

# Prévention et prise en charge de la tuberculose en France

*SYNTHÈSE ET RECOMMANDATIONS  
DU GROUPE DE TRAVAIL  
DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE  
PUBLIQUE DE FRANCE (2002-2003)*



Liberté • Égalité • Fraternité  
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE  
DE LA SANTÉ ET DE  
LA PROTECTION SOCIALE

Direction générale de la santé



INSTITUT DE  
VEILLE SANITAIRE



# **Prévention et prise en charge de la tuberculose en France**

*SYNTHÈSE ET RECOMMANDATIONS  
DU GROUPE DE TRAVAIL  
DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE  
PUBLIQUE DE FRANCE (2002-2003)*

## **Composition du groupe de travail**

**président : E. Bouvet**

D. Abiteboul, F. Antoun, Z. Bessa, C. Billy, B. Dautzenberg, B. Decludt, J. Gaudelus, V. Jarlier, S. Lerasle, O. Siruguet, V. Vincent

*Ont également participé à ce travail : I. Balty, M.-C. Bayeux, T. Comolet, C. Delarue*

Ce document a fait l'objet d'une publication dans la Revue des maladies respiratoires en décembre 2003, sous la référence Rev Mal Respir 2003, 20, 7S1-7S106 ; il est accessible ainsi que d'autres documents concernant la tuberculose via [www.splf.org/rmr](http://www.splf.org/rmr)

# Sommaire

|                                                                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Préambule</b> .....                                                                                                | <b>7</b>  |
| <b>Éditorial</b> .....                                                                                                | <b>9</b>  |
| <b>Épidémiologie de la tuberculose</b> .....                                                                          | <b>13</b> |
| La tuberculose en Europe .....                                                                                        | 13        |
| La tuberculose en France .....                                                                                        | 14        |
| <b>Organisation de la surveillance de la tuberculose en France</b> .....                                              | <b>21</b> |
| Critères de déclaration .....                                                                                         | 21        |
| Circuit de l'information .....                                                                                        | 22        |
| <b>Le rôle des services de lutte antituberculeuse : organisation, relation avec les Ddass et les praticiens</b> ..... | <b>25</b> |
| Les missions des services de lutte antituberculeuse .....                                                             | 25        |
| Organisation des moyens .....                                                                                         | 26        |
| <b>L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine</b> .....                                    | <b>29</b> |
| Définition et réglementation .....                                                                                    | 29        |
| Indications de l'IDR .....                                                                                            | 29        |
| Historique .....                                                                                                      | 30        |
| Bases immunologiques de la réaction à la tuberculine .....                                                            | 30        |
| Tuberculines disponibles en France .....                                                                              | 30        |
| Contre-indications à la tuberculine .....                                                                             | 31        |
| Technique de l'intradermo-réaction .....                                                                              | 32        |
| Seuil de positivité et interprétation .....                                                                           | 33        |
| Interprétation de la réaction cutanée tuberculinique .....                                                            | 34        |
| Réaction cutanée tuberculinique négative .....                                                                        | 36        |
| L'effet amplificateur (effet « booster ») ou l'hypersensibilité réactivée .....                                       | 37        |
| Cas particuliers de l'infection tuberculeuse récente .....                                                            | 37        |
| <b>Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose</b> .....                                                 | <b>39</b> |
| La démarche conduisant au traitement .....                                                                            | 39        |
| Circonstances de suspicion diagnostique .....                                                                         | 39        |
| Rechercher une forme contagieuse .....                                                                                | 40        |
| Schéma récapitulatif de la démarche diagnostique conduisant au traitement .....                                       | 40        |
| Confirmation du diagnostic : la bactériologie .....                                                                   | 42        |
| <b>Traitement de la tuberculose-infection latente : vers un changement des pratiques en France</b> .....              | <b>49</b> |
| Prévention de la tuberculose-infection latente .....                                                                  | 50        |
| Préalables au traitement de la tuberculose-infection latente .....                                                    | 50        |
| Indications du traitement .....                                                                                       | 51        |
| Les schémas du traitement .....                                                                                       | 52        |
| Surveillance .....                                                                                                    | 53        |
| Résultats du traitement .....                                                                                         | 53        |
| Conclusion .....                                                                                                      | 53        |

|                                                                                                                               |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Traitement de la tuberculose-maladie .....</b>                                                                             | <b>55</b>  |
| Prise en charge .....                                                                                                         | 55         |
| Isolement des patients contagieux .....                                                                                       | 55         |
| Traitement des nouveaux cas .....                                                                                             | 55         |
| Traitement des rechutes .....                                                                                                 | 62         |
| La tuberculose à bacilles multirésistants .....                                                                               | 62         |
| Traitement de la tuberculose chez les sujets infectés par le VIH .....                                                        | 63         |
| <b>Particularités de la tuberculose pédiatrique .....</b>                                                                     | <b>65</b>  |
| Rappels .....                                                                                                                 | 65         |
| Particularités en fonction de l'âge .....                                                                                     | 67         |
| Traitement de la tuberculose chez l'enfant .....                                                                              | 67         |
| Traitement des enfants contacts .....                                                                                         | 68         |
| <b>Observance et suivi de traitement .....</b>                                                                                | <b>71</b>  |
| Contexte international et recommandations OMS .....                                                                           | 71         |
| Singularité du système de lutte antituberculeux français .....                                                                | 71         |
| Définition de l'observance et facteurs de risque .....                                                                        | 72         |
| Comment améliorer la surveillance du suivi de traitement ? .....                                                              | 73         |
| Cas particulier : tuberculose chez les personnes en situation de précarité .....                                              | 74         |
| <b>Investigations à conduire autour d'un cas de tuberculose-maladie<br/>ou de tuberculose-infection récente .....</b>         | <b>79</b>  |
| Évaluation initiale .....                                                                                                     | 79         |
| Stratégies d'investigations .....                                                                                             | 82         |
| <b>Tuberculose et migrants .....</b>                                                                                          | <b>87</b>  |
| Migrants : une population à risque .....                                                                                      | 87         |
| Particularités françaises .....                                                                                               | 87         |
| Stratégies existantes .....                                                                                                   | 87         |
| Stratégie possible en France .....                                                                                            | 88         |
| <b>Tuberculose et personnels exposés : prévention et surveillance .....</b>                                                   | <b>89</b>  |
| Contexte .....                                                                                                                | 89         |
| Surveillance et prévention médicales pour les personnels exposés .....                                                        | 90         |
| Nécessité d'études épidémiologiques .....                                                                                     | 95         |
| <b>Prévention de la transmission de la tuberculose en établissement de<br/>santé .....</b>                                    | <b>97</b>  |
| Les mesures de protection respiratoire ou isolement respiratoire .....                                                        | 97         |
| Place des masques, de la ventilation et des UV dans une stratégie<br>de prévention de la tuberculose en milieu de soins ..... | 99         |
| La ventilation des locaux .....                                                                                               | 100        |
| La désinfection de l'air par les ultraviolets .....                                                                           | 101        |
| Les masques de protection respiratoire .....                                                                                  | 102        |
| Cas particuliers .....                                                                                                        | 105        |
| Sécurité en laboratoire .....                                                                                                 | 105        |
| <b>Tuberculose et voyages .....</b>                                                                                           | <b>107</b> |
| Un tuberculeux contagieux est signalé comme ayant voyagé récemment<br>sur un vol international .....                          | 107        |
| Cas particulier d'un transport en commun autre que l'avion .....                                                              | 109        |
| Le voyageur exposé lors de son séjour dans un pays à forte<br>endémie tuberculeuse .....                                      | 110        |
| Cartes OMS des taux d'incidence de la tuberculose dans le monde (2000) .....                                                  | 111        |

**Annexes** ..... **113**  
Annexe - 1 Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France .....113  
Annexe - 2 Références textes code de la santé publique .....117  
Annexe - 3 Références bibliographiques.....133  
**Glossaire** ..... **143**





T. Similowski,  
pour le comité de rédaction

## Préambule

La *Revue des maladies respiratoires* a le plaisir et l'honneur de publier, dans ce cahier 2 du numéro 6-2003, un ensemble de textes émanant d'un groupe de travail mandaté par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, et concernant la prévention et la prise en charge de la tuberculose en France. Ces textes, préparés au cours des années 2002 et 2003, mettent à jour un document précédent publié en 1997 dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. Ils serviront de base à des recommandations ministérielles, dans un délai qui reste à définir.

