

**PRISE EN CHARGE D'UN STAGIAIRE OU D'UN TRAVAILLEUR  
DONT LE TEST CUTANÉ À LA TUBERCULINE (TCT) EST  $\geq$  10 MM**  
*dans le cadre d'un dépistage en préexposition*

**GUIDE À L'INTENTION DU MÉDECIN TRAITANT**

**AGENCE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX  
DE CHAUDIÈRE-APPALACHES**

**MISE À JOUR - MARS 2013**  
***SUITE À LA PUBLICATION DU GUIDE PROVINCIAL D'INTERVENTION  
POUR LA TUBERCULOSE DU MSSS, 2012***

Mise à jour de la version du *Guide à l'intention des médecins Prise en charge d'un stagiaire ou d'un travailleur dont le test cutané à la tuberculine (TCT) est  $\geq 10$  mm dans le cadre d'un dépistage en préexposition, mise à jour 2008* par D<sup>re</sup> Gaétane Mercier et D<sup>re</sup> Gabrielle Vermette.

Révisée en 2012-2013 par D<sup>re</sup> Gabrielle Vermette, médecin conseil à la Direction de santé publique de Chaudière-Appalaches.

En collaboration avec D<sup>re</sup> Diane Morin, médecin-conseil et madame Lyne Provençal, coordonnatrice de l'équipe en maladies infectieuses.

Remerciements aux membres du comité médical en maladies infectieuses : D<sup>res</sup> Brigitte Fournier, Sylvie Lemieux et D<sup>r</sup> Michel Giguère.

Le présent document remplace la version précédente du guide nommé ci-haut. Il intègre les recommandations paraissant dans les documents *Guide d'intervention La tuberculose Édition 2012*, MSSS et *Protocole d'immunisation du Québec*, avril 2012.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec,  
Bibliothèque et Archives Canada, 2012

ISBN 978-2-89548-731-9 (version pdf)

Document déposé à Santécom (<http://www.santecom.qc.ca>)

Toute reproduction partielle de ce document est autorisée et conditionnelle à la mention de la source.

© Agence de la santé et des services sociaux de Chaudière-Appalaches, 2013

# TABLE DES MATIÈRES

<b>1. LE TEST CUTANÉ À LA TUBERCULINE (TCT) EN PRÉEXPOSITION.....</b>	<b>2</b>
<b>2. ÉVALUATION MÉDICALE EN PRÉSENCE D'UN TCT ≥ 10 MM EFFECTUÉ DANS UN CONTEXTE DE DÉPISTAGE EN PRÉEXPOSITION .....</b>	<b>3</b>
2.1 ÉLIMINER LA POSSIBILITÉ D'UNE TUBERCULOSE ACTIVE .....	4
2.2 ÉVALUER LA PROBABILITÉ D'UNE INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE (ITL) .....	4
2.3 DÉCISION DE TRAITER OU NON UNE ITL.....	5
<b>3. TRAITEMENT PRÉVENTIF D'UNE INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE.....</b>	<b>7</b>
3.1 TRAITEMENT RECOMMANDÉ.....	7
3.2 PROGRAMME DE GRATUITÉ DES MÉDICAMENTS POUR LA TUBERCULOSE .....	7
3.3 FACTEURS À CONSIDÉRER DANS LE TRAITEMENT À L'INH .....	8
3.4 CLIENTÈLES PARTICULIÈRES.....	8
3.5 PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES DE LA MÉDICATION.....	9
<b>4. SUIVI DE LA PERSONNE SOUS PROPHYLAXIE D'ITL .....</b>	<b>9</b>
4.1 INFORMATIONS ET CONSEILS À FORMULER AU PATIENT.....	9
4.2 ASPECTS À CONSIDÉRER LORS DU SUIVI MÉDICAL.....	10
<b>ANNEXE 1 : DÉFINITION DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE (ITL) ET DE LA TUBERCULOSE ACTIVE .....</b>	<b>12</b>
<b>ANNEXE 2 : RISQUE RELATIF (RR) DE DÉVELOPPER UNE TB ACTIVE EN PRÉSENCE D'UNE ITL.....</b>	<b>14</b>
<b>ANNEXE 3 : TEST DE LIBÉRATION D'INTERFÉRON-GAMMA (TLIG) POUR LA DÉTECTION DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE (ITL) .....</b>	<b>16</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>18</b>



## 1. Le test cutané à la tuberculine (TCT) en préexposition

Les stagiaires et les travailleurs dans le domaine de la santé font l'objet de recommandations de dépistage de la tuberculose en préexposition selon des indications précises, revues en 2012 (voir le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ)).

Le dépistage en préexposition vise à établir une valeur de base du test cutané à la tuberculine (TCT) permettant une meilleure interprétation du test en cas d'exposition professionnelle à un cas de tuberculose active<sup>1</sup>.

