

5 TUBERCULOSE ACTIVE

Ce chapitre porte principalement sur la **tuberculose active** dont la principale forme est la TB pulmonaire (se référer au [Glossaire p. VIII](#)).

Il est à noter que 10-50 % des cas de tuberculose extrapulmonaire ont également une atteinte pulmonaire. Pour des informations sur la tuberculose extrapulmonaire, se référer au [chapitre 7 des Normes canadiennes](#) (7).

5.1 Pathogenèse et présentation clinique

<p>Modes d'acquisition de la tuberculose</p>	<p>L'humain est le réservoir principal de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. D'autres mycobactéries du complexe <i>M. tuberculosis</i>, comme <i>M. africanum</i> ou <i>M. bovis</i>, peuvent causer la tuberculose chez l'humain, mais ces espèces sont rarement identifiées au Québec.</p> <p>La tuberculose est principalement acquise suite à une exposition par voie aérienne, survenant presque exclusivement à l'intérieur.</p> <p>D'autres modes d'acquisition sont possibles, mais rares : ingestion de bacilles tuberculeux, inoculation percutanée, greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, par transmission hématogène (cordon ombilical) ou par aspiration de fluides infectés lors de l'accouchement.</p> <p>Pour plus d'informations, se référer à la section 1.1 du chapitre 2 (2) et la section 10 du chapitre 9 (9) des Normes canadiennes.</p>
<p>Pathogenèse de la tuberculose et réponse de l'hôte</p>	<p>Une personne souffrant de tuberculose respiratoire peut générer un aérosol infectieux qui contient des mycobactéries, lorsqu'elle respire, parle, chante et, particulièrement lorsqu'elle tousse ou éternue. Ces aérosols restent en suspension dans l'air pendant plusieurs heures. En s'asséchant, ils deviennent des microgouttelettes qui peuvent, une fois inhalées, se déposer dans les alvéoles pulmonaires, particulièrement dans les parties moyennes et inférieures des poumons.</p> <p>Les macrophages alvéolaires phagocytent et détruisent ces mycobactéries (immunité innée). Si la quantité de mycobactéries est trop importante, ces dernières vont se multiplier à l'intérieur des macrophages qui vont éclater et libérer les bacilles. L'immunité à médiation cellulaire et l'hypersensibilité retardée sont alors stimulées. Cette immunité spécifique prend trois à huit semaines à se développer.</p> <p>Au site d'implantation, l'infection est normalement contenue et la maladie ne se développe pas. Dans le cas contraire, la maladie se développe et est nommée tuberculose primaire.</p> <p>Une dissémination lymphatique régionale peut se produire de même qu'une bactériémie occulte spontanément résolutive qui ensemece des sites comme les apex pulmonaires, le cortex rénal et la métaphyse des os longs.</p>

	<p>Les lymphocytes spécifiques à <i>M. tuberculosis</i> migrent vers le site de l'infection et forment avec les macrophages un granulome dont le centre peut devenir caséux et nécrotique et éventuellement se calcifier.</p> <p>Le plus fréquemment, le développement va s'arrêter à ce stade par enkystement et calcification des lésions entraînant une autostérilisation spontanée.</p> <p>Plus rarement, la multiplication du bacille devient importante, le caséum se ramollit, les bacilles débordent les défenses ganglionnaires et se disséminent dans l'organisme par voie lymphatique et sanguine engendrant la réactivation des bacilles tuberculeux avec une atteinte préférentielle des lobes supérieurs (tuberculose de réactivation).</p> <p>Pour plus d'informations sur la pathogenèse :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez les adultes : Section 2 du chapitre 2 (2) des Normes canadiennes • Chez les enfants : Section 2 du chapitre 9 (9) des Normes canadiennes
<p>Tableau clinique de la TB pulmonaire</p>	<p><i>Tuberculose primaire</i></p> <p>Lorsque l'infection progresse rapidement vers une tuberculose active (tuberculose primaire), la maladie peut se manifester de façon bénigne et se résoudre spontanément.</p> <p><u>Chez l'adulte</u> récemment infecté, une tuberculose primaire peut se manifester par des infiltrats pulmonaires non spécifiques, des adénopathies ou, comme c'est souvent le cas, par une pleurésie.</p> <p><u>Chez les nourrissons et les jeunes enfants</u>, la tuberculose primaire peut se manifester par un peu de fièvre, de la toux non productive, des infiltrats parenchymateux et des ganglions hilaires à la radiographie pulmonaire. Ces jeunes doivent être pris en charge rapidement (investigation et traitement) parce qu'il existe un risque important de progression vers une forme grave de tuberculose comme une tuberculose disséminée ou une tuberculose du système nerveux central ou vers un décès.</p> <p><i>Tuberculose due à la réactivation</i></p> <p>La présentation clinique classique de la tuberculose pulmonaire due à la réactivation est une <u>toux chronique</u>. Cette toux, sèche au départ, devient productive après plusieurs semaines, voire plusieurs mois.</p> <p>La <u>fièvre et les sueurs nocturnes</u> sont des symptômes courants, mais peuvent être absents chez les personnes très jeunes, les personnes âgées et les personnes immunosupprimées.</p> <p>Les <u>hémoptysies, les douleurs thoraciques, l'anorexie ou la perte de poids</u> sont habituellement des manifestations d'une maladie plus avancée.</p> <p>L'examen physique est le plus souvent normal, même lorsque la maladie est relativement avancée telle que mise en évidence par la radiographie pulmonaire, par exemple.</p>

