandées, notamment obtenir les échantillons appropriés pour l'analyse microbiologique.
- Évaluer le risque de résistance aux médicaments, en particulier à la rifampicine (le principal médicament pour déterminer la possibilité de guérir la maladie avec des médicaments de première intention; il constitue un indicateur de la résistance combinée à la rifampicine et à l'isoniazide, c'est-à-dire de la multirésistance aux médicaments [TB-MR]) (voir 7.2. risque de résistance médicamenteuse).
- Évaluer l'état immunitaire du patient (test VIH).
- Évaluer la fonction hépatique et rénale.
- Disposer d'une liste complète des médicaments pris régulièrement.

La tuberculose se traite par l'administration concomitante de médicaments antituberculeux pendant plusieurs mois. Les quatre médicaments de première intention les plus communément utilisés sont l'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol. Les posologies actuellement recommandées par l'Organisation mondiale de la santé sont résumées dans le **tableau 7-1** [13].

Traitement standard de la tuberculose

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

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

Notation abrégée: 2 HRZE / 4 HR

Bien que la plupart des lignes directrices préconisent l'administration de HRZE pendant deux mois, l'administration d'éthambutol peut être interrompue si l'isolat

Tableau 7-1. Doses recommandées (Organisation mondiale de la Santé) pour quatre médicaments de première ligne [14,15]

	Dose journalière (valeurs minimales et maximales) en mg par kg	
	Adultes	Enfants*
Isoniazide	5 (4 – 6)	10 (7–15)
Rifampicine	10 (8–12)	15 (10–20)
Pyrazinamide	25 (20–30)	35 (30–40)
Ethambutol	15 (15–20)	20 (15–25)

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

est entièrement sensible (selon les lignes directrices de l'American Thoracic Society ATS) en cas de maladie peu étendue [14].

Le schéma thérapeutique efficace le mieux documenté est le protocole quotidien sans interruption pendant six mois. Tous les médicaments antituberculeux s'administrent en une seule prise quotidienne, si possible le matin. Chez certains patients présentant une intolérance aux médicaments le matin, prendre les médicaments plus d'une heure et demie après un repas peut être une alternative. Le traitement intermittent est fortement déconseillé durant la phase intensive. Les repas riches en matières grasses réduisent l'absorption de la rifampicine et, par conséquent, les pics de concentration sanguine et la surface sous la courbe. Si les médicaments sont pris le matin lors du déjeuner, celui-ci doit être constitué en majorité de glucides (et de protéines) en limitant au maximum les lipides (figure 7-1).

Pour simplifier l'administration du traitement, il est recommandé d'utiliser des préparations combinées à dose fixe (HRZE en un comprimé et HR en un comprimé). Les patients tuberculeux sous traitement ont besoin du soutien de l'équipe soignante. En cas d'interruption du traitement, il est suggéré de reprendre le traitement selon les directives de l'American Thoracic Society [13, tableau 6]. La pyridoxine (vitamine B6) est administrée avec l'isoniazide à toutes les personnes afin de minimiser le risque de neuropathie.

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

- Certaines entités (American Thoracic Society / US Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America) notent

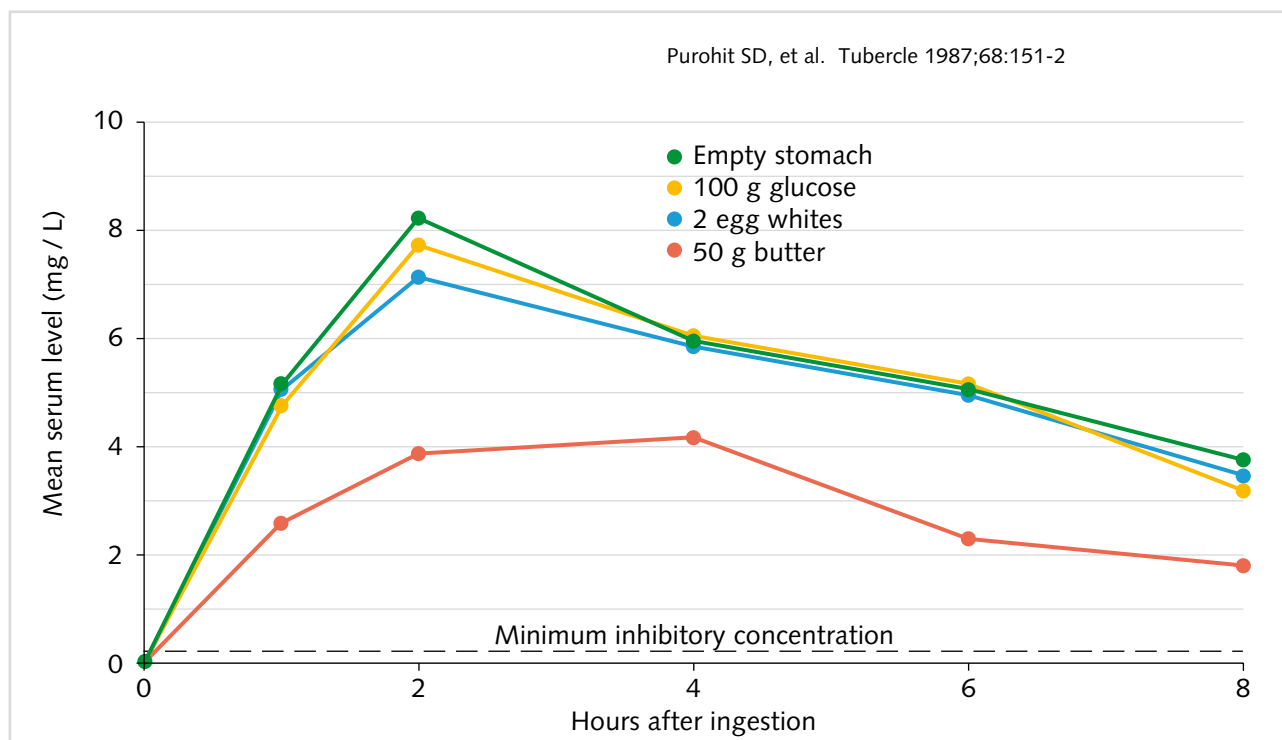


Figure 7-1. Impact d'un repas contenant des hydrates de carbone, des protéines ou des lipides sur la pharmacocinétique de la rifampicine.

que les experts voient un avantage dans la prolongation de la phase de continuation jusqu'à 7 mois (durée totale de 9 mois) en présence d'une maladie cavitaire dont la culture reste positive après la phase intensive. Cependant, ils suggèrent également de tenir compte des facteurs cliniques et de l'état de la sérologie VIH avant de décider de la nécessité de prolonger le traitement [13].

- Méningite tuberculeuse: la phase de continuation est étendue à 10 mois (12 mois au total), avec ajout de corticostéroïdes pendant les premières semaines.
- Péricardite tuberculeuse et grave tuberculose (septique): un traitement concomitant par corticostéroïdes pendant les premières semaines est recommandé.
- La tuberculose due à *M. bovis* est naturellement résistante au pyrazinamide et nécessite par conséquent un traitement d'une durée de 9 mois (avec prolongation de la phase de continuation à 7 mois, c'est-à-dire 2 HRE / 7 HR).
- Le schéma thérapeutique pour les souches résistantes uniquement à l'isoniazide est indiqué au chapitre 7.2. Le schéma thérapeutique est toujours élaboré en collaboration avec un spécialiste.

Des données provenant de plusieurs études récentes suggèrent que les patients peuvent être guéris avec une durée de traitement plus courte que la durée recommandée de 6 mois. Ces études ont permis d'obtenir l'équivalence d'une durée de traitement plus courte de 4 mois en utilisant des médicaments actifs supplémentaires (rifapentine à forte dose, actuellement non disponible en Europe; moxifloxacine). Actuellement, l'avantage possible d'une durée de traitement plus courte ne peut pas être mis en œuvre, en raison de l'absence d'accès à la rifapentine. Par conséquent, le traitement standard et la durée standard recommandée de 6 mois ne changent pas.

Les doses de rifampicine ont augmenté depuis le milieu du siècle dernier pour atteindre 10 mg/kg de

masse corporelle, d'après les analyses de coût et de tolérance. Différentes doses de rifampicine ont été testées, tant sur des modèles *in vitro* et *in vivo* que dans des études cliniques. Bien que les modèles *in vitro* et *in vivo* montrent clairement un avantage pour les concentrations plus élevées en ce qui concerne le développement de la résistance et la stérilisation, cet avantage n'a pas pu être clairement reproduit dans les études cliniques. Par exemple, l'augmentation de la dose à plus de 20 mg/kg entraîne une conversion plus rapide des cultures, mais sans effet sur la mortalité toutes causes confondues. En résumé, le traitement par rifampicine à forte dose n'est donc recommandé que dans des situations cliniques spécifiques telles que la méningite tuberculeuse ou la présence de grandes cavités, et doit faire l'objet de discussions avec des spécialistes de la tuberculose.