Par la même occasion, une infection tuberculeuse latente (ITL) peut être dépistée et traitée après évaluation médicale, s'il est jugé indiqué de le faire.

Au Québec, le TCT de dépistage en préexposition est considéré significatif s'il est  $\geq 10$  mm que ce soit lors du premier ou lors du second TCT (TCT en 2 étapes).

La personne ayant un TCT  $\geq 10$  mm doit faire l'objet d'une évaluation médicale.

---

<sup>1</sup> Informations relatives au TCT : Le dépistage de la tuberculose en préexposition se fait par un TCT effectué en deux étapes car une seule épreuve peut ne pas être suffisante pour révéler une infection contractée dans le passé (la réactivité à la tuberculine peut avoir diminué au fil du temps). Une deuxième épreuve effectuée de 1 à 4 semaines après le premier TCT pourra faire ressurgir un effet de rappel en cas d'infection passée. Un TCT réalisé il y a moins d'un an, peut être considéré comme le premier TCT de l'épreuve en deux étapes, s'il n'y a pas eu d'exposition au bacille de la tuberculose au cours de l'année.

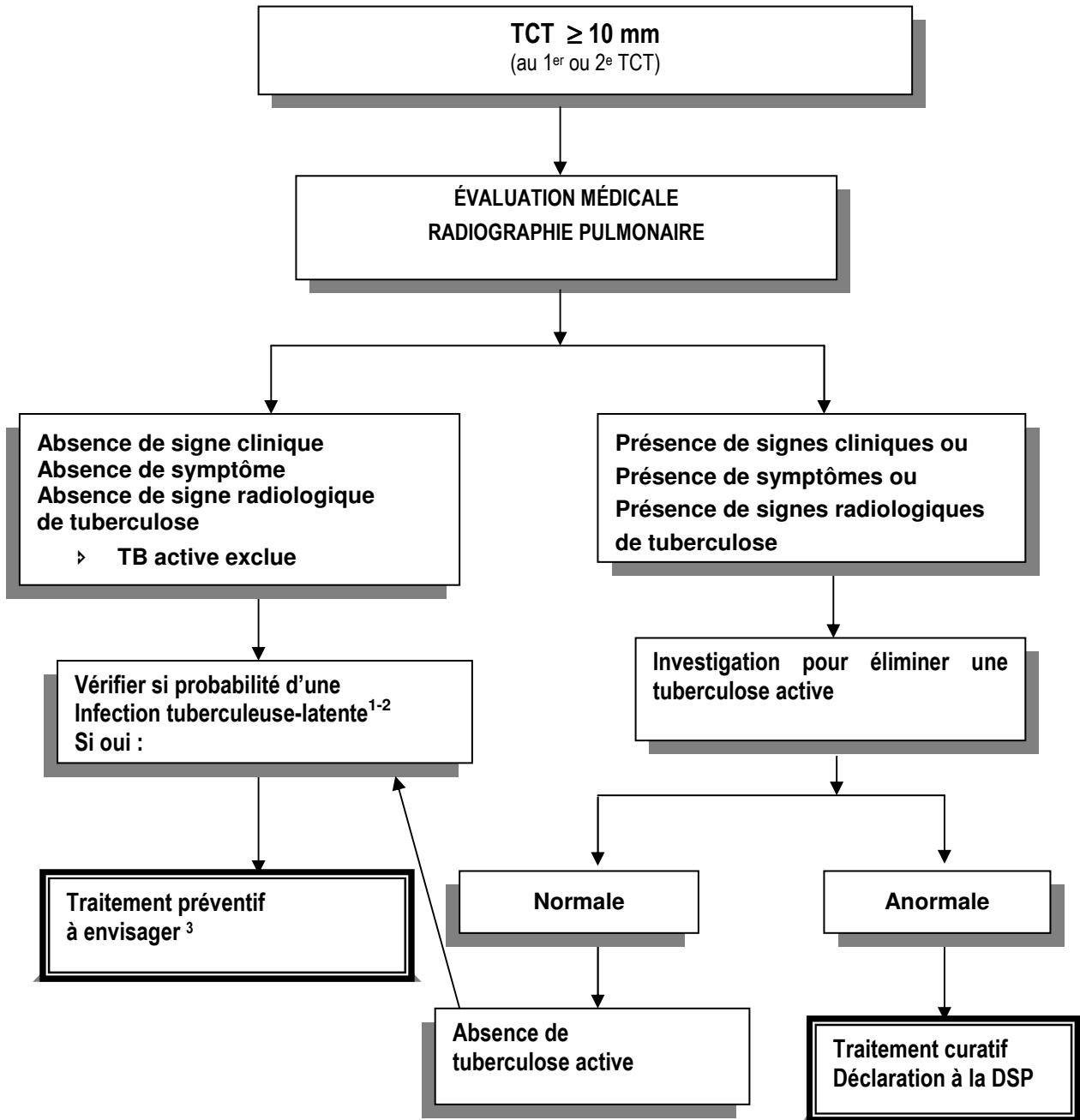
Le TCT en deux étapes est réalisé une seule fois dans la vie, indépendamment du résultat.