Par cette publication, entièrement financée sur des fonds propres, la *Revue des maladies respiratoires* et la Société de pneumologie de langue française souhaitent marquer non seulement la pérennité de leur tradition phthisiologique, mais encore leur engagement dans la lutte contre une maladie qui devrait disparaître. En effet, les moyens médicaux de cette disparition existent, et depuis longtemps. L'éradication ne ressort donc « que » de deux principes : l'information et la formation des acteurs médicaux et sociaux d'une part (c'est l'objectif de cette action éditoriale), et d'autre part, et surtout, une politique sociale affirmée et volontariste [1,2].

**Il importe de noter que le document contenu dans ce cahier n'émane en aucune façon de la Société de pneumologie de langue française. Sa publication par la *Revue des maladies respiratoires* est une action « politique » au regard de la lutte antituberculeuse et non la marque d'un aval littéraire ou scientifique sans discussion.**

L'un des objectifs de cette publication est donc de susciter réactions et discussions, auxquelles les colonnes de la *Revue* sont bien sûr entièrement ouvertes (revmalrespir@splf.org). La conférence d'experts organisée par la SPLF sur la tuberculose lors du Congrès de pneumologie de langue française en janvier 2004 ne manquera pas d'être la source de telles réactions.

Pour conclure, le comité de rédaction de la *Revue des maladies respiratoires* tient à remercier le Dr Sylvain Lerasle, du ministère de la Santé, pour son action d'interface et son aide matérielle, qui ont permis que le document soit publié dans des conditions de qualité et de délai satisfaisantes ; le Pr Elisabeth Bouvet (qui signe l'éditorial d'accompagnement) ; et l'ensemble du groupe de travail pour avoir donné son assentiment à cette publication et avoir tout fait pour la rendre possible ; le Pr Bertrand Dautzenberg, membre du groupe de travail et organisateur de la conférence d'experts de la SPLF, pour ses initiatives à l'origine de l'opération éditoriale ; et Mme Nathalie Hayon, secrétaire d'édition chez Masson, dont l'efficacité et l'investissement ont permis une composition du document en un temps record, d'où une publication moins de trois mois après la validation finale du Conseil, intervenue le 7 novembre 2003.

### Références

1. Murray JF : La tuberculose dans le monde : situation et perspectives en l'an 2001. *Rev Mal Respir* 2001; 18:479-84.
2. Emmanuelli X, Grosset J : Tuberculose et pauvreté. *Rev Mal Respir* 2003; 20:169-71.



E. Bouvet

pour le groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

## Éditorial

### Tuberculose : agir plus tôt

Les précédentes recommandations officielles françaises concernant la prise en charge et la prévention de la tuberculose avaient été publiées dans un numéro spécial du *BEH* en 1997 [1]. Les textes constituant ces recommandations avaient été rédigés par un groupe de travail réuni sous la responsabilité du Conseil supérieur d'hygiène publique de France qui avait rendu ses conclusions en 1995. Elles étaient destinées aux praticiens cliniciens hospitaliers et aux médecins des structures de lutte, en particulier des dispensaires antituberculeux dont la responsabilité était confiée aux Conseils généraux des départements (décentralisation de la lutte antituberculeuse). La situation épidémiologique pendant cette période était marquée par la réaugmentation du nombre de nouveaux cas déclarés de tuberculose. Cette tendance avait alors été interprétée comme le résultat de l'impact de l'épidémie de sida sur l'épidémiologie de la tuberculose. Le texte reflétait une double crainte : celle de la transmission nosocomiale, en particulier dans les services de prise en charge de l'infection VIH, et celle de l'émergence de la multirésistance et de sa transmission comme cela avait été observé aux USA. Les recommandations visaient à éviter ce double écueil : traiter vite et bien les patients, qu'ils soient ou non infectés par le VIH, avec réaffirmation du principe du traitement quadruple pour éviter le risque de résistance secondaire et application des mesures d'isolement respiratoire au contact des patients contagieux hospitalisés. Il est bon de rappeler, à ce propos, que ces mesures qui nous paraissent actuellement évidentes n'étaient pas connues ni utilisées dans les hôpitaux dans les années 90 où les seuls masques disponibles étaient des « masques visiteurs en papier ».

Le contexte de 2003 est assez différent et a conduit le Conseil supérieur d'hygiène publique de France à demander à un nouveau groupe d'experts multidisciplinaire de produire des recommandations reflétant les problématiques nouvelles de la tuberculose en France. Ces recommandations sont avant tout destinées aux praticiens de terrain, hospitaliers, libéraux ou institutionnels qui prennent en charge les patients ou l'entourage des patients (Conseils généraux, médecins du travail). Elles doivent être assorties d'autres actions visant à améliorer la prévention et la prise en charge chez les personnes les plus à risque, plus particulièrement les migrants vis-à-vis desquels des actions plus structurelles doivent être menées et les « sans domicile fixe » dont les services de la ville de Paris et le Samu social s'occupent avec une particulière attention depuis plusieurs années.

La situation épidémiologique est actuellement marquée, comme cela est montré par l'Institut de veille sanitaire, par une stagnation de l'incidence de la tuberculose-maladie déclarée à 11 pour 100 000 depuis 1997, avec une grande disparité selon les régions, la région Ile-de-France représentant à elle seule près de la moitié des cas de tuberculose. À Paris, en particulier, le taux d'incidence a tendance à augmenter alors qu'il diminue dans les départements non situés en Ile-de-France. Cette forte incidence en Ile-de-France témoigne de la concentration de personnes à risque vivant dans la capitale et sa proximité : personnes vivant en situation de précarité sociale, migrants provenant de pays à forte endémie tuberculeuse et personnes infectées par le VIH. La part des personnes de nationalité étrangère est très importante à Paris, puisqu'elle représente environ la moitié des cas. L'incidence de la tuberculose augmente dans la population migrante depuis 1997, alors qu'elle diminue chez les nationaux. Ceci témoigne de l'augmentation de la tuberculose dans le monde et surtout dans les pays pauvres du Sud, particulièrement là où l'épidémie de sida est galopante [2].

Il est démontré que la plupart des cas de tuberculose chez les migrants surviennent dans les 5 ans qui suivent leur arrivée en France et qu'il s'agit principalement de réactivations de tuberculose-infections acquises dans le pays d'origine. Le même constat est fait dans la plupart des pays industrialisés du Nord où depuis quelques années la majorité des cas de tuberculose concerne les personnes de nationalité étrangère provenant de zones de forte endémie tuberculeuse. Les pays d'origine les plus pourvoyeurs de cas sont différents selon les pays riches et dépendent des relations historiques et de leur proximité géographique. En France, la plupart des cas chez les personnes étrangères concernent les personnes nées en Afrique subsaharienne chez qui l'incidence atteint 130 pour 100 000.

Par opposition, les cas de tuberculose chez les « sans domicile fixe » sont plus souvent liés à une transmission récente dans des centres d'hébergement [3]. La question la plus difficile dans ce groupe de population est celui du dépistage des tuberculoses-maladie, de leur traitement et de l'observance du traitement.

La réalité de la persistance d'une incidence élevée de la tuberculose dans notre pays et la concentration des cas en région parisienne chez des personnes migrantes et/ou socialement défavorisées doit conduire à proposer des actions de lutte adaptées.

Les principaux textes des recommandations actuelles sont destinés d'une part, à redéfinir de manière plus concrète et plus détaillée la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients atteints de tuberculose-maladie, mais surtout d'inciter, de compléter cette approche purement individuelle du patient malade par une approche santé publique qui s'impose à tout professionnel de santé investi dans le domaine de la tuberculose. Il s'agit en effet d'insister d'une part, sur la nécessité pour le praticien de rechercher ou d'aider à rechercher les cas secondaires et/ou le cas index, de collaborer au système de surveillance par la déclaration obligatoire et le signalement des cas, de veiller à une bonne observance pendant toute la durée prévue du traitement, de vérifier le suivi et la guérison de chaque patient pris en charge et d'aider à réaliser cette prise en charge en prenant en compte le contexte social, culturel et économique du patient. Il s'agit d'autre part, de prendre en compte les « tuberculoses-infection latentes » repérées par la positivité des réactions cutanées tuberculiques reposant sur l'intradermoréaction avec une nouvelle tuberculine dont l'interprétation, les indications, la technique sont redéfinies ici. L'importance de ces tests est d'autant plus grande que la revaccination par le BCG est en cours de suppression et que les tests tuberculiques n'auront plus à être pratiqués en postvaccinal. Ils prendront donc toute leur valeur dans l'enquête autour d'un cas ou chez des personnes à risque. Le corollaire de la revalorisation des tests tuberculiques est l'élargissement du traitement aux infections latentes récentes, seule possibilité de prévention de la tuberculose-maladie chez les personnes infectées à risque de développer une tuberculose-maladie.