7.2 Traitement de la tuberculose résistante aux médicaments

Le traitement inadapté de patients porteurs de *M. tuberculosis* résistant aux médicaments peut entraîner le développement d'une résistance supplémentaire (amplification). Il est donc important d'estimer la probabilité d'une résistance avant la mise en place d'un traitement antituberculeux et d'entreprendre un diagnostic de résistance adéquat.

Le risque de résistance médicamenteuse est particulièrement élevé chez les patients qui présentent au moins l'une des caractéristiques suivantes:

- ont déjà reçu un traitement antituberculeux dans le passé pendant un ou plusieurs mois avant le présent traitement – le risque est particulièrement élevé si le traitement a été administré pendant plusieurs mois sans effet bénéfique (échec du traitement) ou si le schéma thérapeutique ne correspondait pas aux recommandations actuelles;
- ont été en contact avec un patient présentant une résistance médicamenteuse connue;

- sont originaires d'une région à forte prévalence de résistance médicamenteuse (comme la plupart des pays de l'ex-Union soviétique).

L'examen des expectorations avec, par exemple, Xpert MTB/RIF Ultra est recommandé (voir chapitre 6.3.2.). Si le test PCR est positif et en l'absence de mutation, le traitement standard est instauré. Si une résistance à l'isoniazide ou au pyrazinamide est détectée plus tard, il faut adapter les schémas thérapeutiques (voir l'encadré ci-dessous pour la résistance au seul isoniazide).

En cas de résistance à la rifampicine ou de sa manifestation, confirmée par le Laboratoire national de référence de Zurich (voir ci-dessus), la présence de la tuberculose multirésistante est probable et un traitement de substitution doit être choisi conformément aux directives internationales les plus récentes. Il est alors impératif de demander l'avis d'un spécialiste. Une présentation et une discussion en ligne du cas dans le cadre du groupe d'experts de la TB-MR⁴ de la Ligue pulmonaire suisse facilite l'échange d'informations entre spécialistes.

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

En cas de monorésistance à l'isoniazide, l'OMS recommande un traitement par rifampicine, pyrazinamide et éthambutol (RZE) et de lévofloxacine pendant 6 mois. Ce schéma thérapeutique doit être instauré dès que la résistance à l'isoniazide est découverte et se poursuit jusqu'à l'administration de 6 mois de lévofloxacine. L'association à dose fixe des quatre médicaments isoniazide (H), rifampicine (R), éthambutol (E) et pyrazinamide (Z) peut être utilisée au lieu de Z+RH pour limiter le besoin d'utiliser des comprimés séparés.

Schéma thérapeutique de la tuberculose résistante à la rifampicine, avec ou sans résistance concomitante à l'isoniazide:

Avant de définir le schéma thérapeutique à l'aide d'un spécialiste, s'assurer que la souche est envoyée au Laboratoire national de référence de Zurich. Actuellement, selon l'OMS et les directives allemandes

sur la tuberculose, trois schémas thérapeutiques peuvent être recommandés pour la tuberculose multirésistante:

- Six mois de bédaquiline, prétomanide, linézolide et moxifloxacine (BPaLM) en association médicamenteuse fixe. Pour certains patients, il peut être judicieux de prolonger le traitement au-delà de 6 mois.
- Au moins 18 mois de traitement individualisé de la TB-MR avec bédaquiline + lévofloxacine ou moxifloxacine + linézolide et au moins 1 médicament du groupe B de l'OMS (clofazimine, térizidone), adapté aux résultats des tests de résistance.
- Au moins 9 mois avec une phase intensive de 4 mois de bédaquiline, lévofloxacine, prothionamide (peut être remplacé par linézolide 600 mg/j pendant 2 mois), éthambutol, pyrazinamide, isoniazide à haute dose et clofazimine, et une phase de continuation de 5 mois avec lévofloxacine, pyrazinamide, éthambutol et clofazimine.
- Les nouveaux schémas thérapeutiques pour la tuberculose résistante aux médicaments évoluent et les recommandations peuvent rapidement changer ou être modifiées. Nous recommandons donc de toujours contacter un spécialiste ou le groupe d'experts du MDRTB.

7.3 Situations spéciales

Enfants: le schéma thérapeutique de la tuberculose chez l'enfant est le même que chez l'adulte. Les enfants métabolisent les médicaments plus rapidement que les adultes. C'est pourquoi l'OMS recommande des doses plus élevées pour tous les médicaments de première intention chez les enfants (de 3 mois à 16 ans) pesant jusqu'à 25 kg (**tableau 7-1**). Pour la tuberculose sans gravité chez l'enfant, l'OMS recommande désormais 2 mois de RHZ(E) et 2 mois de RH [17]. Le traitement de la méningite tuberculeuse et de la péricardite peut né-

cessiter l'ajout de corticostéroïdes, habituellement pendant 6 à 8 semaines, avec la supervision d'un spécialiste. Dans le cas de la méningite tuberculeuse, en raison de la faible pénétration de la rifampicine et de l'éthambutol dans le liquide céphalo-rachidien, de nouveaux schémas thérapeutiques et de nouveaux dosages de médicaments sont en cours d'évaluation, avec des options telles que des doses beaucoup plus élevées de rifampicine et un essai en cours de 6 mois de rifampicine/lévofloxacine/pyrazinamide. L'OMS propose également un régime intensif de 6 mois avec l'ajout d'éthionamide (6HRZEto) comme alternative possible au protocole de 12 mois (2HRZE/10HR) pour les enfants sans co-infection par le VIH [2]. Le traitement des maladies extrapulmonaires et des maladies pulmonaires compliquées chez l'enfant doit être supervisé par un pédiatre.

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

Patients immunodéprimés: le schéma thérapeutique standard est recommandé. Les interactions entre la rifampicine et certains antirétroviraux doivent être prises en compte. Dans ce cas, la rifabutine, moins sujette aux interactions, peut être envisagée à la place de la rifampicine. Toutes les interactions doivent être vérifiées ou abordées avec un spécialiste, et le traitement antirétroviral ou antituberculeux doit être adapté en conséquence. Une surveillance plus étroite des paramètres cliniques et de laboratoire peut être justifiée pour ces patients.

Insuffisance hépatique: en cas d'insuffisance hépatique, le pyrazinamide ne doit pas être employé et le traitement doit être prolongé jusqu'à 9 mois. Chez les patients présentant un taux élevé d'enzymes hépatiques au début du traitement, ce taux doit être mesuré plus fréquemment après l'instauration du traitement standard. La combinaison HRZ peut également entraîner une lésion hépatique d'origine médicamenteuse qui doit être suspectée en présence de symptômes d'hépatite et d'un taux d'alanine aminotransférase ≥ 3 fois la limite supérieure de la normale, ou ≥ 5 fois la limite supérieure de la normale en l'absence de symptômes. Dans un cas comme dans l'autre, il faut arrêter l'administration des médicaments hépatotoxiques jusqu'à ce que les

tests hépatiques indiquent de nouveau des valeurs normales. La plupart des cas tolèrent la réintroduction du traitement de première intention. Néanmoins, un spécialiste de la tuberculose doit être consulté. Les patients ne tolérant pas la rifampicine doivent être traités par un schéma thérapeutique utilisé pour le traitement de la TB-MR (voir chapitre 7.2.).

Insuffisance rénale: l'utilisation de l'éthambutol et du pyrazinamide doit être espacée à une posologie de trois fois par semaine si la clairance de la créatinine est < 30 ml/min. L'éthambutol peut être complètement omis du protocole s'il n'y a pas de résistance à d'autres médicaments de première intention. Le traitement peut également être complété par l'ajout d'une fluoroquinolone. Chez les patients sous hémodialyse, tous les médicaments doivent être administrés après la dialyse.