Il n'est pas indiqué de refaire un TCT chez un individu ayant eu un TCT  $\geq 10$  mm, ni chez un individu ayant eu un diagnostic d'infection tuberculeuse latente traitée ou de tuberculose active (traitée ou non traitée).

## 2. Évaluation médicale en présence d'un TCT $\geq 10$ mm effectué dans un contexte de dépistage en préexposition

Un résultat positif peut être obtenu lors d'une infection latente comme lors d'une infection active, ou encore être secondaire à une vaccination avec le BCG ou à une infection avec une autre mycobactérie

Le médecin doit déterminer ce qui peut expliquer le résultat obtenu et, selon le cas, envisager de traiter l'individu. L'algorithme qui suit présente les étapes de l'évaluation qui sont reprises dans les pages suivantes.



1 Voir l'annexe 2 pour définition.

2 Voir 2.2 pour évaluer la probabilité d'une ITL.

3 Voir 2.3 pour faciliter la décision de recommander ou non une prophylaxie.

## 2.1 Éliminer la possibilité d'une tuberculose active

Une tuberculose active (tuberculose maladie) doit être éliminée par une évaluation clinique et une radiographie pulmonaire (à moins qu'une radiographie récente soit disponible).

S'il y a présence de signes, de symptômes ou d'une radiographie pulmonaire suggérant une tuberculose active, poursuivre l'évaluation par un frottis et une culture des expectorations ou référer à un spécialiste.

## 2.2 Évaluer la probabilité d'une infection tuberculeuse latente (ITL)

Une fois que le diagnostic de tuberculose active est éliminé, il faut évaluer la possibilité que le TCT positif indique une ITL<sup>2</sup>. Cette évaluation est importante considérant les risques de réactivation du bacille tuberculeux plus tard dans la vie et les bénéfices du traitement préventif. La documentation des quatre (4) éléments qui suivent permet généralement cette analyse.

### 2.2.1 Documenter les expositions antérieures à risque

Ces expositions ont pu se faire principalement par le biais des situations suivantes :

- activités professionnelles présentant des facteurs de risque (ex : avoir travaillé auprès des personnes plus à risque de tuberculose comme des personnes âgées, immigrants, autochtones, sans-abri, utilisateurs de drogues IV, prisonniers ou avoir occupé des fonctions à risque d'être en contact étroit avec des personnes atteintes de tuberculose que ce soit en centre hospitalier ou ailleurs, etc.);
- contact antérieur familial ou social avec une personne ayant souffert de tuberculose active;
- séjour dans un pays où l'endémicité est élevée (Liste disponible au <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/itir-fra.php>);
- être immigrant d'un pays à endémicité élevée ( $\geq 15$  par 100 000).

### 2.2.2. Vérifier les ATCD de tuberculose

- Une TB active non traitée adéquatement dans le passé;
- des symptômes évocateurs d'une TB non diagnostiquée dans le passé;
- un RX antérieur anormal et pouvant être évocateur de TB.

### 2.2.3 Vérifier si d'autres facteurs peuvent avoir induit un TCT positif

- Il est indiqué de documenter la vaccination antérieure par le BCG. En l'absence de facteurs de risque d'exposition ou d'une infection suspecte dans le passé, la cause la plus probable d'un TCT significatif chez une personne née au Québec est la vaccination avec le BCG reçu après l'âge de 1 an.

La spécificité du TCT est de l'ordre de 97 % chez les populations non vaccinées avec le BCG. La spécificité diminue rapidement chez les populations vaccinées avec le BCG après l'âge de 1 an ou

---

<sup>2</sup> La tuberculose-infection latente correspond à la présence de bacilles tuberculeux sans manifestation de la maladie et survient après une primo-infection. Les porteurs de l'ITL ne sont pas contagieux et ne représentent pas de risque de transmission à leur entourage.

lorsque plusieurs doses de rappel ont été données. Par exemple, lorsque la vaccination a eu lieu entre 1 et 5 ans, on observe après 25 ans un taux de positivité entre 10 à 15 %. Ce taux peut atteindre jusqu'à 40 % si la vaccination a eu lieu après l'âge de 6 ans.

- Il est indiqué de vérifier si le patient a déjà eu une infection à mycobactérie atypique, ce qui peut aussi donner un TCT significatif. Par ailleurs, au Québec, contrairement aux États-Unis, on observe une faible prévalence de mycobactéries atypiques.

## 2.2.4 Le test de libération de l'interféron gamma

Le TCT demeure le test de dépistage privilégié de l'ITL pour l'instant. Il existe un test de libération de l'interféron gamma (TLIG) depuis quelques années (prélèvement sanguin). Les TLIG ont une très grande spécificité (93 à 99 %).