Il est effectivement proposé de traiter par une mono ou une bithérapie les infections latentes, en commençant par les infections dépistées autour d'un cas, les infections chez les immunodéprimés et les migrants infectés les plus à risque.

D'autres aspects méritaient d'être précisés et font l'objet de chapitres spécifiques :

- le suivi des personnels exposés, en particulier des personnels de santé ;
- les mesures de protection respiratoire et surtout la définition de véritables masques de protection respiratoires normalisés (FFP1 ou FFP2) qui sont désormais sur le marché et qui seuls assurent une protection des personnes exposées vis-à-vis de l'inhalation des particules infectieuses ;
- l'intérêt des autres mesures environnementales en milieu hospitalier ;
- la mise à jour des techniques de laboratoire utiles au diagnostic et, dans certains cas, à l'enquête épidémiologique ;
- la conduite à tenir en cas de tuberculose contagieuse dans un vol international.

Ces textes sont destinés à venir aider le praticien dans sa démarche de diagnostic, de traitement et de suivi des patients. Ils n'abordent pas la question du BCG ni de ses indications, car ce sujet est traité par un groupe placé sous la responsabilité de l'Inserm. De plus, les avis qui en découlent doivent être concrétisés par des textes réglementaires, non encore parus à ce jour. Les points nouveaux ont été présentés au CSHPF pour avis et ont fait l'objet d'une décision consensuelle. Pour autant, il reste la place pour réflexions et débats, de façon à faire progresser les prochaines recommandations et les adapter au mieux à la réalité microbiologique et clinique, dans quelques années.

#### Références

1. Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (1995-1996) : Tuberculose : Traitement et prévention. *BEH* 1997. Numéro spécial janvier.
2. Murray JF : La tuberculose dans le monde : situation et perspectives en l'an 2001. *Rev Mal Respir* 2001; 18:479-84.
3. Emmanuelli X, Grosset J : Tuberculose et pauvreté. *Rev Mal Respir* 2003; 20:169-71.
4. Robert J, Jarlier V : La tuberculose multirésistante en France. *Rev Mal Respir* 2002; 19:21-3.



# 1. Épidémiologie de la tuberculose

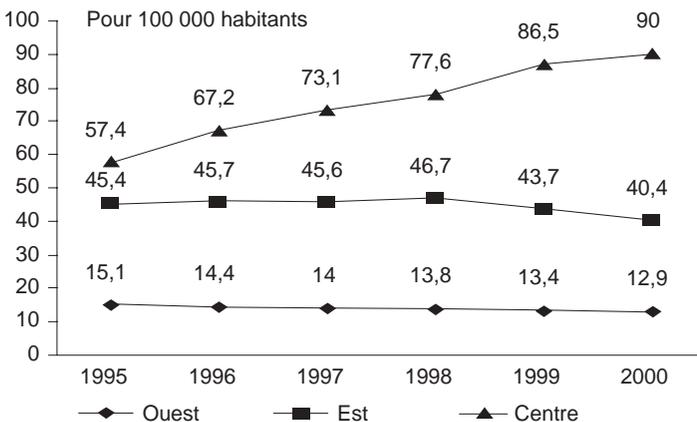
Depuis le XIX<sup>e</sup> siècle, la mortalité et la morbidité tuberculeuse décroissent en Europe. Dans les années 1950, cette baisse s'est accélérée avec la découverte d'antituberculeux efficaces. Cependant, la tuberculose n'est toujours pas une pathologie du passé. Elle reste un problème de santé publique, trop longtemps négligé. D'après les estimations de l'OMS (Organisation mondiale de la santé), avec 10 millions de personnes nouvellement infectées chaque année et plus de 3 millions de décès par an, la tuberculose est la première cause de mortalité dans le monde liée à un agent infectieux unique : *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), exceptionnellement *M. bovis* et *M. africanum*. Plus de 95 % de la mortalité et de la morbidité s'observent dans les pays en développement et la co-infection par le VIH amplifie l'épidémie. Dans les pays industrialisés, la tuberculose est redevenue d'actualité au début des années 1990, en raison de l'arrêt de la baisse de l'incidence. Les causes sont multifactorielles : dégradation des conditions socio-économiques touchant plus particulièrement certaines populations, migration en provenance de pays à forte endémie tuberculeuse, baisse de la vigilance des professionnels de santé et effet amplificateur de l'épidémie VIH/Sida.

## La tuberculose en Europe

Créé en 1996, le réseau européen de surveillance de la tuberculose (EuroTB) regroupe 51 pays de la région OMS Europe. En 2000 ([www.eurotb.org](http://www.eurotb.org)), l'incidence de la tuberculose variait fortement selon 3 zones géographiques : 13 cas pour 100 000 habitants en Europe de l'Ouest, 40 cas pour 100 000 habitants en Europe centrale et 90 cas pour 100 000 habitants en Europe de l'Est (fig. 1). Depuis 1995, le taux de notification a diminué de 15 % en Europe de l'Ouest, alors qu'il est en forte augmentation dans les pays situés en Europe de l'Est (+ 57 %). La prévalence de la résistance aux antituberculeux est un phénomène préoccupant en Europe de l'Est. Des taux alarmants de multirésistance sont relevés, notamment dans les pays baltes où environ 10 % des nouveaux cas sont identifiés multirésistants.

Fig. 1. Taux d'incidence de la tuberculose déclarée, région OMS de l'Europe\*, 1995-2000.

\*Ouest : Union européenne + Andorre, Islande, Malte, Monaco, Norvège, Saint-Marin, Suisse. Centre : 13 pays d'Europe centrale. Est : 15 pays de l'ex-URSS. Source : EuroTB.



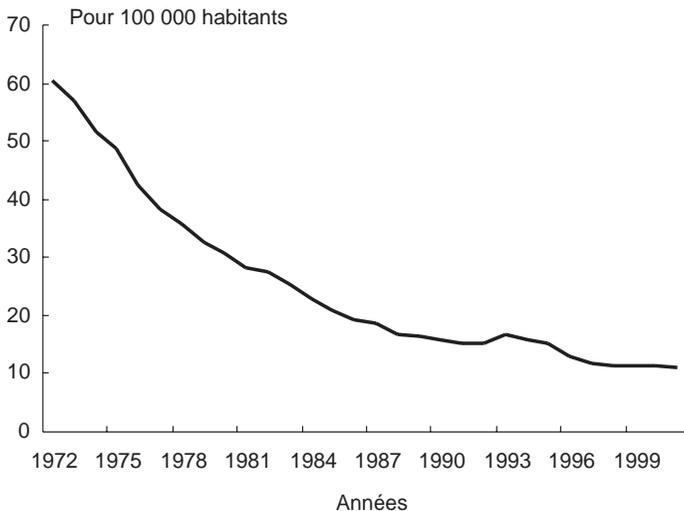
Source EuroTB

# La tuberculose en France

## Évolution de l'incidence

De 1972 à 1988, le nombre de cas de tuberculose notifiés en France métropolitaine a diminué de 71 % (31 167 à 9 191 cas). L'incidence est passée de 60 cas pour 100 000 habitants en 1972 à 16 cas pour 100 000 en 1988, avec une décroissance régulière de l'incidence d'environ 7 % par an. Cette évolution se ralentit à - 2,5 % par an entre 1988 et 1991. Au début des années 90, a été observé un renversement de tendance avec une augmentation du nombre de cas déclarés de 11 % entre 1991 et 1993. L'incidence a ensuite de nouveau diminué de 9 % en moyenne par an jusqu'en 1997 (fig. 2). Depuis cette date, l'incidence est stable à environ 11 cas pour 100 000 (10,8 cas pour 100 000 en 2001) en France métropolitaine. Au total, 6 465 cas de tuberculose ont été déclarés en 2001 (France métropolitaine : 6 296 cas, départements d'outre-mer : 169 cas).

Fig. 2. Taux d'incidence de la tuberculose déclarée, France métropolitaine, 1972-2001.



Ces chiffres dérivés des données de la déclaration obligatoire (DO) ne semblent refléter qu'une partie de l'épidémiologie de la tuberculose. Bien que la tuberculose soit une maladie à déclaration obligatoire, l'obligation de déclaration n'est pas appliquée par tous les médecins. L'exhaustivité de la déclaration obligatoire a été estimée en 1992-1993 dans 15 départements (hors Ile-de-France) et était de 50 %, variant de 27 à 68 % selon les départements. Une autre information sur l'exhaustivité de la DO provient du réseau tuberculose Gironde qui a estimé l'exhaustivité à 58 % en 2000 dans ce département. L'exhaustivité nationale de la DO, estimée à partir de la comparaison des données obtenues par la DO avec les données du CNR de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, était estimée à 65 % en 1998.

