UNIVERSITÉ DE NANTES
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNÉE 2022 **N°** 2020*-56

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Julie Charron

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2022

Comment mieux accompagner à l'officine les patients atteints de tuberculose ?

Présidente : Mme Nathalie Caroff, Professeure à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Directrice de thèse : Mme Dominique NAVAS-HOUSSAIS, MCU-PH à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Membres du jury : Mme Pascale BERNARD, médecin du Centre Fédératif Prévention Dépistage du CHU de Nantes, et Mme Elodie COÏEFFIC, docteur en pharmacie

Remerciements

Mme Nathalie Caroff,

Je vous remercie d’avoir accepté de présider la thèse de m’avoir accordé du temps pour mener à bien ce travail.

Mme Dominique Navas Houssais,

Je vous remercie d’avoir accepté de diriger cette thèse. Je vous remercie d’y avoir consacré votre temps pour me relire et me corriger.

Mme Pascale Bernard,

Je vous remercie d’avoir apporté vos connaissances, votre expérience de terrain dans mon travail.

Aux infirmières du CLAT 44,

Je vous remercie d’avoir pris le temps de corriger les outils que j’ai pu concevoir et apporter un regard nouveau.

A Elodie,

Qui m’a supporté le jour et la nuit à la pharmacie et qui a été une merveilleuse collègue de travail. Merci d’avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Laure Anne Arnoult,

Merci de m’avoir mis ce sujet dans les mains, ce fut un plaisir de travailler dessus pendant mon stage hospitalier.

A mon papa que j’aime,

Tu as toujours répondu présent pour me permettre de mener à bien mes études, tu as toujours été un soutien pour moi. Je te remercie de m’avoir fait confiance.

A ma maman d’amour,

Merci d’avoir gardé un regard critique et bienveillant. Tu as été et seras pour toujours la boussole de ma vie

A mes frères,

Merci de me supporter depuis de nombreuses années, je vous dois mes meilleurs souvenirs. Merci de m’avoir toujours soutenue et d’être des personnes incroyables.

A mes grands-parents,

Vous avez toujours été présents pour moi, merci infiniment.

A mon Chatou, l’amour de ma vie,

Merci d’être le moteur de ma vie, et de m’avoir aidée tout au long de ce travail. Merci de me supporter et de me faire sourire tous les jours. Je t’aime plus que de raison.

A ma rouquine d’amour,

Merci d’exister. Tu es la lumière qui m’a guidée pendant mes études et tu l’es restée encore à présent. J’espère apercevoir cette lumière toute ma vie

A mes amies Laura, Julie, Célia et Romane,

Vous avez su redonner un sens à ma vie. Je vous remercie pour tous les moments passés ensemble. Je vous aime profondément.

A l’équipe de la pharmacie des Thébaudières,

Merci de m’avoir appris le métier et de m’avoir soutenue. Votre amitié est un magnifique cadeau.

A l’équipe de la pharmacie des Arcades,

Je n’ai jamais rencontré une équipe aussi incroyable que vous. Merci d’avoir rendu ma vie plus belle. Je vous souhaite le meilleur.

A mes chats, Louna et Loki,

Qui ont su ne pas s’assoir sur le clavdjeiozfjez^rejz

Table des matières

Liste des abréviations 7
INTRODUCTION 9
1 Généralités sur la tuberculose 11
1.1 Agents infectieux 11
1.2 Mode de transmission 12
1.3 Infectiosité 12
1.4 Physiopathologie 13
1.5 Épidémiologie 15
1.6 Tuberculose et pandémie COVID 19
1.7 Symptômes 22
1.7.1 L'infection tuberculeuse latente 22
1.7.2 TB pulmonaire 22
1.7.3 TB extra pulmonaire 23
1.8 Diagnostic 23
1.8.1 Diagnostic de la tuberculose maladie 23
1.8.2 Test de sensibilité aux traitements 24
1.8.3 Dépistage des ITL 25
1.9 Traitements 26
1.9.1 Historique 26
1.9.2 Les principaux antibiotiques 26
1.9.3 Tuberculose latente (ITL) 28
1.9.4 Tuberculose maladie 28
1.9.5 La surveillance du traitement 30
1.9.6 Tuberculose multirésistante 31
1.10 Prévention 32
2 La prise en charge des patients : parcours de soins 34
2.1 Les CLAT 34
2.1.1 Historique de la lutte antituberculeuse en France 34
2.1.2 Les rôles des CLAT 35
2.1.3 Les acteurs du parcours de soin 36
2.1.4 Le CLAT de Nantes 38
2.2 Les outils utilisés par les CLAT 39
2.2.1 Livret patient et fiches explicatives 39
2.2.2 Fiches de suivi de la maladie et du traitement 40
2.2.3 Entretiens thérapeutiques 41
3 Conception d'outils pédagogiques pour les professionnels de santé 42
3.1 Mise à jour d'outils à destination des professionnels de santé 42
3.1.1 Recommandations pour la tuberculose latente 42
3.1.2 Recommandations pour la tuberculose maladie 43
3.1.3 Cas particuliers 44
3.1.4 Questions avant l'introduction d'un traitement 46
3.1.5 Recommandations pour la vaccination (33) 46
3.2 Outils à destination des patients 47
3.3 Conception de fiches d'Éducation Thérapeutique du Patient 47
3.3.1 Définition de l'ETP 47
3.3.2 Feuille de route pour entretien thérapeutique 48
3.3.3 Création de cartes situationnelles sur le traitement de la tuberculose 52
CONCLUSION 59
BIBLIOGRAPHIE 60
ANNEXES 64

Liste des abréviations

AAC	Autorisation d'Accès Compassionnel
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
BAAR	Bacille acido-alcoolo-résistant
BCG	Bacille Calmette-Guérin
BK	Bacille de Koch
CLAT	Centre de Lutte AntiTuberculeuse
CNR-myRMA	Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux
DO	Déclaration Obligatoire
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ELISPOT	Enzyme-linked immunospot
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
HCSP	Haut Conseil à la Santé Publique
IDR	Intradermoréaction à la tuberculine
InVS	Institut national de Veille Sanitaire
ITL	Infection Tuberculose Latente
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
MDR	Multidrug resistance : résistance aux antibiotiques de première ligne (isoniazide et rifampicine)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAS	Acide Para-Amino-Salycilique
TB	Tuberculose
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
XDR	MDR aggravée (ajout de résistance à toutes les quinolones et à un injectable de seconde ligne (amikacine, capréomycine, …)

Index des figures

Figure 1 : Principales causes de décès dans le monde en 2019 10
Figure 2 : Frottis montrant des bacilles de Koch et des leucocytes au centre (coloration de Ziehl) 12
Figure 3 : Exemples concrets qui définissent les 3 types de contact 13
Figure 4 : Formation et évolution d'un granulome tuberculeux 15
Figure 5 : Incidence estimée de la tuberculose en 2020, pour les pays comptant au moins 100 000 cas incidents 16
Figure 6 : Nombre de cas et taux de déclaration sur la France entière entre 2000 et 2020 17
Figure 7 : Nombre et taux de déclaration par région française en 2020 18
Figure 8 : Type de résidence des cas déclarés de tuberculose maladie en France en 2020 18
Figure 9 : Proportion de cas de tuberculose en fonction du lieu de naissance, France entre 2000 et 2018 19
Figure 10 : Tendances des notifications de cas de personnes nouvellement diagnostiquées comme tuberculeuses par région de l'OMS, 2016-2020 21
Figure 11 : Tendances du nombre absolu estimé de décès dus à la tuberculose (séropositifs et séronégatifs) par région de l'OMS, 2000-2020 22
Figure 12 : Dosage des antituberculeux de première ligne chez les enfants et les adultes 29
Figure 13 : Stratégie de prise en charge thérapeutique des patients atteints de TB multirésistantes 31
Figure 14 : Carte de France du réseau des CLAT 36
Figure 15 : Circuit déclaratif issu de la Revue du Praticien 38
Figure 16 : Arbre décisionnel pour le traitement de l'ITL 43
Figure 17 : Arbre décisionnel du traitement de la tuberculose maladie 44
Figure 18 : Recommandations pour la femme enceinte et traitement antituberculeux 45
Figure 19 : Recommandations pour la femme allaitante et traitement antituberculeux 46
Figure 20 : Questionnement à effectuer avant la mise en place du traitement 46
Figure 21 : Recommandation pour la vaccination par le BCG 47

INTRODUCTION

La tuberculose (TB) est une maladie bactérienne transmissible qui sévit encore partout dans le monde. Elle est l'une des 10 principales causes de décès au niveau mondial (**Figure 1**) (1), et la principale cause de décès par un seul agent infectieux avant le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) jusqu'à la pandémie de coronavirus (COVID-19) (1). Cet agent infectieux est un bacille du complexe *Mycobacterium tuberculosis* qui est formé de 13 espèces étroitement proches. La maladie touche les poumons pour la majorité des cas, mais elle peut atteindre d'autres organes : c'est alors la forme « extra-pulmonaire » de la tuberculose. (2)

La tuberculose n'est pas une maladie récente. En effet, les avancées scientifiques permettent l'identification du complexe microbien il y a environ 150 millions d'années. Les techniques modernes de génétique moléculaire permettent d'émettre des hypothèses sur l'origine des mycobactéries. Grâce à ces travaux, les chercheurs estiment que le bacille était présent il y a trois millions d'années en Afrique de l'Est et qu'il a pu infecter les premiers hominidés à ce moment.

Des traces de la maladie ont été retrouvées dans les vertèbres de deux momies au Caire. Elle a aussi été décrite par de nombreuses civilisations comme en Asie il y environ 2000 ans, en Grèce antique par Hippocrate (description de la « phtisie » assimilée aux lésions caractéristiques de la tuberculose) ou encore par des médecins de l'Empire romain. (3)

Au début du XIXème siècle, de nombreuses épidémies de tuberculose sévissent en Europe. Les cas de décès sont très importants (environ 800 à 1000 morts pour 100 000 habitants pour Londres, Stockholm ou Hambourg). René Laennec, médecin français et inventeur du stéthoscope, a pu décrire la tuberculose très précisément et ses termes sont encore utilisés aujourd'hui.

Il faut attendre 1882 pour identifier le bacille responsable, et cette avancée est permise par Robert Koch. Il a pu isoler la bactérie, la cultiver et découvrir les modes de transmissions. Ainsi, il donnera son nom à ce germe.

Dans les années 1920, un vétérinaire du nom de Camille Guérin et un médecin du nom d'Albert Calmette mettent au point un vaccin. Il est utilisé sur des jeunes enfants puis massivement sur les populations. (4)

Aujourd'hui, les enjeux de santé publique résident dans la bonne conduite des traitements existants et le contrôle des souches résistantes aux antibiotiques. Le nombre annuel des personnes infectées diminue mais lentement. C'est pourquoi il est crucial d'informer, de dépister, d'isoler, de traiter et d'accompagner les populations.

Le pharmacien d'officine est un acteur important du système de soin et il a toute sa place dans la veille pour un bon usage des antibiotiques. Il participe aussi à l'accompagnement des patients pour améliorer leur observance ainsi que leur compréhension dans le traitement. Ces deux étapes sont cruciales pour réduire les échecs thérapeutiques et limiter la résistance aux antibiotiques. C'est pourquoi je me suis intéressée à ce sujet et que j'ai voulu, dans cette thèse, faire

une mise à jour des connaissances actuelles. Et par la même occasion, j'ai voulu pour les pharmaciens officinaux, élaborer des outils faciles d'utilisation et basés sur les recommandations les plus récentes, afin de mieux accompagner les patients atteints de cette infection.

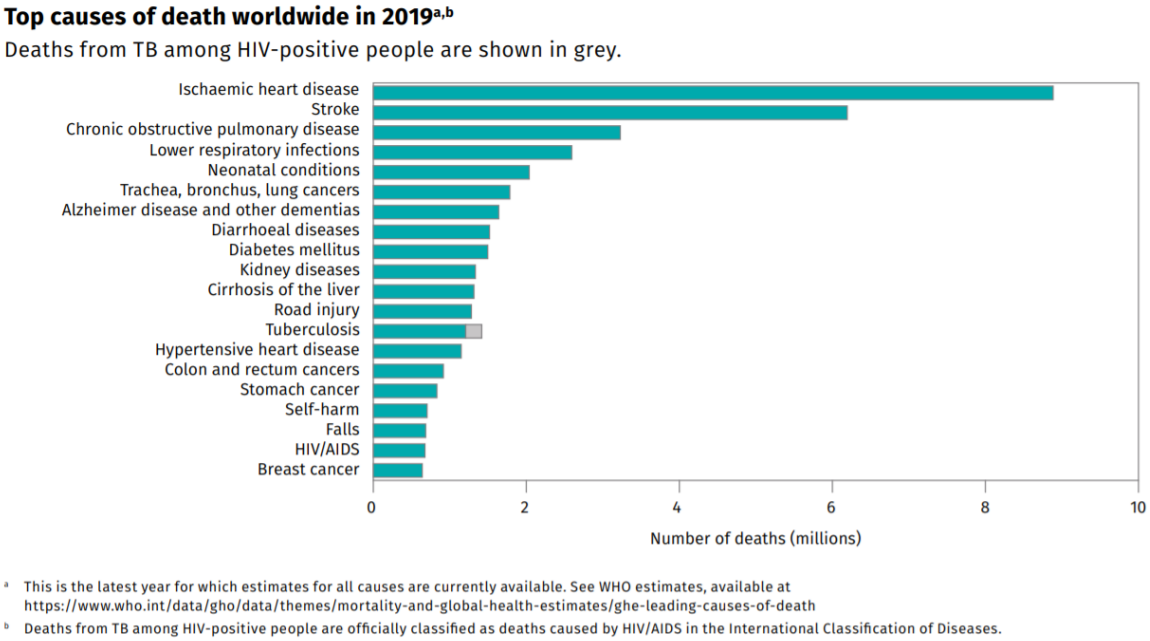


Figure 1 : Principales causes de décès dans le monde en 2019

1 Généralités sur la tuberculose

1.1 Agents infectieux

Les agents infectieux de la tuberculose sont des bactéries du groupe des mycobactéries et plus spécifiquement du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. On retrouve principalement *Mycobacterium tuberculosis* (qui est le bacille identifié par Koch en 1882) mais aussi moins fréquemment *M. africanum* ou *M. bovis* (liste non exhaustive). Il existe une trentaine d'espèces de pathogènes pour l'Homme, mais de nombreuses autres ne sont encore pas classifiées.

Ces bactéries sont en forme de bâtonnets minces, non motiles et aérobies strictes. La composition de leur paroi ne permet pas une coloration de Gram comme le montre la Erreur ! Source du renvoi introuvable. (5). On dit alors qu'elles sont acido-alcoolo résistantes (BAAR). Elles ont une croissance lente, ce qui explique l'évolution elle-même lente de la maladie.

Cette bactérie est douée d'une grande résistance : elle peut en effet rester virulente plusieurs jours (dans un milieu sec non organique) voire plusieurs mois (dans un milieu organique humide) sur une surface inerte. Cette grande résistance s'explique par la composition des parois qui sont composées de longues chaînes de lipides complexes formant une épaisse couche de cires (= 60% de la paroi) reliées à des polysaccharides et des protéines. Ces bactéries sont résistantes partiellement à la phagocytose et peuvent se multiplier dans les cellules de l'immunité comme les macrophages.

Le réservoir du pathogène est l'humain lorsqu'il est atteint de la forme respiratoire de la maladie. Le bacille se retrouve au niveau des poumons, du larynx, des cordes vocales et des bronches. Mais le réservoir peut être aussi d'origine animale comme avec le *M. bovis.*

L'agent infectieux ne libère aucune toxine. La tuberculose est uniquement le fait d'une prolifération bactérienne et de l'interaction de celle-ci avec les cellules de la personne atteinte.

La structure des membranes des mycobactéries leur confère une faible perméabilité aux agents extérieurs et notamment une grande résistance aux antibiotiques.

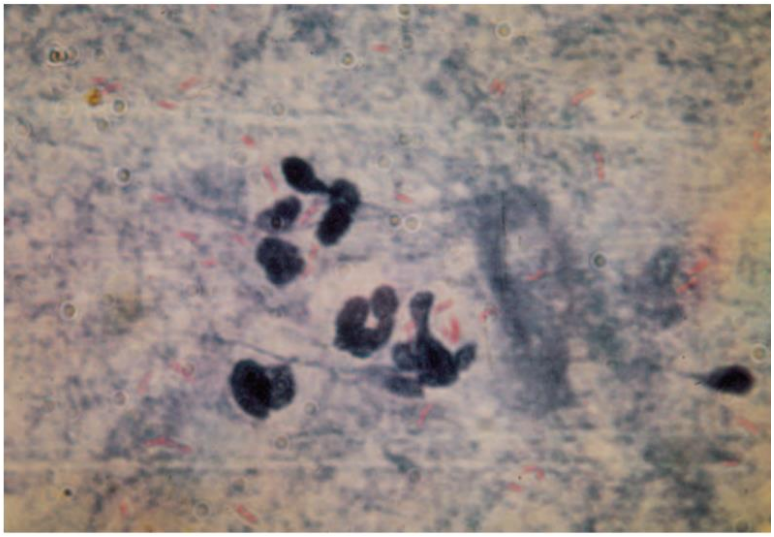


Figure 2 : Frottis montrant des bacilles de Koch et des leucocytes au centre (coloration de Ziehl)

1.2 Mode de transmission

La contamination se fait le plus souvent par voies aériennes lors de contacts rapprochés avec un patient lui-même atteint de la tuberculose pulmonaire active, mais elle peut se faire de manière plus rare par la voie digestive après ingestion de lait non pasteurisé préalablement contaminé par *M. bovis.* En effet, les vaches peuvent se contaminer et développer des mammites tuberculeuses. Toutefois, en éliminant le pathogène du cheptel bovin, cette voie de contamination s'est faite bien plus rare. Il existe des programmes de dépistage dans les troupeaux d'élevage permettant d'identifier les animaux contaminés. La pasteurisation a permis de réduire drastiquement la propagation de la maladie à l'homme.

Comme la contamination est aérienne via les sécrétions bronchiques majoritairement, environ 80% des cas de tuberculose sont des formes pulmonaires de la maladie. Les bacilles se retrouvent donc, au moment de la toux ou de la parole, dans de microgouttelettes appelées aussi gouttelettes de Flügge (environ 1 à 3 bacilles/gouttelette). Ces gouttelettes peuvent rester jusque plusieurs heures (environ 6h) sous forme d'aérosol dans l'air ambiant en milieu confiné et ces bacilles tuberculeux restent donc longuement contagieux. On observe une corrélation entre la contagiosité et le nombre de bacilles émis par un malade dans son environnement. (5), (6)

1.3 Infectiosité

Seul un petit nombre de micro-organismes suffit pour contaminer un humain et provoquer une infection. (7)

Une personne infectée par la tuberculose pulmonaire active contamine en moyenne 10 à 15 personnes par an. Le nombre de personnes varie en fonction de

la contagiosité du patient malade, de la toux chronique, de la proximité avec le malade et de la durée d'exposition. (8)

La durée d'incubation, c'est à dire la durée nécessaire entre le premier contact avec la bactérie et le moment où les tests tuberculiniques peuvent être positifs est de 4 à 12 semaines. Mais le délai entre la primo-infection et le développement d'une tuberculose maladie peut être de deux mois à 50 ans ou plus.

Il est important pour le dépistage des cas contact de connaître ce risque de transmission. Trois cas distincts de risque de transmission peuvent alors être définis (**Figure 3**) :

- Le contact étroit : les mêmes habitants d'une maison, qui peuvent partager les mêmes pièces plusieurs heures consécutives pendant la journée, les mêmes élèves d'une même classe etc. Toutes ces personnes doivent avoir un accès au dépistage car le risque de transmission est important.
- Le contact régulier : ce sont des personnes qui vont partager une même pièce fermée mais de manière moins rapprochée et moins longue (comme une cantine ou une usine).
- Le contact occasionnel : ponctuellement, un contact court dans un lieu fermé. (9)

Contacts étroits (même lieu fermé plusieurs heures par jour)	**Contacts réguliers** (même lieu fermé régulièrement)	**Contacts occasionnels** (même lieu fermé occasionnellement)
Même domicile	Amis, famille ne vivant pas sous le même toit, mêmes activités extra-professionnelles	Contacts multiples mais ponctuels
Travaille ensemble toute la journée	Même atelier, même cantine	Même entreprise
Même salle de classe	Professeurs, même option, même cantine	Même établissement
Hospitalisation dans la même chambre	Malades de la même unité si le patient est mobile	
Manœuvres à risque, soins prolongés	Soins réguliers au malade	Travailleurs sociaux, manipulateurs radio, brancardiers

Figure 3 : Exemples concrets qui définissent les 3 types de contact

1.4 Physiopathologie

Après une inhalation, la majorité des particules infectieuses va être piégée dans le mucus situé dans le long de la trachée ou des bronches. Les cils de

l’épithélium respiratoire vont alors évacuer ces particules. Mais quelques bacilles peuvent parvenir à échapper à ce système mucociliaire et vont se retrouver dans la partie inférieure des voies aériennes : les alvéoles. C’est dans ces alvéoles que le bacille de Koch infecte les cellules de l’immunité telles les macrophages ou les cellules dendritiques. La réponse immunitaire va évoluer en créant des granulomes : ce sont des macrophages et des lymphocytes qui entourent les bacilles de sorte à contenir l’infection. Les macrophages infectés vont devenir de grandes cellules productrices de lipides du fait de l’action des pathogènes. Avec cette forte production de lipides qui servent de nutriment aux mycobactéries, les grandes cellules de macrophages vont exploser et former ce qu’on appelle un caséum. Le caséum est au centre du granulome, il est entouré par des macrophages puis des lymphocytes Viennent en dernier les lymphocytes T qui bordent le granulome mature.

Par la suite, plusieurs phénomènes peuvent en découler **(Figure 4)** (10) :

Premièrement, le pathogène reste au centre du granulome et ne survit pas dans le caséum. Le granulome tend alors vers une calcification.

Deuxièmement, le granulome n’évolue pas, et les pathogènes restent dans un état dit « quiescent » soit dans le caséum, soit au sein de macrophages. Cette configuration peut durer de longues années voire parfois plusieurs décennies.

Ce cas de figure correspond à l’état dit d’infection tuberculeuse latente ou ITL. La personne ne présente aucun symptôme et n’est pas contagieuse, mais dans 10% des cas, l’ITL évolue en tuberculose maladie.

La troisième évolution possible est une rupture du granulome avec une migration des bacilles de Koch vers l’extérieur de la structure. Les bacilles vont alors se disséminer dans l’organisme, soit au niveau pulmonaire, soit sanguin ou lymphatique selon la nature des tissus lésés.

La dernière évolution possible est celle d'une action des lymphocytes T qui vont attaquer la structure du granulome. Cela va entraîner la formation de cavernes parenchymateuses pulmonaires, qui seront tapissées de débris cellulaires et de caséum. Cette configuration est idéale pour nourrir les bacilles et permettre leur croissance et leur multiplication. Cette issue est favorable à la transmission interhumaine de la tuberculose.

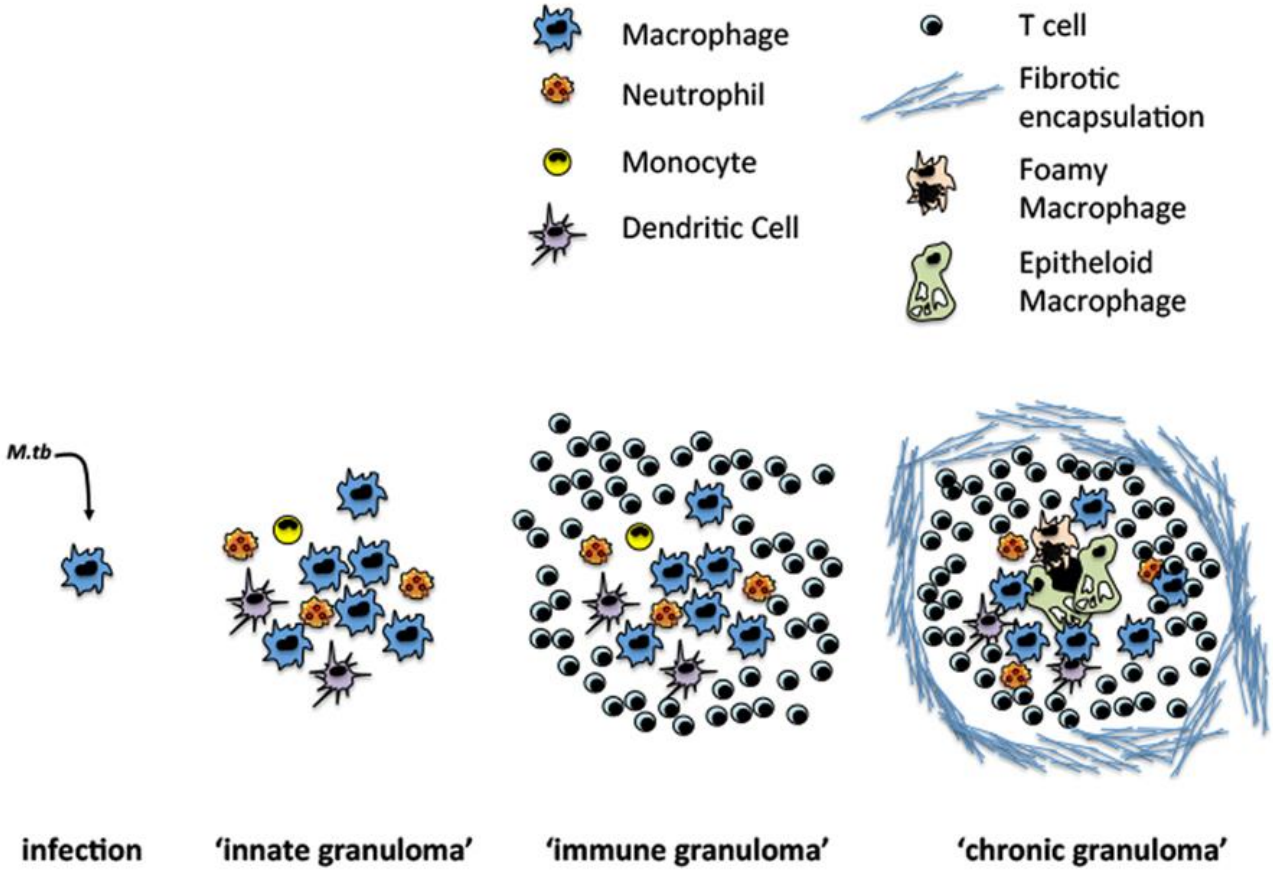


Figure 4 : Formation et évolution d'un granulome tuberculeux

1.5 Épidémiologie

À l'échelle mondiale, environ 10 millions de personnes (entre 8,9 et 11 millions) ont été infectées par la tuberculose en 2019, un nombre qui a diminué très lentement ces dernières années.

On estime à 1,5 million le nombre de décès dus à la tuberculose en 2020 (contre 1,7 million en 2000). La tuberculose est la seconde maladie infectieuse faisant le plus de morts, la première étant l'infection au COVID-19. La tuberculose se situe juste avant le Sida dans ce classement.

Elle est la 13ème cause de mortalité dans le monde en 2020. (11)

Les hommes (âgés de 15 ans ou plus) représentaient 56% des personnes ayant développé la tuberculose en 2019, les femmes 32% et les enfants (<15

ans) 12%. Parmi toutes les personnes touchées, 8,2% étaient des personnes vivant avec le VIH.

Géographiquement, en 2020, la plupart des cas de tuberculose se trouvaient dans les régions de l'Asie du Sud-Est (44%), de l'Afrique (25%) et du Pacifique occidental (18%), avec des proportions plus faibles en Méditerranée orientale (8,2%), les Amériques (2,9%) et l'Europe (2,5%). Huit pays représentaient les deux tiers du total mondial: Inde (26%), Indonésie (8,5%), Chine (8,4%), Philippines (6,0%), Pakistan (5,7%), Nigéria (4,4%), Bangladesh (3,6%) et Afrique du Sud (3,6%) comme le montre la **Figure 5** (1).

