

# Module 1 : Aperçu de la tuberculose (TB) et du diagnostic de la tuberculose

# Contenu de ce module

---

- ▶ Qu'est-ce que la tuberculose et comment est-elle traitée?
- ▶ Quelle est la charge mondiale et nationale de la tuberculose?
- ▶ Comment se transmet la tuberculose et qui est à risque ?
- ▶ Orientation de la politique de l'OMS en matière de diagnostic de la tuberculose
- ▶ Organisation des services de laboratoire de tuberculose



# Objectifs d'apprentissage

---

À la fin de ce module, vous serez en mesure de :

- ▶ Décrire ce qu'est la tuberculose et la façon dont elle est traitée
- ▶ Expliquer ce qu'est une épidémie de tuberculose et sa charge à l'échelle nationale
- ▶ Décrire la manière de transmission de la tuberculose et les facteurs qui influencent le risque d'infection
- ▶ Définir et comparer les diverses méthodes de diagnostic de la tuberculose
- ▶ Décrire les politiques actuelles de l'OMS en matière de diagnostic de la tuberculose
- ▶ Décrire les niveaux de services de laboratoire de la tuberculose et le positionnement des outils de diagnostic

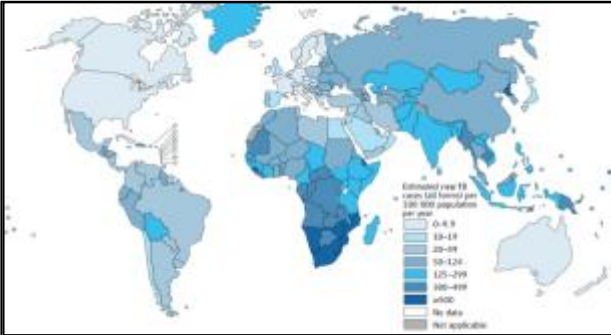


# Situation globale de la tuberculose



Mettez à jour ce diapositive chaque année en utilisant les données du rapport mondial de l'OMS disponible ici :

[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en)



# Charge de la tuberculose dans (nom du pays)



*À personnaliser pour chaque pays*

- ▶ Incidence estimée de la tuberculose: X XXX cas en 2012  
XX cas/100 000 population
- ▶ Mortalité estimée de la tuberculose: YYYYY cas en 2012. YY cas/100 000 population
- ▶ % estimé de nouveaux patients atteints de tuberculose avec la tuberculose MR : Z.Z%



*Consultez les profils des pays avec des données estimées et épidémiologiques*

*<http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>*



Global Laboratory Initiative  
Xpert MTB/RIF Training Package



# Qu'est-ce que la tuberculose ?

---

La tuberculose est une maladie infectieuse qui affecte principalement les poumons (tuberculose pulmonaire), mais qui peut aussi affecter n'importe quelle partie de l'organisme (tuberculose extrapulmonaire)

Une personne atteinte de la tuberculose pulmonaire est contagieuse

# Symptômes de la tuberculose

---

- ▶ Les symptômes les plus communs de la tuberculose pulmonaire sont la toux productive qui dure plus de 2 semaines
- ▶ Les symptômes respiratoires peuvent inclure essoufflement, douleurs à la poitrine et hémoptysie (expectorations de sang).
- ▶ Les personnes atteintes par la tuberculose peuvent perdre l'appétit, du poids, avoir la fièvre ou des sueurs nocturnes ou se sentir fatiguées.
- ▶ Les symptômes varient selon l'âge, le statut VIH et le type de maladie (pulmonaire ou extrapulmonaire).



# Traitement de la tuberculose

---

- ▶ La tuberculose peut être guérie!
- ▶ Le régime thérapeutique standard de la tuberculose comprend 4 médicaments de première intention (rifampicine, isoniazide, éthambutol et pyrazinamide)
- ▶ Les patients déjà traités pour la tuberculose ou qui connaissent une récurrence doivent subir un test de sensibilité aux médicaments (DST) pour l'amélioration et l'optimisation du traitement
- ▶ Une mauvaise gestion du traitement de la tuberculose peut engendrer la résistance aux antituberculeux. Les souches résistantes de tuberculose sont transmissibles.
- ▶ Les patients souffrant de forme de tuberculose résistante à la rifampicine requièrent un traitement plus long (jusqu'à 2 ans) avec des médicaments coûteux de deuxième intention qui ont des effets secondaires importants.