## Distribution géographique

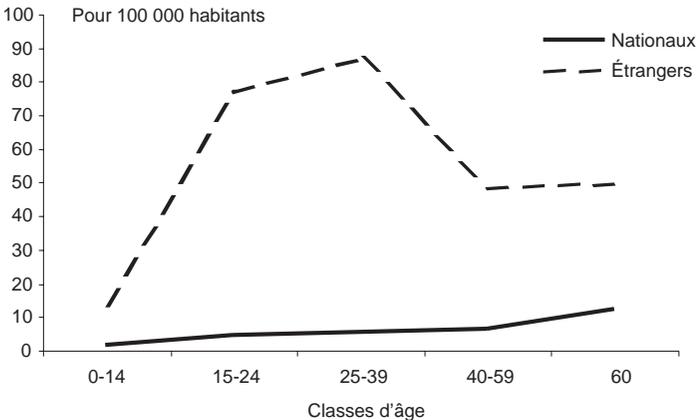
L'incidence moyenne nationale de la tuberculose, estimée à 10,8 cas pour 100 000 habitants par an en 2001, ne reflète pas des réalités régionales contrastées. En 2001, l'incidence de la tuberculose était, dans toutes les régions françaises métropolitaines, inférieure à 10 cas pour 100 000 habitants, à l'exception de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (10,5/10<sup>5</sup>) et de l'Ile-de-France où elle atteint 27,2 cas pour

100 000, soit plus du double de la moyenne nationale. Près de la moitié des cas de tuberculose (47 %) ont été déclarés en Ile-de-France, alors que seulement 19 % de la population française y réside. À Paris, le taux d'incidence atteint 48,4 cas pour 100 000 avec 1 029 nouveaux cas de tuberculose déclarés en 2001, soit 4,5 fois l'incidence nationale. L'incidence parisienne peut s'expliquer par la concentration de personnes à risque vivant dans la capitale. La tuberculose est un bon indicateur de précarisation sociale et c'est en effet dans les grandes villes que l'on retrouve le taux le plus élevé de personnes en situation socio-économique précaire, de personnes en provenance de pays à forte endémie tuberculeuse et de personnes infectées par le VIH. Cependant, une meilleure déclaration des cliniciens parisiens confrontés à ce problème majeur ne peut être exclue. En Seine-Saint-Denis, depuis deux ans, l'incidence est au niveau le plus bas jamais observé ( $< 37/10^5$ ). Cette diminution pourrait refléter l'impact d'une stratégie active de lutte antituberculeuse mise en place dans le département depuis une dizaine d'années reposant, entre autres, sur une collaboration étroite des professionnels socio-sanitaires.

### Caractéristiques démographiques

La tuberculose est plus fréquente chez les hommes (13,0 cas pour 100 000) que chez les femmes (8,5 cas pour 100 000). L'âge médian est de 44 ans en 2001. Globalement, l'incidence augmente avec l'âge pour atteindre 22 cas pour 100 000 personnes de 75 ans et plus. Le risque de développer une tuberculose-maladie augmente avec l'âge, résultant le plus souvent d'une réactivation endogène. En revanche, chez les sujets de nationalité étrangère, le risque est maximum chez les adultes jeunes (25-39 ans) pour lesquels l'incidence est 16 fois plus élevée que chez les sujets de nationalité française du même âge en 2001 (fig. 3). L'incidence chez les enfants de moins de 15 ans de nationalité étrangère était 11 fois supérieure à celle observée chez les enfants de nationalité française ( $14,2/10^5$  versus  $1,3/10^5$ ).

**Fig. 3. Taux d'incidence de la tuberculose déclarée selon l'âge et la nationalité, France métropolitaine, 2001.**

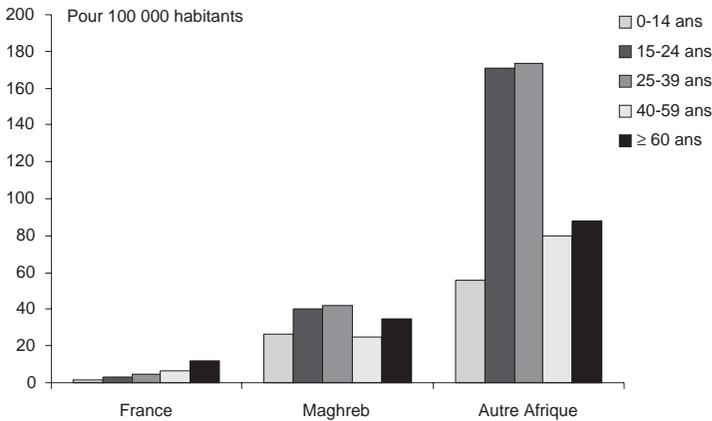


L'incidence selon la nationalité ou le pays de naissance relève de grandes disparités qui sont communes à la plupart des pays de l'Europe de l'Ouest. Près d'un tiers (35 %) des cas ont été observés en 2001 chez des personnes de nationalité étrangère qui ne représentent que 6 % de la population totale. En 2001, en France métropolitaine, l'incidence était de 6,2 cas pour 100 000 personnes de nationalité française et de 57,2 cas pour 100 000 personnes de nationalité étrangère.

Chez les personnes de nationalité étrangère, on constate une variation moyenne annuelle de l'incidence entre 1997 et 2001 de + 7 %, alors que ce taux est de - 6 % chez les nationaux.

Le pays de naissance, meilleur indicateur de la provenance d'un pays d'endémie tuberculeuse que la nationalité, était connu dans 80 % des cas en 2001. Plus de la moitié des cas (55,4 %) étaient nés en France, 14,9 % en Afrique du Nord, 13,8 % en Afrique subsaharienne, 7,5 % en Asie, 4,3 % dans un autre pays européen et 4,1 % sur le continent américain. L'incidence était de 5,3 pour 100 000 habitants chez les personnes nées en France, mais atteignait 33,4 pour 100 000 personnes nées en Afrique du Nord et 128,9 pour 100 000 personnes nées en Afrique subsaharienne (fig. 4).

**Fig. 4. Incidence de la tuberculose selon l'âge et le pays de naissance, France métropolitaine, 2001.**



C'est pourquoi, il serait important de pouvoir déterminer pour les personnes étrangères le lieu d'acquisition de leur tuberculose afin de faire la part entre infection contractée dans le pays d'origine et réactivation ou transmission récente sur leur lieu de résidence actuelle.

En 2001, 175 cas de tuberculose ont été déclarés chez des personnes résidant dans des foyers pour migrants ou d'hébergement de nuit. Des études récentes associant enquêtes épidémiologiques et moléculaires ont montré que la circulation du bacille tuberculeux est active dans ces foyers où se développent de véritables épidémies de tuberculose.

Les personnes sans domicile fixe sont également des personnes à haut risque de tuberculose. Cette information n'était pas collectée jusqu'en 2002 par la DO, mais le Samu social de Paris a recensé 74 cas de tuberculose chez des personnes sans domicile fixe de décembre 2000 à juin 2002, avec une incidence estimée dans cette population à 240 cas pour 100 000 personnes. La nouvelle fiche de déclaration permettra de recueillir cette information à partir de 2003.

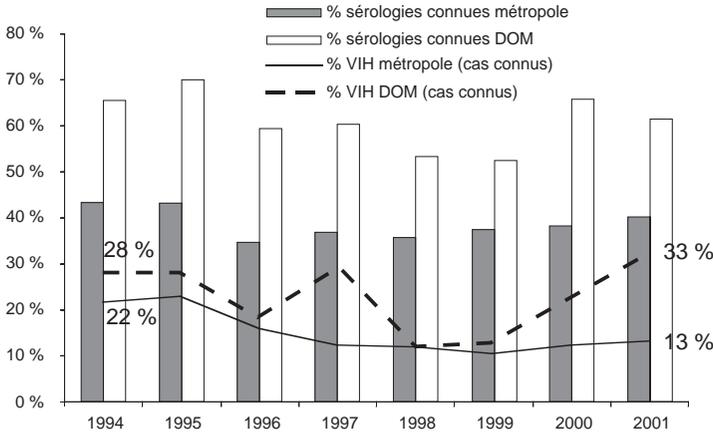
## Clinique

La tuberculose pulmonaire est la forme prédominante retrouvée dans 73,6 % des cas. Depuis 1992, la proportion de méningites tuberculeuses est stable, entre 1 à 2 % de l'ensemble des cas ainsi que le nombre de cas de méningite déclarés chez des enfants (5 cas en moyenne depuis 1992).