Ce test peut être utile notamment pour confirmer l'infection latente ***chez un individu avec un TCT positif qui présente une faible probabilité d'avoir contracté une ITL et qui n'a pas de facteur de risque élevé de progression vers une maladie active.*** Il peut faciliter la prise de décision quant à la prophylaxie pour les personnes qui ont déjà été vaccinées contre la tuberculose et qui ont un TCT positif. L'Hôtel-Dieu de Québec est le seul centre hospitalier à faire l'analyse de ce test pour la grande région de Québec mais les prélèvements peuvent se faire dans la plupart des centres hospitaliers (voir annexe 4).

## 2.3 Décision de traiter ou non une ITL

Chez un stagiaire ou travailleur de la santé ayant un TCT significatif et dont l'ITL est la cause la plus probable de TCT significatif. le traitement prophylactique est à envisager. Le patient doit pouvoir prendre une décision éclairée. La décision d'opter pour un traitement ou non tiendra compte des risques de développer une tuberculose active comparativement aux risques associés au traitement.

### 2.3.1 Évaluer les risques de développer une TB active

Si l'infection est présumée récente (moins de 2 ans), il y a une forte indication de traitement. En dehors de cette période, le traitement doit être envisagé selon le risque de développer la maladie et les risques liés à la médication. En effet :

- Le risque cumulatif de développer une tuberculose active, après avoir été infecté, est d'environ 10 % à vie, s'il n'y a pas de traitement préventif.
  - Ce risque est de l'ordre de 5 % au cours des deux premières années chez un sujet nouvellement infecté (davantage dans les premiers mois);
  - par la suite, le risque est de 5 % pour l'ensemble des années subséquentes.

Certaines conditions médicales augmentent le risque encouru. Les conditions qui influencent le risque relatif (RR) de développer une TB active sont décrites dans le tableau de l'annexe 3. Les conditions qui rendent l'individu à risque élevé représentent une forte indication de traitement.

L'ampleur de l'augmentation entre le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>e</sup> TCT n'indique pas une augmentation du risque de développer une TB active à partir d'une ITL.

Le TCT  $\geq 10$  mm à la première épreuve, indique généralement un risque plus élevé (X2) de développer la tuberculose infectieuse comparativement à un résultat non significatif suivi d'une 2<sup>e</sup> épreuve  $\geq 10$  mm.

### 2.3.2 Considérer les risques d'hépatite médicamenteuse secondaire au traitement

Le risque de développer une hépatite médicamenteuse augmente avec l'âge et doit être considéré avec le patient dans la prise de décision.

Tableau 1 Prise d'isoniazide et risque d'hépatite selon l'âge <sup>3</sup>	
Âge	Risque d'hépatite*
Avant 20 ans	Très très rare
Plus de 20 et moins de 35 ans	Autour de 0,3 %, avec risque d'hospitalisation de 0,1 %
De 35 à 50 ans	Autour de 1,2 %, avec risque d'hospitalisation de 0,2 %
De 50 ans à 65 ans	Autour de 2,3 %, avec risque d'hospitalisation de 0,6 %
> 65 ans	Autour de 5 %, avec risque d'hospitalisation de 2,4 %

### 2.3.3 Autre outil pouvant être utile à la décision

Le médecin peut avoir recours à un outil sur le WEB4 <http://www.tstin3d.com/fr/calc.html> qui aide à apprécier l'indication de traitement de l'ICT. Il met en relation le risque de développer une TB active en fonction des caractéristiques de l'individu, du résultat du TCT, de ses antécédents vaccinaux et médicaux personnels et le compare aux risques d'hépatite médicamenteuse secondaire au traitement.

### 2.3.4 Informations à transmettre au patient

Qu'il y ait un traitement préventif ou non, il est important d'informer le patient :

- des symptômes des différents types de tuberculose;
- de l'importance de consulter s'il devient symptomatique et transmettre l'information sur la présence d'un TCT significatif dans le passé.

---

<sup>3</sup> Adaptation des Normes Canadiennes pour la lutte antituberculeuse, Agence de la santé publique du Canada, 6<sup>e</sup> édition 2007 et consultation de Menzies, *l'Interprète en ligne du test cutané à la tuberculine/QFT* - Données établies selon une prise de 6 mois d'INH

<sup>4</sup> *Interprète en ligne du test cutané à la tuberculine/QFT*, (Menzies, 2008).

### 3. Traitement préventif d'une infection tuberculeuse latente

La présente section sur le traitement et les suivis suite à la décision de traitement a été élaborée à partir du Guide d'intervention - La tuberculose, MSSS, 2012.

Veillez vous y référer pour des informations complémentaires.

