

La tuberculose pulmonaire

Pulmonary tuberculosis

J.-P. Van Vooren¹, K. Schepers¹ et M. Wanlin²

¹Clinique d'Immunodéficiences, Hôpital Erasme, ²Fonds des affections respiratoires (FARES)

RESUME

La tuberculose est un problème de santé mondial favorisée par la pauvreté, l'infection par le VIH, etc. En Europe, le problème de la multirésistance (résistance à au moins la rifampicine et l'isoniazide) (MR) se développe. Les cas proviennent de l'ancienne URSS.

En Belgique, l'incidence de la tuberculose continue heureusement à diminuer atteignant 9,4/100.000 habitants en 2008. Le pourcentage de germes MR est de 2,8 %. La distribution des cas n'est pas homogène dans le pays. L'incidence est nettement plus élevée parmi les personnes originaires de pays à haute prévalence que parmi les natifs du pays.

La forme pulmonaire de tuberculose est la plus contagieuse et la plus fréquente. Les signes cliniques sont peu spécifiques. Le diagnostic est souvent évoqué après réalisation d'une radiographie du thorax et il doit être confirmé par un examen microbiologique incluant un examen direct et une mise en culture de plusieurs expectorations ou d'autres prélèvements respiratoires. Il est très important de pouvoir identifier le germe et de vérifier sa sensibilité aux agents antituberculeux. Le traitement standard comprend la prise de 4 médicaments, l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et le pyrazinamide pour une durée de 2 mois, suivie par l'administration de rifampicine et d'isoniazide pendant au minimum 4 mois complémentaires.

En cas de suspicion de MR, 5 médicaments sont prescrits d'emblée. Le traitement et sa durée seront adaptés en fonction des résultats des tests de sensibilité. Les toxicités potentielles des drogues de seconde ligne doivent être bien connues. L'adhérence est essentielle. Le dépistage dans l'entourage fait partie intégrante de la démarche thérapeutique.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 260-6

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a global health problem driven by poverty, HIV infection, etc. In Europe, the problem of multidrug resistance (i.e. resistance to at least rifampin and isoniazid) (MR) develops. The cases come essentially from the former USSR.

In Belgium, the incidence of tuberculosis continues to decline to 9,4/100.000 inhabitants in 2008. The percentage of MR germs is 2.8 %. The distribution of cases is not uniform across the country. The incidence is much higher among people recently coming from high prevalence countries than among the Belgian native.

The pulmonary forms of TB are more contagious and more common. The clinical signs are frequently non specific. The diagnosis is often mentioned up after performing a chest X ray and must always be confirmed by microbiological examination and culture of several sputum or other respiratory specimens. It is very important to identify the germ, M tuberculosis complex and to test its sensitivity to anti-TB agents.

Standard treatment consists of 4 drugs : isoniazid, rifampin, ethambutol and pyrazinamide for 2 months followed by rifampin and isoniazid for at least 4 additional months.

In suspected cases of MR, 5 drugs are prescribed at the outset. Treatment and duration will be adjusted according to the results of susceptibility testing. The potential toxicities of second-line drugs should be well known by the physicians. Compliance of the patient is essential. Screening in the entourage is part of the therapeutic process.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 260-6

Key words : pulmonary tuberculosis, screening, global health problem

INTRODUCTION

La tuberculose est et reste un fléau à l'échelle mondiale¹. L'infection concomitante par le Virus de l'Immunodéficience Humaine VIH, la pauvreté, la malnutrition et le manque d'accès aux programmes de soins rendent l'infection à ce niveau difficilement contrôlable. Le manque de couverture sociale des démunis et des toxicomanes, l'afflux d'immigrés sont des facteurs favorisant la tuberculose dans les pays plus nantis. La survenue de foyers épidémiques dans les villes et dans certains centres hospitaliers aux Etats-Unis dans les années 90 réveilla les autorités de ce pays.

Aujourd'hui, c'est en Europe que la tuberculose est définie comme une priorité en termes de santé publique. En 2007, 2.800.000 nouveaux cas ont ainsi été diagnostiqués sur le "vieux" continent. Si la plupart des patients présentant une tuberculose active proviennent de pays où la prévalence de la tuberculose est élevée (Afrique et Asie), les germes multirésistants (résistants à, au moins, l'isoniazide et la rifampicine, les agents antituberculeux les plus actifs) (MR) sont, par contre, identifiés chez des personnes immigrées au départ des pays de l'ancienne URSS².

