

PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE

Guide des éléments essentiels
pour une bonne pratique

Septième édition
2019

PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE

Guide des éléments essentiels
pour une bonne pratique

Septième édition
2019

Riitta A. Dlodlo, Grania Brigden et Einar Haldal
avec

Brian Allwood	Kobto G. Koura	Barbara Roth
Chen-Yuan Chiang	Ajay M. V. Kumar	Srinath Satyanarayana
Paula I. Fujiwara	Yan Lin	Moorine Sekadde
Stephen M. Graham	Jamilah Meghji	Ivan Solovič
Nathalie Guillermin	Kevin Mortimer	Jamhoih Tonsing
Anthony D. Harries	Alberto Piubello	Armand Van Deun

Cette publication est régie par l'Accord de coopération numéro 6 NU52PS004641-05-03, financé par les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis. Le contenu de cette publication relève uniquement de la responsabilité des auteurs et ne reflète pas nécessairement les positions officielles des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies et du Ministère de la santé et des services sociaux des États-Unis.

L'Union remercie l'Agence Française de Développement (AFD) pour le financement de la traduction française de ce guide.

Éditeur

Union internationale contre la tuberculose
et les maladies respiratoires (L'Union)
68 boulevard Saint-Michel, 75006 Paris, France

Suggestion pour référence

Dlodlo RA, Brigden G, Heldal E, Allwood B,
Chiang C-Y, Fujiwara PI, Graham SM, Guillermin N,
Harries AD, Koura KG, Kumar AMV, Lin Y, Meghji J,
Mortimer K, Piubello A, Roth B, Satyanarayana S,
Sekadde M, Solovič I, Tonsing J, Van Deun A. Prise
en charge de la tuberculose : guide des éléments
essentiels pour une bonne pratique. Paris, France :
Union internationale contre la tuberculose et les
maladies respiratoires, 2019.

© Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (L'Union)
68 boulevard Saint-Michel, 75006 Paris, France
Version anglaise : octobre 2019 ; version française : septembre 2020

Tous droits réservés.

Toute reproduction, même partielle, faite sans le consentement des auteurs et
des éditeurs, est illicite.

ISBN : 979-10-91287-28-9

Table des matières

	<u>Préface</u>	9
	<u>Auteurs et remerciements</u>	10
	<u>Abréviations et acronymes</u>	11
1	<u>Introduction</u>	12
2	<u>Tuberculose</u>	16
2.1	Que savons-nous de la tuberculose ?	16
2.2	Comment faire le diagnostic de tuberculose ?	17
3	<u>Traitement de la tuberculose</u>	31
3.1	Quels sont les principes du traitement de la tuberculose ?	31
3.2	Comment traiter la tuberculose ?	35
3.3	Quels sont les effets indésirables des antituberculeux ?	43
3.4	Comment mesurer les progrès thérapeutiques ?	45
3.5	Quel est l'état des poumons après une tuberculose ?	47
4	<u>Prévention de la tuberculose</u>	50
4.1	Quelles mesures de prévention et de lutte contre la tuberculose doivent être prises ?	50
4.2	Comment identifier les patients atteints d'infection tuberculeuse ?	51
4.3	Qu'est-ce que l'infection tuberculeuse et comment se traite-t-elle ?	53
4.4	Comment la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin fonctionne-t-elle ?	57

5	<u>Tuberculose et comorbidités</u>	58
5.1	La tuberculose chez les patients infectés par le VIH	58
5.2	La tuberculose chez les patients atteints de diabète	62
5.3	La tuberculose chez les fumeurs	65
5.4	Tuberculose et santé mentale	68
5.5	Services collaboratifs pour la prise en charge de la tuberculose, de l'infection par le VIH et autres programmes	69
6	<u>Organisation des programmes de lutte contre la tuberculose</u>	71
6.1	Quel rôle les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose jouent-ils pour enrayer l'épidémie de tuberculose ?	71
6.2	Quelles sont les responsabilités principales des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose ?	72
6.3	Comment les services de prise en charge de la tuberculose doivent-ils s'organiser ?	74
6.4	Comment organiser le réseau de laboratoires ?	85
6.5	Quelles sont les fournitures nécessaires à la prise en charge de la tuberculose et comment les gérer ?	89
6.6	Comment gérer les fournitures de laboratoire ?	97
7	<u>Surveillance de la lutte contre la tuberculose</u>	99
7.1	Enregistrements des examens diagnostiques (« cas présumés de tuberculose »)	99
7.2	Enregistrement des cas de tuberculose	102
7.3	Enregistrement des résultats thérapeutiques	106
7.4	Quels sont les rapports à préparer ?	108
7.5	Quand les rapports trimestriels doivent-ils être soumis ?	114
7.6.	Systèmes de données électroniques et qualité des données sur la tuberculose	115
7.7.	Comment évaluer le contexte épidémiologique et les services de prise en charge de la tuberculose ?	116
7.8	Comment surveiller la résistance aux antituberculeux ?	128
7.9	Qu'est-ce que la recherche opérationnelle et en quoi est-elle importante pour les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose ?	129
	<u>Bibliographie</u>	133
	<u>Annexes</u>	136

Tableaux, figures et encadrés

Tableaux

- 3.1 Posologies des antituberculeux pour une administration quotidienne chez l'enfant (< 25 kg) et l'adulte
- 3.2 Nombre de comprimés d'antituberculeux par phase de traitement et contenu du comprimé en fonction du poids pour les patients sous traitement de première ligne
- 3.3 Antituberculeux et nombre de comprimés en fonction du contenu des comprimés et du poids des patients sous schéma thérapeutique court de la tuberculose pharmacorésistante
- 3.4 Nombre de comprimés antituberculeux et contenu des comprimés par phase de traitement et poids chez les enfants < 25 kg
- 7.1 Déterminer la répartition des cas de tuberculose par catégorie
- 7.2 Indicateurs de base pour évaluer si les objectifs de prévention et de prise en charge de la tuberculose ont été atteints
- 7.3 Tuberculose présumée : valeurs attendues des indicateurs et explications possibles des divergences

Figures

- 7.1 Taux de cas présumés de tuberculose pour 100 000 habitants par centre au cours d'une année de programme pilote dans un CDT au Zimbabwe
- 7.2 Taux de notification des cas de tuberculose pour 100 000 habitants par centre au cours d'une année de programme pilote dans un CDT au Zimbabwe
- 7.3 Étapes à suivre entre l'élaboration de la question de recherche et la traduction des résultats en politiques et pratiques renforcées

Encadrés

- 2.1 Caractéristiques des patients atteints d'infection tuberculeuse et de ceux atteints de tuberculose active
- 2.2 Facteurs de risque de tuberculose active chez les patients atteints d'infection tuberculeuse
- 2.3 Étapes à suivre pour l'examen de cas pédiatriques présumés de tuberculose
- 3.1 Informations clés à transmettre à tous les patients atteints de tuberculose
- 4.1 Principaux résultats et enseignements tirés du projet « Transmission Investiguée de la Tuberculose Infantile (TITI) »
- 4.2 Schémas thérapeutiques pour l'infection tuberculeuse
- 5.1 Conseils généraux et spécifiques à la tuberculose à donner aux fumeurs
- 5.2 Survenue de troubles mentaux chez une personne sous traitement antituberculeux
- 6.1 Principaux services de prise en charge de la tuberculose fournis par les centres de soins primaires
- 6.2 Tâches et responsabilités principales du Coordinateur Tuberculose du CDT
- 6.3 Tâches et responsabilités principales du Coordinateur Tuberculose de la province
- 6.4 Tâches principales de l'unité centrale de prise en charge de la tuberculose
- 6.5 Comment comparer la quantité d'antituberculeux distribuée chaque année par rapport au nombre de patients tuberculeux enregistrés
- 7.1 Classification des cas de tuberculose
- 7.2 Définitions des résultats thérapeutiques pour tous les patients mis sous traitement antituberculeux
- 7.3 Étapes à respecter par le personnel local pour l'analyse de leurs propres données de tuberculose, et approche à suivre pour le travail de supervision trimestrielle axée sur les données

Documents Complémentaires

Disponibles sur le site de L'Union (theunion.org)

Préface

Le principe de couverture sanitaire universelle gagne du terrain au niveau mondial. Nous devons tout de même nous poser la question suivante : « Les adultes, adolescents et enfants atteints de tuberculose diagnostiquée ou présumée bénéficient-ils tous d'un processus diagnostique, d'un traitement et d'une aide de qualité ? ».

Près de la moitié des personnes atteintes de tuberculose « échappent » aux services de santé. Plusieurs études suggèrent que l'autre moitié, c'est-à-dire, les patients recevant un diagnostic de tuberculose, se voit fréquemment prescrire un traitement non satisfaisant et subir des retards de soins. Ces patients sont également confrontés à des défis qui émanent de problèmes liés aux services de santé ou autres. L'attention accordée à la prise en charge de l'infection tuberculeuse est également limitée.

Malgré les progrès réalisés ces dernières décennies en matière de soins antituberculeux, il reste encore beaucoup à faire. Une action multisectorielle et un engagement significatif des centres de soins privés, des organisations de la société civile, des communautés et autres acteurs pertinents sont nécessaires, sous la direction des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose.

Ce Guide a été publié pour la première fois en 1986. Cette 7^{ème} édition décrit les fondamentaux de la tuberculose, le processus diagnostique, les mesures de prévention et le traitement, ainsi que les principes d'une prise en charge concomitante de la tuberculose et des comorbidités que les patients tuberculeux sont susceptibles de développer. L'organisation des centres antituberculeux et la surveillance épidémiologique de la maladie seront également évoquées dans ce Guide, ainsi que les résultats de diverses interventions.

L'Union espère que ce Guide servira aux personnes engagées dans la prise en charge des patients tuberculeux dans les pays à faibles et moyens revenus, y compris dans certaines régions reculées dotées de ressources très limitées, pour que l'espoir d'une couverture sanitaire universelle devienne réalité.

Auteurs

Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (L'Union), Paris, France (*Riitta A. Dlodlo, Grania Brigden, Einar Heldal, Chen-Yuan Chiang, Paula I. Fujiwara, Stephen M. Graham, Nathalie Guillerm, Anthony D. Harries, Kobto G. Koura, Ajay M. V. Kumar, Yan Lin, Kevin Mortimer, Alberto Piubello, Srinath Satyanarayana, Moorine Sekadde, Jamhoih Tonsing, Armand Van Deun*) ; Catholic University Ruzomberok, Slovaquie (*Ivan Solovič*) ; Centre for International Child Health, Université de Melbourne, Melbourne, Australie (*Stephen M. Graham*) ; Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, Royaume-Uni (*Familah Meghji, Kevin Mortimer*) ; London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni (*Anthony D. Harries*) ; National Tuberculosis and Leprosy Programme, Ouganda (*Moorine Sekadde*) ; Stellenbosch University et Tygerberg Hospital, Afrique du Sud (*Brian Allwood*) ; Yenepoya Medical College, Yenepoya (*statut d'université*), Mangaluru, Inde (*Ajay M. V. Kumar*) ; consultants indépendants (*Einar Heldal, Oslo, Norvège et Barbara Roth, Melbourne, Australie*).

Remerciements

Les membres et consultants de L'Union ont tiré de précieux enseignements de leur collaboration avec divers programmes nationaux de lutte contre la tuberculose à travers le monde au cours des dernières décennies. La partie consacrée au suivi de la maladie retrace l'expérience acquise au Zimbabwe avec le programme national de lutte contre la tuberculose, le ministère de la santé et de l'enfance du Zimbabwe et le bureau de L'Union au Zimbabwe lors de la conception, du développement et de la mise en place d'un modèle d'utilisation active des données de routine sur la tuberculose par les professionnels de santé aux différents niveaux des services de santé.

L'Union remercie également Marthe Moren et Irène Roy pour leur contribution au Guide.

Abreviations et acronymes

ARV	Antirétroviraux
BAAR	Bacilles acido-alcoolo-résistants
BCG	Bacille de Calmette-Guérin
BRICS	Bésil, Russie, Inde, Chine, Afrique du Sud
CDT	Centre de diagnostic et de traitement
CT	Centre de traitement
DTG	dolutégravir
IDR	Intradermoréaction à la tuberculine
IGRA	Test de libération d'interféron gamma
LPA	Line Probe Assay (test d'hybridation inverse sur bandelettes)
L'Union	Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires
OMS	Organisation mondiale de la santé
PEPS	premier expiré-premier sorti (méthode de gestion de stock)
PNT	Programme national de lutte contre la tuberculose
SIDA	Syndrome de l'immunodéficience acquise
TAR	Traitement antirétroviral
TB	Tuberculose
TB -LAM	Test de détection de l'antigène lipoarabinomannane (LAM) dans les urines
TB-LAMP	Amplification isotherme induite par boucle
TB-MR	Tuberculose multirésistante
TB-RR	Tuberculose résistante à la rifampicine
TB-UR	Tuberculose ultrarésistante
TDO	Traitement directement observé
TPC	Traitement préventif par cotrimoxazole

1 Introduction

La tuberculose est la maladie infectieuse la plus meurtrière au monde, avec plus de 95 % des décès survenant dans les pays à faibles et moyens revenus. Elle touche principalement les jeunes adultes dans les années les plus productives de leur vie, bien que toutes les tranches d'âge soient à risque.

La prise en charge de la tuberculose bénéficie d'une attention politique accrue depuis la publication de la dernière édition de ce Guide en 2010 et la tenue de plusieurs événements politiques de haut niveau sur la tuberculose. La tuberculose a été incluse dans la Déclaration des chefs d'État et de gouvernement du G20 en 2017 dans le cadre des objectifs du G20 de lutte contre la résistance aux antimicrobiens. Les pays du BRICS (Brésil, Russie, Inde, Chine, Afrique du Sud) se sont mis d'accord pour promouvoir la recherche et le développement de produits médicaux innovants, dont les antituberculeux, lors de la réunion des ministres de la santé en 2017. L'année 2017 s'est également achevée avec la Première conférence ministérielle mondiale pour « Mettre fin à la tuberculose à l'ère des objectifs de développement durable : une réponse multisectorielle » à Moscou. En 2018, la première Réunion de haut niveau des Nations Unies pour mettre fin à la tuberculose s'est tenue à New-York. S'en est suivie l'adoption d'une Déclaration de politique historique dressant la liste d'objectifs précis et mesurables à atteindre d'ici 2022. Les objectifs liés à la tuberculose visaient à :

- diagnostiquer et traiter avec succès 40 millions de personnes atteintes de tuberculose d'ici 2022 ;
- diagnostiquer et traiter avec succès 3,5 millions d'enfants atteints de tuberculose d'ici 2022 ;
- diagnostiquer et traiter avec succès 1,5 million de personnes atteintes de tuberculose pharmacorésistante, dont 115 000 enfants, d'ici 2022 ;
- garantir l'accès à un traitement préventif à au moins 30 millions de personnes, dont 4 millions d'enfants âgés de moins de 5 ans, 20 millions de personnes vivant au contact de personnes atteintes de tuberculose dans leur foyer, et 6 millions de personnes vivant avec le VIH d'ici 2022.

L'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (L'Union) est la plus ancienne des organisations non-gouvernementales internationales répondant aux problèmes de santé publique. Lors de la première conférence d'après-guerre, qui s'est tenue à Paris en 1920, 31 associations nationales de lutte contre les maladies respiratoires se sont rassemblées pour créer L'Union

internationale contre la tuberculose (UICT). En 100 ans d'existence, L'Union a acquis une expérience considérable en collaborant avec différents partenaires pour garantir l'accès aux soins à plusieurs millions de patients tuberculeux dans certains des pays les plus pauvres du monde à travers des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT).

Cette septième édition du Guide s'appuie sur cette expérience et expose les éléments essentiels de la prise en charge de la tuberculose, ainsi que les normes de soins actuellement disponibles qui permettront d'atteindre les objectifs définis lors de la Réunion de haut niveau des Nations Unies. Ce Guide recommande une approche centrée sur le patient afin de porter l'attention sur les besoins et les soins du patient, et non sur les priorités du programme. Lutter contre les stigmatisations et les injustices auxquelles les personnes atteintes de tuberculose sont confrontées est essentiel : la tuberculose est une maladie curable et rien ne justifie les discriminations dont ces personnes sont victimes. La participation et l'engagement de l'ensemble de la communauté sont essentiels à la lutte contre ces stigmatisations et à la détection des personnes atteintes ou à risque de tuberculose, et doivent donc être encouragés.

Toute personne peut développer une tuberculose, mais la maladie est particulièrement problématique chez les groupes « à haut risque ». Les services de santé publique traditionnels ont souvent du mal à approcher ces groupes, tels que les personnes privées de leur liberté, les personnes vivant en logement précaire, les migrants sans papiers, les personnes travaillant au contact du bétail – origine de l'infection à *Mycobacterium bovis* – et autres groupes marginalisés. Les services de prise en charge de ces groupes doivent parfois être adaptés afin de prendre en compte les circonstances particulières de leur vie, mais il convient toujours de veiller à ce que ces populations à risque aient accès à des soins antituberculeux de qualité. Une prise en charge de qualité doit aussi œuvrer au dépistage des comorbidités (p. ex. VIH, diabète, tabagisme, troubles mentaux) puisqu'elles accroissent le risque de tuberculose et sont associées à de moins bons pronostics.

Dans nombre de pays, les organisations non gouvernementales (ONG) collaborent souvent avec les centres antituberculeux gouvernementaux. Elles travaillent souvent dans des conditions difficiles, dans des régions reculées où elles sont les seules à fournir un accès aux soins. Leurs activités doivent néanmoins toujours être menées en coordination avec le programme gouvernemental. Ce principe s'applique notamment aux cas de tuberculose multirésistante, pour qui les services de prise en charge doivent être proposés sous la direction du PNT, et non dans le cadre de projets d'ONG ou de spécialistes privés travaillant seuls.

Cette édition du Guide a fait l'objet d'une mise à jour conséquente, avec de nouvelles informations sur la prise en charge des patients atteints d'infection tuberculeuse, le diagnostic bactériologique de la tuberculose, la prise en charge concomitante des patients atteints à la fois de tuberculose et de certaines comorbidités, le traitement de la tuberculose pharmacorésistante, l'utilisation active des données des PNT par les centres aux différents niveaux des services de santé et le recours aux recherches opérationnelles pour renforcer la qualité des soins antituberculeux. Des formulaires d'enregistrement et de notification standards ont été inclus ; ces derniers devant être adaptés en fonction du pays. Pour la première fois, des documents complémentaires sont disponibles sur le site de L'Union (www.theunion.org) : exemples d'analyse de données, listes de vérifications pour supervision formative avec tableaux récapitulatifs des données sur la tuberculose. Nous avons conservé le format questions-réponses de la précédente édition de ce Guide, et nous avons intentionnellement décidé d'utiliser un style rédactionnel simple et clair.

Dans les pays où le poids sanitaire de la tuberculose est élevé, les professionnels de santé se doivent de connaître cette maladie et les services de prise en charge de la tuberculose doivent faire partie intégrante du système de santé général, notamment dans le contexte actuel de développement de la couverture sanitaire universelle. Ce Guide a pour objectif d'aider tous les professionnels de santé, infirmiers et personnel paramédical compris, ainsi que les personnes responsables des soins antituberculeux en centres de santé, centres de diagnostic et de traitement et autres centres de référence et périphériques. Ce Guide peut aussi être consulté par toute autre personne curieuse d'en apprendre davantage sur la tuberculose. Un PNT performant reste la clé d'une lutte efficace contre la tuberculose au niveau national. Ce Guide apportera aux PNT, ainsi qu'à tous leurs collaborateurs, les informations clés de la prise en charge de la maladie et des services de soins antituberculeux. Nous espérons que les informations et recommandations données dans ce Guide pourront être adaptées aux exigences locales et traduites dans les langues locales, pour que les principes fondamentaux de la prise en charge de la tuberculose soient appliqués. Les PNT doivent aider et superviser les praticiens et les coordinateurs pour veiller à ce que ces derniers et leurs équipes aient accès à des informations précises et soient dotés des compétences nécessaires à la mise en place des mesures conduisant à des soins antituberculeux de qualité. En effet, ces mesures sont essentielles à la guérison de plusieurs millions de personnes en mauvaise santé, à la réduction de l'impact de la tuberculose dans les communautés, et par conséquent, à la réduction de la pauvreté parmi les populations touchées.

De nouvelles techniques joueront sans aucun doute un rôle essentiel dans l'élimination de la tuberculose, mais nous pouvons déjà faire beaucoup avec les outils et connaissances dont nous disposons actuellement. Nous espérons que ce Guide apportera conseils et renseignements aux personnes impliquées dans le traitement et la prévention de la tuberculose, y compris aux membres de la communauté, afin de les aider à proposer des soins complets et de qualité à tous ceux qui en ont besoin pour que la tuberculose ne soit plus la maladie infectieuse la plus mortelle au monde.

2 Tuberculose

2.1 Que savons-nous de la tuberculose ?

Les patients atteints de tuberculose peuvent se présenter dans n'importe quel centre de santé. Dans les régions à forte prévalence de tuberculose, tous les professionnels de santé (y compris les agents de santé communautaires) doivent posséder des connaissances élémentaires sur cette maladie. Ils doivent être capables de reconnaître les signes et symptômes évocateurs de la maladie, d'identifier les cas présumés de tuberculose, de comprendre le processus diagnostique de la maladie et d'instaurer rapidement un traitement approprié.

2.1.1 Qu'est-ce que la tuberculose ?

La tuberculose est une maladie infectieuse provoquée dans la plupart des cas par un micro-organisme nommé *Mycobacterium tuberculosis**. Ce micro-organisme pénètre habituellement dans le corps humain par inhalation dans les poumons. À partir de la localisation pulmonaire initiale, il diffuse à d'autres parties du corps via le système sanguin, le système lymphatique, les voies aériennes ou par propagation directe à d'autres organes.

- La *tuberculose pulmonaire*, c.-à-d., la tuberculose qui touche les poumons, est la forme la plus fréquente de la maladie et concerne plus de 80 % des cas. Cette forme de tuberculose peut être contagieuse.
- La *tuberculose extra-pulmonaire* atteint des organes autres que les poumons, le plus souvent la plèvre, les ganglions lymphatiques, la colonne vertébrale, les os et les articulations, les voies génito-urinaires, le système nerveux et l'abdomen. La tuberculose peut en fait toucher n'importe quel organe et se répandre dans tout le corps. Cette forme de tuberculose n'est généralement pas contagieuse.

* La bactérie à l'origine de la tuberculose, dénommée « bacille » dans ce Guide.

2.1.2 Comment la tuberculose se développe-t-elle ?

Le développement de la tuberculose se fait en deux étapes. La première survient quand une personne est exposée aux bacilles d'un patient atteint d'une forme contagieuse de tuberculose et qu'elle est infectée (*infection tuberculeuse*).[†] Lors de la seconde étape, la personne atteinte d'infection tuberculeuse développe divers signes et symptômes indicateurs de la maladie (*tuberculose active*).

Comment le bacille de la tuberculose se transmet-il ?

La contagiosité d'un cas de tuberculose est déterminée par la concentration de bacilles à l'intérieur des poumons et leur propagation dans l'air environnant. Les patients atteints de tuberculose pulmonaire et chez qui les bacilles sont si nombreux qu'on peut les voir au microscope à l'examen direct des expectorations (*tuberculose à microscopie positive*) sont les cas les plus contagieux. Ceux chez qui les bacilles ne sont pas suffisamment nombreux pour être vus au microscope (*tuberculose à microscopie négative*) sont moins contagieux, et la gravité de leur maladie est habituellement moindre que celles des patients atteints de tuberculose à microscopie positive. L'utilisation croissante des tests moléculaires rapides complique l'évaluation de la contagiosité d'une personne. Il convient de partir du principe que tout patient atteint de tuberculose pulmonaire peut transmettre le bacille à d'autres personnes. Un traitement doit donc être instauré rapidement et la recherche des contacts de cas doit également débiter sans attendre. Les patients atteints de *tuberculose extra-pulmonaire* ne sont presque jamais contagieux, sauf en cas d'atteinte pulmonaire associée.

Lorsqu'ils parlent, toussent, rient ou éternuent, les patients atteints d'une forme de tuberculose contagieuse expulsent dans l'air des gouttelettes microscopiques contenant des bacilles. Ces gouttelettes sèchent rapidement et deviennent des « noyaux de gouttelettes » qui peuvent rester en suspension dans l'air dans un espace clos pendant plusieurs heures. Toute personne entrant dans la pièce peut inhaler ces particules infectieuses. Si les bacilles forment des colonies dans les poumons de la personne qui les inhale et commencent à s'y multiplier, l'*infection tuberculeuse* s'est alors produite. L'ampleur de l'exposition aux bacilles est liée à la proximité et à la durée du contact avec un cas contagieux (par exemple, personnes vivant sous le même toit qu'un patient atteint de tuberculose à microscopie positive).

[†] Également connue sous le nom d'infection tuberculeuse latente (ITL).

Les bacilles sont rapidement détruits par les rayons solaires et leur concentration dans l'air est réduite par une bonne ventilation. En dehors d'un contact étroit et prolongé avec un cas contagieux de tuberculose, le risque d'être infecté après contact unique avec un patient atteint d'une forme de tuberculose contagieuse est très faible.

Les patients atteints d'infection tuberculeuse se portent bien et ne présentent aucun symptôme ou signe de maladie liée à l'infection. L'infection peut être détectée par un test cutané, l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou par test de libération de l'interféron-gamma (IGRA) uniquement en cas de réponse immunitaire aux bacilles (c'est cette réponse qui est détectée par le test ; voir la discussion sur l'IDR et les tests IGRA dans le Chapitre 4). L'Encadré 2.1 compare les caractéristiques principales des patients atteints d'infection tuberculeuse à celles des patients atteints de tuberculose active.

Encadré 2.1 : Caractéristiques des patients atteints d'infection tuberculeuse et de ceux atteints de tuberculose active*

<i>Caractéristiques</i>	<i>Infection tuberculeuse</i>	<i>Tuberculose active</i>
Symptômes	Aucun	La plupart des patients présentent une toux, une perte de poids, une fièvre et des sueurs nocturnes
Intradermoréaction à la tuberculine	Positif	Généralement positif
Test de détection de l'interféron-gamma	Positif	Généralement positif
Examen bactériologique des expectorations	Négatif	Généralement positif
Radiographie pulmonaire	Normale	Généralement anormale
Contagiosité	Non-contagieuse	Souvent contagieuse (avant traitement)
Cas de tuberculose	Non	Oui
Traitement préféré	Traitement préventif	Traitement antituberculeux

* Adapté de la référence ¹

Que se passe-t-il après l'infection ?

La plupart des patients (environ 90 %) présentant une infection tuberculeuse ne développent pas de tuberculose active. Parmi ceux qui développent une tuberculose active, la plupart développent la maladie dans les premières 2 années suivant l'infection, surtout si leurs mécanismes de défense immunitaire sont compromis. Les patients qui ont eu la tuberculose ne sont pas protégés contre de nouvelles infections tuberculeuses, et les patients guéris peuvent être de nouveau infectés.

Encadré 2.2 : Facteurs de risque de tuberculose active chez les patients atteints d'infection tuberculeuse.

- Enfants de moins de 5 ans en contact avec un cas de tuberculose
- Infection par le VIH
- Diabète sucré
- Abus d'alcool et toxicomanie, dont tabagisme
- Faible masse corporelle ou malnutrition
- Silicose ou autres maladies pulmonaires professionnelles
- Traitement anticancéreux et immunomodulateur
- Migrants provenant des régions à fort taux de tuberculose

Quels facteurs et autres comorbidités accroissent le risque de tuberculose ?

Plusieurs facteurs et d'autres maladies accroissent le risque de développer une tuberculose active. Tout trouble ou maladie affectant les mécanismes de défense immunitaire de l'organisme augmente le risque de tuberculose (Encadré 2.2). Les comorbidités de la tuberculose, comme l'infection par le VIH, le diabète, le tabagisme, l'abus d'alcool, la toxicomanie et les troubles mentaux, qui augmentent le risque de tuberculose de manière significative sont décrites dans le Chapitre 5. D'autres troubles touchant les mécanismes de défense immunitaire, comme la malnutrition, les cancers et les traitements immunomodulateurs accroissent également le risque de tuberculose.

2.1.3 Qu'est-ce que la tuberculose pharmacorésistante et comment se développe-t-elle ?

Les grandes populations de bacilles tuberculeux renferment toujours des bacilles qui ont muté spontanément et sont devenus résistants à un antituberculeux. Ainsi, si une personne hébergeant de nombreux bacilles ne reçoit qu'un seul antituberculeux, ce dernier tue les bacilles sensibles à cet antituberculeux mais permet aux bacilles résistants de se multiplier. Lorsque les bacilles sont résistants à tous les antituberculeux sauf un, le traitement a le même effet qu'un régime de traitement à base d'un seul antituberculeux. La résistance aux antituberculeux revêt une importance clinique considérable lorsque le patient héberge des bacilles résistants aux antituberculeux essentiels au traitement.

À des fins pratiques, la résistance aux antituberculeux est divisée en deux catégories : résistance chez des patients qui n'ont jamais *été traités pour une tuberculose ou traités depuis moins d'un mois (nouveaux patients)* et résistance chez des patients qui ont *déjà reçu un traitement antituberculeux pendant plus d'un mois (patients déjà traités)*. Bien que le risque de tuberculose pharmacorésistante soit plus élevé chez les patients déjà traités, cette forme de tuberculose peut se développer chez les patients n'ayant jamais été traités pour une tuberculose mais ayant été en contact avec un patient atteint de tuberculose à souche résistante.

La *tuberculose multirésistante (TB-MR)* est caractérisée par une résistance aux deux antituberculeux principaux (isoniazide et rifampicine), au minimum. Il existe désormais une nouvelle forme de tuberculose, qui est difficile à traiter : la *tuberculose ultrarésistante (TB-UR)*. Il s'agit d'une TB-MR à laquelle s'ajoute une résistance à n'importe quelle fluoroquinolone et antituberculeux injectables de deuxième ligne (kanamycine, amikacine, capréomycine). La prise en charge des patients atteints de tuberculose pharmacorésistante est évoquée dans la section 3.2.5. Une description plus détaillée de ces deux définitions et de leur traitement est disponible dans le *Guide pratique pour la prise en charge de la tuberculose résistante*.²

2.1.4 Quelle est l'importance de la résistance aux antituberculeux pour les programmes de lutte contre la tuberculose ?

L'augmentation constante des différentes formes de tuberculose pharmacorésistante dans diverses régions du monde constitue un problème majeur, d'autant plus que les résultats thérapeutiques sont souvent mauvais. Le coût du traitement et de l'aide thérapeutique – stratégie TDO (traitement directement observé) pour le traitement de deuxième ligne et aide pour des périodes de 24 mois maximums comprises – est élevé et la survenue d'effets indésirables n'est pas rare. La priorité doit donc toujours être la mise en place d'un programme de lutte contre la tuberculose efficace pour prévenir les résistances.

Les PNT doivent mettre en place un système efficace à même d'identifier les patients atteints de TB-MR, ou tout au moins de tuberculose résistante à la rifampicine. Un traitement approprié doit être instauré chez ces patients et l'approche thérapeutique doit être centrée sur le patient pour garantir sa guérison. Ces principes sont essentiels afin de limiter la propagation des souches résistantes.

2.2 Comment faire le diagnostic de tuberculose ?

Un diagnostic est un « processus permettant de déterminer un état de santé et les facteurs responsables de cet état ». ³ Dans le cas de la tuberculose, il s'agit du processus à l'issu duquel un professionnel de santé décide que le patient est atteint de tuberculose.

2.2.1 Quand convient-il d'examiner une personne présumée de tuberculose ?

Les symptômes les plus fréquents de tuberculose pulmonaire sont :

- une toux persistant depuis au moins deux semaines. Chaque personne présentant ce symptôme est un cas *présumé de tuberculose* ;
- des expectorations parfois striées de sang (hémoptysie), des difficultés respiratoires et des douleurs thoraciques ;
- une perte d'appétit et une perte de poids, un sentiment de malaise général et

de fatigue, des sueurs nocturnes et une fièvre.

Toute personne présentant l'un de ces symptômes doit être considérée comme un cas présumé de tuberculose. Si cette personne est, ou a été, en contact avec un patient atteint d'une forme contagieuse de tuberculose, elle est d'autant plus susceptible d'être atteinte de tuberculose.

Les symptômes de tuberculose extra-pulmonaire varient en fonction de l'organe touché. Des douleurs thoraciques dues à une pleurésie tuberculeuse, une inflammation des ganglions lymphatiques et une importante déformation angulaire de la colonne vertébrale comptent parmi les signes et symptômes de tuberculose extra-pulmonaire.

2.2.2 Chez quel type de patient la tuberculose est-elle le plus souvent observée ?

Les cas de tuberculose sont le plus souvent observés chez :

- les personnes se présentant spontanément dans un centre de soins pour des symptômes et/ou signes évocateurs de tuberculose ;
- les personnes (notamment enfants et jeunes adultes) vivant sous le même toit qu'un patient atteint d'une forme contagieuse de tuberculose (tuberculose pulmonaire et surtout tuberculose pulmonaire à microscopie positive) ;
- les patients présentant des facteurs de risque de tuberculose, tels que malnutrition, infection par le VIH, diabète, silicose et tabagisme ;
- les patients présentant des anomalies à la radiographie pulmonaire.

La détection des cas de tuberculose sera plus efficace là où les professionnels de santé, agents de santé communautaires et membres de la communauté connaissent les symptômes et/ou signes évocateurs de tuberculose. Actuellement, près de 40 % des patients atteints de tuberculose ne sont pas diagnostiqués ou déclarés aux PNT. Le nombre de ces cas « manquants » doit être rapidement réduit pour pouvoir atteindre l'objectif d'élimination de la tuberculose d'ici 2030. Certains de ces cas font partie des populations dites « clés » qui comprennent les personnes vulnérables et « à risque ». Il convient d'élargir les services de soins antituberculeux aux personnes privées de leur liberté, habitants de taudis, minorités ethniques, réfugiés et personnes vivant dans des régions reculées ou au sein de communautés marginalisées, entres autres.

2.2.3. Comment confirmer le diagnostic de tuberculose ?

Un diagnostic peut être proposé par le professionnel de santé après évaluation des symptômes et signes évocateurs de tuberculose lors de l'examen physique du patient et de l'anamnèse. Une série de tests est réalisée pour confirmer le diagnostic.

Quel est l'apport de l'examen bactériologique ?

Toute personne consultant pour une suspicion de tuberculose doit faire l'objet d'un test moléculaire rapide et/ou d'un examen microscopique des expectorations avant toute initiation de traitement.

Certains tests moléculaires rapides (par exemple, Xpert® MTB/RIF ; Cepheid, Sunnyvale, CA, États-Unis) permettent de détecter un très grand nombre de cas de tuberculose confirmée bactériologiquement. Un nombre encore plus important de cas de tuberculose peut être détecté par culture. Les tests moléculaires rapides ont aussi l'avantage d'être des outils diagnostiques fiables pour la tuberculose résistante à la rifampicine. Parmi tous les tests diagnostiques, la culture reste le plus précis. Elle n'est cependant pas pratique à des fins diagnostiques et de suivi thérapeutique en raison du temps nécessaire à l'obtention des résultats et de l'expertise requise pour sa réalisation. La culture permet d'établir un diagnostic définitif de *tuberculose récidivante*, puisqu'elle ne rend pas des résultats de faux-positifs dus à l'excrétion tardive de bacilles tuberculeux morts. Ces cas de tuberculose récidivante représentent une proportion considérable de résultats positifs par microscopie et test Xpert, qui peuvent rendre des résultats positifs 5 à 6 ans plus tard et qui sont donc moins adaptés au diagnostic des récidives.