	<p><u>Chez les personnes âgées</u>, la présentation clinique de la TB et la radiographie pulmonaire sont parfois atypiques. De plus, la présence de comorbidités pulmonaires (exemples : MPOC, fibrose, sarcoïdose, chirurgie pulmonaire antérieure pour un cancer) complique l'interprétation de la radiographie pulmonaire. Tous ces facteurs rendent la maladie plus difficile à reconnaître et retardent parfois le diagnostic et l'isolement.</p> <p>Pour plus d'informations sur les présentations cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez l'enfant : Section 3 du chapitre 9 (9) des Normes canadiennes • Chez l'adulte présentant certaines maladies chroniques: Chapitre 10 des Normes canadiennes (10) • Chez la personne âgée de >75 ans : Section 9 du ch.10 des Normes canadiennes (10) • Pour la tuberculose extrapulmonaire : Chapitre 7 des Normes canadiennes (7)
--	--

5.2 Diagnostic

<p>Suspicion clinique</p>	<p>Le diagnostic de tuberculose pulmonaire doit être suspecté chez toute personne qui présente une toux d'une durée de plus de trois semaines, avec ou sans fièvre, et qui présente soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des risques d'exposition à la tuberculose (p. ex : avoir immigré d'un pays à incidence élevée de tuberculose, avoir été en contact avec un cas de tuberculose, avoir vécu dans certaines communautés autochtones); • Des risques élevés de progresser vers une tuberculose active si infectée (p. ex : infection par le VIH). <p>Les jeunes enfants sont souvent asymptomatiques au moment de la consultation initiale et ne présentent que des anomalies radiologiques.</p> <p>À tout âge, le diagnostic de tuberculose devrait être envisagé en présence d'une pneumonie associée à une faible réponse au traitement.</p> <p>L'atteinte pulmonaire doit toujours être investiguée en présence d'une tuberculose extrapulmonaire. Des expectorations (spontanées ou induites) devraient être obtenues même en l'absence de symptômes respiratoires et d'atteinte parenchymateuse à la radiographie pulmonaire.</p> <p>Avant la confirmation, le diagnostic sera souvent évoqué à partir des résultats de la radiographie pulmonaire et de l'examen microscopique des expectorations. La confirmation du diagnostic repose sur l'identification des bacilles tuberculeux sur des milieux de culture spécifiques ou par l'utilisation de TAAN.</p>
<p>Examens d'imagerie</p>	<p>Les trois manifestations radiographiques <u>classiques</u> de la tuberculose sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'atteinte des segments apicaux postérieurs des lobes supérieurs ou du segment supérieur des lobes inférieurs; • La perte de volume dans la région touchée; • La cavitation.

	<p>Bien qu'imparfaite, compte tenu de son coût et de son accessibilité, la radiographie pulmonaire demeure l'examen d'imagerie principal dans le cadre de l'investigation d'une TB pulmonaire. La sensibilité et la spécificité de la radiographie pulmonaire dépendent des anomalies considérées par le professionnel qui en fait l'interprétation.</p> <p>La radiographie pulmonaire peut avoir une présentation <u>atypique</u> chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les personnes âgées; • Les personnes qui souffrent d'une déficience immunologique, comme les personnes infectées par le VIH, celles atteintes de diabète ou d'insuffisance rénale ou traitées avec des corticostéroïdes ou d'autres immunosuppresseurs; • Les jeunes enfants pour qui les anomalies radiologiques diffèrent de celles observées chez l'adolescent et l'adulte. La recherche d'adénopathies hilaires et médiastinales sur le cliché latéral est donc recommandée. <p>Pour plus d'informations sur les examens d'imagerie, se référer à la section 2 du chapitre 3 (3) des Normes canadiennes.</p>
<p>Diagnostic microbiologique-Prélèvements d'échantillons</p>	<p><i>Expectoration spontanée</i></p> <p>Un minimum de trois échantillons de 5-10 ml d'expectorations de qualité satisfaisante doivent être recueillis le même jour, avec au moins une heure d'intervalle entre les prélèvements, en vue d'effectuer les examens microscopiques, la culture et, si indiqué, le TAAN.</p> <p>Selon la suspicion clinique, il peut être indiqué d'obtenir une deuxième série de prélèvements si les examens microscopiques se révèlent négatifs. Toutefois, il ne semble pas y avoir davantage à faire une 3^e série si les résultats sont encore négatifs.</p> <p><i>Induction de l'expectoration</i></p> <p>Cette procédure est utilisée pour provoquer l'expectoration et obtenir un prélèvement lorsque l'expectoration spontanée ne peut être produite ou si les examens microscopiques sur les expectorations spontanées sont négatifs dans le contexte d'une forte suspicion de tuberculose.</p> <p>Il est recommandé de recueillir 3 échantillons d'expectorations induites recueillis le même jour avec au moins une heure d'intervalle entre les prélèvements (3).</p> <p>À la différence de l'obtention d'expectorations spontanées, l'induction des expectorations doit être réalisée dans des conditions de ventilation appropriées pour des interventions générant des aérosols.</p> <p>Les résultats obtenus à partir d'un seul spécimen d'expectoration obtenu par induction sont équivalents et même supérieurs à ceux obtenus par bronchoscopie avec LBA, à condition d'utiliser un grand volume (5 à 6 ml par minute pendant 15 minutes) d'une solution saline hypertonique à 3 % administrée avec un nébuliseur. Des expectorations ont été provoquées avec succès chez des enfants âgés d'à peine 2 ans. Pour plus d'informations, consulter la section A de l'Annexe 1 du chapitre 9 des Normes canadiennes (9)</p>

