

Mycobacterium tuberculosis

Items de l'ECN concernés

- **Item 86** infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte

Rédacteur/Relecteurs N. Veziris/ A. Aubry, F. Brossier, J. Robert, J. Jaffré, P. Fraisse

1. Classification

La tuberculose est une maladie consécutive à une infection par des bacilles du complexe *Mycobacterium tuberculosis* qui comprend principalement *Mycobacterium tuberculosis stricto sensu* (bacille de Koch décrit en 1882 par Robert Koch), *M. bovis* et *M. africanum* ainsi que d'autres espèces rarement rencontrées (encadré 1). Il appartient à la classe des schizomycetes, ordre des actinomycetales, famille des Mycobacteriaceae et genre *Mycobacterium*.

Encadré 1 : espèces appartenant au complexe *M. tuberculosis*

<i>M. tuberculosis</i>
<i>M. bovis</i>
<i>M. africanum</i>
<i>M. microti</i>
<i>M. mungi</i>
<i>M. caprae</i>
<i>M. orygis</i>
<i>M. canettii</i>
<i>M. pinnipedii</i>

2. Modes de transmission et épidémiologie

Modes de transmission

L'infection est la présence persistante de *M. tuberculosis* complex dans l'organisme. Elle fait suite à la pénétration de bacilles tuberculeux, le plus souvent par voie aérienne au contact d'un patient atteint de tuberculose pulmonaire. La contamination se fait plus rarement par voie digestive après ingestion de lait non pasteurisé contaminé par *M. bovis*.

Environ 1/3 de l'entourage proche d'un patient tuberculeux contagieux va être infecté mais sans nécessairement développer une maladie (cf plus bas). Cette proportion dépend de la contagiosité du patient contamineur appelé cas index: examen microscopique (EM) des prélèvements respiratoires positif, excavation pulmonaire à la radiographie, toux chronique ; de la proximité avec le contamineur et de la durée d'exposition.

Après pénétration dans l'organisme, les bacilles tuberculeux peuvent être éliminés mécaniquement ou par l'immunité innée. Si ce n'est pas le cas, quatre évolutions sont possibles : la progression d'emblée vers une tuberculose, la progression différée vers une tuberculose, le maintien d'une infection tuberculeuse latente ou ITL, l'élimination complète différée des bacilles tuberculeux.

En cas de progression différée, celle-ci survient dans environ 80 % des cas dans les deux années qui suivent l'infection:

On estime que 5 à 15 % des adultes non immunodéprimés infectés évoluent vers la tuberculose à partir d'une ITL.

Certains sujets ont un risque supérieur de progression (cf encadré 2). Le risque est réduit si les sujets contacts infectés ont été vaccinés par le BCG ou s'ils reçoivent un traitement d'ITL (*voir ci-après*).

Encadré 2 : Patients à risque accru de développer une tuberculose après infection

Enfants de moins de 5 ans Patients recevant un anti-TNF Insuffisants rénaux chroniques Infection par le VIH Transplantés d'organe avec traitement immunosuppresseur Diabétiques traités par insuline Corticothérapie orale chez des patients atteints de polyarthrite Fumeurs Silicotiques Certains cancers Dénutris
--

Du fait de la diffusion possible du bacille dans l'organisme au cours de l'infection initiale, tous les organes peuvent être le site d'une tuberculose ; le poumon en est le siège dans environ 75 % des cas ; chez les enfants ou les sujets immunodéprimés, les tuberculoses extra-pulmonaires ou disséminées sont plus fréquentes.

Epidémiologie

Dans le monde

L'OMS estime que 10,4 millions de nouveaux cas de tuberculose sont survenus en 2016 (dont 10% d'enfants et 10% de sujets atteints par le VIH), associés à 1,7 millions de morts dont 0,4 de personnes infectées par le VIH, ce qui fait de la tuberculose la première cause de mortalité par une maladie infectieuse et la 9^{ème} cause de mortalité dans le monde. On estimait à 490 000 le nombre de nouveaux cas à bacilles multirésistants (MDR résistants à au moins l'isoniazide et la rifampicine).