7.4 Suivi du traitement

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

Pour ces raisons, la surveillance directe est recommandée dans certaines situations, en particulier:

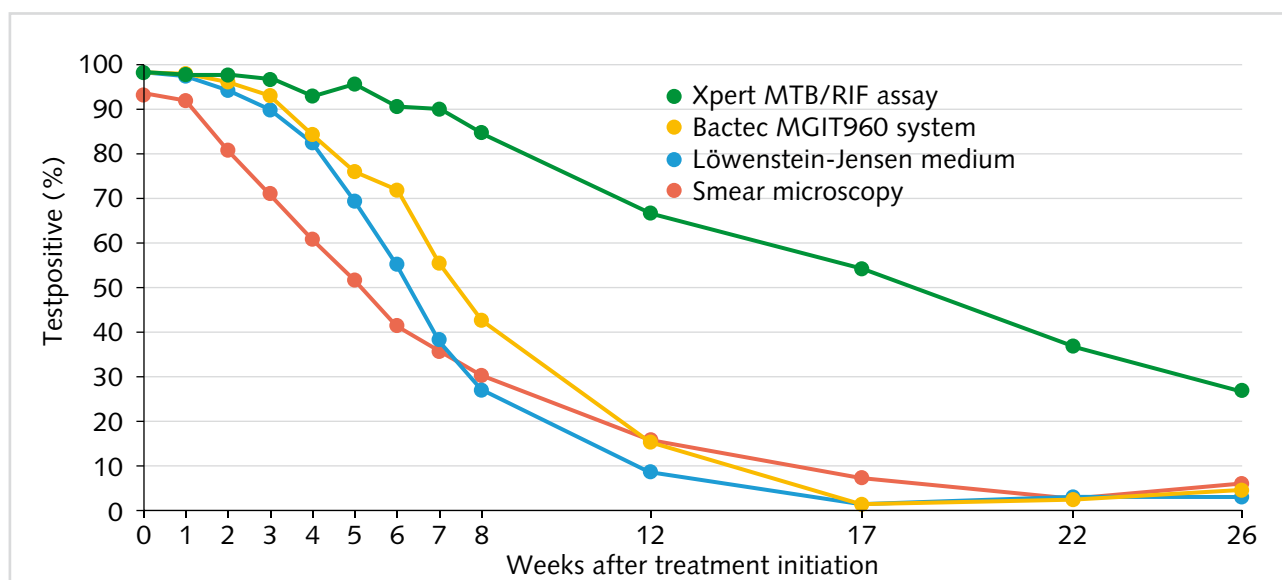


Figure 7-2. Résultats consécutifs de frottis d'expectoration, culture et test Xpert® MTB/RIF chez 221 patients traités avec succès pour la tuberculose pulmonaire (Lancet Respir Med 2013;1:462-70)

- chez les patients avec qui il est difficile de communiquer;
- chez les patients aux conditions sociales instables ou présentant des troubles mentaux ou cognitifs;
- chez les patients qui ont déjà reçu un ou plusieurs traitements
- chez les patients qui reçoivent un traitement contre la tuberculose multirésistante.

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

traitement vidéo-observé (VOT), qui consiste à envoyer quotidiennement de courtes vidéos sur une plateforme sécurisée à l'aide d'un téléphone portable, s'est révélée être une alternative prometteuse à la surveillance directe et est actuellement testée en Suisse.

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

Effets indésirables: les médicaments antituberculeux s'accompagnent assez souvent d'effets indésirables chez les patients adultes. Les plus fréquents sont d'ordre gastro-intestinal (douleurs abdominales, nausées), hépatique (augmentation des enzymes hépatiques), neurologique (vertiges, fatigue, paresthésies) et cutané (démangeaisons, éruptions cutanées). Les effets indésirables peu graves peuvent être contrôlés en modifiant le schéma posologique ou en utilisant des médicaments appropriés. Les effets indésirables graves (tels que l'hépatite médicamenteuse) nécessitent au moins

l'interruption provisoire d'un ou de plusieurs médicaments, quelquefois avec un remplacement ultérieur par un autre médicament. Dans une telle situation, un spécialiste doit être consulté.

Interactions médicamenteuses: les interactions sont particulièrement fréquentes entre la rifampicine et un grand nombre d'autres médicaments, car la rifampicine est un puissant inducteur du système du cytochrome P450 hépatique, qui augmente le métabolisme de nombreux médicaments (comme **les contraceptifs oraux**, les opiacés, **les antiépileptiques**, **les corticostéroïdes**, **les anticoagulants** et beaucoup d'autres). Il est essentiel d'obtenir l'historique complet des médicaments pris par le patient. Il est souhaitable de consulter des sites Internet spécifiques sur les interactions médicamenteuses (p. ex. Up-to-date, DynaMed McGill).

Contrôle des enzymes hépatiques: étant donné que le traitement antituberculeux comprend trois médicaments potentiellement hépatotoxiques (isoniazide, rifampicine et pyrazinamide), les enzymes hépatiques doivent être contrôlées au début du traitement, après 7 à 10 jours, puis mensuellement (ou plus fréquemment si cliniquement indiqué) chez les patients atteints d'affections hépatiques connues ou présentant des conditions prédisposant à une affection hépatique (telles qu'une consommation excessive d'alcool). Chez les enfants, il n'est pas obligatoire de procéder à des tests de routine de la fonction hépatique si les tests de base sont normaux, mais ils doivent être effectués en cas de suspicion clinique de lésions hépatiques.

Examen des expectorations pendant le traitement: l'effet du traitement et le développement éventuel d'une résistance médicamenteuse peuvent être contrôlés par un suivi régulier de tous les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire initialement positive à la culture. L'examen microscopique direct et la culture des expectorations spontanées sont donc recommandés:

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

Si le frottis d'expectoration et la culture sont encore positifs à 2 mois, il est recommandé de procéder à un examen mensuel des expectorations jusqu'à ce que le frottis et la culture deviennent négatifs. En cas de suspicion d'une résistance médicamenteuse au cours du traitement, la recherche d'une éventuelle résistance à la rifampicine doit être réalisée au moyen du test RIF inclus dans Xpert® MTB/RIF Ultra et d'autres méthodes de test de résistance génotypique ou phénotypique (c'est-à-dire Xpert® MTB/XDR). Comme indiqué précédemment, le test MTB inclus dans Xpert® MTB/RIF Ultra pendant le traitement est censé rester positif pendant plus de 6 mois, il est donc inutile pour le suivi du traitement ou en cas de suspicion de rechute après la fin du traitement (**figure 7-2**).

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

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

7.5 Isolement

7.5.1 Isolement des patients chez qui une tuberculose est présumée

L'isolement de patients, exceptionnellement en milieu hospitalier mais de préférence à domicile (si les conditions physiques et sociales du patient le permettent), a pour objectif de prévenir la transmission de *M. tuberculosis* à d'autres personnes. Le clinicien qui présume ou diagnostique une tuberculose pulmonaire est responsable des décisions relatives à l'isolement. En milieu hospitalier, les patients non traités faisant l'objet d'une suspicion clinique ou radiologique de tuberculose pulmonaire infectieuse doivent être isolés jusqu'à ce qu'au moins un premier échantillon respira-

toire soit négatif à l'examen par PCR (voir l'encadré sur l'isolement des infections aéroportées au chapitre 7.5.2). La sensibilité des tests PCR est plus élevée que celle de trois examens microscopiques de frottis d'expectoration et le résultat est obtenu beaucoup plus rapidement. Chez les patients présentant une forte probabilité de tuberculose avant le test et un premier test PCR négatif, l'examen d'un deuxième échantillon est recommandé. Si le résultat est de nouveau négatif, l'isolement peut être levé pour examiner plus en détail d'autres diagnostics différentiels.

7.5.2 Isolement des patients avec une tuberculose confirmée sous traitement

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

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

Lorsque la situation clinique le permet (le patient n'est pas trop malade), la procédure la plus sûre consiste à maintenir un traitement adéquat et à renvoyer le patient à domicile le plus rapidement possible. Avec une thérapie appropriée, la transmissibilité diminue rapidement. Toutefois, pour permettre au patient de s'adapter au traitement et minimiser les expositions inutiles, les patients isolés à domicile ne doivent pas être autorisés à se rendre dans un lieu public ou à travailler pendant les 15 premiers jours du traitement.

Si l'hospitalisation d'un patient atteint de tuberculose pulmonaire confirmée ou extrapulmonaire avec des interventions produisant des aérosols (p. ex. chirurgie d'os infectés, aspiration/drainage de tissus infectés) est justifiée dans l'intérêt du patient et ne peut être évitée, l'isolement des infections aéroportées est nécessaire pour prévenir la transmission nosocomiale.

