

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)*

RISQUE DE TUBERCULOSE CHEZ LES VOYAGEURS ET PRÉVENTION

Introduction

*Le risque annuel d'infection à **Mycobacterium tuberculosis** peut être 300 fois plus élevé dans certains pays tropicaux et en développement qu'en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord^(1,2). Une personne peut être infectée par le bacille tuberculeux et souffrir d'une tuberculose active à la suite d'un voyage, mais il est impossible d'estimer exactement l'ampleur de ce risque à cause de la pénurie de données. À la lumière de l'information dont on dispose, il semble que les personnes qui voyagent ou qui résident outre-mer ont peut-être un risque d'exposition similaire à celui de la population locale si elles pratiquent certaines activités et ont des contacts avec les gens du pays^(3,4).*

1. DÉTERMINANTS DU RISQUE D'EXPOSITION À LA TUBERCULOSE CHEZ LES VOYAGEURS

Le risque d'exposition est probablement tributaire des taux locaux de prévalence de la tuberculose. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a fourni les estimations suivantes concernant les taux de tuberculose pour 100 000 habitants en 1995 : Asie du Sud-Est 241; Pacifique occidental 140; Afrique 242; est de la Méditerranée 168; Amériques (sauf États-Unis et Canada) 123; Europe de l'Est 47; et pays occidentaux industrialisés et Japon 23⁽⁵⁾. L'incidence de la tuberculose chez les non-Autochtones nés au Canada s'établissait par contre à 1,9 pour 100 000 habitants en 1992⁽⁶⁾.

Il est probable que le risque d'exposition dépend de la durée du séjour ou du voyage dans les zones où la maladie est très répandue. Le type de contacts avec la population locale ainsi que les circonstances dans lesquelles ils ont lieu influent sans doute grandement sur le risque d'exposition. Le fait de travailler dans un établissement de soins dans un pays où la prévalence de la tuberculose est élevée peut être associé à un risque particulièrement élevé d'exposition à cette maladie.

2. RISQUE DE DÉVELOPPER UNE TUBERCULOSE ACTIVE APRÈS UNE INFECTION À **M. TUBERCULOSIS**

Après avoir contracté une infection à *M. tuberculosis*, objectivée par un virage au test de Mantoux, un sujet immunocompétent court un risque de présenter au cours de sa vie une tuberculose active, qui oscille entre 5 % et 15 %. Le risque annuel est le plus élevé dans les 2 premières années qui suivent l'infection⁽⁷⁾. Un certain nombre de facteurs, dont le diabète sucré, un traitement prolongé aux corticostéroïdes, une insuffisance rénale chronique et un lymphome malin, peuvent accroître ce risque. C'est dans les cas de co-infection par le bacille tuberculeux et le VIH que le risque de développer une tuberculose active est le plus élevé, soit d'environ 7 % à 10 % par année^(8,9).

* Membres : D^r K. Kain (président); H. Birk; Ms. M. Bodie-Collins (secrétariat); D^r S.E. Boraston; D^r W. Bowie; D^r H.O. Davies; D^r J.S. Keystone; D^r D.W. MacPherson; D^r A. McCarthy (secrétaire exécutif); D^r J.R. Salzman; D^r D. Tessier.

Membres d'office : D^r E. Callary (SC); LCdr. D. Carpenter (MDN); R. Dewart (CDC); D^r E. Gadd (SC); D^r C.W.L. Jeanes; D^r H. Lobel (CDC).

3. MESURES VISANT À RÉDUIRE LE RISQUE DE TUBERCULOSE

3.1 Test tuberculinique et chimioprophylaxie

Une des stratégies de prévention de la tuberculose consiste à subir régulièrement un test de Mantoux et, en cas d'infection, d'envisager un traitement chimioprophylactique. Un traitement à l'isoniazide peut en effet réduire le risque de tuberculose active par un facteur pouvant atteindre 90 % chez les personnes positives lorsque l'organisme infectant est sensible à l'isoniazide et que le taux d'observance est élevé^(10,11). Il existe un faible risque d'hépatotoxicité associé à l'isoniazide, qui croît avec l'âge, la consommation d'alcool ou une hépatopathie sous-jacente⁽¹²⁾.