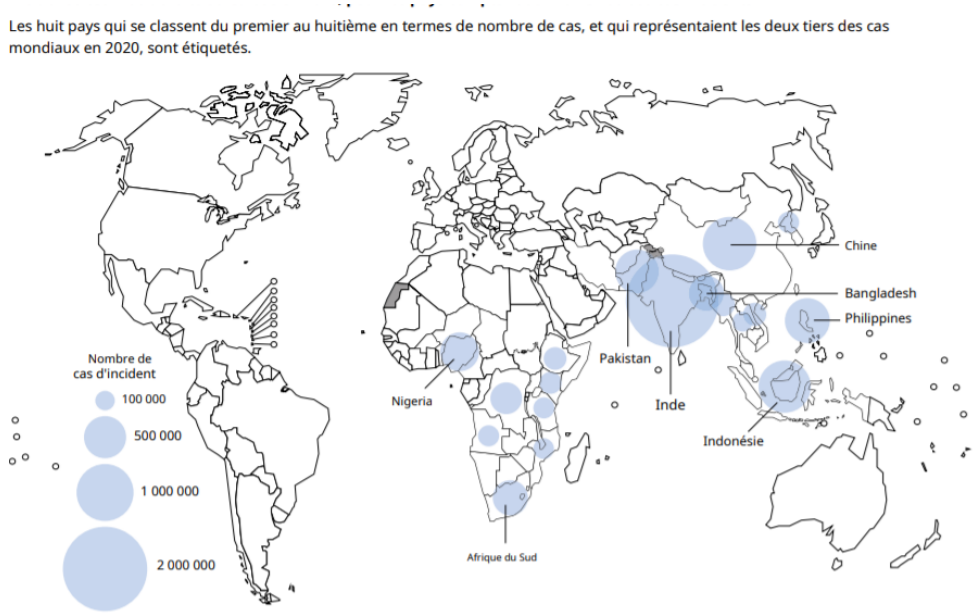


Figure 5 : Incidence estimée de la tuberculose en 2020, pour les pays comptant au moins 100 000 cas incidents

À l'échelle mondiale, la réduction de l'incidence de la tuberculose entre 2015 et 2019 a été de 9% (de 142 à 130 nouveaux cas pour 100000 habitants), soit moins de la moitié de l'objectif fixé par l'OMS en 2020. Son ambition est d'atteindre une réduction de 95% de la mortalité et de 90% de l'incidence de la TB sur la période 2015-2035 (12). Cette stratégie est nommée « Mettre fin à la TB ». Plus positivement, la région européenne de l'OMS a déjà atteint l'objectif fixé avec une réduction de 21% entre 2015 et 2019, et la région africaine a bien progressé avec une réduction de 16%.

Concernant la région africaine, un problème subsiste : la tuberculose pédiatrique. En effet, environ 10% des cas proviennent de cette catégorie de la population.

La différence entre le nombre de cas diagnostiqués déclarés et le nombre de cas estimés est encore importante : 10 millions environ en 2019 de cas estimés et seulement 7,1 millions de personnes nouvellement diagnostiquées déclarées en 2019. Le sous-diagnostic et la difficulté d'accès aux soins en sont les facteurs principaux expliquant ces écarts. (13)

Du fait de nombreux cas asymptomatiques (infection tuberculeuse latente), on estime qu'environ 25% de la population mondiale est infectée. (14)

En France, la tuberculose devient maladie à déclaration obligatoire en 1964. Cette décision permet d'être beaucoup plus précis sur l'état de l'épidémie et a permis de beaucoup mieux contrôler les contaminations.

Le nombre de cas de tuberculose diminue légèrement depuis 2000 (**Figure 6**) (15). On estime qu'il y a 5000 nouveaux cas déclarés par an sur le territoire, avec de grandes disparités géographiques : pour l'année 2020 : l'Ile de France comptabilisait la majorité des cas déclarés et la Guyane observait le plus haut taux de cas par habitant (**Figure 7**).

Dans ce contexte, il faut rester vigilant. La tuberculose est certes devenue une maladie rare en France, mais compte tenu des mouvements migratoires et de l'augmentation de la précarité, il faut continuer à bien former les professionnels de santé sur cette maladie (**Figure 8**). (16)

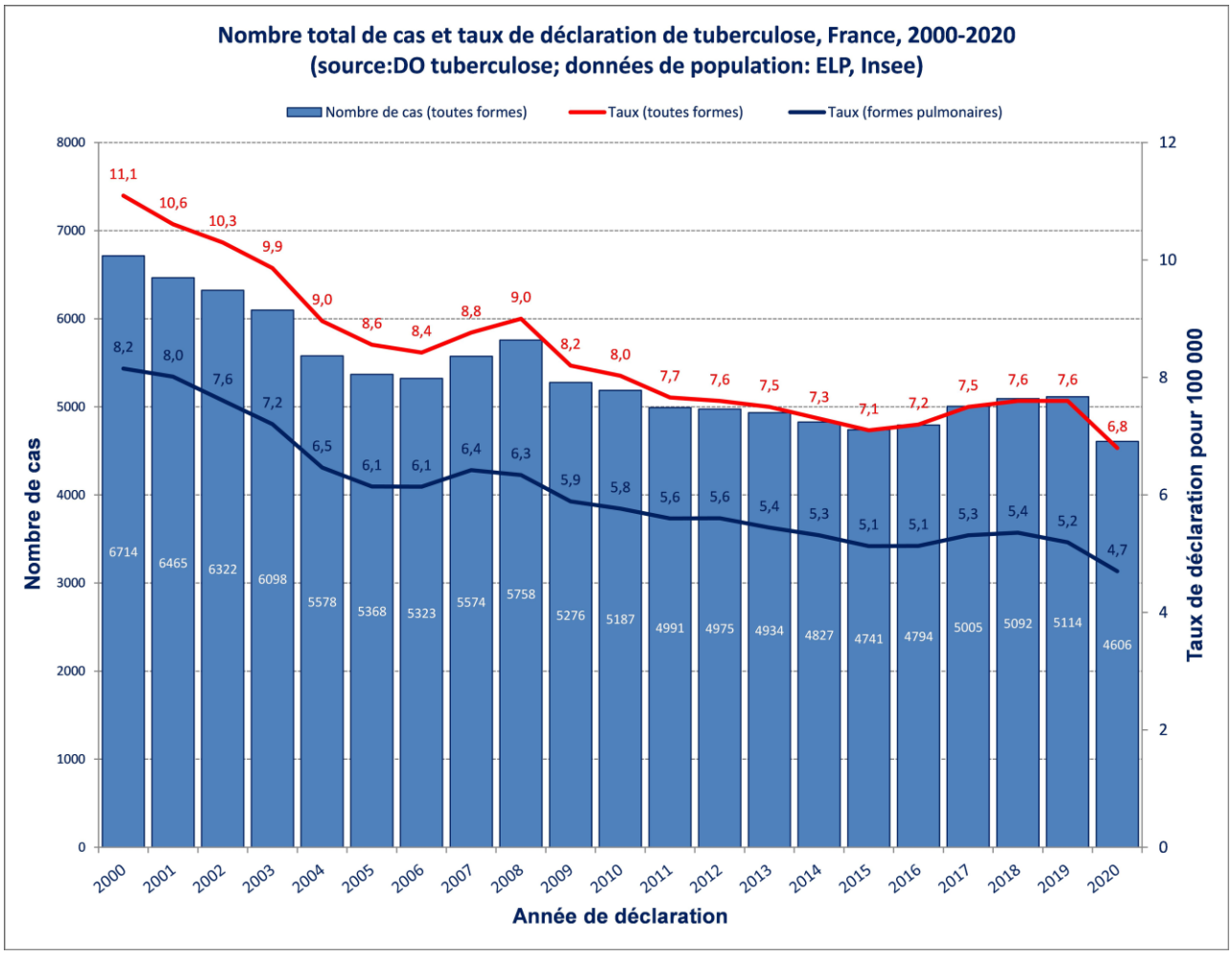


Figure 6 : Nombre de cas et taux de déclaration sur la France entière entre 2000 et 2020

CAS DÉCLARÉS DE TUBERCULOSE MALADIE PAR RÉGION DE DOMICILE (NOMBRE DE CAS ET TAUX), FRANCE, 2020

Santé publique France

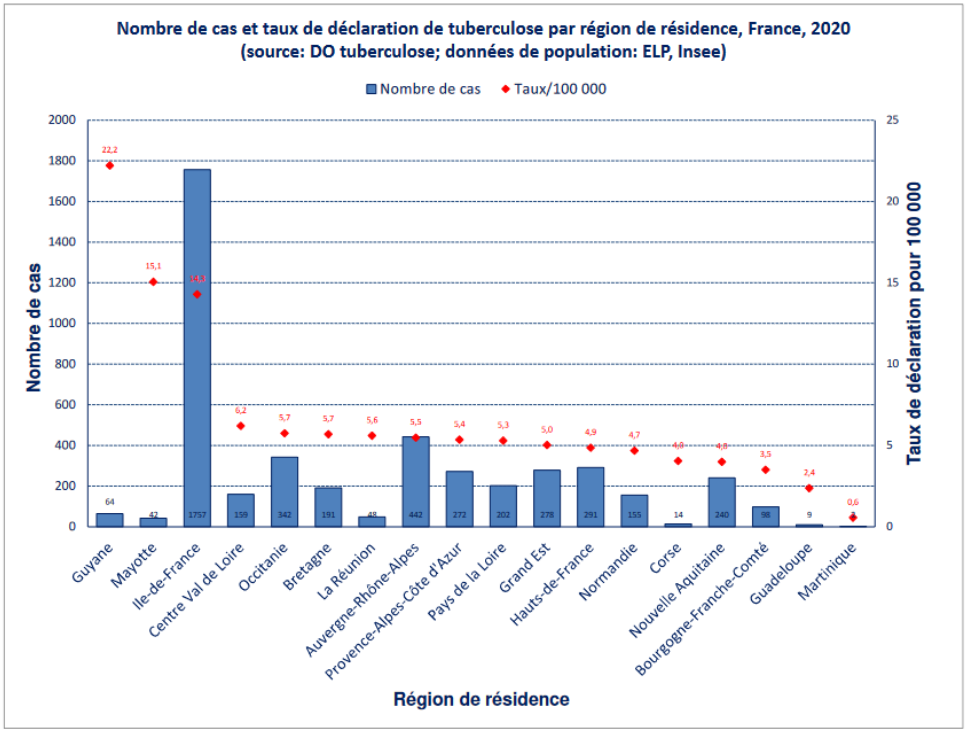


Figure 7 : Nombre et taux de déclaration par région française en 2020

TYPE DE RÉSIDENCE DES CAS DÉCLARÉS DE TUBERCULOSE MALADIE, FRANCE ENTIÈRE, 2020

Santé publique France

Type de résidence	N	%
En collectivité	666	17,0% *
Centre d'hébergement collectif	*397*	*10,2%*
Etablissement pour personnes âgées	*28*	*0,7%*
Etablissement pénitentiaire	*39*	*1,0%*
Autre	*183*	*4,7%*
Sans information	*19*	*0,5%*

Personnes sans domicile fixe	
Nombre de cas	243
Pourcentage	6,1% **
Taux (/100 000)	170

** Parmi les cas avec information renseignée (666/ 3909); ** Parmi les cas avec information renseignée (243 / 3970)*

Source: Santé publique France, déclaration obligatoire de tuberculose; nombre de personnes sans domicile, source : Fondation Abbé Pierre

Figure 8 : Type de résidence des cas déclarés de tuberculose maladie en France en 2020

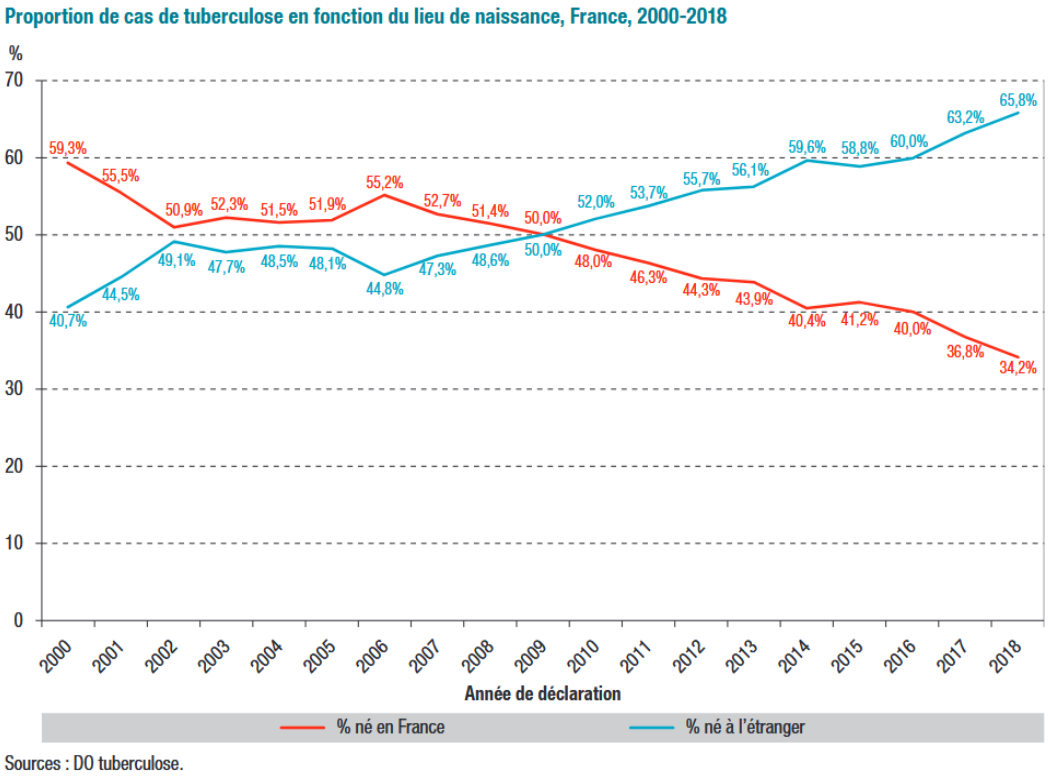


Figure 9 : Proportion de cas de tuberculose en fonction du lieu de naissance, France entre 2000 et 2018

Sur le graphique de la **Figure 9**, on remarque que la proportion de personnes nées à l'étranger touchées par la tuberculose devient majoritaire face aux personnes nées en France. Ce phénomène s'amplifie depuis les années 2010.

1.6 Tuberculose et pandémie COVID

Le rapport 2021 de l'OMS (1) sur l'état de l'épidémie de tuberculose dans le monde consacre un chapitre entier sur l'impact de la pandémie de COVID-19. Tous les efforts fournis par les pays concernant la déclaration des cas ont été réduits suite au confinement. En effet, on observe une forte baisse de notifications mensuelles de cas de tuberculose de janvier à juin 2020 dans 14 pays à forte incidence de tuberculose.

Par exemple en Inde, le nombre hebdomadaire et mensuel de notifications de cas de tuberculose a diminué de 50% entre la fin mars et la fin avril.

Bien que les distances physiques et les mesures de protection individuelle aient été et sont encore de rigueur, il est fort probable que cette pandémie de COVID-19 ait eu un effet délétère à moyen terme sur les cas de contamination au bacille tuberculeux.

En effet, les cas de tuberculose pourraient être plus longs à être détectés et engendrer des périodes plus importantes où les malades vont être contagieux. De plus, les confinements et les restrictions aggravent les disparités économiques dans le monde, et donc une augmentation de la pauvreté va pouvoir être observées. La tuberculose est une maladie qui a toujours été liée à la pauvreté, et son expansion pourrait être plus importante vis à vis d'un mauvais accès au diagnostic puis au traitement.

Les hypothèses quant à la sous déclaration sont les suivantes :

- un découragement des patients à chercher des soins pour éviter des phénomènes de surpopulation dans les établissements de santé.
- une diminution des établissements de santé qui offrent la possibilité de diagnostiquer la maladie ou de la traiter.
- une réaffectation des plateformes d'analyses biologiques pour diagnostiquer des cas de COVID-19.
- une augmentation de la précarité qui a empêché les populations de se prendre en charge (déplacement, coût des traitements, …)
- une peur liée à la symptomatologie de la tuberculose vis à vis de la ressemblance avec celle de la COVID-19.
- une diminution des budgets attribués à la lutte contre la tuberculose ou une impossibilité des laboratoires pharmaceutiques à fournir les traitements antituberculeux. (13)

Il serait intéressant de développer de nouvelles stratégies pour lutter contre la tuberculose. L'OMS propose de fournir des tests simultanés pour la TB et la COVID-19, ou encore de profiter de la lutte contre le COVID-19 pour y associer la prise en charge de la tuberculose (exemple : enquête sur les cas contacts, …).

Le rapport met en évidence une lutte contre la tuberculose profondément ralentie et une augmentation du nombre de décès par le bacille pour l'année 2020 et les projections pour 2021 et 2022 pourraient être bien pire. Il est crucial d'inverser la tendance malgré l'épidémie de COVID-19, et de rétablir l'accès aux moyens de diagnostic et aux traitements pour espérer revenir au niveau épidémiologique de 2019 (**Figure 10**)(**Figure 11**). (1)

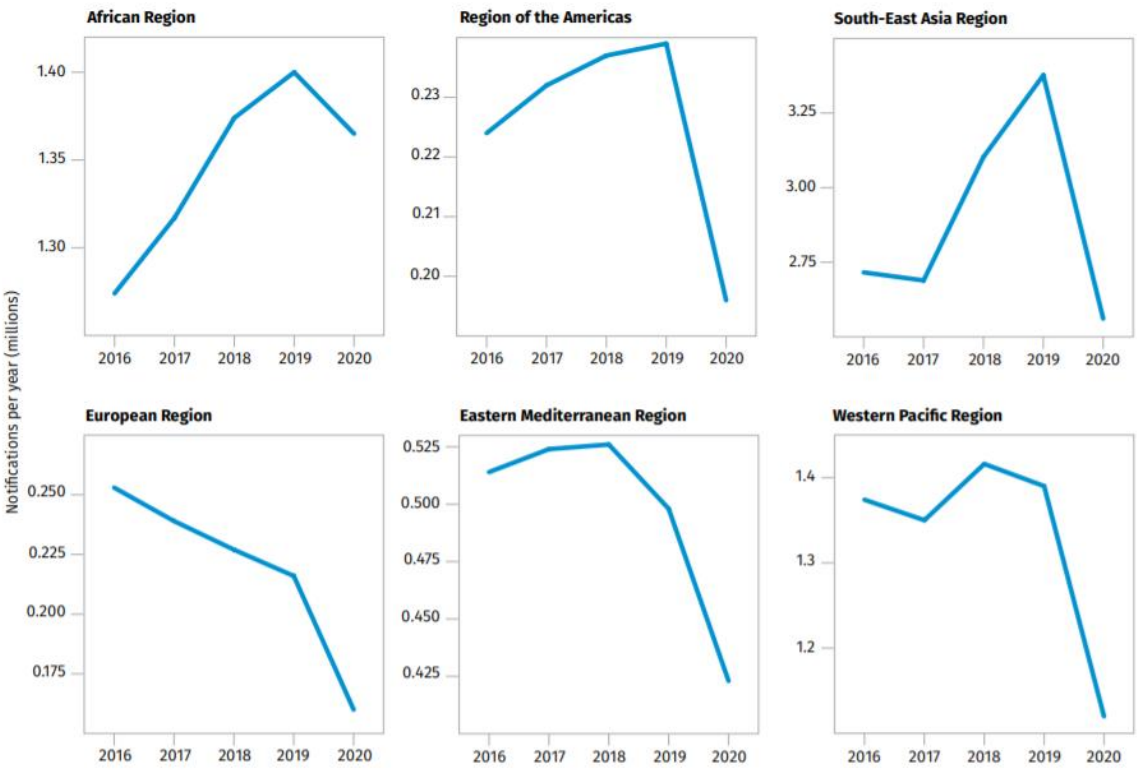


Figure 10 : Tendances des notifications de cas de personnes nouvellement diagnostiquées comme tuberculeuses par région de l'OMS, 2016-2020

Pour la France, l'épidémie a marqué un cran d'arrêt dans le dépistage mais aussi dans la capacité des hôpitaux à garder sous surveillance les malades et à les isoler. Une enquête de la Société de Pneumologie de Langue Française montre que les Centres de Lutte Antituberculeuse (CLAT) ont majoritairement ressenti une affectation de leur activité liée à l'épidémie et trois CLAT hospitaliers qui ont cessé toute activité.

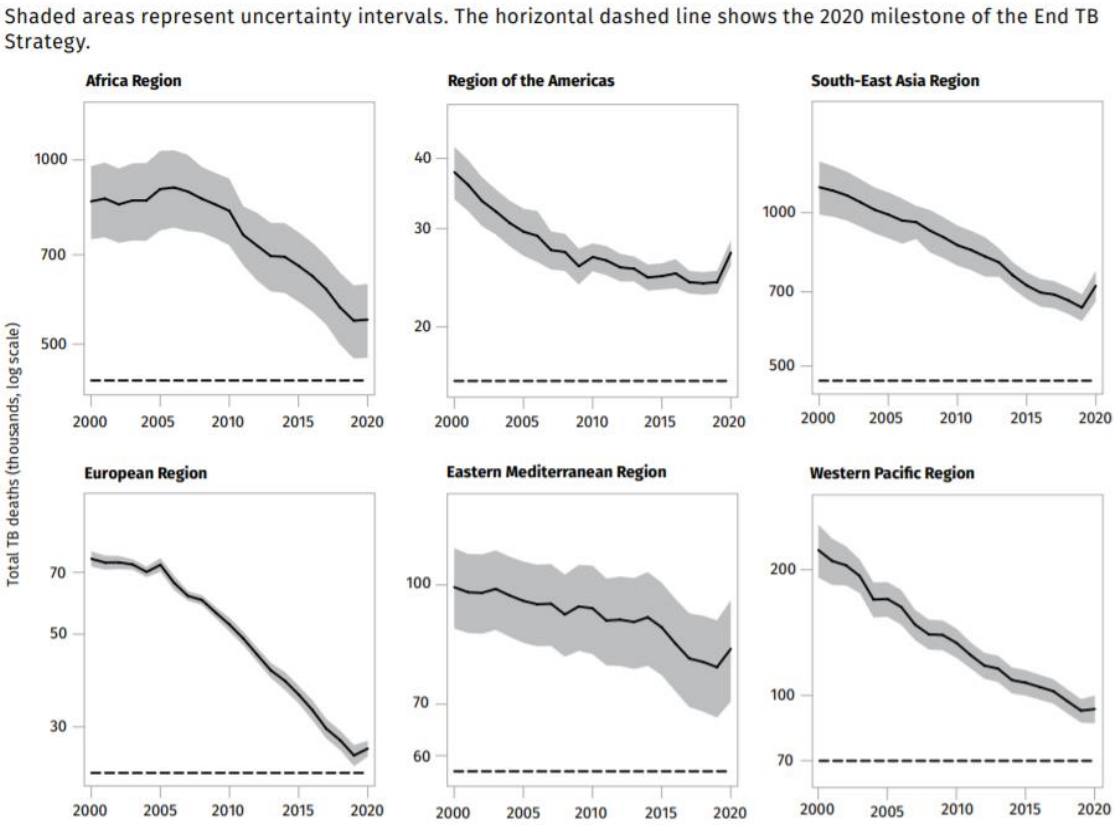


Figure 11 : Tendances du nombre absolu estimé de décès dus à la tuberculose (séropositifs et séronégatifs) par région de l'OMS, 2000-2020

1.7 Symptômes

Dans la majorité des cas, le premier contact avec le virus donne rarement lieu à des symptômes : légèrement moins de 5% des sujets primo-infectés par la bactérie développeront une tuberculose dite « secondaire ».

1.7.1 L’infection tuberculeuse latente

L’infection tuberculeuse latente ou ITL correspond au moment où le premier bacille de Koch entre dans l’organisme de l’individu. Ce premier contact est souvent asymptomatique et on estime qu’un quart des individus sur Terre ont eu ce premier contact et sont donc au stade d’ITL.

Dans certains cas (environ 10%), cette infection peut donner lieu à des symptômes peu spécifiques tels que la toux, une altération de l’état général, une fièvre ou une asthénie. (17)

1.7.2 TB pulmonaire

Elle est marquée par de nombreux symptômes généraux comme une perte de poids, des sudations et fièvres vespérales, une asthénie, une perte d'appétit. Mais aussi des symptômes locaux peu spécifiques comme une toux et des expectorations pouvant être hémoptoïques.

Tous ces symptômes sont d'apparition lente, ils progressent petit à petit et cela peut compliquer le diagnostic ou le retarder. Cela est lié à la croissance lente de la bactérie. La physiologie peut aussi changer la symptomatique : les personnes plus âgées auront souvent moins de symptômes que les enfants. En effet, suite à un premier contact avec le bacille, l'enfant a plus de chance de déclarer une tuberculose maladie rapidement qu'un adulte. (18) (19)

1.7.3 TB extra pulmonaire

Après la primo-infection, le bacille peut soit rester au niveau pulmonaire soit migrer vers d'autres tissus ou organes. C'est à ce moment-là qu'on parle de tuberculose extra-pulmonaire. Les sites de dissémination sont très nombreux mais on retrouve principalement : les ganglions lymphatiques, le parenchyme pulmonaire, la plèvre, les articulations et les os, le péritoine, et les méninges. (20)

1.8 Diagnostic

La tuberculose pulmonaire est diagnostiquée par un examen bactériologique des sécrétions bronchiques. Le bon fonctionnement de cet examen repose essentiellement sur la qualité du prélèvement. Il peut s'agir d'expectorations spontanées ou induites, de prélèvements gastriques (ou tubage gastrique) ou encore rarement de lavage bronchoalvéolaire.

La tuberculose extra-pulmonaire se diagnostique sur des prélèvements qui seront très diversifiés. En effet, on peut utiliser le sang, les selles, les urines mais aussi les ponctions de certains organes ou tissus. (21)

1.8.1 Diagnostic de la tuberculose maladie

La mise en évidence de la bactérie associe plusieurs méthodes :

- l'examen microscopique après coloration de type Ziehl-Neelsen. Il permet de déterminer les cas fortement contagieux, il est rapide à mettre en place et peu onéreux. Il ne permet pas, en revanche, de diagnostiquer les cas émettant peu de bactéries dans les sécrétions.

- la culture sur milieu solide et liquide des bactéries. Ce test est plus sensible que le premier, mais il est long à donner des résultats (entre 10 jours et 60 jours). Les milieux principalement utilisés sont les milieux MGIT ayant une meilleure sensibilité que le milieu Lowenstein-Jensen qui est lui-même fréquemment utilisé. Les études sont en faveur d'une association des deux milieux pour obtenir une meilleure sensibilité. (22)
- la mise en évidence de matériel génétique spécifique des mycobactéries. Ce sont des tests rapides spécifiques et permettant des résultats en 2 à 8h. (21)

Parmi ceux recommandés par l'OMS, on retrouve les tests Xpert MTB/RIF (le plus utilisé dans le monde) et Xpert MTB/RIF Ultra, le test d'amplification isotherme à médiation en boucle, le test de lipoarabinomannane urinaire à écoulement latéral (recommandé spécifiquement pour les pays à forte charge de tuberculose et de VIH) ou encore le test MTB Plus et MTBRIF Dx. (13)

1.8.2 Test de sensibilité aux traitements

Une fois qu'un patient est positivement diagnostiqué, une étude approfondie des résistances et des sensibilités de la mycobactérie est effectuée.

Cette pratique est de plus en plus utilisée car de nombreuses résistances se sont installées avec le temps. Elle devrait être systématiquement menée avant la mise en place d'un traitement. C'est particulièrement vrai pour les patients présentant des risques de développer une tuberculose multirésistante comme les personnes venant de pays à forte prévalence de souches multirésistantes (ou MDR pour multidrug resistance) ou dont un proche a fait une tuberculose multirésistante.

Deux méthodes sont utilisées :

- les méthodes phénotypiques : ce sont les méthodes couramment utilisées pour caractériser la sensibilité d'une souche. C'est avec un antibiogramme que l'on peut apprécier visuellement la résistance aux antibiotiques testés. C'est la technique dite « des proportions » qui est utilisée. Elle ne mesure pas le diamètre d'efficacité autour de l'antibiotique mais compte le nombre de colonies qui ont réussies à pousser dans un milieu contenant l'antibiotique. Cette méthode est longue et ne permet une réponse qu'au bout de plusieurs semaines. Elle permet de confirmer les résultats obtenus par les méthodes génotypiques et d'indiquer quels antituberculeux peuvent être efficaces sur la souche.
- les méthodes génotypiques : elles sont plus rapides et se concentrent sur la détection de mutation de gènes connus codant pour des enzymes et conférant ainsi une résistance à tel ou tel antibiotique. Par exemple, le gène codant pour l'enzyme qui confère une résistance à la rifampicine

est le rpoB. Les méthodes d'amplification génétiques permettent de retrouver rapidement la présence ou non de ces mutations. (23)

1.8.3 Dépistage des ITL

L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

Ce test permet de savoir si un individu a déjà été en contact avec un bacille de Koch (infection tuberculeuse latente) mais aussi, par exemple, de connaître le statut vaccinal d'une personne.

Le test utilise la tuberculine qui est un extrait protéique du bacille tuberculeux que l'on va injecter dans le derme. L'injection est seulement de 0,1ml et cela va engendrer une inflammation localement. Une réaction inflammatoire mêlant de nombreuses cellules immunitaires va alors se produire au point d'injection. Cette réaction est dite « retardée » car elle atteint son maximum au bout de 24h – 72h et la lecture visuelle du test se fait à la 72ème heure (sauf pour les patients avec un système immunitaire moins efficace comme les personnes âgées, la lecture peut alors se faire jusqu'au 5ème jour après le test). (9)

Trois cas peuvent être possibles :

- une réaction inférieure à 5 millimètres signifie un test négatif.
- une réaction de 5 – 15 millimètres signifie que le test est positif mais incertain. A compléter par le contexte de chaque patient (vaccination antérieure, infection récente ou immunodépression).
- une réaction de plus de 15 millimètres ne laisse généralement pas de doute sur une infection tuberculeuse. (6)

Ces tests, bien que simples, peu onéreux et assez sensibles, ne sont pas dénués d'inconvénients. L'importance des antécédents du patient pour le résultat, ou le risque d'obtenir de faux négatifs (immunodépression, âges extrêmes, …), font de l'IDR un test finalement peu précis.