En Belgique, le registre de la tuberculose³ est tenu par le Fonds des affections respiratoires (FARES) et son homologue néerlandophone, la VRGT. Les chiffres montrent, heureusement, une réduction progressive du nombre global de cas, 1.006 en 2008 pour 1.328 en 2001. L'incidence est donc en 2008 de 9,4/100.000. La situation est très différente en région bruxelloise (303 nouveaux cas, incidence de 28,9/100.000) comparée à celle des 2 autres régions, flamande (436 ; 7,1/100.000) et wallonne (267 ; 7,7/100.000). La tuberculose touche, en Belgique, avant

tout les personnes provenant de pays endémiques et, tout particulièrement, les demandeurs d'asile et illégaux. Il faut ajouter les prisonniers, les sujets socio-économiquement défavorisés, les sans-abri, les personnes qui ont été en contact avec un patient tuberculeux, le personnel médico-social et celui travaillant au sein des groupes à risque. Sur le plan médical, l'insuffisance rénale, le VIH, les immunodépressions et cancer des tissus lymphatiques, l'alcoolisme, les pneumoconioses, la dénutrition, la toxicomanie par voie intraveineuse, le diabète fragilisent également les patients face à *Mycobacterium tuberculosis*.

Au total, en Belgique, 2,8 % des germes sont MR ; le nombre de cas, 22, est en légère hausse mais celle-ci est non significative pour 2008 ; la MR est 5 fois plus fréquente chez les allochtones que chez les autochtones. Quelques cas de résistances extrêmes (MR + R à d'autres agents), très difficiles à traiter, apparaissent progressivement.

Le tableau 1 reprend l'ensemble des 1.006 cas répertoriés dans notre pays en 2008. On peut noter que 72,6 % des patients présentent des atteintes pulmonaires, connues pour être les plus contagieuses. Les proportions changent peu en fonction de l'âge.

La mortalité globale est de 11 %, la moitié des patients décédant d'une autre affection, 10 % des patients sont perdus de vue, abandonnent ou refusent le traitement. Parmi les populations à risque, immigrés récents, etc., les lésions au moment de la présentation semblent de plus en plus étendues, ce qui implique une prise en charge longue et une saturation des capacités d'hospitalisation des quelques centres habilités à isoler correctement ce genre de patients.

Tableau 1 : Cas de tuberculose répertoriés en Belgique en 2008. D'après le registre du FARES-VRGT, cadastre 2008.

Age		0-14	15-44	45-64	> 65	Total
Localisations	Nombre					
Pulmonaires	730	73,6 %	69,9 %	74,7 %	77,9 %	72,6 %
Pleurales	41	1,9 %	5,2 %	3,2 %	2,2 %	4,1 %
Ganglions intrathoraciques	40	9,4 %	3,6 %	4,1 %	3,3 %	4,0 %
Ganglions extrathoraciques	106	9,4 %	12,6 %	9,2 %	6,1 %	10,5 %
Pott-ostéoarticulaires	19		1,5 %	1,8 %	2,6 %	1,9 %
Méninges, SNC	8	1,9 %	0,5 %	1,9 %		0,8 %
Urogénitales	16		1,3 %	1,4 %	3,3 %	1,6 %
Digestives	11		1,4 %	1,4 %		1,1 %
Disséminées	8		1,4 %			0,8 %
Autres	27		2,5 %	2,3 %	4,4 %	2,7 %
Total	1.006	53	555	217	181	

LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE ACTIVE⁴

Le diagnostic précoce favorisé par l'accès facile aux soins ou l'efficacité des campagnes de dépistage permet de limiter la transmission de la maladie.

Les symptômes cliniques sont rarement pathognomoniques au départ et sont insuffisamment spécifiques pour exclure d'autres pathologies. On note souvent de la fièvre, des sudations nocturnes, un amaigrissement et de la toux, des douleurs thoraciques, des hémoptysies.