Plusieurs facteurs peuvent limiter l'efficacité de cette stratégie. La population en général et les travailleurs de la santé ont un taux d'observance très faible en ce qui concerne le test de Mantoux et/ou la chimioprophylaxie⁽¹³⁻¹⁷⁾. On ignore quelle est la fréquence optimale du test de Mantoux; certaines infections peuvent progresser vers une tuberculose active dans l'intervalle entre les tests. La prophylaxie à l'isoniazide risque d'être inefficace si la souche infectante de *M. tuberculosis* est résistante ou si la personne ne peut tolérer le médicament; les autres schémas chimioprophylactiques ont été peu utilisés.

3.2 Vaccination par le bacille de Calmette-Guérin

Le bacille de Calmette-Guérin (BCG) est un vaccin vivant qui a été mis au point en 1921 et qui a été obtenu par passage répété de *M. bovis* en culture. Plusieurs milliards de doses destinées aux humains ont été administrées. Deux vaccins BCG sont autorisés au Canada pour l'utilisation par voie intradermique/intracutanée⁽¹⁸⁾. On recommande l'administration de la moitié de la dose prévue pour les adultes dans le cas des enfants de < 1 ou < 2 ans, selon le produit utilisé. Dans les instructions des fabricants, un grand nombre de maladies de la peau et de troubles cutanés associés à un déficit immunitaire à médiation cellulaire sont cités comme contre-indications. On déconseille également l'administration concomitante d'autres vaccins et on prône la prudence dans le cas des femmes enceintes bien qu'aucun effet indésirable sur le fœtus n'ait été démontré.

3.2.1 L'efficacité du vaccin de Calmette-Guérin (BCG)

L'efficacité du vaccin BCG a été évaluée dans un grand nombre d'études et les résultats varient considérablement, allant de l'absence de protection démontrable à une efficacité de plus de 80 %. L'interprétation de ces résultats demeure controversée. Une réévaluation des études sur le BCG laisse entendre que celles qui ont une méthodologie plus rigoureuse et dont l'intervalle de confiance pour l'estimation de l'efficacité est moins grand, font état en général d'une protection plus importante⁽¹⁹⁾. Une méta-analyse portant sur 16 essais cliniques et 11 études cas-témoins a mis en évidence une efficacité globale de 50 % à 51 %⁽²⁰⁾, ainsi qu'une association positive entre la distance par rapport à l'équateur et l'efficacité du vaccin⁽²¹⁾. De nombreuses études sur le BCG n'ont porté que sur des enfants. L'efficacité du BCG est mieux établie chez les enfants⁽²²⁾, et le vaccin peut conférer une protection plus grande contre les formes sévères de tuberculose telles que la tuberculose miliaire et la méningite⁽²³⁾. Certaines données limitées donnent à penser que le BCG confère une protection contre la tuberculose chez les travailleurs de la santé⁽²⁴⁾. Plusieurs études ont montré que le vaccin assure une protection contre la lèpre^(25,26).

Un certain nombre d'hypothèses ont été avancées pour expliquer la variation considérable de l'efficacité du BCG mesurée d'une étude à l'autre. L'explication la plus communément acceptée est que l'exposition aux mycobactéries présentes dans l'environnement semble réduire ou occulter la protection conférée par le BCG. Une telle exposition est plus probable dans les climats plus chauds, ce qui correspond à l'observation des auteurs de la méta-analyse touchant l'efficacité réduite dans les populations vivant près de l'équateur^(20,21).

3.2.2 Innocuité du vaccin de Calmette-Guérin (BCG) et effets secondaires

Certains incidents indésirables tels que la dissémination de la mycobactérie ou le décès sont très rares⁽²⁷⁾. On observe très fréquemment une ulcération locale laissant une cicatrice; une lymphadénopathie régionale est également possible. Le risque de dissémination semble être plus élevé chez les vaccinés immunodéprimés.