La DO contient des informations sur la tuberculose et la co-infection par le VIH depuis 1994. Une recherche d'infection par le VIH est plus souvent réalisée dans les départements d'outre-mer qu'en métropole (70 % versus 49 % en 2001) et les

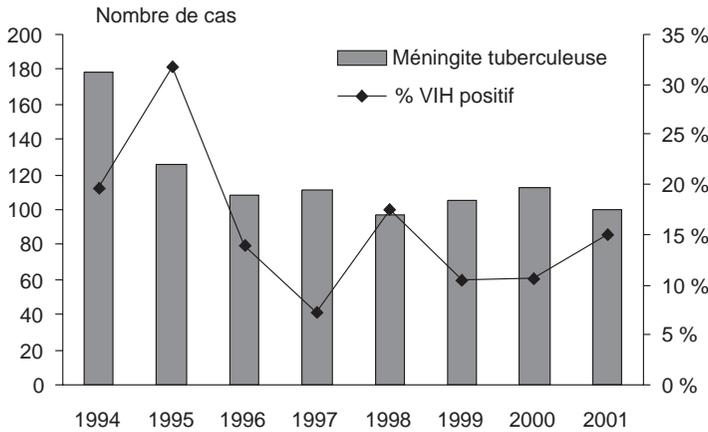
résultats des sérologies sont connus pour 62 % et 40 % de l'ensemble des cas dans les DOM et en métropole respectivement. Depuis 1994, le pourcentage de tuberculeux infectés par le VIH parmi les cas dont la sérologie est connue a diminué de 4 % en métropole et augmenté de 17 % dans les DOM (fig. 5).

**Fig. 5. Proportion de cas de tuberculose-infectés par le VIH, France, 1994-2001.**



En 1995, 32 % des cas de méningite tuberculeuse étaient infectés par le VIH. Cette proportion est en baisse pour atteindre 15 % en 2001 (fig. 6). Un traitement antérieur pour une tuberculose a été noté pour 10 % des malades de 1992 à 2001.

**Fig. 6. Méningite tuberculeuse et prévalence de l'infection VIH. France entière, 1994-2001.**



**Bactériologie**

La présence de bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR) à l'examen microscopique des produits d'expectoration, marqueur de la contagiosité de la maladie, était positive dans 62,2 % des cas décrits en 2001. Le résultat de la culture parmi l'ensemble des cas était positif dans 71,5 % des cas renseignés. Les résultats de l'examen microscopique des expectorations et de la culture manquaient respectivement sur 8,9 % et 61,4 % des fiches de DO en 2001.

## Des premiers symptômes à l'investigation autour d'un cas

Le délai de mise sous traitement doit être le plus court possible, d'une part dans l'intérêt direct du malade, afin qu'il soit guéri au plus vite et pour limiter les séquelles, et d'autre part afin de diminuer le risque de contamination de l'entourage et la diffusion du bacille. Dans une étude réalisée en 1994, la moitié des malades avait des symptômes depuis près de 2 mois (52 jours) lors de la mise sous traitement. Cependant, dès que le diagnostic avait été évoqué, la mise sous traitement avait été rapide.

Le délai de déclaration était en moyenne de 34 jours après la mise en route du traitement avec une médiane à 13 jours en 2001.

L'intervention des services de lutte antituberculeuse n'avait pas été demandée dans 65,2 % de l'ensemble des cas et dans 54 % des cas pulmonaires bacillifères.

## Résultats des traitements

La rapidité du diagnostic et de la mise sous traitement adéquat des malades contagieux est indispensable pour réduire la transmission de la tuberculose. Le suivi des patients doit être régulier afin d'éviter la diffusion de la maladie par un patient irrégulièrement traité et le développement de résistance aux antituberculeux.

L'évaluation d'un programme de lutte antituberculeuse est fondée sur plusieurs paramètres : la proportion de cas avec antécédents de traitement antituberculeux, le taux de résistance aux antituberculeux ainsi que la connaissance des résultats de traitement et l'étude des causes du manque d'observance.

En France, différentes études ont relevé des taux de perdus de vue pouvant atteindre 20 à 30 % des malades mis sous traitement. Il a été montré que des actions d'optimisation du suivi des patients traités permet d'accroître l'efficacité du traitement et de diminuer le nombre de perdus de vue à moins de 10 %.

## Mortalité

Les tendances observées sur les cas déclarés se reflètent également sur la mortalité. Le nombre de décès ayant pour cause principale la tuberculose diminue en moyenne de 7 % par an de 1971 (3 666 décès) à 1992 (816 décès). En 1993, une augmentation du nombre de décès de + 13 % a été observée par rapport à l'année précédente. Ce pic n'a pas perduré et le nombre de décès a continué à diminuer après 1994. En 1999, 695 décès par tuberculose ont été enregistrés en cause principale (Source : Inserm-CépiDc), soit 11,9 décès par million d'habitants.

## Résistance aux antituberculeux

La tuberculose à bacilles multirésistants (MDR), c'est-à-dire résistants à l'isoniazide et à la rifampicine, est surveillée par le CNR de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux en collaboration avec le CNR des mycobactéries et la participation active de 350 laboratoires ayant une activité en mycobactériologie. En 2000, la proportion des tuberculoses MDR parmi les 5 468 cas microbiologiquement documentés était de 0,9 % (47 cas), stable depuis 1992, année de début de la surveillance. Quelques malades sont signalés comme porteur de MDR à plusieurs reprises. Par exemple, sur les 35 cas signalés en 1998, 8 étaient déjà connus les années précédentes. Ceci est préoccupant car ces malades sont une source persistante de dissémination de bacilles multirésistants. La prise en charge thérapeutique de ces malades n'est pas optimale et doit être améliorée en suivant les recommandations de l'OMS.

Pour la résistance primaire et secondaire aux antituberculeux, la surveillance est assurée par un réseau sentinelle, le groupe Azay Mycobactéries, regroupant

23 laboratoires de Centres hospitalo-universitaires (CHU). En 2001, des informations pour 1 313 malades à culture positive ont été recueillies. Pour l'isoniazide (INH), la résistance primaire (patient n'ayant jamais reçu de traitement auparavant) était de 3,8 % et la résistance secondaire (patient ayant déjà reçu un traitement auparavant) était de 9,8 %. La résistance primaire à la rifampicine (RMP) était de 1,04 % et la résistance secondaire était de 4,9 % (tableau 1). Ces proportions sont stables depuis 1995, date du début de cette surveillance.

Les résultats de ces deux systèmes de surveillance peuvent aussi être utilisés pour évaluer les tendances évolutives des cas de tuberculose. En se basant sur les dénominateurs utilisés pour le calcul des taux de résistance (nombre de cas de tuberculose bactériologiquement confirmés dans les 350 laboratoires du réseau « tuberculose MDR » et les 23 laboratoires de CHU du réseau « Azay »), on trouve une diminution du nombre de cas enregistrés (ex. : réseau « tuberculose MDR », 8 527 cas en 1992 et 5 707 en 1998), ce qui va dans le sens des données exposées plus haut.