Tests de Quantification de l'interféron gamma (IFN-γ) :

Ce sont des tests effectués sur des prélèvements sanguins pour vérifier la présence d'une réponse immunitaire au bacille tuberculeux. On y recherche la quantité d'interféron gamma libérée par les lymphocytes T après qu'ils aient été mis en contact avec certains antigènes de *M. tuberculosis.*

Deux méthodes sont possibles pour effectuer ces tests :

- technique type ELISA
- technique type ELISPOT

En fonction de cette réponse aux antigènes, le test peut être positif, négatif ou indéterminé (en cas de test indéterminé, un nouveau test doit être réalisé mais en utilisant une autre méthode). (24)

Ces tests sont plus spécifiques que l'intradermoréaction à la tuberculine, mais ils ont les mêmes limites de diagnostic pour des patients immunodéprimés (risque de faux négatifs) et ne permettent pas non plus de faire la différence entre une ITL ancienne ou récente ou même une infection active.

1.9 Traitements

1.9.1 Historique

Le premier traitement mis en place contre la TB est la streptomycine en 1944. Rapidement, des souches résistantes apparaissent et amènent la mise en place d'une bithérapie : streptomycine associée à l'acide para-aminosalicylique. (PAS).

En 1958, une nouvelle molécule est ajoutée à ce traitement : l'isoniazide (INH). C'est le début d'un traitement qui offre de meilleures chances de survie aux patients. Cette trithérapie est évaluée pour définir la meilleure durée à suivre afin d'éviter les rechutes, et c'est la durée de 2 ans qui offre le plus faible taux de rechute (environ 4% de rechute).

Dans les années 70, la rifampicine (RIF) vient alors améliorer le traitement en diminuant drastiquement la durée de celui-ci. On passe alors d'un traitement de 18 mois à un traitement de 6 mois.

La streptomycine reste néanmoins contraignante car son administration se fait par voie injectable. En essayant de remplacer cet antibiotique historique, un essai montre l'efficacité de l'éthambutol (EMB) utilisé sur les trois premiers mois. Une équivalence d'efficacité existe alors entre l'éthambutol et la streptomycine mais la durée de traitement passe de 6 à 9 mois (trithérapie puis bithérapie : RIF, INH sur 9 mois et EMB uniquement sur trois mois).

Une dernière étude permet d'arriver à l'antibiothérapie actuelle. Elle démontre l'efficacité de la pyrazinamide (PZA) et permet de passer de 9 à 6 mois de traitement en utilisant donc quatre antibiotiques : RIF, INH, EMB et PZA.

1.9.2 Les principaux antibiotiques

L’isoniazide est un antibiotique bactéricide qui va agir sélectivement sur les souches du complexe *Mycobacterium tuberculosis* en bloquant la synthèse de l’acide mycolique essentiel pour la paroi cellulaire. Il présente un très bon profil de diffusion et se lie peu aux protéines plasmatiques. Il est métabolisé par le foie principalement où une acétylation et une hydrolyse le transforme en métabolite inactif mais hépatotoxique. L’isoniazide est alors éliminé majoritairement par les reins. Il présente des effets indésirables : toxicité hépatique, neuropathie périphérique et réactions cutanées pour ne citer que ceux qui nécessitent une surveillance accrue. (25)

La rifampicine est un antituberculeux majeur, d’action bactéricide se liant avec l’ARN polymérase des bactéries. Son activité s’exerce sur les bacilles dits « actifs » (les bacilles qui se multiplient) et sur les bacilles dits « quiescents » (les bacilles intracellulaires ou extracellulaires mais avec une évolution lente). Son absorption est diminuée lors d’une prise alimentaire concomitante. Sa diffusion est bonne sauf dans le LCR et la RIF présente une bonne pénétration intracellulaire. Elle est métabolisée par le foie et elle a un effet inducteur sur son propre métabolisme, ainsi que sur d’autres médicaments. La RIF est principalement éliminée par voie biliaire. Sa principale toxicité est hépatique mais elle a aussi d’autres effets indésirables. Par ordre décroissant de fréquence, les principaux effets indésirables sont : frissons, troubles digestifs, augmentation des marqueurs hépatiques, thrombocytopénie, une coloration de toutes les sécrétions (larmes, crachats, sueur, urines) ainsi qu’une coloration des dents, hépatite. (26)

L’éthambutol est un antibiotique bactériostatique et bactéricide à certaines concentrations. Son action sur les mycobactéries est modérée mais l’EMB potentialise l’activité antibiotique des autres molécules. L’absorption est diminuée avec la prise d’anti-acides mais reste inchangée lors de la prise alimentaire. L’EMB a une très bonne diffusion et se concentre préférentiellement dans les cellules (hématies, macrophages, …). L’élimination se fait par voie urinaire majoritairement. Ses effets indésirables sont principalement oculaires avec une toxicité du nerf ophtalmique entraînant rétinopathies ou névrites optiques. (27)

Le pyrazinamide est un antibiotique bactériostatique et bactéricide sur le bacille tuberculeux. Certaines souches sont naturellement résistantes à cette molécule, comme *Mycobacterium bovis*. Il a une très bonne absorption et une faible liaison aux protéines sériques. Sa diffusion se fait dans tous les tissus et aussi bien dans le milieu extracellulaire qu’intracellulaire. Le PZA est éliminé

presque exclusivement par voie rénale. Les effets indésirables majeurs sont une toxicité hépatique, des arthralgies avec hyperuricémie, une thrombocytopénie et un risque de photosensibilisation. (28)

1.9.3 Tuberculose latente (ITL)

Il existe plusieurs options pour traiter les ITL :

Il est possible d'instaurer un traitement d'isoniazide seul de six à neuf mois. Cette solution a été majoritairement utilisée et reste dans les trois options proposées par l'OMS en 2018 pour traiter les ITL dans les pays à faible incidence de la maladie.

Une autre possibilité est une bithérapie à base d'isoniazide (5mg/kg/j) et de rifampicine (10mg/kg/j) durant trois mois si la souche s'avère sensible. Cette association permet de réduire considérablement le temps de traitement. Il existe, pour améliorer l'observance des patients, une formule associant les deux molécules : RIFINAH®. Un comprimé de RIFINAH® contient 150 milligrammes d'isoniazide et 300 milligrammes de rifampicine. (29)

Cette option est celle recommandée par le Haut Conseil à la Santé Publique (HCSP) (30) et fait partie des traitements recommandés par l'OMS.

L'OMS recommande aussi un traitement de trois mois d'isoniazide et de rifapentine mais cette molécule n'est pas disponible en France. (30)

En cas de contact avec une souche de mycobactérie résistante à l'isoniazide, le traitement recommandé par le HCSP est une monothérapie par rifampicine sur une durée de quatre mois.

Pour toute ITL chez un sujet contact d'une tuberculose MDR ou XDR, un avis d'experts comme ceux du Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux (CNR-MyRMA) est demandé par le HCSP. Un traitement personnalisé en fonction des souches sera alors décidé en fonction des résultats du cas index (cliniques, biologiques, …) et le patient devra bénéficier d'un suivi clinique d'au moins deux ans.

1.9.4 Tuberculose maladie

Tout d'abord, le patient présentant une tuberculose pulmonaire doit être placé en isolement, et d'autant plus si l'on retrouve des bactéries à l'examen direct (recherche mycobactériologique sur les expectorations au microscope).

L'isolement durera jusqu'à amélioration de l'état du patient et de la recherche négative de bactéries au microscope. Cette période dure en moyenne 1 à 3 semaines après le début de l'antibiothérapie.

Le traitement repose sur une antibiothérapie longue et adaptée à chaque patient. Les antibiotiques standards, utilisés en première ligne sont les suivants : isoniazide (5mg/kg/j), rifampicine (10mg/kg/j), éthambutol (15mg/kg/j) et pyrazinamide (25mg/kg/j) (**Figure 12**). Ils se prennent par voie orale, à jeun le matin ou à distance d'un repas au cours de la journée. La durée standard de ce traitement est de 6 mois avec 2 mois de traitement d'attaque par les quatre molécules puis une phase de 4 mois dite d'entretien par isoniazide et rifampicine uniquement.

En cas de risque de résistance, il est préférable d'attendre les tests de sensibilité aux traitements. Ainsi, on limite les risques de créer des résistances supplémentaires et d'introduire un traitement avec d'importants effets indésirables n'ayant aucune efficacité.

En cas de doute lors des tests de phénotypage et de génotypage des souches de mycobactéries, il est possible de se référer au CNR des mycobactéries (CNR-MyRMA). Ce centre prend en charge spécifiquement les cas de TB MDR ou XDR et surveille le nombre de cas de tuberculose multirésistante sur le territoire français. (31) (**ANNEXE 1**)

Médicament	Dosage journalier		Dosage intermittent (3×/sem.)	
	Enfant	Adulte	Enfant	Adulte
Isoniazide	5 mg/kg max. 300 mg	5 mg/kg max. 300 mg	10 mg/kg max. 900 mg	10 mg/kg max. 900 mg
Rifampicine	10 mg/kg	10 mg/kg max. 600 mg	10 mg/kg max. 600 mg	10 mg/kg max. 600 mg
Pyrazinamide	25–30 mg/kg	25–30 mg/kg max. 2 g	40 mg/kg max. 2 g	40 mg/kg max. 2 g
Ethambutol	15 mg/kg	15 mg/kg	30 mg/kg max. 2 g	30 mg/kg max. 2 g

Figure 12 : Dosage des antituberculeux de première ligne chez les enfants et les adultes

L'existence de comprimés associant la rifampicine, l'isoniazide, et le pyrazinamide (RIFATER®) permet d'améliorer l'observance du patient et de limiter des résistances.

D'après les décrets n° 2011-74-75-77 du 19 janvier 2011 et n°2011-726 du 24 juin 2011, les patients ayant une tuberculose maladie peuvent prétendre à une exonération de frais de la part de la sécurité sociale. La durée de cette exonération est de trois ans et sa codification est ALD 29. Cela permet aux populations les plus défavorisées, qui sont le plus souvent touchées par la maladie, de bénéficier des soins adéquats.

1.9.5 La surveillance du traitement

Le HCSP rappelle dans son rapport de 2019 l'importance de la déclaration des effets indésirables par le corps médical pour une bonne surveillance des traitements utilisés.

Pour les traitements antibiotiques utilisés éliminés par voie rénale, un contrôle de la créatininémie doit être fait avant le début du traitement. Si celle-ci s'avère dans la norme, il n'est plus utile de la recontrôler au cours du traitement.

La rifampicine, l'isoniazide et le pyrazinamide sont métabolisés au niveau hépatique. Un contrôle des transaminases doit être réalisé avant le traitement et au cours du traitement (2, 4, 6 et 8 semaines après le début). Pour les personnes ayant des facteurs de risque, une surveillance accrue est alors recommandée et ce, dès la première la semaine de traitement.

En cas d'élévation des transaminases à des taux supérieurs à six fois la normale, il faut arrêter immédiatement la prise de pyrazinamide et d'isoniazide et continuer avec le traitement d'éthambutol et de rifampicine. Une surveillance étroite (biologique et clinique) est alors mise en place lors de la réintroduction des molécules suspendues.

Il existe des toxicités spécifiques à certaines molécules comme l'éthambutol qui peut dégrader le nerf optique. Un contrôle du champ visuel est primordial en début de traitement (pendant le premier mois après l'instauration du traitement) et peut être renouvelé. Si le patient est contagieux, il est préférable d'attendre les résultats négatifs de ses crachats pour mener ces examens cliniques.

Le pyrazinamide est en compétition avec l'acide urique lors de son élimination. Le contrôle de l'uricémie doit être fait avant le début du traitement. Dans les cas les plus graves, la molécule peut entraîner des crises de goutte et peut même obliger le patient à suspendre le traitement par PZA quelques temps. Cette augmentation de l'acide urique est attendue chez tous les patients traités, elle pourra donc servir d'indicateur de bonne observance.

Le poids du patient est à surveiller au début de l'antibiothérapie pour ajuster les posologies mais aussi au fil du traitement. En effet, le patient a de fortes chances d'avoir subi une importante perte de poids et pourra reprendre du poids avec l'amélioration de sa maladie. Il faudra alors augmenter les doses au besoin.

Des paresthésies des membres inférieurs peuvent aussi survenir lors du traitement et sont parfois témoin d'une neuropathie périphérique. Majoritairement causées par l'INH, elles peuvent survenir chez les patients dénutris ou alcoolodépendant. Cet effet indésirable pourra être limité par la prise de vitamine B6 (50mg/j).

1.9.6 Tuberculose multirésistante

Lorsque les résultats des tests génotypiques concluent à une résistance, il faut pouvoir consulter l'avis d'experts de la TB résistante. Il existe certaines règles à suivre pour choisir le traitement adéquat :

- ne pas prescrire de traitement ne contenant qu'un ou deux antibiotiques actifs risquant de sélectionner de nouvelles souches résistantes.
- ne pas prescrire d'antibiotiques inactifs qui seraient plus toxiques qu'efficaces.
- prescrire au moins quatre molécules efficaces sur la souche identifiée.

Le traitement doit être réévalué régulièrement en fonction des tests effectués et des effets indésirables. Si le traitement ne montre pas d'efficacité, la conduite à tenir est de changer globalement le traitement et non de changer une seule molécule.

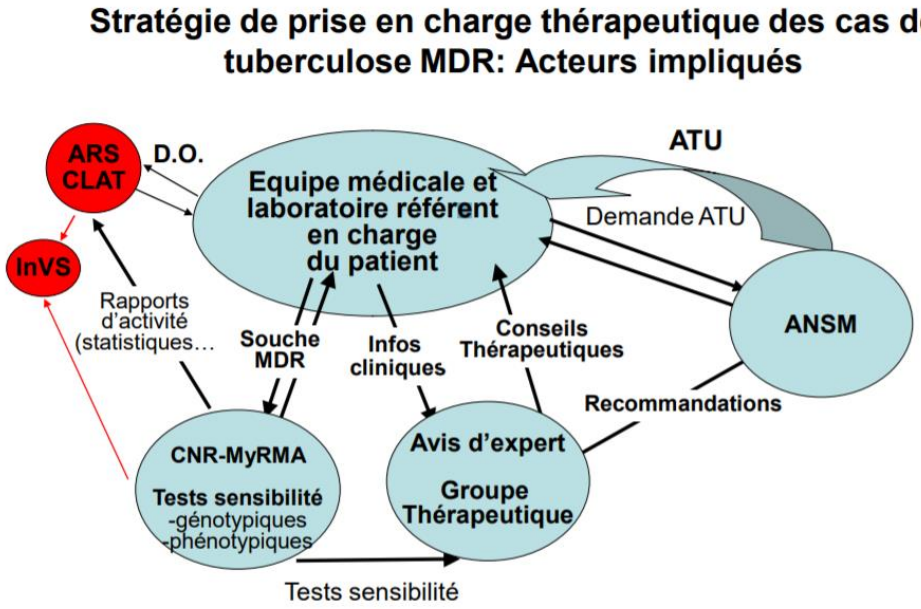


Figure 13 : Stratégie de prise en charge thérapeutique des patients atteints de TB multirésistantes

La prise en charge de ces patients est multidisciplinaire pour donner les meilleures chances de succès aux traitements comme le montre le schéma de la **Figure 13**. (17)

Le HCSP a déterminé des catégories de médicaments classés par le HCSP en fonction des données expérimentales et des données d'efficacité des molécules. Les antituberculeux oraux de première ligne ayant une activité sur les souches résistantes à la rifampicine et l'isoniazide (souches MDR) sont l'éthambutol et le pyrazinamide.

Puis, les autres catégories sont des traitements de deuxième ligne :

- aminosides ou apparentés d'administration parentérale : la streptomycine, la kanamycine, la capréomycine, et l'amikacine.
- les fluoroquinolones actives sur les mycobactéries : la moxifloxacine, et la levofloxacine.
- l'acide para-amino-salicylique, la cyclosérine, la terizidone, et l'éthionamide-prothionamide.
- les traitements utilisés récemment, réservés aux tuberculoses les plus résistantes : le linézolide, la bédaquiline et le délamanide. (21)

1.10 Prévention

Il existe un vaccin contre la TB depuis une centaine d'années, le BCG (pour Vaccin bilié de Calmette et Guérin), qui est une souche de *Mycobacterium bovis.* Cette souche a été atténuée, ce qui lui a ôté sa virulence. On parle alors de vaccin vivant atténué.

En France, la vaccination n'est plus obligatoire depuis 2007 et la recommandation pour se faire vacciner est au cas par cas. Pour des enfants présentant des risques d'exposition au bacille, il est en effet recommandé de se faire vacciner dès l'âge d'un mois et un rattrapage est possible jusqu'à l'âge de 15 ans. Pour certains nourrissons ayant un environnement encore plus à risque (originaire de Guyane, Mayotte, ou ayant un proche atteint de tuberculose récemment), le vaccin peut se faire directement à la maternité.

Les contre-indications à la vaccination sont des dermatoses étendues en évolution et maladie fébrile sévère aigue (contre-indication temporaire) et un déficit immunitaire (soit lié à un traitement immunosuppresseur, soit lié à une pathologie). Ces contre-indications sont liées à la nature du vaccin. En effet, il est obtenu à partir d'une souche vivante de *Mycovacterium bovis* qui a été atténuée.

De plus, une induration est attendue au site d'injection pouvant ulcérer dans de rares cas, on parle alors de « BCGite ».

Pour les professionnels de santé et depuis le mois de mars 2019, aucune obligation de vaccination n'est recommandée. Toutefois, la médecine du travail peut proposer cette couverture vaccinale pour les professionnels de santé ou les travailleurs sociaux travaillant au contact des personnes infectées. (32)

Le vaccin disponible actuellement en France est le BCG AJVaccines et le schéma vaccinal est d'une dose de 0,1ml de vaccin reconstitué administrée par voie intradermique pour les personnes de plus de 12 mois. Pour les enfants de moins de 12 mois, la dose est de 0,05ml. (33)

2 La prise en charge des patients : parcours de soins

2.1 Les CLAT

2.1.1 Historique de la lutte antituberculeuse en France

1889 : Le docteur Armaingaud crée la *Ligue préventive contre la tuberculose* qui vise à éduquer la population quant à la contagiosité et aux traitements de la tuberculose.

1893 : Création de l'Assistance médicale gratuite le 15 juillet. Cette loi permet l'accès aux soins gratuitement pour les personnes les plus pauvres. De plus, les enseignants sont invités à participer activement à la lutte. (34)

1896 : La Commission de la tuberculose est fondée.

1901 : Ouverture du premier dispensaire antituberculeux à Lille par la Commission Permanente contre la Tuberculose. (35)

1903 : Le docteur Grancher permet la mise en place d'une association qui place des enfants à la campagne lorsque la famille est touchée par la tuberculose. (36)

1950 : Obligation de Vaccination.

1964 : Déclaration obligatoire (DO) des cas de tuberculose.

1983 : La lutte antituberculeuse est confiée aux Conseils Généraux

2003 : Déclaration obligatoire des ITL chez les enfants de moins de 15 ans

2004/06 : La lutte antituberculeuse dépend de l'État et non plus des Conseils Généraux.

2007 : Suspension de l'obligation de vaccination et vaccination uniquement pour les populations à risque de développer une tuberculose.

2010 : La gestion de la stratégie de lutte contre la TB est confiée aux ARS.

2019 : Nouvelle feuille de route de la stratégie pour les années 2019/2023.

Plusieurs axes sont développés dans cette feuille de route :

- Renouveler et renforcer les missions des CLAT.
- Renforcer les stratégies de dépistage et de prévention.
- Replacer le patient au centre du parcours de soins.
- Contrôler la diffusion des souches résistantes.
- Garantir une solidarité internationale via des financements dans des fonds de lutte contre la tuberculose. (37)

2.1.2 Les rôles des CLAT

Les rôles des CLAT sont définis par les autorités de santé françaises et sont les suivants :

- Dépistage : en mettant en place des enquêtes d'entourage lorsqu'ils apprennent un cas de tuberculose (grâce à la déclaration obligatoire) et des actions ciblées de dépistage des populations à risque comme les migrants, les personnes en situations de précarité, dans des foyers d'hébergement, etc.
- Prévention : en optimisant la stratégie vaccinale par le BCG en proposant la vaccination gratuite aux populations concernées.
- Surveillance épidémiologique et rédaction d'un rapport tous les ans à destination de l'ARS. Chaque cas doit être documenté à différents stades de la maladie et ces données doivent être transmises aux agences régionales de santé.
- Maintenir la résistance aux antibiotiques à faible niveau.
- Formation des professionnels de santé en leur diffusant les informations nécessaires et en leur apprenant les bonnes pratiques professionnelles.
- Assurer l'accès aux soins : en proposant des consultations médicales, la délivrance des médicaments antituberculeux, la vaccination pour tous et de manière gratuite lorsqu'il n'y a pas de couverture sociale. (38)

Leur maillage territorial dense, présenté dans la **Figure 14**, leur permet d'assurer leurs fonctions de façon optimale.

Figure 14 : Carte de France du réseau des CLAT

2.1.3 Les acteurs du parcours de soin

Les acteurs du parcours de soin sont très diversifiés. Ils comprennent tous les professionnels de santé du parcours de soins traditionnel : les médecins (du travail, généralistes, hospitaliers), les infirmières, les laboratoires de biologie médicale et aussi les professionnels qui travaillent auprès des populations migrantes, des personnes en situation de précarité et des populations en milieu carcéral. (39)

La déclaration obligatoire permet une bonne circulation des informations pour améliorer le parcours de soins et permettre une bonne connaissance de la

situation épidémiologique sur le territoire. La déclaration obligatoire permet aussi d'enquêter autour du cas index. Ainsi, le professionnel de santé doit, face à une découverte de tuberculose chez un patient, faire une déclaration (cf **ANNEXE 2**) et la transmettre aux agences régionales de santé. Les données transmises sur le patient sont anonymisées depuis 2003 pour veiller à la protection des personnes. Les informations transmises portent sur le patient (contexte socioprofessionnel, origine, …), sur son état de santé global (immunodépression, …), les données sur la maladie (circonstance de diagnostic, prélèvements mycobactériologiques, mise en place du traitement, …).

Une seconde déclaration est à transmettre pour informer sur les issues du traitement : guérison dans les 12 mois, non rémission et continuation du traitement ou encore issues inconnues (perte de vue, …).

Il est maintenant possible pour le déclarant de passer par une plateforme en ligne mise en place par Santé Publique France. Mise en place depuis 2016 pour la déclaration du VIH et du sida la plateforme e-DO permet depuis avril 2022 la déclaration de la tuberculose (tuberculose maladie et infection tuberculeuse latente chez les moins de 18 ans). Cette plateforme nommée e-DO permet une grande simplification des transmissions d'informations. Chaque professionnel de santé peut s'inscrire sur la e-DO et la déclaration est modifiable dans un délai de 12 mois. De plus, les données sont immédiatement transmises aux ARS et à Santé Publique France pour mieux dialoguer avec les déclarants en cas d'information manquante ou de possibles incohérences. (40)

Une fois la déclaration reçue par l'ARS, elle la retransmet au CLAT rattaché au lieu de résidence du patient. C'est au CLAT de mener l'enquête : recherche des cas contacts étroits, dépistage de l'entourage et recherche de la source contaminante.

Les professionnels du CLAT prennent contact avec le médecin à l'origine de la DO et se mettent en relation avec le patient. Le malade, au cours des échanges avec le CLAT peut à tout moment refuser des dévoiler l'identité de certaines personnes contacts pour diverses raisons. Il est alors difficile de dépister toutes les personnes potentiellement contaminées (entourage proche, familial, professionnel, …). (**Figure 15**) (39)

Les personnes considérées cas contacts sont alors contactées et informées. Elles sont invitées à se faire dépister pour une prise en charge adaptée si elles sont positives.

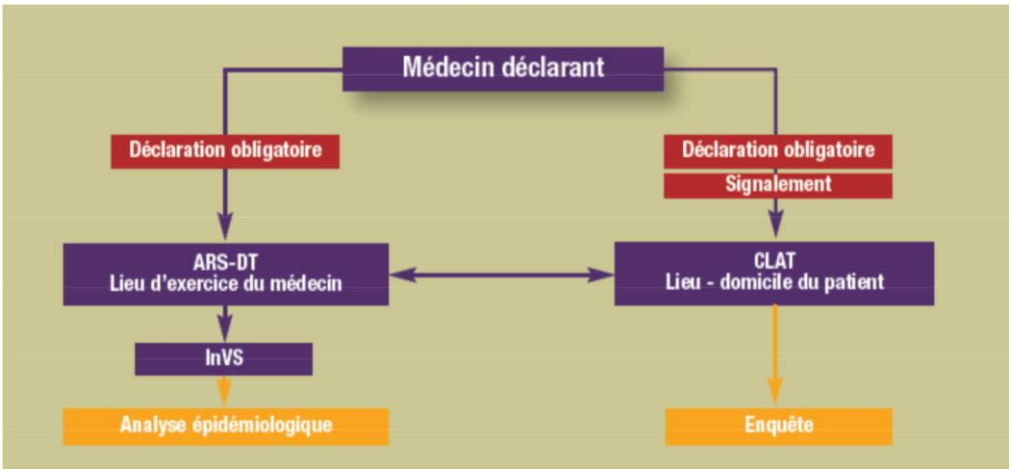


Figure 15 : Circuit déclaratif issu de la Revue du Praticien

2.1.4 Le CLAT de Nantes

Le CLAT de Nantes (CLAT 44) fait partie du Centre Fédératif de Prévention Dépistage 44 (CFPD 44) qui est lui-même rattaché au Centre de Prévention des Maladies Infectieuses et Transmissibles (CPMIT).

Le CLAT de Nantes est rattaché au CHU depuis 2006 et est composé de nombreux professionnels de santé et médico-sociaux : des médecins, des infectiologues, des pneumologues, des infirmières, des secrétaires, des assistantes sociales, des internes et des manipulateurs radio.

Ce centre gère une centaine de DO par an et quelques ITL seulement. Le nombre d'ITL varie beaucoup chaque année et est probablement sous-évalué. Le nombre de cas de tuberculose résistante est faible : environ un ou deux cas par an sont traités au CLAT.

Les patients passant par une hospitalisation auront généralement une première visite par les infirmières du CLAT dans les premiers jours. Le patient se voit remettre un livret d'information sur la maladie et le traitement, et un premier échange permet d'évaluer les connaissances du patient.

Une grande partie des patients pris en charge pour une tuberculose sont suivis au CLAT, bien que cette activité de suivi médical ne fasse pas partie des missions spécifiques des CLAT.

Après l'hospitalisation, une séance d'ETP est proposée. En effet, il existe des programmes d'ETP déclarés et validés par l'ARS. La séance dure environ une heure, est personnalisée et organisée par une infirmière du CLAT. Durant ce moment, le professionnel de santé évalue les connaissances, la présence d'effets indésirables, l'observance, l'environnement social, … Cet entretien assez poussé peut aboutir pour certains patients à la préparation de semainiers si cela s'avère nécessaire et/ou à un suivi renforcé.

Une fois par mois, chaque patient suivi au CLAT est reçu pour une visite médicale. Après la fin du traitement, le CLAT suit (bilan clinique et

radiologique) de manière semestrielle tous leurs patients jusqu'à deux ans après la guérison.
La barrière de la langue n'est plus une grande difficulté car le CLAT fait appel à un interprétariat (ASAMLA) physique ou téléphonique.

Le nombre de personnes non adhérentes ou perdues de vue est faible : environ cinq par an. Lors de la crise sanitaire de 2020, le nombre de DO a diminué de 20% sur l'année. Ce chiffre s'explique entre autres par la diminution des dépistages systématiques. De plus, lors de cette période, une organisation spécifique a été mise en place afin de répondre aux besoins des patients tout en respectant les mesures sanitaires : consultations téléphoniques, réduction des flux dans les locaux du CLAT et mesures d'hygiène renforcées. La reprise de l'activité s'est normalisée à l'automne 2020.

2.2 Les outils utilisés par les CLAT

Les outils utilisés au sein des centres antituberculeux sont très diversifiés. On y retrouve plusieurs sortes de documents donnés aux patients. Tout d'abord, il existe des fiches explicatives qui peuvent synthétiser les informations importantes concernant la maladie ou le traitement. Il y a aussi des carnets de suivi pour aider le patient à être observant à son traitement et à être à jour dans ses examens et rendez-vous. Il existe également de la documentation pour les professionnels de santé afin qu'ils puissent mener à bien des entretiens thérapeutiques ou des entretiens de suivi.

L'observance est l'objectif à atteindre pour assurer la guérison, l'absence de rechute ou d'acquisition de résistance. Il existe des groupes de personnes identifiés par l'OMS comme étant plus à risque de ne pas prendre leur traitement correctement :

- les personnes issues de l'immigration
- les personnes éloignées des centres de traitement
- les personnes ayant des antécédents d'incarcération
- les personnes alcoolodépendantes ou atteintes de toxicomanie
- les personnes en situation de chômage

De plus, la stigmatisation de la maladie, les nombreux effets indésirables et la durée du traitement sont autant de facteurs diminuant l'observance. (30)

2.2.1 Livret patient et fiches explicatives

Ces outils sont à destination des patients. Ils permettent d'expliquer les notions importantes liées à la tuberculose en elle-même mais aussi aux traitements (modalités de prise, effets indésirables, …). On y retrouve en

général les éléments qui doivent alerter le patient et le faire consulter. En France, la tuberculose touche principalement des personnes immigrées, c'est pourquoi il est important de traduire ces outils essentiels à la compréhension de la maladie pour augmenter l'observance et apporter un maximum de pédagogie.