L'analyse épidémiologique locale l'a bien mis en évidence : il faut surtout penser à la tuberculose si le sujet est à risque de par ses origines, ses conditions sociales et/ou son contexte médical propre.

La réalisation d'une radiographie de thorax est essentielle. Cependant, les lésions cavitaires classiques développées au niveau des sommets pulmonaires au sein de foyers de condensation ne sont pas toujours présentes. La tuberculose peut prendre des aspects atypiques, ganglionnaires, interstitiels. Il est toujours intéressant de pouvoir comparer les clichés avec d'autres, anciens. Parfois la radiographie de thorax standard est normale.

Dans tous les cas, des analyses bactériologiques doivent être pratiquées. L'examen microscopique direct (ED) et la culture, avec identification suivie d'un antibiogramme si des bacilles du complexe *Mycobacterium tuberculosis* sont mis en évidence, est capital.

Les recherches seront pratiquées sur 3 crachats recueillis, idéalement, trois matins consécutivement dans des pots stériles qui seront transportés rapidement au laboratoire ou conservés au frigo entre 2 et 8 °C. Si des crachats ne peuvent pas être obtenus, une fibroscopie bronchique avec lavage bronchique (et/ou bronchoalvéolaire) sera souvent proposée. Certains suggèrent le recours à l'induction d'expectorations à l'aide d'un aérosol hypertonique ; cette technique présente des risques d'aérosolisation et donc de contamination du personnel soignant si l'environnement n'est pas parfaitement contrôlé et la ventilation inadéquate.

Si l'examen direct est positif, un traitement sera prescrit d'emblée tenant compte du risque éventuel de résistance ou de MR du germe en fonction des origines, du contact s'il a été documenté, du cadre de vie, de la situation d'échec thérapeutique et/ou de récurrence tuberculeuse, etc. Si l'examen direct est négatif, de nouveaux prélèvements seront effectués pour augmenter les chances d'obtenir un résultat positif en culture avant d'entamer un traitement empirique qui sera de mise si la suspicion clinique est élevée et les lésions sévères.

Chez l'enfant, l'évolution rapide vers une forme

potentiellement grave de tuberculose est possible après un contact. La démarche doit donc être rapide et systématique.

La place d'autres examens doit être discutée au cas par cas.

1. La **biologie moléculaire**⁵. L'amplification génomique ne remplace pas la mise en culture qui doit toujours être réalisée. Il ne faut pas y recourir systématiquement sauf pour orienter le clinicien ; attention, les globules rouges, notamment, inhibent la réaction. Un avantage certain est la possibilité par techniques moléculaires de différencier d'emblée *Mycobacterium tuberculosis* d'autres mycobactéries.
2. L'**intradermoréaction à la tuberculine**⁶ (IDR). C'est le test de référence pour diagnostiquer une forme latente de tuberculose. Une immunodépression peut s'accompagner d'une hyporéactivité ou d'une anergie. Des faux négatifs sont également possibles en cas de tuberculose active, surtout si elle est sévère.
3. Les **tests IGRA** (*Interferon gamma release assay*)⁷. Les lymphocytes T présents dans un prélèvement sanguin sont stimulés *in vitro* par des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* et la sécrétion d'interféron- γ quantifiée. Comme l'intradermoréaction, ces tests sont surtout utiles pour diagnostiquer les tuberculoses latentes, pas les formes actives. En cas d'infection par le VIH, ou de vaccination par le BCG, il pourrait aider à préciser le résultat d'une IDR douteuse.
4. Le **CT scanner thoracique** pourra être utile pour préciser la nature et la localisation de lésions suspectes en cas de résultats bactériologiques négatifs et si la clinique est évocatrice. Des adénopathies pourront être mises en évidence, de même que l'existence éventuelle d'images miliaires.
5. Les **ponctions pleurales, ganglionnaires** guidées ou non par échographie⁸, les **biopsies** permettent d'obtenir du matériel pour analyse. La mise en culture, en cas de suspicion nette de tuberculose doit être privilégiée avant toute autre analyse.

LA SENSIBILITE DU BACILLE DE KOCH (BK) AUX ANTIMYCOBACTERIENS⁹

Cette problématique est essentielle à maîtriser pour réussir un traitement antituberculeux et réduire rapidement la période de contagiosité.