Pour l'examen microscopique des expectorations, un échantillon d'expectorations est étalé sur une lame de verre et coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen ou par fluorescence (auramine). Si la coloration met en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR), le patient est atteint d'une tuberculose à microscopie positive. L'examen microscopique des expectorations ne peut détecter que des cas hébergeant un nombre relativement élevé de bacilles, et qui sont donc les patients atteints de la forme la plus contagieuse de tuberculose au pronostic le plus mauvais. Dans les régions à forte prévalence de tuberculose, l'examen microscopique des expectorations est également très spécifique et permet de détecter la présence des bacilles tuberculeux (vivants et morts).

L'amplification isotherme induite par boucle (TB-LAMP® ; Eiken, Tokyo, Japon), un autre test hors laboratoire, ne demande qu'environ une heure et les résultats peuvent être interprétés à l'œil nu sous ultraviolets. L'utilisation de ce test est recommandée pour le diagnostic de la tuberculose chez l'adulte à la place ou après l'examen microscopique des expectorations. Le test TB-LAMP permet de détecter le complexe *Mycobacterium tuberculosis*, sans pour autant indiquer la résistance aux antituberculeux. Sa sensibilité est similaire à celle du test Xpert. Peu de données sont disponibles sur son utilisation chez des personnes infectées par le VIH.

Le test de détection de l'antigène lipoarabinomannane dans les urines (TB LAM Ag, Abbott Diagnostics, Lake Forest, IL, États-Unis), peu onéreux, est recommandé chez les personnes infectées par le VIH fortement immunodéprimées (taux de CD4 \leq 100 cellules/mm³) et hospitalisées. L'utilisation de ce test a été associée à une réduction des décès chez cette population de patients.

Les techniques d'hybridation inverse sur bandelettes (LPA ; par exemple, Hain GenoType MTBDR*plus* V1 et V2 ; Hain LifeScience, Nehren, Allemagne ; et Nipro NTM+MDRTB Detection Kit 2 ; Nipro Corporation, Osaka, Japon) sont des tests moléculaires moins rapides qui demandent des compétences et des infrastructures de laboratoire conséquentes. Ils sont utilisés pour détecter la tuberculose pharmacorésistante.

Le test de référence en cas de suspicion de tuberculose est l'un des tests moléculaires rapides ; un échantillon doit au minimum être prélevé à cette fin. Lorsque les tests moléculaires rapides ne sont pas disponibles, deux échantillons d'expectorations doivent au minimum être prélevés à des fins d'examen microscopique.

Premier échantillon. Un échantillon d'expectorations est immédiatement prélevé lors de la première consultation du patient, dans un lieu bien ventilé et de préférence à l'air libre. Après instructions données par un professionnel de santé, il est demandé au patient de s'éclaircir le fond de la gorge, de prendre deux ou trois grandes inspirations et d'expectorer dans un récipient adapté. L'échantillon d'expectorations est ensuite apporté au professionnel de santé qui en contrôle le volume (environ 5 ml) et la qualité (sécrétions mucopurulentes épaisses et non de la salive). Le professionnel de santé doit vérifier que le couvercle du récipient est bien fermé, et que le formulaire de demande d'échantillon d'expectorations a été correctement et entièrement renseigné. L'échantillon doit ensuite être envoyé au laboratoire ou son transfert doit être organisé. Le professionnel de santé doit également expliquer au patient comment et quand il recevra les résultats du test.

Deuxième échantillon. Un échantillon matinal (expectorations au réveil) est ici préféré en raison d'une meilleure qualité et d'un nombre de BAAR accru. Un récipient adapté est donc remis au patient pour qu'il puisse effectuer le prélèvement au réveil le lendemain matin. Le patient doit donc revenir au centre de soins le lendemain pour rendre son récipient, avec le prélèvement. Si cela n'est pas possible, le prélèvement au réveil peut être remplacé par un deuxième prélèvement d'expectorations effectué au centre de soins une à deux heures après le premier.

Un seul résultat positif de test moléculaire rapide ou d'examen microscopique des expectorations ou culture suffit pour confirmer le diagnostic bactériologique de tuberculose et pour instaurer un traitement. Si le premier échantillon prélevé au centre de soins est positif et si le patient ne revient pas le lendemain matin, il doit être contacté par téléphone (de nombreux patients ou membres de leur famille possèdent un téléphone portable) ou une visite à domicile s'impose pour instaurer le traitement afin de prévenir toute détérioration de l'état du patient ainsi que la dissémination des bacilles tuberculeux.

Les patients dont les résultats à l'ensemble des tests sont négatifs mais chez qui une suspicion de tuberculose persiste doivent être vus par un médecin avant toute initiation de traitement. Ces patients doivent, si possible, passer une radiographie pulmonaire. Si de petites zones d'ombre, compatibles avec une infection pulmonaire, sont observées lors de la radiographie pulmonaire, une antibiothérapie à large spectre (sans antituberculeux) pourra être prescrite. Si les symptômes du patient persistent après la fin de l'antibiothérapie, une deuxième série de tests moléculaires rapides ou de deux examens microscopiques des expectorations pourra être effectuée. Si ces tests s'avèrent encore négatifs, le médecin peut décider d'administrer au patient un traitement antituberculeux et de l'enregistrer comme un cas de tuberculose pulmonaire non confirmée bactériologiquement (diagnostiquée cliniquement). D'autres maladies (tumeur pulmonaire, bronchiectasie, insuffisance cardiaque congestive, etc.) qui pourraient expliquer la persistance des symptômes doivent être écartées en premier lieu.

Des échantillons autres que des expectorations (par exemple, lavage bronchoalvéolaire, liquide cébrospinal, biopsie ganglionnaire, etc.) peuvent également être prélevés à des fins de test moléculaire rapide pour diagnostiquer une tuberculose extra-pulmonaire. Les résultats sont susceptibles d'être très variables, notamment la sensibilité du test. Une sensibilité élevée est souvent rapportée lorsque les tests sont effectués sur échantillons de ganglions

lymphatiques, de tissus et de liquide articulaire. La sensibilité des tests pour le liquide cébrospinal est d'environ 50 % (mieux que de nombreux autres tests, et bien plus rapide que la culture ; ce test peut donc s'avérer très utile pour ces patients). Les liquides pleural ou péritonéal ne sont associés qu'à un très faible rendement avec les tests moléculaires.

2.2.4 Comment détecter une tuberculose pharmacorésistante ?

La résistance à un ou plus d'un antituberculeux principaux du régime de traitement conduit généralement à un échec thérapeutique ou à une rechute si le patient survit. Une résistance doit être envisagée lorsque la réponse au traitement n'est pas satisfaisante : non conversion de la microscopie après deux ou trois mois ou réversion (nouveaux résultats positifs après des résultats négatifs) à l'approche de la fin du traitement ou après un traitement réussi, généralement accompagnée d'une détérioration clinique ou d'une absence d'amélioration.

La molécule principale du traitement antituberculeux est la *rifampicine*. La résistance à la rifampicine s'accompagne souvent d'une résistance à l'isoniazide (c.-à-d. tuberculose multirésistante). Chez les patients atteints de tuberculose multirésistante, les résultats thérapeutiques obtenus sous traitement de première ligne ne diffèrent pas de ce qui est observé chez les patients atteints de tuberculose non traités. Cela signifie donc qu'il faut impérativement détecter la résistance à la rifampicine dès que possible, idéalement lorsque le patient est examiné pour présomption de tuberculose. Cette détection précoce est désormais possible. La résistance à la rifampicine peut être détectée rapidement et avec précision à l'aide des tests moléculaires, comme le test Xpert et les tests LPA. Ces derniers sont désormais recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en utilisation de routine dans le cadre des PNT. Les tests LPA peuvent aussi être utilisés pour détecter la résistance à l'isoniazide, aux fluoroquinolones et aux médicaments injectables de deuxième ligne. Les techniques fondées sur la culture, telles que la méthode proportionnelle sur milieu Löwenstein-Jensen ou les systèmes automatisés en milieu liquide, peuvent être utilisées afin de tester un plus grand nombre d'antituberculeux. Toutefois, ces techniques sont moins adaptées en raison de leur caractère chronophage et du besoin conséquent en infrastructure et en biosécurité. De manière générale, la spécificité de ces tests lorsqu'effectués par des experts atteint presque 100 % ; le risque de faux-positifs est donc presque nul. Cette observation est également valable pour les tests moléculaires même lorsque les bacilles sont morts. Cependant, toutes ces techniques ne permettent pas de détecter toutes les résistances. Par exemple, le diagnostic rapide de la

résistance à la rifampicine par tests moléculaires n'est pas entièrement fiable. Il est donc fortement recommandé de s'appuyer sur n'importe quel résultat positif en cas de discordance entre les tests. Afin d'éviter toute erreur administrative et de se tromper dans l'identification des échantillons, tout résultat de résistance à la rifampicine inattendu (par exemple chez un nouveau patient sans notion de contact avec une personne atteinte de TB-MR) doit être confirmé en renouvelant le test sur un deuxième échantillon.

Il existe plusieurs niveaux de résistance à l'isoniazide. Les tests LPA permettent de détecter une résistance « de haut niveau » associée aux mutations du gène *katG* ou aux mutations qui se situent à l'intérieur des séquences promotrices du gène *inhA*. De plus fortes doses d'isoniazide peuvent être efficaces chez les patients non porteurs de ces mutations. Les patients sous traitement pour tuberculose résistante à l'isoniazide doivent faire l'objet d'un second test de résistance à la rifampicine après quelques mois sous traitement afin de s'assurer qu'aucune progression vers une tuberculose multirésistante n'a eu lieu (voir section 3.2.5).

2.2.5 La radiographie est-elle utile ?

Le diagnostic des cas présumés de tuberculose par radiographie pulmonaire présente des difficultés. Les anomalies détectées lors de cet examen peuvent être dues à une tuberculose ou à d'autres maladies, car l'aspect des clichés radiographiques n'est pas spécifique de la tuberculose. Certaines personnes ayant été atteintes de tuberculose par le passé, mais ayant été guéries depuis (et ne nécessitant donc pas de traitement), peuvent avoir des résultats radiographiques évoquant une tuberculose nécessitant un traitement. Les radiographies pulmonaires sont utiles chez les patients atteints de tuberculose non confirmée bactériologiquement, mais elles ne peuvent être interprétées de manière fiable que par un médecin expérimenté.

Grâce à un accès accru et à un coût de plus en plus faible, la radiographie numérique peut jouer un rôle potentiellement important dans le diagnostic de la tuberculose. Des systèmes de détection assisté par ordinateur (DAO) capables d'analyser des images numériques et d'évaluer le risque d'un cas présumé de tuberculose d'avoir la maladie sont disponibles. Les patients ayant ainsi été évalués comme à risque probable d'avoir une tuberculose pourraient ensuite faire l'objet d'un examen des expectorations.

2.2.6 Quel est l'apport du test cutané à la tuberculine et des tests de libération de l'interféron-gamma ?

L'Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) et les tests de libération de l'interféron-gamma (IGRA) doivent être utilisés pour le diagnostic de l'*infection tuberculeuse* et non de la tuberculose active, puisqu'ils ne permettent pas de faire la distinction entre l'infection et la maladie.

2.2.7 Comment faire le diagnostic de tuberculose chez l'enfant ?

La plupart des enfants atteints de tuberculose, notamment ceux âgés de moins de 5 ans, ne sont pas en mesure de fournir des échantillons d'expectorations et peuvent avoir des résultats bactériologiques négatifs. La tuberculose est donc diagnostiquée par évaluation minutieuse des antécédents et signes cliniques, ainsi que des contacts de l'enfant. Le diagnostic est particulièrement difficile chez les enfants au pronostic défavorable : enfants en bas âge et jeunes enfants atteints de maladies graves, enfants infectés par le VIH ou ceux atteints de tuberculose multirésistante. Un diagnostic et un traitement rapides des formes graves de tuberculose (tuberculose miliaire, méningite tuberculeuse, tuberculose vertébrale), ainsi qu'une couverture vaccinale élevée pour la vaccination BCG sont essentiels afin d'éviter le décès ou l'invalidité du patient. De plus amples informations sont disponibles dans le « *Guide de diagnostic et de prise en charge de la tuberculose chez l'enfant* » publié par L'Union.⁴

Les enfants présentent généralement des formes non graves de tuberculose et réagissent bien au traitement. Une prise en charge ambulatoire est donc possible.

Encadré 2.3 : Etapes à suivre pour l'examen de cas pédiatriques présumés de tuberculose

- Poser des questions sur toute toux qui ne s'améliore pas, notamment si elle persiste (depuis plus de deux semaines).
- Peser le patient et noter le poids : y a-t-il une perte de poids, une faible prise de poids ou une malnutrition ? Le professionnel de santé doit vérifier les mesures du poids du patient en fonction de l'âge consignées dans son carnet de santé.
- Poser des questions sur toute fièvre, perte d'appétit et manque d'entrain.
- Poser des questions sur tout antécédent de contact étroit et récent avec un cas confirmé ou présumé de tuberculose. Il faut impérativement demander si le diagnostic du cas index a été confirmé par examen des frottis ou par test Xpert, et s'il s'agissait d'une tuberculose sensible aux antituberculeux ou pharmacorésistante.
- Prélever un échantillon d'expectorations à des fins de confirmation bactériologique, notamment chez les enfants plus âgés et les adolescents. Envisager une aspiration gastrique ou une expectoration induite pour les patients qui ne peuvent pas fournir d'échantillon.
- Prélever d'autres échantillons, en fonction de la localisation présumée de la tuberculose : radiographie pulmonaire en cas de suspicion de tuberculose pulmonaire ou pleurale (voir l'*Atlas diagnostique de la tuberculose intrathoracique chez l'enfant*⁵ pour plus d'informations), cytoponction des ganglions lymphatiques ou ponction lombaire pour le liquide cébrospinal, sauf si le patient présente des signes d'élévation de la pression intracrânienne.
- Déterminer le statut VIH du patient.

Tous les contacts étroits (« familiaux »), surtout les enfants, d'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement (cas index notamment), doivent faire l'objet d'un examen minutieux pour déterminer s'ils présentent une tuberculose active et pour instaurer le traitement en cas de diagnostic positif. Les contacts sans preuve de tuberculose (active) doivent se voir proposer un traitement préventif contre l'infection tuberculeuse (voir Chapitre 4).

2.2.8 Qui doit-on considérer comme un cas de tuberculose ?

Tout patient ayant reçu un diagnostic de tuberculose sera enregistré comme un cas de tuberculose. Les patients pour lesquels le bacille de la tuberculose ou son ADN a été détecté par tests de laboratoire, doivent être enregistrés comme *cas de tuberculose confirmée bactériologiquement*. Tous les autres patients doivent être enregistrés comme *cas de tuberculose diagnostiquée cliniquement*. Les patients de ces deux catégories peuvent être répartis comme suit : *cas de tuberculose pulmonaire* et *cas de tuberculose extra-pulmonaire* en fonction de la localisation de la maladie. Une fois le diagnostic établi, tous les cas doivent être *enregistrés* dans le registre

des cas de tuberculose et *évalués* aux côtés des autres cas, indépendamment du fait qu'ils reçoivent ou non un traitement antituberculeux. Cela comprend tous les patients atteints de tuberculose qui ne reviennent pas au centre après prélèvement de l'échantillon d'expectorations et qu'on ne retrouve pas, ainsi que ceux qui décèdent avant l'initiation du traitement.

3 Traitement de la tuberculose

Si le diagnostic est fait à un stade précoce et si le patient n'est pas gravement malade (tuberculose ou autre maladie), une guérison est possible. Pour être guéris, les patients atteints de tuberculose doivent recevoir les antituberculeux auxquels les bacilles tuberculeux sont sensibles pendant une période adéquate. Il peut être plus difficile de guérir les patients atteints de tuberculose pharmacorésistante car les antituberculeux de deuxième ligne actuellement disponibles sont moins efficaces que l'isoniazide et la rifampicine.

3.1 Quels sont les principes du traitement de la tuberculose ?

Quelles sont les bases du traitement ?

Les médicaments antituberculeux sont les composants principaux du traitement de la tuberculose. Un traitement adéquat est l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir la dissémination des bacilles tuberculeux. Un traitement adéquat repose sur une *association* appropriée d'au moins trois antituberculeux efficaces, pour tuer le bacille mais aussi pour éviter l'apparition d'une résistance à ces médicaments. Ces derniers doivent être prescrits à la bonne *posologie*, pris *régulièrement* par le patient tuberculeux pendant une *période suffisante* afin de prévenir le risque de rechute après la fin du traitement.

Le traitement doit être *gratuit* pour toute personne ayant reçu un diagnostic de tuberculose.

Quel est le rôle des soins centrés sur le patient dans le traitement de la tuberculose ?

Le concept de soins centrés sur la personne (ou sur le patient) se réfère à la prise en charge commune d'une maladie par le patient et par les professionnels de santé. Plusieurs études ont démontré que cette approche permettait d'accroître l'observance des patients atteints de maladie chronique et d'améliorer l'état de santé des patients. Cette approche est fondée sur la *communication* et le *partenariat* établi entre le patient et les professionnels de santé. Le traitement de la tuberculose étant long, les patients peuvent grandement tirer profit de cette approche de soins. Ils ont besoin d'être accompagnés et informés quant à la

nature de leur maladie et de ses traitements. Il convient aussi de les aider à mener à bien leur traitement afin d'obtenir une guérison.

Les réponses aux questions de l'Encadré 3.1 doivent être fournies au patient tuberculeux et, si possible, à au moins l'un de ses proches en qui il a confiance.

Encadré 3.1 : Informations clés à transmettre à tous les patients atteints de tuberculose

- Qu'est-ce que la tuberculose ?
- Quels sont les facteurs de risque de la tuberculose ?
- Quels sont les tests disponibles pour détecter la présence de ces facteurs de risque ?
- Comment la tuberculose se transmet-elle ?
- Comment la tuberculose se traite-t-elle ?
- Peut-on guérir de la tuberculose ?
- Le traitement est-il gratuit ?
- Quels médicaments sont utilisés et pendant combien de temps ?
- Le traitement étant long, quel type de soutien est disponible ?
- Comment la réponse au traitement est-elle contrôlée ?
- Quels sont les effets indésirables éventuels des médicaments antituberculeux ?
- Quelle est la marche à suivre en cas d'effets indésirables ?
- Quand le patient doit-il contacter son médecin ?
- Que se passe-t-il à la fin du traitement antituberculeux ?

Si les patients atteints de tuberculose comprennent ce qu'est la tuberculose et en quoi consiste son traitement, ces informations ont d'autant plus de chances d'être transmises aux autres membres de la communauté. D'autres personnes atteintes de la maladie pourront ainsi être incitées à aller consulter pour recevoir un diagnostic et un traitement.

Outre l'aide apportée aux patients tuberculeux pour qu'ils puissent mieux comprendre la maladie, les professionnels de santé doivent aussi bien comprendre les problèmes des patients quant à la prise du traitement et aux consultations régulières. Ces problèmes peuvent être d'ordre psychosocial ou être liés à la vision de la tuberculose par la personne ou par les membres de la communauté à laquelle elle appartient. Ils peuvent également être liés à des difficultés d'accès aux soins (coût du transport, distance à parcourir à pied ou horaires d'ouverture

des centres de soins peu pratiques). Tous ces problèmes doivent être examinés et des solutions doivent être trouvées par le patient, l'agent d'appui au traitement et le professionnel de santé.

Qu'est-ce que le traitement directement observé dans le cadre des soins antituberculeux ?

À quelques exceptions près, les régimes de traitement proposés dans ce Guide permettront de guérir les patients atteints de tuberculose sans créer de résistance. Pour atteindre cet objectif, il est toutefois essentiel que le patient prenne *la totalité des médicaments* prescrits, sans aucun oubli. Pour s'en assurer, une approche de soins centrés sur le patient, telle qu'expliquée précédemment, est nécessaire aux côtés d'un accompagnement continu. Le patient et l'agent d'appui au traitement/ la personne observant la prise de traitement doivent conjointement convenir de la façon la mieux adaptée d'accompagner le patient pendant la période de traitement. L'observation directe de la prise des médicaments, de préférence en associations à dose fixe, peut être effectuée par un professionnel de santé ou par des agents de santé communautaires formés. Certaines nouvelles technologies, comme la prise du traitement observée par vidéo ou d'autres outils numériques recommandés de contrôle de l'observance, peuvent également être utilisées. Il n'est généralement pas recommandé de demander aux membres de la famille d'être les observateurs de la prise du traitement, sauf pour les enfants atteints de tuberculose. Le patient doit être traité en ambulatoire sauf si une hospitalisation est recommandée d'un point de vue clinique.

Lorsque le patient a terminé son traitement, la prise des médicaments doit être arrêtée. Si tous les médicaments prescrits ont été pris et que le patient va mieux, un traitement supplémentaire n'est pas nécessaire. Bien qu'une rechute soit assez rare après un traitement adéquat, il convient d'informer les patients de la nécessité de revenir consulter si des symptômes évocateurs de tuberculose réapparaissent.

Quand doit-on instaurer un traitement antituberculeux ?

Le traitement doit être instauré dès que possible après confirmation bactériologique de la maladie. Les patients dont les résultats bactériologiques sont négatifs doivent être adressés à un médecin expérimenté pour examens complémentaires (voir section 2.2.3).

Quelles sont les différentes phases du traitement ?

Le traitement de la tuberculose pharmacosensible comprend deux phases. Une phase *intensive de deux mois*, fondée sur l'association de médicaments recommandés dans ce Guide. Cette phase intensive permet d'éliminer la plupart des bacilles et de réduire l'impact des quelques bacilles présentant des résistances aux antituberculeux dues à des mutations spontanées. Le rôle de cette phase intensive est de réduire le risque d'échec thérapeutique.

La phase *de continuation* est importante puisqu'elle permet de s'assurer que le patient est définitivement guéri et qu'aucune rechute ne sera observée à l'arrêt du traitement. Cette phase ne nécessite pas autant de médicaments que la phase intensive, mais sa durée doit être suffisamment longue (généralement quatre mois) pour garantir la guérison définitive du patient.

Certains régimes du traitement de la tuberculose pharmacorésistante comprennent une phase intensive et une phase de continuation, mais de durées différentes (voir section 3.2.5).

Que faire si le patient a déjà été traité ?

Avant que le traitement ne soit instauré, les antécédents cliniques du patient tuberculeux doivent être minutieusement notés afin de déterminer s'il a ou non déjà été traité pour tuberculose, ainsi que la durée de l'éventuel traitement reçu. Si le patient possède une *Fiche de patient tuberculeux* reçue dans le cadre d'un traitement antérieur, l'ancien numéro d'enregistrement, le type de tuberculose et la date d'initiation du traitement antituberculeux doivent y figurer.

Tout patient ayant reçu *au minimum un mois* de traitement est susceptible d'héberger des bacilles résistants à un ou plusieurs antituberculeux. Des examens doivent être réalisés pour déterminer si ces patients présentent une résistance à la rifampicine. Les résultats de ces tests doivent orienter le choix d'un régime adéquat pour ces patients.

3.2 Comment traiter la tuberculose ?

La tuberculose se traite par antibiotiques. Les médicaments les plus importants du traitement de la tuberculose pharmacosensible sont l'isoniazide (H), la rifampicine (R), la pyrazinamide (Z) et l'éthambutol (E). Ces antituberculeux sont disponibles sous forme d'associations à dose fixe qui peuvent contenir deux, trois ou quatre antituberculeux, comme suit :

- rifampicine associée à l'isoniazide (RH) ;
- rifampicine associée à l'isoniazide et à la pyrazinamide (RHZ) ;
- rifampicine associée à l'isoniazide et à l'éthambutol (RHE) ;
- rifampicine associée à l'isoniazide, la pyrazinamide et à l'éthambutol (RHZE).

Les *associations à dose fixe* sont préférées car elles permettent de réduire le nombre de comprimés à avaler par jour. Il est primordial de vérifier la date d'expiration et de gérer les stocks de médicaments en conséquence, en administrant en premier les médicaments qui se périment le plus tôt selon la stratégie PEPS (*premier expiré-premier sorti*; voir section 6.5.4). L'utilisation de la rifampicine pour le traitement d'infections autres qu'à mycobactéries doit être limitée à certaines indications précises afin de prévenir le développement de résistance au sein de la communauté. Pour prévenir l'émergence de résistances aux antituberculeux, ces derniers ne doivent être disponibles que par le biais des PNT.

3.2.1 Quelles sont les formes galéniques des antituberculeux ?

La posologie recommandée pour chaque antituberculeux, calculée en fonction du poids corporel, fait l'objet d'un consensus international (Tableau 3.1).

Ce Guide préconise l'utilisation d'un nombre limité de formes galéniques pour chaque médicament. Cela simplifie la gestion des approvisionnements en médicaments, renforce la sécurité des prescriptions et permet d'administrer la posologie adéquate des préparations suivantes généralement recommandées chez l'adulte : {RH} 150 mg/75 mg ; {RHZE} 150 mg/75 mg/400 mg/275 mg ; Z 400 mg ; E 400 mg.

Tableau 3.1 : Posologies des antituberculeux pour une administration quotidienne chez l'enfant (< 25 kg) et l'adulte

<i>Médicament</i>	<i>Dose quotidienne chez l'enfant en mg/kg (min-max)</i>	<i>Dose quotidienne chez l'adulte en mg/kg (min-max)</i>
Isoniazide	10 (7–15)	5 (4–6)
Rifampicine	15 (10–20)	10 (8–12)
Pyrazinamide	35 (30–40)	25 (20–30)
Ethambutol	20 (15–25)	20 (15–25)

3.2.2 Comment choisir le régime antituberculeux ?

Le traitement antituberculeux doit être fondé sur une association de médicaments (régime de traitement) qui permet de guérir la plupart des patients et de réduire le risque d'une tuberculose difficile à traiter ou incurable (pharmacorésistante). Les patients atteints de tuberculose pharmacorésistante sont à risque de décès et de transmission involontaire de bacilles résistants à leur entourage et membres de leur communauté. La résistance à un antituberculeux peut évoluer vers une résistance à tout autre antituberculeux si celui-ci est le seul médicament associé à un antituberculeux auquel le bacille est déjà résistant.

Idéalement, le choix d'un régime approprié dépend du profil de résistance aux antituberculeux du patient. Comme précédemment expliqué dans ce Guide, au moment de l'initiation du traitement, tous les patients tuberculeux doivent bénéficier d'un test de sensibilité aux antituberculeux pour exclure, au minimum, une résistance à la rifampicine. Si ce test ne peut pas être réalisé, un test moléculaire rapide doit être proposé aux patients qui ont déjà été traités afin d'identifier rapidement une résistance à la rifampicine. Si les tests moléculaires rapides ne sont pas disponibles, le choix du régime dépend des antécédents thérapeutiques du patient ou de ses contacts avec des personnes ayant reçu un diagnostic de tuberculose pharmacorésistante. En cas d'absence de contact avec des patients atteints de tuberculose pharmacorésistante ou d'antécédents thérapeutiques, le régime standard de la tuberculose pharmacosensible peut être prescrit.

Le traitement est fondé sur une « cascade » de régimes qui donnent, à chaque étape, le maximum de chances de guérison aux patients précédemment traités ayant connu un échec thérapeutique. Le régime le plus simple, le plus facile et le mieux toléré doit être administré en premier ; il sera suivi, en cas d'échec, d'un schéma thérapeutique plus complexe.

3.2.3 Quel régime de traitement administrer aux patients sans antécédent de traitement antituberculeux ?

Le régime de référence repose sur l'administration *quotidienne* de rifampicine et d'isoniazide pendant six mois. Au cours de la phase intensive de deux mois, le régime est renforcé par la pyrazinamide et l'éthambutol (2RHZE/4RH).^{*} Il s'agit du (premier) traitement proposé aux « nouveaux patients », c'est-à-dire, aux patients tuberculeux qui n'ont *jamais été traités pour une tuberculose ou qui ont reçu un tel traitement pendant moins d'un mois*. Les nouveaux patients doivent, si possible, faire l'objet d'un test de résistance à la rifampicine. Les posologies recommandées pour les régimes de traitement sont décrites dans le Tableau 3.2.

Plus la charge bactérienne est élevée et plus le risque de sélection de bacilles mutants pharmacorésistants est grand, par exemple à un stade précoce du traitement lorsque les résultats des examens microscopiques des expectorations du patient sont positifs. La stratégie du traitement directement observé (voir ci-dessus) lors de la phase intensive s'est avérée efficace en matière de réduction du risque d'acquisition de résistances chez les patients sous traitement antituberculeux. Lors de la phase intensive, il convient de prendre les dispositions nécessaires pour que la prise de chaque dose du traitement soit observée. L'approche la plus sûre reste l'observation directe du traitement et l'aide à l'observance pendant toute la durée du traitement, si cela est possible.

^{*} H = isoniazide ; R = rifampicine ; Z = pyrazinamide ; E = éthambutol. Les chiffres placés devant les lettres indiquent la durée (mois) de la phase de traitement.

Tableau 3.2 : Nombre de comprimés par jour d'antituberculeux par phase de traitement et contenu du comprimé en fonction du poids pour les patients sous traitement de première ligne

Nombre de mois de traitement	Antituberculeux	Nombre de comprimés par jour. Poids, kg		
		<37	37-55	>55
1-2 Phase intensive	RHZE (R 150 mg, H 75 mg, Z 400 mg, E 275 mg) Comprimés combinés	2	3	4
3-6 Phase de continuation	RH (R 150 mg, H 75 mg) Comprimés combinés	2	3	4

* H = isoniazide ; R = rifampicine ; Z = pyrazinamide ; E = éthambutol.

Les chiffres placés devant les lettres indiquent la durée (mois) de la phase de traitement.

3.2.4 Comment traiter les patients ayant déjà reçu un traitement antituberculeux ?

Les patients ayant déjà été traités pour tuberculose comprennent ceux sous traitement pour cause de rechute, d'échec thérapeutique ou les patients perdus de vue (voir section 7.2). Les patients atteints de tuberculose confirmée bactériologiquement qui ont déjà reçu au minimum un mois de traitement antituberculeux doivent faire l'objet d'un test de sensibilité aux antituberculeux afin de déterminer le régime de traitement approprié.

Ce Guide recommande de commencer par un test moléculaire rapide pour déterminer la présence d'une résistance à la rifampicine. En l'absence de résistance à la rifampicine et lorsque les tests LPA ne sont pas disponibles, ce Guide recommande l'initiation d'un régime de six mois comprenant la rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol (6HRZE). L'isoniazide doit être maintenu malgré la possibilité d'une résistance à cet antituberculeux en raison de ses effets bénéfiques. Les posologies de chaque antituberculeux en fonction du poids du patient sont les mêmes que celles du traitement de première ligne de la phase intensive (voir Tableau 3.2). Cette recommandation de régime s'appuie sur l'opinion d'experts. Il est recommandé de renouveler le test de résistance à la rifampicine à deux mois de traitement ou en cas d'échec du traitement tel qu'habituellement défini, selon la première de ces éventualités.

Certains pays prescrivent le traitement de première ligne (2RHZE/4RH) aux patients ayant déjà été traités si la résistance à la rifampicine a été écartée par test

moléculaire rapide. Nous pensons que cela n'est pas bénéfique puisque le risque de résistance à la rifampicine est alors accru en cas de résistance *non détectée* à l'isoniazide.

En cas de *détection de résistance à la rifampicine* par test moléculaire rapide, cela signifie que le patient est atteint de tuberculose multirésistante. Dans ce cas, un test LPA doit être réalisé pour déterminer le régime de deuxième ligne approprié. Ce point est brièvement évoqué ci-après.

3.2.5 Quels sont les choix de traitement en cas de tuberculose pharmacorésistante ?

Puisque la détection de la résistance à la rifampicine est désormais simplifiée grâce à l'utilisation croissante des tests moléculaires rapides, le terme « tuberculose pharmacorésistante » employé dans ce Guide se réfère aux patients présentant uniquement une résistance à la rifampicine, ainsi qu'à ceux présentant une résistance à la rifampicine et à l'isoniazide. Les recommandations pour le traitement de la tuberculose résistante à la rifampicine évoluent rapidement car de nouveaux résultats d'essais cliniques sont disponibles et de nouveaux antituberculeux sont commercialisés. Les directives actuelles de l'OMS (mai 2019) recommandent deux approches thérapeutiques différentes⁶ : 1) un régime personnalisé, prolongé et administré par voie orale qui s'appuie sur les antituberculeux les plus efficaces, dont certains ont des effets indésirables potentiellement toxiques ; ou 2) un régime plus court (9–12 mois) standardisé comprenant un médicament injectable. Ce Guide recommande le régime court car il s'agit du premier schéma thérapeutique complet comprenant des antituberculeux de deuxième ligne dont l'efficacité a été prouvée dans un essai clinique randomisé et contrôlé.⁷ Par ailleurs, les résultats de cet essai sont extrêmement similaires aux résultats obtenus dans le cadre des programmes de lutte contre la tuberculose avec ce schéma thérapeutique. L'expérience de L'Union dans ce domaine suggère des taux de réussite thérapeutique élevés et de faibles taux de patients perdus de vue en cas d'administration du régime court. Ce régime est également moins lourd pour les patients, leur famille et les services de santé. Il facilite l'observation directe du traitement et protège contre le développement de résistances à de nouveaux antituberculeux.⁸

Le régime standardisé plus court peut actuellement être proposé aux patients atteints de tuberculose pharmacorésistante sans antécédent de traitement antituberculeux de deuxième ligne et/ou aux patients sensibles aux fluoroquinolones et aux antituberculeux injectables de deuxième ligne

(un test LPA est recommandé pour les antituberculeux de deuxième ligne). Le régime court se compose de moxifloxacine, pyrazinamide, éthambutol et clofazimine pendant toute la durée du traitement. Tel que démontré dans le Tableau 3.3, cette association thérapeutique est renforcée par l'amikacine, l'isoniazide et le prothionamide pendant la phase intensive de quatre mois, qui peut être prolongée si l'examen microscopique des expectorations à quatre mois est positif, et ce jusqu'à ce que les résultats de cet examen réalisés tous les mois soient négatifs (durée maximale : six mois). La durée de la phase de continuation est de cinq mois, indépendamment de la durée totale de la phase intensive.

En l'absence de réponse bactériologique et d'amélioration clinique au sixième mois, un échec thérapeutique est probable. Un nouveau test LPA pour les antituberculeux de deuxième ligne doit alors être réalisé. Si ce test n'a pas été réalisé à l'initiation du traitement, il doit être réalisé pour détecter toute résistance aux fluoroquinolones et/ou aux médicaments injectables de deuxième ligne.

Comme ce régime contient un médicament injectable qui peut entraîner une perte auditive, un *examen auditif* doit être réalisé avant l'initiation du traitement ainsi que tous les mois pendant toute la durée de prise du médicament injectable. En cas de perte auditive ou d'insuffisance rénale, le médicament injectable doit être remplacé par l'un des médicaments suivants : bédaquiline, délamanide ou linézolide. De plus amples informations sont disponibles dans le « *Guide pratique pour la prise en charge de la tuberculose résistante* » de L'Union.²

L'avenir du traitement de la tuberculose pharmacorésistante repose sur des régimes entièrement administrés par voie orale. Plusieurs essais cliniques et recherches opérationnelles menés dans le cadre des PNT sont actuellement en cours. Ils cherchent à évaluer des régimes entièrement administrés par voie orale, plus courts et plus efficaces à base de bédaquiline, délamanide, prétomanide et de médicaments repositionnés, comme le linézolide, la clofazimine et les fluoroquinolones.