## Conclusion

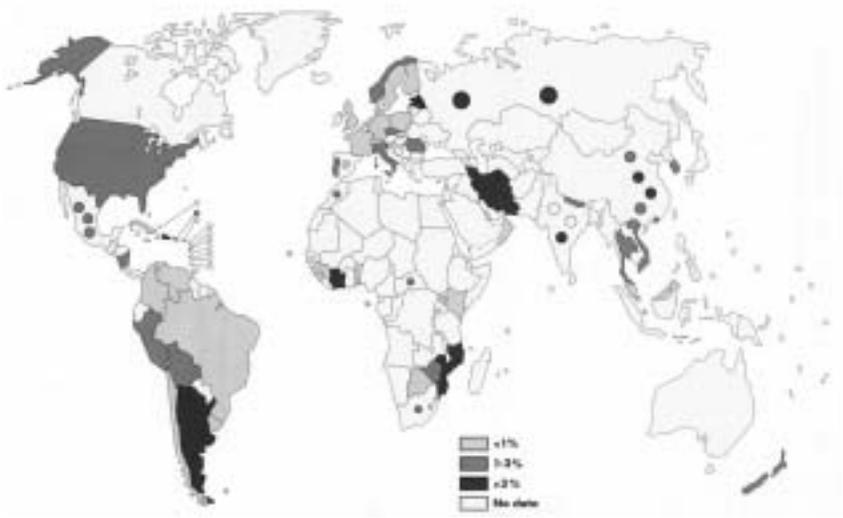
L'analyse de la situation épidémiologique de la tuberculose conduit au constat suivant :

- l'incidence nationale est faible, mais stagne depuis 1997 ;
- l'incidence est hétérogène sur le pays, la région de Paris Ile-de-France affichant très nettement des incidences plus élevées ;
- l'incidence, multipliée par 2 en Ile-de-France ( $27,2/10^5$ ), est encore plus élevée à Paris ( $48,4/10^5$ ) ;
- les caractéristiques socio-démographiques et épidémiologiques des populations touchées sont à prendre en compte prioritairement pour orienter les interventions de santé publique ;
- la population d'origine étrangère est 9 fois plus à risque ;
- près de 20 % des cas de tuberculose dans les DOM sont infectés par le VIH, alors que la prévalence de l'infection par le VIH associée à la tuberculose est faible en métropole ;
- les délais sont importants entre les premiers symptômes, le diagnostic et l'enquête autour du cas ;
- peu d'informations sont disponibles au niveau national sur les issues des traitements et la confirmation de guérison à distance ;
- le niveau de résistance aux antituberculeux est stable en France et témoigne globalement d'une prise en charge correcte des malades ;
- le nombre de cas de tuberculose et des résistances augmentent dans les pays de l'Europe de l'Est.

**Tableau 1. Tableau de la résistance aux antituberculeux selon les antécédents de traitement, France, 2001 (source : CNR de la résistance aux antituberculeux).**

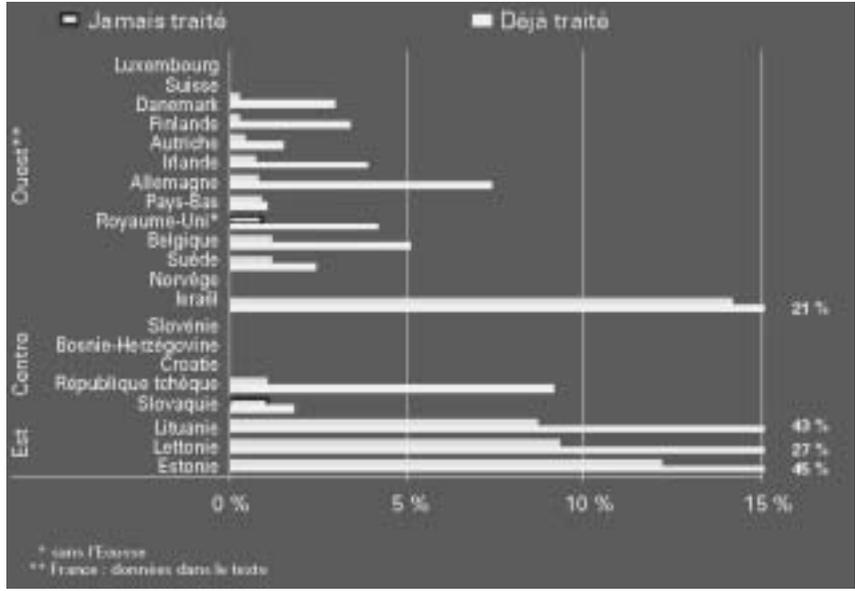
|                                  | Jamais traité |        | Déjà traité |       | Inconnu |       | Total |       |
|----------------------------------|---------------|--------|-------------|-------|---------|-------|-------|-------|
|                                  | N             | (%)    | N           | (%)   | N       | (%)   | N     | (%)   |
| <b>Total des cas</b>             | 1 056         | (100)  | 102         | (100) | 155     | (100) | 1 313 | (100) |
| <b>Total des cas résistant à</b> |               |        |             |       |         |       |       |       |
| Isoniazide                       | 40            | (3,8)  | 10          | (9,8) | 8       | (5,2) | 58    | (4,4) |
| Rifampicine                      | 11            | (1,04) | 5           | (4,9) | 1       | (0,6) | 17    | (1,3) |
| Éthambutol                       | 5             | (0,47) | 1           | (0,9) | 0       | (0)   | 6     | (0,5) |

Carte 1. Carte mondiale de la résistance aux antituberculeux



Source OMS

Proportion de tuberculose à bacilles multirésistants. Région Europe OMS, 2000 (source : Euro-TB)



L'épidémiologie de la tuberculose en France s'est modifiée ces dernières années. Bien que le nombre de cas ait diminué dans la plupart des régions, la tuberculose reste une sérieuse menace de santé publique demandant que les efforts actuels soient renforcés. La maladie s'observe plus spécifiquement dans des groupes à risque (étrangers, SDF, personnes infectées par le VIH) et des zones géographiques définies (Ile-de-France principalement) qui peuvent être ciblés par les programmes de prévention et de contrôle mis en place par les départements. Il est également important de disposer d'indicateurs plus sensibles afin de mieux cibler les interventions et utiliser les ressources disponibles de manière plus efficace.

# Organisation de la surveillance de la tuberculose en France

En France, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire (DO) depuis 1964. La déclaration obligatoire permet, au niveau national, de suivre les tendances de la maladie et l'évolution des caractéristiques des groupes à risque. Au niveau départemental, elle permet de réaliser les investigations autour d'un cas, de mettre en place les mesures pour contrôler la transmission de la maladie, et d'orienter la politique vaccinale et les actions de lutte antituberculeuse.

## Critères de déclaration

### Un changement des pratiques

La déclaration est obligatoire dans le cadre soit d'une tuberculose-maladie justifiant d'un traitement antituberculeux, soit en cas de tuberculose-infection chez l'enfant de moins de 15 ans.

Jusqu'à présent, la tuberculose-infection latente (« primo-infection sans localisation patente » ou « simple virage des tests tuberculiques ») et les infections dues aux mycobactéries atypiques ne devaient pas être déclarées. Cependant, des études réalisées en 1995 et 1997 ont montré que près de la moitié des cas déclarés chez les enfants étaient en fait des tuberculoses-infection et non des tuberculoses-maladie.

Afin de rechercher un contaminateur et d'autres cas secondaires, d'améliorer le contrôle de la maladie chez les enfants et la qualité de la surveillance, la tuberculose-infection latente chez les enfants de moins de 15 ans (primo-infection) doit être désormais déclarée. Une nouvelle fiche de déclaration a été diffusée (*voir annexe 1*). Cette nouvelle fiche permet, en outre, le recueil de certaines informations jusque-là non relevées (profession à caractère sanitaire et social, refus de traitement, diagnostic *post-mortem*, antibiogramme, cicatrice vaccinale pour les enfants, notion de sans domicile fixe, traitement immunosuppresseur) et améliore ainsi la qualité des données recueillies.