Ces outils peuvent être sous forme d'un petit carnet (cf **ANNEXE 3**) ou d'un dépliant (cf **ANNEXE 4**) de manière à être pratique pour le patient. Ils sont très imagés pour faciliter la compréhension et très synthétiques. Ces fiches ou livrets doivent être simples et aller à l'essentiel. Ces outils permettent l'entrée du patient dans son parcours de soins et de le remettre au centre de ce parcours en lui donnant les connaissances importantes.

Les thèmes abordés sont le plus souvent les suivants :

- la transmission de la maladie
- les symptômes de la maladie
- l'enquête autour des cas contacts
- le dépistage
- l'hygiène de vie à adopter avec le traitement
- le traitement (le nombre de prise par jour, les effets indésirables, la durée, …)
- le suivi par les examens et les rendez-vous réguliers avec les professionnels de santé
- les personnes à contacter et des plans d'accès du CLAT

Lors de mon externat au CHRU de Nancy, j'ai pu créer un dépliant que la pharmacie remettait au patient en même temps que le traitement antituberculeux. (**cf. ANNEXE 4**)

2.2.2 Fiches de suivi de la maladie et du traitement

Ces fiches sont essentielles pour l'observance des patients. Elles sont très simples, souvent sous forme de tableaux pour un meilleur suivi. (cf **ANNEXE 5**)

Cela permet au patient de noter jour après jour ses prises pour limiter les oublis. Ainsi, à chaque prise, le patient peut mettre une croix dans un tableau pour ne pas oublier ou ne pas doubler une prise. Le traitement étant long, il est important de ne pas laisser le patient sans ces aides essentielles. Certaines fiches de suivi sont dotées de photos des médicaments à prendre, ce qui peut être appréciable pour les patients étrangers ou analphabètes.

Sur ces fiches, on retrouve également un espace pour que le patient note ses prochains rendez-vous médicaux ainsi que ses rendez-vous pour passer des examens de contrôle.

Il est important de s’appuyer sur ces outils lors des communications avec le patient et que les professionnels de santé soient informés de leur existence. Cela permet une meilleure organisation pour les malades.

2.2.3 Entretiens thérapeutiques

Divers outils sont à destination des professionnels de santé pour aider les patients à maintenir ou acquérir des compétences qui leurs sont nécessaires pour une bonne prise en charge.

Pour cela, il est important que le professionnel de santé puisse s’appuyer sur des supports pour mener à bien ces entretiens. Ils permettent de bien orienter la discussion et de ne pas oublier certaines notions. (cf **ANNEXE 7**)

En général, les documents utilisés sont divisés en plusieurs thèmes : la maladie, le traitement, la surveillance ou encore l’hygiène de vie. Ils permettent au corps médical d’annoter de remarques les thèmes et de retranscrire les notions qui sont acquises ou qui nécessitent encore un approfondissement de la part du patient.

Certaines fiches d’entretien peuvent se réutiliser pour des entretiens ultérieurs pour apprécier les progrès ou non pour les items non acquis (cf **ANNEXE 6**).

Ces entretiens peuvent être nombreux en fonction des patients et changer de contenu en fonction du stade du patient (à l’annonce de la maladie, en cours de traitement ou à la fin du traitement). Le professionnel de santé doit adapter l’entretien en fonction de la compréhension des patients et se faire accompagner par des traducteurs lorsqu’il n’y a pas de communication possible autrement.

Les entretiens thérapeutiques répondent très bien à la feuille de route de la lutte antituberculeuse 2019-2023 car ils permettent de remettre le patient au centre de son parcours de soins.

Une étude menée au sein du CLAT du Puy-de-Dôme (CLAT 63) entre 2017 et 2020 sur des patients atteints de TM (au nombre de 39) et d’ITL (au nombre de 130) conclut à une nette amélioration de l’observance pour les groupes bénéficiant de l’ETP. Et ce, malgré les risques de mauvaise observance présents chez tous les participants. Il est à noter qu’il n’y a eu aucune récidive de TM ou de passage d’ITL en TM parmi les participants lors du contrôle un an après la fin des traitements. (41)

3 Conception d’outils pédagogiques pour les professionnels de santé

3.1 Mise à jour d’outils à destination des professionnels de santé

Il est primordial pour les professionnels de santé d’avoir des outils pratiques pour se mettre à jour des dernières recommandations. C’est avec ces logigrammes qu’il est le plus simple de s’informer et de prendre des décisions. Dans le cas de la tuberculose et du fait des nombreuses résistances, l’avis d’un centre spécialisé est souvent une étape nécessaire. En effet, il est impossible de créer un outil traitant tous les schémas thérapeutiques de manière exhaustive.

3.1.1 Recommandations pour la tuberculose latente

Ces recommandations issues de l'HCSP (30) sont synthétisées sans la **Figure 16**.

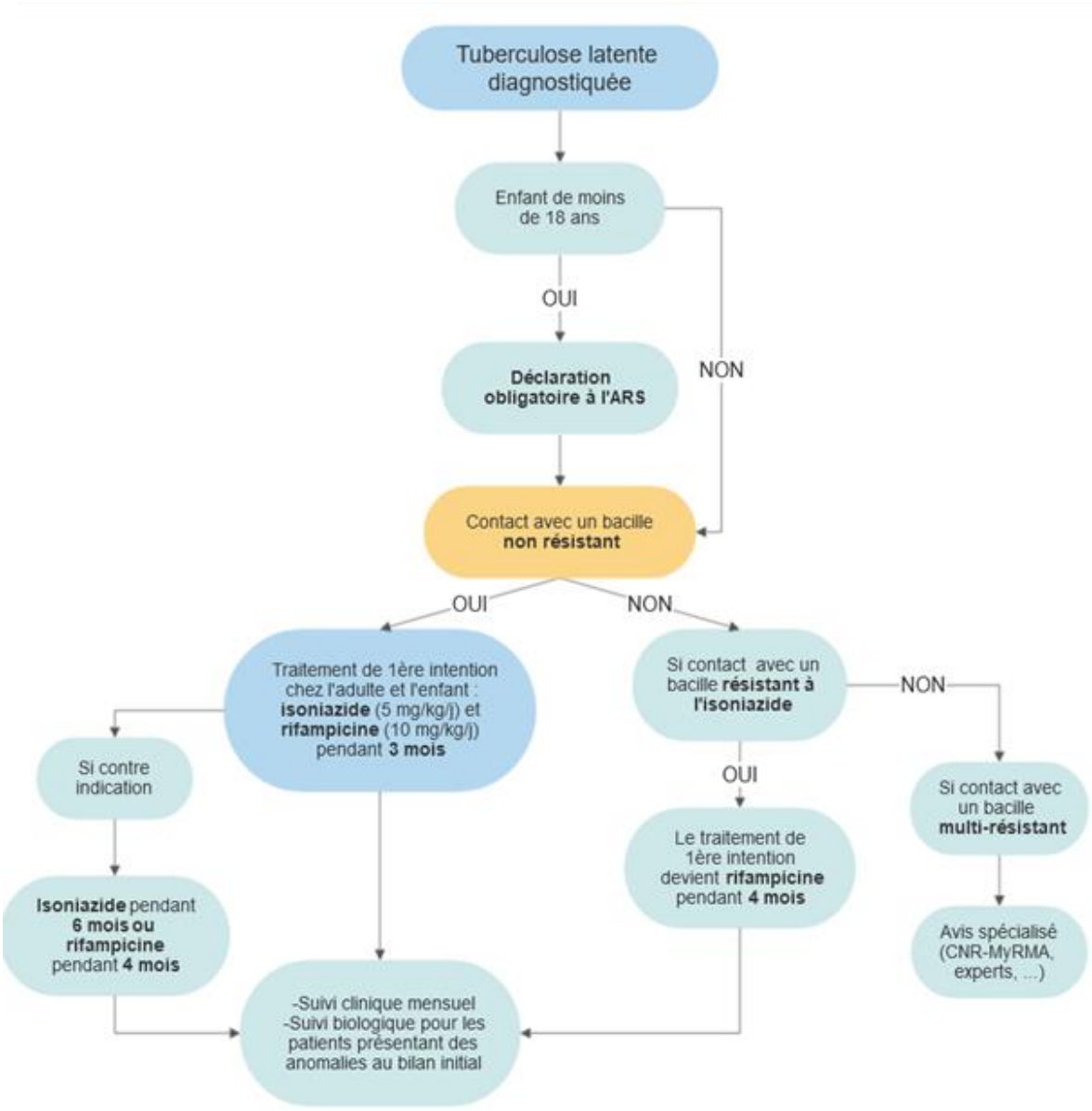


Figure 16 : Arbre décisionnel pour le traitement de l'ITL

3.1.2 Recommandations pour la tuberculose maladie

Ces recommandations issues du VIDAL (42) sont synthétisées dans la **Figure 17**.

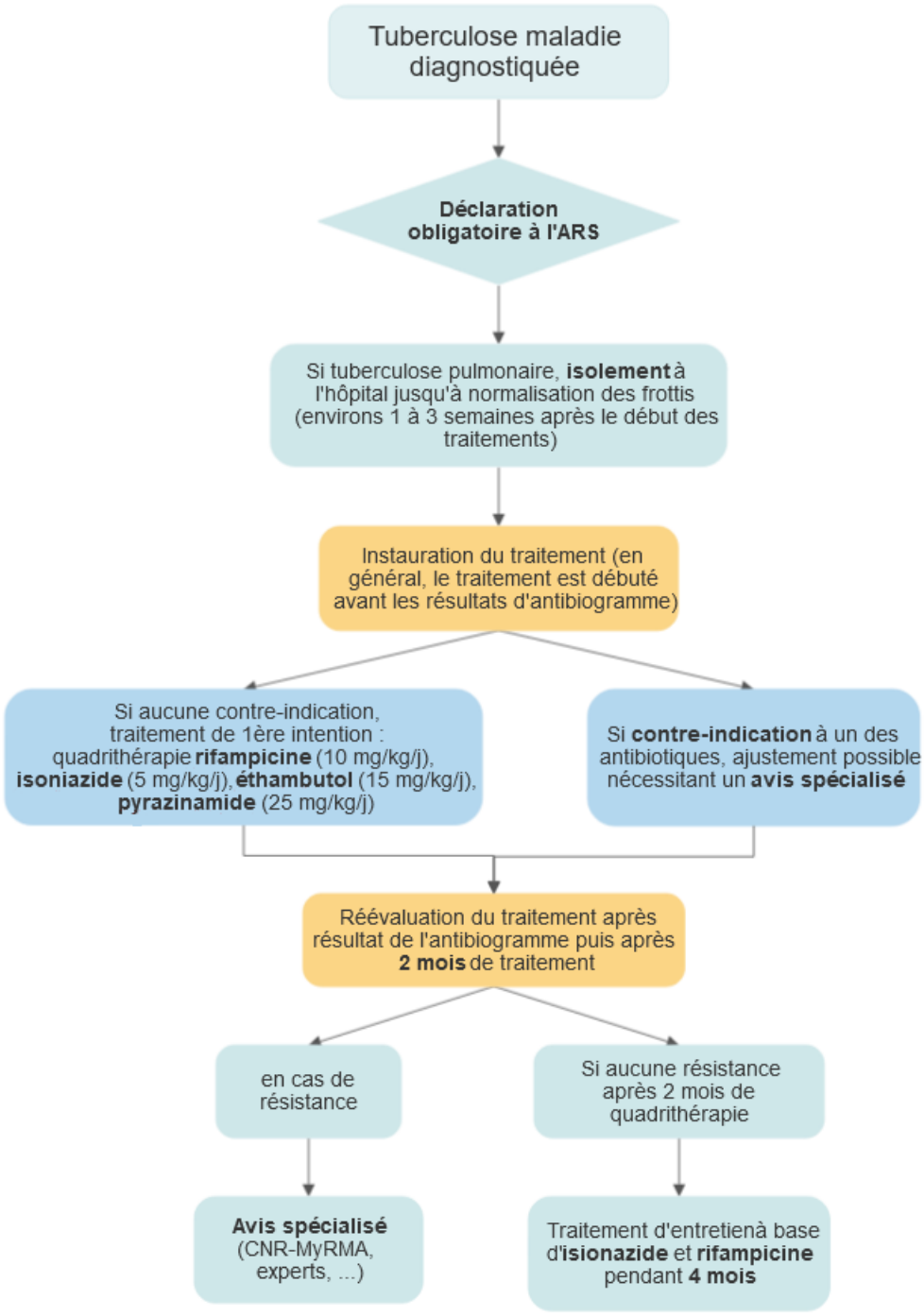


Figure 17 : Arbre décisionnel du traitement de la tuberculose maladie

3.1.3 Cas particuliers

Femmes enceintes et traitement de référence antituberculeux (43)

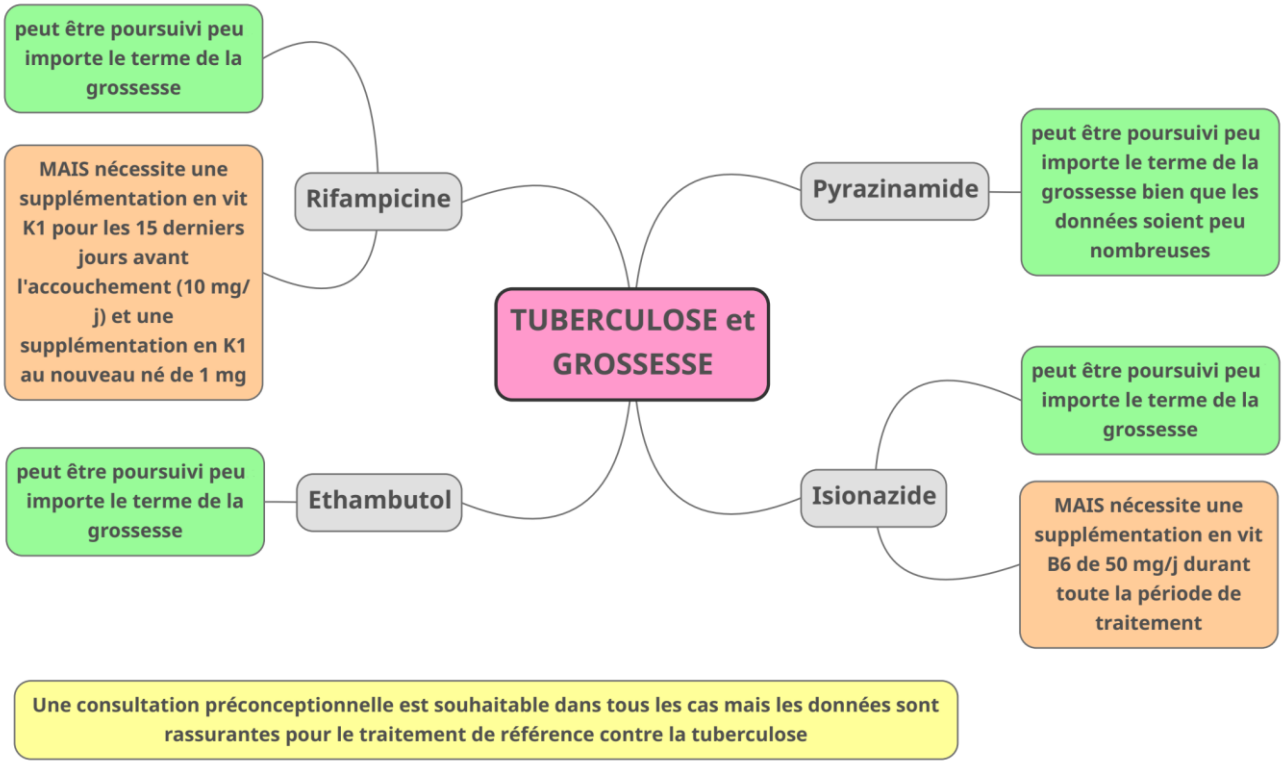


Figure 18 : Recommandations pour la femme enceinte et traitement antituberculeux

Allaitement et traitement de référence antituberculeux (43)

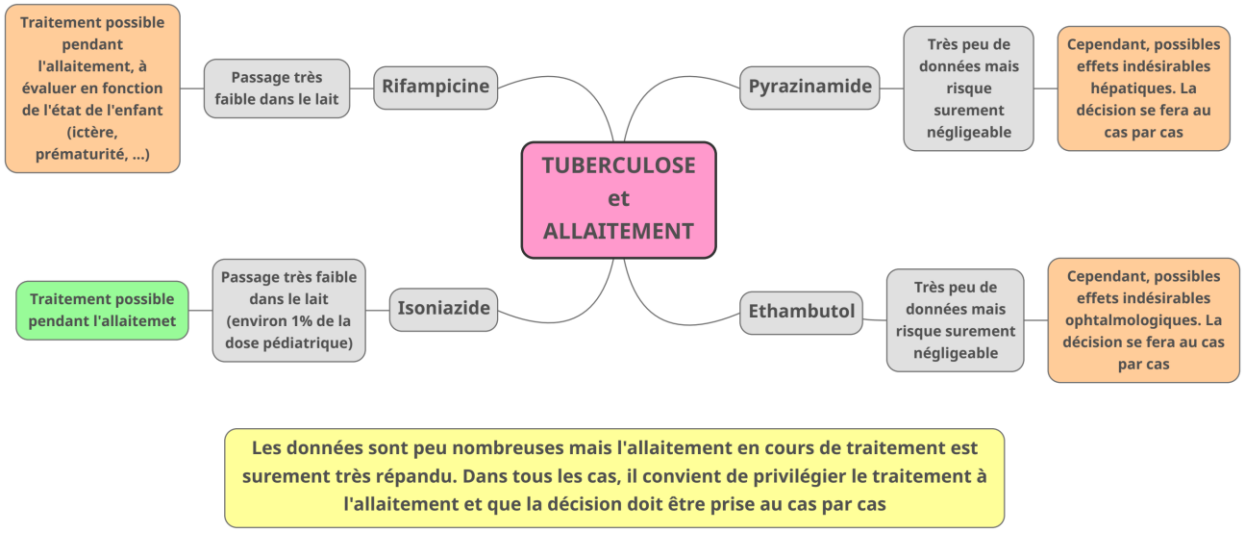


Figure 19 : Recommandations pour la femme allaitante et traitement antituberculeux

3.1.4 Questions avant l'introduction d'un traitement

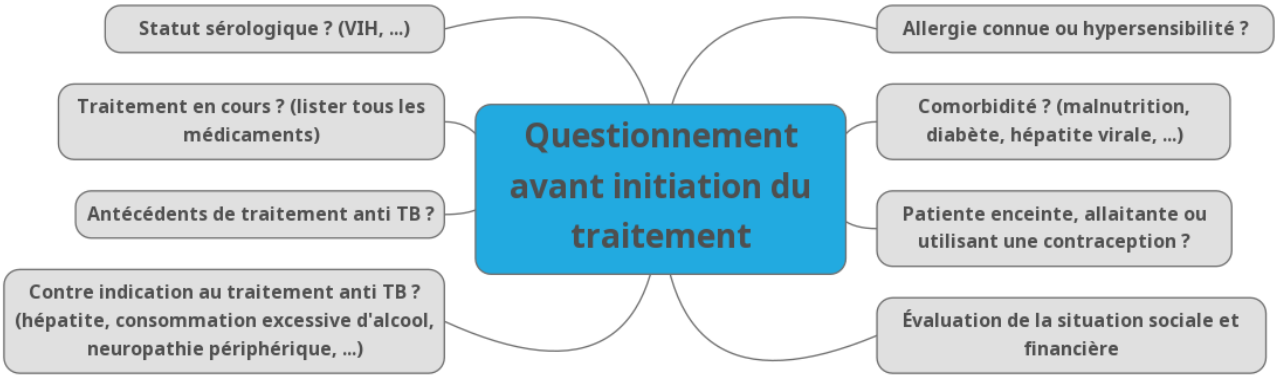


Figure 20 : Questionnement à effectuer avant la mise en place du traitement

3.1.5 Recommandations pour la vaccination (33)

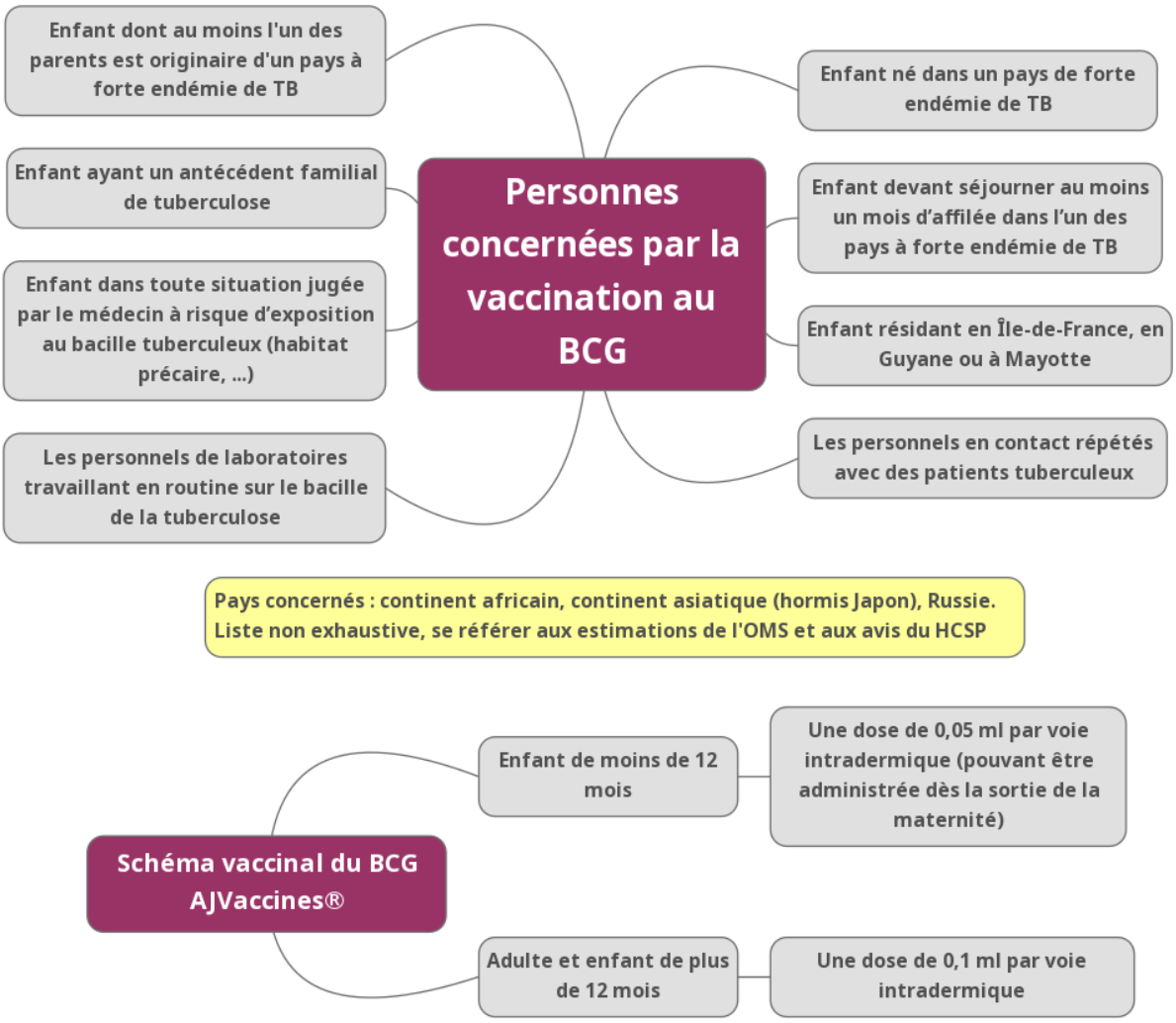


Figure 21 : Recommandation pour la vaccination par le BCG

Il est important de noter que le vaccin est un vaccin vivant atténué. Par conséquent, il existe de nombreuses contre-indications (immunodépression, maladie fébrile, …). De plus, il faut informer les patients des possibles effets indésirables locaux qui subviennent fréquemment comme l'ulcération ou les adénopathies.

Dans certain cas, il est recommandé de faire un test tuberculinique pré-vaccinal.

3.2 Outils à destination des patients

3.3 Conception de fiches d'Éducation Thérapeutique du Patient

3.3.1 Définition de l'ETP

L’éducation thérapeutique, selon la définition de l’OMS de 1996, « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l’organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. ». (44)

3.3.2 Feuille de route pour entretien thérapeutique

Pour mettre en place l’éducation thérapeutique, il faut se reposer sur des outils simples, pour faciliter sa réalisation. L’éducation thérapeutique est à instaurer chez tous les patients et à tous les stades de la pathologie. Elle est à privilégier au début, lors de l’annonce du diagnostic mais peut être proposée à tout moment par la suite.

Il est primordial, lors de l’échange avec le patient, de pratiquer l’écoute active, d’être motivant et de rendre l’échange interactif et vivant. Cette feuille de route pour guider un premier entretien thérapeutique permet de faire un premier bilan des connaissances et de l’implication du patient dans sa pathologie et dans son traitement.

J’ai conçu une feuille de route simplifiée pour mener des entretiens thérapeutiques à l’officine. Les questions sont traduites en anglais pour faciliter la compréhension et les réponses attendues sont listées.

ETP TUBERCULOSE

Informations générales :

Nom : …… Prénom : …….....