Tableau 3.3 : Antituberculeux et nombre de comprimés par jour en fonction du contenu des comprimés et du poids des patients sous régime de traitement court de la tuberculose pharmacorésistante

Nombre de mois de traitement	Médicament	Nombre de comprimés par jour. Poids, kg			
		30–39	40–54	55–70	>70
1–4 (peut être prolongé)	Amikacine (g) [§]	0.5	0.75	1	1
	H (300 mg) [†]	1	1.5	2	2
	Prothionamide (250 mg)	2	2	3	3
	Moxifloxacine (400 mg) [*]	1	1.5	2	2
	Clofazimine (50 mg)	1			
	Clofazimine (100 mg)		1	1	1
	E (400 mg)	1.5	2	3	3.5
Z (400 mg)	2	3	4	5	
5–9 (to 11) (daily) (5 months fixed)	Moxifloxacine (400 mg)	1	1.5	2	2
	Clofazimine (50 mg)	1			
	Clofazimine (100 mg)		1	1	1
	E (400 mg)	1.5	2	3	3.5
	Z (400 mg)	2	3	4	5

[§] Les patients âgés ≥ 60 ans doivent recevoir un maximum de 0,75 g ; l'amikacine doit être administrée par intermittence si la phase intensive est prolongée ; l'amikacine ne doit *pas* être administrée chez la femme enceinte.

[†] La posologie de l'isoniazide est plus élevée en cas de tuberculose multirésistante que pour le traitement de première ligne ; ainsi, des comprimés de 300 mg sont utilisés.

^{*} Un électrocardiogramme doit être réalisé à intervalles réguliers en cas de prescription de moxifloxacine.

H = isoniazide ; E = éthambutol ; Z = pyrazinamide.

3.2.6 Comment traiter la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent ?

Le régime de première ligne chez l'enfant et l'adolescent est le même que celui recommandé chez l'adulte (2HRZE/4HR). Les enfants atteints de formes graves de tuberculose, telles que méningite tuberculeuse et tuberculose ostéoarticulaire, doivent avoir une phase de continuation prolongée contenant 10HR. Les enfants tolèrent généralement bien les antituberculeux et l'éthambutol peut être administré en toute sécurité, indépendamment de l'âge, aux posologies recommandées.

Les PNT doivent fournir aux jeunes enfants (< 25 kg) un traitement antituberculeux dont les formes galéniques sont adaptées aux enfants, conformément aux directives posologiques suivantes en fonction du poids. Ces formes galéniques permettent d'administrer le traitement aux posologies recommandées (en mg/kg), sont solubles dans l'eau et aromatisées aux fruits. Elles sont donc plus faciles à administrer chez le jeune enfant et moins susceptibles de faire l'objet d'erreurs posologiques que les comprimés (ou portions de comprimés). Elles sont aussi peu onéreuses et directement disponibles auprès de Global Drug Facility. Le Tableau 3.4 montre le nombre de comprimés antituberculeux à donner aux enfants et le contenu des comprimés par phase de traitement et par poids.

Les enfants doivent être pesés à chaque consultation de suivi. Leur poids doit être enregistré dans leur carnet de santé ainsi que sur la *Fiche de traitement antituberculeux* (Annexe, Formulaire 5) et les posologies doivent être adaptées si besoin. Les personnes les mieux à même de les aider avec leur traitement sont leurs aidants, à qui des informations sur la tuberculose doivent être transmises, tel qu'évoqué en section 3.1. Les membres de la famille et autres aidants doivent aussi faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose puisqu'ils pourraient être à l'origine de la maladie chez l'enfant. Les adolescents peuvent recevoir les formes galéniques adultes et peuvent avoir besoin d'une aide supplémentaire à l'observance. Les mères allaitant leurs enfants sont encouragées à continuer l'allaitement pendant la période de traitement de l'enfant.

Une hospitalisation doit être envisagée en cas d'indication clinique, notamment chez les nouveau-nés et les jeunes enfants atteints de comorbidités ou chez ceux qui ne répondent pas au traitement.

Tableau 3.4 : Nombre de comprimés d’antituberculeux par jour et contenu des comprimés par phase de traitement et poids chez les enfants < 25 kg

<i>Poids, kg</i>	<i>Phase intensive (nombre de comprimés par jour)</i>		<i>Phase de continuation (nombre de comprimés par jour)</i>
	<i>RHZ (75/50/150 mg)</i>	<i>E (100 mg)</i>	<i>RH (75/50 mg)</i>
4–7	1	1	1
8–11	2	2	2
12–15	3	3	3
16–24	4	4	4
≥25	Utiliser les posologies et les formes galéniques de l’adulte		

H = isoniazide ; R = rifampicine ; Z = pyrazinamide ; E = éthambutol.

3.2.7 Comment traiter les femmes enceintes ou qui allaitent ?

Les femmes enceintes ou qui allaitent, atteintes de tuberculose, doivent être mises sous traitement ou continuer leur traitement comme toute autre personne. Les femmes qui allaitent peuvent continuer l’allaitement pendant la période de traitement. Il est important que ces femmes continuent d’allaiter car l’arrêt de l’allaitement entraînerait des risques pour leur santé ainsi que pour celle de leur enfant.

3.3 Quels sont les effets indésirables des antituberculeux ?

Chaque patient atteint de tuberculose doit recevoir un traitement adéquat pendant toute la durée du régime prescrit afin d’obtenir une guérison. Des effets indésirables peuvent apparaître et doivent, si possible, être pris en charge sans arrêter ou modifier le régime de traitement. Les effets indésirables les plus fréquents comprennent des éruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux. Ces effets sont d’intensité légère et un traitement symptomatique suffit généralement à les faire disparaître. Un recueil minutieux des antécédents du patient permet souvent de déterminer si les symptômes du patient sous traitement sont des réactions indésirables dues aux antituberculeux.

Quand faut-il arrêter un antituberculeux de manière permanente ?

Il arrive dans de très rares cas que les réactions indésirables nécessitent l'arrêt permanent des antituberculeux et l'hospitalisation du patient. Ces réactions sont les suivantes :

- réactions graves, telles que choc, purpura et fièvre. Ces réactions sont très rares mais peuvent être provoquées par la rifampicine ou la pyrazinamide. Le médicament responsable de la réaction ne doit jamais être réadministré au patient ;
- troubles de la vision dus à l'éthambutol (dans de rares cas, potentiellement dus à l'isoniazide). Les patients sous traitement antituberculeux doivent être informés de ce risque et priés de signaler immédiatement tout trouble de la vision (y compris un trouble de la perception des couleurs, une vision floue ou l'apparition de points). Si l'éthambutol est mis en cause, il ne doit jamais être réadministré.

Quelles réactions indésirables indiquent qu'il est nécessaire d'arrêter les antituberculeux pour déterminer l'origine des problèmes ?

- Une jaunisse ou des troubles gastriques graves peuvent être dus à une hépatite induite par les antituberculeux. La rifampicine, l'isoniazide et la pyrazinamide peuvent provoquer une hépatite. Tout patient présentant ces symptômes doit arrêter de prendre les antituberculeux, passer des tests de la fonction hépatique et être adressé de toute urgence à un médecin pour examens complémentaires.
- Les éruptions cutanées sont souvent dues à l'isoniazide ou à la pyrazinamide. En cas d'éruption cutanée grave mais d'état clinique stable (pas de tuberculose à un stade avancé ni de formes graves de la maladie, telles que méningite ou tuberculose miliaire), il est préférable d'arrêter tous les médicaments et de les reprendre lorsque la réaction a disparu. Si les symptômes réapparaissent, le patient doit être adressé à un médecin.

Quelles réactions ne nécessitent pas l'interruption du traitement ?

- Une sensation d'engourdissement ou de picotements peut être due à l'isoniazide. Ces réactions peuvent être traitées par vitamine B6 (également appelée pyridoxine), à la dose minimum de 50 mg par jour. Les femmes enceintes ou qui allaitent, les personnes infectées par le VIH, les diabétiques et les personnes ayant une consommation excessive d'alcool encourent

un risque accru de neuropathie périphérique. La vitamine B6 pourrait également leur être bénéfique au moment de l'initiation du traitement antituberculeux.

- Les douleurs articulaires peuvent être dues à la pyrazinamide. Il convient de vérifier la posologie en fonction du poids du patient, car ces symptômes sont souvent dus à un surdosage. Ces douleurs sont facilement soulagées par administration d'acide acétylsalicylique.
- Les patients sous rifampicine doivent être informés que leurs sécrétions corporelles pourront être teintées d'orange/rouge (larmes, salive, crachats, sueurs et urine) et que cela ne présente aucun danger.
- De nombreuses interactions sont observées entre la rifampicine et d'autres médicaments. Il est donc important de déterminer si le patient est sous contraceptif oral, médicaments antiépileptiques, corticoïdes, traitement oral contre le diabète, anticoagulants oraux ou certains types d'antirétroviraux. Le cas échéant, une adaptation posologique, un changement de médicaments ou l'utilisation d'une autre méthode contraceptive pourront être nécessaires.

3.4 Comment mesurer les progrès thérapeutiques ?

Le suivi thérapeutique repose principalement sur un examen microscopique mensuel à la recherche de BAAR en raison des difficultés et du temps nécessaire à la culture. Puisque les tests moléculaires rendent des résultats positifs pendant une période de temps plus longue que l'examen microscopique, même après que les bacilles tuberculeux ont été tués, ces techniques ne peuvent pas être utilisées. Toutefois, l'examen microscopique de contrôle n'est qu'un outil de dépistage pratique ; tout résultat positif inattendu doit être confirmé par des preuves cliniques et par test de résistance. En raison d'une possible confusion avec la présence de bacilles morts, tout résultat d'examen microscopique indiquant un échec thérapeutique sera généralement faux dans les régions où la résistance à la rifampicine est initialement faible et où les taux de tuberculose pharmacosensible sont élevés au moment du diagnostic. Seule la culture peut être utilisée pour confirmer de manière fiable un échec thérapeutique et, dans une moindre mesure, une rechute. Ainsi, il est toujours recommandé de confirmer les résultats par culture et test de sensibilité aux antituberculeux. La culture est également recommandée, si possible, dans le cadre de la surveillance thérapeutique de routine de toutes les formes de tuberculose, hormis la tuberculose pharmacosensible.

Les résultats des examens bactériologiques de chaque patient doivent être enregistrés (voir Chapitre 7) avant l'initiation du traitement. Après la phase intensive initiale de deux mois, un seul échantillon d'expectorations, de préférence prélevé au réveil, doit être examiné par microscopie. Si le patient présente une tuberculose à microscopie positive, un test moléculaire rapide doit être réalisé pour tester la résistance à la rifampicine. En cas de tuberculose résistante à la rifampicine, le traitement du patient doit être modifié afin de prescrire le traitement approprié à cette forme de la maladie. Les autres patients doivent poursuivre leur traitement en passant à la phase de continuation. Un seul examen microscopique des expectorations doit être réalisé à 5 mois pour les patients atteints de tuberculose confirmée bactériologiquement. En cas de résultat négatif, le traitement doit être poursuivi et un seul autre examen microscopique sera réalisé à 6 mois. Si ce dernier test s'avère négatif, le patient est considéré comme guéri. En cas de détection de BAAR à 5 ou 6 mois, le patient est considéré comme étant en échec thérapeutique.

En cas de rendez-vous médicaux manqués pendant la phase de continuation, le temps de traitement manquant total doit être ajouté à la durée initiale du traitement.

3.4.1 Un patient sous traitement antituberculeux peut-il infecter d'autres personnes ?

Le traitement permet de réduire rapidement la contagiosité des patients atteints de tuberculose à bacilles sensibles aux antituberculeux. Cela est dû à l'action très rapide des antituberculeux en matière de réduction du nombre de bacilles et à l'atténuation rapide de la toux du patient ; moins de bacilles sont ainsi projetés dans l'air. Aucune précaution particulière n'est généralement requise pour prévenir la dissémination des bacilles une fois le patient sous traitement. La meilleure prévention consiste à s'assurer que les patients sont diagnostiqués et mis sous traitement rapidement et que le traitement est pris régulièrement. Les mêmes principes de précaution s'appliquent pour les patients atteints de tuberculose pharmacorésistante, tant qu'ils reçoivent l'association thérapeutique la mieux adaptée à leur profil de résistance.

3.5 Quel est l'état des poumons après une tuberculose ?

La tuberculose pulmonaire peut *endommager* les poumons. Chez certains patients, notamment ceux ayant reçu un diagnostic tardivement, les dommages peuvent être si graves que les patients présentent des symptômes et des troubles respiratoires sur le long terme. Cela s'appelle « pathologies respiratoires post-tuberculose ». Les données disponibles sur les facteurs de risque sont contradictoires, mais le tabagisme et l'infection par le VIH pourraient jouer un rôle. La gravité de la pathologie respiratoire post-tuberculose varie. Les patients peuvent présenter une destruction complète des poumons, des cavités pulmonaires, une fibrose (cicatrices), une bronchiectasie, une obstruction chronique des voies respiratoires ou une fibrose pleurale, entre autres.

À la fin du traitement antituberculeux, les patients doivent donc faire l'objet d'un examen à la recherche de symptômes respiratoires résiduels, tels que souffle court, toux, expectorations ou respiration sifflante. Si possible, les patients présentant de tels symptômes doivent être adressés à un médecin pour examens complémentaires, dont radiographie pulmonaire et tests de la fonction pulmonaire.

Quels sont les symptômes des patients atteints de pathologie respiratoire post-tuberculose ?

Les symptômes varient en fonction de la nature et de l'ampleur des dommages pulmonaires. Les patients peuvent se plaindre d'avoir le souffle court, notamment à l'effort. Ils peuvent présenter une toux chronique qui peut être productive. Certains patients sont susceptibles de développer des infections récurrentes provoquées par des micro-organismes autres que le bacille de la tuberculose. Il convient de ne pas oublier qu'une personne ayant déjà eu la tuberculose peut l'avoir de nouveau.

Que faire lorsqu'une personne qui a déjà eu la tuberculose présente des symptômes respiratoires ?

Si la personne présente des symptômes après guérison ou traitement complet, il convient de déterminer s'il s'agit de nouveaux symptômes qui se dégradent (jours-semaines) ou d'anciens symptômes (mois-années).

Nouveaux symptômes

Ces symptômes peuvent être dus à une infection pulmonaire aiguë, à une tuberculose récidivante ou à tout autre chose. Les causes de ces symptômes peuvent être difficiles à différencier les unes des autres. Les examens utiles comprennent :

- antécédents et examen clinique pour déterminer le ou les cause(s) des nouveaux symptômes.
- radiographie pulmonaire à comparer aux précédentes (si disponibles), pour identifier tout changement ; Remarque : puisque de nombreuses personnes présenteront des changements anciens à la radiographie pulmonaire après un premier épisode de tuberculose, il convient de rechercher de nouveaux changements.
- échantillon d'expectorations pour examen microscopique et culture. Remarque : les tests moléculaires rapides peuvent rester positifs pendant des mois, voire des années, après la fin d'un traitement antituberculeux réussi. Un résultat positif à l'examen microscopique des expectorations et à la culture est évocateur de tuberculose (active).

En cas d'absence de présomption de tuberculose récidivante et si aucune autre cause n'est trouvée, un cycle court d'antibiotiques peut être prescrit en cas d'infection respiratoire basse. Les patients doivent être réexaminés pour s'assurer que les symptômes s'atténuent, à défaut de quoi des examens complémentaires seront nécessaires. Tout traitement antituberculeux empirique superflu doit être évité.

Symptômes de longue date

Ces symptômes peuvent être liés aux dommages pulmonaires provoqués par la tuberculose. En dépit d'un manque de données probantes étayant les approches suivantes, ces dernières peuvent s'avérer bénéfiques pour les patients (si disponibles) :

- antécédents, examen clinique, radiographie pulmonaire et test de la fonction pulmonaire pour déterminer la valeur de référence de la fonction pulmonaire et de la maladie ;
- conseils de désaccoutumance au tabac et au cannabis ;

- recommandation d'exercice physique et de programme de rééducation pulmonaire ;
- exercices de désobstruction des voies respiratoires ;
- échantillons d'expectorations à des fins de culture, si possible, en cas d'aggravation des symptômes ;
- immunisation annuelle contre la grippe et tous les 5 ans contre le pneumocoque ;
- si les tests de la fonction pulmonaire indiquent une obstruction des voies respiratoires (ou en cas de respiration sifflante aiguë), des bronchodilatateurs par voie inhalée (salbutamol) peuvent être prescrits, bien que des bronchodilatateurs de longue durée d'action soient préférés ;
- une grande prudence s'impose lors de la prescription de corticoïdes inhalés, car nous ne savons pas si ces médicaments sont sans danger chez ce groupe de patients.

4 Prévention de la tuberculose

Une détection précoce et l'initiation rapide d'un traitement approprié chez les patients atteints de tuberculose sont essentielles à la réduction de la transmission. Les autres mesures de prévention comprennent : i) la réduction de l'exposition aux bacilles de la tuberculose par le biais de mesures de lutte contre les infections transmises par voie aérienne ; ii) l'identification des patients atteints d'infection tuberculeuse et la prévention du développement de la tuberculose active par traitement préventif ; et iii) la vaccination BCG. La prise en charge de diverses comorbidités, comme l'administration d'un traitement antirétroviral (TAR) pour les personnes infectées par le VIH, le contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques ou la désaccoutumance au tabac chez les fumeurs, contribue également à la prévention de la tuberculose (voir Chapitre 5).

4.1 Quelles mesures de prévention et de lutte contre la tuberculose doivent être prises ?

La lutte contre les infections transmises par voie aérienne s'articule autour de mesures qui ont pour objectif de minimiser le risque de transmission des bacilles par voie aérienne.⁹ La prévention de la transmission dans les centres de soins et autres lieux de vie en collectivité à haut risque se fonde sur une série de priorités :

- des mesures d'ordre *administratif* doivent être appliquées en cas de forte suspicion clinique de tuberculose : les personnes présentant une toux doivent être rapidement isolées, examinées et mises sous traitement antituberculeux en cas de diagnostic. Tous les centres de diagnostic de la tuberculose doivent avoir un plan de prévention et de lutte contre les infections transmises par voie aérienne, des programmes de formation du personnel et d'aide, et un référent ou un comité ayant pour responsabilité de superviser l'application des mesures de lutte contre ces infections ;
- des mesures de lutte d'ordre *environnemental*, telles que l'optimisation de la ventilation naturelle, le contrôle du flux d'air, la filtration et l'utilisation de dispositifs à rayonnement ultraviolet germicide, doivent être mises en place ;

- la *protection respiratoire individuelle* figure au bas de la liste des priorités. Indépendamment de son efficacité, la protection respiratoire individuelle ne peut pas compenser les déficiences des mesures de lutte d'ordre administratif et environnemental. L'équipement de protection individuelle le plus approprié pour prévenir l'exposition aux bacilles de la tuberculose est un appareil de protection respiratoire filtrant les particules. Les personnes présentant une toux doivent porter un masque chirurgical avant l'initiation du traitement afin de prévenir la transmission de sécrétions respiratoires par voie aérienne. De plus amples informations sur ces mesures sont disponibles dans le guide de L'Union « *Mise en œuvre d'activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH* ». ¹⁰

4.2 Comment identifier les patients atteints d'infection tuberculeuse ?

Toute personne étant ou ayant été en contact étroit avec un patient contagieux atteint de tuberculose pulmonaire est à risque accru d'infection tuberculeuse et de tuberculose active. Afin de garantir l'identification rapide et l'initiation d'un traitement approprié chez les personnes exposées, un processus méthodique d'identification et d'accès simplifié aux examens diagnostiques et au traitement doit être mis en place. Cela s'appelle la *recherche des contacts de cas de tuberculose*. Un diagnostic précoce de tuberculose est alors possible, et un traitement pour infection tuberculeuse peut être instauré. Le risque de tuberculose active est ainsi prévenu.

4.1.2 Recherche des contacts de cas : définitions

Le cas *index* est le patient atteint de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement autour duquel la recherche des contacts est focalisée. Un *contact* est une personne qui a été exposée à un cas index. Un *contact familial* est une personne qui a partagé le même espace de vie clos que le cas index pendant au moins une nuit ou pour des périodes prolongées ou fréquentes au cours de la journée, et ce pendant une période de 3 mois avant l'initiation du traitement. Un *contact étroit* est une personne qui ne vit pas sous le même toit que le cas index, mais qui a partagé un espace clos (lieu de rencontre sociale, lieu de travail ou tout endroit fréquenté pendant une période de temps prolongée au cours de la journée) avec le cas index au cours des 3 mois précédant l'initiation du traitement. ¹¹

4.1.3 Comment la recherche des contacts de cas se déroule-t-elle ?

Bien que la recherche des contacts de cas soit recommandée dans de nombreuses directives nationales sur la tuberculose, elle est rarement mise en œuvre. L'Union a mené des activités de recherche opérationnelle sur les recherches de contacts de cas dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne.^{12,13} Ces projets ont démontré que les recherches de contacts de cas pouvaient être réalisées sur le terrain dans des milieux à ressources limitées. Les étapes principales de la prise en charge des contacts pédiatriques de cas mises en place par L'Union sont les suivantes :

1. dresser la liste des contacts étroits ou familiaux – notamment les enfants de moins de 5 ans et les personnes infectées par le VIH – des patients atteints de tuberculose confirmée bactériologiquement ;
2. évaluation clinique des contacts au cours d'une visite à domicile et référence à un centre de soins ou à un centre de diagnostic et de traitement (CDT) s'ils présentent des symptômes ou signes évocateurs de tuberculose ou s'ils doivent bénéficier d'un traitement préventif de la tuberculose (voir Encadré 2.2) ;
3. évaluation clinique au centre de soins ou au CDT. Les échantillons d'expectorations sont testés et/ou une radiographie pulmonaire est réalisée chez les patients présentant des symptômes ;
4. prise en charge appropriée des contacts : ceux atteints de tuberculose active (voir Chapitre 3) doivent se voir proposer un traitement antituberculeux ; ceux atteints d'infection tuberculeuse (voir 4.3.2 ci-dessous) doivent recevoir un traitement préventif ;
5. initiation rapide du traitement et aide à l'observance thérapeutique ;
6. enregistrement, notification et utilisation des données recueillies pour orienter la prise de décisions.

Les principaux résultats et enseignements tirés de ce projet mené dans certains pays d'Afrique sont résumés dans l'Encadré 4.1.

Encadré 4.1 : Principaux résultats et enseignements tirés du projet « Transmission Investiguée de la Tuberculose Infantile (TITI) »¹²

<i>Résultats principaux</i>	<i>Enseignements tirés : aide indispensable à la recherche des contacts de cas</i>	<i>Enseignements tirés : obstacles à la recherche des contacts de cas et solutions</i>
<p>Un rapport de 0,8 contact par cas index a été établi</p> <p>46 % des cas index avaient au moins un enfant de moins de 5 ans vivant sous le même toit</p> <p>2,8 % des contacts étaient atteints de tuberculose et 88 % ont été traités avec succès</p> <p>92 % des enfants éligibles ont été mis sous traitement préventif de la tuberculose</p> <p>94 % ont mené à bien ce traitement préventif</p>	<p>Outils standardisés d'enregistrement et de notification nécessaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • tampon pour indiquer le nombre d'enfants sur la fiche du patient index ; • registre du traitement préventif ; • fiche du contact pédiatrique ; • formulaire de demande de radiographie pulmonaire ; • cahier des visites à domicile <p>Les procédures de référence des patients doivent être simples et claires</p> <p>Les visites à domicile sont bien acceptées.</p> <p>Le régime 3RH (75 mg/50 mg) est bien toléré et est aussi efficace que le régime 6H pour la prévention de la tuberculose chez l'enfant</p>	<p>Les professionnels de santé estiment que le diagnostic de tuberculose chez l'enfant est difficile : proposer un programme de formations et de mentorat pour qu'ils se sentent mieux armés</p> <p>L'interprétation des clichés radiographiques pulmonaires est mauvaise : proposer des remises à niveau sur le terrain et autres formations pratiques</p>

R = rifampicine ; H = isoniazide. Les chiffres placés devant les lettres indiquent la durée (mois) de la phase de traitement.

4.3 Qu'est-ce que l'infection tuberculeuse et comment se traite-t-elle ?

Tel que décrit en section 2.1.2, l'exposition aux bacilles tuberculeux peut être à l'origine d'une infection tuberculeuse. Le risque d'infection dépend de plusieurs facteurs, dont la proximité des contacts, la durée du contact et la contagiosité du cas index, ainsi que de facteurs inhérents à l'hôte, comme les mécanismes de défense immunitaire de la personne exposée (jeunes enfants, enfants et personnes âgées, personnes infectées par le VIH). Près de 10% des patients atteints d'infection tuberculeuse développent une tuberculose active. La tuberculose active se développe dans les deux années suivant l'infection tuberculeuse chez 5 % des cas ; les 5 % restants développent la maladie plus tardivement. Certains groupes sont plus à risque de tuberculose active que d'autres. Ces groupes sont listés dans l'Encadré 2.2. Les populations les plus à risque de tuberculose active après infection sont les personnes infectées par le VIH et les enfants de moins de 5 ans.

4.3.1 Comment faire le diagnostic de l'infection tuberculeuse ?

Deux tests sont actuellement disponibles afin de diagnostiquer une infection tuberculeuse. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) mesure la réponse immunitaire d'une personne aux bacilles de la tuberculose. Ce test est réalisé par un professionnel de santé qui injecte une certaine quantité de solution de tuberculine par voie intradermique dans la face antérieure de l'avant-bras. La réaction (une induration ou un gonflement) est interprétée 48 à 72 heures plus tard ; la personne doit donc de nouveau se rendre au centre. Un certain diamètre minimum d'induration est évocateur d'une exposition aux bacilles tuberculeux. L'interprétation des résultats de l'IDR est souvent difficile, et il n'existe aucune valeur seuil précise pour un résultat positif. Une réaction positive peut aussi être due à d'autres maladies que la tuberculose, et un résultat négatif n'écarte pas toujours le diagnostic d'infection tuberculeuse. Une réaction positive à l'IDR peut être due au vaccin contre le BCG et à l'exposition à d'autres espèces de *Mycobacterium*. Une réaction négative peut être due à un déficit immunitaire grave, comme une infection par le VIH à un stade avancé ou une malnutrition. Une induration de grande taille suggère la présence d'une infection tuberculeuse mais ne peut indiquer si l'infection a progressé ou progressera vers une tuberculose active. De plus, des solutions de tuberculine standardisées et de qualité garantie ne sont pas toujours disponibles dans les centres de soins périphériques.

Les tests de libération de l'interféron gamma (IGRA) sont plus spécifiques que l'IDR, puisqu'ils ne réagissent pas avec le BCG et la plupart des autres espèces de *Mycobacterium*. Toutefois, tout comme l'IDR, ces tests ne permettent pas de distinguer l'infection tuberculeuse de la tuberculose active. Les tests IGRA sont onéreux et nécessitent des équipements de laboratoire spécifiques. Un échantillon sanguin doit aussi être prélevé avant de réaliser ces tests.

Le risque de tuberculose active chez les personnes infectées par le VIH et les enfants de moins de 5 ans est si élevé qu'un traitement de l'infection tuberculeuse, appelé traitement préventif de la tuberculose, est recommandé si ces personnes ont été en contact avec un cas de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et si le dépistage des symptômes de tuberculose est négatif (voir Chapitre 2). Si les ressources le permettent, une IDR ou un test IGRA, ainsi qu'une radiographie pulmonaire, pourront être réalisés. Toutefois, la non-disponibilité de ces tests ne doit en aucun cas retarder l'initiation du traitement préventif de la tuberculose. De meilleurs tests, idéalement au point de service, devraient être disponibles pour faciliter le diagnostic de l'infection tuberculeuse.

4.3.2. Comment traiter l'infection tuberculeuse ?

Le traitement préventif de la tuberculose est prescrit aux patients atteints d'infection tuberculeuse qui ne présentent pas de tuberculose active. Ce traitement peut empêcher l'infection de progresser vers une tuberculose active. Cet effet protecteur peut durer plusieurs années, en fonction de l'ampleur de la transmission des bacilles tuberculeux dans la communauté. L'observance et l'achèvement du traitement préventif chez des personnes qui ne sont pas malades a posé de sérieux problèmes en cas d'administration d'un régime de traitement de 6 à 9 mois à base d'isoniazide. Des progrès récents ont conduit à la recommandation de nouveaux régimes plus courts (voir Encadré 4.2). Ces régimes plus courts doivent être inclus dans les recommandations nationales et mis en place au niveau national.

Un traitement préventif de la tuberculose doit au minimum être proposé aux personnes infectées par le VIH (qui doivent également recevoir des antirétroviraux)¹⁴ et aux enfants de moins de 5 ans. Les contacts pédiatriques âgés de 5 ans ou plus, les contacts adolescents, les contacts adultes et autres populations à risque (Encadré 2.2) sont également éligibles à un traitement préventif après examen minutieux ayant écarté toute tuberculose active.

Les avantages et les risques du traitement préventif doivent être communiqués aux personnes éligibles afin qu'elles puissent prendre une décision informée avant de commencer le traitement. Une aide thérapeutique doit être fournie aux personnes sous traitement préventif afin de garantir une bonne observance et de mener le traitement à son terme. Cependant, les personnes sous traitement préventif n'ont aucunement besoin de faire l'objet d'une stratégie de traitement directement observé. Il est aussi important de surveiller l'apparition de tout effet indésirable et de symptômes évocateurs de tuberculose active qui nécessiteraient l'arrêt du traitement préventif.

Encadré 4.2 : Régimes thérapeutiques pour l'infection tuberculeuse

<i>Régimes thérapeutiques</i>	<i>Remarques</i>
Isoniazide, tous les jours, pendant 6 à 9 mois (6H/9H)	Souvent utilisé avant des régimes « plus récents »
Isoniazide, tous les jours, pendant 36 mois (36H)	Peut être prescrit chez les personnes infectées par le VIH dans les régions à forte prévalence de tuberculose
Rifampicine, tous les jours, pendant 4 mois (4R)	La rifampicine est associée à de nombreuses interactions médicamenteuses ; il convient donc de faire particulièrement attention lors de sa prescription, notamment chez les patients sous antirétroviraux
Isoniazide et rifampicine, tous les jours, pendant 3 mois (3RH)	Convient très bien à l'enfant puisqu'une forme galénique en association à dose fixe est disponible
Isoniazide et rifapentine, une fois par semaine, pendant 3 mois (3HP)	Aucune forme galénique pédiatrique n'est actuellement disponible (2019)
Isoniazide et rifapentine, tous les jours, pendant un mois (1HP)	Uniquement évalué chez les patients infectés par le VIH

VIH = virus de l'immunodéficience humaine.

4.4 Comment la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin fonctionne-t-elle ?

Le vaccin BCG contient une forme vivante, mais atténuée, de *Mycobacterium bovis*. Il est administré afin de stimuler la réponse des mécanismes de défense immunitaire de l'hôte face aux bacilles tuberculeux. Chez l'enfant, le vaccin confère une protection élevée contre les formes graves de tuberculose, comme la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire. Chez l'adolescent et le jeune adulte, il confère une protection bien moins importante contre la tuberculose pulmonaire et ne contribue donc que très peu à réduire la dissémination des bacilles tuberculeux dans la communauté. Le vaccin BCG confère un effet protecteur contre la lèpre et les ulcères de Buruli.

La vaccination par le BCG fait partie du Programme élargi de vaccination (PEV) de la plupart des pays. Il est recommandé d'administrer le vaccin à la naissance ou le plus tôt possible, mais il ne doit pas être administré aux enfants infectés par le VIH. Le vaccin est injecté par voie intradermique dans la partie supérieure du bras gauche, à la dose de 0,05 ml pour les enfants de moins d'un an (0,1 ml pour les enfants de plus d'un an). Il n'y a pas d'argument scientifique en faveur d'une revaccination par le BCG. Le développement d'un vaccin plus efficace fait partie des priorités de la stratégie globale de lutte contre la tuberculose.

5 Tuberculose et comorbidités

Plusieurs facteurs et autres affections médicales peuvent accroître le risque d'infection due aux bacilles de la tuberculose en cas d'exposition, ainsi que le risque de développer une tuberculose active par la suite. Ces facteurs et autres affections médicales s'appellent des comorbidités. Ces dernières peuvent influencer la présentation clinique de la tuberculose, et peuvent avoir un impact négatif sur les résultats thérapeutiques. La tuberculose peut aussi aggraver ces comorbidités. Les comorbidités doivent être rapidement détectées afin de garantir un diagnostic précoce et des résultats thérapeutiques satisfaisants. Les programmes nationaux ainsi que les différents départements concernés doivent collaborer et prendre des décisions concertées afin d'organiser le *dépistage bidirectionnel* et la *prise en charge concomitante* des patients présentant plus d'une affection médicale. La prise en charge adéquate des comorbidités contribuera également à la *prévention* de la tuberculose.

5.1 La tuberculose chez les patients infectés par le VIH

L'infection par le VIH est le facteur de risque connu le plus important de tuberculose active chez les patients atteints d'infection tuberculeuse. Ce risque est réduit lorsque la personne infectée par le VIH est sous traitement antirétroviral (TAR) efficace, bien que plus élevé que chez la population non infectée par le VIH. La tuberculose est également la première cause de décès chez les personnes infectées par le VIH. En raison des corrélations importantes entre ces deux affections, un accompagnement psychologique et un dépistage du VIH doivent être proposés aux patients tuberculeux, et les personnes infectées par le VIH doivent faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose.

5.1.1 Quel est l'impact de l'infection par le VIH sur la tuberculose ?

L'infection par le VIH entraîne progressivement une destruction majeure des mécanismes de défense immunitaire de l'organisme, particulièrement des lymphocytes T CD4+. Les personnes infectées par le VIH sont donc plus sensibles aux infections. La tuberculose est la première infection opportuniste des régions à forte prévalence de tuberculose et de VIH. Même à l'ère de la

stratégie « Un traitement pour tous »,¹⁵ la tuberculose reste une cause fréquente de détection de l'infection par le VIH et de mise en place d'une prise en charge contre le VIH (initiation du TAR comprise).

5.1.2 Quelle est l'influence de l'infection par le VIH sur le diagnostic de tuberculose ?

Lorsqu'une personne présente à la fois une infection par le VIH et une tuberculose, chacune de ces maladies fait progresser l'autre. Les personnes infectées par le VIH progressent plus rapidement d'une infection tuberculeuse à une tuberculose active, et la tuberculose accélère l'avancée de l'infection par le VIH. Toute personne infectée par le VIH, y compris celles venant de recevoir le diagnostic, doit faire l'objet d'un dépistage systématique de la tuberculose.

La tuberculose peut survenir à tous les stades de l'infection par le VIH. Aux premiers stades de l'infection par le VIH, lorsque les mécanismes de défense immunitaire sont presque intacts, la tuberculose se manifeste par des signes et symptômes similaires à ceux d'un patient tuberculeux non infecté par le VIH. Une proportion importante de ces adultes sont atteints d'une forme de tuberculose confirmée bactériologiquement, notamment s'ils ont fait l'objet d'un test moléculaire rapide. Lorsque l'infection par le VIH progresse, la tuberculose peut prendre une forme inhabituelle, avec des formes extra-pulmonaires et miliaires plus fréquentes. Dans ce cas, la présentation clinique peut être très différente de la présentation normale. Il convient de noter que les personnes présentant une infection par le VIH à un stade avancé peuvent ne présenter aucun symptôme de tuberculose ni aucune toux chronique. Elles peuvent présenter des symptômes non spécifiques, tels qu'une perte de poids et une fièvre chronique. La radiographie pulmonaire peut montrer des anomalies au niveau des poumons, une lymphadénopathie intrathoracique ou être normale. La tuberculose peut être disséminée, avec des bacilles circulants pouvant être détectés par hémoculture. Le test de détection de l'antigène lipoarabinomannane (TB-LAM) dans les urines est un test diagnostique qui peut être réalisé en dehors du laboratoire, sur le lieu de soins des patients. Il est facile à réaliser et peut donc être proposé aux personnes présentant une infection par le VIH à un stade avancé.