Les taux d'incidence sont hétérogènes selon les pays allant de <5 à >500/100 000 habitants. Les régions OMS de l'Asie du Sud-Est (45%), d'Afrique (25%) et du Pacifique (17%) totalisent presque tous ces nouveaux cas ; l'Inde et la Chine représentaient 25% des cas mondiaux. Globalement le continent africain, l'Asie et l'Amérique du Sud constituent des zones à taux d'incidence > 50/100 000. Le taux de succès de traitement était de 83% en moyenne.

En France

En 2015, 4741 cas furent déclarés, soit un taux de 7,1/100 000. Ce taux était plus élevé chez les personnes âgées de 25 à 44 ans (10,6/10⁶) ou ≥ 65 ans (8/10⁶), sans domicile (167/10⁶), incarcérées (91/10⁶), nées à l'étranger (35/10⁶) en particulier en Afrique subsaharienne (108/10⁶), et en Ile-de-France (14,5/10⁶). En 2013 le Centre National de Référence des Mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA) a collecté 83 souches MDR, soit 2 % des cas jamais traités et 27 % des cas antérieurement , ces chiffres sont en augmentation.

Prévalence de l'ITL.

La prévalence de l'ITL en dehors de contacts identifiés est imparfaitement connue. Il est estimé qu'un quart de la population mondiale est infecté (ITL) par *M. tuberculosis* complex. Le taux annuel d'infection serait < 0,5% dans les pays de faible incidence et la prévalence des ITL < 2% chez les enfants à Paris.

3. Physiopathologie

M. tuberculosis est propagé par les résidus de condensation (« droplets nuclei »), particules infectantes aéroportées, expulsées par la toux d'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire. Ces minuscules résidus déshydratés peuvent rester en suspension quelques heures après émission.

Une fois inhalées, les particules infectieuses se déposent dans les voies respiratoires. La majorité des bacilles sont piégés dans le mucus de la partie supérieure des voies aériennes puis sont évacuées par les mouvements ciliaires. Les bactéries dans les particules qui échappent au système mucociliaire atteignent les bronchioles terminales et les alvéoles où elles sont phagocytées par les macrophages alvéolaires. La phagocytose initie une cascade d'événements qui aboutit soit à un contrôle efficace de l'infection, suivi à une infection tuberculeuse latente, soit à une progression vers la tuberculose maladie. Le résultat dépend essentiellement de la qualité des défenses de l'hôte et de l'équilibre entre les défenses de l'hôte et la mycobactérie qui se modulent réciproquement.

La réponse initiale implique la production d'enzymes protéolytiques et de cytokines par les macrophages pour détruire la bactérie. Les cytokines libérées attirent les lymphocytes T. Les macrophages présentent alors des antigènes mycobactériens sur leur surface aux cellules T. Ce processus immunitaire initial se poursuit pendant 2 à 12 semaines; les micro-organismes continuent à croître jusqu'à ce qu'ils atteignent un nombre suffisant pour déclencher la réponse immunitaire à médiation cellulaire, qui peut être détectée par un test cutané.

Pour les personnes ayant une immunité à médiation cellulaire intacte, l'étape défensive suivante est la formation de granulomes autour des organismes. Ces lésions de type nodulaire résultent d'une accumulation de lymphocytes T activés et de macrophages, ce qui crée un micro-environnement qui limite la réplication et la propagation des mycobactéries. Cet environnement détruit les macrophages et produit une nécrose solide précoce au centre de la lésion. À 2 à 3 semaines, l'environnement nécrotique ressemble à un fromage à pâte molle, appelé nécrose caséuse, et est caractérisée par un faible taux d'oxygène, un faible pH et des nutriments limités. Ces conditions restreignent la croissance bactérienne et correspondent à la phase de latence. Les lésions chez les personnes ayant un système immunitaire adéquat se fibrosent puis se calcifient, contrôlant avec succès l'infection de sorte que les bacilles sont contenus dans les lésions dormantes et cicatrisées. Les lésions chez les personnes dont le système immunitaire est moins efficace passent à la tuberculose progressive primaire. Celle-ci est classiquement caractérisée par une augmentation progressive de taille du granulome qui va finir par se rompre dans une bronche formant une caverne. Les bacilles à nouveau exposés à l'oxygène vont se multiplier intensément et la tuberculose va devenir rapidement évolutive.