# Tuberculose résistante aux antituberculeux

---

- ▶ La tuberculose résistante à la rifampicine (tuberculose RR) est une tuberculose avec résistante à la rifampicine détectée en utilisant des méthodes génotypiques ou phénotypiques, avec ou sans résistance à d'autres antituberculeux (nouvelle définition).
- ▶ La tuberculose multirésistante (tuberculose MR) est une tuberculose résistante au moins à l'isoniazide et à la rifampicine
- ▶ La tuberculose ultrarésistante (tuberculose UR) est une tuberculose MR qui est résistante à un fluoroquinolone et au moins à l'un des trois médicaments injectables de deuxième intention (amikacine, kanamycine ou capréomycine).



Global Laboratory Initiative

Xpert MTB/RIF Training Package

# Transmission des bacilles de tuberculose

---

- ▶ Le bacille de la TB est transmis presque toujours par les patients qui ont une maladie pulmonaire active.
  - Un patient souffrant de tuberculose projette les bacilles par des gouttelettes de sécrétions respiratoires.
  - Ces sécrétions s'évaporent rapidement en laissant des noyaux de gouttelettes dont le diamètre ne dépasse pas 5  $\mu\text{m}$ .
  - Les noyaux de gouttelettes de cette taille contiennent 1–3 bacilles et peuvent rester dans l'air pour une période prolongée.
  - Après inhalation, ces noyaux peuvent pénétrer profondément dans les poumons et provoquer une infection.



# Facteurs de risque pour l'infection

---

- ▶ Environ un tiers de la population mondiale est *infectée* avec les bacilles de la tuberculose : l'infection est différente de la *maladie* de tuberculose active.
- ▶ Le risque que court une personne de contracter une infection à la tuberculose dépend du temps d'exposition à une autre personne infectée par la tuberculose pulmonaire, de l'intensité de l'exposition, et de l'efficacité de son système immunitaire.

# Facteurs de risque pour la maladie

---

- ▶ Bien qu'un tiers de la population mondiale soit déjà infecté par la TB, ce n'est que 10 % des personnes immunocompétentes infectées qui développeront la tuberculose active durant leur vie.
- ▶ Le développement de la maladie dépend de la sensibilité de la personne qui peut être influencée par les conditions affectant son système immunitaire et d'autres comorbidités.
- ▶ Etre séropositif augmente le risque de développement de la tuberculose : les personnes vivant avec le VIH et qui sont infectées aussi par la tuberculose, présentent un risque annuel de 10 % de développer une tuberculose active.



# Rôle des laboratoires de tuberculose

---




**Le réseau de laboratoires de tuberculose joue un rôle primordial dans la lutte contre la tuberculose en fournissant :**

- ▶ La confirmation bactériologique de la tuberculose et de la tuberculose résistante aux médicaments
- ▶ Le suivi de la réponse au traitement
- ▶ La prise en charge des études de surveillances (p. ex., des enquêtes études sur la résistance aux médicaments et les enquêtes de prévalence).








# Politiques de l'OMS sur le diagnostic de la TB depuis 2007

Année	Technologie	Temps de réponse	Gain en terme de Sensibilité
 <p><b>Avant 2007</b></p>	<p>Microscopie Ziehl-Neelsen ; culture solide</p>	<p>&lt;1 journée, mais souvent en lots 30-60 jours</p>	<p>Ligne de référence</p>
 <p><b>2007</b></p>	<p>Culture liquide/Test de sensibilité ; Identification rapide</p>	<p>15-30 jours</p>	<p>+10 % par rapport à la culture solide sur Löwenstein-Jensen</p>
 <p><b>2008</b></p>	<p>Sondes moléculaires en ligne : utilisées en 2008 seulement pour la culture positive ou les frottis positifs</p>	<p>&lt;1 journée, mais le plus souvent en lots et requérant le un transport</p>	<p>DST seulement pour la rifampicine (RIF) et l'isoniazide (INH)</p>