5.1.3 Comment dépister la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH ?

Les personnes infectées par le VIH doivent faire l'objet d'un dépistage des symptômes de tuberculose à chaque consultation, à moins d'être déjà sous traitement antituberculeux. Si l'un des symptômes suivants est observé, un diagnostic de tuberculose est probable et un échantillon d'expectorations doit être prélevé pour test bactériologique, de préférence par test moléculaire rapide :

- tout type de toux existante ;
- perte de poids ;
- fièvre ;
- sueurs nocturnes.

Si le résultat est positif, un traitement antituberculeux doit être instauré sans attendre. Un traitement préventif de la tuberculose doit être envisagé chez les patients en bonne santé, sans perte de poids et sans aucun des symptômes susmentionnés, conformément aux recommandations nationales. Ce point est évoqué dans le Chapitre 4 de ce Guide.

5.1.4 À quel stade du parcours de soins antituberculeux faut-il proposer des services de conseil et de dépistage du VIH ?

Le statut VIH des patients atteints de tuberculose présumée ou diagnostiquée doit toujours être déterminé. Le conseil et le dépistage du VIH doivent être proposés par le centre de soins à tous les patients qui ne connaissent pas leur statut VIH ou dont le dernier test de dépistage du VIH négatif remonte à plus de trois mois. Le diagnostic du VIH est facile et rapide grâce aux tests de dépistage rapide, dont les résultats sont obtenus en moins d'une heure. Chez le nourrisson et l'enfant, un test de réaction en chaîne de la polymérase de l'ADN est généralement réalisé en raison des anticorps anti-VIH maternels qui persistent dans l'organisme de l'enfant, et qui pourraient entraîner un résultat faux-positif au test de dépistage rapide du VIH. Les résultats de ce test de dépistage rapide du VIH peuvent être confirmés par d'autres tests, tels qu'un test de dosage immuno-enzymatique. Les algorithmes de test recommandés au niveau national doivent être respectés.

En cas de résultat négatif, les conseils prodigués après réalisation du test visent à expliquer au patient comment conserver un statut VIH négatif. En cas de résultat positif, la personne doit être adressée sans attendre au centre de prise en charge du VIH. Pour les patients se savant déjà infectés par le VIH, les données relatives à leur TAR doivent être renseignées dans les sections pertinentes des outils d'enregistrement et de notification de la tuberculose. Idéalement, toute personne ayant reçu un diagnostic de tuberculose doit connaître son statut VIH avant de commencer le traitement antituberculeux. Les résultats des tests de dépistage du VIH doivent rester confidentiels.

5.1.5 Comment traiter la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH ?

Le traitement de la tuberculose pharmacosensible en cas d'infection par le VIH est similaire à celui des personnes non infectées par le VIH : régime de traitement standard de six mois (voir Tableau 3.2), avec administration quotidienne. Un soutien supplémentaire peut être nécessaire pour garantir l'observance du traitement antituberculeux et du TAR. Les antituberculeux du groupe rifamycine ont des interactions considérables avec les antirétroviraux, puisqu'ils sont métabolisés plus rapidement et réduisent ainsi la concentration en antirétroviraux dans l'organisme. Un traitement à base d'éfavirenz (habituellement prescrit avec deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse) est donc l'option préférée du TAR initial des patients sous traitement antituberculeux. Les patients déjà sous antirétroviraux devront peut-être changer de traitement afin de recevoir un régime à base d'éfavirenz pendant toute la durée du traitement antituberculeux. Les patients sous régime à base de dolutégravir qui reçoivent de la rifampicine dans le cadre de leur traitement antituberculeux doivent recevoir 50 mg supplémentaires de dolutégravir 12 heures après la prise de leurs antirétroviraux.

Les PNT doivent œuvrer à une intégration des centres de soins antituberculeux et anti-VIH, ou mettre en place une autre solution pour faciliter l'accès aux patients nécessitant ces deux traitements : dans de nombreux endroits, le traitement antituberculeux est administré par le personnel des centres anti-VIH afin de faciliter la vie des patients atteints de ces deux maladies. Les mesures de prévention et de lutte contre l'infection tuberculeuse doivent être appliquées pour que les centres de soins soient aussi sécurisés que possible.

5.1.6 Quand faut-il commencer le TAR chez les patients atteints à la fois de tuberculose et d'une infection par le VIH ?

La priorité reste l'initiation du traitement antituberculeux, indépendamment du taux de CD4 du patient. Si les patients viennent de recevoir le diagnostic de VIH et ne sont pas sous antirétroviraux, l'initiation des antirétroviraux doit se faire dès que possible dans les suites de l'initiation du traitement antituberculeux (idéalement, dans les huit semaines). Les patients présentant une immunosuppression importante (taux de CD4 < 50 cellules/mm³) doivent commencer le TAR dans les deux semaines suivant l'initiation du traitement antituberculeux.

Certains patients infectés par le VIH, non traités par antirétroviraux au moment du diagnostic de tuberculose, doivent également commencer le TAR. Tel qu'expliqué précédemment, le TAR des patients déjà sous antirétroviraux doit être revu en raison des interactions médicamenteuses. Par ailleurs, un traitement préventif par cotrimoxazole doit être administré à tous les patients infectés par le VIH atteints de tuberculose.

5.2 La tuberculose chez les patients atteints de diabète

Le diabète est désormais considéré comme une pandémie au vu des centaines de millions de personnes atteintes de cette maladie à travers le monde. Le diabète augmente le risque de tuberculose par un facteur de 2 à 3. Les patients diabétiques obtiennent des résultats moins favorables sous traitement antituberculeux que ceux uniquement atteints de tuberculose. La tuberculose peut compliquer le contrôle glycémique des patients atteints de diabète.

5.2.1 Quelle est l'influence du diabète sur le diagnostic de la tuberculose ?

La présentation de la tuberculose peut être atypique avec des signes et symptômes plus fréquents et plus graves chez les patients diabétiques. La tuberculose progresse plus rapidement pour les patients diabétiques chez qui on trouve davantage de symptômes pulmonaires et systémiques, des microscopies positives avec des charges bacillaires élevées, et des cultures plus souvent positives.

Certaines données démontrent que les personnes ayant une hyperglycémie non contrôlée encourent un risque plus élevé de formes graves de tuberculose. Les aspects radiographiques des patients atteints à la fois de diabète et de tuberculose varient. Certains patients présentent des lésions isolées au niveau du lobe pulmonaire inférieur ainsi qu'une augmentation des condensations pulmonaires et des lésions cavitaires.

5.2.2 À quel moment du parcours de soins antituberculeux le dépistage du diabète doit-il être proposé ? Les centres de prise en charge du diabète doivent-ils proposer le dépistage de la tuberculose ?

Le dépistage bidirectionnel est la stratégie recommandée pour une détection précoce de la tuberculose et du diabète. Tous les patients adultes atteints de tuberculose doivent faire l'objet d'un test de dépistage du diabète. Un dosage de la glycémie à jeun ou, si disponible, un dosage de l'hémoglobine glyquée doit être réalisé. Si ces tests ne sont pas disponibles, un dosage aléatoire de la glycémie sera alors réalisé en guise de test de dépistage. Tous les patients dont la glycémie plasmatique est $\geq 6,1$ mmol/l (≥ 110 mg/dl) doivent subir un deuxième test.

Le dépistage de la tuberculose chez les patients diabétiques doit être envisagé dans les régions où la prévalence de la tuberculose est supérieure à 100/100 000 habitants. Ce dépistage doit être initié par le professionnel de santé pour les patients diabétiques nouvellement diagnostiqués. Les patients dont le dépistage des symptômes de tuberculose est positif doivent faire l'objet d'un examen des expectorations, idéalement par test moléculaire rapide. Une suspicion accrue de tuberculose est de mise chez les personnes connues comme diabétiques.

5.2.3 Comment traiter la tuberculose chez les patients diabétiques ?

Le régime antituberculeux standard de six mois (Tableau 3.2) est recommandé chez les patients diabétiques atteints de tuberculose pharmacosensible. Tout traitement exhaustif doit inclure un soutien et des conseils en matière d'intensification de l'activité physique, de nutrition, de désaccoutumance au tabac, si pertinent, et d'administration d'agents hypoglycémifiants.

5.2.4 Quels sont les agents hypoglycémisants à utiliser chez les patients atteints à la fois de tuberculose et de diabète ?

La metformine est le traitement de première ligne de référence pour les patients atteints à la fois de tuberculose et de diabète. Elle possède de nombreux avantages : faible risque d'hypoglycémie, efficacité, effets bénéfiques sur les maladies cardiovasculaires, aucune interaction pertinente sur le plan clinique avec la rifampicine et faible coût. La metformine accroît également les réponses immunitaires de l'hôte au traitement antituberculeux. La dose initiale de metformine est de 500 mg une à deux fois par jour. Elle peut être augmentée à 1 000 mg deux fois par jour.

5.2.5 Où sont traités les patients atteints à la fois de tuberculose et de diabète ?

Puisque les patients diabétiques sont à risque accru de tuberculose, ceux également atteints de tuberculose doivent être traités au centre antituberculeux, au minimum les deux premières semaines du traitement antituberculeux, voire jusqu'à la fin de la phase intensive de deux mois. Cela permettra de réduire le risque de transmission des bacilles de la tuberculose au sein du centre de prise en charge du diabète. Pendant cette période, la prise en charge du diabète relève donc de la responsabilité du personnel du centre antituberculeux, de concert avec un diabétologue, si besoin.

De plus amples informations sur le diabète et la tuberculose sont disponibles dans la publication de L'Union « *Prise en charge diabète – tuberculose : Guide des éléments essentiels pour une bonne pratique* ». ¹⁶

5.3 La tuberculose chez les fumeurs

Le tabagisme est associé à un risque accru d'infection tuberculeuse et de progression vers une tuberculose active, de gravité accrue de la maladie, de retard de conversion de la microscopie et de résultats thérapeutiques défavorables. Par ailleurs, le tabagisme est également associé à un risque accru de récurrence après achèvement du traitement antituberculeux. Les professionnels de santé doivent donc conseiller aux fumeurs une désaccoutumance au tabac. Une aide à la désaccoutumance au tabac doit faire partie de la prise en charge de la tuberculose.

Le diagnostic et le traitement de la tuberculose sont similaires chez les fumeurs et les non-fumeurs.

5.3.1 Quels sont les principes clés de la protection des patients tuberculeux contre la fumée de tabac ?

Les programmes nationaux et les professionnels de santé doivent appliquer deux principes clés :

- veiller à ce qu'une zone non-fumeur soit mise en place au centre antituberculeux, si ce n'est l'ensemble du centre, en établissant une politique anti-tabac et en veillant au respect de cette politique ;
- donner des conseils de désaccoutumance au tabac aux patients fumeurs atteints de tuberculose. Ces conseils doivent être prodigués chaque fois que le fumeur est en contact avec les services de santé.

5.3.2 Comment déterminer le statut tabagique d'une personne ?

Ce statut doit être déterminé et enregistré dans les outils d'enregistrement et de notification de la tuberculose. Les questions suivantes doivent être posées afin de déterminer le statut tabagique des patients atteints de tuberculose :

- Avez-vous déjà fumé ?
- Fumez-vous actuellement ?
- Fumez-vous tous les jours ?

Le statut tabagique d'une personne peut être défini en fonction des réponses à ces questions, puis enregistré. De plus amples informations sur le tabagisme et la tuberculose sont disponibles dans le guide de L'Union « *Smoking Cessation and Smoke-Free Environments for Tuberculosis Patients* ». ¹⁷

5.3.3 Comment aider les patients à se désaccoutumer du tabac ?

Les professionnels de santé des centres antituberculeux doivent être formés aux effets néfastes du tabagisme et du tabagisme passif sur la tuberculose, ainsi qu'à l'importance d'un espace non-fumeur dans ces centres. Lors de chaque visite, le professionnel de santé doit donner des conseils de désaccoutumance au tabac à chaque fumeur. Ces conseils prennent la forme d'un message standard sur les effets néfastes du tabac et d'un message spécifique pour la tuberculose (voir l'Encadré 5.1). La durée de ce temps d'information doit être de 30 secondes à 1 minute.

Encadré 5.1 : Conseils généraux et spécifiques à la tuberculose à donner aux fumeurs

<i>Conseils généraux pour les fumeurs</i>	<i>Conseils spécifiques à la tuberculose pour les fumeurs</i>
<ul style="list-style-type: none">• Le tabac est très dangereux pour la santé• Il est absolument essentiel que vous arrêtiez de fumer dès à présent• L'une des meilleures choses que vous puissiez faire pour améliorer votre état de santé est d'arrêter de fumer• Diminuer votre consommation de cigarettes ou fumer une cigarette de temps en temps reste dangereux• Nous pouvons vous aider à arrêter de fumer	<ul style="list-style-type: none">• Vous devez arrêter de fumer dès maintenant pour pouvoir vous rétablir complètement de votre tuberculose• L'arrêt du tabac réduira votre risque de développer de nouveau la tuberculose.• En fumant à la maison, vous augmentez le risque de tuberculose chez vos enfants et membres de votre famille

5.4 Tuberculose et santé mentale

Il existe une association entre la tuberculose et certains troubles mentaux. Les patients sous traitement antituberculeux font face à la stigmatisation associée à la maladie et à ses conséquences à long terme en matière de santé et autres (par exemple socio-économiques). Leur santé mentale et leur bien-être peuvent donc en être impactés. Les patients atteints de tuberculose sont souvent confrontés à des épisodes dépressifs. Les personnes présentant déjà des troubles mentaux sont à risque accru de tuberculose. Forts d'une meilleure compréhension des liens entre la tuberculose et les troubles mentaux, il est important d'envisager des mesures d'aide au bien-être psychologique des patients tuberculeux et de veiller à ce que ces mesures soient incorporées aux programmes nationaux.

5.4.1 Quel lien y a-t-il entre la tuberculose et les troubles mentaux ?

Jusqu'à 50 % des patients sous traitement antituberculeux peuvent être atteints de dépression. Cette dernière est associée à des retards diagnostiques et thérapeutiques, à des résultats thérapeutiques défavorables, une incapacité, une mauvaise qualité de vie, un échec thérapeutique et au décès. L'Encadré 5.2 décrit les différentes façons dont les troubles de santé mentale peuvent se manifester chez les personnes atteintes de tuberculose. Par ailleurs, certains antituberculeux sont associés à des effets secondaires psychiatriques, notamment la cyclosérine, l'isoniazide, l'éthionamide, l'éthambutol et la rifampicine.

Encadré 5.2 : Survenue de troubles mentaux chez une personne sous traitement antituberculeux

1. Du fait du diagnostic - liés à la stigmatisation
2. Du fait des antituberculeux
3. Exacerbation de troubles mentaux existants
4. Nouvelle présentation de troubles mentaux préalablement non diagnostiqués

5.4.2 Comment dépister les troubles mentaux et la toxicomanie chez les patients sous traitement antituberculeux ? Comment venir en aide à ces patients ?

Il convient de bien connaître les éventuels troubles mentaux et comportements toxicomanes chez les patients atteints de tuberculose, et de dépister ces facteurs de risque à l'initiation ainsi que pendant toute la durée du traitement. Les patients tuberculeux présentant des signes de troubles mentaux doivent se voir proposer une aide supplémentaire, dont un soutien psychologique et une aide à l'observance thérapeutique, tout au long du traitement. Ils doivent également être adressés à des centres spécialisés dans la prise en charge des troubles mentaux, si besoin. Les patients toxicomanes (consommation de produits illicites ou prescrits, abus d'alcool, etc.) doivent se voir proposer des thérapies alternatives, ainsi qu'une aide psychologique pendant toute la durée du traitement antituberculeux et une aide visant à se désaccoutumer de tout comportement toxicomane.

5.5 Services collaboratifs pour la prise en charge de la tuberculose, du VIH et autres programmes

Une offre de services collaborative et centrée sur le patient contribue au concept d'« *un patient – un professionnel de santé – un système de santé – deux maladies (ou plus)* ». Les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et le VIH sont à l'avant-garde des services collaboratifs depuis le début des années 2000. Une collaboration similaire est désormais requise entre les programmes de lutte contre la tuberculose et ceux des maladies non transmissibles ou œuvrant à la réduction des risques chez les patients alcooliques ou toxicomanes, ou encore à la lutte anti-tabac. La mise en place d'un organisme de coordination commun responsable du développement d'un plan national, de la coordination de sa mise en œuvre et de son suivi au niveau national est une étape décisive. Ce plan doit inclure le développement de lignes directrices et d'outils nationaux, la mise en commun des ressources, la mise en place de procédures de suivi, d'évaluation et de recherches opérationnelles, la formation avant et au cours des activités, la communication et la mobilisation sociale. Les organismes de coordination aux niveaux provincial, régional, départemental et/ou local doivent veiller à la bonne diffusion du plan national et des lignes directrices nationales aux personnes responsables de leur mise en œuvre. Ces derniers contribueront à la mise en œuvre, à la supervision et à la surveillance des activités collaboratives sur le terrain.

5.5.1 Pourquoi avons-nous besoin de services de prise en charge collaboratifs ?

Grâce à la collaboration efficace mise en œuvre entre les programmes de lutte contre la tuberculose et le VIH, la prise en charge et les résultats thérapeutiques des patients infectés par le VIH atteints de tuberculose se sont considérablement améliorés dans les pays concernés. La duplication inutile des structures de prestation de services a ainsi été évitée. L'objectif de services de collaboration supplémentaires s'appuie sur cette expérience.

5.5.2 Quels sont les objectifs des services de prise en charge collaboratifs ?

L'objectif global des services de prise en charge collaboratifs est de réduire le fardeau sanitaire de la tuberculose chez les personnes à risque, ainsi que le poids sanitaire d'une comorbidité donnée chez les patients atteints de tuberculose. Les objectifs concrets de ces services comprennent la pose d'un diagnostic précoce notamment grâce au dépistage bidirectionnel, l'amélioration des résultats thérapeutiques des maladies en question et le renforcement des systèmes de santé par la formation, le mentorat, la supervision, l'utilisation des données et la recherche opérationnelle.

De plus amples informations sur l'expérience de L'Union en matière de services de prise en charge collaboratifs sont disponibles dans le guide « *Mise en œuvre d'activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH : un guide programmatique* ». ^{10,16}

6 Organisation des programmes de lutte contre la tuberculose

Afin de mettre un terme à l'épidémie de tuberculose, il convient de stopper la transmission des bacilles tuberculeux par détection précoce et initiation d'un traitement efficace chez les patients, sans créer de résistances aux antituberculeux. Des efforts urgents doivent donc être entrepris et des mesures de santé publique doivent être mises en place.

6.1. Quel rôle les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose jouent-ils pour enrayer l'épidémie de tuberculose ?

Les PNT ont été créés dans l'objectif de rassembler tous les acteurs pertinents nécessaires à l'élimination de la tuberculose. Les objectifs de *santé publique* sont différents de ceux de médecine clinique puisque les efforts de santé publique se concentrent sur les communautés et non sur les individus. Les actions de santé publique vont plus loin que la prise en charge clinique. Elles sont nécessaires afin de prévenir et de traiter des maladies considérées comme des problèmes de santé publique. Ces actions nécessitent des efforts coordonnés afin d'être mises en place par les professionnels de santé. Dans le cadre de la tuberculose, les PNT ont pour objectif de réduire le nombre de nouveaux cas de tuberculose par an afin d'atteindre l'élimination de la maladie au niveau national. Un partenariat doit donc être établi entre le patient tuberculeux, sa famille et la communauté au sens large. L'implication de tous les acteurs du système de santé, des organisations de la société civile et autres acteurs pertinents permet également de renforcer les objectifs de santé publique. À cette fin, les points suivants revêtent tous la même importance :

- engagement des acteurs politiques et coordination des activités de lutte contre les maladies en question, dont la prévention de la tuberculose ;
- processus diagnostique et mise en place de services de laboratoire ;
- mise à disposition du traitement, de soins centrés sur le patient et aide à l'observance, dont la prise en charge des autres maladies (comorbidités) que peuvent présenter les patients tuberculeux ;
- mise à disposition de médicaments de qualité garantie et gestion des approvisionnements ;

- enregistrement, notification et utilisation active des données locales disponibles pour orienter la prise de décisions.

Les retards diagnostiques et les traitements antituberculeux de mauvaise qualité ont été associés à un impact négatif sur l'épidémiologie de la maladie. Non guéris, ces patients continuent d'interagir avec les membres de leur communauté. Ils augmentent ainsi le risque de transmission des bacilles ainsi que le fardeau sanitaire de la maladie au sein de la communauté. Sans traitement adéquat, l'état de ces patients continuera de se détériorer et leur pronostic restera très mauvais. Ces patients présentent également un risque accru de tuberculose *pharmacorésistante*. Ainsi, tout traitement non approprié ou non terminé de la tuberculose nourrit l'épidémie.

Pour mettre fin à cette épidémie, les PNT doivent veiller à renforcer les services de prise en charge de la tuberculose. Ce renforcement peut passer par l'analyse des *cascales de soins* actuelles pour les cas présumés et confirmés de tuberculose, ainsi que par l'utilisation des nombreuses données de routine recueillies par les PNT (voir section 7.7.1). Lors de l'analyse de la cascade de soins, les services à fournir aux cas présumés de tuberculose, par exemple, sont divisés en « étapes ». Les patients doivent passer d'étape en étape afin d'aboutir à « l'objectif » souhaité (dans ce cas, de l'apparition de signes et symptômes évocateurs de tuberculose à la pose du diagnostic et à l'initiation du traitement et, à terme, à la réussite du traitement). Le nombre et le pourcentage de patients étant passés par chaque étape sont ensuite évalués, ce qui indique par conséquent le nombre et le pourcentage de patients n'ayant pas atteint chaque étape. Ces dernières données renseignent sur les lacunes et occasions manquées, que les PNT doivent s'efforcer d'étudier.

6.2 Quelles sont les responsabilités principales des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose ?

Le rôle premier des PNT est de susciter un engagement politique et de veiller à ce que cet engagement se traduise par des plans stratégiques nationaux ambitieux et correctement financés, développés sous la direction des PNT. La participation de tous les partenaires est essentielle à la bonne coordination et à la compréhension commune du plan. Étant donné l'évolution de la prise en charge de la tuberculose, les PNT doivent être en mesure d'adopter rapidement de nouveaux et de meilleurs outils diagnostiques, traitements et vaccins dès que ces derniers sont disponibles. Les PNT doivent également fournir des

services de meilleure qualité avec les infrastructures sanitaires existantes. Une collaboration plurisectorielle et l'engagement de la communauté sont nécessaires afin de contrer les facteurs moteurs de l'épidémie de tuberculose (comorbidités et facteurs socio-économiques, et autres barrières qui empêchent les patients de se faire soigner de manière adéquate).

Les PNT de la plupart des pays, notamment de ceux à forte prévalence de tuberculose, doivent être intégrés au sein du ministère de la santé. Les PNT ont pour rôle principal de veiller à ce que les points suivants soient appliqués :

- les services de prise en charge de la tuberculose doivent être régis par le plan stratégique national de lutte contre la tuberculose, dont le coût doit être dûment évalué. Les coûts doivent incomber aux gouvernements nationaux et aucun coût astronomique ne doit incomber aux patients atteints de tuberculose. Les plans doivent être revus et mis à jour régulièrement ;
- les soins antituberculeux doivent être dispensés conformément aux directives et politiques nationales, qui sont réexaminées régulièrement afin de garantir leur bien-fondé technique. Ces soins doivent être intégrés au système de santé général et proposés de manière standardisée dans toutes les régions du pays ;
- un réseau de laboratoires doit être mis en place pour le diagnostic précoce de la tuberculose et le suivi du traitement. Ce réseau doit inclure des centres à même de réaliser les tests de résistance aux antituberculeux ;
- l'intégralité des régimes de traitement pour l'infection tuberculeuse et la tuberculose active, avec des médicaments de qualité garantie conformément aux recommandations internationales, doit être disponible sans aucune rupture de stock ;
- lorsque l'approvisionnement régulier en médicaments n'est pas possible, les médicaments nécessaires à un régime complet doivent être mis de côté dès le début du traitement de chaque patient. Chaque patient commençant un traitement sera ainsi en mesure de le terminer ;
- tout patient tuberculeux doit faire l'objet d'un soutien et de soins centrés sur le patient (stratégie du traitement directement observé par une personne prédéfinie ou utilisation de nouveaux outils d'aide à l'observance comprises) ;
- un enregistrement et une notification minutieux doivent être garantis pour pouvoir disposer de données de bonne qualité qui permettront d'orienter la prise de décisions et de renforcer la qualité de la prise en charge clinique et du programme de lutte contre la tuberculose à tous les niveaux des services de santé.

6.3 Comment les services de prise en charge de la tuberculose doivent-ils s'organiser ?

Les services de prise en charge de la tuberculose se structurent en quatre niveaux :

1. Niveau des centres de soins primaires (Centre de Traitement, CT) : responsables de l'identification des cas présumés de tuberculose et du traitement des cas confirmés.
2. Niveau des districts nous avons des centres de diagnostic et de traitement (CDT) : sous la direction des Coordinateurs Tuberculose, ces centres sont la pierre angulaire des soins antituberculeux.
3. Niveau intermédiaire (provincial, régional ou national) : rôle de soutien aux CT et CDT.
4. Niveau national : PNT, rôle de coordination de la prise en charge globale des services de lutte contre la tuberculose.

6.3.1 Services de prise en charge de la tuberculose assurés par les centres de traitement (CT)

Dans de nombreux endroits, les fonctions qui étaient jusque-là centralisées au niveau des hôpitaux du CDT du district relèvent de plus en plus de la responsabilité des *Centres de Traitement* qui sont plus proches du domicile des patients atteints de tuberculose. Le type de centre de traitement varie du petit poste de santé ou centre de santé en zone rurale aux cliniques urbaines encombrées, hôpitaux de mission, cliniques privées et hôpitaux à but lucratif et hôpitaux du district qui servent également de CDT.

La plupart des services sont fournis par des infirmiers référents tuberculose, qui viennent aussi en aide aux agents de santé communautaires qui soignent la population de la zone desservie. Les membres du personnel référent sont, quant à eux, épaulés par les Coordinateurs Tuberculose des CDT ainsi que par les médecins et cliniciens qui leur rendent visite. Les services fournis par ces centres de traitement sont décrits dans l'Encadré 6.1.

Encadré 6.1 : Principaux services de prise en charge de la tuberculose fournis par le Centre de Traitement

Identification et évaluation des cas présumés de tuberculose

- Identification et évaluation des cas présumés de tuberculose, transport des échantillons d'expectorations vers les laboratoires et réception et interprétation des résultats des tests de laboratoire
- Dépistage des contacts familiaux et autres contacts étroits des cas index (patients présentant une forme contagieuse de tuberculose)
- Évaluation des contacts familiaux de cas pédiatriques de tuberculose pour identifier les sources de contamination
- Dépistage de l'infection par le VIH chez les patients pris en charge pour tuberculose

Traitement, suivi et soutien apporté aux patients atteints d'infection tuberculeuse et de tuberculose active

- Mettre les patients atteints de tuberculose confirmée bactériologiquement sous traitement et adresser ceux avec résultat négatif après examen des expectorations à l'hôpital du district/CDT pour examens complémentaires
- Garantir une prise en charge centrée sur le patient et une aide à l'observance, et prévenir toute interruption du traitement et perte de vue
- Désigner un agent officiel d'appui au traitement pour chaque patient commençant un traitement antituberculeux afin de faciliter le traitement directement observé
- Effectuer le suivi des patients atteints de tuberculose multirésistante
- Conseiller et dépister les cas présumés et diagnostiqués de tuberculose pour l'infection par le VIH, le diabète et autres comorbidités
- Débuter la prise en charge du VIH et autres soins, si disponibles
- Instaurer un traitement préventif de la tuberculose chez les contacts de cas éligibles, notamment les enfants de moins de 5 ans et les personnes infectées par le VIH
- Enregistrer le résultat thérapeutique de chaque patient ayant terminé son traitement pour infection tuberculeuse ou tuberculose active

Gestion des services de prise en charge de la tuberculose, de l'approvisionnement, de l'enregistrement et de la notification des cas

- Maintenir les stocks de consommables essentiels au sein du centre, dont récipients destinés au prélèvement d'expectorations, médicaments et formulaires d'enregistrement et de notification
- Tenir à jour les registres des cas de tuberculose et préparer les rapports trimestriels
- Valider, mettre sous forme de tableaux, analyser et utiliser les données de tuberculose du centre pour orienter la prise de décisions
- Venir en aide et conseiller les agents de santé communautaires et les agents d'appui au traitement qui travaillent dans la zone desservie par le centre
- Se rendre aux réunions d'évaluation des performances du CDT.

Les registres suivants sont utilisés par les centres de traitement : *Registres des cas présumés de tuberculose* (Annexe, Formulaire 1), *Formulaire de demande et de transmission des résultats des examens microscopiques des expectorations et/ou tests moléculaires rapides* (Annexe, Formulaire 2), *Fiches de traitement antituberculeux* (Annexe, Formulaire 5) et *Registres des cas de tuberculose du centre* (Annexe, Formulaire 6). Chaque centre doit soumettre un *Rapport trimestriel sur la tuberculose* (Annexe, Formulaire 7).

Les CDT doivent avoir leur propre système de transport des échantillons puisqu'un tel système est plus efficace et plus facile pour le patient, qui n'a ainsi pas à transporter lui-même ses échantillons au laboratoire. En l'absence de dispositions alternatives pour le transport des échantillons et en solution de dernier recours, il sera demandé au patient de les transporter lui-même. Dans ce cas, une aide au transport doit être fournie aux patients afin qu'ils n'aient pas à payer de sommes astronomiques et/ou qu'ils ne sortent du système de recherche de cas (ou de la cascade de soins) pour des raisons financières.

6.3.2 Centre de diagnostic et de traitement

Le *centre de diagnostic et de traitement* (CDT) est un espace fonctionnel qui dessert une population moyenne de 50 000 à 150 000 personnes (jusqu'à 300 000 dans les grandes villes). Le CDT/centre du district fait partie du système de santé général et comprend :

- l'hôpital du CDT/du district doté d'un laboratoire (un centre de diagnostic – les CDT de grande taille peuvent avoir plus d'un centre de diagnostic) ;
- un réseau de centres de soins.

Les laboratoires du CDT assurent généralement le diagnostic et le suivi du traitement. Ils réalisent les examens microscopiques des expectorations ainsi que les tests moléculaires rapides. L'expérience acquise dans de nombreux pays nous apprend qu'un tel centre par CDT permet d'équilibrer l'accès et la qualité des services diagnostiques.

Les tests moléculaires rapides sont recommandés dans un nombre toujours croissant de pays en tant que test diagnostique initial de la tuberculose. L'accès à ce test est davantage centralisé que la microscopie. Cela est dû au coût et à la complexité des infrastructures requises, comme par exemple un approvisionnement ininterrompu en électricité. Ces tests peuvent parfois ne pas être entièrement opérationnels en raison de la disponibilité irrégulière des cartouches et du temps requis pour

l'entretien des modules. Un budget suffisant doit être alloué à l'amélioration et à l'entretien des services diagnostiques (test moléculaire rapide et examen microscopique), au bon fonctionnement d'un système fiable de transport des échantillons et à un système de communication rapide des résultats aux cliniciens.

Tel que précédemment expliqué, le traitement antituberculeux peut être instauré au CT si les échantillons d'expectorations peuvent y être prélevés et transportés au laboratoire le plus proche, et si les résultats peuvent être transmis au référent tuberculeuse. Un résultat positif confirme le diagnostic. En cas de résultat négatif et de persistance des symptômes, le patient peut être transféré à l'hôpital du CDT pour examens complémentaires, pose du diagnostic et initiation du traitement, mais le traitement pourra être poursuivi dans un centre de soins plus proche du domicile du patient.

L'hôpital du CDT endosse généralement un *rôle double*. Il sert de centre de soins primaires pour les personnes vivant aux alentours qui n'ont accès à aucun autre établissement de santé (soins primaires). Les registres des cas présumés de tuberculose et des cas de tuberculose active peuvent être utilisés pour toute personne vue et suivie à l'hôpital du CDT. Ces patients n'apparaissent ensuite pas dans les registres des cas de tuberculose des autres centres. Les services administratifs du CDT se situent au sein même de l'hôpital du CDT. C'est aussi dans ce service que travaille le Coordinateur Tuberculose qui tient le *Registre des cas de tuberculose du centre/du CDT* (Annexe, Formulaire 6) et le Registre de laboratoire pour l'examen microscopique des expectorations (ci-après, Registre de laboratoire des cas de tuberculose ; Annexe, Formulaire 3) pour *tout* le CDT (à moins qu'il n'y ait plus d'un centre de diagnostic). L'hôpital du CDT peut également héberger les stocks d'antituberculeux et approvisionner les centres de traitement en médicaments et autres consommables.

Certaines organisations non gouvernementales et centres privés peuvent adresser des cas présumés de tuberculose aux centres du traitement du CDT, tout en se chargeant de leur suivi thérapeutique en milieu communautaire. Les Coordinateurs Tuberculose des CDT doivent veiller à ce qu'une aide soit apportée à ces organisations, à ce qu'elles reçoivent une supervision et un approvisionnement adéquats, à ce qu'elles établissent des rapports réguliers sur leurs activités de prise en charge de la maladie et à la bonne formation de leurs équipes.

Un coordinateur doit être présent dans chaque CDT. Il s'agit généralement d'un professionnel paramédical, qui est responsable de la bonne mise en place des services de soins et de prévention de la tuberculose, conformément aux

directives nationales. Idéalement, le coordinateur doit avoir de l'expérience en matière d'organisation de services similaires au sein d'un centre. Cette personne est généralement membre de l'équipe administrative sanitaire du CDT et endosse un rôle de supervision. Cette fonction peut être à temps plein ou à temps partiel, en fonction de la charge de travail requise. Les tâches principales du coordinateur sont détaillées dans l'Encadré 6.2.