	<p>Lavage bronchique ou broncho-alvéolaire (LBA)</p> <p>Si une bronchoscopie est réalisée pour investiguer la présence d'autres maladies pulmonaires (ex : cancer) chez un patient chez qui une tuberculose est également soupçonnée, il est pertinent d'obtenir des échantillons par lavage bronchique ou broncho-alvéolaire. Le recours à la bronchoscopie uniquement pour soutenir un diagnostic de tuberculose n'est généralement pas recommandé car cette technique est plus coûteuse, peut être inconfortable pour le patient et implique des risques potentiellement plus élevés pour le patient et les travailleurs de la santé. Comme la bronchoscopie favorise souvent la production des expectorations immédiatement après l'intervention et, dans une moindre mesure, les jours suivant l'intervention, le clinicien a avantage à prescrire deux expectorations spontanées après la bronchoscopie afin d'augmenter le rendement.</p> <p>Aspiration gastrique</p> <p>L'aspiration gastrique est principalement utilisée chez les jeunes enfants ou lorsque l'expectoration spontanée ou provoquée n'est pas possible (p. ex. : personnes démentes). L'aspiration gastrique est effectuée à l'hôpital tôt le matin avant que la personne ne se lève, et ce, trois jours de suite afin de prélever le suc gastrique contenant les sécrétions respiratoires dégluties pendant la nuit. La sensibilité de la culture du liquide d'aspiration gastrique est considérée inférieure à 50 %.</p> <p>Pour plus d'informations, consulter la section A de l'Annexe 1 du chapitre 9 des Normes canadiennes (9).</p> <p>Selles</p> <p>Pour les jeunes enfants, il est possible de détecter des bacilles tuberculeux dans des échantillons de selles étant donné que les expectorations sont avalées, particulièrement durant le sommeil. Ce type de prélèvement a l'avantage d'être non invasif et ne nécessite pas d'expertise particulière ni d'équipement spécialisé. Toutefois, la sensibilité est relativement faible pour les échantillons de selles par rapport aux échantillons obtenus à partir d'expectorations ou d'aspiration gastrique. Pour plus d'information, se référer à la section 4.1 du chapitre 9 des Normes canadiennes (9).</p> <p>Pour plus d'informations ou pour d'autres types de prélèvements : Se référer au chapitre 3 des Normes canadiennes (3).</p>
<p>Analyses microbiologiques</p>	<p>La Figure 1 représente un schéma de la séquence des analyses de laboratoire.</p> <p>Examen microscopique des frottis</p> <p>L'examen microscopique permet de détecter la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR), mais ne peut distinguer le complexe <i>M. tuberculosis</i> des mycobactéries non tuberculeuses (MNT). Il est généralement effectué à partir du spécimen homogénéisé et concentré afin de maximiser la sensibilité du test.</p>

La microscopie à fluorescence utilisant un colorant fluorochrome (auramine ou auramine-rhodamine) est la méthode de microscopie la plus sensible et rapide pour la détection des BAAR. La microscopie traditionnelle à la fuchsine de Ziehl-Neelsen ou de Kinyoun permet également de faire la détection des bacilles du complexe *M. tuberculosis*. Le seuil de détection pour les échantillons concentrés est de 5 000-10 000 BAAR/ml d'expectoration pour la coloration par un fluorochrome et de 100 000 BAAR/ml pour la coloration de Ziehl-Neelsen.

Tableau 1 Interprétation semi-quantitative du nombre de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) observées au microscope selon la méthode de coloration

Nombre de BAAR observés selon la méthode de coloration			Interprétation semi-quantitative
Fuchsine (Ziehl-Neelsen) (1000X)	Fluorochrome (Auramine) (250X)	Fluorochrome (Auramine) (450X)	
0 dans 300 champs	0 dans 30 champs	0 dans 70 champs	Négatif
1-2 par 300 champs	1-2 par 30 champs	1-2 par 70 champs	Examen non concluant
1-9 par 100 champs	1-9 par 10 champs	2-18 par 50 champs	1+ (rares)
1-9 par 10 champs	1-9 par champ	4-36 par 10 champs	2+ (quelques)
1-9 par champ	10-99 par champ	4-36 par champ	3+ (quantité modérée)
>9 par champ	> 90 par champ	> 36 par champ	4+ (nombreux)

* Adapté de la [7^e édition des Normes canadiennes \(2014\)](#) et validé par le LSPQ.

L'examen microscopique d'un échantillon primaire est le meilleur test pour établir le niveau de contagiosité. Un résultat du frottis d'expectoration élevé implique également un risque relatif de transmission plus élevé. En effet, la probabilité de transmission par un cas ayant un frottis positif serait 5-10 fois plus élevé que par un cas ayant un frottis négatif ([section 1.2.1 du ch.2](#) des normes canadiennes) (2). Le résultat du frottis est également utile dans la détermination de la période de contagiosité (voir la [section 8.3 Étape 1 : Période de recherche de contacts \(p.74\)](#)).

Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

Le TAAN permet la détection qualitative ou semi-quantitative plus rapide de l'ADN du complexe *M. tuberculosis* dans les spécimens primaires respiratoires à frottis positif de patients non traités. Plusieurs TAAN dont le GeneXpert/MTB-RIF Ultra peuvent fournir également des résultats prédictifs concernant la présence de résistance à la rifampicine de la souche. Cet aspect est abordé dans la section sur les épreuves de sensibilité aux antituberculeux.

La sensibilité du GeneXpert est estimée à plus de 95 %, mais cette sensibilité est réduite à 50-70 % lorsque le frottis est négatif, ce dernier indiquant la présence d'un plus petit nombre de bacilles. La sensibilité du TAAN est également réduite pour les spécimens d'origine non respiratoire. La sensibilité analytique des TAAN sur un spécimen respiratoire est d'environ 100 BAAR par ml.

Un résultat négatif au TAAN n'exclut pas un diagnostic de tuberculose. On devra attendre le résultat de la culture pour confirmer ou infirmer le diagnostic et consulter, au besoin, un microbiologiste-infectiologue.

Le TAAN n'est pas recommandé pour déterminer le niveau de contagiosité du cas ni pour effectuer le suivi d'un traitement de tuberculose, puisqu'il peut détecter de l'ADN de bacilles morts et peut être positif longtemps après le début du traitement.