En Belgique, 7,2 % des germes sont monorésistants à l'isoniazide et 3,1 % à la rifampicine. 2,8 % des BK sont résistants à la fois à la rifampicine et à l'isoniazide, les deux antituberculeux majeurs. Les implications sur le plan thérapeutique sont évidentes. Si un seul agent est actif et que l'antibiogramme n'a pas été réalisé pour mettre ce fait en évidence, la pathologie évoluera favorablement pendant quelques mois, mais l'échec bactériologique sera ensuite évident, pour peu que le suivi soit correct, le germe émergent étant devenu MR par sélection.

Il est donc devenu essentiel aujourd'hui de mettre

tout prélèvement en culture afin, non seulement, de confirmer l'identité de *Mycobacterium tuberculosis*, mais également de pratiquer un antibiogramme. La plupart des laboratoires réalisent un antibiogramme de base et testent la sensibilité à l'isoniazide, à la rifampicine et à l'éthambutol ; le pyrazinamide n'est pas systématiquement évalué, le résultat *in vitro* n'étant pas toujours corrélé avec l'activité *in vivo*.

Toute résistance à l'un des tuberculostatiques majeurs, après analyse des résultats de l'antibiogramme de première ligne doit être confirmée, idéalement par biologie moléculaire ; concomitamment, un antibiogramme élargi doit être lancé. A ce stade, tous les agents thérapeutiques potentiels doivent être évalués. Un contact avec le laboratoire de référence peut être utile en cas de divergence ou de difficultés d'interprétation. Les conséquences sur le plan thérapeutique sont importantes ; il est essentiel de se baser sur des données bactériologiques précises tenant compte de l'efficacité potentielle réelle des agents testés et de la fiabilité du test pour certains d'entre eux.

En cas de contact documenté avec un germe multirésistant et si un *inoculum* élevé (ED+) le permet, il est utile de chercher à détecter des mutations spécifiques habituellement responsables de résistance (par exemple 96 % des BK R à la rifampicine ont une mutation dans le gène *rpoB*), sans attendre la multiplication du germe en culture. L'antibiogramme sera élargi si des mutations sont mises en évidence.

Attention, la présence d'une mutation signe la résistance, l'absence ne permet pas de l'exclure de manière absolue.

TRAITEMENT¹⁰

Le traitement comporte toujours une phase initiale qui doit durer au minimum 2 mois et qui ne peut se terminer avant la réception de l'antibiogramme, et une phase de continuation.

Le traitement initial doit tenir compte des tuberculostatiques déjà reçus en cas de rechute, de l'antibiogramme réalisé chez le cas index si celui-ci est connu.

Les mêmes associations et durées de traitement sont préconisées chez les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants et les patients infectés par le VIH sauf, chez ces derniers, si des interactions médicamenteuses potentielles avec les agents antirétroviraux sont à considérer.

Le traitement standard

Le traitement standard conseillé, si aucune résistance n'est anticipée, comportera aujourd'hui 4 agents antituberculeux : l'isoniazide (5 mg/kg/j ; maximum 300 mg), la rifampicine (10 mg/kg/j ; maximum : 600 mg), le pyrazinamide (25 mg/kg/j ;

maximum : 2.000 mg/j) et l'éthambutol (15 mg/j ; maximum : 1.600 mg).

Les toxicités potentielles de ces médicaments sont bien connues.

Celle de l'isoniazide, de la rifampicine et du pyrazinamide sur le plan hépatique, tardive si ce dernier est responsable. En cas d'augmentation significative des transaminases, une surveillance étroite est préconisée, voire un arrêt des 3 agents. La réintroduction après normalisation des tests, de l'un des 2 antituberculeux majeurs sera ensuite considérée. Elle se fera toujours en l'accompagnant de la prescription d'un nombre suffisant d'autres agents tuberculostatiques tenant compte des résultats de l'antibiogramme s'ils sont disponibles.

La concentration de l'acide urique sanguin peut augmenter sans conséquences ; elle est induite par le pyrazinamide ; l'allopurinol est sans effet.

Les urines sont rouges et l'effet des contraceptifs oraux est aléatoire sous rifampicine, substance qui est à l'origine de nombreuses autres interactions métaboliques et qui peut induire des manifestations graves d'hypersensibilité.