Encadré 6.2 : Tâches et responsabilités principales du Coordinateur Tuberculose du CDT

Gestion globale des services de prise en charge de la tuberculose

- Veiller à ce que les services de prise en charge de la tuberculose soient conformes aux différents critères de qualité, dont la présence de personnel formé
- Veiller au bon fonctionnement du système de transport des échantillons, avec une communication efficace des résultats du laboratoire aux cliniciens
- Garantir la disponibilité continue des antituberculeux, des équipements de laboratoire, des formulaires des PNT et autre matériel. Cela comprend le contrôle des délais de livraison et la mise en place d'actions pour remédier aux retards éventuels
- Organiser des réunions d'évaluation des performances sur la base des données disponibles à l'échelle du CDT, et participer aux réunions organisées au niveau provincial
- Participer aux travaux de recherche opérationnelle pour trouver des solutions aux défis liés à la mise en place des services de prise en charge de la tuberculose, puis utiliser les résultats de ces recherches pour résoudre les problèmes identifiés

Superviser l'enregistrement et la notification des cas de tuberculose

- Veiller au bon entretien des outils d'enregistrement et de notification recommandés par le PNT au sein des centres de traitement du CDT, et garantir la qualité des données enregistrées
- Veiller à l'utilisation proactive de ces données pour orienter la prise de décisions et renforcer les services dans les centres de traitement ainsi qu'au niveau du CDT. Cela comprend les tâches suivantes :
 - révision régulière des *Fiches de traitement antituberculeux*. Ces fiches sont habituellement remplies par le clinicien ou l'infirmier qui décide d'instaurer le traitement, et les détails du régime thérapeutique administré y sont renseignés ;
 - tenue du *Registre des cas de tuberculose du CDT* ;
 - rassembler les données issues des *Rapports trimestriels sur la tuberculose* établis par les différents centres de traitement dans les rapports du CDT ;
 - préparer, réviser et soumettre les *Rapports trimestriels sur le dépistage des tuberculeux au CDT* et les *Rapports trimestriels sur les résultats du traitement antituberculeux au niveau provincial*

Supervision formative des services de prise en charge de la tuberculose

- Supervision régulière des centres de traitement sur la base des données disponibles (dont retours d'information)
- Aider les équipes des centres de traitement à contrôler la bonne mise en œuvre des mesures définies dans les retours susmentionnés, pour améliorer la qualité des services fournis

Soutenir la stratégie de soins centrés sur le patient

- Contribuer à l'évaluation et à la prise en charge des patients adressés aux hôpitaux du CDT (prise en charge des patients atteints de tuberculose pharmacorésistante comprise).
- Garantir des services cliniques de qualité pour les personnes présentant une suspicion ou un diagnostic confirmé de tuberculose dans les centres de traitement du CDT, par exemple en :
 - comparant régulièrement les données du *Registre des cas de tuberculose du CDT* à celles du *Registre de laboratoire des cas de tuberculose*, pour veiller à ce que tous les patients ayant reçu un résultat positif à l'examen diagnostique des expectorations aient été mis sous traitement ou, s'ils ne peuvent être retrouvés, qu'ils aient été déclarés dans le registre en tant que « patients perdus de vue » ;

- vérifiant que tous les patients ayant commencé un traitement aient passé un examen diagnostique des expectorations ;
- mettant en place une aide ainsi que la prise directement observée du traitement quotidien par un agent formé d'appui au traitement pour tous les patients sous traitement antituberculeux ;
- donnant des conseils et en réalisant des tests de détection de certaines comorbidités (infection par le VIH, diabète, tabagisme, etc.) à tous les patients tuberculeux, et en vérifiant que tous les patients atteints de comorbidités reçoivent un traitement approprié ou sont adressés à cette fin ;
- organisant une recherche de contacts de cas chez tous les contacts familiaux ou étroits de cas de tuberculose pulmonaire contagieuse, et en dispensant un traitement approprié à ces patients ;
- surveillant la réponse au traitement conformément aux directives nationales ;
- veillant à ce qu'un résultat thérapeutique soit assigné à chaque patient adulte à la fin de son traitement

Coordination et collaboration avec le personnel d'autres programmes du CDT, comme le personnel des laboratoires ou des pharmacies, le personnel des programmes VIH/SIDA, des services maternels et infantiles et autres services pertinents

6.3.3 Services de prise en charge de la tuberculose au niveau intermédiaire ou provincial

Afin d'assurer une prise en charge de qualité, un système d'aide, de mentorat et de supervision fondée sur les données disponibles doit être mis en place pour appuyer les coordinateurs des CDT. Ce système relève généralement de la responsabilité d'un Coordinateur Tuberculose qui exerce au *niveau intermédiaire ou provincial*. Il s'agit la plupart du temps d'un médecin ou d'un membre du personnel paramédical ayant une formation post-universitaire en santé publique. Outre la supervision des services de prise en charge de la tuberculose, ces coordinateurs ont pour responsabilité de superviser la prise en charge d'autres maladies, telles que les maladies pulmonaires ou autres maladies transmissibles. Les coordinateurs sont généralement des professionnels de santé exerçant à l'échelle provinciale. Ils endossent principalement un rôle de supervision et de *gestion*. Les tâches principales des Coordinateurs Tuberculose au niveau provincial sont décrites dans l'Encadré 6.3. Elles ressemblent à celles du coordinateur du CDT mais ne s'appliquent qu'aux services et activités de prise en charge de la tuberculose au niveau provincial : « l'unité de prise en charge » est le CDT, alors que pour les coordinateurs des CDT il s'agit du centre de soins.

Encadré 6.3 : Tâches et responsabilités principales du Coordinateur Tuberculose de la province

Mobilisation des ressources pour les services de prise en charge de la tuberculose

- Assurer la coordination avec d'autres autorités pertinentes pour obtenir les ressources nécessaires aux services existants et nouveaux fournis par les CDT provinciaux
- Des ressources particulières pourront être nécessaires afin de garantir un accès adéquat aux soins pour les populations vulnérables, comme les personnes résidant dans des endroits reculés, les populations déplacées et les détenus. Le coordinateur pourra dans ce cadre être amené à demander la création de nouveaux centres de soins, de cliniques mobiles ou de programmes communautaires

Services de coordination et de collaboration

- Par exemple, avec les référents provinciaux des programmes de lutte contre le VIH et les maladies non transmissibles, ou avec le personnel des laboratoires et des pharmacies
- Avec le personnel de l'unité centrale de lutte contre la tuberculose

Gestion des ressources humaines

- Contribuer au recrutement des Coordinateurs Tuberculose des CDT.
- Dispenser des formations pratiques et théoriques sur la tuberculose, et établir un programme de mentorat pour les professionnels de santé (nouveaux ou non)

Gestion globale des services de prise en charge de la tuberculose

- Veiller à ce que les services de prise en charge de la tuberculose soient conformes aux différents critères de qualité, dont la présence de personnel qualifié dans tous les CDT provinciaux
- Veiller au bon fonctionnement du système de transport des échantillons, avec une communication efficace des résultats du laboratoire aux cliniciens
- Garantir la disponibilité continue des antituberculeux, des équipements de laboratoire, des formulaires des PNT et autre matériel. Cela comprend les consommables nécessaires à la lutte contre les infections
- Organiser des réunions d'évaluation des performances sur la base des données disponibles à l'échelle provinciale, et participer aux réunions organisées au niveau national
- Mener et participer aux activités de recherche opérationnelle

Supervision formative des services de prise en charge de la tuberculose

- Supervision régulière des CDT sur la base des données disponibles (dont retours d'information réguliers)
- Aider les coordinateurs des CDT et leurs équipes à contrôler l'application des mesures définies dans les retours susmentionnés, pour améliorer la qualité des services fournis
- Passer en revue les rapports trimestriels du CDT, rédiger les *Rapports trimestriels sur le dépistage des tuberculeux au CDT* à l'échelle provinciale et les *Rapports trimestriels sur les résultats du traitement antituberculeux* afin de les soumettre au niveau central

Gestion globale des services fournis par les laboratoires et les pharmacies dans le cadre de la prise en charge de la tuberculose

- Entretenir un système de contrôle de la qualité pour les services fournis par les laboratoires
- Contrôler l'état des stocks d'antituberculeux et autres équipements, et garantir leur utilisation rationnelle afin de prévenir les ruptures ou les surplus de stock

Participer aux enquêtes et campagnes sur la tuberculose (comme les enquêtes de prévalence et de sensibilité aux antituberculeux, et les campagnes de recherche active de cas)

6.3.4 Services de prise en charge de la tuberculose au niveau central/national

L'unité centrale d'un PNT doit avoir un directeur à temps plein et une équipe d'agents qualifiés pour pouvoir mener à bien les tâches décrites ci-dessous. Ils ont pour responsabilité de diriger et de gérer toutes les activités de collaboration en lien avec la tuberculose et de veiller à la qualité des services au niveau national. Les PNT doivent travailler en collaboration étroite avec les services responsables des soins de santé primaires, des soins hospitaliers, des services fournis par les laboratoires et les pharmacies, de la planification, du développement des ressources humaines, de la formation et du budget.

Le directeur du PNT est responsable de toutes les activités liées à la tuberculose au niveau national. Les tâches de l'unité centrale sont décrites dans l'Encadré 6.4.

Encadré 6.4 : Tâches principales de l'unité centrale de prise en charge de la tuberculose

Mobilisation politique

- Œuvrer en faveur d'un engagement politique en fournissant les informations et données clés aux décideurs politiques, et en leur indiquant le coût de la non-élimination de la tuberculose
- Faciliter la traduction de cet engagement en allocation de ressources conséquentes aux services nationaux de lutte contre la tuberculose

Mobilisation des ressources

- Plaider en faveur de ressources humaines et financières
- Œuvrer à l'obtention de financements externes et internes (nationaux)

Établir des politiques nationales, des directives, des modes opératoires standards et des plans stratégiques

- Garantir la participation de chacun à la préparation, à la révision et à l'établissement des budgets de ces directives et plans annuels
- Mettre en place, contrôler et évaluer les plans annuels
 - Ce suivi s'effectue généralement par des visites annuelles de supervision formative axée sur les données dans les différentes provinces du pays, par l'examen des *Rapports trimestriels sur le dépistage des tuberculeux au CDT* et sur les *Résultats du traitement antituberculeux* à l'échelle provinciale, et par des réunions d'évaluation des performances nationales axées sur les données
 - Les évaluations prennent généralement la forme d'examens réguliers des PNT par des personnes externes, d'enquêtes nationales, de recherches opérationnelles, etc.

Garantir un environnement et un cadre propices à la prise en charge et à la prévention de la tuberculose ; surveiller la prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante et l'enregistrement et la notification des cas

- Garantir le diagnostic et le traitement des patients atteints de tuberculose pharmacorésistante, ainsi que la décentralisation des services garantissant la qualité des services en tout temps
- Veiller au respect des politiques et directives de prise en charge de la tuberculose par les professionnels de santé à tous les niveaux du système de soins, au travers de programmes de formation, formation postélémentaire et de mentorat, et d'une supervision
- Veiller à ce que les rapports émis au niveau provincial soient de bonne qualité et promouvoir l'utilisation des données pour orienter la prise de décisions, afin d'améliorer la qualité des activités de lutte contre la tuberculose tant au niveau clinique que du PNT
- Formuler des commentaires au sujet des rapports susmentionnés à destination des autorités provinciales et autres services qui collaborent avec le PNT
- Assurer des activités de supervision formative régulières, sur la base des données disponibles, pour les provinces et les coordinateurs provinciaux.

Collaboration avec certains services clés (laboratoire, pharmacie, radiologie, centre de soins primaires et hôpitaux)

- Collaborer avec le service des laboratoires afin de garantir la bonne mise en place et supervision d'un réseau de laboratoires.
- Superviser les activités de contrôle de la qualité et veiller à l'organisation de formations en ce sens
- Vérifier, en collaboration avec les services pharmaceutiques, logistique et approvisionnement, la quantité de médicaments et matériels nécessaires (dont stocks de réserve), leur achat en temps et en heure, ainsi que leurs conditions de stockage et l'approvisionnement régulier en matériels diagnostiques et thérapeutiques à l'échelle nationale

Collaboration et coordination avec d'autres programmes pertinents

- Collaborer avec les programmes nationaux de lutte contre le VIH/SIDA, les maladies non-transmissibles, les troubles mentaux, le tabagisme, etc.
 - Programme de soutien et de prise en charge intégrés (dont dépistage bidirectionnel) de l'infection par le VIH et du diabète pour les patients tuberculeux, et de la tuberculose pour les patients infectés par le VIH. Administration du traitement des comorbidités ou adresse des patients à cette fin
 - Collaboration entre les différents programmes en matière de planification, de mise en place, de suivi et d'évaluation des soins intégrés et centrés sur le patient pour les personnes atteintes à la fois de tuberculose et de comorbidités

Collaboration avec les communautés, les partenaires, les organisations de la société civile, les organisations non gouvernementales et autres acteurs pertinents

- Coordination, suivi et évaluation de la mise en place des stratégies nationales de lutte contre la tuberculose par les différents partenaires
- Veiller à ce que toutes les institutions de prise en charge de la tuberculose qui n'exercent pas directement sous l'égide du ministère de la santé soient reconnues et assistées par le PNT, et qu'elles acceptent de suivre les recommandations nationales de prise en charge de la tuberculose. On compte parmi ces institutions, des hôpitaux universitaires, des hôpitaux urbains, d'autres organismes gouvernementaux disposant de leurs propres centres de santé et différents types de centres de soins formels ou informels
 - Simplifier et superviser l'approvisionnement en produits et équipements nécessaires à la prise en charge de la tuberculose, et garantir la formation du personnel. En retour, ces institutions doivent rendre compte de leurs activités de lutte contre la tuberculose aux PNT

Faciliter les activités de recherche opérationnelle

- Faciliter les activités de recherche opérationnelle pour trouver des solutions aux défis locaux ; traduire les résultats de ces recherches en de nouvelles stratégies, politiques et pratiques pour résoudre les problèmes identifiés

6.4 Comment organiser le réseau de laboratoires ?

Un réseau de laboratoires performant est la première des nécessités pour une bonne prise en charge de la tuberculose. Si les résultats diagnostiques et les examens de contrôle visant à mesurer la réponse au traitement ne sont pas fiables, toutes les autres activités en seront affectées. Le réseau doit être géré par au moins un laboratoire de référence national ou infranational dédié, qui propose également des tests plus poussés. Les laboratoires provinciaux et périphériques doivent être intégrés au système de santé général. Ils doivent veiller au bon fonctionnement des services diagnostiques de routine, tout du moins des examens microscopiques des expectorations et, si possible, des techniques moléculaires recommandées par l'OMS (Xpert® MTB/RIF ou test LPA). À ces niveaux, la culture des mycobactéries est rarement possible dans les pays à faibles revenus. Les centres provinciaux sont essentiels à tous les programmes, sauf aux plus petits, puisqu'ils assurent la supervision et garantissent la qualité des soins prodigués en centres périphériques.

6.4.1 Quelles sont les tâches des laboratoires ?

Les laboratoires ont pour mission de :

- confirmer le diagnostic bactériologique de tuberculose ;
- veiller au bon diagnostic des patients atteints de tuberculose résistante à la rifampicine, et déterminer s'il existe une résistance aux principaux antituberculeux de deuxième ligne ;
- surveiller la réponse au traitement chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire ;
- surveiller la résistance aux antituberculeux.

6.4.2 Quelle est la stratégie diagnostique de base des laboratoires ?

Contrairement à d'autres techniques, l'examen microscopique des expectorations à la recherche de BAAR permet, à tout moment, de couvrir l'ensemble de la population avec des besoins minimes en infrastructure. Cet examen reste donc essentiel dans tous les centres diagnostiques. Lorsque cela s'avère possible, cet examen doit être associé à un test moléculaire rapide qui permet de détecter davantage de cas de tuberculose confirmée bactériologiquement et qui peut être en partie décentralisé. Cependant, les besoins en infrastructure associés aux tests moléculaires (approvisionnement continu en électricité, stockage des cartouches, contrôle de la température de la pièce et entretien et calibrage des outils) compliquent leur utilisation.

La culture des mycobactéries est associée aux meilleurs taux de diagnostics positifs. Cette méthode est toutefois trop chronophage et les exigences liées au transport des échantillons, aux infrastructures et à la sécurité sont trop contraignantes pour qu'elle devienne un test pratique pour le diagnostic et le suivi de routine au vu des conditions de travail des PNT.

Les tests moléculaires rapides peuvent être une alternative à l'examen microscopique pour le test de première ligne des cas présumés de tuberculose si les ressources et l'accès peuvent être garantis. Si le test moléculaire rapide nécessite le transfert des échantillons, un système efficace de transport/d'adresse des échantillons doit être mis en place afin de réduire le retard diagnostique ainsi que le nombre de décès associés et/ou de patients perdus de vue. Un système efficace de communication des résultats au centre de soins relève de la plus haute importance. Les technologies de communication modernes peuvent être ici utiles, mais des dispositions alternatives doivent être prises en cas de dysfonctionnement de ces dernières.

Si les ressources adéquates à la réalisation d'un test moléculaire rapide ne sont pas disponibles, ce dernier doit être utilisé en tant que second test chez les patients atteints de tuberculose à microscopie négative qui ne répondent par exemple pas à un cycle d'antibiotiques, notamment lorsqu'une radiographie pulmonaire ne peut être réalisée. Outre le diagnostic de tuberculose, le test Xpert renseigne également sur la sensibilité à la rifampicine. Ces informations peuvent orienter le choix d'un régime de traitement approprié. Ces éléments sont importants afin d'utiliser en priorité le test Xpert sur tous les échantillons de patients résidant en zone de forte prévalence de résistance à la rifampicine. Dans les zones de faible prévalence, le réseau diagnostique doit être développé pour permettre

une détection précoce de la résistance à la rifampicine chez les patients avec retard de conversion, en échec thérapeutique ou en rechute. Ce réseau doit mettre en place un système de transport des échantillons d'expectorations aux laboratoires à même de réaliser les tests moléculaires rapides. Les échantillons des patients présentant une résistance à la rifampicine après test moléculaire rapide doivent aussi être envoyés au laboratoire le plus proche à même de réaliser un test LPA pour détection rapide d'une résistance aux fluoroquinolones et aux antituberculeux injectables de deuxième ligne.

Les échantillons destinés aux tests moléculaires rapides peuvent être facilement transportés en toute sécurité en ajoutant environ 10 gouttes d'expectorations liquéfiées dans 1 ml d'alcool dénaturé dans des flacons cryogéniques de 2 ml à température ambiante, après les avoir laissés reposer toute la nuit. Idéalement, les échantillons doivent également être adressés au laboratoire national ou infranational de référence pour la culture, à des fins de test de sensibilité complet. La chaîne du froid doit être respectée lors du transport rapide de ces échantillons ou des conservateurs doivent être utilisés afin de garantir la survie des bacilles tuberculeux. Compte tenu du temps excessivement long avant l'obtention des résultats des tests de sensibilité par culture et des résultats excellents généralement obtenus avec le régime standard, et ce même en cas de tuberculose résistante à la rifampicine, le traitement doit être instauré avant l'obtention des résultats de la culture.

Un diagnostic décentralisé, rapide et fiable des résistances aux antituberculeux autres que les quatre principaux (isoniazide, rifampicine, fluoroquinolones et antituberculeux injectables de deuxième ligne) n'est pas encore possible. Les tentatives des PNT visant à fournir un profil complet de sensibilité aux antituberculeux en adressant les échantillons à d'autres laboratoires ont généralement échoué. Par ailleurs, un profil de sensibilité complet – bien que souhaitable – n'est pas essentiel aux régimes standards présentés dans ce Guide puisqu'il n'influence les résultats thérapeutiques qu'en cas de résistance aux antituberculeux principaux et/ou à la plupart des autres médicaments. Dans ce Guide, nous recommandons une approche thérapeutique en cascade et n'attendons donc qu'un nombre limité de patients en échec thérapeutique ou en rechute. Tant qu'aucune résistance thérapeutique incurable n'est créée, les patients peuvent être traités et guéris par le régime suivant de cette cascade. Les tests de sensibilité aux antituberculeux autres que les principaux, réalisés pour déterminer le régime approprié à prescrire, doivent donc être réservés aux patients ayant développé des résistances à tous les antituberculeux principaux (c.-à-d., tuberculose ultrarésistante) ; ces patients pourront avoir besoin d'un traitement de secours.

6.4.3 Comment le réseau de laboratoires est-il géré ?

Pour être parfaitement opérationnels, les laboratoires périphériques sont habituellement épaulés par les laboratoires de référence nationaux et secondés par les laboratoires intermédiaires (régionaux ou provinciaux). L'aide apportée se concentre sur les équipements, les fournitures, les programmes de formation et les activités de supervision et de contrôle de la qualité. L'examen microscopique des expectorations doit être réalisé avec un microscope binoculaire de qualité, doté d'un objectif x100 à immersion à l'huile pour la coloration de Ziehl-Neelsen. L'examen microscopique en fluorescence à la coloration à l'auramine requière l'utilisation d'un dispositif d'illumination bleu à diode électroluminescente, doté d'un objectif 20x et 40-50x à sec sans lamelles couvre-objet, ainsi que d'une batterie. Des microscopes à fluorescence doivent être fournis lorsque plus de 15 à 20 frottis sont examinés par jour. Les laboratoires doivent absolument disposer de réactifs de bonne qualité, et les stratégies de gestion du stock doivent être préparées et préalablement validées au niveau intermédiaire. L'approvisionnement en réactifs doit être régulier, car même lorsque l'auramine est conservée dans le noir, son délai de conservation est particulièrement limité. Une formation pratique est requise pour pouvoir réaliser l'examen microscopique à fluorescence. Le processus de contrôle de la qualité des laboratoires réalisant cet examen microscopique se fonde sur l'évaluation des performances des laboratoires, en analysant les rapports de performances de routine et en limitant les seconds tests aux frottis négatifs. Des visites de supervision ayant pour objectif de trouver des solutions aux problèmes identifiés ont ensuite lieu. Une attention particulière doit être accordée à la charge de travail totale, au pourcentage de résultats positifs parmi les examens diagnostiques des frottis versus examens de contrôle des frottis et au pourcentage de frottis associés aux résultats « rares » et 1+.

Les activités de contrôle de la qualité et de supervision sont facilement compromises par une décentralisation trop importante des examens microscopiques de laboratoire. Afin de garantir la qualité de ces examens, l'envoi de panels de lames associées à un résultat connu (*panel testing* ou *test de panel*) peut être préférable aux seconds tests de routine réalisés sur les frottis. De plus amples informations sur la mise en place et l'exécution de ces activités sont disponibles dans le Guide de L'Union « *Priorités pour les services de bactériologie de la tuberculose dans les pays à faibles revenus* ». ¹⁸

Le bon fonctionnement d'un réseau de laboratoires à même de réaliser les tests Xpert est moins contraignant une fois l'installation initiale de l'équipement nécessaire faite (souvent dans un espace climatisé, avec une réserve de batteries). Les ruptures de stocks de cartouches et les pannes fréquentes des machines ou

des modules sont les problèmes principaux. Un soutien logistique conséquent est alors requis. Ces problèmes ont souvent entraîné l'arrêt complet des tests Xpert, et le retour forcé au seul examen microscopique. Dans les mains de techniciens correctement formés, les tests moléculaires ne demandent qu'une intervention humaine minimale. Le contrôle de la qualité se limite juste à l'analyse des erreurs de système enregistrées par la machine et à la réalisation occasionnelle de tests en série sur quelques échantillons fournis par le fabricant, ou à l'utilisation de séries de lames de souches bien caractérisées provenant du réseau de laboratoires de référence supranationaux de l'OMS.

6.5 Quelles sont les fournitures nécessaires à la prise en charge de la tuberculose et comment les gérer ?

Pour une prise en charge optimale de l'infection tuberculeuse et de la tuberculose active, les centres de soins ont besoin :

- d'un approvisionnement adéquat en équipements de laboratoire pour diagnostiquer les personnes atteintes de tuberculose et pour surveiller la réponse au traitement. Ce point est évoqué dans la section 6.6 ci-dessous ;
- d'un approvisionnement suffisant et régulier en médicaments pour que les patients sous traitement puissent recevoir leur traitement sans interruption. Cet approvisionnement comprend :
 - les antituberculeux ;
 - les médicaments secondaires destinés à la prise en charge des effets indésirables (antiémétiques, antiacides, pyridoxine, traitement de substitution au potassium, thyroxine, médicaments pour troubles psychiatriques, etc.) ;
 - médicaments pour la prise en charge de comorbidités éventuelles (cotrimoxazole, antirétroviraux, metformine, etc.) ;
- formulaires et fournitures de bureau pour l'enregistrement et la notification des cas.

L'approvisionnement en médicaments pour la prise en charge des comorbidités et des effets indésirables peut être géré par un autre service. Une coordination étroite avec la pharmacie et d'autres membres du personnel pertinents est essentielle afin de prévenir toute interruption de traitement pour cause de ruptures de stocks.

6.5.1 Comment assurer les approvisionnements ?

Les produits nécessaires à la prise en charge de la tuberculose font partie des réserves pharmaceutiques générales du pays. Le processus de gestion des approvisionnements se décline en quatre étapes :

1. Sélection des fournitures de laboratoire et des antituberculeux : en fonction des algorithmes diagnostiques et des régimes recommandés par les directives nationales, le PNT sélectionne les formes galéniques et conditionnements en donnant si possible la priorité aux *associations à dose fixe, aux formes galéniques pédiatriques* et à l'utilisation d'emballages blister au lieu de comprimés en vrac (meilleures conservation et hygiène).
2. Achat :
 - quantifier les besoins : chaque pays effectue cette tâche généralement une fois par an, en fonction des données de morbidité et de consommation, des activités en cours et à venir, etc. Ces besoins doivent être réévalués tous les six mois pour vérifier qu'ils sont toujours en accord avec les besoins réels du pays ;
 - sélectionner les fournisseurs : en fonction du pays, cette tâche est facilitée par la réserve pharmaceutique centrale du pays ou par le Global Drug Facility afin de garantir l'accès à des antituberculeux et autres fournitures de qualité. Toute fourniture ne répondant pas aux critères de qualité standards est donc écartée, puisqu'elle risquerait de compromettre le diagnostic et l'issue du traitement antituberculeux.
3. Stockage et distribution : cette responsabilité est partagée entre le PNT, la réserve pharmaceutique centrale, les pharmacies périphériques et les centres de soins. De bonnes pratiques de stockage et de distribution tout au long de la chaîne d'approvisionnement permettent de préserver l'intégrité des antituberculeux et des fournitures de laboratoire jusqu'au chevet du patient. Une bonne gestion de l'inventaire à chaque niveau du processus de stockage permet de faciliter le processus de commande.
4. Utilisation des fournitures : il convient ici de surveiller et superviser la mise en place des régimes et protocoles approuvés par les PNT, ainsi que la notification régulière des activités de diagnostic et des données de morbidité et de consommation afin d'aider le PNT à ajuster ses besoins et d'améliorer la qualité de la prise en charge de la tuberculose (soins aux patients compris).

Le PNT a pour responsabilité de superviser l'ensemble de ce processus. Une bonne collaboration avec d'autres services et programmes pertinents est requise, tels que les programmes nationaux de lutte contre le SIDA et les maladies non transmissibles. Pour le bon fonctionnement de la chaîne d'approvisionnement en médicaments, les rôles et responsabilités de chaque acteur doivent être clairement définis et des procédures documentées doivent être établies pour chaque étape de la chaîne d'approvisionnement.

6.5.2 Quelles tâches le coordinateur du CDT doit-il effectuer en matière de gestion des approvisionnements ?

Pour un diagnostic et une prise en charge de la tuberculose de qualité, les antituberculeux et consommables de laboratoire doivent être disponibles en tout temps. Il s'agit de la tâche principale du coordinateur du CDT en matière de gestion des approvisionnements. Le coordinateur doit également veiller à éviter tout surstockage, qui pourrait entraîner un gaspillage en raison de produits périmés. Les autres tâches du coordinateur sont les suivantes :

- préparer des rapports de synthèse sur l'état des stocks et passer commande pour le CDT, en fonction des *Rapports trimestriels sur le dépistage des tuberculeux* et leur soumission au niveau provincial. L'exercice de quantification au niveau national s'en retrouve ainsi facilité ;
- superviser les stocks, la passation de commandes et la distribution des fournitures aux centres de traitement du CDT ;
- superviser, surveiller et former à l'utilisation des produits nécessaires à la prise en charge de la tuberculose.

Pour garantir leur durée de vie, la gestion des fournitures destinées à la prise en charge de la tuberculose doit idéalement reposer sur le mécanisme d'approvisionnement national (général). Ce mécanisme doit être contrôlé par les PNT, ainsi que par les coordinateurs des CDT et les coordinateurs provinciaux. Lorsque ce mécanisme ne fonctionne pas bien (p. ex. en raison de retards d'approvisionnement dus à un manque de financement ou à l'absence de moyens de transport des pharmacies centrales vers les provinces et les CDT), les coordinateurs de chaque niveau doivent trouver des solutions de remplacement de toute urgence afin de redistribuer les médicaments disponibles pour que ces derniers atteignent les patients sous traitement. Si la notification des cas de tuberculose n'est pas fiable, les antituberculeux pourront être distribués sur la base des données de consommation, jusqu'à ce qu'un rapport précis soit établi.

6.5.3 Comment les antituberculeux sont-ils commandés afin d'assurer un approvisionnement ininterrompu ?

Dans de nombreux pays, la transmission des informations (par la poste et les moyens de télécommunications) est difficile et le transport de marchandises n'est pas fiable, ce qui entraîne des retards. Certaines fournitures n'arrivent donc pas toujours en temps prévu aux CDT et CT, notamment s'ils sont loin du centre de stockage. Il convient de tenir compte des retards éventuels dus à ces problèmes, en :

- passant commande à intervalles réguliers, et toujours en fonction du programme préétabli. Dans un CDT, les commandes doivent de préférence être passées tous les trimestres en prenant appui sur les rapports sur le dépistage des tuberculeux. Dans les centres isolés avec un nombre conséquent de patients sous traitement, les commandes peuvent également être passées tous les trimestres. Dans les centres situés à proximité des pharmacies, les commandes peuvent être passées tous les mois ;
- calculant et en ajoutant un stock « de réserve » à chaque commande.

Des *stocks de réserve* doivent être disponibles à chaque niveau de la chaîne d'approvisionnement. La quantité varie en fonction de la fréquence des commandes, de la fiabilité du système de livraison et de la capacité de stockage. L'objectif est d'éviter les ruptures de stock sans créer de surstockage, qui pourrait entraîner l'expiration des produits et le détournement des ressources. Il est communément admis que le stock de réserve doit être équivalent aux besoins du délai de livraison. Le *délai de livraison* se réfère à la période de temps entre la passation de commande et la réception des produits en provenance du fournisseur. Puisque le nombre de patients recevant un diagnostic de tuberculose peut varier et que la livraison des antituberculeux peut être retardée, le stock de réserve est fréquemment augmenté. L'expérience acquise avec les programmes financés par L'Union nous a appris qu'un stock de réserve équivalent à la consommation totale d'un trimestre peut être ajouté aux commandes passées tous les trimestres par les CDT. Nous recommandons cependant aux centres traitant moins de patients de ne passer commande qu'à la demande pour que les antituberculeux ne soient livrés qu'après l'identification des patients. Cela permettra d'éviter l'expiration des médicaments stockés. Des stocks de réserve bien plus importants sont nécessaires aux niveaux provinciaux, dont la quantité doit être déterminée en fonction de la fréquence de distribution des médicaments au sein du pays, de la disponibilité de moyens de transport, etc.

Les commandes d'antituberculeux sont passées après établissement du *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux au CDT*. Ces données de morbidité sont rassemblées dans les *Rapports trimestriels sur la tuberculose et les Rapports trimestriels sur le dépistage des tuberculeux établis par les centres* (Annexe, Formulaire 7 et Formulaire 8) ; elles sont ensuite intégrées dans le *Formulaire de commande trimestrielle pour l'approvisionnement en médicaments du CDT* (Annexe, Formulaire 10). Les stocks nécessaires au traitement antituberculeux pour chaque trimestre se déterminent comme suit :

Le nombre de patients à traiter est déterminé à partir du *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux établi par le CDT* du trimestre précédent.

- Le nombre de patients est saisi dans la colonne « Cas ». Le nombre total de nouveaux cas adultes (cas confirmés bactériologiquement, cas diagnostiqués cliniquement et cas de tuberculose extra-pulmonaire) est donné dans la première colonne sous « A » (2RHZE/4RH), le nombre de cas déjà traités sans résistance à la rifampicine est saisi dans la ligne suivante (6RHZE) et le nombre de cas pédiatriques est saisi dans la troisième ligne (2RHZ(+E)/4RH).
- La quantité requise par trimestre pour chaque médicament (colonne B) est calculée en multipliant le nombre de cas par un « facteur » (F), qui correspond au nombre moyen de comprimés qu'un patient doit prendre pendant son traitement, et en faisant la somme des deux colonnes (A + F).
- Le stock de réserve est égal à la quantité requise pour l'intervalle en question, généralement un trimestre. Ce chiffre (colonne C) est saisi dans la deuxième section du formulaire.
- La quantité de médicaments dans la pharmacie (inventaire) en fin de trimestre doit être déterminée et saisie dans la colonne D.
- La quantité totale à commander est calculée en additionnant la quantité nécessaire pour les patients enregistrés au cours du trimestre en question (colonne B) et la quantité requise pour le stock de réserve (colonne C), puis en soustrayant la quantité en stock dans la pharmacie (colonne D), c.-à-d., $B + C - D$.

Cette technique fonctionne très bien pour les commandes de médicaments de première ligne et permet de vérifier si la quantité de médicaments délivrés correspond bien au nombre de patients enregistrés (voir section 6.5.5). Cela permet d'éviter les erreurs de commande (p. ex. pour des patients qui n'existent pas), qui peuvent entraîner des pertes associées à un risque de traitement inapproprié et au développement de résistances.

Les rapports trimestriels sur le dépistage des tuberculeux ne sont pas toujours fiables ou leur diffusion peut être retardée. Dans ce cas, la quantité de médicaments à commander peut – en guise de solution d’urgence – être déterminée en fonction des données de consommation issues des rapports des dispensaires. Dans les hôpitaux où la plupart des patients tuberculeux ne reçoivent qu’une partie de leur traitement, les commandes sont aussi généralement passées en fonction des données de consommation. La quantité à commander (Q_c) est déterminée comme suit :

- consommation totale de médicaments au cours du trimestre précédent (M) ;
- le stock de réserve (au vu de l’expérience acquise par L’Union au fil de ses projets, ce stock est généralement équivalent à la consommation totale des CDT et centres de soins pour un trimestre). Cela signifie que le stock de réserve est équivalent à M ;
- la quantité de médicaments dans la pharmacie (inventaire) (D) ;
- la quantité totale à commander est calculée en additionnant la consommation trimestrielle, en la multipliant par deux pour y inclure le stock de réserve et en soustrayant la quantité de médicaments en stock, c.-à-d. $Q_c = 2M - D$.

Une petite quantité d’antituberculeux sous forme individuelle (non en association à dose fixe) peut être conservée aux CDT pour les personnes présentant des réactions indésirables graves. Dans ce cas, les régimes administrés en associations à dose fixe doivent être interrompus. Puisqu’il est impossible de prédire le type de médicaments dont ces patients auront besoin, ces médicaments sous forme individuelle doivent être conservés dans les pharmacies du CDT et les commandes doivent être passées en fonction des besoins réels. Ces commandes peuvent être passées sous « autre » dans le *Formulaire de commande trimestrielle pour l’approvisionnement en médicaments* (Annexe, Formulaire 10).

6.5.4 Comment les médicaments sont-ils entreposés ?

Les mêmes règles de base d'une bonne gestion du stock s'appliquent aux différents niveaux de la chaîne d'approvisionnement.

Les stocks de médicaments doivent être conservés en lieux sûrs, et la température et l'humidité de l'entrepôt doivent être contrôlées afin d'être conformes aux instructions du fabricant. Ce principe est particulièrement important pour les antituberculeux car certains d'entre eux sont très sensibles à l'humidité, qui peut endommager leur efficacité et leur durée de conservation. Les pharmacies doivent être bien tenues, et les médicaments doivent être rangés dans des étagères et des palettes. L'accès à la pharmacie doit être limité au personnel autorisé afin de prévenir les vols.

La gestion du stock doit faire l'objet de contrôles rigoureux. Une fiche doit être établie pour chaque médicament et chaque fourniture de laboratoire pour une bonne tenue des registres. Tout produit reçu ou livré aux centres de soins ou destiné à être détruit doit être enregistré. Chaque mois, un inventaire physique du stock disponible et des dates de péremption doit être réalisé afin de vérifier que les chiffres correspondent bien à ce qui est indiqué sur les fiches de stock. Avant toute nouvelle commande de fournitures, il convient de faire cet inventaire pour éviter toute rupture de stock ou tout surstockage.

Les produits nécessaires à la prise en charge de la tuberculose doivent être dispensés en fonction de leur date d'expiration. Les premiers produits à expirer seront les premiers utilisés (c.-à-d. stratégie PEPS, *premier expiré-premier sorti*). Une bonne gestion des stocks à chaque niveau de la chaîne d'approvisionnement permettra d'éviter l'administration de médicaments périmés aux patients. Les produits dont la date d'expiration est plus courte que l'intervalle de temps entre deux livraisons ne doivent pas être distribués aux centres périphériques, puisque cela pourrait engendrer un gaspillage des ressources.

Tout produit endommagé ou périmé doit être mis de côté puisqu'il risque d'être moins efficace et de contribuer au développement de résistances. Il convient de se débarrasser de ces produits et de les détruire physiquement selon les directives nationales.

Une réserve suffisante de matériel d'injection à usage unique (seringues, aiguilles et eau pour préparation injectable) sera constituée de manière à pouvoir réaliser les injections en toute sécurité.