# Politiques de diagnostic de l'OMS dès 2007

Année	Technologie	Temps de réponse	Gain en terme de Sensibilité
 <p>2009</p>	<p>Microscopie de fluorescente à base de LED</p>	<p>&lt;1 journée, mais souvent en lots</p>	<p>+10 % par rapport à la microscopie Ziehl-Neelsen</p>
<p>Conditionnel 2009</p> 	<p>Méthodes non commerciales de culture et Test de sensibilité aux [Observation par microscope de la sensibilité aux médicaments (MODS), indicateur redox colorimétrique (CRI) et test de la nitrate réductase (NRA)] :</p> <p>À utiliser dans des programme et des conditions opérationnelles bien définis, dans des laboratoires de références en suivant des protocoles de laboratoire strictes</p>	<p>15-30 jours</p>	<p>Test de sensibilité aux médicaments de première intention</p>
 <p>Approuvé 2010, mis à jour 2013</p>	<p>Xpert MTB/RIF</p>	<p>&lt;2 heures</p>	<p>+40% par rapport à la microscopie Ziehl-Neelsen</p>

# Microscopie

---

- ▶ La microscopie est recommandée pour TOUS les niveaux de laboratoires (périphériques et de niveau plus élevé)
- ▶ La microscopie peut être effectuée en toute sécurité avec des précautions minimales de biosécurité.
- ▶ La microscopie a une sensibilité limitée, qui est réduite davantage chez les personnes séropositives.
- ▶ La microscopie est requise pour suivre la réponse à la thérapie antituberculeuse.
- ▶ L'OMS recommande que la microscopie de fluorescence à base de LED remplace progressivement la microscopie traditionnelle à champ clair de Ziehl–Neelsen.

# Culture

---

- ▶ La culture est recommandée pour les laboratoires nationaux et régionaux.
- ▶ La culture en milieu solide et liquide est recommandée par l'OMS, mais exige un niveau élevé de mesures de biosécurité.
- ▶ La culture liquide est plus coûteuse que la culture solide, mais les résultats sont disponibles plus rapidement et elle est plus sensible.
- ▶ L'identification rapide des espèces est recommandée.
- ▶ La culture (solide ou liquide) est requise pour surveiller le traitement de la tuberculose MR.

# Tests phénotypiques (basés sur la ~~de~~ culture) de sensibilité aux médicaments antituberculeux (DST)

---

- ▶ Le test de sensibilité est recommandé pour les laboratoires nationaux et régionaux.
- ▶ Le test de sensibilité exige un niveau élevé de mesures de biosécurité.
- ▶ Dans plusieurs niveaux et groupes de patients, la résistance à la rifampicine est un bon indicateur de la tuberculose MR.
- ▶ Le test de sensibilité aux médicaments de deuxième intention doit être mené sur tous les patients atteints de tuberculose MR.
- ▶ Le test de sensibilité aux médicaments de deuxième intention est requis pour confirmer ou exclure la tuberculose UR.



# Tests de Sondes moléculaires en ligne (LPA)

---

- ▶ Ils sont recommandées pour les laboratoires nationaux ou régionaux pour dépister la résistance à la rifampicine seule ou en combinaison avec la résistance à l'isoniazide.
- ▶ Ils sont recommandées pour l'utilisation sur des échantillons de frottis positifs et les isolats de *M. tuberculosis*.
- ▶ Requièrent au moins 3 salles séparées pour prévenir la contamination croisée.
- ▶ Requièrent des niveaux modérés à élevés en ce qui a trait aux précautions en matière de biosécurité.
- ▶ Ne peuvent pas servir à surveiller le traitement.
- ▶ Les LiPA pour le DST Non recommandés pour les médicaments de deuxième intention; le test de sensibilité phénotypique est toujours requis pour dépister la tuberculose UR.