Le traitement de la tuberculose active contagieuse est obligatoire en vertu de la Loi sur la santé publique (maladie à traitement obligatoire). Par contre, le traitement de l'ITL n'est pas à caractère obligatoire considérant qu'elle ne comporte pas de risque de contagion.

#### 3.1 Traitement recommandé

L'isoniazide (INH) est le premier choix pour le traitement préventif de la tuberculose-infection latente. La RMP constitue une alternative acceptable à l'INH chez les personnes pour qui le traitement de plus longue durée n'est pas possible, ou qui sont intolérantes à l'INH ou encore infectées avec des souches résistantes.

Voici les posologies d'INH ou RMP actuellement recommandées et leur profil d'efficacité.

<b>TABLEAU 2 CHIMIOPROPHYLAXIE D'UNE TUBERCULOSE INFECTION LATENTE (ITL)</b>		
<b>Médicament</b>	<b>Dose (DIE)</b>	<b>Alternative Dose bihebdomadaire</b>
<b>INH</b>	5 mg/kg/jour chez l'adulte Max. 300 mg Durée de 9 mois (270 doses) : Efficacité de 90% Durée de 6 mois (180 doses) : Efficacité de 69%	20 à 30 mg/kg par dose 2 fois par semaine Max. 900 mg Durée de 9 mois (78 doses) / Pas de donnée sur l'efficacité
<b>Si résistance, intolérance grave à l'INH ou chez l'individu pour qui un régime de plus longue durée n'est pas possible</b>		
RMP (rifampin)	600 mg/jour Durée de 4 mois : Efficacité autour de 65 % Ce traitement serait moins hépatotoxique et son efficacité serait probablement supérieure à 65% (selon une étude qui a tenté de vérifier l'efficacité d'un régime de traitement avec RMP pendant 3 mois).	

#### 3.2 Programme de gratuité des médicaments pour la tuberculose

L'INH et la RMP sont des médicaments couverts par le *Programme de gratuité des médicaments pour le traitement curatif ou préventif de la tuberculose*. Le coût de cette médication est remboursé aux pharmaciens par la RAMQ. La pyridoxine (vitamine B6) servie en vue de contrer les neuropathies périphériques est également couverte.

Pour assurer que le traitement sera gratuit, le médecin doit inscrire sur l'ordonnance :

- 2 K pour la personne atteinte de tuberculose-maladie,
- 2 L pour le cas contact (infection tuberculeuse latente).

### 3.3 Facteurs à considérer dans le traitement à l'INH

- Une protection optimale (90 %) est obtenue avec une chimioprophylaxie quotidienne à l'INH d'une durée de 9 mois.
- Le nombre de doses plus que la continuité est un indicateur de l'efficacité du traitement prophylactique.
- Si la compliance n'est pas celle attendue (ex : oublis fréquents, etc.), le traitement doit être prolongé jusqu'à ce que le nombre de doses totales reçues correspondent à celles d'un traitement de 9 mois avec une fidélité de 100 % soit que l'individu ait reçu 270 doses.
- Le traitement préventif quotidien d'une durée de 6 mois (180 doses) représente une alternative acceptable lorsque le traitement ne peut être prolongé pour 9 mois; par contre l'efficacité serait diminuée à environ 69 %.
- La prise bihebdomadaire d'INH avec une posologie de 20 à 30 mg par kg par dose pendant 9 mois (78 doses) pourrait remplacer le traitement quotidien bien qu'il existe cependant peu de preuves de l'efficacité d'un tel régime.
- L'INH peut inhiber le métabolisme de la pyridoxine (vitamine B6) et provoquer une neuropathie périphérique. En prévention, une dose de pyridoxine de 25 mg<sup>5</sup> chaque jour (vitamine B6) est ajoutée systématiquement chez les personnes présentant les conditions médicales suivantes :
  - diabète,
  - insuffisance rénale,
  - malnutrition,
  - toxicomanie,
  - consommation régulière d'alcool,
  - troubles convulsifs,
  - infection par le VIH,
  - femmes enceintes ou qui allaitent.

### 3.4 Clientèles particulières

#### 3.4.1 Femme enceinte ou qui allaite

Il est préférable d'attendre la fin de la grossesse pour entreprendre un traitement *préventif* en présence d'une ITL. Par contre, si la femme enceinte est séropositive pour le VIH ou si elle a contracté une infection tuberculeuse lors d'une exposition récente, le traitement préventif serait indiqué. Une consultation avec un spécialiste serait une attitude prudente.

Si un traitement préventif est commencé chez une femme qui allaite, il n'y aurait pas lieu de le cesser puisque les concentrations infimes d'antituberculeux passant dans le lait maternel n'auraient pas d'effet toxique sur le nouveau-né.

#### 3.4.2 Personne infectée par le VIH

Il serait prudent de référer la personne à un spécialiste ou d'obtenir son avis. Le traitement de la personne infectée doit tenir compte de la prise d'inhibiteurs de protéase. (Par exemple, la RMP est contre-indiquée dans ce cas alors que l'INH pourrait être utilisé)

---

<sup>5</sup> Des doses plus élevées que 25 mg/jour peuvent diminuer l'efficacité de l'INH.