6.5.5 Comment contrôler l'utilisation des fournitures ?

Contrôler l'utilisation des produits nécessaires à la prise en charge de la tuberculose simplifie la surveillance de l'état du stock, garantit une prise en charge de qualité et prévient toute utilisation irrationnelle des médicaments. Le contrôle des modalités de conservation, de l'état du stock, de la distribution, de l'utilisation et des nouvelles commandes fait partie intégrante du rôle de supervision continue des coordinateurs provinciaux des CDT et des coordinateurs des CDT au niveau des centres. Une telle supervision permet également de redistribuer les médicaments entre les centres, si besoin. Les problèmes de gestion de la chaîne d'approvisionnement doivent être inclus dans les listes de vérifications.

Il convient de vérifier la quantité d'antituberculeux distribuée annuellement par rapport au nombre de patients tuberculeux enregistrés. Cet exercice peut s'effectuer en utilisant les rapports des PNT, tel qu'expliqué dans l'Encadré 6.5.

Encadré 6.5 : Comment comparer la quantité d'antituberculeux distribuée chaque année par rapport au nombre de patients tuberculeux enregistrés

Cette comparaison peut être effectuée à l'aide des rapports des PNT suivants. *L'ordre d'utilisation doit être inversé* par rapport à celui utilisé pour calculer les besoins en médicaments.

- À partir du *Formulaire de commande trimestrielle pour l'approvisionnement en médicaments*, calculer la quantité de chaque médicament utilisé dans l'année (quatre trimestres) : stock en début d'année + médicaments reçus au cours de l'année - stock en fin d'année.
- Pour chaque médicament, calculer le nombre correspondant de patients qui auraient pu être traités en divisant ce nombre par le « facteur » correspondant du formulaire.
- Comparer ce chiffre avec le nombre de patients ayant vraiment reçu les médicaments selon le *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux au CDT*. Cette comparaison peut être faite au niveau de chaque centre, ainsi qu'au niveau du CDT.

Remarque : l'objectif de cette comparaison n'est pas d'obtenir une correspondance exacte, mais de détecter de grosses différences et d'en évaluer les raisons.

De telles différences observées dans les centres peuvent s'expliquer par :

- les patients entrants adressés par un autre centre (augmentant la consommation) ou sortants adressés à un autre centre, les patients perdus de vue ou décédés (réduisant la consommation) ;
- les médicaments délivrés aux patients lors de leur admission dans un hôpital du CDT avant adresse pour poursuite du traitement peuvent également être pris en compte ;
- des erreurs au niveau des chiffres (mauvaise qualité des données), mais une consommation plus élevée qu'estimée au vu du nombre de patients enregistrés, peuvent également être dues à une perte de médicaments. Ces erreurs doivent être étudiées.

6.6 Comment gérer les fournitures de laboratoire ?

Le matériel requis par un laboratoire périphérique étant limité, l'approvisionnement peut se faire tous les six mois (un trimestre sur deux) au lieu de trimestriellement. La quantité minimale des stocks de réserve correspond cependant au matériel nécessaire pour un trimestre. Les stocks de réserve peuvent être plus conséquents pour les laboratoires situés dans des régions reculées. La plupart des consommables de laboratoire disposent d'une date d'expiration assez longue, mais sont difficiles à se procurer et/ou transporter ; l'approvisionnement est donc irrégulier. Si la durée de conservation du produit le permet, les stocks de ces produits doivent couvrir au moins six mois au niveau intermédiaire/provincial et un an au niveau national.

La durée de conservation des réactifs des tests moléculaires rapides étant de 12 à 24 mois, l'achat et la livraison doivent être plus fréquents et de préférence échelonnés, avec des stocks proportionnellement plus petits. La méthode la plus précise pour calculer les besoins en matériel de laboratoire doit être fondée sur la déclaration du nombre de tests réalisés et sur le stock existant. En cas d'élargissement ou de modification de la stratégie, l'évaluation de l'augmentation attendue en matériel de laboratoire doit prendre appui sur l'expérience passée. Pour éviter toute interruption au niveau de la mise en œuvre, une méthode d'approvisionnement à flux poussé à partir du niveau national et/ou provincial – sans attendre les demandes – reste la plus efficace. Les rapports de performances des laboratoires, comme le *Rapport trimestriel sur les performances des laboratoires périphériques et sur l'état des stocks* (Annexe, Formulaire 11), sont essentiels à l'évaluation des stocks distribués. Les quantités de réactifs et autres consommables nécessaires pour chaque test sont calculées en utilisant une feuille de calcul informatisée fournie par le fournisseur en comptant, par exemple, pour chaque examen microscopique des expectorations : 3 à 5 ml des différentes solutions de coloration, 1 lame, 1 récipient pour recueil des expectorations, 0,1 ml d'huile à immersion (pour la coloration de Ziehl-Neelsen, pas pour la fluorescence) et 1 ml d'alcool à brûler (etc.). Après avoir ajouté le stock de réserve nécessaire et soustrait ce qu'il y a en stock, les besoins calculés sont arrondis à la plus proche unité de conditionnement. Le stock de réserve nécessaire ne dépend qu'en partie de la durée de conservation des produits. Il dépend en réalité très largement de l'intervalle entre la passation de commande et la livraison (délai de livraison). Ce délai peut être très long en cas d'approvisionnement depuis l'étranger. De très grands stocks de réserve – pouvant durer 1 an – peuvent donc parfois être justifiés.

Ce type de calculs peut être utilisé pour tous les consommables nécessaires aux divers examens de laboratoire de routine utilisés par les programmes.

Ces dernières années, la logistique de l'approvisionnement des laboratoires a été simplifiée par la mise à disposition de kits (consommables, matériel de base pour examens microscopiques) destinés aux examens microscopiques par coloration de Ziehl-Neelsen ou par fluorescence. Ces kits de consommables pour examens microscopiques contiennent généralement tout le matériel nécessaire pour réaliser 1 000 frottis. Un kit (unité) par utilisateur final est généralement distribué. Pour les laboratoires de petite taille qui ne réalisent que peu de tests, le nombre de consommables contenus dans un kit peut dépasser la consommation prévue à la date de péremption des réactifs. Plus important encore, la qualité des solutions de coloration primaire fournies dans ces kits n'est pas toujours optimale ; une technique plus fiable doit donc parfois être utilisée. Ceci est parfois réalisé en raccourcissant la date d'expiration. La durée de conservation des réactifs pour coloration primaire prêts à l'emploi – essentielle pour l'obtention de résultats de microscopie optimaux – est de 5 ans maximum pour la carbolfuchsine (Ziehl-Neelsen) et uniquement quelques mois pour l'auramine (microscopie à fluorescence). La durée de conservation des solutions d'auramine concentrée est d'environ 2 ans. Étant donné les retards d'approvisionnement et de livraison, le risque d'expiration des réactifs est un réel problème. La production locale de réactifs au niveau provincial, avec contrôle satisfaisant de l'ensemble des éléments de la préparation, contrôle de la qualité et distribution garantis, reste envisageable.

7 Surveillance de la lutte contre la tuberculose

Une détection et une prise en charge de bonne qualité des personnes atteintes de tuberculose nécessitent la tenue de registres contenant des informations précises sur chaque patient et l'élaboration de rapports périodique des résultats de dépistage de la tuberculose et des résultats du traitement antituberculeux. Ces éléments sont essentiels afin de garantir un bon approvisionnement des médicaments et du matériel de base. Par ailleurs, les informations qui sont régulièrement enregistrées et validées doivent être analysées et utilisées afin d'identifier et de surmonter les problèmes de prise en charge clinique et de gestion des programmes. L'unité centrale du PNT doit faire un retour régulier aux équipes de soins des CDT et des centres de province.

Les outils d'enregistrement et de notification doivent être simples et concis. Ils doivent être rangés et conservés dans un endroit sécurisé. Les données à renseigner doivent être conformes aux définitions et recommandations internationales, bien que des adaptations soient possibles en fonction des pays. Il convient de limiter la quantité de données renseignées au *strict minimum* car plus les données renseignées sont nombreuses, plus il est difficile d'en vérifier la *précision*. Des activités de recherche opérationnelle (voir section 7.9) peuvent être menées afin de répondre aux questions laissées sans réponse suite à l'analyse des données collectées en routine.

Pour faciliter la stratification et la revue des données saisies dans les registres, il convient de :

- séparer de manière évidente les trimestres, en ajoutant une ligne vierge sous un trait tiré après le dernier patient enregistré au cours d'un trimestre donné, OU commencer à saisir les données d'un nouveau trimestre sur une page vierge du registre ;
- écrire les résultats positifs des examens d'expectorations à l'encre rouge ;
- éviter l'utilisation de Tipp-Ex (correcteur fluide) pour que tous les changements effectués soient visibles.

Ce chapitre décrit les formulaires d'enregistrement et de notification, les registres et rapports pour les cas présumés et confirmés de tuberculose. Il sera aussi expliqué comment le personnel peut utiliser les données locales afin de renforcer la prise en charge et la prévention de la tuberculose, et comment ces données peuvent être utilisées à des fins de supervision et d'évaluation des performances.

7.1 Enregistrements des examens diagnostiques (« cas présumés de tuberculose »)

Les professionnels de santé doivent renseigner les informations relatives à tout individu se présentant dans un centre de soins avec des signes et symptômes évocateurs de tuberculose dans le *Registre des cas présumés de tuberculose* (Annexe, Formulaire 1). Les informations suivantes doivent y être enregistrées : nom, adresse et numéro de téléphone (si la personne ne revient pas chercher ses résultats), contact connu (le cas échéant) et appartenance à un groupe à risque si pertinent. Si un cas présumé de tuberculose a participé à une campagne ou à une intervention de recherche active de cas, cette information peut être notée dans le champ « groupe à risque ». Le *Registre des cas présumés de tuberculose* est utilisé pour surveiller le nombre de cas présumés de tuberculose, le nombre de patients perdus de vue et les retards enregistrés à chaque étape de la *recherche de cas en cascade* (de l'identification des cas présumés au recueil des échantillons d'expectorations et à leur envoi au laboratoire, jusqu'à la réception des résultats). Un numéro d'enregistrement doit être assigné au patient. Il doit être saisi dans la colonne « Commentaires » en cas de diagnostic de tuberculose. L'information peut être utilisée pour évaluer la *qualité* des services de recherche de cas, ainsi que les mesures nécessaires à son renforcement pour garantir une *couverture sanitaire universelle*. Le champ d'application du *Registre de laboratoire des cas de tuberculose* (voir ci-dessous) est plus réduit, puisqu'il renferme uniquement les informations relatives aux échantillons ayant été transmis au laboratoire.

Le *Registre des cas présumés de tuberculose* est utilisé pour surveiller et/ou vérifier :

- combien de cas présumés de tuberculose sont identifiés et enregistrés en comparant les taux de cas présumés pour 100 000 habitants de la zone à l'étude* ;
- combien de patients enregistrés vont au bout du processus d'évaluation ;
- combien de patients évalués ont un résultat positif à l'examen des expectorations (« taux de positivité »). Ces données peuvent être utilisées afin de déterminer si les méthodes de recherche de cas ciblent les bonnes populations.

* Les nombres sont convertis en taux pour 100 000 habitants (le nombre absolu est divisé par le nombre d'habitants de la zone desservie multiplié par 100 000), afin de faire des comparaisons entre les différentes zones au fil du temps.

Les centres de soins de petite taille n'auront peut-être besoin que d'un seul registre des cas présumés de tuberculose. Ce registre est généralement conservé dans le service de soins ambulatoires. Dans les centres de plus grande taille accueillant un plus grand nombre de cas présumés de tuberculose, ce registre devra être disponible à chaque point d'entrée du service de prise en charge de la tuberculose. Le nombre de patients identifiés à chaque point d'entrée peut aussi être enregistré dans un seul registre, en incluant une section « Unité/Service ayant effectué la détection ».

Lorsque les résultats de laboratoire sont envoyés aux centres ou unités, le type de test réalisé et le résultat doivent être enregistrés dans le *Registre des cas présumés de tuberculose*.

Le personnel médical doit prélever un échantillon d'expectorations à des fins d'examen microscopique des frottis et/ou de test moléculaire rapide chez tous les cas présumés de tuberculose (adolescents et adultes) lors de leur première visite. Le *Formulaire de demande et de transmission des résultats des examens des expectorations et/ou tests moléculaires rapides* (Annexe, Formulaire 2) doit ensuite être rempli. Outre l'adresse et le numéro de téléphone du cas présumé, les informations suivantes relatives au type de test et aux raisons de sa réalisation doivent être renseignées : i) « Diagnostic » par microscopie ou le nombre de mois de traitement sous « Nombre de mois de suivi » en cas de suivi du traitement ; et ii) test moléculaire rapide, si l'objectif est de détecter une tuberculose ou une résistance à la rifampicine chez un nouveau patient ou un patient déjà traité.

Le laboratoire remplit la partie inférieure du formulaire de demande en y inscrivant les résultats de chaque examen des expectorations et le renvoie au centre demandeur. Idéalement, le laboratoire doit aussi téléphoner au centre demandeur en cas de résultat positif. Les laboratoires réalisant les tests LPA ou TB-LAMP peuvent inclure des cases supplémentaires pour ces tests.

Lorsque le laboratoire reçoit les échantillons d'expectorations, les informations renseignées sur le formulaire de demande sont saisies dans le *Registre de laboratoire pour l'examen microscopique des expectorations* ou dans un *registre couvrant les examens microscopiques des expectorations et les tests moléculaires rapides selon le test à réaliser* (Annexe, Formulaires 3A et 3B). Des explications et les détails nécessaires doivent être fournis pour chaque question et réponse correspondantes. Ces registres sont disponibles ici : http://www.who.int/tb/publications/definitions_faq/en/#.¹⁹ Chaque personne faisant l'objet de tests diagnostiques devra passer deux examens microscopiques des expectorations en cas d'un tel test, mais un seul

test moléculaire rapide si le choix du test se porte sur celui-ci. En cas d'examen microscopique, les résultats des deux échantillons sont renseignés sur *une seule ligne dans le Registre de laboratoire des cas de tuberculose* afin de faciliter la mise en tableau et l'analyse des données.

7.2 Enregistrement des cas de tuberculose

Lorsque le médecin, responsable clinique ou infirmier décide que le patient est atteint de tuberculose, un professionnel de santé remplit la *Fiche du patient* (Annexe, Formulaire 4), que ce dernier doit conserver. Cette fiche contient son nom, âge, sexe, adresse et numéro de téléphone, ainsi que le nom, l'adresse et le numéro de téléphone de l'*agent d'appui au traitement*. Le numéro du *Registre des cas de tuberculose du CDT*, ainsi que le nom du CDT et du centre de soins doivent aussi figurer sur cette fiche. La localisation de l'atteinte, les résultats des examens bactériologiques au moment du diagnostic, la date d'initiation du traitement et le régime de traitement prescrit y sont inscrits. Des sections sont réservées aux dates des consultations de suivi et aux résultats des examens de suivi des expectorations. Cette fiche est confidentielle car elle renferme des données médicales. Les patients atteints de tuberculose doivent en être informés, et il doit leur être précisé de présenter cette fiche uniquement à des professionnels de santé qui ont besoin de connaître leur état de santé avant de leur prescrire tout autre médicament. Cette fiche est d'autant plus utile si le patient tuberculeux décide de poursuivre son traitement dans un autre centre.

Au moment du diagnostic, le professionnel de santé remplit une *Fiche de traitement antituberculeux* (Annexe, Formulaire 5) qui sera conservée dans le centre où le patient est traité. Les résultats des examens d'expectorations doivent être immédiatement renseignés sur cette fiche.

Si la prise du traitement est surveillée par un agent d'appui au traitement, ce dernier doit cocher les dates de prise quotidienne des médicaments dans une copie de la *Fiche de traitement antituberculeux* ou sur la *Fiche du patient* ou la *Fiche de l'agent d'appui au traitement*. Lorsque l'agent d'appui au traitement vient récupérer les médicaments avec ou sans le patient (toutes les semaines, toutes les deux semaines ou tous les mois), les informations de la fiche sont copiées dans la *Fiche de traitement antituberculeux* conservée au centre.

À la fin du traitement, la fiche de l'agent d'appui au traitement est remplie au centre. Les fiches de traitement sont essentielles afin d'évaluer et de vérifier l'observance et les résultats du traitement. Les informations relatives au statut VIH du patient, à un traitement préventif par cotrimoxazole et à un TAR pour les patients infectés par le VIH, au diabète et au statut tabagique du patient peuvent aussi être renseignées sur la fiche. Certains PNT pourront envisager d'y inclure une liste de contacts, avec noms, âges, dépistage effectué ou non, diagnostic de tuberculose ou non et initiation ou non d'un traitement préventif de la tuberculose (patients chez qui une tuberculose active n'a pas été diagnostiquée).

Les centres prenant en charge un nombre assez important de patients atteints de tuberculose devront envisager d'établir un *Registre des cas de tuberculose* propre au centre (Annexe, Formulaire 6). Les informations clés de la *Fiche de traitement antituberculeux* y seront enregistrées afin de faciliter la supervision. Le coordinateur du CDT doit retranscrire régulièrement les informations des *Registres des cas de tuberculose* des différents centres dans le *Registre des cas de tuberculose du CDT*, qui ont généralement le même format.

Dans les CDT disposant de plus d'un laboratoire à même de réaliser les tests de dépistage de la tuberculose (« centres diagnostiques »), le coordinateur du CDT peut décider d'établir des *Registres des cas aux niveaux inférieurs au CDT*. Ces registres couvrent ainsi tous les établissements de santé dans la zone desservie par chaque centre diagnostique.

À la fin de chaque journée de travail, le professionnel de santé responsable – généralement un infirmier – doit rassembler toutes les *Fiches de traitement antituberculeux* des patients vus au cours de la journée et retranscrire les informations pertinentes dans le *Registre des cas de tuberculose du centre*, notamment les résultats des examens de contrôle des expectorations.

Une fois par semaine, le professionnel de santé responsable doit rencontrer le personnel du laboratoire pour vérifier que tous les patients enregistrés dans le *Registre de laboratoire des cas de tuberculose* en tant que cas de tuberculose confirmée bactériologiquement ont été mis sous traitement ou adressés à un autre CDT pour l'initiation du traitement. Les patients enregistrés comme cas « positifs » dans le *Registre de laboratoire des cas de tuberculose* et pour qui aucun enregistrement n'a été fait dans les *Registres des cas de tuberculose* des autres CDT, doivent être enregistrés dans le *Registre des cas de tuberculose* du CDT en question, identifiés, mis sous traitement et évalués comme les autres patients. Si ces personnes ne sont pas identifiées, le résultat du traitement doit être enregistré comme « *perdu de vue* ».

Les personnes recevant un diagnostic de tuberculose doivent être enregistrées par ordre numérique et selon la date à laquelle elles sont connues du professionnel de santé responsable du registre des cas (« *date d'enregistrement* »). Le professionnel de santé commencera par le numéro 1 (un) au début de chaque année civile, indépendamment de la date de diagnostic ou d'initiation du traitement du patient.

Tous les patients diagnostiqués et/ou traités au CDT doivent être enregistrés dans le *Registre des cas de tuberculose du CDT*, qui représente le principal document source utilisé pour les rapports trimestriels demandés par le PNT. Ce registre *inclut* les patients *décédés* ou *perdus de vue* avant l'initiation du traitement. Les patients hospitalisés avant d'être *adressés* (dans les cas où il n'incombe pas à l'hôpital d'enregistrer les patients, qui sont ensuite uniquement enregistrés par le CDT) ou *transférés* (dans les cas où l'hôpital signale les patients mais qu'ils sont enregistrés par le CDT en tant que « patients transférés depuis un autre centre » et ne sont donc pas inclus dans le rapport de dépistage des tuberculeux) sont également inclus. Les patients atteints de tuberculose résistante à la rifampicine doivent également être inclus, indépendamment de leur mise sous traitement de première ligne et/ou traitement pour tuberculose multirésistante. Ces patients sont aussi enregistrés dans le Registre des cas de TB-MR (voir le *Guide pratique pour la prise en charge de la tuberculose résistante*).² Les patients mis sous traitement et enregistrés dans un autre CDT, mais ayant été transférés dans ce CDT pour la poursuite du traitement doivent être enregistrés dans le *Registre des cas de tuberculose du CDT* en tant que « *patients venu d'un autre centre* ».

Un enregistrement minutieux est essentiel. À cette fin, les patients doivent être classés en fonction i) de la localisation de la maladie et ii) des antécédents de traitement antituberculeux, tel que présenté dans l'Encadré 7.1.

Encadré 7.1 : Classification des cas de tuberculose

<i>Classification en fonction de la localisation de la maladie</i>	
<i>Définition</i>	
Tuberculose pulmonaire	Patients atteints de tuberculose pulmonaire, dont ceux avec confirmation bactériologique (par examen microscopique des expectorations et/ou test moléculaire rapide) et ceux ayant reçu un diagnostic clinique (sans confirmation bactériologique)
Tuberculose extra-pulmonaire	Tous les autres patients, dont ceux atteints de lymphadénopathie intrathoracique tuberculeuse (médiastinale et/ou hilare) ou de pleurésie tuberculeuse (la localisation exacte devra être précisée)
Tuberculose miliaire et disséminée	Ces sites sont classés comme « <i>pulmonaires</i> » car les poumons sont généralement touchés. Les patients atteints à la fois de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire seront classés en tant que cas de tuberculose pulmonaire
<i>Classification en fonction des antécédents de traitement antituberculeux</i>	
Nouveaux cas	Personnes n'ayant jamais reçu de traitement antituberculeux ou ayant reçu ce traitement pendant moins d'un mois
Rechute	Personnes ayant déjà reçu un traitement antituberculeux et ayant été classées dans la catégorie « guérison » ou « traitement terminé » avant de recevoir un nouveau diagnostic de tuberculose
Traitement après échec	Patients qui, sous traitement, ont une microscopie des frottis positive à 5 mois ou plus tard, et qui commencent ensuite un « nouveau » traitement
Traitement après abandon	Patients ayant été sous traitement pendant au moins un mois et qui reviennent au centre de prise en charge après avoir interrompu leur traitement pendant au moins deux mois au moment de l'initiation d'un « nouveau » traitement
Patients venu d'un autre centre	Patients initialement enregistrés dans le <i>Registre des cas de tuberculose d'un autre CDT</i> mais ayant été transférés au CDT actuel pour la poursuite du traitement. Ces patients conservent le numéro d'enregistrement attribué par le CDT référent et les résultats sont rapportés dans la cohorte du CDT initial ; ou patients hospitalisés avant d'être <i>adressés</i> (pour comprendre la différence avec « <i>transférés</i> », voir ci-dessous) au CDT (non inclus dans un <i>Rapport trimestriel sur la recherche de cas au CDT</i> de l'hôpital)
Autre	Tout autre patient enregistré, par exemple les « patients chroniques » qui n'ont pas pu être guéris par les régimes les plus puissants d'un programme donné (traitement de la tuberculose multirésistante) et qui sont suivis sans traitement approprié

Tel qu'évoqué dans le Chapitre 3, le personnel de santé doit déterminer si tous les patients atteints de tuberculose confirmée bactériologiquement ont *déjà* été *traités* pendant un mois maximum. L'identification incorrecte de ces patients peut avoir pour conséquence des tests diagnostiques et un traitement inadéquats puisque les patients déjà traités sont à plus haut risque d'héberger des souches résistantes. La bonne classification des patients déjà traités dans l'une des trois catégories (*rechute, traitement après échec thérapeutique et traitement après abandon*) permet une évaluation précise des tendances épidémiologiques et profil de résistance. Un nouveau numéro d'enregistrement est attribué aux patients enregistrés dans les catégories rechute, échec thérapeutique et traitement après abandon, lorsque qu'un nouveau régime est instauré.

7.3 Enregistrement des résultats thérapeutiques

Le résultat du traitement de chaque patient atteint de tuberculose doit être enregistré dès que connu. Les définitions des résultats thérapeutiques présentées dans l'Encadré 7.2 doivent être respectées afin que des comparaisons entre CDT, provinces et pays au fil du temps puissent être effectuées. Le *premier de ces événements* à avoir lieu sera enregistré comme résultat thérapeutique.

Lors de l'analyse des résultats pour tous les patients mis sous traitement antituberculeux, le résultat thérapeutique attribué aux patients ayant évolué vers un traitement pour tuberculose multirésistante devra respecter les définitions modifiées présentées dans le *Guide pratique pour la prise en charge de la tuberculose résistante*.² Une sous-analyse distincte doit ensuite être réalisée pour (1) les nouveaux patients, (2) les patients déjà traités atteints de tuberculose non résistante à la rifampicine/non multirésistante et (3) les patients atteints de tuberculose résistante à la rifampicine/tuberculose multirésistante.

Encadré 7.2 : Définitions des résultats thérapeutiques pour tous les patients mis sous traitement antituberculeux

<i>Résultat thérapeutique</i>	<i>Définition</i>	<i>Commentaire</i>
Guérison	Patient atteint de tuberculose confirmée bactériologiquement avec résultat négatif à l'examen des frottis (ou à la culture) au cours du dernier mois de traitement et au moins à une autre occasion précédente	
Traitement terminé	Patient qui a terminé son traitement mais dont les résultats des examens des frottis (ou culture) ne sont pas assez informatifs pour pouvoir le classer dans la catégorie « guérison »	
Succès thérapeutique	Somme des patients guéris et des patients ayant terminé leur traitement	
Échec thérapeutique	Patient atteint de tuberculose confirmée bactériologiquement avec résultat positif à l'examen des frottis (ou à la culture) à cinq mois ou à un stade ultérieur du traitement (confirmé par un second échantillon)	Cela peut être dû à la présence de bacilles morts, à la non-observance du traitement ou à une résistance thérapeutique
Décès	Patient décédé <i>avant</i> l'initiation du traitement ou au <i>cours</i> du traitement	Ces décès peuvent être de bons indicateurs des retards de diagnostic, des effets de l'épidémie de VIH dans la communauté, du taux de TB-MR ou de patients âgés atteints de tuberculose dans la communauté
Perdu de vue	Patient qui n'a pas commencé son traitement ou qui ne l'a pas pris pendant deux mois consécutifs ou plus	Ce taux reflète la qualité de la prise en charge et sa capacité à « garder » les cas de tuberculose dans le parcours de soins
Passé sous traitement de la TB-MR	Résultat <i>préliminaire</i> pour tout patient chez qui une résistance à la rifampicine a été détectée et qui a été mis sous traitement de la TB-MR avant la fin du traitement de première ligne Lorsque le résultat du traitement de la TB-MR est disponible et enregistré dans le registre des cas de TB-MR, il doit être inscrit dans ce champ plutôt que sous « passé sous traitement de la TB-MR », qui doit être rayé	Grâce aux régimes plus courts de la TB-MR, la plupart de ces patients connaîtront leur résultat thérapeutique avant la soumission du rapport trimestriel

Transféré vers un autre centre	Patient transféré vers un autre CDT pour la poursuite du traitement, mais pour qui aucune donnée de résultat thérapeutique n'est disponible	Le personnel de santé doit s'efforcer de retrouver le résultat thérapeutique de ces patients, et décider comment les différents CDT se transmettront les résultats. Il peut aussi être important de vérifier les raisons sous-jacentes au transfert de patients sous traitement
Non évalué	Patient dont le résultat thérapeutique est inconnu	Ce résultat n'est pas acceptable. Le taux de patients classés dans cette catégorie doit être aussi faible que possible

7.4 Quels sont les rapports à préparer ?

Il est généralement jugé utile de rapporter les résultats de dépistage des tuberculeux et les résultats du traitement antituberculeux tous les 3 mois (trimestriellement) lorsque les activités de lutte contre la tuberculose sont évaluées lors de visites de supervision et de réunions d'évaluation des performances. Cette évaluation a pour but d'identifier les défis des services de santé en matière de prise en charge de la tuberculose, afin de définir des points d'action et d'estimer les besoins en approvisionnement.

Rapport trimestriel sur la tuberculose établi par les centres de traitement (Annexe, Formulaire 7)

Ce *nouveau* rapport, qui permet d'avoir une vue d'ensemble des données principales, est utilisé par le personnel des centres de traitement et les coordinateurs des CDT pour contrôler la mise en place des services de prise en charge de la tuberculose dans chaque centre. Ce registre est rempli avec les données du *Registre des cas présumés de tuberculose* et du *Registre des cas de tuberculose du centre*. Les données relatives à l'état du stock d'antituberculeux y sont aussi incluses. Ce rapport peut être rédigé par le personnel du centre ou par le coordinateur du CDT lors des visites ou des réunions d'évaluation des performances.

Tout d'abord, les informations renseignées dans le *Registre des cas présumés de tuberculose* et le *Registre des cas de tuberculose du centre* pour le trimestre s'achevant sont *validées* en comparant les entrées, les fiches de traitement et le *Registre des cas de tuberculose du CDT*. Tous les patients enregistrés au cours du trimestre sont

ensuite saisis ligne par ligne : la première rangée est dédiée aux cas présumés (recherche de cas de tuberculose) et à leur statut VIH. Si plusieurs registres sont utilisés au sein d'un même centre pour les cas présumés, les données doivent être agrégées afin d'être incluses dans le rapport établi par le centre. Les cas présumés de tuberculose peuvent aussi être enregistrés par groupes à risque (contact familial/étroit, patients infectés par le VIH, patient diabétique, etc.), notamment en cas de recherche active de cas. Les cinq rangées suivantes sont dédiées aux données issues du *Registre des cas de tuberculose du centre* : nombre de patients enregistrés, indicateurs VIH, patients sous traitement directement observé (TDO), résultats du traitement antituberculeux (pour toutes les catégories de patients enregistrés un an auparavant) et nombre de patients déjà traités chez qui la résistance à la rifampicine a été testée. Les PNT peuvent modifier les groupes chez qui la résistance à la rifampicine a été testée en fonction de leurs propres algorithmes. La dernière rangée doit faire apparaître l'état du stock d'antituberculeux, avec le nombre de mois de stock disponible (calculé à partir des fiches de stock, voir section 6.6) et les dates d'expiration.

Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux établi par le CDT (Annexe, Formulaire 8)

La description des cas enregistrés au cours du trimestre dans le *Rapport trimestriel sur la tuberculose établi par le centre* est détaillée dans le *Registre des cas de tuberculose du CDT*. Tout cas classé comme « Venu d'un autre centre » n'est pas comptabilisé, mais les cas de la colonne « Autre » le sont. Un patient est classé comme cas de tuberculose confirmée bactériologiquement si un examen diagnostique des expectorations (par type de test : microscopie, test moléculaire rapide ou les deux) est positif. Les patients atteints de tuberculose pulmonaire sans confirmation bactériologique peuvent être comptabilisés séparément. Ces derniers peuvent être classés en deux catégories : i) ceux dont le résultat de l'examen des expectorations est négatif (avec diagnostic clinique) et ii) ceux sans résultat diagnostique malgré l'initiation d'un traitement. Ce procédé est très important dans les centres de soins où de nombreux patients ne sont pas testés, notamment dans les centres qui ne disposent d'aucun système de transport des échantillons. L'enregistrement et la notification du pourcentage de patients sous antituberculeux sans test diagnostique facilitent le suivi des interventions cherchant à rectifier la situation.

La prochaine étape de l'élaboration du rapport consiste à déterminer le nombre de patients tuberculeux enregistrés au cours du trimestre à l'étude en fonction de trois groupes principaux : i) tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement,

ii) tuberculose pulmonaire diagnostiquée cliniquement, et iii) tuberculose extra-pulmonaire. Chaque groupe est ensuite divisé entre nouveaux cas, rechute et autres (traitement après abandon, échec thérapeutique, autres patients déjà traités). L'exemple ci-dessous montre comment recueillir les données de manière systématique à partir d'un registre papier. Ce procédé est également important lorsqu'il s'agit de valider les données des registres électroniques.

- Noter le début et la fin du trimestre. Tirer un trait sous le dernier patient enregistré au cours de ce trimestre.
- Cocher la case située à côté de chaque patient lorsque vous vérifiez le registre ligne par ligne dans la section 1 du formulaire du rapport ou sur une feuille distincte en ayant copié le bloc 1.
- Vérifier si le patient a obtenu un résultat positif à l'examen des expectorations avant l'initiation du traitement (microscopie ou test moléculaire rapide), puis vérifier la « Catégorie du cas ». En cas de résultat positif et de catégorie « nouveau patient », ajouter « | » dans la première case du Tableau 7.1.
- Si le patient suivant est atteint de tuberculose extra-pulmonaire et qu'il s'agit d'une rechute, ajouter « | » dans la première case sous « extra-pulmonaire » et « rechute ».
- Utiliser cette méthode pour tous les patients lors de vos comptages.
- Le nombre total de cas doit être le même que le nombre total de cas enregistrés dans le registre des cas de tuberculose, à l'exception des patients « venu d'un autre centre ».

Tableau 7.1 : Déterminer la répartition des cas de tuberculose par catégorie

<i>Tuberculose pulmonaire : confirmée bactériologiquement</i>			<i>Tuberculose pulmonaire : diagnostic clinique</i>			<i>Tuberculose extra-pulmonaire</i>			<i>Total</i>
Nouveaux cas	Rechutes	Autres*	Nouveaux cas	Rechutes	Autres*	Nouveaux cas	Rechutes	Autres*	
+++									13

* La catégorie « Autres » comprend les patients sous traitement après un échec thérapeutique, ceux sous traitement après abandon et ceux classés dans « Autres » dans l'Encadré 7.1.

Les maladies considérées comme des comorbidités par le PNT ont toutes une section dédiée dans le registre, qui doit ensuite être renseignée. Une section sur la cascade de prise en charge des contacts peut aussi être incluse pour enregistrer le nombre de contacts (par groupe d'âge) de cas de tuberculose confirmée bactériologiquement, le nombre de personnes dépistées s'avérant éligibles et mises sous traitement préventif et celles s'avérant atteintes de tuberculose (non montré dans le formulaire).

Dans cette version révisée du *Rapport trimestriel*, il est proposé d'inclure les données relatives au type d'examen diagnostique des expectorations (sections 4 et 5). Il doit être indiqué si le cas présumé de tuberculose ou le cas de tuberculose active a fait l'objet d'un test moléculaire rapide ou d'un examen microscopique des expectorations. Cette information est disponible dans le registre du laboratoire et *Le registre des cas présumés de tuberculose*, ainsi que dans les *Rapports trimestriels sur la tuberculose établis par les centres de traitement*. Le nombre (et pourcentage) de patients ayant un résultat positif est enregistré pour évaluer si les activités de recherche de cas permettent de cibler la « bonne » population.

Les informations suivantes peuvent être incluses de manière optionnelle : i) groupes à risque parmi les cas présumés, notamment en cas de recherche active de cas et ii) données relatives au type de test utilisé et aux patients obtenant un résultat positif, pour évaluer l'application et la portée des différents algorithmes de recherche de cas.

Une copie du *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux au CDT* doit être conservée dans les archives du centre car elle sera utilisée 12 mois plus tard pour la notification des résultats du traitement antituberculeux.