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

- Une chambre individuelle avec toilettes et douche, avec portes fermées, idéalement équipée d'un système spécial de traitement de l'air et d'une grande capacité de ventilation: la surveillance de la pression négative par rapport à la zone environnante, six renouvellements d'air par heure, l'évacuation de l'air directement vers l'extérieur ou la recirculation après filtration HEPA avant le retour sont obligatoires chez les patients atteints de tuberculose multirésistante. En revanche, chez les patients atteints de tuberculose non résistante, un renouvellement régulier de l'air est suffisant.
- La formation sur l'hygiène respiratoire et les bonnes pratiques de toux pour les patients portant des masques chirurgicaux réduit encore davantage les émissions d'aérosols.
- Il est recommandé au **personnel soignant** et aux **visiteurs** de porter un masque de type N95 ou un masque filtrant FFP2 (selon la norme EN 149) ou un respirateur de niveau supérieur, bien ajusté avant l'entrée dans la pièce et à retirer après avoir quitté la pièce.
- **Les patients qui quittent la chambre d'isolement**, par exemple pour des examens ou une promenade à l'extérieur de l'hôpital, doivent porter un masque chirurgical (EN 14683 type II ou type IIR) à l'intérieur de l'établissement afin de réduire le risque de transmission.
- Toute institution médicale traitant des patients tuberculeux est tenue d'appliquer toutes les mesures

de protection contre la transmission de la tuberculose qui s'avèrent nécessaires. L'employeur assume la responsabilité globale de la protection de la sécurité et de la santé au travail (ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles, et autres règlements sur la sécurité et la santé au travail)

Dès que possible, le patient doit pouvoir quitter l'hôpital pour un traitement ambulatoire à domicile. Toutefois, si le domicile est un lieu de vie en collectivité (par exemple un centre d'asile ou un refuge pour les sans-abri), plusieurs conditions doivent être remplies (voir ci-dessous). La sortie est possible après 5 à 15 jours d'un traitement efficace et bien toléré avec amélioration clinique (davantage lorsqu'une résistance médicamenteuse est avérée). La conversion des frottis d'expectoration ou du test Xpert® MTB/RIF de positif à négatif n'est pas une condition préalable à la sortie de l'hôpital, car on s'attend à ce que ces tests demeurent positifs pendant de longues périodes (figure 7-2).

Les enfants d'âge préscolaire constituent une situation particulière. Ils sont moins contagieux, car ils ne peuvent pas produire une toux efficace, ont une maladie paucibacillaire et ne présentent généralement pas de cavitation. Le plus souvent, l'isolement n'est donc pas nécessaire. Toutefois, les membres de la famille qui accompagnent un tel enfant en milieu hospitalier peuvent être atteints de tuberculose transmissible et doivent porter des masques chirurgicaux dans ce contexte jusqu'à ce que la tuberculose pulmonaire ait été exclue chez eux.

7.5.3 Durée de l'isolement

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

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

Chez les patients qui toussent et dont le frottis d'expectoration est positif pour la tuberculose multirésistante (TB-MR), les modalités d'isolement peuvent devoir être prolongées et faire l'objet de discussions avec des centres experts. C'est également le cas pour la durée de l'isolement à domicile des cas de tuberculose multirésistante. Un isolement prolongé peut être traumatisant pour le patient.

4 <https://www.lungenliga.ch/kompetenzzentrum-tuberkulose/dienstleistungen>

8

Systeme de déclaration, surveillance et suivi des résultats du traitement

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

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

8.1 Système de déclaration et surveillance

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

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

- Par le médecin pour tout cas de tuberculose pour lequel est initié un traitement antituberculeux avec au moins trois médicaments et/ou dont les cultures sont positives. Sont également concernés les patients qui auraient dû commencer le traitement mais qui ne l'ont pas fait parce qu'ils sont décédés ou ont disparu auparavant. Le formulaire de Déclaration de résultats d'analyses cliniques doit être rempli dans un délai d'une semaine.⁵
- Par le laboratoire en cas d'identification, dans tout échantillon, de bacilles acido-alcool-résistants ou de mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* par amplification ou par culture. Une copie de la Déclaration de résultats d'analyses de laboratoire doit être envoyée directement à l'Office fédéral de la santé publique et, en parallèle, au service du médecin cantonal (dans un délai de 24 heures).

Le service du médecin cantonal vérifie les informations contenues dans le formulaire de déclaration du médecin, le signe, et le transmet à l'Office fédéral de la santé publique. Il doit en transmettre une copie à la Ligue pulmonaire cantonale ou à l'office cantonal de lutte contre la tuberculose compétent.

Le service du médecin cantonal ou, si elle est mandatée à cet effet par le médecin cantonal, la Ligue pulmonaire cantonale décide s'il faut ou non effectuer

une enquête d'entourage. Dans la plupart des cantons, les enquêtes d'entourage et la collecte d'informations sur le suivi des traitements, y compris leurs résultats, sont effectués par la Ligue pulmonaire cantonale pour le compte du service du médecin cantonal. Si une enquête d'entourage est demandée, les services cantonaux spécialisés dans la tuberculose doivent recevoir, de la part du service du médecin cantonal ou directement du laboratoire de microbiologie, les résultats des examens bactériologiques du cas index (pour décider de l'étendue de l'enquête d'entourage et d'une recommandation pour une thérapie préventive).

L'Office fédéral de la santé publique publie chaque semaine des déclarations préliminaires dans son Bulletin. Il publie périodiquement un résumé des données finales.

8.2 Suivi des résultats du traitement antituberculeux

Le résultat du traitement de tous les cas de tuberculose utilise des catégories compatibles avec celles définies par l'OMS. La déclaration des résultats est obligatoire depuis 2016. Les services du médecin cantonal de nombreux cantons chargent les services cantonaux spécialisés dans la tuberculose de collecter ces informations. Un suivi régulier auprès des médecins traitants tout au long du traitement, par les services du médecin cantonal ou des services cantonaux spécialisés dans la tuberculose, permet d'avoir des informations plus complètes sur le début et les résultats du traitement.

⁵ <https://www.liguepulmonaire.ch/centre-de-competence-tuberculose/formulaires>

9 Vaccination par le BCG

9 Vaccination par le BCG

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

Selon le plan de vaccination suisse 2024⁶, publié par l'Office fédéral de la santé publique et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV),

« La vaccination BCG contre la tuberculose est recommandée seulement pour les nouveau-nés et nourrissons de moins de 12 mois (risque de développer une tuberculose disséminée) qui présentent un risque accru d'exposition. Il s'agit de nourrissons qui vivront de manière permanente dans un pays avec une incidence de tuberculose élevée. La valeur seuil recommandée est une incidence de > 50 cas pour 100 000 habitants et par année (information de l'OMS sur les incidences de la tuberculose : www.who.int/tb/country/data/profiles/en/). Tant que le vaccin n'est pas disponible en Suisse, il est recommandé d'effectuer la vaccination dans le pays de destination. Les séjours de courte durée (p. ex. vacances, visites) ne constituent pas une indication à la vaccination »

Des études rétrospectives ont démontré que la vaccination par la souche atténuée *M. bovis* BCG offre une protection efficace contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose disséminée.

Chez les jeunes enfants, la protection contre d'autres formes de tuberculose est moins efficace, mais tout de même conséquente, tandis que chez les enfants plus âgés ou les adultes, la protection est beaucoup plus faible en moyenne, mais avec un taux de protection allant de zéro à 80% chez les adultes. Les raisons de cette protection incomplète et souvent variable demeurent peu claires, mais il apparaît qu'elles sont davantage liées au type de protection induite par les mycobactéries (immunité par les lymphocytes T auxiliaires plutôt que celle par les lymphocytes T à mémoire) et peut-être aussi à des interactions avec diverses espèces environnementales de mycobactéries plutôt qu'à l'inefficacité du vaccin. L'OMS recommande la vaccination par le BCG, dans le cadre du Programme élargi de vaccination, à la naissance ou le plus précocement possible, dans les pays présentant une incidence élevée de tuberculose.

Plusieurs pays d'Europe occidentale qui ont utilisé le BCG par le passé ont modifié leur politique de vaccination au cours des dernières décennies. Beaucoup ont arrêté la vaccination par le BCG, parfois à l'exception de certains segments de la population⁷.

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

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

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

⁶ <https://www.bag.admin.ch/impfplan>

⁷ <https://www.bcgatlas.org>

10 Dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile

- 10.1 Introduction
- 10.2 Délais de dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile
- 10.3 Objectifs
- 10.4 Dépistage dans les centres d'asile fédéraux
- 10.5 Dépistage en dehors des centres d'asile fédéraux

10 Dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile

10.1. Introduction

Le dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile et les migrants est un défi majeur et il n'existe pas d'approche universellement acceptée. Les politiques de dépistage sont influencées par de nombreux facteurs, y compris des aspects historiques, et diffèrent donc d'un pays à l'autre. Chaque approche a ses avantages et ses inconvénients. Les facteurs à prendre en considération comprennent l'épidémiologie locale de la tuberculose, le système de santé et les priorités globales en matière de santé [18]. L'incidence de la tuberculose est faible en Suisse (2022: 4,16/100 000) et la grande majorité des cas de tuberculose sont signalés chez des personnes d'origine étrangère (voir chapitre 2). En 2022, 73 % des cas déclarés étaient d'origine non suisse.