Les facteurs favorisant le passage de l'ITL à la maladie sont résumés dans l'encadré 2.

L'infection tuberculeuse pulmonaire primitive est souvent asymptomatique, de sorte que les résultats des tests immunologiques de diagnostic sont les seules approches du diagnostic. Une adénopathie paratrachéale associée peut se produire parce que les bacilles se

propagent à partir des poumons à travers le système lymphatique. Si la lésion primaire s'agrandit, l'épanchement pleural est un signe caractéristique de la primo-infection

La tuberculose active se développe chez seulement 5% à 15% des personnes dont l'immunodiagnostic est positif. Quand l'infection initiale progresse vers la tuberculose active, les premiers signes et symptômes sont souvent non spécifiques (asthénie, perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes.) Une toux finit par apparaître chez la plupart des patients. Bien que la toux puisse initialement être non productive, elle devient productive avec expectoration purulente. L'expectoration peut également être hémoptoïque suite à la destruction d'un vaisseau situé dans la paroi de la cavité, à la rupture d'un vaisseau dilaté dans une cavité.

Tuberculose extrapulmonaire

Bien que le système pulmonaire soit la localisation la plus fréquente de la tuberculose, une maladie extra-pulmonaire survient chez plus de 20% des patients immunocompétents, et le risque de maladie extra-pulmonaire augmente avec l'immunosuppression et chez le tout jeune enfant. Tous les organes peuvent être atteints. La localisation la plus fréquente est ganglionnaire cervicale. Les autres localisations possibles sont : méningée, péricardique, pleurale, ostéo-articulaire, génito-urinaire, péritonéale, etc.

4. Clinique

En cas de tuberculose pulmonaire, les symptômes sont respiratoires (toux chronique, expectoration, hémoptysies et douleur thoracique notamment en cas d'atteinte pleurale ou dyspnée), ils sont accompagnés de signes généraux (anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes, frissons, fièvre). Ils ne sont pas spécifiques.

5. Diagnostic bactériologique

Prélèvements

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire repose principalement sur l'examen bactériologique des sécrétions respiratoires. La qualité de l'examen bactériologique dépend avant tout de la qualité du prélèvement.

Les facteurs ayant un impact sur la sensibilité de l'analyse bactériologique des expectorations sont : la purulence de l'échantillon, un volume suffisant (> 5 ml) et la formation du personnel à ce type d'analyse.

Le nombre optimal de prélèvements à adresser au laboratoire est de 2. Celui-ci est optimal pour porter un diagnostic de tuberculose en cas de positivité de l'examen microscopique ou de la culture, ou pour l'éliminer en cas de négativité de ceux-ci.

Lorsque les expectorations sont négatives à l'examen microscopique, il est possible de pratiquer des prélèvements plus invasifs : expectorations induites, tubages gastriques et prélèvements réalisés sous endoscopie bronchique.

Les expectorations induites sont recueillies après un aérosol de sérum salé hypertonique. Leur multiplication jusqu'à 4 augmente la rentabilité diagnostique. La sensibilité de l'examen bactériologique à partir des expectorations induites est supérieure à celle des tubages gastriques et s'avère équivalente à celle d'un lavage broncho-alvéolaire (LBA).

Lorsqu'une endoscopie est réalisée, l'analyse des expectorations post-endoscopiques accroît encore la sensibilité du diagnostic bactériologique.

En cas de suspicion de miliaire tuberculeuse, l'examen bactériologique des sécrétions respiratoires est peu rentable du fait du mode de dissémination hémotogène de la maladie. Il faut alors avoir recours à des biopsies des organes suspects d'être atteints (foie, ganglion, etc.) et à des hémocultures spécifiques à la recherche de mycobactéries.