Un complément de vitamine B6 (pyridoxine) évitera la survenue de neuropathies chez les patients à risque (alcooliques, femmes enceintes, diabétiques, personnes dénutries, âgées, insuffisants rénaux, etc.).

La neuropathie optique est rare à la dose de 15 mg/kg/j d'éthambutol mais toute perturbation de la vue doit être rapidement investiguée et, au moindre doute, l'administration de ce médicament doit être interrompue.

La durée globale sera de 6 mois si le pyrazinamide est maintenu pendant la phase initiale de 2 mois. Sinon, elle sera au minimum de 9 mois. La durée pourra éventuellement être prolongée en cas d'atteinte osseuse, de miliaire ou de méningite.

La prise des médicaments est quotidienne et régulière ; elle peut être intermittente, à des doses majorées, 3 jours par semaine uniquement en phase de consolidation et en l'absence de résistance. Chaque drogue est, idéalement, donnée en une dose et à jeun en ce qui concerne la rifampicine.

Les antiacides peuvent réduire l'absorption. Il est important, même s'il s'agit de médicaments utilisés largement dans le monde, de considérer chaque patient de manière individuelle tenant compte de son traitement chronique ou aigu pour d'autres coaffections dans le but d'anticiper les interactions.

Un traitement standard peut être géré en première ligne si tous les éléments microbiologiques sont connus ; nous recommandons cependant d'en discuter la teneur avec un spécialiste en cas de

tuberculose sévère, de résistance, de retraitement, d'évolution défavorable sous traitement, de co-infection par le VIH¹¹, de grossesse, de polymédications, de pathologie rénale ou hépatique.

Le manque de compliance est une cause fréquente d'échec de traitement. Celui-ci devra être éventuellement prolongé, voire réentamé, si de longues périodes d'interruption sont identifiées et ce, certainement en phase initiale.

Une particularité à la co-infection VIH-*Mycobacterium tuberculosis*, est la possibilité de développer une réaction paradoxale¹² lors de l'instauration concomitante des 2 traitements spécifiques. Elle se présente comme une aggravation des lésions radiologiques et des signes cliniques. Elle peut nécessiter la prescription de corticoïdes. En dehors de cette indication très spécifique, l'administration de corticoïdes en cas de tuberculose est limitée aux péricardite, miliaire et atteintes ganglionnaires chez les enfants.

Le traitement en cas de suspicion de MR

En cas de rechute ou de récurrence de tuberculose (parfois très tardive), il est important d'interroger le patient et/ou son entourage, de rassembler des données médicales concernant le traitement déjà reçu.

Si le patient source est connu, il est nécessaire de s'enquérir de la sensibilité du germe chez celui-ci.

L'origine du patient est également importante à connaître, les germes très résistants proviennent aujourd'hui des pays de l'Est de l'Europe.

Si un traitement empirique doit être lancé avec suspicion de MR, en l'absence de renseignements spécifiques, 5 antituberculeux sont prescrits. Selon les cas, une quinolone (moxifloxacine 400 mg en une dose

ou un aminoglycoside (amikacine 15 mg/kg/j IV ou IM ; dose maximale : 750-1.000 mg/j selon le risque rénal) sont ajoutés à la combinaison standard déjà décrite. Dès réception de l'antibiogramme, le traitement sera habituellement et heureusement réduit ou quelquefois adapté si la MR est confirmée.

Les traitements en cas de résistance et d'intolérance aux antituberculeux¹³

Nous associons ici les deux circonstances pour discuter la nature des schémas thérapeutiques. Dans le cas d'une intolérance, le risque est évidemment plus faible pour l'entourage ou les soignants puisque le germe est multi-sensible (S) mais le problème est identique pour le patient. Un germe S n'est pas moins virulent... Une tuberculose par germe R à l'INH ou à la rifampicine ou une tuberculose à germes S chez un patient intolérant à l'une de ces drogues (il est rare, en dehors de situations de comorbidités graves, hépatiques notamment que l'isoniazide ou la rifampicine ne puissent pas être réintroduites dans le traitement) est facilement guérissable sans prolonger trop la durée. Les MR ont, elles aussi, un bon pronostic mais nécessitent deux ans de traitement, notamment parce que les antituberculeux de seconde ligne sont moins efficaces que les deux majeurs (tableau 2). Les mécanismes d'acquisition de résistance sont variables. En ce qui concerne les quinolones, elle est souvent rapide. Il importe donc de définir exactement quelle thérapie administrer et de s'assurer d'une bonne adhérence du patient au traitement. Les coûts ne sont pas négligeables et certains médicaments doivent être importés. Parfois, ils ne sont plus considérés comme tels mais bien comme des produits chimiques pour lesquels une dérogation doit être obtenue avant leur administration à l'homme.