Le dépistage doit être d'un bon rapport coût-efficacité. Par exemple, la radiographie pulmonaire a été utilisée pour la plupart des demandeurs d'asile (à l'exception des enfants âgés de moins de 15 ans et des femmes enceintes) jusqu'à la fin 2005 comme méthode de base pour le dépistage de la tuberculose pulmonaire en Suisse. Le rapport coût-efficacité n'étant pas optimal, la radiographie thoracique de routine a été remplacée en 2006 par un système de dépistage basé sur l'entretien qui présente des avantages en termes de coût et de charge des procédures médicales pour la population examinée. Avec la révision de la loi sur les épidémies et de l'ordonnance correspondante sur les épidémies en 2016, le service sanitaire des frontières dans les centres d'asile a été réorganisé. Bien que le système de dépistage basé sur l'entretien ne soit plus obligatoire, il est toujours proposé aux demandeurs d'asile à leur arrivée et est fréquemment utilisé.

10.2. Délais de dépistage de la tuberculose chez les demandeurs d'asile

Dès qu'un demandeur d'asile s'est inscrit dans un centre fédéral pour demandeurs d'asile disposant d'installations de traitement, une décision est prise quant à savoir si sa procédure d'asile se déroulera dans

ce centre ou dans un autre centre fédéral (RÉF.). Selon la situation, les demandeurs d'asile peuvent donc être hébergés dans plusieurs centres fédéraux pour demandeurs d'asile avant d'être expulsés ou transférés dans des centres cantonaux. La durée maximale du séjour d'un demandeur d'asile dans les centres d'asile fédéraux est de 140 jours et l'accès aux soins de santé doit toujours être assuré par l'exploitant du centre d'hébergement. Il est recommandé que le dépistage de la tuberculose par entretien soit effectué dans les 72 heures suivant l'arrivée d'une nouvelle personne dans un centre d'asile fédéral.

10.3. Objectifs

Les objectifs sont de lutter efficacement contre les cas de tuberculose, sa transmission ainsi que ses conséquences médicales et sociales (voir chapitre 2). Comme les systèmes de santé diffèrent d'un pays à l'autre, l'hébergement des demandeurs d'asile est organisé différemment et diffère selon les circonstances locales. Par conséquent, les méthodes de dépistage d'autres pays ne peuvent pas être transposées en Suisse sans esprit critique. En outre, il faut tenir compte des différences entre les centres d'asile fédéraux et les hébergements ultérieurs (centre d'asile cantonal ou autres structures). Le présent chapitre propose des recommandations visant à relever la plupart des défis. Toutefois, c'est l'équipe locale chargée d'effectuer l'entretien et l'examen physique qui doit déterminer si ces recommandations sont suffisantes ou non pour un cas particulier. En outre, les recommandations doivent être replacées dans le contexte de l'infrastructure et du personnel disponible dans chaque centre d'asile. Un objectif important demeure inchangé, à savoir celui de réduire autant que possible le nombre de cas de tuberculose pulmonaire non détectés.

10.4. Dépistage dans les centres d'asile fédéraux

10.4.1. Questionnaire de santé complet

L'objectif le plus important est de dépister et de traiter sans délai les cas de tuberculose pulmonaire afin de réduire la période de contagiosité et donc de limiter la transmission.

Dans les centres d'asile fédéraux, un système de dépistage par entretien basé sur l'origine géographique, les antécédents et les symptômes a été mis en œuvre en 2006 [19]. Aujourd'hui, les questions de dépistage systématique de la tuberculose sont intégrées dans un questionnaire de santé complet (mmcheck.ch). Il est utilisé pour la plupart des demandeurs d'asile dans le cadre d'une consultation volontaire menée par un professionnel de la santé. Bien que le questionnaire ne soit pas obligatoire, il est souvent utilisé. On estime qu'environ 75% des demandeurs d'asile y ont participé en 2022 (RÉF.). Ce chiffre est légèrement inférieur à la valeur cible de 80% et les centres d'asile fédéraux en deçà de cette valeur doivent s'efforcer de faire en sorte qu'un plus grand nombre de demandeurs d'asile acceptent cette offre. Le système de dépistage par entretien permet d'identifier les personnes atteintes de tuberculose symptomatique prévalente au moment de la demande d'asile, mais les cas peuvent être détectés avant même le dépistage lorsque ces personnes arrivent manifestement malades dans les centres d'accueil.

10.4.2. Limites du questionnaire de santé

Il est établi que le questionnaire a ses limites et qu'il peut passer à côté de cas de tuberculose pulmonaire, en particulier chez les personnes ne présentant pas ou peu de symptômes, ou chez les personnes qui ne sont pas disposées à en admettre les symptômes. Le taux de détection de la tuberculose pulmonaire à l'arrivée peut être amélioré par les approches suivantes:

- Tout le personnel soignant et infirmier du centre d'asile doit suivre les cours en ligne de la Ligue pulmonaire suisse, qui comprennent un module sur la tuberculose⁹. Cela contribue à sensibiliser davantage le personnel aux symptômes de la tuberculose.

- Les différences culturelles et les malentendus possibles sur l'expression des symptômes au cours de l'entretien doivent être abordés. Par exemple, les migrants peuvent ne pas comprendre la différence entre la toux et l'expectoration. En outre, dans certaines régions du monde, la toux ou les expectorations sont considérées comme un comportement impoli ou sont stigmatisées, et les personnes peuvent être réticentes à admettre ces symptômes.

- Un examen clinique effectué par un personnel expérimenté à la suite de l'entretien peut permettre de déceler les signes et symptômes de tuberculose qui n'auraient pas été détectés par le seul questionnaire (p. ex. symptômes d'amaigrissement). Par conséquent, il est recommandé d'obtenir le consentement pour le questionnaire de santé complet et l'examen clinique avant le début de l'entretien. Il est raisonnable de penser que la tuberculose pulmonaire soit plus souvent détectée lorsque les deux examens sont effectués que lorsqu'on ne mène que l'entretien. Cependant, même en combinant les deux méthodes, il n'est pas certain à 100% (et aucune méthode n'a une sensibilité de 100%) qu'aucun cas de tuberculose pulmonaire ne soit manqué. Il est donc nécessaire d'observer une vigilance constante et d'informer les demandeurs d'asile sur les symptômes de la tuberculose. De plus, le délai de réalisation d'une radiographie thoracique doit être court s'il existe des indices cliniques ou des antécédents du patient suggérant une tuberculose pulmonaire, même lorsque les réponses au questionnaire ne sont pas remarquables.

10.4.3. Réactivation de l'infection par *M. tuberculosis* en maladie pulmonaire

La majorité des cas de tuberculose pulmonaire survenant chez les migrants et les demandeurs d'asile sont découverts dans les mois ou les années qui suivent leur entrée dans le pays. L'apparition tardive de la tuberculose peut être attribuée à différentes raisons: réactivation d'une infection par *M. tuberculosis* présente au moment de l'immigration, ou progression d'une infection récente contractée après l'arrivée, généralement par transmission d'un migrant à un autre. Il est donc possible que, dans certains cas, la tuberculose pulmonaire ne soit pas encore apparente à l'arrivée

mais que l'infection se réactive dans les centres d'asile fédéraux pendant le temps d'attente avant l'expulsion ou le transfert dans un centre cantonal. Il est donc essentiel de faire preuve d'une vigilance constante et d'une grande prudence.

10.4.4. Examens des personnes chez qui une tuberculose est présumée

Si des symptômes sont décelés, une radiographie thoracique doit être réalisée rapidement (si possible directement après le dépistage par entretien), suivie d'un examen microbiologique d'un échantillon respiratoire en cas d'anomalie radiologique compatible avec la tuberculose. Afin d'éviter les retards de diagnostic, chaque centre d'asile doit garantir un accès rapide et facile aux radiographies en cas de présomption de tuberculose. En outre, dans les cas où la radiographie ne peut être analysée immédiatement après la prise, il est conseillé de prélever un échantillon d'expectoration en même temps que la radiographie chez les personnes présentant une suspicion de tuberculose (p. ex. plusieurs symptômes compatibles avec la tuberculose). Cela peut éviter des retards de diagnostic.