### Critères de déclaration retenus

#### Tuberculose-maladie

**Cas confirmé** : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* ou *M. africanum*).

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

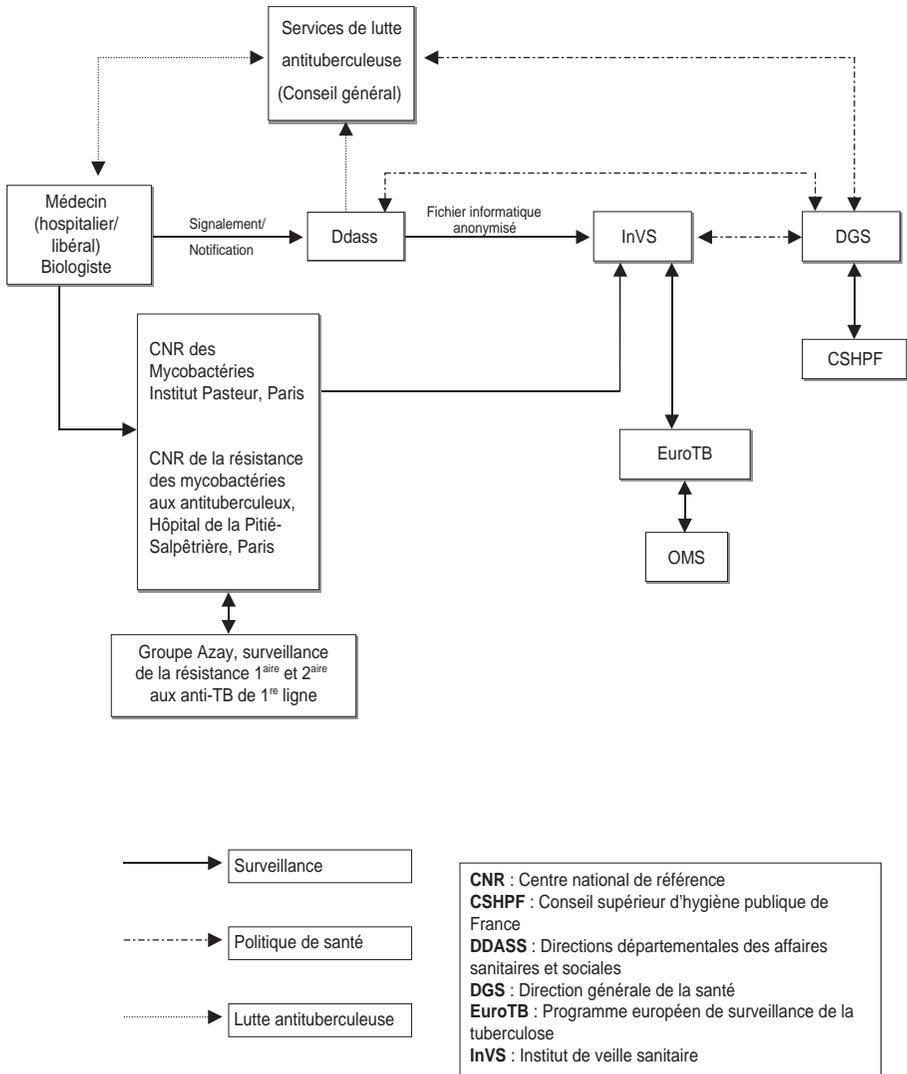
#### Tuberculose-infection latente (primo-infection) chez un enfant de moins de 15 ans

**Intradermo-réaction au tubertest à 5 UT positive** sans signe clinique ni para-clinique (induration > 15 mm si BCG ou **augmentation de 10 mm** par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans) ou **IDR phlycténulaire**.

Les infections dues aux mycobactéries atypiques ne doivent pas être déclarées.

# Circuit de l'information

Fig. 1. Organisation de la surveillance épidémiologique et de la lutte antituberculeuse en France.



## Les textes

Depuis les lois de décentralisation de 1983, la prévention et le dépistage de la tuberculose relèvent de la compétence et de la responsabilité des départements, par l'intermédiaire des Conseils généraux. Par contre, la surveillance épidémiologique est restée de la compétence de l'État au niveau des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass).

Le projet de décentralisation, en cours de discussion (2003), devrait redéfinir les responsabilités État/Département pour la tuberculose.

Le décret n° 99-362 du 6 mai 1999 fixe les modalités de transmission des données des maladies à déclaration obligatoire. Tout cas de tuberculose doit être signalé sans délai aux autorités sanitaires dans un but d'intervention, suivi par une notification à visée épidémiologique. Tout médecin hospitalier ou libéral ou responsable de laboratoire est tenu de déclarer tout cas de tuberculose diagnostiqué.

## **La déclaration obligatoire**

Elle recouvre donc deux procédures distinctes.

### *Le signalement*

Le signalement de tout cas de tuberculose-maladie (adulte et enfant) et de toute infection tuberculeuse latente chez un enfant de moins de 15 ans doit être fait sans délai à la Ddass dont dépend le médecin déclarant. Les informations sont transmises au Conseil général pour la réalisation d'une enquête autour du cas (cf. chapitre). L'intervention des services de lutte antituberculeuse du département est déclenchée sur demande du médecin déclarant lors du signalement à la Ddass ou à la personne désignée par la Ddass (souvent responsable du service de lutte antituberculeuse). Le déclarant est tenu de fournir toute information utile pour la mise en œuvre des mesures d'investigation et de protection, y compris l'identité et l'adresse du malade. Ces informations ne sont conservées que le temps nécessaire à l'intervention des autorités sanitaires. Le déclarant contribue si besoin à la mise en place des mesures de protection individuelles et collectives. Le signalement doit intervenir avant la notification, le plus vite possible, en utilisant les moyens appropriés selon l'urgence : téléphone, fax. Il n'y a pas de formulaire spécifique.

### *La notification*

À visée épidémiologique, elle est effectuée à partir de la fiche de DO. La fiche recueille, de façon indirectement nominative, des informations sur le patient et sa maladie.

Elle est téléchargeable sur le site de l'Institut de veille sanitaire (InVS) ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr), rubrique Publication) ou peut être demandée à la Ddass.

La fiche de notification, envoyée à la Ddass dont dépend le médecin déclarant, est validée par le médecin inspecteur de santé publique, puis saisie par la Ddass à l'aide du logiciel BK4 (autorisation Cnil n° 902313). Ceci permet un suivi départemental et une rétro-information vers les déclarants et les services de lutte antituberculeuse.

Les Ddass transmettent annuellement un fichier anonymisé à l'InVS. L'InVS centralise les informations, assure l'analyse des données de notification obligatoire et en diffuse les résultats. L'InVS coordonne la surveillance nationale de la tuberculose et en cas d'épidémie peut apporter un soutien méthodologique aux Ddass et Conseils généraux.

L'InVS transmet un bilan annuel au réseau de surveillance européen de la tuberculose (EuroTB) et à l'OMS.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France définit les modalités de prophylaxie et de vaccination et la Direction générale de la santé les politiques de lutte antituberculeuse.

Les deux Centres nationaux de référence (CNR) pour la tuberculose sont également une source d'information sur l'épidémiologie de la tuberculose en France. Le CNR des mycobactéries basé à l'Institut Pasteur (Paris) réalise l'expertise et le typage de souches et participe à la surveillance épidémiologique. Le CNR de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris) coordonne la surveillance de la tuberculose multirésistante depuis 1992, en collaboration avec le CNR des mycobactéries, et la surveillance de la résistance aux antituberculeux de première ligne à travers le groupe Azay Mycobactéries depuis 1995.



## **Le rôle des services de lutte antituberculeuse : organisation, relation avec les Ddass et les praticiens**

La définition du rôle des services de lutte antituberculeuse s'inspire très largement de la circulaire n° 41 du 4 mai 1995 relative à l'organisation de la lutte antituberculeuse. Cette circulaire a été élaborée suite aux modifications introduites par la loi de santé publique du 18 janvier 1994 et représente les recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Ce rôle doit également tenir compte des modifications récentes introduites par l'article L. 3113-1 du code de santé publique (loi du 1<sup>er</sup> janvier 1995), ainsi que des décrets n° 99-362 et 99-363 du 6 mai 1999 et n° 437 du 16 mai 2001.

Il est primordial, dans les pays développés, de prendre en compte l'existence de groupes à risque. Les personnes en situation de précarité, les personnes migrantes provenant de pays à forte endémie, les personnes atteintes par le VIH ou autres affections immunodépressives, et les personnes vivant dans des collectivités comme les établissements pénitentiaires, les établissements de longs séjours ou les maisons de retraite, constituent les principaux groupes à risque. Ces groupes peuvent totaliser plus de 60 % de l'ensemble des cas de tuberculose. Méconnaître la réalité de ces disparités entraînerait une stratégie de lutte antituberculeuse inefficace.

La surveillance de la tuberculose demeure de la responsabilité de l'État.

### **Les missions des services de lutte antituberculeuse**

Ces missions ont été déléguées par l'État aux Conseils généraux qui doivent assurer plusieurs missions que l'on peut schématiquement résumer en 4 grands axes :

#### **Le dépistage autour d'un cas de tuberculose**

Le groupe de contact étroit (personnes très proches du sujet contagieux) constitue un groupe à haut risque de tuberculose (environ 60 fois l'incidence nationale). Ce dépistage fait l'objet de protocoles codifiés. Il doit s'effectuer le plus rapidement possible dès l'identification du caractère contagieux de la maladie et dès le signalement du patient aux autorités sanitaires. Celles-ci doivent mettre en place une enquête en définissant, en accord avec le patient, un groupe de contact étroit autour de lui. Schématiquement, ces enquêtes peuvent se dérouler soit :

- *dans le milieu familial* : dans ce cas, l'enquête peut se faire en collaboration avec le médecin traitant ;
- *dans le milieu professionnel* : elle se fait avec le médecin du travail qui est le plus à même de définir en fonction du poste de travail les collègues susceptibles d'avoir été en contact étroit avec le patient contagieux ;
- *en milieu scolaire* (écoles primaires, collèges ou lycées) : l'enquête se fait en collaboration avec les médecins scolaires, le médecin du rectorat en charge du corps enseignant et le médecin du travail responsable du personnel travaillant dans l'établissement scolaire ;
- *dans les crèches et maternelles* : l'enquête se fait en relation avec les services de la PMI.