Un programme d'action appelé BELTA-TBnet a été initialisé par l'INAMI par AR, fin 2005. Sa gestion est assurée par le FARES et la VRGT. L'implémentation

Tableau 2 : Les schémas thérapeutiques.

Résistance(s)	Phase initiale : 2 mois	Phase de continuation*	Durée
Pas de données, pas de suspicion	PZA + INH + RMP + EMB	INH + RIF*	6 mois***
Pas de données mais suspicion	PZA + EMB + RMP + INH + Q (AMK ?)	INH + RIF*	6 mois***
INH isolée prouvée	RMP + PZA + EMB (+ Q)	RMP + EMB (+ PZA)*	9 mois
RMP isolée prouvée	INH + PZA + EMB (+ Q)	INH + EMB (+ PZA)*	12 mois
INH + RMP prouvées	PZA + EMB + Q + AMK (+ TA)	PZA + EMB + Q**	18-24 mois
INH + RMP + EMB prouvées	PZA + Q + AMK + TA (+ CYC)	PZA + FQ + TA**	18-24 mois
INH + RMP + EMB + " X " prouvées	PZA + FQ + AMK + TA + CYC + " X " Chirurgie ?	PZA + Q + TA + CYC + " X " ou selon tolérance **	24 mois...

INH : isoniazide ; RMP : rifampicine ; EMB : ethambutol ; PZA : pyrazinamide ; Q : quinolone ; AMK : amikacine ; TA : thionamide ; CYC : cyclosérine ; LIN : linézolide ; " X " : autre molécule (linezolid, capréomycine, rifabutine si S conservée malgré R à la RMP, PAS,... clofazimine).

* Si antibiogramme confirmé en cas de traitement standard, de mono R INH ou RMP.

** 6 examens directs négatifs et 3 drogues confirmées actives au départ avant d'entamer la phase de continuation en cas de MR et plus.

*** Si pyrazinamide pendant la phase initiale, sinon 9 mois (9 ou 12 mois d'office si méningite, miliaire, atteinte osseuse associées).

de ce programme a permis, depuis 4 ans, de contourner tous les obstacles et de fournir gratuitement un traitement adéquat à tout patient tuberculeux même s'il est dépourvu de couverture sociale et, en particulier, si le bacille responsable de sa maladie est multirésistant. Le suivi est également partiellement financé dans le but d'éviter l'engorgement des hôpitaux et de déplacer cette prise en charge vers le secteur ambulatoire.

Nous ne décrivons pas, ici, les effets secondaires de tous les médicaments de seconde ligne. Chaque cas de résistance ou d'intolérance mérite une discussion et le recours à des schémas est dangereux. En ce qui concerne les quinolones, cette classe d'antibiotiques est largement prescrite. Si une tuberculose n'est pas diagnostiquée et un traitement par moxifloxacin est prescrit en suspectant une "simple" surinfection bronchique bactérienne, le BK pourrait y devenir rapidement résistant.

De nouveaux antituberculeux sont en développement actuellement¹⁴. Le linézolide est efficace malgré sa toxicité et est souvent essayé en cas de résistances étendues. L'activité de l'association ampicilline - acide clavulanique et celle des macrolides sur *Mycobacterium tuberculosis* n'est pas démontrée.

ISOLEMENT ET CONTAGIOSITE, LES REGLES ET LE BON SENS

Les épidémies locales historiques dans les unités de soins étaient dues à la contamination de personnes fragilisées par des sujets dont l'infection était inconnue et, surtout, non appréhendée.