### **3.5 Principaux effets indésirables de la médication**

L'INH et la RMP peuvent provoquer des troubles hépatiques variant d'une légère élévation asymptomatique des enzymes hépatiques (chez 10 à 20 % des individus) à une hépatite fulminante.

Le risque d'hépatite médicamenteuse augmente considérablement avec l'âge (voir tableau 3). Il augmente aussi en présence d'une maladie préexistante du foie, de la prise de médicaments hépatotoxiques, de consommation d'alcool et chez les personnes âgées.

L'INH peut entraîner comme autres effets secondaires :

- inhibition du métabolisme de la pyridoxine (vitamine B6) et neuropathie périphérique,
- éruption cutanée ou des réactions d'hypersensibilité,
- nausées et fièvre.

La RMP peut entraîner :

- une éruption cutanée,
- de la néphrotoxicité,
- une perturbation des réponses immunitaires,
- un syndrome grippal,
- des vomissements,
- une coloration orange des liquides corporels (salive, urine, larmes qui peuvent colorer les lentilles cornéennes),
- des troubles mnésiques,
- une accélération du métabolisme hépatique de certains médicaments (ex : diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux).

## **4. Suivi de la personne sous prophylaxie d'ITL**

Le suivi portera principalement sur l'observance au traitement et l'évaluation de la présence d'effets indésirables au traitement.

Suite à l'initiation du traitement, il est généralement recommandé de revoir le patient 1 mois, 3 mois, 6 mois et 9 mois après le début de la chimioprophylaxie (voir tableau 3).

### **4.1 Informations et conseils à formuler au patient**

Le patient doit être informé et avisé de :

- prendre la médication chaque jour pour obtenir une efficacité maximale,
- prendre la médication au coucher lorsqu'elle cause de la somnolence,
- diminuer la consommation d'alcool durant la prise de médication,
- effets secondaires habituels associés à la médication,
- cesser immédiatement sa médication si des symptômes de toxicité apparaissent (ex : inappétence, nausées, urines foncées, ictère scléral) et de consulter son médecin dans les plus brefs délais,
- mentionner qu'il prend de l'INH lorsqu'il consulte, particulièrement si le médecin désire lui prescrire un médicament,

- consulter si apparition de signes et symptômes compatibles avec une tuberculose,
- chez une femme en âge de procréer, d'envisager si possible de terminer le traitement avant de devenir enceinte ou d'aviser le médecin si elle devenait enceinte.

## **4.2 Aspects à considérer lors du suivi médical**

Voir le tableau page suivante.

- Vérifier la fidélité au traitement préventif (s'attarder au nombre de doses non prises) et les difficultés éprouvées.
  - Vérifier la présence de symptômes de toxicité à la médication. Cesser la médication immédiatement en présence de symptômes d'hépatite et compléter l'investigation.
  - La radiographie pulmonaire faite en début d'évaluation n'est répétée que si des signes et symptômes en cours de suivi le justifient.
  - Doser les transaminases hépatiques AST et ALT selon les indications du tableau 3 qui suit.
  - Cesser la médication si des valeurs de transaminases (AST-ALT) anormalement élevées le justifient, soit :
    - des valeurs 3 fois plus élevées que la limite supérieure de la normale en présence de symptômes,
    - des valeurs 5 fois plus élevées que la limite supérieure de la normale chez l'individu asymptomatique.
- Si le traitement est remis en question à cause des effets indésirables, une consultation avec un médecin spécialiste de la tuberculose pourrait être requise selon ce qui en a justifié sa recommandation.
- Vérifier la présence de symptômes ou de signes de tuberculose (pulmonaire ou autre).

Le tableau<sup>6</sup> ci-dessous résume les interventions présentées ci-haut, recommandées lors du suivi.

Tableau 3 Suivi médical suggéré lors du traitement de l'ITL										
INTERVENTION	Début	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	7 mois	8 mois	9 mois
Visite médicale*	X	X	au besoin	X	au besoin	au besoin	X	au besoin	au besoin	X
RX des poumons	X									
Dosage AST-ALT**	< 50 ans	au besoin								
	$\geq 50$ ans	X	X	au besoin						X
	Conditions à risque	X	X	X	X	X	X	X	X	X

#### \* Visite médicale

- Les visites pourraient être plus rapprochées pour les patients qui ne comprennent pas bien les effets indésirables de la médication ou semblent peu fidèles au traitement; dans ces cas, elles devraient être mensuelles si les patients sont âgés de 35 ans et plus.
- En tout temps, quel que soit l'âge, une visite médicale doit être obtenue en présence d'effets indésirables à la médication ou état de santé qui inquiètent ou remettent en question le traitement.