Pour le diagnostic de pleurésie tuberculeuse l'analyse du liquide pleural n'a qu'un apport diagnostique limité. Le liquide est exsudatif, avec une lymphocytose et inconstamment une hypoglycopleurie. L'examen bactériologique et histologique des biopsies pleurales est beaucoup plus sensible en particulier si elles sont réalisées sous thoracoscopie. La culture du liquide est positive chez moins de la moitié des malades, plus souvent celle des biopsies pleurales qui apportent de plus un argument histologique dans une proportion pouvant atteindre 80% des malades.

Examen microscopique

Pour mettre en évidence les bacilles de la tuberculose à l'EM, on utilise la propriété d'acido-alcool-résistance des mycobactéries conférée par leur paroi. La technique utilisée couramment au laboratoire est la coloration à l'auramine fluorescente qui est de lecture plus aisée que la coloration historique de Ziehl-Neelsen (coloration par la fuchsine). L'EM met en évidence des bacilles acido-alcool résistants (BAAR) sans faire la distinction entre bacilles de la tuberculose et mycobactéries non tuberculeuses, ni même entre bacilles vivants et bacilles morts.

Cet examen est peu sensible et n'est positif que lorsque la concentration bacillaire est au moins égale à 10^{3-4} bacilles/ml de prélèvement.

Culture

La culture permet de faire l'identification des mycobactéries isolées, de déterminer la sensibilité aux antibiotiques et, si besoin, de réaliser un génotypage de la souche à des fins épidémiologiques. De plus, la moitié des cas de tuberculoses pulmonaires et une proportion plus importante encore des cas extra-pulmonaires documentés bactériologiquement sont négatifs à l'EM et ne sont donc diagnostiqués que par la culture. Sur milieu solide de Lowenstein-Jensen, les colonies sont détectées en 2 semaines si le prélèvement est positif à l'EM et en 4 à 6 semaines si le prélèvement est négatif à l'EM.

Le milieu de culture liquide MGIT (*Mycobacteria growth indicator tube*), qui est le plus utilisé avec l'automate BACTEC™, a une sensibilité supérieure de 10 à 15% par rapport au milieu de Lowenstein-Jensen. En outre, il permet une détection des mycobactéries avec 7 à 14 jours d'avance. Il faut aussi noter que la meilleure sensibilité est obtenue en combinant milieux solide et MGIT.

Devant toute culture positive à mycobactérie, un test immunochromatographique à la recherche de l'antigène MPT64 est systématiquement réalisé sur colonies et permet d'identifier rapidement le complexe *M. tuberculosis*.

Amplification génique

Les tests d'amplification génique ont pour finalité d'augmenter le nombre de copies d'une séquence cible d'acide nucléique de manière à permettre sa détection. Ce sont des tests puissants dont le seuil théorique de sensibilité est d'une molécule d'ADN (ou d'ARN) et

rapides car ils s'affranchissent du temps de multiplication des bacilles et ne reposent que sur des réactions enzymatiques.

La sensibilité par rapport à la culture est globalement la même pour toutes les méthodes, même les plus récentes. De 95 à 100 % lorsque les tests sont appliqués aux prélèvements à EM positif, elle tombe à 50-70 % lorsque les tests sont appliqués aux prélèvements à EM négatif. La spécificité est, en moyenne, de l'ordre de 97 %.

La valeur prédictive positive (VPP) est proche de 100 % en cas d'EM positif mais s'effondre en cas d'EM négatif (20-40 % pour les prélèvements respiratoires et moins de 10 % pour le liquide céphalorachidien). Cette VPP peut être améliorée en appliquant des tests aux prélèvements à EM négatif de malades hautement suspects de tuberculose.

Mesure de la sensibilité aux antibiotiques

Méthodes phénotypiques

La méthode classiquement utilisée pour mesurer la sensibilité aux antibiotiques d'une souche du complexe *M. tuberculosis* est la méthode des proportions qui permet de déterminer la proportion de bacilles résistants à chaque antibiotique. La souche est déclarée résistante à un antibiotique lorsque la proportion de mutants résistants est beaucoup plus élevée que la proportion de mutants résistants spontanés présents dans les souches sauvages et qu'elle est devenue supérieure ou égale à une proportion dite critique (1 % ou 10 % selon les antibiotiques).