Tableau 2 Identification précoce de *M. tuberculosis* selon l'interprétation des résultats du frottis et du TAAN

Résultat du frottis	Résultat du TAAN	Interprétation des résultats
	+	Tuberculose confirmée
+	-	Tuberculose à confirmer ou à infirmer selon les résultats de la culture. Infection à mycobactéries non tuberculeuses ou actinomycètes suspectée
	Non valide	Non interprétable (présence d'inhibiteurs ou autres problèmes)
	+	Tuberculose confirmée
-	-	Tuberculose à confirmer ou à infirmer selon les résultats de la culture

Le TAAN est généralement fait sur le spécimen primaire. Toutefois, certains laboratoires de niveau de confinement 3 (NC3) font aussi le TAAN sur la culture positive, afin d'identifier le complexe *M. tuberculosis*.

Culture

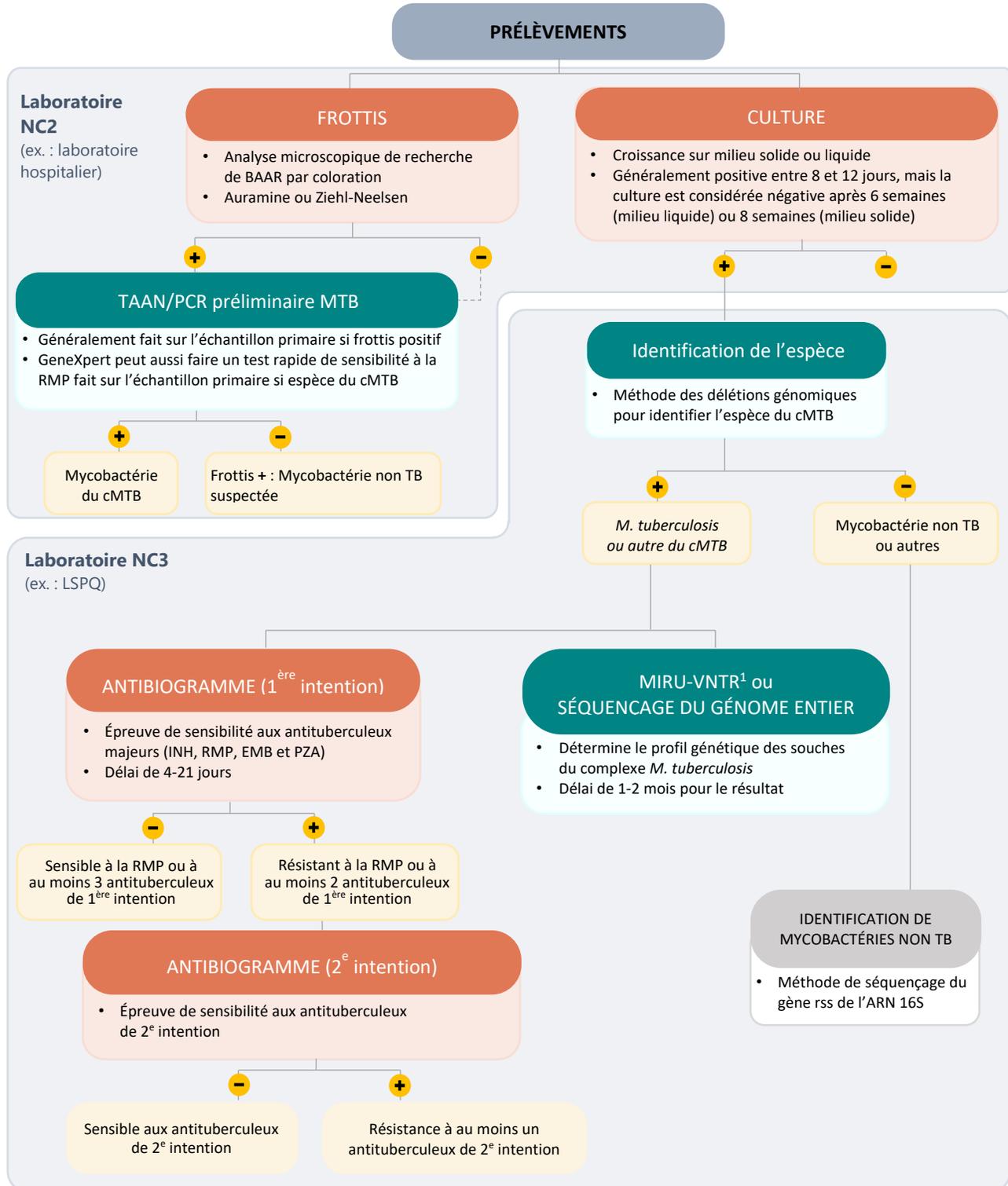
La culture, en milieu solide et liquide, est plus sensible que la microscopie et que le TAAN. Elle est considérée comme la méthode de référence pour le diagnostic. La mise en culture se fait au même moment que la préparation du frottis. Dans le cas d'un échantillon de petit volume, la culture est à prioriser par rapport au frottis. Le seuil de détection pour la culture est d'aussi peu que 10 à 100 mycobactéries viables par ml d'expectoration.