Date de naissance : ….. /…… /…… Sexe : ☐ ♂ ☐ ♀

Évaluation des connaissances du patient : quizz

Questions maladie	Évaluation	
	☺	☹
Comment se transmet la tuberculose ? *How is tuberculosis transmitted ?*		
Comment s'appelle le microbe en cause ? *What is the name of the microbe involved?*		
Quels sont les symptômes de votre maladie ? *What are the symptoms of your disease?*		
Quel(s) organe(s) touche le microbe ? *Which organ(s) does the microbe affect?*		

Questions traitement	Évaluation	
	☺	☹
Quand devez-vous prendre votre traitement ? *When should you take your treatment?*		
Comment prenez-vous votre traitement ? (au repas, …) *How do you take your treatment?*		
Où allez-vous chercher votre traitement ? *Where do you get your treatment?*		
Combien de temps devez-vous prendre votre traitement ? *How long should you take your treatment?*		
Pour quelles raisons le traitement est-il si long ? *Why does the treatment take so long?*		
Quels sont les effets indésirables ? *What are the side effects?*		
Que faire en cas d'oubli de votre traitement ? *What to do if you forget to take your medication?*		
Quels sont les risques si vous ne prenez pas votre traitement ? *What are the risks if you don't take your medication?*		
Quels sont les effets indésirables qui nécessitent un avis médical ? *What are the side effects that require medical advice?*		

Questions suivi	Évaluation	
	☺	☹
Pourquoi avez-vous des rdvs réguliers à l'hôpital ? *Why do you have regular appointments at the hospital?*		
Savez-vous qui contacter en cas de problème ? *Do you know who to contact in case of a problem?*		
Connaissez-vous la date de votre prochain rdv ? *Do you know when your next appointment is?*		

Questions vie courante	Évaluation	
	☺	☹
Pouvez-vous prendre n'importe quel médicament ? *Can you take any medication?*		
Savez-vous quel régime alimentaire adopter ? *Do you know what diet to adopt?*		
Que faire si vous êtes fatigué ? *What to do if you are tired?*		
Savez-vous quand vous êtes contagieux ? *Do you know when you are contagious?*		
Comment protéger vos proches de la maladie ? *How can you protect your loved ones from the disease?*		

Questions	Réponses attendues
Comment se transmet la tuberculose ?	La tuberculose est une maladie contagieuse lorsque la personne malade a une atteinte pulmonaire. Il peut alors contaminer 10 à 15 personnes par an si aucun traitement n'est mis en place. La bactérie se transmet uniquement de personne à personne via l'air que le malade va rejeter lorsqu'il parle, tousse, éternue OU via des crachats
Comment s'appelle le microbe en cause ?	Le microbe en cause est une bactérie que l'on nomme Bacille de Koch (ou « BK ») du nom du médecin Robert Koch qui l'a découvert.
Quels sont les symptômes de votre maladie ?	Pour toutes les tuberculoses, une altération de l'état général et des sueurs nocturnes sont attendues. Tuberculose pulmonaire et laryngée : toux chronique, expectorations claires ou sales et des crachats hémoptoïque voire une hémoptysie, fatigue, amaigrissement OU aucun symptôme. Tuberculose miliaire : manifestation clinique non spécifique Tuberculose ganglionnaire : adénopathies multiples +/-

	localisations extra cervicales avec souvent de la fièvre et une perte de poids Tuberculose osseuse : atteinte souvent vertébrale (mal de Pott) avec formation d'abcès froids paravertébraux pouvant entraîner déformations de celle-ci. Possible ostéoarthrites pouvant toucher la périphérie (hanche, genou, …) Tuberculose neuroméningée : méningite isolée ou non avec un début insidieux : anorexie, fièvre, amaigrissement, vomissements et céphalées.
Quel(s) organe(s) touche le pathogène ?	Possiblement tous les organes peuvent être touchés. Mais principalement les poumons pour la moitié des cas puis les formes extra pulmonaires : ganglions, os, …

Quand devez-vous prendre votre traitement ?	Le traitement se prend une fois par jour, l'horaire doit être cependant régulier.
Comment prenez-vous votre traitement ? (pdt repas, …)	Le traitement se prend à jeun : 30min à 1h avant un repas ou 2h après
Où allez-vous chercher votre traitement ?	Le traitement se trouve en officine, pharmacie de ville ou à l'hôpital et parfois il doit être commandé à l'avance !
Combien de temps devez-vous prendre votre traitement ?	Le traitement est de longue durée, il se prend en continu sur 6 mois minimum : avec une phase d'attaque de 2 mois (quadrithérapie) et une phase d'entretien de 4 mois (bithérapie)
Pour quelles raisons le traitement est-il si long ?	Le traitement est long et compliqué car il faut essayer de limiter les rechutes
Quels sont les effets indésirables ?	Les effets indésirables sont nombreux : • Toxicité hépatique • Neuropathies périphériques • Réactions cutanées • Hyperuricémie / arthralgie • Coloration des sécrétions • Névrite optique / Rétinopathie • Frissons • Troubles digestifs • Fatigue importante
Que faire en cas d'oubli de votre traitement ?	Il ne faut jamais prendre deux doses à la fois dans un court intervalle. Dans un délai de quelques heures, il est possible de prendre la dose oubliée
Quels sont les risques si vous ne prenez pas votre traitement ?	Les risques sont : • reprise de l'infection (contagiosité, toux, fatigue, fièvre, …) • augmentation des risques d'antibiorésistance • augmentation du temps de traitement
Quels sont les effets indésirables qui nécessitent un avis médical ?	Les effets indésirables à retenir sont les suivant : • démangeaisons • troubles de la vision • coloration de la peau • nausées, vomissements

	• douleurs musculaires ou articulaires • fourmillement dans les membres • douleur abdominale

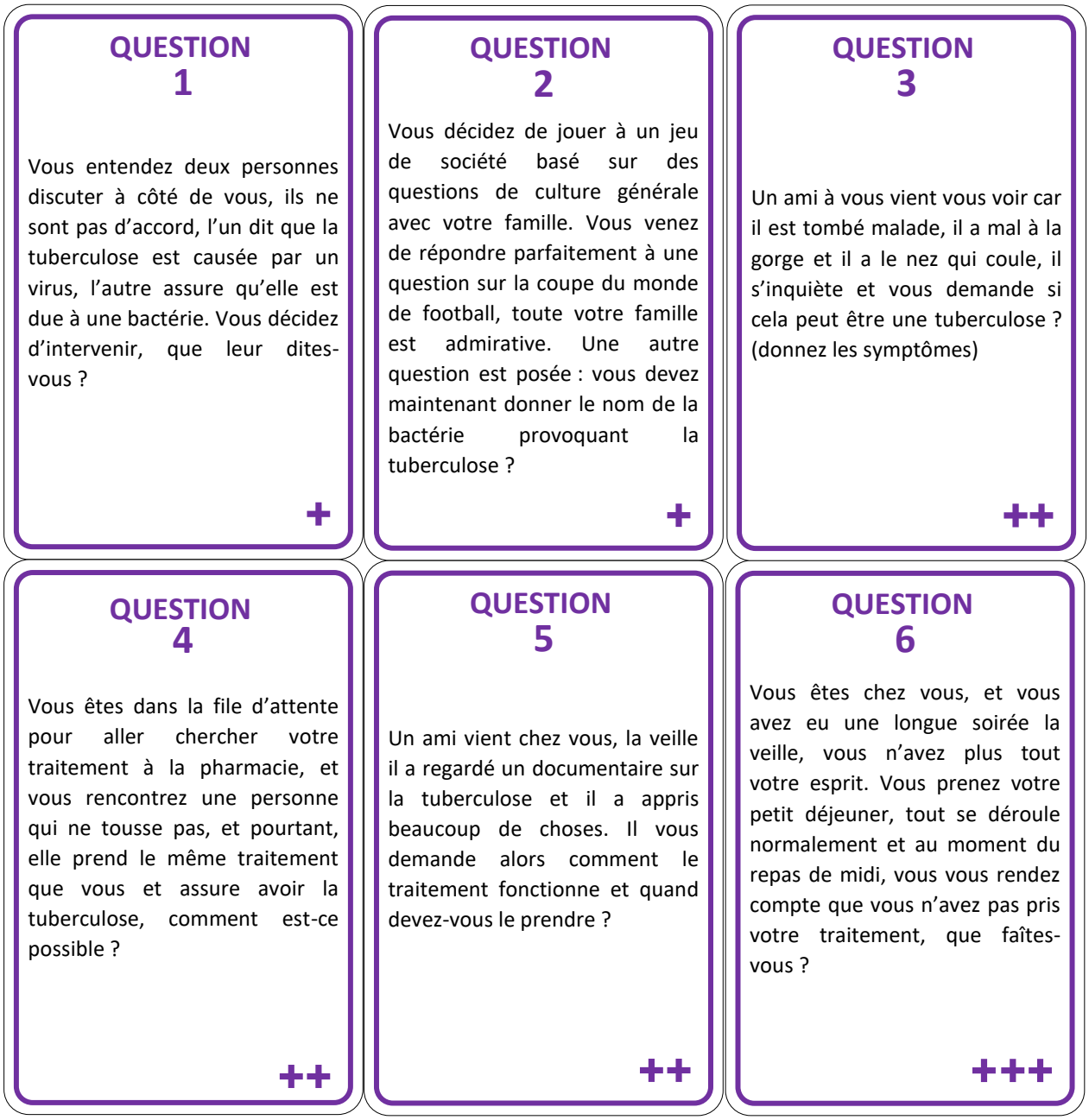
Pourquoi avez-vous des rdvs réguliers à l'hôpital ?	Il est important de faire un suivi régulier pour veiller à la bonne tolérance des traitements et vérifier qu'ils sont toujours adaptés.
Savez-vous qui contacter en cas de problème ?	Les personnes que vous pouvez contacter sont les centres de lutte antituberculeuse (les CLAT), votre médecin traitant ou la pharmacie.
Connaissez-vous la date de votre prochain rdv ?	

Pouvez-vous prendre n'importe quel médicament ?	Non, certains médicaments ne peuvent être pris en même temps que celui contre la tuberculose. Chaque nouveau médicament doit être validé par un professionnel de santé. Il est alors primordial d'informer les professionnels de santé de votre traitement. Par exemple, la pilule contraceptive est inefficace avec le traitement antituberculeux.
Savez-vous quel régime alimentaire adopter ?	La consommation d'alcool est à proscrire le plus possible (car il augmente la toxicité du traitement) et il est conseillé d'avoir une alimentation équilibrée pour récupérer progressivement le poids perdu. De plus, un arrêt du tabac est fortement conseillé car consommation diminue l'efficacité du traitement.
Que faire si vous êtes fatigué ?	Une fatigue est normale en début de traitement mais doit diminuer avec le temps. Si jamais vous vous sentez toujours fatigué ou que la fatigue revient au cours de traitement, il est important d'en informer un professionnel de santé.
Savez-vous quand vous êtes contagieux ?	Vous êtes contagieux environ 1 à 3 semaines après le début du traitement en cas d'infection pulmonaire. Vous êtes alors placé en isolement. Une fois que les résultats montrent que vous n'êtes plus contagieux, il n'y a plus besoin d'isolement. Si le traitement et bien conduit et efficace, il n'y a alors plus de phase contagieuse jusqu'à la guérison.
Comment protéger vos proches de la maladie ?	Il est important de bien informé les personnes avec lesquelles vous avez été en contact ou alors en parler avec les professionnels de santé. Ils pourront alors faire un dépistage pour déterminer s'ils doivent suivre aussi un traitement. En début de traitement, il faudra tenir des distances et éviter tout contact avec les personnes de moins de 5 ans ainsi que les personnes immunodéprimées et femmes enceintes jusqu'à la fin de la période de contagiosité.

3.3.3 Création de cartes situationnelles sur le traitement de la tuberculose

Ici, le but est de créer un support pour interagir avec le patient. Sur cette base, plusieurs mises en situation sont proposées. Elles ne conviennent pas à chaque fois pour tous les patients (contraception, consommation d'alcool, …). Les cartes situation peuvent être adaptées au patient en modifiant quelques paramètres de la situation. C'est alors au professionnel de santé d'ajuster au besoin le texte.

Chaque situation est numérotée pour retrouver la réponse associée, et aussi, chaque situation est évaluée avec un niveau de difficulté. Il existe trois niveaux de difficulté, ils sont représentés par des + en bas à droite de la carte.



QUESTION 7

Un collègue de travail se plaint d'une angine douloureuse. Son médecin lui a prescrit des antibiotiques. Il doit les prendre pendant 5 jours seulement. Mais alors pourquoi votre traitement antibiotique est-il si long ?

++

QUESTION 8

Vous partez en vacances à la plage en famille pendant une semaine. Vous n'avez pas pris vos boîtes de médicaments avec vous. Mais vous oubliez rapidement ce problème en allant bronzer sur la plage. En revenant de vacances, vous allez voir votre pharmacien pour lui expliquer. Il vous explique que cela peut être dangereux, pourquoi ?

++

QUESTION 9

Vous voulez passer la journée à faire le ménage dans votre maison, en effet la veille, vous aviez invité vos meilleurs amis, et il vous tarde de tout ranger. Mais vous vous rappelez au dernier moment de la visite à l'hôpital que vous avez cet après-midi. Vous hésitez car vous avez encore plusieurs rdv de prévu et ne comprenez pas pourquoi l'hôpital veut autant vous voir.

+

QUESTION 10

Depuis que votre gynécologue vous a prescrit la pilule contraceptive, vous vous sentez plus sereine car vous ne voulez pas tomber enceinte. Vous revenez chez vous, avec la suite de votre traitement que le pharmacien vous a délivré. Il vous a laissé une brochure informative où il y a écrit « contraception et traitement de la tuberculose ». Que devez-vous savoir sur ce point ?

++

QUESTION 11

Durant la dernière consultation chez le pneumologue, il vous a été fortement recommandé de parler à vos proches pour dépister la maladie dans votre entourage. Le pneumologue a évoqué l'abréviation IDR et BCG. Mais que signifient-ils ?

++

QUESTION 12

Vous faîtes partie d'un club de basketball, et vous avez deux entraînements par semaine avec votre équipe. En ce moment, votre équipe a gagné tous les matchs du championnat, c'est l'euphorie pendant les entraînements. Seulement, vous vous sentez fatigué et ce soir c'est le dernier entraînement avant la demie finale. Que faites-vous ?

+

QUESTION 13

Cela fait maintenant 3 semaines que vous prenez votre traitement pour la tuberculose. Cependant, vous l'oubliez souvent et vos horaires de prise sont assez aléatoires. Vous n'avez jamais dû suivre un traitement quotidien auparavant et vous cherchez des solutions, que pensez-vous faire pour améliorer les prises ?

++

QUESTION 14

Un de vos proches doit commencer un traitement sur 3 mois. Ce traitement ressemble au votre et pourtant les médecins lui ont dit qu'il n'était pas malade. Cela vous semble-t-il normal ?

++

QUESTION 15

Vous êtes à un repas de famille, tout le monde est réuni dans la même pièce, autour d'une grande table. Une odeur de légumes parfaitement assaisonnés vous ouvre l'appétit. Une tante arrive près de vous, elle semble inquiète. Elle vous demande pourquoi n'avez-vous pas mis de masque de protection ? Vous lui expliquez alors pourquoi.

++

QUESTION 16

Vous allez en vacances, pension complète. La semaine se passe agréablement bien, vous avez bien mangé, vous vous êtes bien reposé et vous avez pu apprendre à jongler avec les animateurs. Lors de votre retour, vous ne vous sentez pas très bien. Vous vous sentez nauséeux et votre peau est légèrement jaune. Vous allez voir votre médecin, et il vous demande si vous avez bu du jus de pamplemousse, pourquoi ?

+++

QUESTION 17

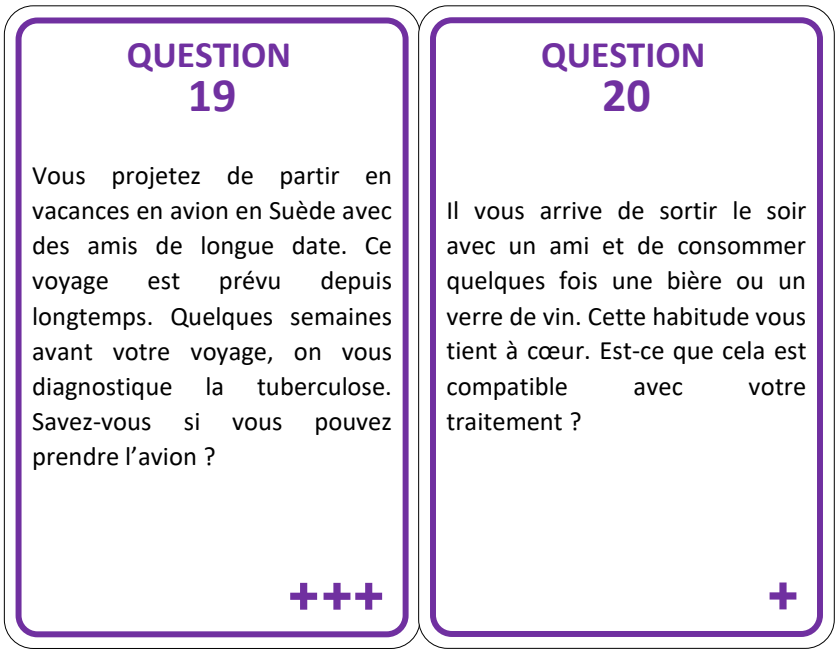
Votre pharmacien vous a donné un dépliant sur les effets indésirables liés aux traitements. Vous avez perdu ce papier depuis mais vous vous demandez quels sont les effets indésirables qui nécessitent un avis médical. Les connaissez-vous ?

+++

QUESTION 18

Vous avez légèrement mal au ventre, vous en parlez à votre collègue de travail. Celle-ci vous affirme qu'elle a un médicament miracle qui agit localement. Elle vous tend un anti-acide et dans une trentaine de minutes, vous allez devoir prendre votre traitement contre la tuberculose. Que faites-vous ?

++



Réponses aux questions situationnelles :

Question 1	La tuberculose est causée par une bactérie qui s'appelle *Mycobacterium tuberculosis complexe*.
Question 2	Elle s'appelle *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacille de Koch.
Question 3	Les symptômes de la tuberculose sont les suivants : fatigue, possible fièvre, amaigrissement, toux chronique avec ou sans expectorations. D'autres symptômes sont spécifiques à la localisation des bacilles.
Question 4	Pour une partie des malades, aucun symptôme n'est présent, et sous traitement les symptômes cèdent généralement rapidement.
Question 5	Le traitement est composé de plusieurs antibiotiques, ils vont dépendre de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques. Le traitement se prend à distance de 2h d'un repas.
Question 6	Vous pouvez prendre le traitement quelques heures après la prise habituelle (jusque 12h après l'heure de l'oubli). Vous pouvez alors le prendre avant le repas du midi et décaler un peu celui-ci. Il ne faut jamais prendre deux doses de traitement de manière rapprochée dans le temps et jamais le même jour. Il vaut alors mieux sauter une dose.
Question 7	La bactérie visée par le traitement est difficile à éliminer et cela prend beaucoup de temps avant de guérir. Le traitement prend minium 6 mois et parfois, certaines souches sont résistantes et vont obliger les patients à prendre un traitement durant plusieurs années.

Question 8	Le traitement ne doit pas être arrêté et il faut éviter tout oubli de prise. En effet, les antibiotiques sont efficaces s'ils sont pris de manière continue. Si un traitement est mal suivi, il peut alors aboutir à un échec et donc pourra durer plus longtemps.
Question 9	Tous les rdvs fixés par l'équipe soignante sont primordiaux pour veiller au bon suivi du traitement. Ils permettent de voir les améliorations liées au traitement et de surveiller les éventuels effets indésirables de ceux-ci.
Question 10	La Rifampicine est un inducteur enzymatique, il diminue l'efficacité de contraceptifs œstroprogestatifs et il y a alors un risque de tomber enceinte. Il est important de revoir la méthode contraceptive avant le début du traitement.
Question 11	L'IDR ou l'Intra Dermo Réaction est un test de contrôle pour savoir si une personne est vaccinée ou si elle a été en contact avec le pathogène de la tuberculose. Le BCG est le nom du vaccin contre la tuberculose, il diminue le risque de contracter les formes graves surtout chez le jeune enfant.
Question 12	Même avec la prise de traitement, vous pouvez vous sentir fatigué (surtout en début de traitement). Il est important de se reposer et de reprendre doucement les activités quotidiennes. En cas de fatigue anormale en cours de traitement, parlez-en à un professionnel de santé.
Question 13	Il existe plusieurs astuces pour améliorer l'observance. Tout d'abord, le pilulier est un bon outil pour bien préparer ses doses en amont et vérifier la bonne observance en aval. De plus, vous pouvez utiliser les outils récents comme une application ou une alarme sur votre téléphone ou demander l'aide d'un proche.
Question 14	Les patients ayant eu un contact avec une personne contagieuse peuvent être uniquement porteur sans être malade. Ils devront quand même suivre un traitement car avec le temps, la maladie peut se déclarer.
Question 15	Dans la tuberculose maladie, le malade est contagieux les quelques semaines qui suivent le début de traitement puis, si le traitement est bien suivi, il n'y a plus de contagiosité. Le masque est alors porté uniquement en début de traitement.
Question 16	Il est important de ne pas consommer de pamplemousse régulièrement et en grande quantité. En effet, le pamplemousse augmente la concentration d'un antibiotique qui pourrait alors devenir toxique.

Question 17	Les effets indésirables à retenir sont les démangeaisons, les troubles de la vision, la coloration de la peau, les nausées, les douleurs musculaires ou articulaires ou encore les fourmillements dans les membres.
Question 18	Aucun médicament ne doit être pris sans avis médical. De plus, les anti-acides peuvent interagir avec les antituberculeux et doivent donc être pris à distance des antibiotiques.
Question 19	En période de contagiosité, l'isolement est obligatoire et le vol en avion est à proscrire. En période non contagieuse, il est possible de prendre l'avion et quelques règles sont à connaître : ordonnance à avoir sur soi, nombre de médicaments pour la durée du trajet et transport des médicaments dans la valise cabine. De plus, la plupart des compagnies demanderont un certificat d'aptitude à voyager en avion pour la tuberculose particulièrement.
Question 20	La consommation d'alcool est à proscrire car l'alcool augmente la toxicité de votre traitement sur le foie et le système nerveux.

CONCLUSION

Lors de mon stage à l'Hôpital Brabois de Nancy, j'ai pu m'intéresser à la tuberculose. En effet, la Pharmacie à Usage Intérieur voulait perfectionner la dispensation et améliorer l'observance des patients venant chercher leurs antituberculeux. C'est alors que j'ai pu constater que cette maladie, bien connue, pouvait s'avérer compliquée à traiter lorsqu'il y a des résistances. Le défi réside essentiellement dans la bonne observance du patient pour éviter d'éventuelles résistances.

En partant de ce constat, j'ai voulu remettre à jour les connaissances actuelles sur la tuberculose et donner quelques éléments épidémiologiques récentes. Ce travail permet de redonner les notions de base pour bien comprendre la maladie dans son ensemble.

Je me suis intéressée au CLAT de Nantes avec lequel j'ai eu des échanges et j'ai pu poser de nombreuses questions et ainsi pu bien comprendre son fonctionnement. Les professionnels de santé ont pu m'apporter beaucoup d'informations et des retours d'expérience qui ont été très enrichissants.

Pour finir, j'ai pu créer des outils destinés aux professionnels de santé leur permettant de s'actualiser sur le sujet de la tuberculose : recommandations traitements antituberculeux, recommandations vaccination, … J'ai aussi élaboré une feuille d'ETP pour donner la possibilité aux officinaux, par exemple, d'organiser des séances d'ETP si le besoin s'en faisait ressentir. Pour accompagner cette feuille d'ETP, j'ai créé des cartes situationnelles utilisables avec les patients sous traitements antituberculeux. Ces cartes permettent d'évoquer tous les sujets importants liés aux traitements de manière plus ludique.

Cette thèse centralise les données récentes sur la tuberculose en permettant à de nouveaux acteurs de prendre part à la bonne observance des patients sous traitement. L'enjeu du bon usage des antibiotiques est crucial et nécessite une actualisation de nos connaissances régulièrement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Global Tuberculosis Report 2021 [Internet]. [cité 14 janv 2022]. Disponible sur: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021

2. WHO | Global tuberculosis report 2019 [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/

3. Strouhal E. La tuberculose vertébrale en Egypte et Nubie ancienne. Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris. 1987;4(4):261-70.

4. Thomas M. Daniel. The history of tuberculosis [Internet]. [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S095461110600401X?token=F5B11CD7053702C013C696DC9A06EF1ADEEC9BF33DF7088D251D6D502AA71223662C3BFAA4B64BE203B2DDBEBC44D7A4

5. J-P COULON EP. Tuberculose [Internet]. EM-Consulte. 2019 [cité 17 sept 2022]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/1097930/tuberculose

6. Collégiale des enseignants de bactériologie-virologie-hygiène. Démarche du diagnosticmicrobiologique d'unetuberculose [Internet]. [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie_3/site/html/2.html

7. Institut Pasteur. Tuberculose [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 6 août 2022]. Disponible sur: https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/tuberculose

8. Tuberculose. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS [Internet]. [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Tuberculose&section=agentPathogene

9. Abouda M, Yangui F, Triki M, Kammoun H, Khouani H, Charfi MR. Prévention de la tuberculose. Revue de Pneumologie Clinique. 1 avr 2015;71(2):159-67.

10. Shaler CR, Horvath C, Jeyanathan M, Xing Z. Within the Enemy's Camp: contribution of the granuloma to the dissemination, persistence and transmission of Mycobacterium tuberculosis. Front Immunol [Internet]. 2013 [cité 25 juill 2021];0. Disponible sur: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2013.00030/full

11. OMS. Tuberculose [Internet]. 2021 [cité 19 sept 2022]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis

12. Agbota G, Bonnet M, Lienhardt C. Perspectives d'élimination de la tuberculose : la stratégie OMS à l'épreuve de la pandémie de COVID-19. Médecine et Maladies Infectieuses Formation. juin 2022;1(2):62-8.

13. WHO. Global Tuberculosis Report 2020 [Internet]. Disponible sur: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2020

14. HCPSPR. Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance. 2019;88.

15. Santé Pubique France. Tuberculose [Internet]. [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose

16. Guthmann JP. La tuberculose en France : une maladie des populations les plus vulnérables / Tuberculosis in France: a disease targeting the most vulnerable populations. :39.

17. Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, Mjid M, Ouahchy Y, Zakhama H, et al. La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. Revue de Pneumologie Clinique. avr 2015;71(2-3):73-82.

18. OFSP O fédéral de la santé publique. Tuberculose en Suisse [Internet]. [cité 17 juill 2022]. Disponible sur: https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/tuberkulose.html

19. Particularités de la tuberculose pédiatrique. Médecine et Maladies Infectieuses. 1 août 2004;34(8):382-5.

20. Masson E. Tuberculose [Internet]. EM-Consulte. [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/1097930/tuberculose

21. HCSP. Tuberculoses à bacilles résistants : diagnostic et prise en charge [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 déc [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=484

22. Fraisse P, Veziris N. Tuberculose pulmonaire et infection tuberculose latente. :26.

23. Veziris N, Aubry A, Brossier F, Robert J, Jaffré J, Fraisse P. Mycobacterium tuberculosis. :12.

24. Carole G. Tests in vitro de dépistage de l'infection tuberculose latente par détection de production d'interferon gamma. 2015 p. 80.

25. Résumé des caractéristiques du produit - RIMIFON 50 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63644987&typedoc=R

26. Résumé des caractéristiques du produit - RIFADINE 300 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67876901&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques

27. Résumé des caractéristiques du produit - DEXAMBUTOL 500 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: https://base-donnees-

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65591476&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques

28. Résumé des caractéristiques du produit - PIRILENE 500 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 27 juill 2021]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66454982&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques

29. Notice patient - RIFINAH 300 mg/150 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 24 juill 2021]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63898512&typedoc=N

30. HCSP. Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 mai [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=731

31. CNR - CNR des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux [Internet]. [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: http://cnrmyctb.free.fr/spip.php?rubrique2

32. SPF. Carnet de vaccination. Adolescents et adultes [Internet]. [cité 17 juill 2022]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/import/carnet-de-vaccination.-adolescents-et-adultes

33. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. [cité 25 févr 2021]. Disponible sur: http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/590-vaccin-bcg-ajvaccines

34. De 1893 à 1999 : De l'Assistance médicale gratuite (AMG) à l'Aide médicale d'Etat (AME) en passant par l'Aide médicale départementale (AMD) - Le site du CNLE [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: https://www.cnle.gouv.fr/de-1893-a-1999-de-l-assistance.html

35. Poncelet S. Le dispensaire antituberculeux ou la difficile émergence d'un établissement prophylactique (1901-1943) [Internet] [phdthesis]. Université Panthéon-Sorbonne - Paris I; 2020 [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03234780

36. Notre Histoire - Notre histoire - Fondation Grancher [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: https://www.fondation-grancher.org/fondation-grancher/notre-histoire/joseph-grancher-une-oeuvre-solidariste/

37. La feuille de route tuberculose 2019-2023 - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. 2019 [cité 17 juill 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/feuille-de-route-tuberculose-2019-2023

38. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. La lutte contre la tuberculose en France [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/la-lutte-contre-la-tuberculose-en-france

39. APPIA F. Rôle du médecin généraliste dans la prise en charge des infections tuberculeuses latentes [Internet]. 2013. Disponible sur: https://www.fondation-misericorde.fr/wp-content/uploads/2016/09/CPMI_20130910-Memoire_FAPPIA.pdf

40. e-DO - Déclaration obligatoire en ligne de l'infection par le VIH et du sida [Internet]. [cité 24 juill 2021]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/e-do-declaration-obligatoire-en-ligne-de-l-infection-par-le-vih-et-du-sida

41. Perriot J, Canton S, Hertzler M, Mathias K, Pages S, Marchandise F, et al. Résultats du programme d'éducation thérapeutique du patient tuberculeux du centre de lutte antituberculeuse du Puy-de-Dôme (CLAT 63) entre 2017 et 2020. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 1 janv 2022;14(1):264.