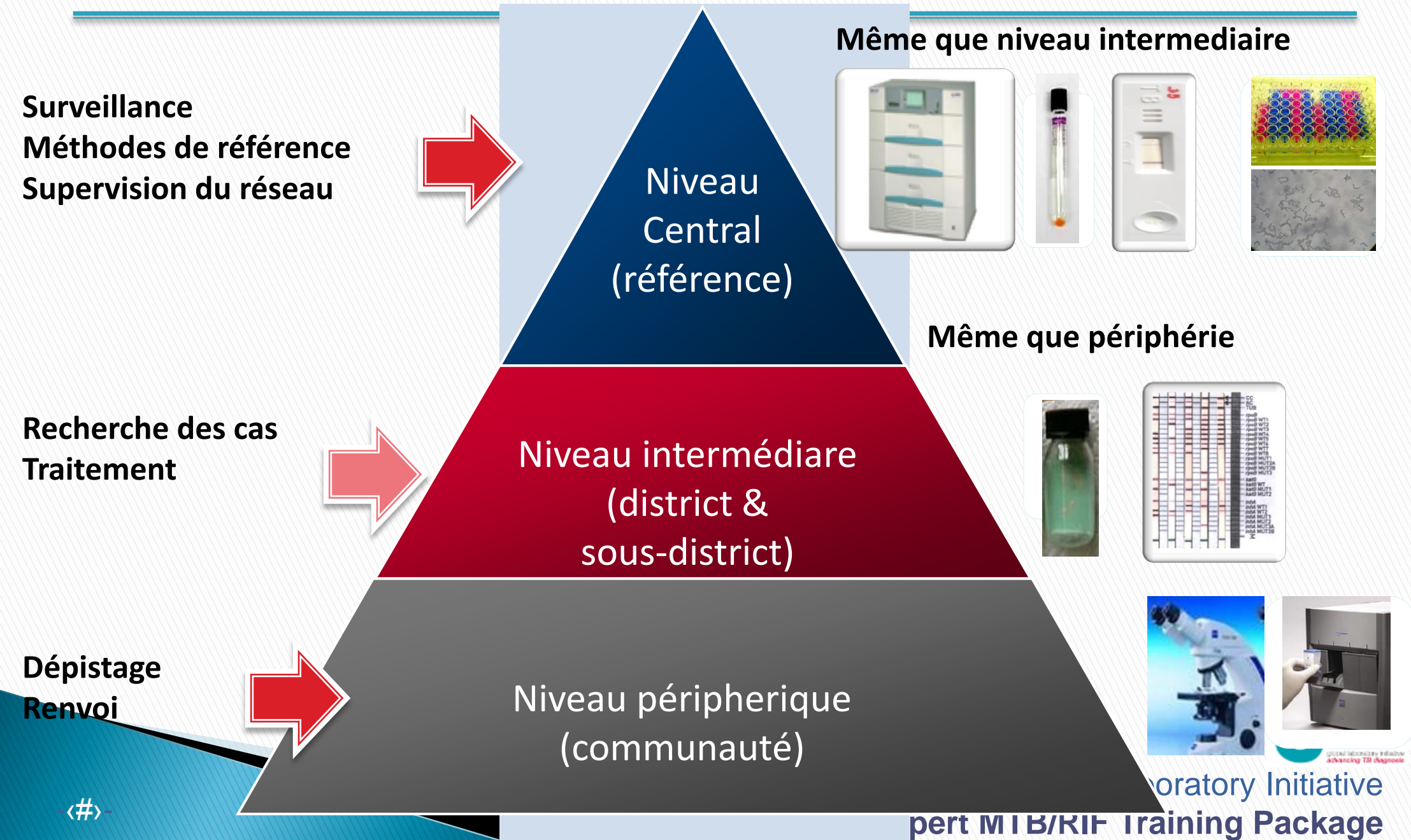
# Test XPERT MTB/RIF

---

- ▶ Le test Xpert MTB/RIF convient à tous les niveaux de laboratoires où l'infrastructure adéquate est disponible et où il existe une charge de travail qui correspond à la capacité de l'outil.
- ▶ Le test dépiste la tuberculose et la résistance à la rifampicine.
- ▶ Peut être utilisé comme test de diagnostic autonome.
- ▶ Il requiert une alimentation électrique ininterrompue et stable, la calibration annuelle des modules et une température ambiante de 15–30° C. La température d'entreposage des cartouches et des réactives doit être 2–28° C.
- ▶ Il ne peut pas servir à surveiller le traitement
- ▶ Le test de sensibilité est requis pour dépister la résistance à des antituberculeux autres que la rifampicine.