3.2.3 Effet du vaccin de Calmette-Guérin (BCG) sur la réaction au test tuberculinique

Un des problèmes potentiels associés à l'utilisation du BCG est son effet sur les résultats aux tests tuberculiniques subséquents. On observe de grandes variations dans la fréquence avec laquelle les personnes ayant reçu le vaccin BCG obtiennent des résultats positifs au test de Mantoux⁽²⁸⁾; certains facteurs peuvent faire varier les estimations, notamment la souche vaccinale, l'âge au moment de la vaccination, ou autres facteurs. L'administration du BCG dans la petite enfance explique rarement la présence d'une forte réaction tuberculinique des années plus tard^(29,30). D'après les recommandations actuelles, le diamètre d'induration, le temps écoulé depuis l'administration du BCG et la probabilité d'exposition à la tuberculose doivent être pris en compte lorsqu'on interprète un test de Mantoux chez un sujet qui a déjà reçu le vaccin BCG^(31,32). Il n'existe pas de lien entre le type de réaction tuberculinique chez le vacciné et le degré de protection^(33,34).

3.3 Choix de la stratégie à adopter dans le cas d'un voyageur

Dans chaque cas, il faut sopeser les avantages et les inconvénients associés aux deux stratégies de prévention de la tuberculose. Une analyse des décisions comparant le BCG avec un test de Mantoux ou une chimioprophylaxie à l'intention du personnel d'un hôpital américain ou la « prévalence de la tuberculose était élevée » penchait en faveur du BCG pour la plupart des hypothèses⁽³⁵⁾.

Recommandations

Le tableau 1 présente les catégories établies dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves⁽³⁶⁾ pour la fermeté et la qualité des preuves fournies à l'appui de chacune des recommandations suivantes.

1. Toutes les personnes qui voyagent dans des pays où la prévalence de la tuberculose est élevée, en particulier celles qui voyagent ou vivent à l'étranger avec des enfants, devraient être informées du risque de tuberculose (**B III**).
2. Il faut informer les voyageurs qui présentent un déficit immunitaire grave, comme une infection à VIH, du risque élevé associé à une exposition à la tuberculose et, en cas de conversion, aux limites importantes du vaccin BCG, d'un test cutané périodique avec de la chimioprophylaxie (**A III**).

Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation	
CATÉGORIE	DÉFINITION
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.

Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations	
CLASSE	DÉFINITION
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.
III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.

- Il importe de recommander aux voyageurs d'éviter de consommer du lait non pasteurisé, car il peut contenir *M. bovis* ou d'autres agents pathogènes (**A III**).
- L'évaluation médicale des travailleurs domestiques ou d'autres ressortissants du pays d'accueil qui ont des contacts étroits avec le voyageur ou la famille du voyageur, peut contribuer à réduire le risque d'exposition à la tuberculose, notamment en présence d'une toux chronique, et peut rendre éventuellement service aux habitants de l'endroit concernés (**C III**).
- Les Canadiens qui travaillent dans des établissements de santé dans les pays en développement devraient suivre le plus possible les recommandations actuelles en matière de prévention des infections afin de réduire au minimum le risque d'exposition à la tuberculose⁽³⁷⁻³⁹⁾ (**B III**).
- Les voyageurs qui séjournent pendant une longue période (p. ex., 3 mois; moins si le risque est probablement important) dans un pays où la prévalence de la tuberculose est élevée ou qui travaillent dans un établissement de santé dans un pays en développement, indépendamment de la durée de leur séjour,

devraient être invités à subir un test de Mantoux comportant l'administration de cinq unités de dérivés protéiniques purifiés (notamment l'épreuve tuberculique en deux temps lorsque c'est indiqué) à moins qu'ils n'aient des antécédents de tuberculose ou une réaction tuberculique positive bien documentée⁽⁴⁰⁾ (**B III**).