Rapport trimestriel sur les résultats du traitement antituberculeux **(Annexe, Formulaire 9)**

Le *Rapport trimestriel sur les résultats du traitement antituberculeux* (Annexe, Formulaire 9) doit être rédigé pour le même trimestre que celui du rapport sur la recherche de cas, mais pour une cohorte de patients enregistrés 12 mois plus tôt. Par exemple, lorsque ce rapport porte sur le deuxième trimestre et qu'il est rédigé pendant la première et la deuxième semaine du troisième trimestre, les données relatives aux résultats thérapeutiques concernent les patients enregistrés au cours du deuxième trimestre de l'année précédente. Les résultats thérapeutiques de chaque patient doivent avoir été enregistrés depuis cette date. Tous les patients tuberculeux enregistrés (la cohorte « entière ») doivent être inclus dans cette première analyse des résultats, y compris les patients passés sous traitement pour

tuberculose multirésistante. Les patients tuberculeux enregistrés sont évalués en fonction de quatre groupes distincts :

- i) Nouveaux cas confirmés bactériologiquement
- ii) Cas déjà traités confirmés bactériologiquement
- iii) Tous les autres nouveaux cas
- iv) Tous les autres cas déjà traités

Étant donné les divers niveaux de résistance aux antituberculeux chez ces patients et la diversité des régimes thérapeutiques reçus (voir section 3.2.4), ce Guide recommande l'évaluation séparée des nouveaux cas et des cas déjà traités. Il convient de noter que les rapports de l'OMS évaluent les nouveaux cas et les cas de rechute ensemble.²⁰

Ce Guide s'éloigne également des rapports de l'OMS sur un autre point. Nous proposons en effet l'*inclusion* des patients suivants dans la cohorte : patients atteints de tuberculose pharmacorésistante, placés sous traitement adéquat et dont le résultat (préliminaire) est « Passé sous traitement de la TB-MR ». Ces patients ne sont pas inclus dans cette catégorie dans le rapport de l'OMS.²⁰ La justification de cette approche est la suivante : en raison de l'utilisation croissante des régimes thérapeutiques plus courts pour le traitement de la tuberculose pharmacorésistante, la plupart des patients auront terminé leur traitement d'ici à ce que le *Rapport trimestriel sur les résultats du traitement antituberculeux* soit préparé. Le résultat thérapeutique « final » issu du *Registre des cas de TB-MR* peut donc être copié dans le *Registre des cas de tuberculose du CDT* et non plus dans la section « Passé sous traitement de la TB-MR », qui peut être rayée. Les *Registres des cas de TB-MR* n'incluent souvent que les patients mis sous traitement pour tuberculose pharmacorésistante, alors que les patients perdus de vue ou décédés avant l'initiation d'un tel traitement ne sont pas comptabilisés. Si cette approche est adoptée, les PNT pourront ainsi recenser tous les patients chez qui une tuberculose a été détectée au cours d'un trimestre donné.

Le *Rapport trimestriel sur les résultats du traitement antituberculeux* comprend également une section distincte pour les résultats des patients atteints de tuberculose pharmacorésistante/résistante à la rifampicine ayant été enregistrés dans le registre des cas de tuberculose au cours du trimestre en question. Par ailleurs, un rapport distinct sur les résultats du traitement antituberculeux des

patients mis sous traitement pour tuberculose pharmacorésistante au cours du trimestre est généré, tel que décrit dans le *Guide pratique pour la prise en charge de la tuberculose résistante*,² conformément aux recommandations de l'OMS.

Les résultats thérapeutiques des patients enregistrés dans la catégorie « *transférés depuis un autre centre* » ne doivent pas être inclus dans le rapport. Ils doivent être envoyés au CDT qui les a adressés, puis notifiés par ce centre.

Lors de la préparation du *Rapport trimestriel sur les résultats du traitement antituberculeux*, le coordinateur du CDT doit consulter la copie *archivée* du *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux au CDT* en question pour le même trimestre de l'année précédente. Le nombre de cas à notifier est issu de ce rapport. Il doit être saisi dans la première colonne du *Rapport trimestriel sur les résultats du traitement antituberculeux*. Le nombre total de cas évalués dans chaque catégorie (selon le type de cas) doit correspondre aux chiffres rapportés dans le *Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux au CDT* pour le trimestre en question (précédemment renseigné). En cas de discordance, une explication doit être fournie.

En l'absence d'enregistrement de résultat du traitement antituberculeux dans le registre au moment de la préparation du rapport, le résultat inscrit doit être « non évalué ». Si un patient est transféré vers un autre CDT pour la poursuite du traitement, le résultat observé dans ce CDT doit être inscrit dans le registre. En l'absence d'autres résultats du traitement antituberculeux (« réels ») pour un patient transféré, le résultat inscrit doit être « transféré vers un autre centre ». Les patients dont les résultats ne sont pas connus doivent être classés dans la catégorie « non évalué ». Il convient de limiter le nombre de ces résultats (notons que les rapports de l'OMS incluent les « patients transférés vers un autre centre » dans la catégorie « non évalué »).

Une autre section du *Rapport trimestriel sur les résultats du traitement antituberculeux* s'attache aux patients tuberculeux atteints de comorbidités, telles qu'une infection par le VIH ou un diabète. Dans les régions à forte prévalence du VIH chez les patients tuberculeux, les PNT peuvent analyser et notifier les résultats du traitement antituberculeux par statut VIH.

Une fois terminé, le rapport est transmis à l'échelon supérieur du système de santé (et éventuellement au niveau central) et une copie est conservée pour référence future.

Rapports trimestriels aux niveaux inférieurs au district/CDT

Pour les CDT disposant de *Registres des cas de tuberculose des sous-CDT* pour la zone desservie par un centre diagnostique, le coordinateur du CDT établit des *Rapports trimestriels des cas de tuberculose des sous-CDT* en prenant appui sur chaque *Registre des cas des niveaux inférieurs au CDT*. Il rassemble ensuite les données dans un *Rapport global trimestriel sur le dépistage des tuberculeux au CDT*. Les données des patients enregistrés dans les *Registres des cas de tuberculose des centres* sont copiées dans le *Registre des cas de tuberculose aux niveaux inférieurs au CDT*. Ces données ne doivent par contre pas être incluses dans le *Registre du CDT*, qui doit uniquement inclure les patients de la zone desservie par le laboratoire de l'hôpital du district/CDT. La copie des données doit être limitée au minimum requis pour éviter la survenue d'erreurs. Les coordinateurs doivent savoir quels registres sont les plus à jour et les mieux renseignés.

Formulaire de commande trimestrielle pour l'approvisionnement en médicaments des CDT (Annexe, Formulaire 10)

Ce formulaire est évoqué en section 6.5.3.

7.5 Quand les rapports trimestriels doivent-ils être soumis ?

Les rapports trimestriels des CDT et des CT doivent être préparés la deuxième semaine suivant la fin de chaque trimestre pour le trimestre évalué. Les rapports des CDT doivent être soumis au coordinateur provincial avant la fin du mois de leur élaboration. Après vérification et validation par un responsable hiérarchique, ils doivent être envoyés au niveau central où ils seront rassemblés et mis sous forme de tableaux avant la fin du trimestre de leur élaboration. Les données de ces rapports doivent détailler comment renforcer les services de prise en charge clinique de la tuberculose, ainsi que les programmes de lutte contre la maladie (voir section 7.7).

7.6 Systèmes de données électroniques et qualité des données sur la tuberculose

Les systèmes d'enregistrement et de notification des PNT ne doivent pas nécessairement être électroniques, bien que ces derniers facilitent la génération des rapports trimestriels à soumettre aux échelons supérieurs du système de santé. Les données des PNT sont de plus en plus incluses dans les systèmes généraux de gestion des informations sanitaires, tels que le logiciel DHIS2 (District Health Information System 2).

De nombreux CDT disposent de *Registres électroniques des cas de tuberculose*. Les données saisies sont issues des registres papiers des CDT. Les registres électroniques peuvent être utilisés pour générer les rapports trimestriels de routine, ainsi que pour faciliter l'analyse et la présentation tabulaire des données. Toutefois, les CT et CDT doivent tout de même tenir des registres papiers à des fins de sauvegarde, documentation des modifications et vérification/contrôle de la qualité des données. Les appareils portatifs sont de plus en plus utilisés. Ils facilitent par exemple l'enregistrement des données relatives aux consultations de suivi et l'envoi de rappels de rendez-vous et de prise des médicaments. Le développement de systèmes électroniques plus performants que les logiciels pilotes a été entravé par une connexion internet difficile, une alimentation intermittente en électricité, le manque de compétences informatiques du personnel, un manque d'assistance technique et de nombreux logiciels incompatibles. La qualité des données reste le problème principal dans de nombreux centres, puisqu'elle dépend elle-même de la qualité des données des documents sources et de la précision de la saisie des données dans les systèmes électroniques. La qualité des données ne peut être améliorée qu'avec les seuls systèmes électroniques de données. Ce Guide préconise donc l'utilisation des données par le personnel local lors des visites de supervision et des évaluations des performances. Cette approche permettrait de garantir la qualité des données des documents sources.

7.7 Comment évaluer le contexte épidémiologique et les services de prise en charge de la tuberculose ?

Pour ce faire, il convient d'évaluer le contexte épidémiologique de la tuberculose et les interventions mises en place à l'aide des rapports trimestriels. Les coordinateurs et professionnels de santé doivent analyser les données de routine des CT, des CDT et de la province, et les présenter sous forme tabulaire. L'utilisation active des données à tous les échelons des services de prise en charge permettra certainement d'en améliorer la qualité. Des données de bonne qualité permettent à leur tour de faciliter les activités de recherche opérationnelle et les enquêtes menées dans des régions précises. Les programmes peuvent également faire l'objet d'évaluations externes à intervalles réguliers.

7.7.1 Comment utiliser les données de routine au niveau local pour évaluer la situation et améliorer la détection et la prise en charge des cas ?

De nombreuses données sont généralement enregistrées et notifiées dans le cadre des programmes de lutte contre la tuberculose, mais elles sont ensuite directement transmises à l'échelon supérieur. Ces données ne sont que rarement utilisées par le personnel des CT, des CDT et de la province. Ce Guide recommande le recueil, la validation, la présentation tabulaire, l'analyse et l'utilisation par les CT, les CDT et le personnel provincial de leurs propres données trimestrielles sur la tuberculose. Des indicateurs clés peuvent être utilisés pour identifier toute valeur sortant de la norme attendue, pour identifier les problèmes et s'accorder sur les mesures à mettre en place pour y remédier. Les données des tableaux récapitulatifs peuvent être associées aux données des listes de vérifications et aux ordres du jour des réunions d'évaluation des performances pour accentuer la stratégie d'analyse « axée sur les données ».

Dix-huit indicateurs clés (Tableau 7.2) peuvent être utilisés pour évaluer si les deux objectifs principaux de la prévention et des soins antituberculeux ont été atteints : l'interruption de la transmission grâce à une détection précoce des cas et l'initiation d'un traitement efficace chez les patients (contagieux) sans créer de résistances aux antituberculeux. Ces indicateurs sont rassemblés en sept domaines clés : tuberculose présumée et tuberculose multirésistante, recherche de cas de tuberculose, TB-VIH, TDO, résultats du traitement antituberculeux et prise en charge du traitement. Les données de chaque indicateur sont issues des rapports trimestriels, qui s'appuient quant à eux sur les *Registres des cas présumés*

de tuberculose (indicateurs 1–2), les *Registres des CT et CDT* (indicateurs 3–16, 18) et les fiches de stock (indicateur 17).^{21,22} Il revient aux PNT de modifier ces indicateurs en fonction de leur situation. Les centres prenant en charge un nombre conséquent de cas de tuberculose pharmacorésistante pourront ajouter des indicateurs plus pertinents, tels que le pourcentage de nouveaux cas et de patients déjà traités présentant une résistance à la rifampicine, de patients mis sous traitement pour tuberculose pharmacorésistante et de patients ayant obtenu un succès thérapeutique.

Tableau 7.2 : Indicateurs clés pour évaluer si les objectifs de prévention et de prise en charge de la tuberculose ont été atteints^{21,22}

<i>Objectifs principaux de la prévention et de la prise en charge de la tuberculose</i>	<i>#</i>	<i>Indicateur</i>
I : détecter tous les cas présumés de TB	1	Cas présumés de TB identifiés pour 100 000 habitants
	2	Pourcentage de patients avec examen d'expectorations positif parmi les cas présumés de TB testés
II : détecter les patients atteints de TB (toutes formes)/ nouveaux cas de TB confirmée bactériologiquement	3	Tous les patients tuberculeux enregistrés pour 100 000 habitants
	4	Nombre de nouveaux cas de TB pulmonaire confirmée bactériologiquement pour 100 000 habitants
	5	Pourcentage de nouveaux cas de TB pulmonaire \geq 5 ans sans résultat d'examen microscopique des expectorations ou de test moléculaire rapide
III : dépister tous les patients tuberculeux pour l'infection par le VIH et, en cas de résultat positif, instaurer un TPC et un TAR	6	Pourcentage de patients tuberculeux avec résultats du dépistage VIH enregistrés
	7	Pourcentage de patients tuberculeux infectés par le VIH parmi ceux dont le résultat du dépistage VIH a été enregistré
	8	Pourcentage de patients tuberculeux infectés par le VIH sous TPC pendant le traitement antituberculeux
	9	Pourcentage de patients tuberculeux infectés par le VIH sous antirétroviraux pendant le traitement antituberculeux
IV : apporter un soutien thérapeutique quotidien à tous les patients tuberculeux et mettre en place l'observation du traitement par un professionnel de santé, un volontaire qualifié issu de la communauté ou un membre qualifié de la famille	10	Pourcentage de patients tuberculeux sous traitement directement observé par un professionnel de santé ou un volontaire qualifié issu de la communauté, dont membre qualifié de la famille (pourcentage de patients sous tout type de TDO selon le PNT)

V : traiter tous les patients tuberculeux avec succès	11	Pourcentage de patients guéris (uniquement pertinent pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement, en remontant à partir du district)
	12A	Pourcentage de patients ayant terminé leur traitement
	12B	Pourcentage de patients traités avec succès (guérison et traitement terminé)
	13	Pourcentage de patients en échec thérapeutique
	14	Pourcentage de patients perdus de vue
	15	Pourcentage de patients décédés
	16A	Pourcentage de patients transférés vers un autre centre
	16B	Pourcentage de patients dont les résultats thérapeutiques n'ont pas été évalués
	VI : approvisionner correctement les stocks de médicaments antituberculeux	17
VII : effectuer un examen des expectorations chez tous les patients tuberculeux déjà traités à des fins de détection de résistance à la rifampicine (par test moléculaire rapide)	18	Pourcentage de patients tuberculeux déjà traités avec résultat du test moléculaire rapide

TB = tuberculose ; VIH = virus de l'immunodéficience humaine ; TPC = traitement préventif par cotrimoxazole ; TDO = traitement directement observé ; PNT = programme national de lutte contre la tuberculose.

Chaque indicateur est associé à une valeur de référence prévue, les taux de cas présumés de tuberculose et de cas de tuberculose active enregistrés dans chaque centre sont comparés à la moyenne du CDT et la valeur des indicateurs pour le CDT est comparée à la moyenne provinciale. Les valeurs attendues de certains indicateurs devraient être de 100 % (pourcentage de patients avec statut VIH connu, de patients mis sous traitement préventif par cotrimoxazole (TPC), de patients mis sous antirétroviraux, de patients ayant obtenu un succès thérapeutique) ou de 0 % (résultats défavorables). Une liste des raisons fréquentes expliquant des valeurs plus faibles ou plus élevées qu'escomptées a été préparée pour aider le personnel soignant à analyser les données. Ils pourront ainsi « voir » s'ils sont loin de l'objectif d'interruption de la transmission, s'ils peuvent combler les lacunes de la cascade de soins antituberculeux et s'accorder sur les mesures à prendre. Les valeurs attendues des indicateurs sont présentées dans les documents complémentaires (Tableau 2).* Le tableau 7.3 présente les valeurs attendues des indicateurs relatifs aux cas présumés de tuberculose.

Tableau 7.3 : Tuberculose présumée : valeurs attendues des indicateurs et explications possibles des divergences^{21,22}

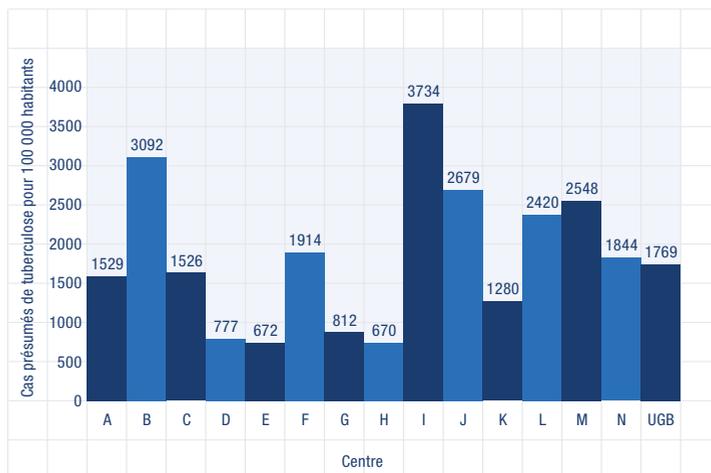
#	Indicateur	Valeur attendue	Explications possibles des divergences (la mauvaise qualité des données est pertinente pour ces deux indicateurs)	
			Valeur plus faible que prévu	Valeur plus élevée que prévu
1	Cas présumés de TB pour 100 000 habitants	Comparer avec le service de santé du niveau immédiatement supérieur	<ul style="list-style-type: none"> • Accès limité aux centres • Les patients sont allés consulter dans un autre centre • Utilisation de critères (excessivement) stricts pour la définition d'un cas présumé de TB • L'estimation de la population de la zone desservie est trop élevée 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation de critères (excessivement) souples pour la définition d'un cas présumé de TB • Les patients d'autres zones desservies sont venus se faire soigner dans le centre en question • L'estimation de la population de la zone desservie est trop basse • Campagne de recherche active de cas
2	Pourcentage de cas présumés de TB dépistés par examen microscopique des expectorations ou par test moléculaire rapide ayant obtenu un résultat positif	5–15%	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation de critères (excessivement) souples pour la définition d'un cas présumé de TB • Mauvaise qualité des échantillons d'expectorations • Le personnel de laboratoire n'a pas détecté certaines lames positives (faux négatifs) 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation de critères (excessivement) stricts pour la définition d'un cas présumé de TB • Les cas présumés de TB sont venus consulter trop tardivement • Le personnel de laboratoire a interprété des lames négatives en résultat positif (faux positifs)

TB = tuberculose

Taux de cas présumés de tuberculose pour 100 000 habitants

Il s'agit d'un indicateur de qualité du système de santé général. Il permet de savoir si les cas présumés de tuberculose sont correctement identifiés et diagnostiqués. Cet indicateur marque le début de la cascade de recherche de cas. Le numérateur utilisé pour estimer le taux est le nombre de cas présumés de tuberculose identifiés pour une zone donnée, par exemple le CDT, pendant une période de temps donnée. Le dénominateur est la population de cette zone pendant la période donnée. La figure 7.1 présente le taux de cas présumés de tuberculose pour 100 000 habitants pour les 14 CT d'un CDT, où le taux au sein du CDT était de 1 769/100 000 et le taux au niveau de la province de 1 662/100 000 habitants.²¹ Les taux variaient considérablement de 670 à 3 734/100 000 habitants. Ce point doit être évoqué, par exemple lors des réunions d'évaluation des performances, pour examiner les causes éventuelles des variations de taux, pour identifier les « bonnes pratiques » à même d'identifier davantage de cas présumés qui pourraient être appliquées dans les centres ayant obtenu de faibles taux, et pour mettre en place un plan d'action aidant les centres aux taux faibles à identifier les cas présumés de tuberculose « manquants ».

Figure 7.1 : Taux de cas présumés de tuberculose pour 100 000 habitants par centre au cours d'une année de programme pilote dans un CDT au Zimbabwe



Taux de nouveaux cas de tuberculose confirmée bactériologiquement pour 100 000 habitants

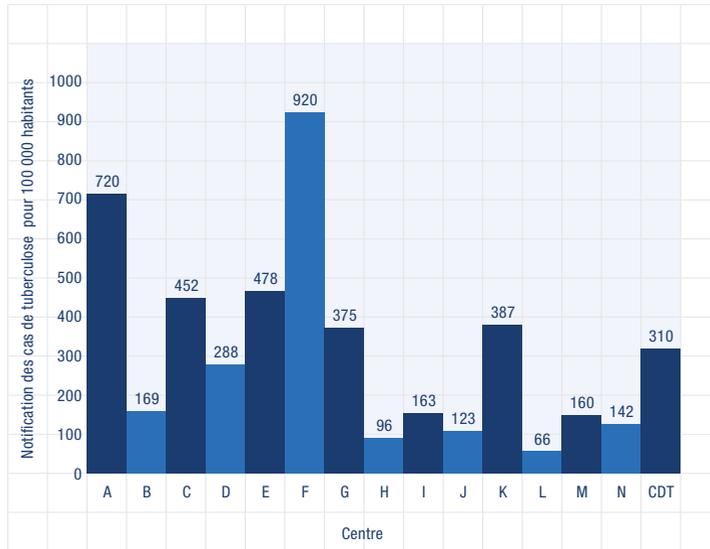
Pour calculer le taux de nouveaux cas de tuberculose confirmée bactériologiquement rapporté pour 100 000 habitants, le numérateur utilisé est le nombre de nouveaux cas de tuberculose confirmée bactériologiquement enregistré dans une zone donnée pendant une période de temps donnée. Le dénominateur est la population de cette zone pendant la même période de temps.

Il s'agit de la méthode la plus pratique et la moins onéreuse de *surveillance* des cas de tuberculose dans la plupart des pays. La précision et l'exhaustivité de cette tâche doivent faire partie des activités de surveillance prioritaires des PNT. Ces activités doivent être coordonnées par les PNT pour que les prestataires privés et autres prestataires puissent aussi soumettre leurs rapports de cas. Dans les zones où l'enregistrement des cas est relativement exhaustif (données de bonne qualité), ce taux permet de connaître le « vrai » poids de la maladie plutôt qu'une estimation.

Les estimations de population peuvent être problématiques : sont-elles suffisamment fiables pour permettre de calculer les taux, de comparer les taux de différentes zones et de déterminer les tendances ? Lorsque le dénominateur n'est pas fiable, il pourrait être plus utile d'évaluer les tendances en se concentrant sur le numérateur et non sur le taux.

La figure 7.2 présente le taux de notification de cas de tuberculose par centre du CDT, pour lequel les taux de cas présumés de tuberculose ont été précédemment présentés.²¹ Le taux de notification de cas dans ce CDT était de 310/100 000 habitants, alors que le taux au niveau de la province était de 521/100 000 habitants. L'examen des raisons à l'origine des divergences est facilité par l'utilisation de données désagrégées, qui contribuent également à la mise en place d'interventions ciblées dans les centres ayant besoin d'un soutien et d'une supervision.

Figure 7.2 : Taux de notification des cas de tuberculose pour 100 000 habitants par centre au cours d'une année de programme pilote dans un CDT au Zimbabwe.



Les étapes concrètes pouvant être mises en place par les CT, le CDT et le personnel provincial pour évaluer les données locales sont présentées dans l'Encadré 7.3. Ces mêmes étapes peuvent être suivies lors des visites de supervision formative et des réunions d'évaluation.

Encadré 7.3 : Etapes à respecter par le personnel local pour l'analyse de leurs propres données de tuberculose, et approche à suivre pour le travail de supervision trimestrielle sur la base des données disponibles²¹

1. *Valider les données* des rapports du centre et du CDT en les comparant à celles des documents sources (registres). Des données de mauvaise qualité sont souvent à l'origine de valeurs d'indicateurs hors de la plage attendue
2. *Au niveau du centre* : tous les trimestres, par le superviseur effectuant la visite avec l'équipe du centre ou par l'équipe du centre elle-même
 - Renseignez les données du dernier trimestre à partir du rapport du centre en les copiant dans la dernière rangée des *tableaux récapitulatifs*. Les données des trimestres précédents figurent déjà dans ces tableaux, y compris celles de la dernière année complète. L'analyse des tendances au fil du temps est ainsi facilitée. Un exemple est présenté dans le Tableau 3 des Documents complémentaires*
 - Si cela n'a pas déjà été fait, calculez les pourcentages et les taux pour 100 000 habitants pour la dernière année complète (« référence ») à l'aide des données des tableaux récapitulatifs
 - Si cela n'a pas déjà été fait, classez tous les indicateurs de la dernière année complète dans deux catégories : *valeurs comprises dans la fourchette attendue ou valeurs hors de la fourchette attendue* (voir le Tableau 2 des Documents complémentaires*)
 - Reprenez maintenant les valeurs de chaque indicateur pour le trimestre le plus récent et vérifiez si elles sont toujours comprises dans la fourchette attendue en évaluant les nombres absolus et les pourcentages relatifs aux trimestres de l'année en cours (alors que les taux sont généralement uniquement calculés pour l'année entière). Accordez une attention particulière au *dernier* trimestre. Les valeurs vous semblent-elles différentes de celles de l'année précédente ?
 - Inscrivez toutes les valeurs des indicateurs dans le compte rendu récapitulatif, et classez-les en forces et faiblesses en fonction de l'évaluation susmentionnée. Par ailleurs, les observations faites lors des visites de supervision doivent être notées (voir le Tableau 4 des documents complémentaires*)
 - Faites le point, *avec toute l'équipe*, sur les indicateurs associés à des valeurs discordantes, débattre des raisons/contexte et accordez-vous sur les mesures à prendre pour y remédier
 - Pour chaque mesure, indiquez le responsable et le temps nécessaire
 - Présentez les données des tableaux sous forme de figures et de graphiques muraux pour en faciliter l'analyse

* Des documents complémentaires sont disponibles sur le site web de L'Union (theunion.org).

3. *CDT*: généralement effectué par le coordinateur du CDT
 - Commencez par analyser les tableaux récapitulatifs présentant les données pour *l'ensemble du CDT* afin de déterminer les tendances au fil du temps. Classez ensuite les valeurs des indicateurs dans deux catégories (*comprises dans la fourchette attendue et hors de la fourchette attendue*), tel que décrit précédemment pour les CT (le Tableau 5 des documents complémentaires* donne un exemple des données du CDT pour les cas présumés de TB pour l'ensemble du district)
 - Mettez ensuite les données du dernier trimestre sous forme de tableaux, pour *chaque centre* et pour chaque indicateur. Dans ces tableaux, chaque centre doit être inséré dans une nouvelle rangée
 - Analysez les données de ces tableaux et identifiez les CT avec des nombres absolus, des pourcentages et des taux qui diffèrent (valeurs aberrantes) distinctement des valeurs (moyenne) des indicateurs du district. Incluez-les sous « hors de la fourchette attendue » dans la partie réservée aux retours de la liste des vérifications, identifiez les raisons/contexte de cette sous-performance et définissez les *mesures à prendre* avec les équipes du centre pertinentes
 - Présentez les données des tableaux sous forme de figures afin d'en faciliter l'analyse
4. *Provinces* : une analyse similaire peut être effectuée par le coordinateur provincial pour l'ensemble de la province, puis pour chaque CDT
5. Le même processus est ensuite répété pour chaque trimestre, en commençant par l'évaluation des progrès réalisés pour chaque mesure définie à la fin du trimestre précédemment, en fonction des tendances révélées par les données du trimestre le plus récent

7.7.2 Comment effectuer des activités de supervision formative et mener des réunions d'évaluation des performances axées sur les données ?

Une supervision régulière des services provinciaux de lutte contre la tuberculose par l'unité centrale, du CDT par la province et du centre de soins par le CDT est nécessaire afin d'évaluer la situation, d'organiser des formations de suivi et d'assister les services de prise en charge. Les équipes locales doivent également être assistées dans l'évaluation de leurs propres données afin de garantir une supervision « axée sur les données ». Le processus de supervision fait souvent usage de listes de vérifications, où figurent des tableaux récapitulatifs de données (des exemples de listes utilisées par les services provinciaux pour superviser les activités des CDT et par les CDT pour superviser les activités des CT sont donnés dans les documents complémentaires, Tableaux 8 et 9).*

Toutes les visites de supervision doivent avoir lieu aux heures et jours préalablement convenus. Avant toute visite, l'équipe de supervision doit i) examiner le rapport établi après la visite précédente et ii) préparer les tableaux récapitulatifs des données. Les priorités de chaque visite peuvent ainsi être définies.

Une fois arrivée au centre, l'équipe s'entretient avec le responsable du centre, passe en revue les recommandations émises après la visite précédente et s'accorde sur les priorités de la visite du jour. L'équipe rencontre ensuite le référent tuberculose afin de vérifier et de mettre à jour les données des tableaux récapitulatifs et d'évaluer si les problèmes principaux correspondent à ceux décelés lors de l'analyse des données réalisée avant la visite. Les résultats de cohortes plus récentes que celles rapportées en routine peuvent être étudiés si besoin, pour évaluer toute amélioration ou identifier un problème. Les activités de lutte contre la tuberculose du centre (détection de routine et prise en charge des cas, formation du personnel, lutte contre les infections, services de soins anti-VIH et activités pharmaceutiques) sont évaluées en se rendant dans toutes les unités pertinentes. À la fin de la visite, l'équipe de supervision s'entretient avec l'équipe du centre. Les problèmes détectés au vu des données et des observations faites lors de la visite sont passés en revue et débattus. Il convient ensuite de formuler des points d'intervention, de convenir du temps nécessaire à ces interventions et de désigner les responsables de leur mise en place. L'équipe de supervision laisse ensuite une copie papier de leurs observations au centre, où figurent les points d'intervention, et en conserve une copie. Les progrès réalisés au vu des points d'intervention définis lors de ces visites sont évalués à chaque nouvelle visite, et le processus recommencé.

La même approche doit être appliquée par les équipes provinciales lors des visites des CDT, à l'aide d'une liste de vérifications où figurent des tableaux récapitulatifs pour *l'ensemble du CDT* ainsi que pour *chaque CT*. L'équipe évalue les fonctions incombant au CDT, examine et met à jour les données et effectue une visite du laboratoire et de la pharmacie provinciale. Une visite de l'hôpital du CDT, où se trouvent le bureau du Coordinateur Tuberculose, le laboratoire et la pharmacie, est généralement organisée. Certains centres peuvent également faire l'objet de visites, lors desquelles une liste de vérifications propre au centre est utilisée.

Les PNT doivent veiller à la bonne formation des superviseurs, ainsi qu'à la mise à jour et à la concision des listes de vérifications. Les visites de supervision des CT par le CDT ont généralement lieu tous les trimestres, mais elles peuvent être plus fréquentes en cas de problèmes majeurs.

Comment mener des réunions d'évaluation des performances « axées sur les données » ?

Les équipes du CDT se réunissent tous les trimestres pour des réunions d'évaluation des performances avec le Coordinateur Tuberculose du CDT, auxquelles doivent participer les Référents Tuberculose des CT. Lors de ces réunions, l'équipe du CDT présente les tableaux récapitulatifs des données de *l'ensemble du CDT* ainsi que les données de *chaque centre*. Elle met en avant les divergences observées au niveau des valeurs des indicateurs du CDT, qui doivent donc être améliorées, et les centres associés à des valeurs divergentes afin de leur fournir une aide supplémentaire. Chaque centre présente ensuite ses tableaux récapitulatifs, en mettant l'accent sur les défis à relever et les points d'intervention proposés. Les coordinateurs et les équipes sont encouragés à s'accorder sur les recommandations à fournir à l'ensemble du CDT ainsi qu'à chaque centre. Les réunions d'évaluation des performances sont aussi l'occasion de mettre à jour et de valider les données enregistrées dans les *Registres des cas de tuberculose du CDT et de chaque centre*.

Quels avantages ont été rapportés par les équipes ayant renforcé leur utilisation des données de routine ? ²¹

La supervision axée sur les données est associée à plusieurs avantages :

- l'utilisation des données facilite l'identification précise des CT (au sein du CDT) et des CDT (au niveau provincial), ainsi que des différentes composantes des services de soins antituberculeux ayant besoin d'être renforcées. Les priorités peuvent également être définies ;
- l'activité de supervision est *essentielle au rôle des PNT*, mais il s'agit souvent d'une activité générique qui repose sur l'utilisation de longues listes de vérifications. Un récapitulatif des observations faites lors de ces activités de supervision n'est pas toujours communiqué aux équipes. L'analyse et la présentation tabulaire des données lors de la préparation et de la mise en œuvre de ces activités de supervision peuvent permettre de mieux *préciser les objectifs et d'établir un programme* pour renforcer les services de prise en charge de la tuberculose.
- L'analyse des données facilite la détection des CT et CDT ayant des taux faibles de cas présumés et diagnostiqués de tuberculose (« *cold spots* »), qui ne sont généralement pas détectés par supervision « traditionnelle ». Si nous supposons que chaque année, un nombre similaire de personnes

développent une tuberculose dans la zone desservie par les CT d'un CDT (et par les CDT d'une province), l'existence de tels centres peut poser question. Certaines personnes symptomatiques évitent-elles certains centres en raison d'un accès difficile, de la mauvaise qualité des services ou de la stigmatisation associée ? Préfèrent-elles des centres de santé autres que les centres PNT ? Le personnel échoue-t-il à identifier les personnes présentant des symptômes évocateurs de tuberculose, à recueillir les échantillons d'expectorations, à les envoyer au laboratoire et à en recevoir les résultats ? Les bassins de population utilisés pour calculer les taux sont-ils inexacts ? Dans les régions où de nombreux cas présumés de tuberculose vont consulter un autre centre que celui le plus proche de chez eux, une analyse du CDT dans son ensemble peut s'avérer utile. Pour mettre fin à la tuberculose, l'accès universel aux services de santé est essentiel. L'identification des « cold spots » peut être tout aussi importante que celle des « hot spots », qui font actuellement l'objet d'une attention particulière.

- L'utilisation active des données de tuberculose de routine par les CT, les CDT et les provinces *renforce* la *qualité* de ces données. L'approche durable et peu coûteuse promue par ce Guide peut améliorer la qualité des données en accentuant leur pertinence pour les équipes des CT et des CDT. Cela pourrait permettre d'éviter un processus de notification « trop productif », associé à des taux de succès déraisonnablement élevés en raison d'une priorité accordée aux objectifs, notamment lorsque financements et résultats sont liés. Un enregistrement précis du nombre de patients tuberculeux et de l'état des stocks est *essentiel* à la *bonne gestion des approvisionnements* et à la prévention des ruptures de stock. Des données de bonne qualité pourraient permettre de réduire le nombre d'enquêtes effectuées et d'allouer davantage de ressources au renforcement des services de soins antituberculeux. Ces données permettraient également de faciliter les activités de recherche opérationnelle, nécessaires à la mise à jour des pratiques des PNT.

7.8 Comment surveiller la résistance aux antituberculeux ?

Surveiller la résistance aux antituberculeux dans la population est utile car cela permet d'évaluer la *pertinence* d'un programme de lutte contre la tuberculose. Au début d'une épidémie, une résistance aux antituberculeux significative sur le plan clinique est un problème créé par l'homme dû à une faute individuelle ou à une mauvaise organisation du programme (prescription ou mise à disposition de régimes inadéquats et/ou traitement partiel ou irrégulier). Ces erreurs entraînent des résistances acquises sous traitement. Lorsque la prévalence de la résistance augmente, elle commence à être transmise et aboutit à l'émergence d'une résistance primaire.

Dans un programme bien géré, presque toutes les résistances sont primaires, et ce même chez les patients en échec thérapeutique et en rechute puisque ce type de résistance est déjà présent à l'initiation du traitement, bien que non détecté. Lorsque le programme n'est pas fonctionnel, les patients acquièrent de nouvelles résistances. Lorsqu'aucune nouvelle résistance n'est créée et que le programme est bien géré, le nombre de cas de tuberculose résistante diminue tout doucement en raison de la période de latence potentiellement longue de la maladie. Ainsi, un programme excellent se caractérise par une prévalence relativement stable des résistances avec une tendance à la baisse, mais ce uniquement après une longue période d'observation.