L'antibiogramme est effectué, à partir de la primoculture, sur milieu solide de Löwenstein-Jensen. Les résultats sont obtenus en moyenne après 3 à 6 semaines d'incubation, soit 2 à 3 mois après la mise en culture du prélèvement.

Comme la méthode des proportions, l'antibiogramme en milieu liquide vise à évaluer la proportion de mutants résistants au sein d'une souche de bacilles de la tuberculose. L'avantage évident de l'antibiogramme en milieu liquide sur la méthode des proportions en milieu solide est le délai de réponse : les résultats sont obtenus en 8 à 10 jours au lieu de 3 à 6 semaines.

Méthodes génotypiques

Avec les techniques phénotypiques, et malgré l'apport des milieux liquides, les antibiogrammes sont obtenus, au mieux, dans un délai de 2 à 4 semaines après le prélèvement. Les techniques de biologie moléculaire, qui s'affranchissent de la culture, offrent la possibilité d'obtenir des résultats en quelques heures.

Les gènes codant pour la cible des principaux antituberculeux ou pour les enzymes responsables de leur activation ainsi que la plupart des mutations responsables de la résistance ont été récemment identifiés. Lorsque les mutations sont localisées sur de petits fragments de gènes, elles peuvent être détectées, après amplification du fragment, par détermination de la séquence nucléotidique ou par hybridation avec des sondes oligonucléotidiques spécifiques.

Ces techniques ont les mêmes limites de sensibilité que les tests d'amplification génique pour la détection de *M. tuberculosis* dans les prélèvements.

L'augmentation récente des cas de tuberculose à bacilles multirésistants (MDR) en France a conduit le Haut Conseil de Santé Publique à recommander le dépistage génotypique de la résistance à la rifampicine pour tout nouveau cas de tuberculose (étude du gène *rpoB*). Si une résistance est détectée, il est recommandé de répéter le test sur un autre prélèvement,

idéalement avec une autre technique. Si la résistance est confirmée, il y a 9/10 chances que la résistance à l'isoniazide soit associée et qu'il s'agisse donc d'un cas MDR.

Génotypage

Des nombreuses techniques génotypiques de comparaison des souches de *M. tuberculosis* ont été mises au point pour l'étude de la transmission de la tuberculose. Elles viennent en complément des méthodes épidémiologiques traditionnelles, qui restent indispensables. Le MIRU-VNTR repose sur des loci (MIRU) situés principalement dans les régions intergéniques et composés de fragments répétés en tandem dont le nombre et la séquence sont variables (VNTR). Les techniques de séquençage complet du génome (WGS) semblent plus discriminantes que les techniques existantes mais ne sont pas encore utilisables en routine.

Diagnostic de l'infection tuberculeuse latente (ITL)

Du fait que l'infection latente n'a pas de traduction clinique ou en imagerie, le seul argument en faveur de ce diagnostic est l'étude de l'immunité. Les immunodiagnostic sont l'intra-dermo réaction (IDR) à la tuberculine et les tests de libération de l'interféron gamma (TLIG). L'IDR à la tuberculine va mesurer l'hypersensibilité retardée à la tuberculine qui est un mélange d'antigènes : 48 à 72h après une injection intra-dermique, l'induration provoquée est mesurée (et non pas la rougeur qui est toujours plus large). L'IDR n'est pas spécifique de *M. tuberculosis*. Elle peut être positivée par des mycobactéries environnementales et surtout par la souche vaccinale *M. bovis* BCG. De ce fait l'interprétation de l'IDR va dépendre des antécédents de vaccination par le BCG et de l'intensité du contact tuberculeux en cas de d'utilisation pour le dépistage autour d'un cas (cf tableau 1).

Tableau 1 : diamètres critique de l'IDR lors de l'enquête autour d'un cas

	Caractéristique du cas contact	
Caractéristique du cas index	vacciné	non vacciné
bacillifère	IDR > 10 mm	IDR > 5 mm
non bacillifère	IDR > 15 mm	IDR > 10 mm

Les TLIG sont des tests *in vitro*. Ils mesurent la production d'interféron gamma par les lymphocytes en présence d'antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*. Du fait du choix de ces antigènes, ils sont plus spécifiques que l'IDR, ils ne sont en particulier pas positivés par une vaccination antérieure par le BCG. Ils peuvent toutefois aussi être positivés par certaines mycobactéries environnementales. Les deux tests commercialisés en France sont le Quantiféron® et le T-SPOT.TB®.