# Un réseau de laboratoires qui fonctionne bien est primordial pour la lutte contre la tuberculose.



# Laboratoire périphérique

---

## Laboratoires périphériques :

- ▶ Se trouvent dans une clinique, dispensaire ou hôpital
- ▶ Ils offrent des services limités pour le diagnostic de la tuberculose qui incluent :
  - Prélèvement d'échantillon d'expectoration
  - Microscopie des frottis Test XPERT MTB/RIF
- ▶ Ils doivent participer à des programmes d'assurance de qualité externes(AQE)

# Laboratoire intermédiaire

---

## Laboratoires intermédiaires :

- ▶ Ils se trouvent dans les hôpitaux plus grands ou régionaux
- ▶ Ils offrent des services élargis pour le diagnostic de la tuberculose qui incluent :
  - Prélèvement d'échantillon d'expectoration
  - Microscopie des frottis
  - Test XPERT MTB/RIF
  - Culture et identification de la *M. tuberculosis*
  - LPA
- ▶ Ils fournissent un appui aux laboratoires périphériques
  - Ils fournissent les réactifs et les matériel d'approvisionnement
  - Ils fournissent de la formation, supervision, EQA AQE de la microscopie et le de test Xpert MTB/RIF.



# Laboratoire central

---

## Laboratoires centraux :

- ▶ Il se trouvent au niveau national, provincial ou de l'état
- ▶ Ils offrent des services complets pour le diagnostic de la tuberculose qui incluent :
  - Prélèvement d'échantillon d'expectoration
  - Microscopie des frottis
  - Test XPERT MTB/RIF
  - Culture et identification de *M. tuberculosis*
  - LPA
  - Tests de sensibilité aux antituberculeux de première et de deuxième intention
- ▶ Ils fournissent du soutien au réseau de laboratoires
  - L'organisation et la participation à la formation, la surveillance et l'AQE de la microscopie, Xpert MTB/RIF et de la culture, offrant des conseils sur l'approvisionnement
- ▶ La participation à d'autres activités
  - La participation à la recherche opérationnelle et à la surveillance de la résistance aux médicaments

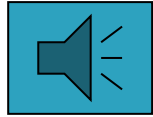


# ~~Sommaire~~ Résumé

- ▶ La tuberculose est une maladie infectieuse qui affecte principalement les poumons, mais peut aussi affecter n'importe quelle partie de l'organisme.
- ▶ Bien qu'un tiers de la population mondiale est infecté déjà, ce n'est que 10 % des personnes immunocompétentes infectées par la tuberculose qui développeront la tuberculose active durant leur vie. La séropositivité augmente le risque de développement de la tuberculose : les personnes vivant avec le VIH, infectées aussi par la tuberculose, présentent un risque annuel de 10 % de développer une tuberculose active.
- ▶ L'OMS recommande le test Xpert MTB/RIF pour diagnostiquer la tuberculose pulmonaire et sur certains échantillons pour diagnostiquer la tuberculose extrapulmonaire.
- ▶ Le réseau de laboratoire de la tuberculose joue un rôle primordiale dans la lutte contre la tuberculose et est organisé sur 3 niveaux : central, intermédiaire et périphérique. Chaque niveau a des tâches techniques et/ou de gestion bien définies.
- ▶ À partir de 2007, l'OMS a recommandé plusieurs technologies et a défini pour chacune le niveau approprié de mise en œuvre au sein du réseau de laboratoires.



# Évaluation



- ▶ Comment se transmet la tuberculose et quels sont les facteurs qui influencent le risque d'infection?
- ▶ Quelles sont les recommandations de l'OMS quant à l'utilisation des tests Xpert MTB/RIF ?
- ▶ Quels sont les échantillons pour lesquels l'OMS recommande l'utilisation des tests LiPA ?
- ▶ Décrivez l'organisation générale d'un réseau de laboratoires de tuberculose et les niveaux auxquels les différents tests de diagnostic doivent être utilisés.

## Remerciements



Le module de formation Xpert MTB/RIF a été développé par un consortium de partenaires de GLI, y compris FIND, KNCV, US CDC, USAID, TB CARE I et l'OMS, avec un financement de l'USAID.

Les modules sont basés sur du matériels développés à l'origine par FIND, KNCV et Cepheid.

La traduction de ces documents a été rendue possible par la Fondation pour de nouveaux diagnostics innovants (FIND), avec le soutien financier du Plan d'urgence du Président pour la lutte contre le sida (PEPFAR) à travers CDC aux termes d'accord de coopération numéro U2GPS002746.