Les activités de surveillance doivent donc principalement se concentrer sur la détection des tendances à la hausse. Ces tendances s'observent généralement en premier lieu chez les patients déjà traités, puis après transmission, chez les nouveaux cas. Les enquêtes traditionnelles sur la résistance aux antituberculeux ont cherché à déterminer la prévalence ponctuelle des résistances chez les nouveaux cas. Les enquêtes sont exigeantes sur le plan opérationnel, elles ne contribuent pas à la prise en charge de la plupart des patients testés et doivent être renouvelées tous les cinq ans environ en utilisant exactement la même méthodologie afin de fournir une estimation des tendances. Surveiller la résistance de manière continue chez les patients en échec thérapeutique ou en rechute est bien plus efficace puisque cela permet d'identifier les tendances après mesure de la prévalence de la maladie chez les nouveaux cas à l'aide d'une seule enquête. Cette stratégie présente également plusieurs avantages : i) elle évite de sélectionner les cas les plus graves, ii) elle fournit une couverture adéquate, iii) elle permet de créer une base de données précise et de réaliser une analyse

détaillée des données, et iv) elle permet d'établir des méthodes et techniques de laboratoire standardisées. Indépendamment de la stratégie utilisée, la priorité doit être donnée à la résistance aux antituberculeux principaux. Ainsi, il peut être judicieux de limiter ces efforts aux tests moléculaires de détection de la résistance à la rifampicine.

Les tests moléculaires rapides étant de plus en plus utilisés, également chez les nouveaux cas, il convient de bien enregistrer les résultats de ces tests dans les *Registres des cas de tuberculose des CDT et des CT*, ainsi que dans les *Rapports trimestriels des CT* et dans les *Rapports trimestriels établis par les CDT sur le dépistage des tuberculeux* pour que les données soient facilement accessibles pour la surveillance continue des résistances.

7.9 Qu'est-ce que la recherche opérationnelle et en quoi est-elle importante pour les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose ?

La recherche opérationnelle peut se définir comme une « recherche de stratégies, d'interventions, d'outils ou de connaissances à même d'améliorer la qualité, la couverture, l'efficacité ou la performance du système de santé ou des programmes faisant l'objet des activités de recherche ».²² La recherche opérationnelle permet d'acquérir des *connaissances spécifiques au contexte* sur :

- l'importance de certaines politiques visant à améliorer la qualité des soins antituberculeux et la prévention de la maladie ;
- l'écart entre les politiques et les pratiques réelles sur le terrain ;
- les problèmes d'application des mesures ;
- les voies d'amélioration de l'efficacité des politiques et/ou des pratiques actuelles.

7.9.1 Sur quels sujets les activités de recherche opérationnelle doivent-elles se concentrer dans le cadre de la prise en charge de la tuberculose ?

L'identification des sujets de recherche opérationnelle repose sur deux principes : i) une bonne compréhension des objectifs des politiques du PNT, et ii) une bonne compréhension des obstacles entravant la réalisation de ces objectifs. Les

questions de recherche doivent aborder ces obstacles. Par exemple, ces obstacles sont-ils dus à un manque de connaissances ou les outils et stratégies permettant d'atteindre ces objectifs sont-ils utilisés de manière inadéquate ?

Les PNT doivent identifier et communiquer les problèmes prioritaires liés aux recherches opérationnelles afin d'évaluer les opérations des programmes et de les améliorer. Les recherches opérationnelles peuvent prendre la forme d'études descriptives, d'études cas-témoin ou d'analyses de cohorte. Les données utilisées pour ces études peuvent être obtenues en utilisant les *outils d'enregistrement et de notification de routine* des PNT.

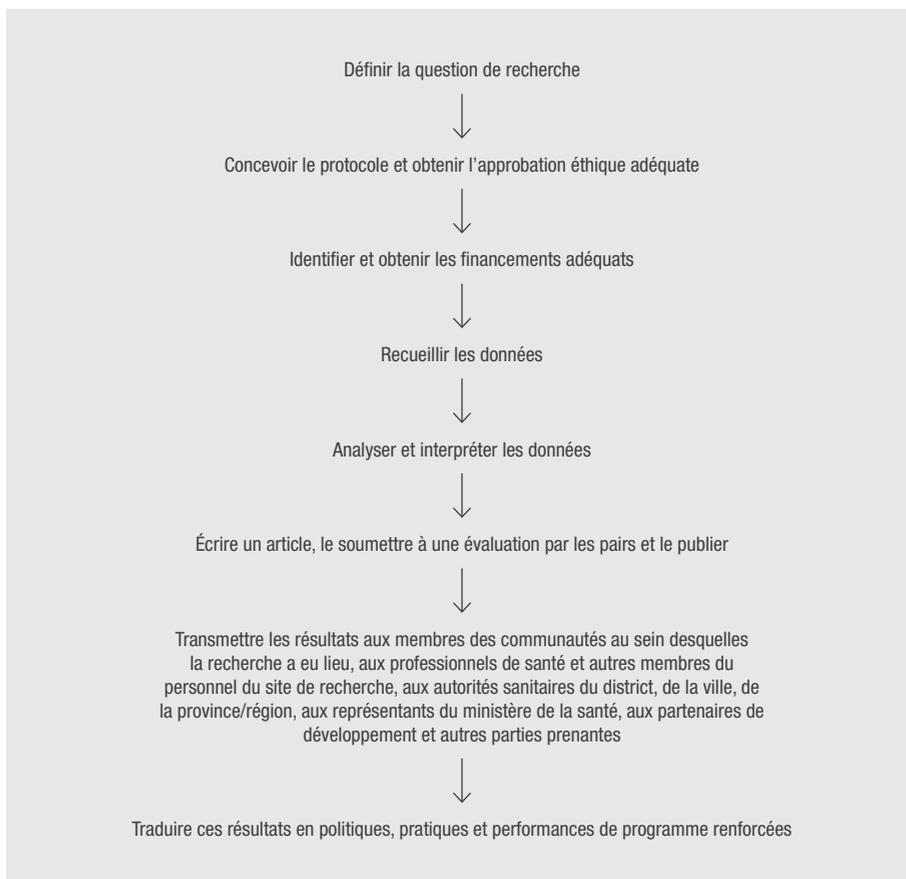
7.9.2 Quels acteurs doivent prendre part aux activités de recherche opérationnelle dans le cadre de la tuberculose ?

Les PNT peuvent établir des partenariats avec des chercheurs d'instituts académiques ou autres instituts du pays ou étrangers afin de soutenir la recherche opérationnelle. Les chercheurs doivent être incités à former et à superviser les agents exerçant dans les PNT, les programmes nationaux de lutte contre le VIH, contre les maladies non transmissibles et contre le tabagisme afin que ces derniers élaborent et mettent en place des activités de recherche opérationnelle. Les PNT et les chercheurs doivent partager et renforcer mutuellement leurs compétences : les PNT aident à l'identification des questions de recherche les plus pertinentes, alors que les chercheurs fournissent des conseils sur la méthodologie la plus appropriée.

7.9.3 Comment utiliser et communiquer les résultats de recherche opérationnelle ?

Idéalement, les résultats des recherches opérationnelles doivent être utilisés pour améliorer l'organisation du système de santé, ainsi que la qualité et l'efficacité de la prise en charge de la tuberculose. Ces résultats peuvent être transmis lors de réunions rassemblant les différents acteurs nationaux, dans des publications de revues, journaux locaux ou médias en ligne, ainsi que lors de présentations à des congrès internationaux et nationaux. La Figure 7.3 présente les différentes étapes, de l'élaboration des questions de recherche à la transmission des résultats et à leur traduction en politiques, pratiques et performances améliorées.

Figure 7.3: Étapes à suivre entre l'élaboration de la question de recherche et la traduction des résultats en politiques et pratiques renforcées²³



7.9.4 Qu'est-ce que le « Structured Operational Research Training Initiative or (SORT IT) » et pourquoi les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose devraient adopter cette initiative ?

Les systèmes d'enregistrement et de notification de nombreux programmes de santé publique de pays à faibles ou moyens revenus génèrent de nombreuses données. Toutefois, ces données ne sont jamais exploitées à leur maximum pour pouvoir mener à des améliorations en santé publique. Ceci est principalement dû aux ressources humaines limitées disponibles pour mener les projets de recherche opérationnelle et en publier les résultats.

Pour y remédier, L'Union et ses partenaires ont développé un modèle appelé « Initiative structurée de recherche opérationnelle et de formation (SORT IT) ». ²⁴ Il s'agit d'un programme de formation et de mentorat d'un an ayant pour objectif d'enseigner les compétences pratiques à la réalisation de projets de recherche opérationnelle qui pourront influencer sur les politiques et pratiques.* En adoptant la stratégie SORT IT, les PNT peuvent :

- mener des projets de recherche opérationnelle selon leurs propres priorités ;
- développer des compétences durables en matière de recherche opérationnelle ;
- prendre des décisions fondées sur des données probantes afin d'améliorer la performance des programmes.

* <https://www.who.int/tdr/capacity/strengthening/sort/en/>

Bibliographie

- 1 U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief, The World Health Organization, and The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Tuberculosis infection control in the era of expanding HIV care and treatment. Addendum to WHO guidelines for the prevention of tuberculosis in health care settings in resource-limited settings. Washington DC, USA: USDHHS, CDC, PEPFAR, WHO & The Union, 2007.
- 2 Piubello A, Ait-Khaled N, Caminero JA, Chiang C-Y, Dlodlo RA, Fujiwara PI, Heldal E, Koura KG, Monedero I, Roggi A, Schwoebel V, Souleymane B, Trébucq A, Van Deun A. Field Guide for the Management of Drug-Resistant Tuberculosis. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2018.
- 3 Last JM, ed. A dictionary of epidemiology. 4th ed. Oxford, UK: Oxford University Press, 2001; p 51.
- 4 Graham SM, Chabala C, Enarson P, Haile YK, Muhe L, Obimbo E, Puta C, Marais BJ, Schaaf HS, Nakanwagi-Mukwaya A, Schwoebel V, Trébucq A, Koura KG. The Union's Desk Guide for Diagnosis and Management of TB in Children. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2016.
- 5 Gie R. Diagnostic Atlas of Intrathoracic Tuberculosis in Children. A Guide for Low-Income Countries. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2003.
- 6 World Health Organization. Consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO/CDS/TB/2019.7. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2019.
- 7 Nunn AJ, Phillips P PJ, Meredith SK, Chiang C-Y, Conradie F, Dalai D, van Deun A, Dat P-T, Lan N, Master I, Mebrahtu T, Meressa D, Moodliar R, Ngubane N, Sanders K, Squire SB, Torrea G, Tsogt B, Rusen ID, for the STREAM Study Collaborators. A trial of a shorter regimen for rifampin-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2019; 380(13): 1201–1213.
- 8 Trébucq A, Schwoebel V, Kashongwe Z, Bakayoko A, Kuaban C, Noeske J, Hassane S, Souleymane B, Piubello A, Ciza F, Fikouma V, Gasana M, Ouedraogo

- M, Gninafon M, Van Deun A, Cirillo DM, Koura KG, Rieder HL. Treatment outcome with a short multidrug-resistant tuberculosis regimen in nine African countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018; 22(1): 17–25.
- 9 World Health Organization. WHO policy on tuberculosis infection control in health-care facilities, congregate settings and households. WHO/HTM/TB/2009.419. Geneva, Switzerland: WHO, 2009.
 - 10 Fujiwara PI, Dlodlo RA, Ferroussier O, Nakanwagi-Mukwaya A, Cesari G, Boillot F. *Implementing Collaborative TB-HIV Activities: a Programmatic Guide*. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2012.
 - 11 World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low-and middle-income countries. WHO/HTM/TB/2012.9. Geneva, Switzerland: WHO, 2012.
 - 12 Schwoebel V, Koura KG, Adjibimey M, Gnanou S, Goupehou Wandji A, Gody J-C, Roggi A, Trébuq A. Preventing tuberculosis in child contacts with 3-month rifampicin-isoniazid and 6-month isoniazid preventive therapy in four African countries. 50th Union World Conference on Lung Health, Hyderabad, India, 30 October–2 November 2019.
 - 13 Zawedde-Muyanja S, Nakanwagi A, Dongo JP, Sekadde MP, Nyinoburyo R, Ssentongo G, Detjen AK, Mugabe F, Nakawesi J, Karamagi Y, Amuge P, Kekitiinwa A, Graham SG. Decentralisation of child tuberculosis services increases case finding and uptake of preventive therapy in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018; 22(11): 1314–1321.
 - 14 Harries AD, Schwoebel V, Monedero-Recuero I, Aung TK, Chadha S, Chiang CY, Conradie F, Dongo JP, Haldal E, Jensen P, Nyengele JPK, Koura KG, Kumar AMV, Lin Y, Mlilo N, Nakanwagi-Mukwaya A, Ncube RT, Nyinoburyo R, Oo NL, Patel LN, Piubello A, Rusen ID, Sanda T, Satyanarayana S, Syed I, Thu AS, Tonsing J, Trébuq A, Zamora V, Zishiri C, Hinderaker SG, Ait-Khaled N, Roggi A, Caminero Luna J, Graham SG, Dlodlo RA, Fujiwara PI. Challenges and opportunities to prevent tuberculosis in people living with HIV in low-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019; 23(2): 241–251.
 - 15 World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2016.

- 16 Lin Y, Harries AD, Kumar AMV, Critchley JA, van Crevel R, Owiti P, Dlodlo RA, Dejgaard A. Management of Diabetes Mellitus-Tuberculosis: a Guide to the Essential Practice. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2019.
- 17 Bissell K, Fraser T, Chiang C-Y, Enarson DA. Smoking Cessation and Smokefree Environments for Tuberculosis Patients. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010.
- 18 Rieder HL, Van Deun A, Kam KM, Kim SJ, Chonde TM, Trébuq A, Urbanczik R. Priorities for Tuberculosis Bacteriology Services in Low-Income Countries. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2007.
- 19 World Health Organization. Questions and answers: the 2013 revision of the WHO definitions and reporting framework for tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO, 2014. http://www.who.int/tb/publications/definitions_faq/en/#. Accessed August 2019.
- 20 World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis -2013 revision (updated December 2014). WHO/HTM/TB/2013.2. Geneva, Switzerland: WHO, 2013.
- 21 Heldal E, Dlodlo RA, Mlilo N, Nyathi BB, Zishiri C, Ncube RT, Siziba N, Sandy C. Local staff making sense of their tuberculosis data: key to quality care and ending tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019; 23(5): 612–618.
- 22 Zachariah R, Harries AD, Ishikawa N, Rieder HL, Bissell K, Laserson K, Massaquoi M, Van Herp M, Reid T. Operational research in low-income countries: what, why, and how? *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 711–717.
- 23 Harries AD, Rusen ID, Reid T, Detjen AK, Berger SD, Bissell K, Hinderaker SG, Edginton M, Fussell M, Fujiwara PI, Zachariah R. The Union and Médecins Sans Frontières approach to operational research. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 144–154.
- 24 Ramsay A, Harries AD, Zachariah R, Bissell K, Hinderaker SG, Edginton M, Enarson DA, Satyanarayana S, Kumar AMV, Hoa NB, Tweya H, Reid AJ, Van den Bergh R, Tayler-Smith K, Manzi M, Khogali M, Kizito W, Ali E, Delaunoy P, Reeder JC. The Structured Operational Research and Training Initiative for public health programmes. *Public Health Action* 2014; 4: 79–84.

Annexes

- Formulaire 1 Registre des cas présumés de tuberculose
- Formulaire 2 Formulaire de demande et de transmission des examens
microscopiques des expectorations et/ou tests
moléculaires rapides
- Formulaire 3A Registre de laboratoire pour l'examen microscopique des
expectorations
- Formulaire 3B Registre de laboratoire pour l'examen microscopique et le test
moléculaire des expectorations
- Formulaire 4 Fiche du patient
- Formulaire 5 Fiche de traitement antituberculeux
- Formulaire 6 Registre des cas de tuberculose du CT/CDT
- Formulaire 7 Rapport trimestriel sur la tuberculose établi par les centres
de traitement
- Formulaire 8 Rapport trimestriel sur le dépistage des tuberculeux établi par
le CDT
- Formulaire 9 Rapport trimestriel sur les résultats du traitement
antituberculeux
- Formulaire 10 Formulaire de commande trimestrielle pour
l'approvisionnement en médicaments du CDT
- Formulaire 11 Rapport trimestriel sur les performances des laboratoires
périphériques et sur l'état des stocks

FORMULAIRE 2 : FORMULAIRE DE DEMANDE ET DE TRANSMISSION DES RÉSULTATS DES EXAMENS MICROSCOPIQUES DES EXPECTORATIONS ET/OU TESTS MOLÉCULAIRES RAPIDES

PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Centre adressant le patient : _____

CDT : _____ Date du prélèvement : ____/____/____

Nom complet du patient : _____

Téléphone : _____ Âge : _____ Sexe : Homme Femme

Adresse : _____

Numéro d'enregistrement TB : _____ Numéro de l'unité TB-MR : _____

Type d'échantillon : Expectorations Autre Si autre, préciser : _____

Statut VIH : Négatif Positif Inconnu

Demande de : Microscopie des frottis d'expectorations Test moléculaire rapide

Raison de l'examen (cocher l'une des cases suivantes) :

Microscopie : Diagnostic Suivi Si suivi, quel mois _____

Test moléculaire rapide :

Diagnostic de tuberculose chez un cas présumé

Détection de la résistance à la rifampicine chez un cas de tuberculose confirmée

Nouveau cas Déjà traité Conversion tardive

Contact de cas de TB-RR

Nom complet du professionnel de santé : _____

Téléphone : _____

Signature du professionnel de santé : _____

RÉSULTATS (partie à compléter par le laboratoire)

Microscopie des expectorations

Numéro de série du test de laboratoire : _____ Date de réception : _____

Ziehl-Neelsen Coloration à l'auramine

Date du prélèvement	Échantillon	Aspect macroscopique*	Résultat		
			Négatif	Rares BAAR**	+ + +
	1			+	
	2				

* Muco-purulent, traces de sang, salive

** Rares BAAR : indiquer le nombre exact (1-9) pour 100 champs

Examen réalisé par (nom complet) : _____

Date : _____ Signature : _____

Test moléculaire rapide

Date	Numéro du test	Résultat	
		MTB*	Résistance RIF**

* Résultat MTB P/N/I/E : P (Positif), N (Négatif), I (Indéterminé), E (Erreur/invalidité)

** Résultat résistance RIF O/N/I/E : O (Oui), N (Non), I (Indéterminé), E (Erreur)

Examen réalisé par (nom complet) : _____

Date : ____/____/____ Signature : _____

FORMULAIRE 3A : REGISTRE DE LABORATOIRE POUR L'EXAMEN MICROSCOPIQUE DES EXPECTORATIONS

Programme Tuberculose

Nom du laboratoire _____

Numéro de série du laboratoire	Date de réception de l'échantillon	Nom complet du patient	Sexe H/F	Âge	Nom du centre demandeur	Adresse du patient	Numéro de téléphone	Raison de l'examen		Résultat de l'examen*		Résultat test VIH**	Numéro d'enregist- rement du patient ou du centre adressant le patient	Comm- entaires
								Diagnostic	Suivi (mois de traitement)	1	2			
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														

* Négatif, rares (nombre de BAAR), +, ++, +++.

** Résultat test VIH : **N** (Négatif), **P** (Positif), **Id** (indéterminé), **NR** (Non réalisé).

FORMULAIRE 3B : REGISTRE DE LABORATOIRE POUR L'EXAMEN MICROSCOPIQUE DES EXPECTORATIONS

Programme Tuberculose

Nom du laboratoire _____

Registre du laboratoire														
Numéro de série du laboratoire de l'échantillon	Date de réception de l'échantillon	Nom et prénoms	Sexe H/F	Âge	Formation sanitaire qui a demandé l'examen	Adresse (uniquement pour le diagnostic)	Présumé TB-RR1 (O/N)	Raison de l'examen microscopique ²		Résultats microscopie	Résultats Xpert		Numéro du CDT ou nom du CDT où le malade est référé ⁷	Résultat test VIH ⁸ (N/P/Id/NR)
								Diagnostic ³	Suivi ⁴		1	2		
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														

¹ Reçutés, échec, reprise, cas contact TBMR ; ² Diagnostic ou suivi ; ³ Diagnostic : nouveau malade ou rechute ou reprise de traitement ; ⁴ Suivi : pour les malades sous traitement, indiquer le mois de traitement ;

⁵ MTB P/N/I/E : **P** (Positif), **N** (Négatif), **I** (Indéterminé), **E** (Erreur/Invalide) ; ⁶ TBRR : **O** (Oui), **N** (Non), **I** (Indéterminé), **E** (Erreur) ; ⁷ Uniquement pour les TB diagnostiquées : ⁸ **N** (Négatif), **P** (Positif), **Id** (Indéterminé), **NR** (Non réalisé).

NB : Consultez la fiche de demande des examens biologiques.

FORMULAIRE 4 : FICHE DU PATIENT (À PRÉSENTER À TOUS LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ CONSULTÉS)

I. PHASE INTENSIVE INITIALE

Date de début : ____ / ____ / ____

Inscrire le nombre de comprimés ci-dessous, dans la case appropriée

RHZE	RHZ pédiatrique	E 100 mg	TB-RR/MR (préciser les médicaments)

R = rifampicine ; H = isoniazide ; Z = pyrazinamide ; E = éthambutol.

II. PHASE DE CONTINUATION

Date de début : ____ / ____ / ____

Inscrire le nombre de comprimés ci-dessous, dans la case appropriée

RH adulte	RHZE	RH pédiatrique	TB-RR/MR (préciser les médicaments)

TB-RR/MR = tuberculose résistante à la rifampicine/multirésistante.

Dates des rendez-vous médicaux

Date du rendez-vous	Venu (oui ou non)

Remarques : _____

Nom : _____

Adresse : _____
 Téléphone : _____

Sexe : Homme Femme Âge : _____

Agent d'appui au traitement, nom : _____

Agent d'appui au traitement, adresse/téléphone : _____

Date d'initiation du traitement : ____ / ____ / ____ Numéro d'enregistrement TB : _____

Nom du CDT : _____ Résultat du test moléculaire rapide : MTB : _____ TB-RR : _____

Mois	Date	Examens des expectorations			Poids	Date du rendez-vous
		Microscopie		Test moléculaire rapide		
		Numéro du laboratoire	Résultat	Résultat MTB / TB-RR		
0						
2						
5						
Fin						

MTB = *M. tuberculosis* ; TB-RR = tuberculose résistante à la rifampicine.

Localisation de la maladie : (cocher l'une des cases)

Pulmonaire Extra-pulmonaire, préciser : _____

Type de patient : (cocher l'une des cases)

Nouveau patient Traitement après échec Rechute Traitement après abandon

Venu de Autre, préciser : _____

FORMULAIRE 5 : FICHE DE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX (1/2)

Nom : _____ Nom du GDT : _____
 Sexe : Homme Femme Âge : _____ Date of registration : ____/____/____
 Adresse : _____ Téléphone : _____
 Agent d'appui au traitement : Nom : _____
 Adresse : _____ Téléphone : _____
 Unité de traitement (si nécessaire) : _____

N°TB : _____

Forme de la maladie : (cocher l'une des cases)

Pulmonaire Extra-pulmonaire Site : _____

Type de patient :

Nouveau Reprise après abandon Rechute

Transféré Echec

Autre, (préciser) : _____

Nombre d'enfants <5 ans mis sous traitement préventif : _____

Pour les patients en retraitement, N° TB précédent* : _____

I. PHASE INITIALE INTENSIVE

Nombre de comprimés prescrits :

RZHE	
RZH Enfants	
S	

Mois	Date	N° Lab	Résultat des frottis	Poids (kg)	Date de RDV
0					
2					
5					
fin					

Sérologie	
Date	Résultat**
Test VIH	
CD4	
CTM date	
ARV date	

Cotrimoxazole 960 480

Jour / Mois	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

Marquer d'un X le jour de la prise supervisée des médicaments Ø le jour où le patient ne vient pas prendre son traitement

* Attacher la Fiche de traitement précédente Résultat VIH : **P** Positif ; **N** Négatif ; **NI** Indéterminé ; **NI** Non fait – les patients VIH positifs seront référés au service VIH.

FORMULAIRE 7 : RAPPORT TRIMESTRIEL SUR LA TUBERCULOSE ÉTABLI PAR LES CENTRES DE TRAITEMENT (1/2)¹

Nom du centre : _____

Nom du CDT : _____

Trimestre : _____

Année : _____

1. CAS PRÉSUMÉS DE TUBERCULOSE ENREGISTRÉS AU COURS DU TRIMESTRE (issus du Registre des cas présumés de tuberculose)

Nombre identifiés	Nombre avec envoi des échantillons d'expectorations au laboratoire	Nombre avec résultat des tests diagnostiques de laboratoire*	Nombre avec résultat positif à l'examen des frottis	Nombre avec résultat du test VIH	Nombre avec résultat positif au test VIH

* Sputum smear microscopy or rapid molecular test.

2. CAS DE TUBERCULOSE ENREGISTRÉS AU COURS DU TRIMESTRE (issus du Registre des cas de tuberculose du centre)

TB pulmonaire : confirmée bactériologiquement	TB pulmonaire : diagnostiquée cliniquement		TB extra-pulmonaire : confirmée bactériologiquement ou diagnostiquée cliniquement		Total	PCas de TB pulmonaire âgés ≥ 5 ans	Nombre avec résultat positif au test VIH
	Nouveau cas	Tous les cas déjà traités	Nouveau cas	Tous les cas déjà traités			
Nouveau cas	Tous les cas déjà traités	Tous les cas déjà traités	Nouveau cas	Tous les cas déjà traités			

3. CAS DE TB-VIH ENREGISTRÉS AU COURS DU TRIMESTRE (issus du Registre des cas de tuberculose du centre)

Nombre de patients tuberculeux enregistrés	Nombre de patients tuberculeux avec résultat du test VIH	Nombre de patients tuberculeux avec résultat positif au test VIH	Nombre de patients tuberculeux avec résultat positif au test VIH sous TPC*	Nombre de patients tuberculeux avec résultat positif au test VIH sous antirétroviraux*

* TPC = traitement préventif au cotrimoxazole.

4. TRAITEMENT DIRECTEMENT OBSERVÉ (TDO), données issues du Registre des cas de tuberculose du centre)

Nombre de patients tuberculeux enregistrés	Nombre de patients sous TDO au centre de soins	Nombre de patients sous TDO communautaire/TDO par un membre formé de la famille		Nombre de patients qui ne sont pas sous TDO

¹ Reproduction autorisée par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. Droits d'auteur © L'Union, Heidal E, Dlodlo RA, Mlilo N, Nyathi BB, Zishiri C, Ncube RT, Siziba N, Sandy C. Local staff making sense of their tuberculosis data : key to quality care and ending tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2019 ; 23(5) : 612–618.

FORMULAIRE 7 : RAPPORT TRIMESTRIEL SUR LA TUBERCULOSE ÉTABLI PAR LES CENTRES DE TRAITEMENT (2/2)

5. RÉSULTATS DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX ENREGISTRÉS AU COURS DU TRIMESTRE TERMINÉ 12 MOIS AUPARAVANT (issus du Registre des cas de tuberculose du centre)

Nombre enregistrés (tous les cas de TB)	Guérison + traitement terminé (traitement réussi)	Échec thérapeutique	Passage au traitement de la TB-MR	Décès	Perdu de vue	Transféré vers un autre centre	Non évalué

6. PATIENTS ENREGISTRÉS AU COURS DU TRIMESTRE AYANT SUBI UN TEST DE DÉTECTION DE LA RÉSISTANCE À LA RIFAMPICINE (issus du Registre des cas de tuberculose du centre)

Nombre de cas de TB déjà traités enregistrés	Nombre de cas de TB déjà traités avec envoi des échantillons au laboratoire pour test de détection de la résistance à la rifampicine	Nombre de cas de TB déjà traités avec envoi des échantillons au laboratoire et résultats reçus	Nombre de cas de TB déjà traités avec résistance à la rifampicine parmi ceux ayant reçu le résultat de ce test

7. RÉSUMÉ DE L'ÉTAT DES STOCKS DE MÉDICAMENTS (issu des fiches de stock)

Médicament	Quantité (comprimés)	Nombre de mois de stock	Date d'expiration	Commentaire
RHZE adulte*				
RH adulte				
RHZ pédiatrique				
RH pédiatrique				
E 100 mg				
H 100 mg				
H 300 mg				
Autre, préciser				

* R = rifampicine ; H = isoniazide ; Z = pyrazinamide ; E = éthambutol.

FORMULAIRE 8 : RAPPORT TRIMESTRIEL SUR LE DÉPISTAGE DES TUBERCULEUX ETABLI PAR LE CDT

Nom du centre de diagnostic et de traitement (CDT) : _____

Coordinateur Tuberculose du CDT : _____

Patients enregistrés au cours du trimestre _____ de (année) _____

Signature : _____

Date : ____ / ____ / ____

1. Tous les patients tuberculeux enregistrés au cours du trimestre*

TB pulmonaire confirmée bactériologiquement		TB pulmonaire diagnostiquée cliniquement				TB extra-pulmonaire				Total
Nouveaux cas	Rechutes	Nouveaux cas	Rechutes	Autres cas déjà traités**	Nouveaux cas	Rechutes	Autres cas déjà traités**	Rechutes	Autres cas déjà traités**	

* A l'exception des patients transférés depuis un autre centre. ** Comprend les patients traités après avoir été perdus de vue, les patients traités après échec thérapeutique et les autres patients déjà traités.

2. Tous les nouveaux patients tuberculeux et les patients en rechute enregistrés au cours du trimestre (TB confirmée et diagnostiquée cliniquement, TB pulmonaire et extra-pulmonaire)

Tranche d'âge (ans)												TOTAL						
0-4		5-14		15-24		25-34		35-44		45-54		55-64		65+				
H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	Homme	Femme	Total

3. TB-VIH

Nombre de patients avec statut VIH connu	Nombre de patients infectés par le VIH	Nombre de patients séropositifs Pour le VIH sous TAR	Nombre de patients séropositifs sous prophylaxie au cotrimoxazole

4. Cas présumés de tuberculose enregistrés par type de test diagnostique des expectorations

Type de test des expectorations	Registre de laboratoire			Registre des cas présumés de TB			
	Testés	MTB détecté*	TB-RR détectée**	Identifié	Testés	MTB détecté*	TB-RR détectée**
Microscopie des frottis ET test moléculaire rapide							
Microscopie des frottis uniquement			Non applicable				Non applicable
Test moléculaire rapide uniquement							

* MTB détecté = tout résultat positif au test de détection de *M. tuberculosis* sur échantillon d'expectorations. ** RR-TB = tuberculose résistante à la rifampicine.

5. Cas de tuberculose pulmonaire par antécédents thérapeutiques et type de test diagnostique des expectorations

Type de test des expectorations	Nouveaux cas de TB			Cas de TB déjà traités		
	Testés	MTB détecté*	TB-RR détectée**	Testés	MTB détecté*	TB-RR détectée**
Microscopie des frottis ET test moléculaire rapide						
Microscopie des frottis uniquement			Non applicable			Non applicable
Test moléculaire rapide uniquement						

* MTB détecté = tout résultat positif au test de détection de *M. tuberculosis* sur échantillon d'expectorations. ** RR-TB = tuberculose résistante à la rifampicine.

FORMULAIRE 10 : FORMULAIRE DE COMMANDE TRIMESTRIELLE POUR L'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS DU CENTRE DE DIAGNOSTIC ET DE TRAITEMENT

Nom du centre de diagnostic et de traitement (CDT) : _____ Coordinateur Tuberculose du CDT : _____

Patients enregistrés au cours du trimestre _____ de (année) _____ Signature : _____ / _____ / _____

Date : _____ / _____ / _____

Saisissez le nombre de patients enregistrés au cours des 3 derniers mois (issu du *Rapport trimestriel sur la recherche active de cas de tuberculose*)

Régime de traitement	Comprimés	Cas	Facteur	Quantité totale requise par trimestre	Quantité requise par mois	Stock de réserve	Stock disponible	Date(s) d'expiration	Nb de mois de stock	Total commandé	Quantité livrée
		A	F	B=AxF	B/3	C=B	D		D/(B/3)*	Qo=B+C-D	
2RHZE/4RH (nouveaux cas adultes)	RH 150/75, comprimé	420			B/3						
	RHZE 150/75/400/275, comprimé	210									
6RHZE (cas déjà traités, sensibles à la rifampicine ou non testés)	RHZE 150/75/400/275, comprimé	630									
	RHZ 75/50/150, comprimé dispersible	210									
2RHZI+E/4RH (enfants)	RH 75/50, comprimé dispersible	420									
	éthambutol 100 mg, comprimé	210									
Prophylaxie (adultes)	isoniazide 300 mg, comprimé										
Prophylaxie (enfants)	isoniazide 100 mg, comprimé										
Autre											

* RHZE est utilisé aussi bien chez les nouveaux cas adultes que chez les cas déjà traités. Pour calculer le nombre de mois de stock de RHZE disponible, il faut diviser le stock total de RHZE par la quantité requise par mois pour les nouveaux cas adultes et les cas déjà traités.

FORMULAIRE 11 : RAPPORT TRIMESTRIEL SUR LES PERFORMANCES DES LABORATOIRES PÉRIPHÉRIQUES ET SUR L'ÉTAT DU STOCK

Name of the Basic Management Unit (BMU) : _____ Name of laboratory : _____ Patients registered in quarter _____ of (year) _____

1. Patients

Microscopie +	Nombre de cas présumés de TB		Nombre de patients avec microscopie de contrôle		Nombre total de patients testés
	Test moléculaire +	Nb total de patients testés	Positive	Total	

2. Microscopie (cocher la méthode utilisée)

<input type="checkbox"/> Ziehl-Neelsen (ZN)	<input type="checkbox"/> Microscopie à fluorescence (FM)	Positive	Rares BAAR	Négative	Total
Nombre de frottis examinés à des fins diagnostiques					
Nombre de frottis examinés à des fins de contrôle					
Nombre total de frottis examinés					

3. Tests moléculaires rapides

Type	Tests pour suspicion de TB		Tests pour suspicion de TB-RR		Résultat du test : échec ou indéterminé	Total des tests réalisés
	TB+	Total	Résistante à RIF	Total		
Xpert MTB/RIF						
Xpert ULTRA						
Test LPA de première ligne	Non applicable					
Test LPA de deuxième ligne						

4. Stocks disponibles à la fin du trimestre (les quantités livrées seront saisies par le fournisseur)

Pour les kits, utiliser des estimations équivalentes au quart d'une boîte ; estimer les quantités de solutions à +/- un quart de litre

Microscopie	Stock	Livré	Unité	Fournitures pour tests moléculaires	Stock	Livré	Unité
Kits de microscopie pour 1 000 examens de frottis par coloration ZN			kits	Cartouches pour test Xpert MTB/RIF			pcs
Kits de microscopie pour 1 000 examens de frottis par fluorescence			kits	Cartouches pour test Xpert ULTRA			pcs
Solution de carbol fuchsin			Trimestre l	Kit pour test LPA de première ligne			pcs
Stock de solution d'auramine			Trimestre l	Kit pour test LPA de deuxième ligne			pcs
Solution de phénol			Trimestre l				
Solution pour décoloration			Trimestre l				
Solution pour contre-coloration			Trimestre l				
Huile à immersion			Trimestre l	Réceptifs pour recueil des expectorations	Stock	Livré	Unité
Lame de microscopie			pcs				pcs

À PROPOS DE L'UNION INTERNATIONALE CONTRE LA TUBERCULOSE ET LES MALADIES RESPIRATOIRES (L'UNION)

L'Union est une organisation scientifique d'envergure internationale qui a pour mission d'améliorer la santé des populations pauvres. Pour ce faire, nous menons des travaux de recherche scientifique, nous collaborons avec les pouvoirs publics et d'autres organismes pour améliorer la santé des populations partout dans le monde et nous déployons des projets directement sur le terrain. L'Union se compose d'un réseau international de membres qui contribuent à faire progresser notre mission, ainsi que d'un institut scientifique qui met en œuvre des projets de santé publique au sein des pays. Depuis près d'un siècle, L'Union fait figure de chef de file dans la lutte contre certaines des principales causes de mortalité à travers le monde, notamment la tuberculose, les maladies respiratoires et le tabagisme.

Pour de plus amples informations, consultez le site de l'Union :
www.theunion.org