- Si le test tuberculique initial se révèle positif (induration ≥ 10 mm chez un voyageur immunocompétent en santé), il convient de suivre les lignes directrices actuelles concernant la prise en charge des cas⁽³²⁾ (**B III**).
- Si le test de Mantoux est négatif, la personne devrait être informée des moyens pratiques d'éviter toute exposition à la tuberculose. Il faut lui conseiller de choisir soit de recevoir le vaccin BCG ou de subir un test de Mantoux au moins tous les 2 ans, mais de préférence une fois par année, de même que 3 à 6 mois après avoir quitté la zone de forte prévalence (**B III**). Si le voyageur obtient des résultats positifs, il devrait être évalué par un spécialiste de la tuberculose, qui déterminera s'il convient d'avoir recours à la chimioprophylaxie et quel schéma chimioprophylactique utilisé (**A I**).
- Lorsque vient le temps de faire le choix entre le vaccin BCG et, en cas de conversion, d'un test cutané périodique avec de la prophylaxie, il faut prendre en considération les facteurs suivants :
 - la possibilité de réaliser des tests tuberculiques répétés et une chimioprophylaxie ainsi que le degré d'observance prévu du sujet
 - la probabilité d'une intolérance à l'isoniazide (âge, hépatopathie, consommation excessive d'alcool)
 - la probabilité qu'une souche infectante de *M. tuberculosis* soit résistante à l'isoniazide (dépend des taux locaux de résistance primaire)
 - la préférence personnelle
 - l'âge – le vaccin BCG peut jouer un rôle particulièrement important chez les enfants, notamment chez ceux de < 1 an (**B III**).
- Dans la mesure du possible, le BCG devrait être administré au 4 semaines avant l'exposition prévue à la tuberculose (**B III**).
- Une mesure « de référence » de la réaction tuberculique 3 mois après le vaccin BCG est à envisager, afin de faciliter l'interprétation de tout test tuberculique subséquent⁽³¹⁾ (**C III**).
- Peu importe la durée du voyage ou les mesures de prévention utilisées, la tuberculose doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel de la maladie chez les Canadiens qui reviennent de pays où la prévalence de la tuberculose est élevée de même que chez les immigrants en provenance de ces pays (**A III**).

Références

- Murray CJ, Styblo K, Rouillon A. *Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost*. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1990;65:6-24.