#### \*\* Dosage des AST-ALT

- **Chez les patients de moins de 50 ans n'ayant pas de condition à risque, il n'y a pas d'indication de dosage systématique des AST-ALT** ; le dosage doit être fait au besoin et sans tarder si présence de symptômes suggestifs d'hépatotoxicité. Par ailleurs, **chez les patients de 35 ans et plus qui ne comprennent pas bien les effets indésirables de la médication**, les visites médicales et le dosage des transaminases devront se faire mensuellement.
- **Chez les personnes âgées de 50 ans et plus** (même sans condition à risque d'hépatotoxicité), le dosage des AST et ALT doit être fait *en début de traitement, 1 mois après et au besoin* (si symptômes suggestifs d'hépatotoxicité).
- **Quel que soit leur âge**, les patients ci-dessous devraient avoir un dosage des AST et ALT *en début de traitement et ensuite mensuellement* (ou au besoin entre temps si symptômes suggestifs d'hépatotoxicité) :
  - antécédents d'alcoolisme,
  - maladie hépatique chronique préexistante,
  - prise d'autres médicaments hépatotoxiques,
  - antécédent d'hépatite provoquée par l'INH,
  - femme enceinte ou femme ayant accouché au cours des 3 derniers mois.

<sup>6</sup> Tiré du Guide d'intervention sur la tuberculose, MSSS, 2012. p 52  
<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-271-01W.pdf>

## **Annexe 1 : Définition de l'infection tuberculeuse latente (ITL) et de la tuberculose active**

### **Infection tuberculeuse latente (ITL)**

Lors de l'infection initiale (suite à la distribution de microgouttelettes inhalées contenant le bacille), la lésion est habituellement négligeable au site d'implantation, l'infection est normalement contenue par les mécanismes de défense de l'hôte et la maladie ne se développe pas. On assiste à une dissémination lymphatique régionale de même qu'une bactériémie occulte spontanément résolutive qui ensemece des sites respiratoires et non respiratoires bien irrigués (où la tension en oxygène est élevée comme les apex pulmonaires, le cortex rénal et la métaphyse des os longs). Cette phase est asymptomatique chez la grande majorité des individus.

La plupart du temps, la radiographie ne démontre aucune séquelle de caséification mais il est possible qu'il y ait parfois apparition d'une calcification résiduelle visible à la radiographie au siège initial de l'infection (tubercule de Ghon) ou au siège initial de l'infection et au niveau des ganglions lymphatiques de drainage (complexe de Ghon).

Selon des données épidémiologiques, il faudrait de 18 à 24 mois après la primo-infection (moment de l'infection initiale) pour que l'immunité cellulaire arrive à maturité complète. Environ 5 % des personnes immunocompétentes ne sont pas capables d'inhiber efficacement la réplication des bacilles et l'infection progresse vers une TB active en 18 à 24 mois. Les personnes qui ne développeront pas la maladie seront porteuses d'une ITL. Dans 5 % des cas l'ITL évoluent vers une tuberculose active après une période variable d'infection latente.

### **Tuberculose active**

Les signes et symptômes de la tuberculose active varient selon le site d'infection. On peut noter des anomalies radiologiques et la présence de bacilles dans les expectorations (tuberculose pulmonaire active) ou d'autres spécimens cliniques.

La tuberculose active touche les poumons dans 80 % des cas. Les signes et symptômes sont insidieux : fatigue, anorexie, perte de poids, fièvre intermittente et sudations nocturnes. Éventuellement, la toux, les expectorations, la dyspnée, les douleurs pleurétiques ou les hémoptysies peuvent apparaître. À l'occasion, la tuberculose évoluera vers la tuberculose miliaire ou méningite tuberculeuse. Les très jeunes enfants sont particulièrement susceptibles de présenter cette complication.

Plus rarement, soit dans environ 20 % des cas, un autre organe du corps est atteint.

Les autres expressions de la tuberculose peuvent être les suivantes :

- Adénopathie tuberculeuse périphérique;
- TB génito-urinaire;
- TB miliaire/disséminée;
- TB ostéo-articulaire;
- TB du système nerveux central;
- TB oculaire;
- Péricardite tuberculeuse;
- TB à localisations moins fréquentes comme :
  - ◊ La peau;
  - ◊ Le tissu glandulaire;
  - ◊ Le tissu non ganglionnaire (ex : sein);
  - ◊ Les gros vaisseaux;
  - ◊ La moelle osseuse.