Les TLIG et l'IDR sont utilisés pour le diagnostic de l'ITL. En France, ce diagnostic d'ITL est fait quand il existe une augmentation du risque de développement d'une tuberculose maladie (cf encadré 3) et qu'un traitement est envisagé pour prévenir sa survenue. En cas de positif

de l'IDR ou d'un TLIG après contact avec un patient tuberculeux, le risque de développer une tuberculose maladie est de 5 à 10%.

Encadré 3 : indication de dépistage de l'ITL

Contage récent avec un patient tuberculeux
Découverte d'infection par le VIH chez un patient originaire d'un pays de forte incidence de tuberculose
Avant traitement par anti-TNF
Personnels de santé
Enfants migrants primo-arrivants

6. Traitement

Le but du traitement est (1) de guérir les malades en évitant les rechutes à bacilles sensibles, et pour ce faire, obtenir la stérilisation des lésions, c'est à dire éliminer les bacilles persistants, (2) de prévenir les décès, (3) d'arrêter la transmission, et (4) d'empêcher la sélection de mutants résistants aux antibiotiques qui sont à l'origine d'échec thérapeutique précoce à bacilles résistants.

Les justifications de la nécessité d'une polychimiothérapie pour traiter la tuberculose sont multiples ;

- les antibiotiques agissent différemment selon le type de population bacillaire, or, au cours de la maladie tuberculeuse coexistent chez un même malade (1) une population intracellulaire dans les macrophages à multiplication lente, (2) une population extracellulaire emprisonnée dans les foyers caséux fermés également à multiplication lente (bacilles persistants) et (3) une population extracellulaire qui se multiplie activement dans la paroi des cavernes (stade 3).
- comme dans toute population bactérienne, il existe au sein des populations de bacilles tuberculeux sensibles (sauvages) des mutants résistants dont la proportion varie selon l'antibiotique (10^{-5} pour la streptomycine, 10^{-6} à 10^{-7} pour l'isoniazide et 10^{-7} à 10^{-8} pour la rifampicine). Or, une caverne tuberculeuse pulmonaire abritant une population bactérienne de l'ordre de 10^8 à 10^9 , il existe spontanément quelques mutants résistants à chacun des antituberculeux dans ces cavernes. De ce fait, le traitement d'une tuberculose en monothérapie expose au risque d'échec par sélection de mutants résistants.

Ainsi, afin de prévenir ce risque une association d'antibiotiques est utilisée. En effet, les mécanismes de résistance étant spécifiques, chaque antituberculeux de l'association va tuer les bacilles mutants résistants à l'autre antituberculeux. En suivant ce raisonnement, il paraît logique de proposer une association de deux antibiotiques. L'isoniazide et la rifampicine sont cette association de base. Il faut toutefois prendre en compte l'historique de mise sur le marché des antituberculeux. L'isoniazide était, dans les années 50, un des rares antituberculeux disponible. Par conséquence des échecs de traitement ont déjà eu lieu avec sélection de mutants résistants (on parle de « résistance secondaire »). Ces patients ont pu transmettre ces souches résistantes à d'autres patients qui ont développé une tuberculose

avec une résistance d'emblée (on parle alors de « résistance primaire »). Du fait de la circulation de ces souches résistantes il faut ajouter un troisième antituberculeux à la bithérapie associant rifampicine et isoniazide, l'éthambutol. Celui-ci permet d'être assuré d'avoir toujours une bithérapie en cas de résistance primaire à l'isoniazide (5% des cas en France). Cependant cette trithérapie nécessite une durée de traitement d'au moins 9 mois pour éradiquer les bacilles persistants qui présentent un métabolisme ralenti et qui sont à l'origine des rechutes. Le pyrazinamide ajouté pendant les 2 premiers mois permet de réduire la durée du traitement de 9 à 6 mois.