10.4.5. Tests de libération d'interféron gamma (IGRA)

Le dépistage systématique de l'infection n'est pas recommandé dans les centres d'asile fédéraux (voir chapitre ci-dessous). L'objectif principal du centre d'asile fédéral est de ne pas passer à côté de la tuberculose pulmonaire. Le traitement de l'infection par *M. tuberculosis* n'est pas une priorité en centre d'asile fédéral. Le traitement n'a de sens que lorsque l'observance est assurée et que la personne traitée en comprend la logique et le raisonnement. Il est peu probable que ces deux facteurs soient présents dans ce scénario.

10.5. Dépistage en dehors des centres d'asile fédéraux (centre d'asile cantonal ou autres structures)

10.5.1. La tuberculose pulmonaire ne doit pas échapper à la détection

Comme mentionné ci-dessus, les professionnels de la santé doivent être conscients du risque de réactivation de l'infection par *M. tuberculosis*, car la majorité des cas de tuberculose dans l'Union européenne (UE) et l'Espace économique européen (EEE) sont dus à une réactivation de l'infection tuberculeuse (contractée dans le pays d'origine ou nouvellement acquise, par exemple au cours du voyage), en particulier au cours des premières années suivant l'arrivée. Dans les pays à faible incidence, le nombre de cas incidents de tuberculose (qui se développent après l'arrivée dans le pays d'établissement) est jusqu'à 10 fois plus élevé que le nombre de cas de tuberculose prévalente (détectés à l'arrivée ou immédiatement après). Les taux de réactivation ou de progression rapide sont particulièrement élevés chez les jeunes enfants et chez les jeunes adultes âgés de 15 à 24 ans.

Étant donné qu'une réactivation peut également se produire entre les transferts vers d'autres centres (par exemple un autre centre d'asile fédéral ou cantonal) ou qu'il peut y avoir une progression à partir d'un stade qui n'avait pas été détecté lors du dépistage initial, ces mesures doivent être mises en œuvre pour garantir qu'aucun cas de tuberculose pulmonaire n'échappe à la détection. Par conséquent, tout nouveau symptôme ou toute constatation suggérant une maladie pulmonaire doit être évalué sans délai, même si un examen antérieur dans un autre centre a été considéré comme normal.

10.5.2. Dépistage de l'infection tuberculeuse, IGRA

Afin de prévenir le développement de la tuberculose chez les personnes migrantes, certains pays européens ont mis en œuvre une politique de dépistage de l'infection tuberculeuse peu après leur arrivée, avec un traitement préventif pour les personnes dont l'infection est avérée. Le dépistage individuel de l'infection tuberculeuse n'est pas universellement recommandé, mais peut être envis-

agé pour une population très ciblée dans des contextes spécifiques. Par exemple, le dépistage de l'infection tuberculeuse n'est raisonnable que si le traitement peut être mis en place et suivi jusqu'à son terme chez les patients infectés. Par conséquent, l'observance du traitement doit être assurée. Les migrants ont des taux d'achèvement de traitement inférieurs à ceux d'autres groupes en raison d'un manque de motivation, d'intérêts concurrents et de barrières linguistiques. Dans un groupe très ciblé bénéficiant d'un suivi à long terme dans des conditions de logement stable, il semble possible d'établir une forte observance en recourant à un traitement de courte durée. Par conséquent, le dépistage de l'infection tuberculeuse ne doit être envisagé que dans des contextes où l'environnement est stable, où l'observance du traitement est très probable et où les demandeurs d'asile sont bien informés et comprennent les avantages et les risques du traitement. Ce cadre n'existe pas dans les centres d'asile fédéraux mais peut l'être ultérieurement dans les centres d'hébergement cantonaux. Pour des raisons de rapport coût-efficacité, le dépistage est généralement limité aux jeunes migrants originaires de régions du monde où le taux d'incidence de la tuberculose est très élevé (par exemple > 100/100 000/an). Bien que l'incidence dans le pays d'origine puisse être un indice utile, les professionnels de la santé doivent être conscients que les itinéraires migratoires sont associés à un risque plus élevé de transmission (p. ex. séjour dans des logements ou des centres de détention surpeuplés ou voyage dans des véhicules bondés) et que, par conséquent, les demandeurs d'asile peuvent présenter un risque de tuberculose qui est davantage affecté par leur périple migratoire que par l'incidence dans leur pays d'origine. Outre le taux d'incidence dans le pays d'origine ou le voyage en collectivité, les antécédents de contact avec la tuberculose, l'emprisonnement et les comorbidités ou d'autres facteurs de risque augmentant le risque de développer la tuberculose (infection par le VIH, immunodéficience, jeune âge) peuvent être pris en compte lors de la détermination des patients qui doivent faire l'objet d'un dépistage. Les coûts de dépistage de l'infection tuberculeuse n'étant pas pris en charge par l'assurance-maladie, une concertation préalable avec les autorités cantonales est nécessaire pour s'assurer de la prise en charge de ces frais.

Achèvement du traitement de la tuberculose

Les demandeurs d'asile atteints de tuberculose sont autorisés à suivre la totalité de leur traitement en Suisse, à condition que le médecin traitant signale le cas dans les meilleurs délais au Secrétariat d'État aux migrations (SEM)¹⁰.

Cet accord entre l'OFSP et le SEM n'influence pas la décision d'accorder ou non l'asile, mais entraîne le report de toute mesure d'expulsion jusqu'à la fin du traitement antituberculeux¹¹. L'accord s'applique uniquement à la tuberculose et non à l'infection par *M. tuberculosis*. Il peut ne pas s'appliquer si la date d'expulsion vers un pays de l'Union européenne au sens de la Convention de Dublin a déjà été fixée. Dans ce cas, le médecin en charge du traitement doit demander au SEM que le patient soit adressé à un centre de traitement antituberculeux pré-identifié dans le pays de destination afin de faciliter la transmission des informations médicales et d'éviter l'interruption du traitement. Des conseils médicaux pour personnes rapatriées (aide au retour) pourraient être utiles dans de telles situations¹².

- 8 <https://www.sem.admin.ch/sem/fr/home/asyl/asylverfahren/asylregionen-baz/verteilung-regionen.html>
- 9 Übertragbare Krankheiten im Asylbereich (<https://communicablediseases.asyl.lungenliga.ch>)
- 10 <https://www.sem.admin.ch/sem/de/home/publiservice/service/formulare.html>
- 11 <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/infektionskrankheiten/tuberkulose/tuberkulose-merkblatt-aerzte-sem.pdf.download.pdf/tuberkulose-merkblatt-aerzte-sem-de.pdf>
- 12 <https://www.sem.admin.ch/sem/de/home/international-rueckkehr/rueckkehrhilfe/individuelle-rkh.html>

11 Aspects financiers et bases légales

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

11 Aspects financiers et bases légales

La loi sur les épidémies (loi fédérale sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme) de 2012 constitue la base juridique de la lutte contre la tuberculose. La loi fédérale sur l'assurance-maladie (LAMal), son ordonnance d'application (OAMal) et la loi fédérale sur l'assurance-accidents (LAA) régissent le financement de la prévention et de la lutte contre la tuberculose.

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

- l'assurance-maladie;
- l'assurance-accidents;
- le service du médecin cantonal;
- l'employeur;
- l'individu concerné.

Une attention particulière doit être accordée pour déterminer la partie garante des dépenses engagées par les personnes ne disposant pas d'un permis de séjour valide, y compris les demandeurs d'asile déboutés. C'est notamment important lorsque le traitement est réalisé sous surveillance directe. Non seulement dans l'intérêt du service du médecin cantonal, mais aussi parce que la Constitution fédérale l'exige, le canton et/ou la commune du lieu de résidence assurent le diagnostic et le traitement de la tuberculose (cf. 11.6.2). S'il n'y a pas de domicile officiel en Suisse, c'est le lieu de séjour qui s'applique.

11.1 Assurance-maladie

En règle générale (sauf exception décrite au chapitre 11.2.), après identification d'une infection par *M. tuberculosis*, c'est l'assurance-maladie qui doit prendre en charge les frais résultant d'investigations médicales complémentaires (pour exclure une tuberculose), ainsi que les frais de traitement de l'infection. Lorsqu'un cas de tuberculose est diagnostiqué, l'assurance-maladie couvre le coût des examens appropriés et du traitement. Le patient participe aux frais et aucune dispense de participation aux frais n'est accordée pour la tuberculose.