## Annexe 2 : Risque relatif (RR) de développer une TB active en présence d'une ITL<sup>7</sup>

CONDITIONS MÉDICALES	AUGMENTATION DU RISQUE RELATIF (RR)	
Personne infectée, aucun facteur de risque connu, radiographie pulmonaire normale	RR = 1 : correspond à un risque d'environ 0,1%/ année de développer une TB active	<b>Faible risque</b>
Diabète sucré (tous les types)	RR = 2 à 3,6	<b>Risque accru</b>
Poids < 90 % du poids idéal (pour la plupart des personnes cela équivaut à une IMC $\leq 20$ )	RR = 2 à 3 p/r à l'individu avec poids santé et RR = 4 p/r à celui ayant 110% du poids idéal	
Jeune âge au moment de l'infection ( $\leq 5$ ans)	RR = 2,2 à 5	
RX anormal - granulome	RR = 2	
Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF-alpha)	RR = 1,5-4	
Traitement par glucocorticoïdes : selon la dose et durée du traitement : risque plus élevé avec prednisone ou l'équivalent à $\geq 15$ mg/ jour)	RR = 4,9	
Cigarette (1 paquet/jour)	RR = 2 ou 3	
RX anormal - maladie fibronodulaire	RR = 6 à 19	<b>Risque élevé</b>
Infection tuberculeuse récente ( $\leq 2$ ans)	RR = 15	
Sida	RR = 110 à 170	
Infection par le VIH (non au stade sida)	RR = 50-110	
Transplantation (avec traitement immunosuppresseur)	RR = 20 à 74	
Silicose (silicose pulmonaire simple ou compliquée)	RR = 30 (seulement pour les formes pulmonaires de TB)	
Insuffisance rénale chronique nécessitant une hémodialyse	RR = 10 à 25	
Cancer du cou ou tête	RR = 16	
Certaines tumeurs telles les lymphomes T	Risque non quantifié	

N.B. Selon les *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*, les personnes s'injectant des drogues ainsi que les consommateurs quotidiens d'alcool semblent courir un plus grand risque mais ce risque n'est pas quantifié. Il est suggéré que la présence d'autres facteurs de risque comme la malnutrition, l'infection au VIH, etc. puissent être en cause.

<sup>7</sup> Adaptation du Tableau à la page 72 des *Normes Canadiennes de lutte contre la tuberculose*, 2007



## Annexe 3 : Test de libération d'interféron-gamma (TLIG) pour la détection de l'infection tuberculeuse latente (ITL)

### Description des tests

Les TLIG sont des épreuves sanguines qui détectent la production d'interféron-gamma (IFN- $\gamma$ ). Ces tests mesurent les concentrations élevées d'interféron-gamma (d'INF- $\gamma$ ) produits par les lymphocytes T préalablement sensibilisés à des antigènes du bacille tuberculeux lorsqu'ils sont réexposés aux mêmes antigènes.

### Spécificité

- Le TLIG et le TCT ne permettent pas de distinguer l'ITL de la tuberculose active.
- La spécificité du TCT est faible et variable dans les populations qui ont reçu le BCG après l'âge de 1 an (environ 60 %).
- Le TLIG a une très grande spécificité (de 93 à 99 %) et n'est pas influencé par les antécédents de vaccination par le BCG (protéines spécifiques aux espèces du complexe *M. tuberculosis*, à l'exception de toutes les souches de BCG).

### Performance des TLIG chez les travailleurs de la santé et dans le cadre des programmes de dépistage chez les employés

- Il est encore recommandé pour l'instant d'effectuer le dépistage sérié de l'ITL à l'aide du TCT. Le TLIG peut aider à confirmer par ailleurs une ITL en présence d'un TCT significatif chez un travailleur de la santé qui présente une faible probabilité d'avoir contracté une ITL et qui n'a pas de risque accru de progresser vers une maladie active (voir annexe 4).

Guide de conduite à adopter selon les résultats du TCT et des TLIG						
	RISQUE ÉLEVÉ D'ITL			RISQUE FAIBLE D'ITL		
	TLIG positif	TLIG négatif	TLIG indéterminé	TLIG positif	TLIG négatif	TLIG indéterminé
TCT positif	Envisager de traiter l'ITL			Envisager de traiter l'ITL	Pas nécessaire de traiter l'ITL	Répéter le TLIG ou interpréter selon le résultat du TCT
TCT négatif	Envisager de traiter l'ITL	Pas nécessaire de traiter l'ITL si sujet immunocompétent	Répéter le TLIG ou interpréter selon le résultat TCT	Consulter un spécialiste de la TB		Pas nécessaire de traiter l'ITL

Source : RMTC, octobre 2008, volume 34, Santé Canada



## Références

AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA, SOCIÉTÉ CANADIENNE DE THORACOLOGIE/ASSOCIATION PULMONAIRE, *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*, 6<sup>e</sup> édition, 2007.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Protocole d'immunisation du Québec*, mise à jour 2012.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Guide d'intervention La tuberculose, Édition 2012*.

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-271-01W.pdf>

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/piq/09-283-02.pdf>

<http://www.tstin3d.com.index.html>

**Agence de la santé  
et des services  
sociaux de Chaudière-  
Appalaches**

**Québec** 