La croissance du complexe *M. tuberculosis* sur milieu solide tel le Lowenstein-Jensen peut prendre jusqu'à quatre à six semaines. L'utilisation d'un système automatisé de surveillance continue en milieu liquide permet de détecter plus rapidement la croissance des mycobactéries par rapport aux milieux solides. La plupart des mycobactéries peuvent y être détectées après huit à 12 jours en moyenne. Les milieux liquides sont incubés pendant 42 jours (six semaines) et

	<p>les milieux solides nécessitent six à huit semaines d'incubation avant de conclure que la culture est négative.</p> <p>Si l'examen microscopique du spécimen concentré indique la présence de BAAR, mais que la culture est encore négative, l'incubation du milieu solide est prolongée d'au moins deux semaines jusqu'à un total de huit semaines, même si la probabilité d'obtenir une croissance est très faible.</p>
<p>Identification des espèces du cMTB</p>	<p>L'identification des espèces du complexe <i>M. tuberculosis</i> sur des cultures est réalisée au LSPQ grâce à un TAAN développé pour la détection des régions de différences génomiques. Ce TAAN permet l'identification précise des espèces du cMTB soit <i>M. tuberculosis</i>, <i>M. bovis</i>, <i>M. bovis</i> BCG, <i>M. africanum</i>, <i>M. canettii</i>, <i>M. caprae</i>, <i>M. microti</i> et <i>M. pinnipedii</i>.</p>
<p>Épreuves de sensibilité aux antituberculeux</p>	<p>Antibiogrammes sur culture liquide (analyse phénotypique)</p> <p>Les antituberculeux de première intention (INH, RMP, EMB et PZA) sont testés par antibiogramme au LSPQ.</p> <p>Lorsque la résistance à la RMP ou à au moins deux antituberculeux de 1^{ère} intention est observée, une épreuve de sensibilité aux antituberculeux de 2^e intention est effectuée. Les antituberculeux de 2^e intention qui sont vérifiés comprennent notamment la streptomycine (SM), la kanamycine, l'amikacine, la capréomycine, l'ofloxacine, la moxifloxacine, la rifabutine, l'éthionamide et le linézolide. D'autres antibiotiques (p. ex., clofazimine) peuvent être testés en collaboration avec le laboratoire national de microbiologie (LNM) du Canada.</p> <p>Détection rapide de la résistance à la rifampicine par TAAN</p> <p>Le système GeneXpert MTB/RIF Ultra est un TAAN hautement sensible qui permet la détection rapide à la fois du complexe <i>M. tuberculosis</i> et de la résistance à la rifampicine sur des expectorations à frottis positif. La détection rapide de résistance à la rifampicine permet au clinicien de prescrire précocement le traitement adéquat afin de minimiser le risque d'échec du traitement et de limiter la contagiosité.</p> <p>La valeur prédictive dans le cas de la résistance à la RMP dépend de la prévalence de la pharmacorésistance TB dans le milieu d'acquisition. Dans les endroits où la prévalence de la TB-MR est faible comme au Québec, les résultats positifs de la résistance à la RMP par le système GeneXpert doivent être confirmés à l'aide d'une méthode classique de sensibilité. Il importe toutefois de souligner que l'usage du GeneXpert ne devrait pas remplacer les frottis et les cultures classiques, ni les antibiogrammes phénotypiques.</p> <p>Détection moléculaire de la résistance aux antituberculeux de 1^{ère} intention</p> <p>La détection moléculaire des mutations génétiques associées à la résistance aux antituberculeux de 1^{ère} intention consiste en un séquençage des gènes cibles et est une analyse complémentaire aux épreuves d'antibiogramme en culture. Elle peut être effectuée principalement lorsque le clinicien suspecte une tuberculose multirésistante ou lorsque le contexte clinique ou de santé publique requiert un résultat plus rapide. L'analyse est disponible à la demande du clinicien pour les quatre antituberculeux de 1^{ère} intention.</p>

	<p>Séquençage du génome entier (SGE)</p> <p>Le séquençage du génome entier permet de prédire de façon fiable la susceptibilité aux antituberculeux de 1^{ère} et 2^e intention ainsi que l'identification de l'espèce et la lignée de mycobactérie.</p> <p>Le séquençage génomique permet aussi de faire la phylogénie aidant ainsi à tracer les directions des transmissions et d'établir les liens épidémiologiques des souches clonales d'expansion d'une même grappe lors d'une éclosion. Cette utilisation du SGE (ainsi que des MIRU-VNTR) est abordée dans la section 8.11 sur la Gestion d'un agrégat ou d'une éclosion (p.98).</p> <p>Pour plus d'informations : se référer aux documents produits par le LSPQ et aux Normes canadiennes (2022) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Guide de résistance aux antituberculeux de première intention au Québec (34) • Mycobacterium tuberculosis : détection résistance rifampicine par GeneXpert (TAAN) sur spécimen primaire (35) • Normes canadiennes : Chapitre 3 : Le diagnostic de la tuberculose active et de la tuberculose pharmacorésistante (voir la section 3.3) (3)
<p>Diagnostic de la tuberculose active chez les enfants de moins de 12 ans</p>	<p>Comparativement à l'adulte, il est plus difficile de confirmer un diagnostic de tuberculose chez l'enfant au moyen d'une analyse microbiologique en raison de la nature paucibacillaire de la maladie et de l'atteinte extrapulmonaire plus fréquente. En effet, moins de 40 % des cultures donnent un résultat positif chez les enfants (9). Par conséquent, un résultat d'analyse microbiologique négatif seul ne devrait pas être utilisé pour exclure une TB active chez un enfant (9).</p> <p>Les Normes canadiennes (9) mentionnent que le diagnostic de TB chez l'enfant repose le plus souvent sur une combinaison de facteurs :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Un test cutané à la tuberculine (TCT) ou un test de libération d'interféron gamma (TLIG) positif; 2. Un contact avec un cas source contagieux de TB; 3. Une radiographie pulmonaire anormale montrant des signes typiques de TB; 4. Des signes et symptômes cliniques compatibles avec la maladie. <p>Un résultat négatif au TCT ou au TLIG étant attendu dans une proportion allant jusqu'à 30 % des cas d'enfants atteints de TB (confirmée par culture), ces tests ne devraient pas être utilisés pour exclure le diagnostic (9).</p> <p>Pour plus d'information, se référer à la section 4 du ch.9 des Normes canadiennes (9).</p>

Figure 1 Schéma de la séquence des analyses de laboratoire pour l'investigation d'un cas classique de TB



Légende : NC2/NC3 : niveau de confinement 2 et 3 respectivement; cMTB : complexe *Mycobacterium tuberculosis*
¹ Pour plus d'information, consulter la sous-section Génomique dans la [section 8.11 \(p.98\)](#).