42. VIDAL. Recommandations Tuberculose pulmonaire [Internet]. VIDAL. 2022 [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/tuberculose-pulmonaire-1694.html

43. LE CRAT [Internet]. Centre de Réference sur les Agents Tératogènes. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: https://lecrat.fr/medicament

44. Education thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp

ANNEXES

Annexe 1 : Tableau récapitulatif des traitements antituberculeux utilisés

DCI	SPECIALITE®	FORME	CMI	POSOLOGIE	DELIVRANCE	MODALITES	EX CLINIQUE	BILAN BIO	DOSAGE MEDICAMENTEUX			EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS	CONTRE-INDICATIONS
									Freq	Pic	Résiduel			
Isoniazide	Rimifon®	Comprimé	0.05	5 mg/kg/j	Officine	A 2 heures de distance de tout repas : - A jeun le matin - ou à 10h		BH 1/mois	1 fois	H3 : 1 à 2 mg/l		Augmentation ALAT, ASAT et Bili, Hépatite, Neuropathie périphérique, Convulsions, réactions cutanées	INHIBITEUR ENZYMATIQUE D : Carbamazépine, Disulfiram, alcool	Insuffisance hépatique sévère
Rifampicine	Rifadine® Rimactan®	Suspension buvable / Comprimé	0.2	8-12 mg/kg/j	Officine			BH 1/mois				Céphalées, thrombocytopénie, TD, frissons, pyrexie, augmentation ALAT, ASAT et Bili, coloration sécrétions	INDUCTEUR ENZYMATIQUE CI : Ritonavir, Praziquantel, Télaprévir, Voriconazole	Porphyries, enfant < 6 ans
Pyrazinamide	Pirilene®	Comprimé	5	20-25 mg/kg/j	Officine			BH 2/sem				Hyperuricémie, thrombocytopénie, TD, hépatite, réactions cutanées, arthralgie		Insuffisance hépatique, Hyperuricémies, Insuffisance rénale, porphyrie, grossesse, enfant < 6 ans, allaitament
Ethambutol	Dexambutol® Myambutol®	Comprimé	1	15-20 mg/kg/j	Officine		Vision couleurs 1/mois					Névrite oculaire, rétinopathie		Névrite optique, allergie au blé sauf Coeliaque
Amikacine	Amikacine Mylan®	Inj	0.5	10-15 mg/kg/j puis selon dosages	Prescription hospitalière Retrocession	IV sur 1 heure ou IM	Audiogramme 1/mois	Iono 1/sem Mg++/mois	1/mois	IV : fin de perf IM : H1 15 à 20 mg/l	<0,5 mg/l	TD, vertiges, toxicité auditive (supérieure à la Strepto), réaction cutanée, insuffisane rénale	CI : Autre aminoside, Ataluren D : Polymyxine B, toxine botulique	Cirrhose, Myasthénie
Capréomycine	Capastat®	Inj	1	15 mg/kg/j	Prescription hospitalière Retrocession							Insuffisance rénale, ototoxicité, vertiges, myasthénie toxicité hépatique		
Streptomycine	Streptomycine Panpharma®	Inj	0.5	15 mg/kg/j	Prescription hospitalière Retrocession							Insuffiance rénale, toxicité auditive, réaction cutanée, nausées	Augmentant la toxicité : diurétiques de l'anse, curares, myorelaxants, polymixyne, céphalosporine, amphotéricine B	Myasthénie
Fluoroquinolone	Octegra® Tavanic®		0,25 0,12	Moxifloxacine 400 mg/j (Levofloxacine 1g/j en une prise)	Officine	A distance du Fer Efficacité pic-dépendante	Tendinopathies ECG : initial puis après début du traitement		1 fois	Pic H2 : 3 à 5 mg/l	+/-0,5 mg/l	Candidoses, troubles hématologiques, anxiété, céphalées, vertiges, confusion, allongement du QT, TD, augmentation des TA, réactions cutanées, troubles visuels, myalgies, tendinopathie	antiarythmiques classe IA et III, antipsychotiques, antidépresseurs tricycliques, certains antihistaminiques, certaines antimicrobiens, cisparide, bépridil, vincamine, diphemanil	Grossesse, Allaitement, <18 ans, atcdts de tendinopathie, allongement du QT, hypokaliémie, insuf cardiaque, atcdts troubles du rythme
Ethionamide ATU	Trecator®	Comprimé	0.5	250 mg puis augmentation par palier de 250 mg tous les 7 jours jusqu'à 15 mg/kg/j si bonne tolérance	Prescription hospitalière Retrocession	En 1 prise par jour	Vision	BH 1/sem TSH 1/mois glycémie1/mois				Trouble de la vision, TD quasi constants, salivation excessive, goût métallique, stomatite, anorexie, troubles psychotiques, agitation, céphalées, réactions cutanées, hypoglycémie	Alcool, Augmente les concentrations isoniazide temporairement, risque convulsion avec la cylosérine	Insuffisance hépatique sévère
PAS acide para-aminosalicylique ATU	Granupas®	Granulés	0.1	150 mg/Kg/j	Prescription hospitalière Retrocession	En 1 à 3 prises aux repas A distance des autres antituberculeux avec jus d'orange ou yaourt		BH 1/mois TSH 1/mois TP 1/mois Vit B12 (surtout si association IPP)				Vertiges, TD, anorexie, hépatite, réaction cutanée, hypothyroïdie	Vitamine B12, digoxine, ethionamide, diphényhydramine, antirétroviraux	Insuffisance rénale sévère
Cyclosérine ATU	Cyclosérine®		10	250 mg/j pendant 7 jours puis 500 mg/j puis selon dosages	Prescription hospitalière Retrocession	En 1 prise par jour Supplémentation B6,PP	Suivi neuro-psychiatrique		1/mois	H4 : 20 à 30 mg/l (hors nomenclature)	<5 mg/l	Céphalées, dépression, convulsions, irritabilité, désorientation, psychose, épidermolyse	Alcool, vaccin BCG, Ethionamide, Isoniazide	Antécédents psychiatriques, Alcool, Insuffisance Rénale Sévère
Linézolide	Zyvoxid®	Comprimé Inj		600 mg/j ou 300 mg x 2/j	Prescription hospitalière Retrocession	Efficacité dépendante de l'AUC	Examen neurologique (Polynévrite MI) Vision couleurs 1/mois	BH 1/sem NFS 1/sem	1 fois	Pic H2 : 15 mg/l (au moins >5 mg/l sous 600 mg)	2 à 6 mg/l objectif>1 mg/l	Candidoses, anémie, insomnie, troubles hématologiques, hyponatrémie, céphalées, altération du goût, vertige, vision trouble, hypertension, TD, augmentation ALAT et ASAT, réactions cutanées, augmentation de l'urée, fatigue, troubles visuels	CI : inhibiteurs de monoamine oxydase A ou B, ISRS, antidépresseurs tricycliques, triptans, sympathomimétiques, vasopresseurs, dopaminergiques, péthidine, buspirone	HTA non controlée, phéochromocytome, hypertyroïdie, dépression bipolaire, schizophrénie, confusion aiguë
Bédaquiline	Sirturo®	Comprimé	EC	400 mg/j pendant 15 jours puis 200 mg x 3/sem.	Prescription hospitalière Retrocession	Avec le repas	ECG : J1, J15, puis 1/mois. Si associé à autre médicament allongeant le QT : 1/sem. Si QT long vérifier K+, Mg++	CPK/mois Lipase/mois				Céphalées, vertiges, allongement du QT, TD, augmentation des TA, arthralgies, myalgies	Inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4, antirétroviraux, médicaments allongeant le QT	
Amox-Ac-Clav + Imipénème ou Méropénème				1 g x 3 + 1 g x 3 /jour	Prescription hospitalière Retrocession	Tienam après Augmentin	Voie d'abord			10-20 mg/l		Thrombocytémie, troubles hématologiques, céphalées, augmentation des TA, réactions cutanées, inflammation, candidoses, TD	Anticoagulants oraux, MTX, Probénécide, Mycophénolate mofétil	
Clofazimine	Lamprene®	Capsule		100 mg/j	Prescription hospitalière Retrocession	Avec le repas	ECG avant puis sous ttt					Céphalées, coloration conjonctive et des larmes et pigmentation de la cornée, TD, coloration des fèces, coloration sueur, modification couleur des cheveux, dyschromie cutanée, sécheresse cutanée, rash, prurit, chromaturie, perte de poids	Bedaquiline	Allergie arachide/soja
Délamanide	Deltyba®	Comprimé		100 mg x2/j		Avec le repas	ECG avant puis sous ttt					Candidoses, anémie, réticulocytose, hypertriglycéridémie, hypokaliémie, hyperuricémie, perte d'appétit, troubles psychotiques, anxiété, agitation, dépression, insomnie, vertiges, céphalées, paresthésies, photophobie, douleur d'oreille, acouphènes, palpitations, hypertension, dyspnée, toux, gorge sèche, hémoptysie, TD, réactions cutanées, myalgies, arthralgies, hématurie, pyrexie, douleur thoracique, malaise, asténie, allongement du QT	CI : inducteurs puissants du CYP3A4 antirétroviraux, médicaments allongeant le QT	Albumine sérique < 2,8 g/dl

Annexe 2 : Fiche de Déclaration Initiale de la tuberculose

Fiche de déclaration initiale de la tuberculose

Maladie à déclaration obligatoire

cerfa N°13351*03

TUBERCULOSE

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	***Si notification par un biologiste***
Nom/Prénom :	
Téléphone :	
Télécopie:	Nom/prénom du médecin prescripteur :
Courriel :	Courriel :
Lieu d'exercice :	Lieu d'exercice :
Fonction :	Fonction :
Cadre d'exercice :	Cadre d'exercice :
Service (si hôpital):	Service (si hôpital):
Nom/prénom du médecin référent du patient :	
Lieu d'exercice :	
Service :	
Signature/tampon:	

Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. **Vous devez la signaler immédiatement via e-DO ou par tout autre moyen** à l'ARS de votre région.

Critères de notification : *cochez une des cases*

☐ **Tuberculose maladie**

Cas confirmé : Maladie soit 1) avec une culture positive à une mycobactérie du complexe tuberculosis, soit 2) avec une microscopie positive pour les bacilles acido-alcoolo résistants ET la détection d'acide nucléique du complexe Mycobacterium tuberculosis.

Cas probable : 1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et 2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

☐ **Infection tuberculeuse latente chez un enfant/jeune de moins de 18 ans** :

Absence de signes cliniques ou paracliniques de tuberculose

ET

IDR à 5U positive (induration >15 mm si BCG ou >10 mm sans BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans)

ou

Résultat positif du test de détection de la production d'interféron gamma (Test IGRA)

Initiale du Nom : |__| Prénom : ……

Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance (JJ/MM/AAAA) : /____/____/_____/

Date de la notification (JJ/MM/AAAA): /____/____/_____/

Code postal du domicile du patient : /__/__/__/__/__/ Si inconnu : département : ……

Nationalité : …… Pays de naissance : .....

Si né(e) à l'étranger, année d'arrivée en France (AAAA): /__/__/__/__/

Si enfant/jeune de moins de 18 ans :

Pays de naissance Du père…… De la mère ……

Antécédent familial (parents, fratrie) de tuberculose maladie : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Profession de caractère sanitaire ou social : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Si oui, préciser : ☐ Etablissement de santé ☐ En contacts avec enfants de < 15 ans (crèche, maternelle…) ☐ Autres

Résidence en collectivité : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Si oui, laquelle : ☐ Etablissement d'hébergement pour personnes âgées ☐ Etablissement pénitentiaire

☐ Centre d'hébergement collectif (foyer social, de travailleur...) ☐ Autre, préciser .....

Sans domicile fixe : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Contexte du diagnostic ☐ Recours spontané au système de soins ☐ Enquête autour d'un cas ☐ Dépistage (ciblé)

☐ Autre, précisez :……

Date de mise en route du traitement (JJ/MM/AAAA): /____/____/_____/ à remplir également pour ITL

Si traitement non démarré au moment de la déclaration : Date de diagnostic ou de décès (JJ/MM/AAAA) /____/____/_____/

Diagnostic post mortem ☐ Oui ☐ Non

Refus de traitement ☐ Oui ☐ Non

Autre ☐ Oui ☐ Non Si oui, préciser :……

Antécédents

Antécédents de tuberculose maladie traitée par antituberculeux : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Si oui, année du dernier traitement (AAAA): /_____/

Si enfant/jeune de moins de 18 ans:

Vaccination BCG ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Année de la dernière vaccination (AAAA) : /_____/

Présence d'une cicatrice vaccinale : ☐ Oui ☐ Non

En cas d'infection tuberculeuse latente : Résultat de l'IDR : ☐ Positif ☐ Négatif ☐ Non fait (voir ci-dessus pour la définition d'une IDR positive)

Résultat du test IGRA : ☐ Positif ☐ Négatif ☐ Non fait

Localisation(s) de la tuberculose *(si plusieurs localisations, cocher toutes les cases correspondantes)*

☐ Pulmonaire ☐ Neuroméningée ☐ Génito-urinaire

☐ Pleurale ☐ Ganglionnaire extrathoracique ☐ Miliaire (micronodules radiographiques diffus pulmonaires)

☐ Ganglionnaire intra thoracique ☐ Ostéo-articulaire ☐ Autre, préciser : .....

Immunodépression

Pas d'immunodépression ☐

Traitement immunosuppresseur : corticoïde ☐ anti-TNF ☐ Autre ☐

Autre cause d'immunodépression : greffe d'organe ☐ Insuffisance rénale chronique ☐ Diabète ☐ Silicose ☐ Cancer ☐ Autre ☐

Bactériologie (ne pas attendre les résultats de culture et d'antibiogramme pour envoyer la fiche de déclaration à l'ARS)

Prélèvement respiratoire (expectoration, tubage gastrique, lavage broncho-alvéolaire, aspiration)

Examen microscopique (BAAR) : ☐ Positif ☐ Négatif ☐ Inconnu ☐ Non fait

Culture : ☐ Positive ☐ Négative ☐ Inconnue ☐ En cours ☐ Non faite

PCR : ☐ Positive ☐ Négative Non faite ☐

Prélèvement non respiratoire

Examen microscopique (Baar) ou histologique : Positif ☐Négatif ☐ Inconnu ☐ Non fait ☐

Culture : ☐ Positive ☐ Négative ☐ Inconnue ☐ En cours ☐ Non faite

PCR : ☐ Positive ☐ Négative ☐ Non faite

Détection de résistance aux antibiotiques en début de traitement

Test génotypique : Résistance à la rifampicine : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnue Résistance à l'isoniazide : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnue

Antibiogramme phénotypique : Résistance à la rifampicine : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnue Résistance à l'isoniazide : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnue

Une fiche sur l'issue du traitement sera envoyée par l'ARS et sera à remplir dans les 12 mois qui suivent le début du traitement ou la date de diagnostic pour les patients ayant refusé le traitement

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)

Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à Santé Publique France

Fiche de déclaration des issues de traitement anti tuberculeux (Tuberculose maladie uniquement)

Ce questionnaire est à compléter dans les 12 mois qui suivent le début du traitement ou le diagnostic, pour tous les cas déclarés de tuberculose

Médecin ou biologiste ayant déclaré le cas	**Médecin déclarant l'issue du traitement**
Nom/Prénom : Téléphone Télécopie: Courriel : Lieu d'exercice : Fonction : Cadre d'exercice : Service (si hôpital): Nom/prénom du médecin référent du patient : Lieu d'exercice : Service : **Signature/tampon:**	Médecin déclarant : ☐ Médecin référent : ☐ Lieu d'exercice : Service : Autre médecin : ☐ Dans ce cas indiquer : Nom/Prénom : Téléphone Télécopie: Courriel : Lieu d'exercice : Fonction : **Signature/tampon:**

Maladie à déclaration obligatoire

cerfa

N°13351*03

TUBERCULOSE

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire

Critères de notification de la tuberculose maladie

Cas confirmé : Maladie soit 1) avec une culture positive à une mycobactérie du complexe tuberculosis, soit 2) avec une microscopie positive pour les bacilles acido-alcoolo résistants ET la détection d'acide nucléique du complexe Mycobacterium tuberculosis.

Cas probable : 1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et 2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

Initiale du Nom : |__| Prénom : ……

Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance (JJ/MM/AAAA): /____/____/_____/

Date de la notification initiale (JJ/MM/AAAA): /____/____/_____/

Code postal du domicile du patient : /__/__/__/__/__/ **Si inconnu : département :……..**

Traitement

Traitement démarré : ☐ Oui ☐ Non

Date de mise en route du traitement (JJ/MM/AAAA): /____/____/_____/

Si traitement non démarré :

Date du diagnostic (JJ/MM/AAAA): /____/____/_____/

Cause de non traitement : ☐ Diagnostic post mortem ☐ Refus de traitement ☐ Autre

Si autre, précisez : ……

Indiquez si ces informations n'ont pas été complétées lors de la déclaration initiale :

Résultat de la culture sur prélèvement respiratoire : ☐ Positive ☐ Négative ☐ Inconnue ☐ Non faite

Résultat de la culture sur prélèvement NON respiratoire : ☐ Positive ☐ Négative ☐ Inconnue ☐ Non faite

Résistance à la rifampicine sur antibiogramme phénotypique: ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnue

Résistance à l'isoniazide sur antibiogramme phénotypique: ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnue

1 ☐ **Traitement achevé dans les 12 mois suivant le début du traitement**

Date de fin de traitement (JJ/MM/AAAA) : /____/____/_____/

Traitement achevé : le patient est considéré comme guéri par le médecin et a pris au moins 80% de la dose totale prescrite du traitement antituberculeux

Traitement non achevé dans les 12 mois suivant le début du traitement car (cocher la case 2, 3, ou 4) :

2 ☐ Le patient est décédé pendant le traitement ou ☐ avant le début du traitement

- ☐ Décès directement lié à la tuberculose
- ☐ Décès non directement lié à la tuberculose
- ☐ Lien inconnu entre décès et tuberculose

3 ☐ Le traitement a été arrêté et non repris car

- ☐ diagnostic de tuberculose non retenu
- ☐ autre raison, préciser :……

4 ☐ Le patient est toujours en traitement à 12 mois car

- ☐ traitement initialement prévu pour une durée supérieure à 12 mois
- ☐ traitement interrompu plus de deux mois
- ☐ traitement modifié car (cocher la ou les cases correspondantes)
  - ☐ Résistance initiale ou acquise au cours du traitement
  - ☐ Effets secondaires ou intolérance au traitement
  - ☐ Echec du traitement initial (réponse clinique insuffisante ou non négativation des examens bactériologiques)

L'issue du traitement n'est pas connue car (cocher la case correspondante : 5, 6, ou 7) :

5 ☐ Le patient a été transféré (autre médecin, autre établissement ou structure de soins, autre pays)

Dans ce cas, indiquer les coordonnées:

- de la structure, éventuellement du pays, du transfert :

- du médecin :

6 ☐ Le patient a été perdu de vue pendant le traitement (et l'est toujours 12 mois après le début du traitement)

7 ☐ Sans information

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)

Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à Santé publique France

Annexe 3 : Extraits du livret de suivi créé par le CHU de Nantes

La tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse. Le microbe responsable de cette maladie est le Bacille de Koch. Ce bacille tuberculeux se loge le plus souvent dans les poumons mais parfois aussi dans d'autres parties du corps (ganglion, reins, os, cerveau…).

La tuberculose se soigne et se guérit avec un traitement antibiotique anti-tuberculeux pris quotidiennement pendant une durée minimale de 6 mois.

Les modes de transmission

La transmission se fait par voie aérienne : **toux, crachats, postillons, éternuements.**

Ce germe reste présent dans l'air pendant plusieurs heures. Il n'est pas transmissible par la salive, ou le toucher (pas de risques de contagion par les vêtements, le partage des couverts…).

Les symptômes

Les principaux symptômes sont la perte d'appétit et l'amaigrissement, la fatigue persistante, la toux, les sueurs nocturnes, les crachats (parfois avec du sang), la fièvre.

Ils peuvent être discrets ou absents même en cas de forme contagieuse.

Des mesures d'isolement respiratoire sont souvent nécessaires (port du masque notamment) au début du traitement.

CHU de Nantes
livret d'information

L'enquête

Si votre tuberculose a été jugée comme étant potentiellement contagieuse, vous rencontrerez les infirmières du Clat afin d'identifier les personnes que vous avez côtoyées pendant la période de contagiosité.

Tout en respectant votre anonymat si vous le souhaitez, l'équipe du Clat les contactera afin de leur proposer un dépistage et d'éliminer d'autres cas de tuberculose.

Le risque de transmission du microbe est d'autant plus élevé si le contact a été proche, en milieu confiné, et si la durée d'exposition a été longue.

Si vous avez été en contact avec des personnes malades, ou prenant un traitement immunodépresseur, ou des enfants en bas-âge, le dépistage est à adapter. Merci d'en avertir l'équipe du Clat.

Le dépistage de votre entourage

Il consiste en :

- une **radiographie thoracique** qui peut détecter une tuberculose débutante avant même l'apparition des signes de la maladie,
- un **test immunologique** qui peut détecter une infection tuberculeuse latente (la personne n'est pas malade car, dans ce cas, le microbe est endormi et ne donne pas de symptôme ni de contagiosité).

Le dépistage doit être généralement réalisé à partir de deux mois après les derniers contacts avec vous.

CHU de Nantes
livret d'information

Il existe deux tests :

- **l'IDR (Tubertest®)**. Il s'agit d'une petite injection sous la peau, au niveau de l'avant-bras. La lecture du test s'effectue 3 jours après l'injection.
- **le test sanguin (Quantiferon®)** non remboursé. Il s'agit d'une prise de sang classique.

Ces tests permettent de savoir si la personne a été en contact avec le microbe en évaluant les défenses de son organisme contre la tuberculose.

Si une infection tuberculeuse latente est détectée, elle n'est jamais contagieuse mais risque d'évoluer avec le temps vers la maladie. Un traitement préventif médicamenteux de 3 à 6 mois peut alors être proposé pour réduire ce risque.

La vaccination

Le BCG est un vaccin contre la tuberculose qui permet d'éviter les formes graves de tuberculose chez l'enfant. Par contre, il n'empêche pas d'être infecté et de développer la maladie. Un sujet vacciné dans l'enfance peut développer une tuberculose à l'âge adulte, par exemple.

En France, l'obligation de vacciner tous les enfants a été suspendue en 2007. Néanmoins la vaccination reste fortement recommandée pour les jeunes enfants les plus exposés au risque de tuberculose.

CHU de Nantes
livret d'information

Votre traitement

Il est essentiel de prendre le traitement tous les jours pendant la durée prescrite pour qu'il soit efficace.

N'arrêtez surtout pas le traitement sans avis médical, même si vous vous sentez guéri. En cas d'oublis répétés, n'hésitez pas à contacter le Clat.

Les précautions à prendre

Le traitement doit être pris en une seule prise par jour, à distance des repas (au moins 1h avant ou après un repas) tous les jours à la même heure.

Vous n'êtes pas obligé de le prendre le matin à jeun, vous pouvez le prendre au moment de la journée qui vous convient, en respectant le schéma suivant :

L'alcool

Évitez toute absorption d'alcool, qui augmente la toxicité des médicaments sur le foie et les nerfs.

Les effets secondaires

TOUJOURS

coloration orange des urines et des larmes (visible seulement si vous portez des lentilles de contact).

SOUVENT

surtout au début du traitement : fatigue, nausées, mal au ventre, démangeaisons, maux de tête, douleurs des articulations, baisse de la libido. **Ce n'est généralement pas grave** et votre médecin pourra vous conseiller utilement si besoin. N'hésitez pas à lui en parler.

EXCEPTIONNELLEMENT, MAIS GRAVE

- troubles de la vue ou de la vision des couleurs,
- fatigue importante,
- ictère = jaunisse (yeux jaunes et peau jaune qui gratte),
- vomissements importants,
- violentes douleurs du ventre,
- fourmillements.

Dans ce cas, contactez d'urgence le Clat ou votre médecin traitant ou le 15.

→ Pour les femmes

Le cycle menstruel peut être perturbé par le traitement (saignements ou absence de règles). Pour les femmes sous contraception hormonale (pilule, patch, implant, anneau vaginal, stérilet Mirena...) : l'efficacité de la contraception est diminuée par le traitement. Il faut donc utiliser une contraception par préservatifs pendant la durée du traitement.

CHU de Nantes
livret d'information

Hygiène de vie

Tabac : évitez la consommation de tabac. Si cela n'est pas possible, essayez au moins de diminuer, surtout si vous avez une tuberculose pulmonaire.

Alimentation : ayez une alimentation équilibrée, dans l'objectif de reprendre le poids perdu. Il est parfois nécessaire d'avoir recours à des compléments alimentaires pour accélérer la reprise de poids.

Repos : la fatigue est un signe habituel de la maladie. Souvent, en début de traitement vous aurez besoin de repos dans la journée. Mais dès que vous vous sentirez en forme, vous pourrez reprendre une activité physique normale et travailler à nouveau en poursuivant votre traitement.

La surveillance

Des prises de sang seront à faire régulièrement pour surveiller notamment si votre foie tolère le traitement.

Des consultations médicales auront également lieu régulièrement (en général une fois par mois).

Des radiographies thoraciques seront réalisées sur prescription médicale.

Parfois, le médecin prescrira aussi des consultations ophtalmologiques ou tout autre examen qu'il jugera utile à votre cas particulier.

CHU de Nantes
livret d'information

Aide-mémoire

	Nom du médicament	Votre traitement (nombre de comprimés, gélules, cuillères)
	Rimifon 150® Isoniazide	
	Rimifon 50® Isoniazide	
	Rifadine® Rifampicine	
	Rimactan® Rifampicine	
	Rifadine® Rifampicine	
	Pirilène® Pyrazinamide	
	Myambutol® Ethambutol	
	Dexambutol® Ethambutol	
	Médicaments contenant plusieurs antibiotiques	
	Rifater®	
	Rifinah®	

CHU de Nantes
livret d'information

Date du début de traitement : .....
J'ai pris mon traitement (cochez la case)

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

Vos rendez-vous (médecins, laboratoire)

RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....
RDV ..... le ..... à ..... h .....

Annexe 4 : Dépliant créé lors de mon externat pour le CHRU de Nancy

Quel est le traitement ?

Le traitement est long (**6 mois minimum**) mais efficace :

- pendant les 2 premiers mois du traitement, vous aurez 4 médicaments à prendre en même temps ;
- ensuite, pendant 4 mois, vous n'aurez plus que 2 médicaments.

Si vous prenez d'autres médicaments, il est indispensable de les signaler à votre médecin, car :

- ceux-ci peuvent perturber l'efficacité du traitement antituberculeux ;
- les médicaments antituberculeux peuvent aussi diminuer l'effet de vos autres traitements, en particulier de la pilule contraceptive qui peut devenir moins efficace.
-

Ne prenez pas d'autres médicaments sans en parler avant avec votre médecin.

Si vous ressentez des effets gênants, parlez-en à votre médecin. Ces effets ne sont pas forcément liés au traitement.

Quel suivi ?

Il sert :

- à vérifier que vous êtes sur la voie de la guérison
- à rechercher les éventuels **effets gênants** du traitement.

Pour cela, le médecin vous proposera une série de visites :

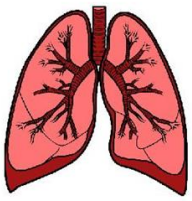
- 10 à 15 jours après le début du traitement
- puis 1 mois, 2 mois, 4 mois, 6 mois, 12 mois et 18 mois après le début du traitement.

Pendant le traitement, des **examens sont nécessaires** pour vérifier :

- le bon fonctionnement de votre **foie** (prise de sang), car les antibiotiques peuvent parfois le perturber ;
- vos **poumons**, par une radiographie au minimum au deuxième mois du traitement puis à la fin du traitement, et 18 mois après le début du traitement ;

- vos **yeux**, qu'un spécialiste examinera au début du traitement, car un des antibiotiques peut perturber la vision des couleurs et l'acuité visuelle.

Tuberculose



Qu'est-ce que la tuberculose ?

Comment est-ce transmis ?

Que faire quand on est contagieux ?

Différence entre TB latente et TB maladie ?

Comment savoir si j'ai la tuberculose ?

Quel est le traitement ?

Quel suivi ?

Qu'est-ce que la Tuberculose ?

C'est une **maladie infectieuse** due à une bactérie appelée bacille de Koch

Cette maladie évolue en plusieurs étapes :

- Après un premier contact avec la bactérie, 1 personne sur 3 développera une primo-infection

- Dans 90% des cas, la bactérie reste au repos dans l'organisme : c'est la **phase tuberculose latente**. Il n'y a aucun symptôme et aucune transmission

- Puis dans 10% des cas, après quelques mois ou années, la bactérie se développe dans le corps. C'est la phase « **tuberculose maladie** »

La tuberculose maladie atteint le poumon dans 2/3 des cas. C'est là que la que la maladie est contagieuse

Mais elle peut toucher d'autres organes comme les reins, les méninges, les os, ... On l'appelle alors la tuberculose extra pulmonaire

Rarement, la tuberculose se propage dans le sang et elle est alors très contagieuse.

Comment est-ce transmis ?

La tuberculose est contagieuse lorsqu'il y a une atteinte pulmonaire. Un malade non traité peut alors contaminer 10 à 15 personnes par an.

Le bacille de Koch se transmet de personne à personne :

- par l'air rejeté lors de la **toux** ou des **éternuements** ;

- par les **crachats** (le bacille de Koch très résistant peut y survivre plusieurs semaines).

En suivant un traitement approprié, le patient ne transmet plus la maladie à son entourage.

Toutefois, il convient de rester vigilant : la période de contagion persiste habituellement durant **une à trois semaines** après le début du traitement.

Que faire quand on est contagieux ?

-Porter un **masque spécial**
-**Limiter les sorties**
-**Aérer** la pièce

-**Eviter les contacts** avec les personnes fragiles

-**Ne jamais cracher** par terre

Quel est le traitement ?

Le traitement utilise des médicaments actifs contre le bacille de Koch. Il comporte plusieurs médicaments à prendre **en même temps** pendant **plusieurs mois**. Bien conduit, il permet de guérir cette maladie.

Pour cela, il faut prendre tous les médicaments exactement comme ils ont été prescrits par votre médecin. Il ne faut **jamais arrêter son traitement soi-même**.

Si vous arrêtez le traitement ou ne prenez pas exactement les médicaments que vous a donnés le médecin :

- la tuberculose peut ne pas guérir ;
- le bacille peut devenir **résistant** aux médicaments habituels, qui perdent leur efficacité. Il faut alors d'autres traitements, plus longs et plus compliqués

Quelques conseils pendant votre traitement :

- **éviter toute consommation d'alcool**
- essayer d'**arrêter de fumer** car cela aggrave la tuberculose
- avoir une **alimentation variée** pour récupérer le poids perdu
- **se reposer** si l'envie vient (surtout en début de traitement)

Annexe 5 : Dépliant suivi de traitement créé par le CLAT de Laval

Afin de faciliter votre suivi, nous vous proposons de remplir *quotidiennement* ce tableau

- Cochez la case du jour quand le traitement a été pris
- Afin de qualifier votre état général et la tolérance au traitement, cochez la case TB (Très Bon), M (Moyen) ou PB (Pas Bon), correspond à chaque item (fatigue appétit et douleur).
- Notez dans les remarques ce qui vous semble essentiel de transmettre aux professionnels de santé.

Les coordonnées :

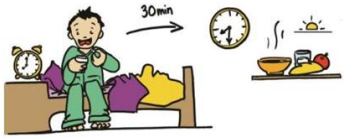
Centre de lutte antituberculeux de la Mayenne (CLAT)
☎ 02.43.66.50.55
✉ Centre hospitalier de Laval
33, rue du Haut Rocher
Cs 91 525- 53000 Laval

Dessins réalisés par une infirmière du CLAT 69

Rappels :

➢ **Le traitement doit se prendre :**

- Au réveil, à jeûn
- Au moins 1 heure **avant le prochain repas**



➢ **Les effets secondaires du traitement :**

- Coloration **rouge/orangée** des urines, des larmes et des selles (dû à la rifampicine).
- Fatigue (surtout au début du traitement)
- Pour les **femmes** : L'efficacité de la **contraception hormonale** (pilule, patch, implant, stérilet Mirena…) est **diminuée** : utiliser une contraception mécanique durant la durée du traitement (préservatif).