Au total, le traitement standard de la tuberculose pulmonaire repose sur l'association d'isoniazide et de rifampicine pendant 6 mois, supplémenté par (1) l'éthambutol pendant les 2 premiers mois pour prévenir un échec par sélection d'une souche résistante à la rifampicine en cas de résistance primaire à l'isoniazide, et (2) le pyrazinamide pendant les 2 premiers mois (qui a réduit la durée du traitement de 9 à 6 mois).

Les durées de traitement des tuberculoses extra-pulmonaires sont mentionnées dans le tableau 2.

Tableau 2 : durée totale du traitement antituberculeux selon l'atteinte

Atteinte	Durée en mois
Pulmonaire, ganglionnaire, péricardique, pleurale, abdominale, génito-urinaire	6
Osseuse	6 à 9
Pulmonaire avec culture encore positive à 2 mois de traitement	9*
Méningée	12

* durée totale du traitement de 9 mois du fait d'un risque accru de rechutes pour une durée de 6 mois.

Les études ayant évalué des durées de traitement inférieures s'accompagnaient de taux de rechutes trop élevés allant de 11 à 40 %, ne permettant donc pas d'envisager une durée inférieure à 6 mois.

7. Prophylaxie-vaccinations

Vaccin BCG

Le vaccin BCG est constitué d'une souche de *Mycobacterium bovis*, dont la virulence a été atténuée par multiples repiquages successifs réalisés au début du 20^{ème} siècle par Albert Calmette et Camille Guérin. Il prévient 50% des tuberculoses de l'adulte et 80% des formes graves de l'enfant (méningite, miliaire). Il est aujourd'hui recommandé en France chez tous les enfants à risque de tuberculose (cf. encadré 4).

Encadré 4 : indications du vaccin BCG

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> –enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse –enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays –enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays |
|---|

–enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs)
–enfant résidant en Ile-de-France ou en Guyane
–enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME, etc.) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie. Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse, selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et en tenant compte de certaines imprécisions liées aux difficultés du recueil fiable des données épidémiologiques dans certains pays, sont :

- le continent africain dans son ensemble- le continent asiatique dans son ensemble, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient- les pays d'Europe centrale et de l'Est, y compris les pays de l'ex-URSS- dans l'Union européenne : Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie

Traitement des ITL

Il repose soit sur l'isoniazide en monothérapie pour une durée de 6 ou 9 mois, soit sur l'association isoniazide-rifampicine pendant 3 mois.

Précautions d'hygiène et la prévention en milieu de soins

Les mesures de prévention (« précautions complémentaires air » ou « isolement respiratoire ») sont simples à mettre en œuvre et doivent faire l'objet d'une prescription médicale écrite, et d'un signalement sur la porte du patient hospitalisé en chambre seul. L'équipe opérationnelle d'hygiène peut être sollicitée pour former et informer le personnel de ces mesures, faciliter leur mise en œuvre et vérifier leur application. Ces mesures sont mises en place pour tout cas de tuberculose présumée contagieuse qu'il y ait ou pas confirmation bactériologique.

- Pour le patient :
 - l'informer de ces mesures qui doivent lui être expliquées ainsi qu'à son entourage.
 - limitation des déplacements hors de la chambre sont limités au maximum, et port d'un masque de soin,
 - éviter ou reporter les examens où existe un risque élevé d'exposition (fibroscopie bronchique ou œsogastrique, etc).
 - l'aération de la chambre doit être suffisante.
- Pour toute personne qui pénètre dans la chambre (patient présent ou non) : port d'un appareil de protection respiratoire avant d'entrer dans la chambre ; puis, retrait du masque à l'extérieur de la chambre, la porte refermée.

Un isolement précoce, éventuellement présomptif, évite des contacts avec des patients ou du personnel non protégé.

Les appareils de protection respiratoire n'ont pas la même fonction que les masques de soin. Pour qu'un masque assure une protection optimale, il se doit de limiter les fuites le long du visage, et doit arrêter les particules de 1 à 5 µ. Le masque à une couche de papier est

inefficace, le masque chirurgical ne s'adapte pas suffisamment sur le visage, aussi la protection la plus efficace est-elle apportée par des masques répondant aux normes FFP2 et FFP3.