5.3 Traitement	
Principes généraux	<p>Les objectifs du traitement de la tuberculose active sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obtenir une guérison permanente de la maladie; • Éviter l'apparition d'une résistance médicamenteuse; • Arrêter la chaîne de la transmission. <p>L'administration de médicaments efficaces pour une durée suffisante est nécessaire pour traiter toutes les formes de tuberculose.</p> <p>Afin de maximiser l'observance au traitement, l'OMS recommande l'adoption d'une approche de soutien centrée sur le patient, tenant compte de ses besoins, valeurs, préférences ainsi que du respect de son autonomie et de ses droits (36). Au besoin, se référer à la section 7.2 Soutien du patient pendant le traitement (p.61).</p> <p>Le traitement antituberculeux est divisé en deux phases.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La phase initiale ou intensive, d'une durée de deux mois, durant laquelle les médicaments doivent être pris quotidiennement. Elle vise à détruire les populations de <i>M. tuberculosis</i> qui se reproduisent rapidement et à prévenir l'acquisition d'une résistance médicamenteuse. • La phase de continuation, généralement d'une durée de quatre à sept mois, vise à éliminer les populations de <i>M. tuberculosis</i> qui se répliquent lentement et à prévenir les rechutes.
Schémas thérapeutiques	<p>Le choix des antituberculeux et la durée du traitement doivent être ajustés par l'équipe traitante en fonction de divers facteurs, tels que l'extension ou la gravité de la maladie, le profil de sensibilité anticipé ou documenté, les effets indésirables aux médicaments, les interactions médicamenteuses et la réponse au traitement.</p> <p>Le schéma thérapeutique standard de la tuberculose pulmonaire comporte la prise quotidienne de deux à quatre antituberculeux pendant une durée de six mois.</p> <p>La phase initiale comporte classiquement la prise d'INH, RMP et de PZA avec ou sans EMB pendant les deux premiers mois, alors que la phase de continuation combine INH et RMP pendant quatre mois supplémentaires. L'EMB est administré en début de traitement jusqu'à ce que les tests de sensibilité démontrent que la souche du <i>M. tuberculosis</i> est sensible à tous les antituberculeux administrés.</p> <p>Des régimes alternatifs de durée variable et pouvant comporter la prise d'antituberculeux trois fois par semaine pendant la phase de continuation peuvent également être utilisés dans certaines circonstances.</p> <p>Pour une synthèse des principaux traitements de la TB, se référer à l'Annexe A6.1. Exemples de traitement de la tuberculose active (p.147)</p> <p>Avant de recourir à un régime alternatif, il est préférable de diriger le cas vers un médecin spécialisé dans le traitement de la tuberculose en présence notamment de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Résistances médicamenteuses soupçonnées ou confirmées; • Effets indésirables aux médicaments;

	<ul style="list-style-type: none">• Cas de retraitement de la maladie. <p>La prise en charge d'enfants souffrant de tuberculose doit être faite par des équipes ou des pédiatres familiers avec le traitement de la tuberculose, tout particulièrement pour les très jeunes enfants et ceux atteints de formes graves, extrapulmonaires ou multirésistantes.</p> <p>La prise en charge des personnes âgées peut également bénéficier de l'implication d'un médecin ayant de l'expérience dans le traitement de la tuberculose compte tenu des risques accrus d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. Les Normes canadiennes recommandent d'éviter l'utilisation de PZA chez les personnes âgées, particulièrement après l'âge de 75 ans (10).</p> <p>Pour des informations détaillées sur les traitements de la tuberculose pulmonaire sensible aux antituberculeux de première intention, se référer à :</p> <ul style="list-style-type: none">• Pour les <u>adultes</u> : chapitre 5 des Normes canadiennes (5);• Pour les <u>enfants</u> : chapitre 9 des Normes canadiennes (9);• Pour les <u>populations particulières</u> : chapitre10 des Normes canadiennes (10).
--	--

**Effets
indésirables des
antituberculeux**

Le suivi des effets indésirables associés aux médicaments antituberculeux permet de détecter rapidement leur présence chez le patient et d'intervenir de façon appropriée, tout en évitant d'interrompre inutilement la prise d'un antituberculeux majeur.

Tableau 3 Effets indésirables des principaux antituberculeux

	EFFETS INDÉSIRABLES		Risque d'hépatite	Risque de rash
	Courants	Rares, mais importants		
INH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rash ▪ Hépatite ▪ Neuropathie périphérique 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurotoxicité ▪ Anémie ▪ Nécrose hépatique 	+++	++
RMP	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interactions médicamenteuses¹ ▪ Rash ▪ Coloration orange des liquides corporels ▪ Anémie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hépatite ▪ Syndrome d'allure grippale ▪ Neutropénie ▪ Thrombocytopénie 	++	++++
PZA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hépatite ▪ Rash ▪ Hyperuricémie ▪ Arthralgie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Goutte 	++++	+++
EMB	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuropathie optique (acuité visuelle, discrimination axe rouge-vert) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rash ▪ Neurotoxicité ▪ Troubles GI 	+	+
FQN	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rash 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tendinite ▪ Rupture de tendon ▪ Allongement de l'intervalle QT 		
Am	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Néphrotoxicité ▪ Ototoxicité 			
RPT²	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interactions médicamenteuses¹ ▪ Rash ▪ Coloration orange des liquides corporels ▪ Anémie ▪ Réactions d'hypersensibilité 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Syndrome d'allure grippale ▪ Hépatite ▪ Neutropénie ▪ Thrombocytopénie 	+	++++

¹ Se référer à la [section 13 du chapitre 10](#) des Normes canadiennes (10) pour connaître les principales interactions médicamenteuses avec les rifamycines.