L'assurance-maladie couvre les coûts qui dépassent une franchise définie (au moins CHF 300 par an pour les adultes, selon le régime d'assurance choisi, et CHF 0 pour les enfants). De plus, les patients doivent payer de leur poche 10% de tous les frais médicaux jusqu'à un maximum de CHF 700 par an pour les adultes et CHF 350 pour les enfants.

11.2 Assurance-accidents

Tous les employés en Suisse sont obligatoirement assurés contre les accidents et les maladies professionnelles, soit par la Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (Suva), soit par une assurance-accidents privée. En outre, la Suva est l'organe de surveillance pour la prévention des maladies professionnelles dans toutes les entreprises de Suisse conformément aux articles 50, al. 1 de l'OPA (ordonnance sur la prévention des accidents et des maladies professionnelles) [23].

Selon l'article 9 al. 1 de la loi sur l'assurance-accidents (LAA), sont réputées maladies professionnelles les maladies dues exclusivement ou de manière prépondérante, dans l'exercice de l'activité professionnelle, à des substances nocives ou à certains travaux. Les maladies professionnelles au sens de cet article de loi sont des maladies infectieuses causées par le travail dans les hôpitaux, les laboratoires, les stations expérimentales et autres.

La tuberculose et l'infection tuberculeuse dans le contexte professionnel au sein des établissements de santé sont reconnues comme des « maladies professionnelles » conformément à l'article 9 al. 1 de la loi sur l'assurance-accidents et à l'annexe 1 de l'ordonnance sur l'assurance-accidents (OLAA). Généralement, il s'agit du traitement qui suit la conversion d'un test de dépistage de l'infection tuberculeuse de négatif à positif.

Toutefois, les travailleurs qui ne travaillent pas dans le secteur de la santé, par exemple dans les services d'immigration, les services correctionnels ou les services

sociaux, peuvent également contracter la tuberculose ou l'infection tuberculeuse. Dans le cas de ces employés, une « maladie professionnelle » est reconnue si elle répond à l'art. 9 al. 2 LAA, selon lequel il doit être prouvé que la maladie est causée « exclusivement ou de façon nettement prépondérante » par l'activité professionnelle. La décision relative à une demande de reconnaissance en la matière incombe toujours à la compagnie d'assurance. Bien que les environnements ou les lieux de travail présentant un risque typiquement accru d'exposition à *M. tuberculosis* sont généralement couverts par cette législation, d'autres cas soupçonnés d'infection tuberculeuse ou de tuberculose d'origine professionnelle pour lesquels il n'existe pas de risque accru d'exposition à la tuberculose propre à la profession nécessitent des arguments plus convaincants pour être reconnus comme une « maladie professionnelle ».

Tout cas suspecté d'infection tuberculeuse ou de tuberculose dans un contexte professionnel doit être déclaré individuellement à l'assurance-accidents. L'assurance-accidents évalue chaque cas individuel et décide s'il doit être reconnu comme « maladie professionnelle » (que ce soit une tuberculose ou une infection tuberculeuse). Les frais liés aux éventuels éclaircissements demandés par l'assurance-accidents avant la décision de reconnaissance de la demande sont à la charge de l'assurance-accidents s'il existe un soupçon fondé de maladie professionnelle. Si une tuberculose ou une infection tuberculeuse (conversion du test IGRA de négatif à positif) est reconnue comme maladie professionnelle, les coûts des examens et du traitement sont pris en charge par l'assurance-accidents. À tous les autres égards, les mêmes prestations qu'en cas d'accident continuent d'être versées.

Pour le dépistage des personnes contact des cas de tuberculose jugés contagieux, un accord doit être conclu avec le service médical cantonal.

De plus amples informations à ce sujet se trouvent dans la brochure de la Suva¹³ (disponible en allemand, français et italien).

11.3 Autorités de santé publique

Conformément aux dispositions de la loi sur les épidémies, les enquêtes d'entourage sont des dépistages épidémiologiques relevant de la responsabilité des services du médecin cantonal. La loi sur les épidémies oblige explicitement les cantons à financer les enquêtes qu'ils ordonnent. D'autres sources de financement, par exemple l'employeur, peuvent convenir de partager les coûts. Une enquête d'entourage fait généralement suite à la déclaration d'un cas de tuberculose considéré comme contagieux. Elle ne doit être entreprise par un prestataire de soins de santé que sur instruction du service du médecin cantonal ou de la Ligue pulmonaire cantonale (dans tous les cantons où cette dernière est mandatée pour le faire). Les cantons ne sont pas tenus de prendre en charge les coûts des conséquences d'un résultat positif à un test de dépistage de l'infection par *M. tuberculosis* ou de la tuberculose, constaté lors d'une enquête d'entourage. Les examens et traitements complémentaires sont pris en charge par l'assurance-maladie (chapitre 11.1.).

11.4 Employeurs

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

11.5 Particuliers

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

11.6 Situations particulières

11.6.1 Cas de tuberculose chez les demandeurs d'asile

Lorsqu'une tuberculose a été diagnostiquée chez un demandeur d'asile pris en charge par le gouvernement fédéral, le Secrétariat d'État aux migrations prend en charge les frais de diagnostic et de traitement, directement ou par le biais d'une couverture d'assurance. Il verse également aux cantons une somme forfaitaire pour chaque demandeur d'asile attribué, ainsi qu'une allocation mensuelle. Ces paiements sont également destinés à maintenir la couverture d'assurance-maladie. Les demandeurs d'asile qui n'ont plus ce statut et restent illégalement dans le pays perdent leur couverture d'assurance.

11.6.2 Personnes en situation irrégulière

L'accès aux soins doit être garanti pour toute personne chez qui une tuberculose est suspectée ou diagnostiquée, et ce quel que soit son statut légal. Conformément aux dispositions de l'article 3, al. 1 LAMal, toute personne résidant en Suisse doit contracter une assurance-maladie dans les trois mois qui suivent sa prise de domicile en Suisse. De la même manière, une assurance-maladie doit être contractée dans les trois mois suivant la naissance d'un enfant en Suisse. D'un point de vue juridique, cette disposition s'applique également aux personnes ne disposant pas d'un permis de séjour valide (personnes en situation irrégulière) qui restent en Suisse. Les caisses d'assurance-maladie sont donc dans l'obligation d'assurer les personnes qui en font la demande (les définitions de résidence de l'article 24 du Code civil s'appliquent). Cette demande peut aussi être présentée après le diagnostic de la maladie avec effet rétroactif (article 7, al. 8, et article 8, OAMal). En vertu des dispositions de l'article 12 de la Constitution fédérale, il existe un droit constitutionnel à obtenir de l'aide dans les situations de détresse. En effet, quiconque se trouve dans une situation de détresse et n'est pas en mesure de subvenir à ses propres besoins a le droit d'être aidé et assisté et de recevoir les moyens indispensables pour mener une existence conforme à la dignité humaine. Ce principe s'applique également aux personnes en situation

irrégulière. Les frais sont à la charge du canton et/ou de la commune du domicile ou de séjour. La « Plateforme nationale pour les soins de santé aux sans-papiers » fournit de plus amples informations concernant la santé des personnes en situation irrégulière.¹⁴

11.6.3 Traitement sous surveillance directe et traitement sous surveillance vidéo

Dans certaines circonstances, une surveillance directe du traitement (DOT) est indiquée (voir chapitre 7.4.). Cette mesure peut être ordonnée par le service du médecin cantonal. Pour chaque DOT, il faut s'assurer que le patient a reçu toutes les informations nécessaires, communiquées de manière claire, et, le cas échéant, avec l'aide d'un traducteur. Dans la plupart des cantons, elle est organisée par un professionnel de santé des services cantonaux spécialisés dans la tuberculose. Néanmoins, l'administration proprement dite des médicaments peut être déléguée à une autre entité (p. ex. une pharmacie, un centre d'asile cantonal, les services sociaux, le médecin traitant, les infirmières à domicile). Les pharmacies peuvent être beaucoup plus accessibles pour les patients nécessitant un traitement sous surveillance directe que les centres de traitement antituberculeux ou les offices cantonaux de la Ligue pulmonaire. Un accord détaillé doit être passé entre l'entité prescrivant la surveillance directe et la pharmacie. Lorsque la surveillance directe du traitement est déléguée, il est impératif que le médecin en charge du traitement antituberculeux soit clairement identifié. Quelle que soit l'entité qui a organisé la surveillance directe, celle-ci doit être informée rapidement s'il y a des irrégularités dans l'observance du traitement. Comme alternative à la DOT, le traitement vidéo-observé (VOT) a été testé avec succès dans plusieurs pays et fait actuellement l'objet d'une évaluation en Suisse. Les coûts sont liés au temps passé par les infirmières à suivre sur la plateforme web dédiée les vidéos envoyées par les patients pour surveiller leur traitement.