En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire, le patient doit être isolé et la chambre dans laquelle il séjourne doit être correctement ventilée. Il faut se rappeler que c'est l'air qui est dangereux même si le patient a quitté le local.

A l'hôpital, le port du masque est obligatoire et les sorties du patient hors de sa chambre doivent être limitées au minimum.

Idéalement, il faut 3 prélèvements négatifs par ED à un jour d'intervalle chacun, avant de lever un isolement en présence de lésions pulmonaires. Habituellement, les mesures sont maintenues en cas de multirésistance étant donné les conséquences possibles pour la personne contaminée par un tel germe. Certains préconisent 6 prélèvements ED négatifs, d'autres se réfèrent à la culture. Il ne faut certainement pas tenir compte d'analyses PCR. Celles-ci peuvent rester positives malgré la disparition des mycobactéries.

Dans la plupart des cas, le séjour à l'hôpital ne se justifie pas et, si un retour à domicile est possible dans de bonnes conditions d'hygiène, il est préférable, impliquant néanmoins l'absence de contact avec des personnes, surtout les enfants, que le patient n'aurait

pas côtoyées auparavant. Les personnes de l'entourage auront entretemps été dépistées et éventuellement traitées de manière préventive. Le nombre de virages observés témoigne de la contagiosité réelle du patient qui est éminemment variable d'un individu à l'autre quelle que soit la sévérité de la maladie.

Ceci n'implique en rien une reprise des activités professionnelles qui sera souvent différée, en fonction, notamment, de la nature de celles-ci.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jassal MS, Bishai WR : Epidemiology and challenges to the elimination of global tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2010 ; 50 (Suppl 3) : S156-64
2. Ködmön C : Multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis : a persistent problem in the European union. *Eurosurveillance* 2010 ; 15 : Art 2
3. FARES. Registre belge de la tuberculose 2008. www.fares.be
4. ATS : Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1376-95
5. Da Silva RM, Bazzo ML, Chagas M : Quality of sputum in the performance of polymerase chain reaction for diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Braz J Infect Dis* 2010 ; 14 : 116-20
6. Van Vooren JP : L'intradermoréaction à la tuberculine : réalisation, interprétation et implications thérapeutiques. *Rev Med Brux* 2000 ; 21 : A45-8
7. Metcalfe JZ, Cattamanchi A, Vittinghoff E *et al.* : Evaluation of quantitative IFN-gamma response for risk stratification of active tuberculosis suspects 2009 ; 181 : 87-93
8. Puri R, Vilmann P, Sud R, Taneja S, Verma K, Kaushik N : Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in the evaluation of suspected tuberculosis in patients with isolated mediastinal lymphadenopathy. *Endoscopy* 2010 ; 42 : 462-7
9. Chan ED, Iseman MD : Multidrug resistant and extensively drug resistant tuberculosis. A review. *Curr Opin Infect Dis* 2008 ; 21 : 587-95
10. Hopewell P : Treatment of tuberculosis. In : Reichman and Hershfield's tuberculosis. A comprehensive, international approach. Third edition, *Lung Biology In Health And Disease* 2006 ; 219 : 183-214
11. ElSadr WM, Tsiouris SJ : HIV-associated tuberculosis : diagnostic and treatment challenges. *Semin Respir Crit Care Med* 2008 ; 29 : 525-31
12. Manabe YC, Breen R, Perti T, Girardi E, Sterling TR : Unmasked tuberculosis and tuberculosis immune reconstitution inflammatory disease : a disease spectrum after initiation of antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2009 ; 199 : 437-44
13. Johnston JC, Shahidi NC, Sadatsafavi M, Fitzgerald JM : Treatment outcomes of multidrug resistant tuberculosis : a systematic review and meta-analysis. *Plos One* 2009 ; 4 : e6914
14. Ma Z, Lienhardt C : Toward an optimized therapy for tuberculosis ? Drugs in clinical trials and in preclinical development. *Clin Chest Med* 2009 ; 30 : 755-68

Correspondance et tirés à part :

J.-P. VAN VOOREN
Hôpital Erasme
Clinique d'Immunodéficiences
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : jean.paul.van.vooren@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 3 mai 2010 ; accepté dans sa version définitive le
4 juin 2010.