² La rifapentine (RPT) est utilisé pour le traitement de l'infection tuberculeuse. Pour plus d'informations, consulter la [fiche informative de Sanofi](#).

Éruptions cutanées, nausées, fièvre : Tous les médicaments antituberculeux peuvent potentiellement être associés à une éruption cutanée, des nausées et de la fièvre. De façon générale, plus le régime thérapeutique comprend de médicaments, plus les effets indésirables sont fréquents.

Troubles hépatiques : L'INH, la RMP, le RPT et le PZA peuvent provoquer des troubles hépatiques, variant d'une légère élévation asymptomatique des transaminases (chez 10 à 20 % des patients) à une hépatite fulminante. Le PZA est la cause la plus fréquente des troubles hépatiques suivi de l'INH et de la RMP. L'évaluation des signes et symptômes d'hépatotoxicité (nausée, vomissement, anorexie, douleurs abdominales, jaunisse) devrait être effectuée régulièrement par un professionnel de la santé. L'hépatite survient le plus souvent chez les adultes. Rare chez les personnes de moins de 20 ans, son incidence dépasse 2 % chez les patients de plus de 50 ans. Elle est plus fréquente chez les personnes qui consomment de l'alcool chaque jour ou qui sont atteintes d'une maladie hépatique chronique.

- Compte tenu de l'hépatotoxicité de plusieurs antituberculeux, un bilan de base de la fonction hépatique est minimalement recommandé au début et après un mois de traitement. La fréquence de la surveillance de fonction hépatique sera déterminée par le clinicien au cas par cas. Il est important que le patient soit avisé des symptômes à surveiller et qu'il soit informé du professionnel à consulter en cas d'apparition de symptômes. En cas de troubles hépatiques sévères (dosage de l'alamine aminotransférase (ALT) ou de l'aspartate aminotransférase (AST) plus de cinq fois la limite supérieure acceptable), un spécialiste du traitement de la tuberculose devrait être consulté pour ajuster le régime thérapeutique.

Troubles visuels : Pour les patients dont le régime thérapeutique contient de l'EMB :

- Une évaluation ophtalmologique en début de traitement est souhaitable;
- Une évaluation mensuelle de l'acuité visuelle et de la discrimination des couleurs dans l'axe rouge-vert est recommandée pour toute la durée de la prise d'EMB.

Troubles neurologiques : L'INH peut inhiber le métabolisme de la pyridoxine (vitamine B₆) et provoquer une neuropathie périphérique et d'autres réactions neurologiques. Par conséquent, la pyridoxine est recommandée de manière systématique en combinaison avec l'INH aux patients qui présentent un risque de neuropathies périphériques y compris les personnes souffrant de diabète, insuffisance rénale chronique, malnutrition due au VIH, toxicomanie ou troubles convulsifs. Elle est prescrite également aux personnes enceintes ou qui allaitent. Certains cliniciens la prescrivent plus largement à tous les patients adultes sous traitement de TB active.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables des antituberculeux, se référer :

- Pour les adultes : [Section 1.3 du chapitre 5](#) des Normes canadiennes (5);
- Pour les enfants : [Tableau 4 du chapitre 9](#) des Normes canadiennes (9);
- Pour la TB-MR : [Tableau 6 du chapitre 8](#) des Normes canadiennes (8);
- Pour les interactions médicamenteuses : [Tableau 2 du chapitre 10](#) des Normes canadiennes (10).

<p>Interruption de traitement</p>	<p>Les Normes canadiennes (5) proposent des recommandations de gestion des interruptions de traitement de tuberculose sensible aux antituberculeux :</p> <p>Tableau 4 Gestion des interruptions de traitement antituberculeux de première ligne selon la phase du traitement et durée de l'interruption (tableau tiré du Ch.5 des Normes canadiennes 2022 (5))</p> <table border="1" data-bbox="472 457 1435 840"> <thead> <tr> <th>Phase du traitement</th> <th>Durée totale de l'interruption</th> <th>Approche</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Phase initiale</td> <td>< 14 jours</td> <td>Continuer le traitement pour terminer la phase initiale à l'intérieur de 3 mois</td> </tr> <tr> <td>≥ 14 jours</td> <td>Recommencer le traitement</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Phase de continuation</td> <td>< 2 mois</td> <td>Continuer le traitement pour le terminer</td> </tr> <tr> <td>≥ 2 mois et ≥80% des doses de prises</td> <td>Continuer le traitement pour le terminer</td> </tr> <tr> <td>≥ 2 mois et <80% des doses de prises</td> <td>Recommencer le traitement du début de la phase initiale</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pour plus d'information, se référer à la section 7 du chapitre 5 des Normes canadiennes (5).</p>	Phase du traitement	Durée totale de l'interruption	Approche	Phase initiale	< 14 jours	Continuer le traitement pour terminer la phase initiale à l'intérieur de 3 mois	≥ 14 jours	Recommencer le traitement	Phase de continuation	< 2 mois	Continuer le traitement pour le terminer	≥ 2 mois et ≥80% des doses de prises	Continuer le traitement pour le terminer	≥ 2 mois et <80% des doses de prises	Recommencer le traitement du début de la phase initiale
Phase du traitement	Durée totale de l'interruption	Approche														
Phase initiale	< 14 jours	Continuer le traitement pour terminer la phase initiale à l'intérieur de 3 mois														
	≥ 14 jours	Recommencer le traitement														
Phase de continuation	< 2 mois	Continuer le traitement pour le terminer														
	≥ 2 mois et ≥80% des doses de prises	Continuer le traitement pour le terminer														
	≥ 2 mois et <80% des doses de prises	Recommencer le traitement du début de la phase initiale														
<p>Échec thérapeutique</p>	<p>Une détérioration clinique, l'absence d'amélioration radiographique ou la persistance de cultures positives durant le traitement laissent entrevoir un échec thérapeutique (se référer au Glossaire, p. VIII) et le développement d'une résistance acquise.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les résultats des épreuves de sensibilité antérieures devraient être vérifiés et, de plus, il est recommandé de les répéter. • Pour les patients dont l'échec thérapeutique ne peut être expliqué par un problème d'observance du traitement ou de résistance aux médicaments, ou pour ceux dont les conditions médicales entravent l'absorption normale des médicaments (p. ex. la gastroparésie sévère, le syndrome de l'intestin court et la malabsorption), les concentrations sériques des médicaments devraient être mesurées. • Les mesures visant à optimiser l'observance au traitement devraient être révisées. Se référer à la section 7.2 Soutien du patient pendant le traitement (p.61). 															
<p>Récidive ou rechute post-traitement</p>	<p>Le risque de récurrence (réinfection ou rechute) est plus élevé dans les deux premières années qui suivent le traitement.</p> <p>Pour la définition, voir le Glossaire (p. VIII) et pour plus d'informations, se référer à la section 8.1 du chapitre 5 des Normes canadiennes (5).</p>															