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

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

1. Les services de la Ligue pulmonaire cantonale sont facturés au canton. Au cas où un montant fixe a été convenu entre la Ligue pulmonaire cantonale et l'entité administrant les médicaments, ce montant est généralement facturé au canton par l'intermédiaire de la Ligue pulmonaire cantonale.
2. Le service est facturé au patient pour remboursement par son assurance-maladie, conformément au tarif applicable. Ce n'est toutefois possible que si l'entité qui administre les médicaments est un médecin ou un prestataire reconnu au sens des dispositions de la LAMal (ou personnel infirmier et soignant et organisations fournissant leurs prestations sur prescription médicale, selon les articles 49 et 51 de l'OAMal). Toutefois, le patient doit participer au coût du traitement par le biais d'une franchise annuelle et d'une contribution de 10% sur chaque facture adressée au patient et/ou à l'assureur (dans la limite du maximum indiqué au chapitre 11.1.).

13 <https://www.suva.ch/de-ch/download/dokument/tuberkulose-am-arbeitsplatz---gefaehrdung-und-praevention--2869-35.D>

14 <https://www.sante-sans-papiers.ch>

12 Informations et adresses utiles

12.1 Brochures et autres imprimés

12.2 Ressources en ligne

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

12 Informations et adresses utiles

12.1 Brochures et autres imprimés

Toutes les publications disponibles peuvent être consultées sur le site Internet du Centre de compétence tuberculose: <https://www.liguepulmonaire.ch/centre-de-competence-tuberculose>

Pour les professionnels de la santé

- Tuberculose en Suisse – Guide à l'usage des professionnels de la santé, mise à jour 2024 (français, allemand, italien, anglais), la présente publication
- Helbling P, *et al.* Tuberculose dans le cadre professionnel – Risques et prévention. Édition révisée, Suva 2020, référence 2869/35d (allemand, français, italien)

Pour le grand public

- Brochure d'information sur la tuberculose (français, allemand, italien) (également disponible au format électronique)
- Fiche d'information sur la tuberculose en 20 langues, intitulée « Questions fréquemment posées sur la tuberculose et réponses » (uniquement numérique)

12.2 Ressources en ligne

Sur <https://www.liguepulmonaire.ch/centre-de-competence-tuberculose>, vous trouverez les informations suivantes constamment mises à jour:

- Services cantonaux spécialisés pour la tuberculose
- Interlocuteurs pour les enquêtes d'entourage supra-cantoniales
- Interlocuteurs dans les centres fédéraux pour requérants d'asile
- Liste d'adresses des services du médecin cantonal

- Formulaire d'enquêtes d'entourage internationales
- Antennes pour les consultations de santé et pour l'assistance aux immigrés en situation irrégulière
- Laboratoires pratiquant des tests IGRA et des tests de diagnostic de la tuberculose
- Cours de perfectionnement pour les professionnels de la santé
- Cours en ligne gratuits sur la maladie de la tuberculose
- Statistiques nationales et internationales récentes

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

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

13 Bibliographie

13 Bibliographie

- [1] Linh NN, Viney K, Gegia M *et al.* World Health Organization treatment outcome definitions for tuberculosis: 2021 update. *Eur Respir J.* 2021 Aug 19;58(2):2100804. doi: 10.1183/13993003.00804-2021. PMID: 34413124.
- [2] Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- [3] Pai M, Kasaeva T, Swaminathan S. Covid-19's Devastating Effect on Tuberculosis Care – A Path to Recovery. *N Engl J Med.* 2022 Apr 21;386(16):1490-1493. doi: 10.1056/NEJMp2118145. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34986295.
- [4] Global tuberculosis report 2021: supplementary material. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [5] Drain PK, Bajema KL, Dowdy D *et al.* Incipient and Subclinical Tuberculosis: a Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2018 Jul 18;31(4):e00021-18. doi: 10.1128/CMR.00021-18. PMID: 30021818; PMCID: PMC6148193.
- [6] Gupta R.K, Calderwood C.J, Yavlinsky A *et al.* Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings. *Nat Med* 26, 2020, 1941–1949.
- [7] Bernhard S, Büttcher M, Heininger U *et al.* Guidance for testing and preventing infections and updating immunisations in asymptomatic refugee children and adolescents in Switzerland. *Paediatrica* 2016 ; 27:1–8
- [8] Jaeger FN, Berger C, Buettcher M *et al.* Migrant Health Reference Group of Paediatrics Switzerland; Paediatric Infectious Disease Group in Switzerland (PIGS). Paediatric refugees from Ukraine: guidance for health care providers. *Swiss Med Wkly.* 2022 May 31;152:w30200. doi: 10.4414/smw.2022.w30200. PMID: 35633650.
- [9] Buonsenso D, Noguera-Julian A, Moroni R *et al.* Performance of QuantiFERON-TB Gold Plus assays in paediatric tuberculosis: a multicentre PTBNET study. *Thorax.* 2023 Mar;78(3):288-296. doi: 10.1136/thorax-2022-218929. Epub 2022 Oct 25. PMID: 36283826.
- [10] Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS *et al.* TB Trials Consortium PREVENT TB Study Team. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2011 Dec 8;365(23):2155-66. doi: 10.1056/NEJMoa1104875. PMID: 22150035.
- [11] Sloot R, Schim van der Loeff MF, Kouw PM, Borgdorff MW. Risk of tuberculosis after recent exposure. A 10-year follow-up study of contacts in Amsterdam. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Nov 1;190(9):1044-52. doi: 10.1164/rccm.201406-1159OC. PMID: 25265362.
- [12] Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I *et al.* Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J.* 2010 Oct;36(4):925-49. doi: 10.1183/09031936.00201609. PMID: 20889463.
- [13] World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. WHO / HTM / TB / 2017.05.
- [14] Nahid P, Dorman SE, Alipanah N *et al.* Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016 Oct 1;63(7):e147-e195. doi: 10.1093/cid/ciw376. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27516382; PMCID: PMC6590850.
- [15] World Health Organization. Rapid communication: key changes to treatment of multidrug and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR / RR-TB). WHO / CDS / TB / 2019.26.
- [16] World Health Organization. WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis. Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. WHO / CDS / TB / 2018.7.
- [17] Turkova A, Wills GH, Wobudeya E *et al.* SHINE Trial Team. Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children. *N Engl J Med.* 2022 Mar 10;386(10):911-922. doi: 10.1056/NEJMoa2104535. PMID: 35263517; PMCID: PMC7612496.
- [18] ECDC SCIENTIFIC ADVICE Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA 2018
- [19] Schneeberger Geisler S, Helbling P, Zellweger JP, Altpeter ES. Screening for tuberculosis in asylum seekers: comparison of chest radiography with an interview-based system. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010 Nov;14(11):1388-94. PMID: 20937177.

Services spécialisés pour la tuberculose

Aargau/Basel-Land

Tel. 062 832 49 30
tuberculose@llag.ch
www.lungenliga-ag.ch

Basel-Stadt

Tel. 061 267 27 96
epi-bs@hin.ch
www.gesundheitsdienste.bs.ch

Bern

Tel. 079 514 91 09
tb.info@insel.ch
www.insel.ch

Fribourg

Tél. 026 426 02 70
lpf-responsables@liguessantefr.ch
www.liguepulmonaire-fr.ch

Genève

Tél. 022 309 09 90
tuberculose@lpge.ch
www.hug-ge.ch/pneumologie/tuberculose

Graubünden

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

Jura

Tél. 076 437 29 00
tuberculose@liguepj.ch
www.liguepulmonaire.ch

Zentralschweiz LU, ZG, NW, OW, SZ

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

Neuchâtel

Tél. 032 720 20 50
tbc@lpne.ch
www.liguepulmonaire.ch

Lungenliga Ost SG, AR, AI, GL, UR, OW, NW

Tel. 071 228 47 40
tuberculose@lungenliga-ost.ch
www.lungenliga-sg.ch

Schaffhausen

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

Solothurn

Tel. 032 628 68 34
info@lungenliga-so.ch
www.lungenliga-so.ch

Thurgau

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

Ticino

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

Valais

Tél. 027 329 04 29
liguepulmonaire@psvalais.ch
www.liguepulmonaire.ch

Vaud

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

Zürich

Tel. 044 268 20 95
tb@lunge-zuerich.ch
www.lunge-zuerich.ch

Fürstentum Liechtenstein

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