- Ne pas oublier vos prises de sang (surveillance de la fonction hépatique). En cas de douleurs abdominales importantes, de nausées ou vomissements, appeler le CLAT. **Eviter la consommation d'alcool.**

CENTRE HOSPITALIER LAVAL

LE SUIVI DE VOTRE TRAITEMENT

Traitement		Mois : 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Remarque :	RDV
RIFINAH 300mg®																			
Appétit :	🙂																		Le :…… A :…… Avec :……
	😐																		
	☹																		
Fatigue :	🙂																		Le :…… A :…… Avec :……
	😐																		
	☹																		
Douleur :	🙂																		Le :…… A :…… Avec :……
	😐																		
	☹																		
Traitement :		**Mois :** 17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		**Remarque :**	**Suivi biologique**
RIFINAH 300mg®																			Nom du laboratoire :…… …… Tel : 02 43 __ __ __
Appétit :	🙂																		Date du prochain RDV : Le :_____ à : _____h___
	😐																		
	☹																		
Fatigue :	🙂																		Date du prochain RDV : Le :_____ à : _____h___
	😐																		
	☹																		
Douleur :	🙂																		Date du prochain RDV : Le :_____ à : _____h___
	😐																		
	☹																		

Annexe 6 : Entretien éducatif et suivi de la personne sous traitement antituberculeux créé par le CLAT 53

Identité du patient				
Nom : Prénom : Date de naissance				
Suivi(e) pour : TBM ITL	Date de mise en route du traitement :……	Ref DO :… …… ……	Date de fin (présumée) du traitement …… ……..	

Grille d'évaluation

	Citez :	Date :	Evaluation (*) :	Remarques	Date :	Evaluation (*) :	Remarques
Accueil :	Comment vous sentez-vous ces derniers jours ?						
	Qu'est-ce qui est le plus difficile pour vous ces derniers jours ?						
Maladie :	Qu'est-ce que la TB ?						
	Quels sont les symptômes d'une TB active ?						
	Comment la TB se transmet-elle ?						
	Comment éviter la contagion de la TB ?						
	Quel est le risque de ne pas poursuivre le traitement correctement ?						
Traitement :	Nom, couleur, taille :						
	Posologie et durée du traitement :						
	Citez les effets secondaires.						
	Avez-vous des symptômes préoccupants qui pourraient être des effets secondaires des médicaments ?						

	Citez :	Date :	Evaluation (*) :	Remarques	Date :	Remarques :	
Organisation de la prise des médicaments :	Pouvez-vous me dire comment vous prenez vos médicaments ?						
	Avez-vous eu récemment un problème ou une difficulté à prendre votre traitement régulièrement ?						
	Qu'avez-vous fait pour les surmonter ?						
	Certaines personnes ont parfois des difficultés à prendre leur traitement régulièrement. Combien de doses avez-vous manqué ces 7 derniers jours ?						
Organisation du suivi:	Médecin, laboratoire, consultation ; cela vous paraît-il efficace, compliqué, rassurant… ?						
Surveillance du poids :	Le dernier poids ? quand ?						
Evaluation sociale et économique	Gestion du 100% à 6 mois/ALD						
	Alimentation adaptée						
	Autonomie dans le transport						
	Logement adapté						
	Travail adapté						
	Soutien de l'entourage						
Communication avec l'entourage :	Sait expliquer sa maladie, rassurer son entourage…						

(*) : **NAb** : Non Abordé **NA** : Non Acquis **PA** : Partiellement Acquis **A** : Acquis

***Élaborer un plan d'observance**

Expliquer comment vous allez élaborer un plan ensemble pour aider le patient à prendre son traitement tous les jours.

Expliquer le but de l'observance	**Identifier les obstacles**	**Élaborer un plan**
Se préparer à commencer le traitement « Pour être en bonne santé dans votre vie, vous devrez commencer le traitement dès que vous êtes prêt. »	« Quelles sont vos inquiétudes concernant le début du traitement ? »	« Pouvez-vous me donner 3 raisons principales de rester en vie et en bonne santé » « Quels sont les objectifs et les rêves que vous voulez encore réaliser ? » « Qui sont les personnes importantes dans votre vie et pour lesquelles vous voulez vivre ? » Clarifier les inquiétudes et poursuivre le plan d'observance.
Votre système de soutien « Il peut être très utile d'informer quelqu'un de votre situation par rapport à la TB. Cette personne peut vous rappeler de prendre vos médicaments, vous écouter, vous accompagner à l'hôpital, apprendre à se protéger elle-même, etc… »	« Pouvez-vous informer un membre de votre famille, une ami, un collègue de votre situation par rapport à la TB ? » « Quelles sont les raisons pour lesquelles vous sentiriez incapable d'en parler à quelqu'un ? »	« Qui pourrait vous aider à vous rappeler de prendre vos médicaments ? » « Avez-vous un proche qui peut vous soutenir pendant votre traitement ? » « Seriez-vous d'accord pour qu'un infirmier vous rende visite chez vous pour vous aider ? »
Se rendre à la clinique « Pendant toute la durée de votre traitement, vous devrez venir tous les mois pour votre examen médical, et – en cas de traitement auto-administré (SAT) pour le traitement contre la TB sensible – pour récupérer votre stock de médicaments pour les mois prochains. »	« Qu'est-ce qui pourrait vous faire manquer les rendez-vous mensuels? »	« Comment irez-vous à vos rendez-vous médicaux ? » « Que feriez-vous si quelque chose vous empêcherait de venir à votre rendez-vous (par exemple pas d'argent pour le taxi, la pluie si vous venez à pied, votre enfant est malade, vous êtes vous-même malade) ? » « Quelles solutions pouvez-vous imaginer si ces situations se produisaient ? « Quel est pour vous le meilleur moment pour fixer les rendez-vous et comment pouvez-vous faire en sorte d'être sûr de vous en souvenir ? »
Votre emploi du temps médical « Comme vous le savez déjà, le traitement contre la TB doit être pris tous les jours à jeun. »	« Pouvez-vous me raconter votre journée-type (heure du lever, horaires de travail, heures des repas, heure du coucher) ? » « En quoi les jours de la semaine diffèrent de ceux du weekend ? » « À quel moment de la journée/quels jours vous serait-il compliqué de prendre votre traitement ? »	Expliquer la manière dont les médicaments doivent être pris et inviter le patient à le répéter pour vous. « D'après votre emploi du temps, quel serait pour vous le meilleur moment pour prendre votre traitement contre la TB ? » Si le patient a la possibilité d'avoir une boîte à médicaments, apprenez-lui à l'utiliser pour tous les cachets qu'il doit prendre. S'il n'a pas de boîte à médicaments, vérifiez que le patient comprenne bien l'usage des médicaments, en vérifiant quels médicaments ils prennent dans quelle boîte.
Gérer les doses oubliées « Étant donné que le traitement contre la TB doit être pris tous les jours, il vous faut savoir quoi faire en cas d'oubli. »	« Dans quelle situation pourriez-vous oublier (ou ne pas être en mesure) de prendre votre traitement ? » « Que ferez-vous si vous oubliez de prendre votre traitement ou si vous êtes en retard pour une dose ? »	« Prenez votre traitement dès que vous vous en souvenez, peu importe le temps qui s'est écoulé. Puis continuez votre traitement sur le même plan. » « Rappelez-vous d'informer votre docteur ou infirmière de tout oubli de médicament. »
Astuces pour se rappeler « Avoir des pense-bêtes peut vous aider à vous concentrer sur les raisons de rester en bonne santé et vous rappeler de prendre votre traitement contre la TB. »	« Quelles difficultés avez-vous rencontré par le passé pour prendre des médicaments (comme des antibiotiques ou autres) ? » Comment aviez-vous fait pour vous rappeler de prendre ces médicaments ? »	« Quelles autres astuces pourriez-vous utiliser pour vous rappeler de prendre vos médicaments (régler votre alarme sur votre téléphone, un rappel des membres de votre famille) ? »
Stocker les médicaments à la maison et garder	« Le fait que les gens voient vos médicaments vous	« Quel endroit sûr et pratique pouvez-vous imaginer pour garder

des doses en réserve « Il est important de trouver un endroit adapté pour vos médicaments et d'en avoir sur vous au cas où vous ne pourriez pas avoir accès à votre traitement dans les temps. »	ennuie-t-il ? » « Où pourriez-vous garder vos médicaments chez vous ? » « Quel genre de situation dans laquelle vous ne pourriez pas avoir accès à vos médicament pourrait se produire ? »	vos médicaments chez vous ou à l'endroit où vous prenez habituellement vos médicaments ? » « Où pourriez-vous garder des doses de médicaments en réserve au cas où vous ne rentriez pas chez vous à temps pour votre dose prévue (dans la poche d'une veste ou un sac que vous emmenez d'habitude au travail ou lorsque vous sortez) ? » « Dans quoi pourriez-vous les garder (une enveloppe, un petit sac en plastique, une boîte…) ? »
Patients atteints d'une TB résistante		
Plan pour le TDO « Les médicaments contre la TB-DR ne sont pas faciles à prendre, car il y a de nombreux cachets à prendre et un grand nombre d'effets secondaires peuvent apparaître. De plus, le traitement dure longtemps. Pour ces raisons et pour soutenir le patient, un soutien quotidien est assuré (et la prise des médicaments est assurée) par ce qu'on appelle le TDO ou traitement directement observé. »	« À quelle distance se trouve l'hôpital le plus proche de votre domicile ? » « Vous est-il possible de vous y rendre tous les jours ? » « Accepteriez-vous qu'un infirmier vienne chez vous tous les jours pour vous donner le traitement ? »	Élaborer un plan en fonction de la situation du patient et de la stratégie du projet : Option 1A --- Un patient stable atteint de TB-DR se rend tous les jours à un centre de santé pour recevoir son TDO. Option 1B --- Un patient stable atteint de TB-DR habitant loin est logé près du centre de santé pour recevoir le TDO. Option 2 --- Un membre du personnel de santé rend visite au patient stable atteint de TB-DR tous les jours à son domicile pour lui administrer le TDO. Option 3 --- Un patient cliniquement instable est admis à un centre de santé pour y recevoir des soins 24h/24 et un TDO.
Gérer la consommation de drogue « La consommation d'alcool et de drogue peut poser des difficultés à se rappeler de prendre	« À quelle fréquence consommez-vous alcool, drogues (si plus de 3 fois par semaines, demander quoi et	Au cas où vous allez consommer de l'alcool ou de la drogue, que pourriez-vous faire pour être sûr de vous rappeler de prendre

son traitement. Si possible, le mieux est d'en limiter la consommation, mais si vous comptez prendre de l'alcool ou de la drogue, il est important de vous organiser afin de ne pas oublier votre traitement. »	combien)… » « Cela a-t-il eu une incidence sur votre observance à votre traitement ces 2 dernières semaines ? » « Quel est le problème que vous rencontrez avec votre traitement lorsque vous prenez de l'alcool ou de la drogue ? »	votre traitement ? (par exemple prendre votre traitement avant d'aller boire ; si vous êtes déjà dehors, demander à un ami qui ne boit pas de s'assurer que vous prenez votre traitement, demander à votre ami ou à un membre de votre famille de vous apporter vos médicaments et de vous rappeler de les prendre à l'heure…) » Si vous sentez que l'alcool ou la drogue remet en cause votre observance, seriez-vous prêt à consulter des professionnels qui pourraient vous aider à travailler sur ce problème ?
Compléter le traitement « Il est important de terminer le traitement, mais les gens font naturellement des erreurs et il se peut que vous arrêtiez de prendre votre traitement pendant un certain temps. Il est important de discuter avec votre médecin de toute interruption dans votre traitement et de faire un plan pour le reprendre dès que possible. »	« Qu'est-ce qui pourrait vous empêcher de retourner à la clinique pour votre traitement ou un examen après avoir interrompu votre traitement ? »	« Qu'est-ce qui pourrait vous aider à retourner à la clinique ? »

Annexe 7 : Guide d'éducation thérapeutique pour les patients atteints de tuberculose et tuberculose résistante via Médecin Sans Frontières février 2013

1. SEANCE D'EDUCATION THERAPEUTIQUE ET CONSEILS POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE TB ACTIVE

1.1. 1ERE SEANCE D'INITIATION AU TRAITEMENT CONTRE LA TB

CIBLE Patients atteints d'une TB active1, y compris la TB-DR avant ou au début du traitement contre la TB

OBJECTIFS
Apporter un soutien psychologique au patient selon son statut de TB
Expliquer certaines généralités concernant la TB et son traitement
Élaborer un plan d'observance

DUREE 30 à 45 minutes

MODE
- Individuel
- Toujours dans un endroit bien aéré
- La partie éducative peut être réalisée en groupe
- Acceptez un proche ou une personne accompagnatrice à la séance si le patient le souhaite.
- Si le début du traitement se fait plus tard, la partie éducative et le plan de traitement peuvent être étalés sur 2 séances.

OUTILS
- Boîte à images sur la TB
- Feuillet sur la TB pour le patient
- Boîte (ou paquet) de médicaments
- Dossier du patient avec son ordonnance

THEMES

A. Introduction
- Accueillez le(s) patient(s), présentez-vous et demandez au(x) patient(s) de se présenter.
- Expliquez le but de cette séance : « On vous a diagnostiqué une tuberculose active. Nous allons vous donner quelques informations concernant la maladie. Ensuite nous vous expliquerons comment prendre le traitement contre la tuberculose et comment éviter de transmettre des germes tuberculeux aux autres, en particulier à votre famille. »

B. Soutien psychologique concernant le diagnostique
- Comment vous sentez-vous aujourd'hui ?
- Comment vous sentez-vous par rapport au fait qu'on ait diagnostiqué la TB aujourd'hui ?

C. Éducation sur la TB

Qu'est-ce que la tuberculose ?

[1] Notez que la maladie n'a PAS été confirmée chez toutes les personnes commençant le traitement contre la TB. Le clinicien effectuera parfois un diagnostic EMPIRIQUE de la TB.

- TB est une maladie infectieuse causée par le « Mycobaterium Tuberculosis ». C'est un microbe minuscule que vous pouvez respirer et qui peut vous rendre malade soit quelques semaines après que vous l'ayez respiré, ***soit*** plusieurs mois voire plusieurs années plus tard.
- La TB endommage principalement les poumons en grossissant et en causant des dégâts localement. Cette forme est appelée TB pulmonaire et elle est contagieuse.
- La TB active peut aussi apparaître dans d'autres parties du corps que les poumons – dans les glandes (ganglions), les os, la colonne vertébrale, le cerveau, ou n'importe où dans le corps. Ces formes sont appelées TB extrapulmonaire (TBEP) et ne sont pas contagieuses (à moins qu'elle ne s'accompagne d'une TB pulmonaire).

Quels sont les symptômes d'une TB active ?

- La TB peut s'attaquer à n'importe quelle partie du corps, mais les poumons sont la cible la plus fréquente. Les personnes porteuses d'une TB active peuvent avoir certains des symptômes suivants (voire tous) :
    - Une toux, généralement chronique, souvent accompagnée de crachat (N.B. : utilisez le terme local pour crachat)
    - Fatigue
    - Sueurs nocturnes
    - Perte de poids
    - Perte d'appétit
    - Fièvre
    - Douleurs à la poitrine
    - Présence possible de sang dans le crachat
- Dans certains cas de TB extrapulmonaire, d'autres symptômes existent et sont spécifiques à la partie du corps ou le microbe de TB se développe et cause des dommages.
- Notez que la TB-DR cause les mêmes symptômes que la TB sensible, ce qui implique qu'on ne peut pas diagnostiquer la TB-DR juste avec les symptômes.
- Certains des symptômes de la TB peuvent être similaires à ceux du VIH. Si une personne est atteinte à la fois par le VIH et une TB active, ces symptômes seront plus graves.

Comment la TB se transmet-elle ?

- La TB est une maladie transmissible par l'air. Cela est valable pour la TB résistante comme pour la TB sensible.
- Les personnes atteintes d'une TB active dans leurs poumons peuvent la transmettre par voie aérienne lorsqu'elles toussent, éternuent, crachent, etc… D'autres personnes peuvent inhaler le microbe de la TB et donc tomber malade à leur tour plus ou moins vite.
- La TB ne se transmet pas en se serrant la main, en partageant la vaisselle ou en utilisant les mêmes ustensiles, le même lit ou les mêmes vêtements.

Comment éviter la transmission de la TB ?

- On peut être infecté par la TB par voie aérienne, en respirant des microbes de TB provenant d'un patient qui tousse, qui éternue ou qui crache.
- Veuillez-vous couvrir la bouche lorsque vous toussez ou éternuez, de manière à ne pas transmettre la TB ou d'autres maladies aux autres.
- Ne crachez jamais à l'intérieur. Ne crachez pas par terre. Si vous devez cracher, couvrez-vous la bouche lorsque vous toussez, crachez dans une canette, un papier ou un verre, et mettez-le à la poubelle ou dans les toilettes.
- Aérez votre maison en gardant les portes et fenêtres ouvertes, pour laisser rentrer l'air frais et la lumière du soleil. Ouvrez également les fenêtres lorsque vous utilisez les transports en commun.

- Dormez dans un endroit bien aéré, si possible sans partager la chambre avec un autre membre de la famille lorsque vous toussez encore.
- Si l'un des membres de votre famille présente les symptômes de la TB (toux, fièvre, perte de poids ou sueurs nocturnes), est séropositif, ou est âgé de moins de 5 ans, vous devez l'emmener au centre de santé ou l'hôpital pour un examen. Pour essayer d'empêcher la transmission de la TB active chez certains membres de la famille, en particulier les enfants de moins de 5 ans, le médecin peut vous conseiller de donner un médicament anti-TB pour 6 mois ou plus. On appelle ça un traitement préventif à l'isoniazide (TPI).
- Pour les patients hospitalisés :
    - À l'hôpital, les patients atteints de TB sont parfois séparés en fonction du type et du risque de transmission de la TB. C'est pourquoi il est important de rester dans la zone indiquée par le personnel pour votre propre sécurité et celle des autres patients.
    - **En cas de forte présence de TB-DR** : « Tous les patients atteints d'une TB-DR doivent demander aux visiteurs de porter des masques respiratoires (par exemple les masques spéciaux « N95 ») durant leur séjour à l'hôpital ».
    - **De manière générale** : « On recommande aux patients de voir leurs visiteurs à l'extérieur dans la cour ou dans le jardin. Si cela n'est pas possible, demandez à ce que les visiteurs portent un masque respiratoire (par exemple un masque spécial). De plus, les patients atteints de TB doivent souvent porter des masques chirurgicaux, afin de retenir les microbes de TB expulsés en toussant. Évitez les visites d'enfants. »

Quelle est la relation entre le VIH et la TB ?

- La TB est l'infection opportuniste la plus fréquente chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA (PVVS).
- Le VIH attaque les "soldats" (lymphocytes CD4) du système immunitaire qui protège le corps des infections. Lorsque le système immunitaire d'une PVVS est faible, l'infection de la TB évolue beaucoup plus facilement en TB active et la personne tombe malade.
- La TB étant fréquente chez les PVVS, il est important de faire un test du VIH chez tous ceux qui sont atteints de TB sensible ou de TB résistante (proposer un test du VIH si le statut de la TB est encore inconnu).
- La TB peut être traitée et soignée (contrairement au VIH, qui peut être traité mais pas soigné).

Quelle est la différence entre la TB sensible et la TB résistante[2] ?

- La TB résistante (TB-DR) provient de souches de TB qui résistent à certains médicaments contre la TB utilisés comme « traitement de base » (par exemple la rifampicine et l'isoniazide).
- Une personne peut développer la TB-DR de plusieurs manières :
    - Vous pouvez avoir inhalé un microbe de TB résistante d'un autre patient.
    - Ou alors le microbe de la TB-DR peut s'être développé dans votre corps si vous preniez des médicaments contre la TB et que vous n'avez pas suivi votre traitement régulièrement ou que vous n'avez pas reçu le traitement approprié.
- S'il n'y a pas assez de médicaments contre la TB dans le corps d'un patient, les microbes de la TB mutent lentement et deviennent « plus forts » et plus dangereux. Après un certain temps, certains médicaments contre la TB n'ont plus d'effet sur le microbe qui a muté, que l'on appelle maintenant résistant ou TB-DR.

Quels sont les traitements contre la TB sensible et la TB résistante ?

[2] à expliquer uniquement aux patients atteints de TB résistante

Traitement contre la TB sensible	**Traitement contre la TB résistante (TB-DR)**
- Il existe plusieurs médicaments capables de lutter contre la TB. Mais le combat n'est pas simple : chaque médicament seul n'est pas suffisant, donc nous avons besoin de combiner au moins 4 médicaments pour combattre la TB. Ils sont souvent mis ensemble dans un seul comprimé (une combinaison à dose fixe ou CDF). - Certaines TB se trouvent en profondeur dans les tissus pulmonaires dans lesquels se développe la TB, et les médicaments ont besoin de temps pour agir. Il faut au moins 6 mois pour tuer tous les microbes de la TB. - Le protocole recommandé pour la plupart des patients est connu sous le nom de « Catégorie 1 » et se découpe comme suit : o La phase intensive du traitement : 4 médicaments contre la TB par voie orale pendant 2 mois. Ils sont souvent combinés en un seul comprimé de CDF, mais vous devez prendre plusieurs de ces comprimés à CDF chaque jour (le nombre exact dépend de votre poids) o La phase de continuation du traitement : 2 médicaments contre la TB pour 4 mois supplémentaires o Pendant les 6 mois, les médicaments contre la TB doivent être impérativement pris chaque jour. - Pour les patients en retraitement contre la TB, un régime plus long en durée et qui comprend des médicaments supplémentaires est souvent prescrit. Il s'agit du régime de Catégorie II[3]: o Phase intensive du traitement : un médicament injectable (appelé Streptomycine) est pris quotidiennement, en plus des 4 médicaments par voie orale décrits plus haut pendant 2 mois. o On arrête ensuite le médicament	- Les médicaments utilisés pour traiter la TB sensible ne sont pas suffisants pour traiter la plupart des TB-DR. - Le traitement contre la TB-DR est plus difficile à prendre, en partie à cause des effets secondaires plus fréquents. - La durée du traitement contre la TB-DR est plus longue : le traitement type prend jusqu'à 2 ans au total : o La phase intensive dure approximativement 8 mois, durant laquelle il faut faire des piqûres quotidiennement. Ces piqûres peuvent être légèrement douloureuses. Dans le même temps, il faut prendre 4 à 5 médicaments par jour. o Après les 8 premiers mois, si les résultats du crachat sont passés de positif à négatif, la personne entre la phase de continuation. La personne devra prendre les 4 à 5 médicaments par voie orale pour les ~12 prochains mois (parfois plus longtemps). - Malheureusement, les combinaisons à dose fixe n'existent pas pour le traitement contre la TB-DR. Chaque médicament étant composé de plusieurs cachets (selon le poids de la personne), la personne devra prendre plus de 10 cachets par jour. - La plupart des médicaments contre la TB-DR peuvent être pris avec la nourriture, mais pas tous.[4] - Certains patients devront peut-être se faire hospitaliser au moment de commencer le traitement car ils sont trop malades pour venir à la clinique tous les jours. L'hospitalisation peut également s'avérer nécessaire au cours du traitement si la personne développe un effet secondaire grave. La longueur du séjour à l'hôpital dépendra d'un certain nombre de facteurs, et sera déterminée par les équipes du personnel de santé. - Si vous êtes séropositif et sous TAR, vous devrez

[3] Dans la mesure où le nouveau test de la TB "GeneXpert" est disponible, l'utilisation de traitement de la TB de Catégorie II va diminuer. Cela est dû au fait que GeneXpert peut dire immédiatement si la TB active provient d'une souche sensible ou résistante (contrairement à d'autres tests, qui peuvent mettre plusieurs mois à diagnostiquer une TB-DR). Ainsi, GeneXpert permet de déterminer rapidement si une personne doit suivre un régime de Catégorie I ou un régime contre la TB-DR.

[4] De plus, certains médicaments de seconde intention contre la TB ne doivent pas être pris avec certains aliments (par exemple les repas riches en matière grasse) ou des boissons caféinées. Voir la « feuille d'information sur le traitement » pour des renseignements complémentaires.

injectable, on ne continue que les 4 médicaments par voie orale le 3ème mois. o Le traitement se poursuit avec une phase de continuation pendant laquelle on prend 3 des médicaments par voie orale pour 5 nouveaux mois. o Le traitement nécessitera une durée totale minimale de 8 mois. - Un des médicaments doit être pris à jeun, car son absorption est réduite par l'alimentation. A jeun signifie au moins 30 minutes avant un repas ou deux heures après. L'eau est autorisée. - Si vous êtes séropositif et sous TAR, vous devez continuer de prendre votre TAR pendant le traitement contre la TB. Il est possible que votre traitement contre le VIH soit légèrement modifié pendant que vous prenez votre traitement contre la TB pour être sûr que les deux traitements soient compatibles. Les ARV et les médicaments contre la TB peuvent être pris en même temps. Si toutefois vous avez des nausées, les doses devront être séparées. - Si vous êtes séropositif mais pas encore sous TAR, vous commencerez le TAR sous 2 à 8 semaines après le début du traitement contre la TB.	continuer à prendre votre TAR pendant le traitement contre la TB-DR. Il est possible que votre traitement contre le VIH soit légèrement modifié pendant la phase initiale de votre traitement contre la TB-DR pour être sûr que les deux traitements soient compatibles. - Si vous êtes séropositif mais pas encore sous TAR, vous commencerez votre TAR quelques semaines après le début du traitement contre la TB-DR.

<u>Pourquoi est-ce important de respecter votre traitement contre la TB</u> ?

Traitement contre la TB sensible	**Traitement contre la TB résistante**
- Si vous prenez vos médicaments chaque jour, pendant un minimum de 6 mois, il y a de bonnes chances de guérir complètement de la TB. MAIS VOUS DEVEZ PRENDRE VOS MEDICAMENTS PENDANT L'INTEGRALITÉ DU TRAITEMENT de manière à ce que tous les microbes de la TB soit tués. - Si vous arrêtez de prendre les médicaments avant la fin du traitement, car vous vous sentez mieux et que vous pensez être guéri, ou si vous interrompez votre traitement : o Les microbes de la TB vont se remultiplier et vous retomberez malade. Il est possible qu'elle soit beaucoup plus difficile à traiter la fois suivante (car une souche résistante a pu se développer). o Vous (re)deviendrez contagieux et	Tous les cachets doivent être pris et toutes les piqûres doivent être faites, car ils contribuent ensemble à tuer les microbes de la TB-DR. Vous ne devez oublier aucun médicament ni aucune piqûre, et vous devez les prendre tous les jours au moment indiqué. Sinon, les microbes de la TB-DR ne seront pas tués. - Si le traitement de la TB-DR n'est pas suivi régulièrement, une résistance supplémentaire peut se développer. Par exemple, la TB résistante (TB-DR) peut devenir ultrarésistante (TB-UR). - Étant donné du nombre limité de médicaments efficaces pour traiter la TB-DR, le nombre de médicaments efficaces diminue si le nombre de résistances augmente. Si votre traitement contre la TB-DR échoue, il est possible qu'on ne puisse plus la soigner.

transmettrez la TB aux autres. - Si vous avez des soucis pour suivre votre traitement, vous pouvez nous en parler, de manière à ce qu'on trouve une solution ensemble.	

<u>Quels sont les effets secondaires possibles du traitement contre la TB</u> ?

Traitement contre la TB sensible	**Traitement contre la TB résistante**
- Certaines personnes peuvent subir des effets secondaires liés au traitement contre la TB, en particulier au début du traitement. - Les effets secondaires fréquemment rencontrés sont la fatigue et la nausée. Ils s'améliorent généralement avec le temps. S'ils ne s'améliorent pas, vous devrez voir le médecin avant le prochain rendez-vous fixé. - La rifampicine cause une coloration de l'urine, des selles et des larmes en rouge, mais cela n'est pas grave et reste temporaire, donc ne vous inquiétez pas. - D'autres effets secondaires peuvent être graves : o Peau et/ou yeux jaunes (« jaunisse ») o Fortes douleurs abdominales o Éruptions cutanées sur tout le corps, surtout en cas de démangeaisons et d'ampoules o Troubles visuels ou auditifs o Douleurs ou picotements dans les pieds ou les mains - Si vous avez l'un de ces effets secondaires graves, n'abandonnez pas votre traitement, mais consultez au plus vite votre médecin ou infirmière, ou parlez-en avec votre conseiller. - Il est préférable de ne pas consommer d'alcool pendant la période où vous prenez vos médicaments contre la TB. Le mélange des deux aura des effets nocifs sur votre foie et vos nerfs. - Certaines personnes sont extrêmement sensibles à la lumière du jour lorsqu'elles prennent leurs médicaments contre la TB. C'est pourquoi il est conseillé de ne pas rester trop longtemps au soleil.	- Il y a un risque accru de subir des effets secondaires avec les médicaments utilisés pour traiter la TB-DR. - Les effets secondaires fréquemment rencontrés, mais sans conséquence grave, sont la fatigue et la nausée. Ils s'améliorent généralement avec le temps. S'ils ne s'améliorent pas, vous devrez voir le médecin avant le prochain rendez-vous fixé. - D'autres effets secondaires à surveiller comprennent : - Picotements ou engourdissements dans les pieds ou les mains - Douleurs articulaires - Vertiges - Diarrhée persistante - Problèmes psychiatriques caractérisés par des problèmes de sommeil, difficultés à réfléchir, anxiété, perte/augmentation de l'appétit, perte d'intérêt dans les activités quotidiennes… - Les symptômes suivants représentent des effets secondaires graves : - Peau ou yeux jaunes - Fortes douleurs abdominales - Vision troublée ou altérée - Bourdonnement dans les oreilles ; perte d'audition - Éruptions cutanées sur tout le corps - Confusion - Fatigue progressive et/ou faiblesse - Fièvre pendant plus de 3 jours - Si vous avez l'un de ces effets secondaires graves, n'abandonnez pas votre traitement, mais consultez au plus vite votre médecin ou infirmière, ou parlez-en avec votre conseiller.