2. Styblo K. Overview and epidemiologic assessment of the current global tuberculosis situation with an emphasis on control in developing countries. Rev Infect Dis 1989;11(Suppl 2):S339-S46.
3. McCarthy OR. Asian immigrant tuberculosis – the effect of visiting Asia. Br J Dis Chest 1984;78:248-53.
4. Hynes N, éd. The 1994 annual volunteer health status report. Dans : The health of the volunteer: quarterly and annual review. Washington, DC : U.S. Peace Corps, 1995. Annexe A.
5. CDC. Global estimates of future tuberculosis morbidity and mortality. MMWR 1993;42:961-64.
6. Wilkins K. Incidence de la tuberculose au Canada en 1992. Rapports sur la santé 1994;6:301-09.
7. Styblo K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. Adv Tuberc Res 1980;20:1-63.
8. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA et coll. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immuno- deficiency virus infection. N Engl J Med 1989;320:545-50.
9. Braun MM, Badi N, Ryder RW et coll. A retrospective cohort study of the risk of tuberculosis among women of childbearing age with HIV infection in Zaire. Am Rev Respir Dis 1991;143:501-04.
10. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review. Adv Tuberc Res 1970;17:28-106.
11. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1982;60:555-64.
12. Kopanoff DE, Snider DE, Caras GJ. Isoniazid-related hepatitis. Am Rev Respir Dis 1978;117:991-1001.
13. Chan JC, Tabak JI. Risk of tuberculosis infection among house staff in an urban teaching hospital. South Med J 1985;78:1061-64.
14. Barrett-Connor E. The epidemiology of tuberculosis in physicians. JAMA 1979;241:33-8.
15. Geiseler PJ, Nelson KE, Crispin RG. Tuberculosis in physicians: compliance with preventive measures. Am Rev Respir Dis 1987;135:3-9.
16. Wobeser W, To T, Hoepfner VH. The outcome of chemoprophylaxis on tuberculosis prevention in the Canadian Plains Indian. Clin Invest Med 1989;12:149-53.
17. Yuan L, Richardson E, Kendall PRW. Evaluation of a tuberculosis screening program for high-risk students in Toronto schools. Can Med Assoc J 1995;153:925-32.
18. Comité consultatif national de l'immunisation. Guide canadien d'immunisation. 4^e éd. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, 1993:29-34. (Approvisionnement et Services Canada, N^o de cat. H49-8/1993F).
19. Clemens JD, Jackie JH, Chuong JH et coll. The BCG controversy: a methodological and statistical reappraisal. JAMA 1982;249:2362-69.
20. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et coll. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. JAMA 1994;271:698-702.
21. Wilson ME, Fineberg HV, Colditz GA. Geographic latitude and the efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccine. Clin Infect Dis 1995;20:982-91.
22. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F et coll. The efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. Pediatrics 1995;96:29-35.
23. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. Int J Epidemiol 1993;22:1154-58.
24. Brewer TF, Colditz GA. Bacille Calmette-Guérin vaccination for the prevention of tuberculosis in health-care workers. Clin Infect Dis 1995;20:136-42.
25. Ponnighaus JM, Fine PEM, Sterne JAC et coll. Efficacy of BCG vaccine against leprosy and tuberculosis in northern Malawi. Lancet 1992;339:636-39.
26. Stanley SJ, Howland C, Stone MM et coll. BCG vaccination of children against leprosy in Uganda: final results. J Hyg (Camb) 1981;87:223-48.
27. Lotte A, ten Dam HG, Henderson R. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination. Bull Int Union Tuberc 1988;63:47-83.
28. Snider DE. Bacille Calmette-Guérin vaccinations and tuberculin skin tests. JAMA 1985;253:3438-39.
29. Menzies R, Vissandjee B. Effect of Bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity. Am Rev Respir Dis 1992;145:621-25.
30. Young TK, Mirdad S. Determinants of tuberculin sensitivity in a child population covered by mass BCG vaccination. Tuberc Lung Dis 1992;73:94-100.
31. CDC. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: a joint statement by the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis (ACET). MMWR 1996;45:(RR-4):1-18.
32. Canadian Thoracic Society, Tuberculosis Committee. Essentials of tuberculosis control for the practising physician. Can Med Assoc J 1994;150:1561-71.
33. Hart PD, Sutherland I, Thomas J. The immunity conferred by effective BCG and vole bacillus vaccines, in relation to individual variations in tuberculin sensitivity and to technical variations in the vaccines. Tubercle 1967;48:201-10.
34. Comstock GW. Identification of an effective vaccine against tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1988;138:479-80.
35. Greenberg PD, Lax KG, Schechter CB. Tuberculosis in house staff: a decision analysis comparing the tuberculin screening strategy with the BCG vaccination. Am Rev Respir Dis 1991;143:490-95.
36. MacPherson DW. Une approche de la médecine fondée sur les preuves. RMTC 1994;20:145-47.
37. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and World Health Organization. Control of tuberculosis transmission in health-care settings. Tuberc Lung Dis 1994;75:94-5.

Cet article est tiré de la publication bilingue «Relevé des maladies transmissibles au Canada». Les références doivent renvoyer à la version imprimée, comme nous l'avons fait au bas de la page.

38. CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities, 1994. MMWR 1994;43 (RR-13):1-131.
39. LLCM. Lignes directrices pour la lutte antituberculeuse dans les établissements de soins et autres établissements au Canada. RMTC 1996;22S1:1-50.
40. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. Le dépistage de la tuberculose et les voyageurs internationaux. RMTC 1996;22:149-55.