<p>Suivi clinique incluant les contrôles microbiologiques et radiologiques en cours de traitement</p>	<p><i>Suivi clinique</i></p> <p>Pendant le traitement de la tuberculose active, les Normes canadiennes (5) recommandent un suivi mensuel par l'équipe traitante. Cela permet de bien suivre l'observance et la réponse au traitement, ainsi que de détecter les effets indésirables de la médication. La réponse au traitement doit être évaluée par des moyens cliniques, radiologiques, de laboratoire et microbiologiques.</p> <p><i>Contrôle microbiologique</i></p> <p>Il revient au médecin traitant d'obtenir des spécimens d'expectorations pour s'assurer que le frottis et les cultures deviennent négatifs durant le traitement. Les Normes canadiennes (5) recommandent :</p> <ul style="list-style-type: none">• Le suivi systématique des expectorations (frottis et culture) deux fois par mois jusqu'à négativation du frottis. Si le frottis initial était négatif, il n'est pas nécessaire de répéter le prélèvement au bout de deux semaines de traitement;• Une fois la négativation du frottis obtenue, poursuivre le suivi des expectorations deux mois après le début du traitement et un mois avant la fin prévue;• Si la culture est encore positive après deux mois de traitement, poursuivre les cultures des expectorations chaque mois jusqu'à négativation;• Répéter l'antibiogramme si la culture des expectorations est positive après trois mois de traitement;• L'induction des expectorations peut être utilisée si le volume des expectorations spontanées est insuffisant, mais une bronchoscopie qui serait faite uniquement pour recueillir des spécimens respiratoires de contrôle n'est pas indiquée. Si le patient n'arrive pas à produire des expectorations spontanées, l'induction des expectorations n'est pas nécessaire si le frottis initial était négatif. <p><i>Contrôle radiologique</i></p> <p>Une radiographie pulmonaire devrait minimalement être effectuée au moment du diagnostic, après deux mois de traitement et à la fin de celui-ci afin d'évaluer la réponse, les complications éventuelles et le risque de rechute (section 4 du chapitre 5 des Normes canadiennes (5)). La radiographie en fin de traitement servira de base de comparaison advenant une suspicion de rechute de la TB active.</p> <p>Pour plus d'informations sur le suivi, se référer à la section 4 du chapitre 5 des Normes canadiennes (5) et à l'Annexe B des Normes canadiennes (5,17).</p>
--	---

Suivi des effets indésirables des antituberculeux	<p>Le patient doit être bien informé des effets indésirables associés aux différents médicaments présents dans son régime thérapeutique et être incité à communiquer sans tarder avec son médecin si de tels effets apparaissent. En particulier, devant l'apparition de symptômes d'hépatite (nausée, inappétence, coloration foncée des urines ou ictère scléral), si le patient ne peut communiquer avec l'équipe soignante, il doit cesser immédiatement sa médication jusqu'à ce qu'il puisse voir un médecin.</p> <p>En présence d'effets indésirables remettant en question la poursuite du traitement avec les antituberculeux habituellement recommandés, le médecin traitant devrait consulter un spécialiste de la tuberculose.</p> <p>Pour plus d'informations sur le suivi, se référer à la section 4 du chapitre 5 des Normes canadiennes (5). Le MSSS a également développé des outils destinés aux patients.</p>
Suivi clinique après le traitement	<p>Les personnes traitées pour la tuberculose présentent un taux élevé de morbidité et de mortalité après le traitement en raison de multiples facteurs : présence de comorbidités existantes, conditions socioéconomiques précaires, conséquences de la maladie elle-même.</p> <p>Pour un cas dont le traitement ne correspond pas aux normes usuelles de traitement en ce qui concerne la durée du traitement ou la combinaison d'antituberculeux, les Normes canadiennes (5) recommandent une surveillance médicale par le médecin traitant pendant 12-24 mois après la fin du traitement afin d'identifier une rechute de TB active. Un tel suivi doit être effectué d'emblée pour les cas de tuberculose multirésistante ou ultrarésistante, ainsi que pour les patients coinfectés par le VIH.</p> <p>Tout patient qui éprouve des symptômes évocateurs d'une rechute doit subir une évaluation médicale.</p> <p>Pour plus d'informations sur le suivi post-traitement, consulter la section 8.2 du chapitre 5 des Normes canadiennes (5).</p>