<u>À quelle fréquence devez-vous venir à la clinique</u> ?

TB sensible	**TB résistante**
- Vous devrez venir pour une évaluation par un docteur ou un agent de santé plusieurs fois lors du premier mois, moins souvent le deuxième mois, puis généralement une fois par mois pour un examen médical pendant le reste du traitement contre la TB. - Le personnel de santé testera régulièrement votre réaction au traitement. Il fera un examen médical et vérifiera votre crachat pour s'assurer qu'il n'y ait plus de microbes de TB dedans.	- Les médicaments devant être pris par injection, vous devrez consulter un agent de santé (ou une autre personne) quotidiennement pendant les ~8 premiers mois - De plus, vous devrez venir tous les mois à la clinique pour effectuer un examen médical, une prise de sang ainsi qu'un prélèvement de crachat. o Les tests sur votre crachat nous indiquerons si le traitement est efficace. o Les tests sanguins sont effectués dans le but de prévenir tout effet secondaire éventuel.

D. Élaborer un plan d'observance

Expliquer comment vous allez élaborer un plan ensemble pour aider le patient à prendre son traitement tous les jours.

Expliquer le but de l'observance	**Identifier les obstacles**	**Élaborer un plan**
Se préparer à commencer le traitement « Pour être en bonne santé dans votre vie, vous devrez commencer le traitement dès que vous êtes prêt. »	« Quelles sont vos inquiétudes concernant le début du traitement ? »	« Pouvez-vous me donner 3 raisons principales de rester en vie et en bonne santé » « Quels sont les objectifs et les rêves que vous voulez encore réaliser ? » « Qui sont les personnes importantes dans votre vie et pour lesquelles vous voulez vivre ? » Clarifier les inquiétudes et poursuivre le plan d'observance.
Votre système de soutien « Il peut être très utile d'informer quelqu'un de votre situation par rapport à la TB. Cette personne peut vous rappeler de prendre vos médicaments, vous écouter, vous accompagner à l'hôpital, apprendre à se protéger elle-même, etc… »	« Pouvez-vous informer un membre de votre famille, un ami, un collègue de votre situation par rapport à la TB ? » « Quelles sont les raisons pour lesquelles vous sentiriez incapable d'en parler à quelqu'un ? »	« Qui pourrait vous aider à vous rappeler de prendre vos médicaments ? » « Avez-vous un proche qui peut vous soutenir pendant votre traitement ? » « Seriez-vous d'accord pour qu'un agent de santé communautaire vous rende visite chez vous pour vous aider ? »
Se rendre à la clinique « Pendant toute la durée de votre traitement, vous devrez venir tous les mois pour votre examen médical, et – en cas de traitement auto-administré (SAT) pour le traitement contre la TB sensible – pour récupérer votre stock de médicaments pour les mois prochains. »	« Qu'est-ce qui pourrait vous faire manquer les rendez-vous mensuels ? »	« Comment irez-vous à vos rendez-vous médicaux ? » « Que feriez-vous si quelque chose vous empêchait de venir à votre rendez-vous (par exemple pas d'argent pour le taxi, la pluie si vous venez à pied, votre enfant est malade, vous êtes vous-même malade) ? » « Quelles solutions pouvez-vous imaginer si ces situations se produisaient ? « Quel est pour vous le meilleur moment pour fixer les rendez-vous et comment pouvez-vous faire en sorte d'être sûr de vous en

		souvenir ? »

Patients atteints d'une TB sensible		
Votre emploi du temps médical « Comme vous le savez déjà, le traitement contre la TB doit être pris tous les jours à jeun. »	« Pouvez-vous me raconter votre journée-type (heure du lever, horaires de travail, heures des repas, heure du coucher) ? » « En quoi les jours de la semaine diffèrent de ceux du weekend ? » « À quel moment de la journée/quels jours vous serait-il compliqué de prendre votre traitement ? »	Expliquer la manière dont les médicaments doivent être pris et inviter le patient à le répéter pour vous. « D'après votre emploi du temps, quel serait pour vous le meilleur moment pour prendre votre traitement contre la TB ? » Si le patient a la possibilité d'avoir une boîte à médicaments, apprenez-lui à l'utiliser pour tous les cachets qu'il doit prendre. S'il n'a pas de boîte à médicaments, vérifiez que le patient comprenne bien l'usage des médicaments, en vérifiant quels médicaments ils prennent dans quelle boîte.
Gérer les doses oubliées « Étant donné que le traitement contre la TB doit être pris tous les jours, il vous faut savoir quoi faire en cas d'oubli. »	« Dans quelle situation pourriez-vous oublier (ou ne pas être en mesure) de prendre votre traitement ? » « Que ferez-vous si vous oubliez de prendre votre traitement ou si vous êtes en retard pour une dose ? »	« Prenez votre traitement dès que vous vous en souvenez, peu importe le temps qui s'est écoulé. Puis continuez votre traitement sur le même plan. » « Rappelez-vous d'informer votre docteur ou infirmière de tout oubli de médicament. »
Astuces pour se rappeler « Avoir des pense-bêtes peut vous aider à vous concentrer sur les raisons de rester en bonne santé et vous rappeler de prendre votre traitement contre la TB. »	« Quelles difficultés avez-vous rencontré par le passé pour prendre des médicaments (comme des antibiotiques ou autres) ? » Comment aviez-vous fait pour vous rappeler de prendre ces médicaments ? »	« Quelles autres astuces pourriez-vous utiliser pour vous rappeler de prendre vos médicaments (régler votre alarme sur votre téléphone, un rappel des membres de votre famille) ? »
Stocker les médicaments à la maison et garder des doses en réserve « Il est important de trouver un endroit adapté pour vos médicaments et d'en avoir sur vous au cas où vous ne pourriez pas avoir accès à votre	« Le fait que les gens voient vos médicaments vous ennuie-t-il ? » « Où pourriez-vous garder vos médicaments chez vous ? » « Quel genre de situation dans laquelle vous ne pourriez pas avoir accès à vos médicaments pourrait se produire ? »	« Quel endroit sûr et pratique pouvez-vous imaginer pour garder vos médicaments chez vous ou à l'endroit où vous prenez habituellement vos médicaments ? » « Où pourriez-vous garder des doses de médicaments en réserve au cas où vous ne rentriez pas chez vous à temps pour votre dose

traitement dans les temps. »		prévue (dans la poche d'une veste ou un sac que vous emmenez d'habitude au travail ou lorsque vous sortez) ? » « Dans quoi pourriez-vous les garder (une enveloppe, un petit sac en plastique, une boîte…) ? »

Patients atteints d'une TB résistante		
Plan pour le TDO « Les médicaments contre la TB-DR ne sont pas faciles à prendre, car il y a de nombreux cachets à prendre et un grand nombre d'effets secondaires peuvent apparaître. De plus, le traitement dure longtemps. Pour ces raisons et pour soutenir le patient, un soutien quotidien est assuré (et la prise des médicaments est assurée) par ce qu'on appelle le TDO ou traitement directement observé. »	« À quelle distance se trouve le centre de santé le plus proche de votre domicile ? » « Vous est-il possible de vous rendre au centre de santé tous les jours ? » « Accepteriez-vous qu'un agent de santé communautaire vienne chez vous tous les jours pour vous donner le traitement ? »	Élaborer un plan en fonction de la situation du patient et de la stratégie du projet : Option 1A --- Un patient stable atteint de TB-DR se rend tous les jours à un centre de santé pour recevoir son TDO. Option 1B --- Un patient stable atteint de TB-DR habitant loin est logé près du centre de santé pour recevoir le TDO. Option 2 --- Un membre du personnel de santé (de préférence de la communauté) rend visite au patient stable atteint de TB-DR tous les jours à son domicile pour lui administrer le TDO. Option 3 --- Un patient cliniquement instable est admis à un centre de santé pour y recevoir des soins 24h/24 et un TDO.

Conclusion

- Le personnel de santé est là pour vous aider ! Nous sommes prêts à répondre à vos questions et à écouter vos suggestions et vos plaintes. Nous pouvons également vous donner ainsi qu'à votre famille des informations sur la maladie, son traitement, sa transmission et sa prévention.

1.2. 2EME SEANCE D'INITIATION DU TRAITEMENT CONTRE LA TB

Cible Patients atteints d'une TB active, y compris la TB-DR, au début ou une semaine après l'initiation du traitement.

Objectifs
- Évaluer la prise d'information et la compréhension
- Évaluer/parer à toute difficulté à prendre des médicaments depuis le dernier rendez-vous
- Pour la TB-DR : effectuer un test de santé mentale

Durée 30 minutes

Mode
- Individuel
- Toujours dans un endroit bien aéré
- Invitez un proche à la séance si le patient le souhaite

Outils Boîte à images sur la TB
Formulaire de test de santé mentale

Thèmes

A. Introduction

- On vous a donné des informations concernant la TB et son traitement. Aujourd'hui nous allons discuter de nouveau pour voir quels points vous avez bien compris et lesquels doivent encore être clarifiés.
- Nous jetterons aussi un coup d'œil sur votre plan d'observance et voir ce qu'il faut adapter.

B. Soutien psychologique concernant le début du traitement contre la TB

- Comment vous sentez-vous ces derniers temps avec votre traitement ?
- Qu'est-ce qui est le plus difficile pour vous en ce moment ?

C. Éducation sur la TB

- Passer en revue les connaissances générales sur la TB et son traitement (voir séance 5.1 pour les informations essentielles)

QUESTIONS À POSER	RÉPONSES ATTENDUES
1) *Comment la TB se transmet-elle ?*	La TB est une maladie transmissible par l'air. On peut être infecté en respirant des microbes de TB d'une autre personne atteinte d'une TB active qui tousse, éternue, ou crache.
2) *Comment savez-vous si vous êtes atteint d'une TB contagieuse ?*	Parce qu'on a trouvé le microbe de la TB dans le crachat.
3) *Comment la TB est-elle traitée ?*	Traitement contre la TB – Option Catégorie I (Patients qui n'ont jamais pris de médicaments contre la TB, non atteints de TB-DR) - Durée : 6 mois de traitement minimum - 2 premiers mois : 4 médicaments différents combinés en un seul comprimé (si une CDF est disponible), dont plusieurs sont à prendre quotidiennement (en fonction du poids) - 4 derniers mois : 2 médicaments différents combinés en un comprimé quotidien (si une CDF est disponible), dont plusieurs sont à prendre quotidiennement Traitement contre la TB – Option Catégorie II (Patients ayant déjà connu un traitement à base de médicaments contre la TB, non atteints de TB-DR)[5] - Durée : 8 mois de traitement minimum

[5] Notez que le traitement de Catégorie II sera moins fréquemment prescrit si un test vient rapidement diagnostiquer une TB-DR (par exemple GeneXpert)

	- 2 premiers mois : Injections quotidiennes de streptomycine + 4 médicaments différents combinés en un comprimé (plusieurs par jour) - 3ème mois : 4 médicaments différents combinés en un comprimé (plusieurs par jour) - 5 derniers mois : 3 médicaments différents combinés en un comprimé (si CDF disponible), plusieurs par jour Traitement contre la TB-DR : - Durée : jusqu'à 2 ans, avec une phase intensive et une phase de continuation - Pour les ~8 premiers mois de phase intensive, une injection quotidienne, plus 4-5 médicaments quotidiens par voie orale, dont certains sont à prendre en plusieurs exemplaires (en fonction du poids) = > 10 cachets à prendre par jour. - Pour les ~12 mois de la phase de continuation, les 4-5 médicaments par voie orale mentionnés plus haut sont à prendre quotidiennement => 10 cachets à prendre tous les jours. Le nombre de cachet dépendra du poids du patient
4) Quels sont les risques à arrêter votre traitement contre la TB avant qu'il soit terminé ?	- Le microbe de la TB recommencera à se développer et le patient va retomber malade. Il peut être beaucoup plus difficile de le traiter la prochaine fois. - Il y a plus de chance que la TB se transmette aux autres.

5) Quels sont les effets secondaires possibles les plus graves de votre traitement ?	Effets secondaires dont vous devez absolument parler avec votre médecin : - Peau ou yeux jaunes - Douleur abdominale intense - Éruptions cutanées, surtout en cas de démangeaisons ou d'ampoules - Altération de la vue ou de l'audition - Douleurs ou picotements dans les pieds ou les mains
6) Comment éviter de transmettre la TB à d'autres personnes de la maison ?	- Prenez tous vos médicaments avec assiduité - Couvrez-vous la bouche avec un mouchoir ou votre avant-bras lorsque vous toussez ou éternuez. - Aérez votre maison en ouvrant portes et fenêtres - Dormez dans des endroits bien aérés, de préférence dans une autre pièce que les autres membres de votre famille - Sortez dehors le plus souvent possible

Quels tests de contrôle seront effectués à l'avenir et pourquoi ?

- Après le début de votre traitement contre la TB, il est important de **vérifier** 3 choses :
  1. La réaction au traitement de la TB
  2. La détection anticipée de tout effet secondaire provenant du traitement contre la TB
  3. La détection d'éventuelles nouvelles souches de TB résistante

- Pour la TB sensible :
  - On vous demandera de venir pour des examens cliniques et des prélèvements de crachat afin de nous permettre de vérifier votre état de santé.
  - Venir à vos rendez-vous à la clinique est le plus important. Le docteur/l'infirmière vous examinera et prescrira d'autres tests si nécessaires. [6]
  - Donner des échantillons de crachat afin de vérifier si vous avez une réaction au traitement :
    - Nous verrons si la TB est toujours visible dans le crachat ; si c'est le cas, cela signifie que vous êtes très contagieux.
    - Nous prendrons un échantillon de crachat à la fin de la phase intensive, pendant la phase de continuation et à la fin du traitement.
    - Nous vérifierons la transformation du crachat, c'est-à-dire si le résultat du crachat passe de positif à négatif. Cette transformation du crachat est une bonne nouvelle, dans la mesure où elle indique une réaction positive au traitement contre la TB. Si le crachat ne passe pas de positif à négatif à l'approche de la fin du traitement, d'autres tests devront être effectués afin de déceler une éventuelle TB-DR.

- Pour la TB résistante :
  - On vous demandera de venir pour des examens cliniques afin de nous permettre de vérifier votre état de santé.
  - Venir à vos *rendez-vous à la clinique* est le plus important. Le docteur/l'infirmière vous examinera et prescrira d'autres tests si nécessaires.

[6] Chez un patient ayant débuté le TAR lors des 3 derniers mois, il est possible que cette détérioration clinique soit due au « Syndrome inflammatoire de la reconstitution immunitaire » (IRIS). Paradoxalement, c'est un signe positif car il représente un renforcement du système immunitaire (grâce au TAR) qui commence à combattre la TB.

- Vous devrez donner à l'infirmière un ou plusieurs *échantillons de crachat* pour différents tests, approximativement à la même date tous les mois :
    - Grâce à « l'analyse microscopique » des crachats, nous verrons si la TB est toujours visible dans le crachat ; si c'est le cas, cela signifie que vous êtes très contagieux. Nous vérifierons la transformation du crachat, c'est-à-dire si le résultat du crachat passé de positif à négatif. Cette transformation du crachat est une bonne nouvelle, dans la mesure où elle indique une réaction positive au traitement contre la TB. Si le crachat ne passe pas de positif à négatif, à l'approche de la fin du traitement, d'autres tests devront être effectués afin de déceler une éventuelle TB-DR.
    - Avec « l'échantillonnage de la TB », nous allons voir s'il reste encore des microbes de TB encore viables. Nous vérifierons la conversion de l'échantillonnage[7]. On considère la conversion effectuée sous traitement contre la TB-DR lorsque votre échantillon de crachat est négatif 2 mois d'affilée. C'est une bonne nouvelle dans la mesure où cela témoigne d'une réaction positive au traitement contre la TB, et que vous n'êtes plus contagieux pour les autres. Vous devez toujours faire vos piqûres pendant au moins 8 mois, même si vos échantillons sont passés en négatif. Si votre crachat ne passe pas de positif à négatif à l'approche de la fin de la phase intensive, cela peut signifier que les médicaments ne sont pas efficaces et que votre maladie ne s'améliore pas. Dans ce cas, d'autres tests devront être effectués afin de détecter une (autre) TB-DR…
- Des *prises de sang* auront lieu régulièrement[8]. Elles seront effectuées une fois par mois pendant toute la phase intensive afin de détecter le plus tôt possible tout effet secondaire dû au traitement contre la TB-DR.
- Des *tests auditifs* seront effectués mensuellement lors du traitement de la TB par injection (c'est-à-dire pendant la phase intensive) afin de détecter à l'avance toute perte auditive.

Pouvez-vous prendre des traitements traditionnels en plus de votre traitement contre la TB ?

- Il est normal de vouloir s'assurer d'aller mieux par tous les moyens possibles.
- Toutefois, avant de prendre un médicament classique, vous devrez d'abord en discuter avec l'infirmière/le docteur, car certaines interactions avec les médicaments contre la TB peuvent se montrer dangereuses.
- De plus, ils peuvent empêcher le traitement contre la TB de fonctionner correctement.
- Tout médicament causant vomissements et diarrhées doivent être évités.

Pouvez-vous prendre de l'alcool ou des substances illicites lorsque vous prenez votre traitement contre la TB ?

- La consommation d'alcool ou de substances illicites peut conduire certaines personnes à oublier de prendre leur traitement contre la TB (ou autre) quotidiennement.
- Il est mieux d'éviter leur consommation pendant le traitement ; si ce n'est pas possible, alors la personne devrait tenter de réduire sa consommation.
- S'il est trop compliqué pour vous de réduire ou arrêter de prendre de l'alcool ou des substances illicites maintenant, il est important que vous fassiez en sorte de vous assurer que les traitements contre la TB (et autres) sont bien pris quotidiennement. Si la personne est sous traitement contre la TB-DR, cela peut imposer au patient de venir (sobre) à la clinique tous les matins.
- Si vous prenez de l'alcool et de la drogue le weekend, il est important de prévoir comment vous vous souviendrez de prendre votre traitement du weekend.
- Les patients avec des antécédents de forte consommation d'alcool ou de drogue auront besoin d'un soutien supplémentaire de la part du personnel de santé et de leurs proches (comme un ami ou un membre de la famille) afin de les aider à suivre correctement leur traitement et de maintenir

[7] Adapter selon le contexte
[8] Adapter selon le contexte

leur état de santé général. Il existe des organisations de soutien qui peuvent vous renvoyer vers certaines personnes qui peuvent vous aider à réduire la consommation d'alcool et de drogue.

D. Plan d'observance

- « Vous êtes maintenant sous traitement depuis une semaine, pouvez-vous me dire comment ça s'est passé jusqu'à maintenant ? »
  « Voyons voir votre plan d'observance et dîtes-moi comment vous avez procédé pour respecter chaque plan. »
  « Quelles difficultés avez-vous rencontré depuis que vous avez commencé le traitement ? »
  « Qu'avez-vous fait pour les surmonter ? »
- « Il reste encore quelques points de votre plan d'observance dont nous devons encore discuter. »

Expliquer le but de l'observance	**Identifier les obstacles**	**Élaborer un plan**
Gérer la consommation de drogue « La consommation d'alcool et de drogue peut poser des difficultés à se rappeler de prendre son traitement. Si possible, le mieux est d'en limiter la consommation, mais si vous comptez prendre de l'alcool ou de la drogue, il est important de vous organiser afin de ne pas oublier votre traitement. »	« À quelle fréquence consommez-vous alcool, drogues (si plus de 3 fois par semaines, demander quoi et combien) … » « Cela a-t-il eu une incidence sur votre observance à votre traitement ces 2 dernières semaines ? » « Quel est le problème que vous rencontrez avec votre traitement lorsque vous prenez de l'alcool ou de la drogue ? »	Au cas où vous allez consommer de l'alcool ou de la drogue, que pourriez-vous faire pour être sûr de vous rappeler de prendre votre traitement ? (par exemple prendre votre traitement avant d'aller boire ; si vous êtes déjà dehors, demander à un ami qui ne boit pas de s'assurer que vous prenez votre traitement, demander à votre ami ou à un membre de votre famille de vous apporter vos médicaments et de vous rappeler de les prendre à l'heure…) » Si vous sentez que l'alcool ou la drogue remet en cause votre observance, seriez-vous prêt à consulter des professionnels qui pourraient vous aider à travailler sur ce problème ?
Compléter le traitement « Il est important de terminer le traitement, mais les gens font naturellement des erreurs et il se peut que vous arrêtiez de prendre votre traitement pendant un certain temps. Il est important de discuter avec votre médecin de toute interruption dans votre	« Qu'est-ce qui pourrait vous empêcher de retourner à la clinique pour votre traitement ou un examen après avoir interrompu votre traitement ? »	« Qu'est-ce qui pourrait vous aider à retourner à la clinique ? »

traitement et de faire un plan pour le reprendre dès que possible. »		

E. Évaluation de la santé mentale pour les patients atteints de TB-DR (si nécessaire)

- Protéger le patient des troubles de santé mentale (voir l'annexe sur l'évaluation de la santé mentale)
- Renvoyer à l'infirmière psychiatrique/psychologue/psychiatre/clinicien formé si nécessaire

F. Conclusion

- Proposer des renseignements supplémentaires
- Fixer un prochain rendez-vous

1.3. SEANCE DE SUIVI DE LA TB

Cible

Patients sous traitement contre la TB sur base mensuelle
Patients sous traitement contre la TB-DR :

- une fois par semaine pendant le premier mois de traitement
- une fois toutes les deux semaines pendant le reste de la phase intensive
- une fois par mois pendant la phase de continuation

Suivre les patients présentant des problèmes de faible observance, de dépression ou de toxicomanie toutes les semaines jusqu'à résolution du problème

Objectifs

- Évaluer et encourager l'observance
- Identifier et résoudre/anticiper les problèmes liés à l'observance

Durée

15 minutes ou plus

Mode

Individuel, avec la famille/soutien au traitement si possible
Ou en groupe
Toujours dans un endroit bien aéré, en particulier si les résultats de ne sont pas encore passés de positif à négatif

Outils

Dossier du patient
Boîte de médicaments
Boîte à images sur la TB
Échantillons de médicaments

Thèmes

A. Introduction

- Expliquer les objectifs de la séance

B. Évaluer l'observance

Série de questions pour détecter d'éventuels problèmes à l'observance[9] :

Objectif du médecin	Sélection de questions possibles pour commencer, orienter la discussion
Vérifier comment le patient prend les médicaments (timing, dosage, …)	Pouvez-vous me dire comment vous prenez vos médicaments ?
Chercher à voir si le patient a rencontré une difficulté quelconque à prendre ses médicaments	Poser des questions ouvertes / chercher des facteurs possibles de non-observance : 1. Comment vous sentez-vous ces derniers jours ? 2. Qu'est-ce qui est le plus difficile pour vous ces derniers jours ?

[9] Adapté de : Girard, Maisonnave, Assal « difficultés du patient dans le suivi de son traitement », Encycl Med Chir Elsevier, pratique en médecine, 1998 ; C.Tourette-Turgis ;

	3. Comment vous en sortez-vous avec votre traitement ? Questions pertinentes spécifiquement liées à l'observance au traitement : 1. Avez-vous eu récemment un problème ou une difficulté à prendre votre traitement régulièrement ? 2. Certaines personnes ont parfois des difficultés à prendre leur traitement régulièrement. Combien de doses avez-vous manqué ces 7 derniers jours ? 3. Avez-vous des symptômes préoccupants qui pourraient être des effets secondaires des médicaments ?
Décrire plus précisément les circonstances dans lesquelles le problème survient	1. Quelle est cette difficulté à suivre votre traitement ? 2. Dans quelles circonstances cela pourrait-il vous arriver ?
S'assurer que la difficulté explicitée par le patient est bien comprise (pas de problème de communication)	« Si j'ai bien compris… »

C. Trouver des stratégies en fonction des problèmes identifiés et adapter le plan d'observance en conséquence

D. Explication du changement de régime médicamenteux et de la nouvelle gestion du temps (pour les patients en fin de phase intensive)

TB sensible	**TB résistante**

- Vous en avez maintenant terminé avec la phase intensive de votre traitement et nous allons passer à la phase de continuation
  o La maladie de la TB active devrait maintenant être « sous contrôle ».
  o Toutefois, un certain nombre de médicaments contre la TB restent nécessaires pour encore 4-5 mois pour vous SOIGNER de la TB.
- Cela signifie que vous allez changer de médicaments :
  o Les patients n'ayant jamais subi de traitement à base de médicaments contre la TB, c'est-à-dire un régime de Catégorie I, ont besoin d'un traitement d'une durée totale de 6 mois. Après 2 mois de phase intensive, il reste 4 mois avec 2 médicaments différents qui peuvent être combinés en un seul comprimé (le nombre exact par jour dépend du poids de la personne).
  o Les patients ayant déjà subi un traitement à base de médicaments contre la TB, recevant un régime de catégorie II,
	- Vous avez maintenant terminé la phase intensive de votre traitement et nous allons passer à la phase de continuation car le microbe de la TB-DR devrait maintenant être sous contrôle et de moins en moins de médicaments sont nécessaires.
	- Cela signifie que vous n'allez plus avoir de piqûres, mais juste des cachets à prendre. Le nombre de cachets que vous prendrez chaque jour dépend de votre poids. La durée de la phase de continuation du traitement contre la TB-DR dépend de la durée de la phase intensive. La durée totale de votre traitement sera de 20 mois minimum.
	- Si vous êtes aussi sous TAR, vous devrez continuer à prendre vos médicaments contre le VIH et la TB-DR en même temps.

nécessitent un traitement d'une durée totale de 8 mois[10]. Après 3 mois de phase intensive, il reste 5 mois avec 3 médicaments qui peuvent être combinés en un seul comprimé (le nombre exact par jour dépend du poids de la personne). - La plupart des microbes de la TB ont été éliminés mais pas tous. Il est très important que vous continuiez à prendre vos médicaments régulièrement de sorte que TOUS les microbes soient éliminés et que vous soyez guéri. Si vous arrêtez les médicaments maintenant, les microbes restants peuvent se redévelopper et vous tomberez malade de nouveau et ce sera plus difficile et plus long à traiter. - Si vous êtes aussi sous TAR, vous devrez continuer à prendre ces médicaments afin de contrôler (et non soigner) la VIH.	

E. Évaluation de la santé mentale pour les patients atteints de TB-DR (si nécessaire)

- Protéger le patient des troubles de santé mentale (voir annexe sur l'évaluation de la santé mentale)
- Consulter une infirmière psychiatrique/psychologue/psychiatre/clinicien formé si nécessaire

F. Conclusion

- Proposer des renseignements supplémentaires
- Fixer une date pour le prochain rendez-vous

[10] Dans la mesure où le nouveau test de la TB "GeneXpert" est disponible, l'utilisation de traitement de la TB de Catégorie II va diminuer. Cela est dû au fait que GeneXpert peut dire immédiatement si la TB active provient d'une souche sensible ou résistante (contrairement à d'autres tests, qui peuvent mettre plusieurs mois à diagnostiquer une TB-DR). Ainsi, GeneXpert permet de déterminer rapidement si une personne doit suivre un régime de Catégorie I ou un régime contre la TB-DR.

NANTES UNIVERSITÉ **Année de la soutenance : 2022**

Nom - Prénom : **Charron Julie**

Titre de la thèse : **Comment mieux accompagner à l'officine les patients atteints de tuberculose ?**

Résumé de la thèse :
La tuberculose est une maladie dont l'incidence diminue depuis plusieurs années sur le territoire français. En 2020, uniquement 4606 cas ont été déclarés de tuberculose maladie, un chiffre record mais probablement faussé par la pandémie de COVID-19. Il existe de nombreuses disparités entre les territoires français et aussi entre les catégories sociales (issus de l'immigration, sans domicile fixe, population carcérale, …).
Le traitement est long et l'observance est primordiale pour éviter les phénomènes de résistance aux antibiotiques. Limiter ces résistances est un enjeu majeur pour notre siècle d'après l'OMS.
En partant de ce constat, il est important d'apporter aux pharmaciens d'officine les informations et les outils nécessaires pour que l'acte de dispensation se fasse dans les meilleures conditions possibles.
Dans cette thèse, nous avons voulu remettre les recommandations à jour et montrer quelques outils pouvant améliorer l'observance des traitements antituberculeux.

MOTS CLÉS :
TUBERCULOSE, OFFICINE, OBSERVANCE, EDUCATION THERAPEUTIQUE

JURY

Présidente : **Mme Nathalie Caroff**, **Professeure à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes**

Directrice de thèse : Mme Dominique NAVAS-HOUSSAIS, MCU-PH à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes s

Membres du Jury :
Mme Pascale BERNARD, médecin du Centre Fédératif Prévention Dépistage du CHU de Nantes, et
Mme Elodie COÏEFFIC, docteur en pharmacie