## Le dépistage ciblé dans les groupes à risque

Ce dépistage sous-entend la définition très claire de groupes à risque. Certains de ces groupes bénéficient d'un dépistage dans un cadre réglementaire :

- étrangers autorisés à séjourner ou à travailler en France (examen médical, radiographie pulmonaire) (cf. arrêté du 6 juillet 1999 et Code du travail, livre III, titre 4, sections 1 [certificat médical] et 2 [OMI]) ;
- dans les prisons, les autorités sanitaires en charge exercent un contrôle relativement strict en effectuant des radiophotographies pulmonaires systématiques à tous les détenus, dès leur première entrée dans l'établissement (circulaire DGS/SP n° 98-538 du 21 août 1998 relative à la lutte contre la tuberculose en milieu pénitentiaire).

D'autres, comme les personnes séropositives pour le VIH sont souvent incluses dans des circuits médicaux qui leur garantissent une surveillance médicale et des radiographies pulmonaires assez fréquentes.

Les personnes en précarité et les personnes migrantes en provenance de zone de forte endémie constituent des groupes hétéroclites. Dans les centres d'hébergement sociaux et les foyers de migrants, un dépistage est possible, même si une stratégie active est souvent difficile à mettre en place (cf. chapitre « Observance et suivi de traitement »).

## Le bilan, le traitement et le suivi médical de certains patients tuberculeux

L'article L. 220 du code de santé publique permet aux services de lutte antituberculeuse de délivrer gratuitement des antibiotiques. Cette délivrance gratuite s'adresse préférentiellement aux personnes en précarité, voire en très grande précarité. Elle évite à la personne d'avancer de l'argent ou de se déplacer dans les pharmacies. Elle évite ainsi l'interruption du traitement préjudiciable au malade et pouvant favoriser par ailleurs l'émergence de souches résistantes dans la communauté.

Les services de lutte antituberculeuse assurent également la surveillance du traitement. Un personnel adapté aux personnes socialement défavorisées (souvent d'origine étrangère) permet de mieux les comprendre et de pouvoir les accompagner tout au long des 6 mois de traitement. Le bilan biologique, bactériologique et radiologique est réalisé au sein de ces structures. Un accompagnement social spécialisé permet souvent de favoriser une socialisation par le biais de la maladie.

## La vaccination par le BCG

Le vaccin par le BCG a encore un caractère obligatoire en France, mais les contrôles tuberculins systématiques et la revaccination n'en auront plus, dès que seront parus au *Journal Officiel* les textes réglementaires s'y rapportant (cf. annexe 2). Les services de lutte antituberculeuse assurent la réalisation des BCG pratiqués sur le territoire français, essentiellement aux enfants avant la scolarisation ou avant l'entrée en collectivité.

## Organisation des moyens

### Une organisation qui dépend de l'incidence de la tuberculose

L'organisation et les moyens des services de lutte antituberculeuse doivent dépendre très largement de l'incidence de la tuberculose dans le département.

Ainsi, dans les départements où le nombre annuel de nouveaux cas est inférieur à une cinquantaine, il apparaît logique que la majorité des missions soit confiée à des hôpitaux généraux avec qui le Conseil général passe une convention.

Le Département ne garde qu'un secrétariat permettant de faire le lien entre le médecin déclarant et l'hôpital qui a pris en charge l'accomplissement des missions du service de lutte antituberculeuse.

Plus le nombre de nouveaux cas devient important, plus le Conseil général devra se doter de structures propres pouvant lui permettre de réaliser ses missions. Au-dessus de 150 nouveaux cas annuels, la majorité des missions devrait être prise en charge par le Conseil général. Ponctuellement, en cas de risque de tuberculose dans certaines collectivités, il pourrait faire appel à un camion équipé d'un appareil radiophotographique pour réaliser des actions de dépistage ponctuelles et ciblées. En Ile-de-France, où l'incidence de la tuberculose dépasse dans tous les départements 25 pour 100 000, une organisation centralisée et bien structurée est nécessaire.

## **Comment rendre efficace cette organisation ?**

### *Renforcer le lien entre l'hôpital et les services de lutte grâce à des médecins référents*

En amont de cette organisation et surtout dans les grandes villes, un lien étroit avec les hôpitaux publics doit s'instaurer. Il doit reposer sur l'existence de correspondants bien identifiés dans chaque hôpital ou groupe hospitalier. Ce médecin référent peut s'aider d'une technicienne ou d'une infirmière et intervient dans 3 domaines :

- l'exhaustivité des déclarations des cas de tuberculose dans l'établissement ou le groupe d'établissements dont il a la charge ;
- la rapidité de transmission de l'information à la structure départementale en charge des enquêtes de dépistage ;
- le bon suivi des tuberculoses traitées dans le cadre de la structure hospitalière.

### *Renforcer les liens entre les services de lutte et les autres structures impliquées dans la lutte contre la tuberculose*

En aval, la structure départementale de lutte antituberculeuse (clairement identifiée par un numéro de téléphone unique et par un médecin responsable) doit développer une coopération régulière avec les différents organismes susceptibles de prendre en charge le suivi des tuberculeux, notamment ceux en situation difficile ou en précarité. Parmi ces organismes, certains s'occupent spécifiquement des personnes migrantes ou en attente d'autorisation pour séjourner sur le territoire français, d'autres prennent en charge les personnes en précarité, voire en très grande précarité, dans des structures de type centre d'hébergement. Il existe également des organismes qui s'occupent plus spécifiquement de personnes séropositives pour le VIH. Des relations bilatérales soutenues dans le cadre d'un réseau sont absolument indispensables.

Il peut être utile de mettre en place, dans les régions où se concentrent des populations en difficulté sociale ou culturelle, une équipe mobile dont le rôle est d'assurer le lien entre l'hôpital, la structure de lutte antituberculeuse et les établissements de moyen séjour susceptibles de suivre ces personnes. Cette structure mobile pourrait également favoriser le transport (même en urgence) des patients vers le médecin traitant ou vers les centres de soins qui l'ont pris en charge.

### *Organiser en réseau et implanter plus largement les logiciels informatiques*

L'organisation doit se faire sur la base d'un réseau où participent tous les organismes prenant en charge, à un moment ou à un autre, le dépistage ou le traitement des tuberculoses. Le service de lutte antituberculeuse doit comporter au moins un médecin spécialisé avec des compétences en santé publique.

Il devra s'équiper de logiciels informatiques dont les finalités seront multiples :

- un logiciel permettant *un meilleur suivi des cas de tuberculose traités* dans les structures départementales. Ce type de logiciel permet de diminuer le nombre de perdus de vue grâce à une meilleure vigilance de l'ensemble de l'équipe soignante ;
- un logiciel permettant de bien *cerner les enquêtes qui sont menées* autour d'un cas, qu'elles soient de type familial, professionnel ou scolaire. Ainsi, des résultats concernant le nombre d'enquêtes menées, le nombre de personnes constituant le groupe de contact étroit vu en dépistage et les résultats du dépistage en termes de tuberculose-infection et tuberculose-maladie doivent pouvoir être régulièrement évalués.

*Les dispensaires ou centres de prévention et de santé ou les centres médico-sociaux sont les structures de base sur lesquelles reposent la prévention et la lutte antituberculeuse*

Même si dans la majorité des départements leur rôle s'est largement diversifié vers des consultations de médecine générale, de prévention du sida et autres activités préventives et sociales de santé, ces centres demeurent opérants en termes de lutte antituberculeuse.

Le personnel doit comporter un médecin spécialisé, des infirmières et des assistantes sociales. Selon l'épidémiologie de la tuberculose dans le département, ces centres doivent disposer d'une cabine de radiographie pour la réalisation de radiographies pulmonaires. Les missions de ces structures doivent être :

- de mener les enquêtes de dépistage autour d'un cas de tuberculose ;
- de traiter et de suivre les tuberculoses. Les médicaments peuvent être distribués gratuitement si le malade n'a pas de couverture sociale.

*Mettre en place des actions ciblées et préventives*

Le dépistage dans les collectivités à risque de tuberculose doit bénéficier d'une action ciblée et intensive.

Il est nécessaire d'aller au-devant de ces populations à risque en réalisant une information adaptée et régulière.

Il est hautement souhaitable que le dépistage radiographique se fasse sur site, soit par le biais de cabines placées à l'intérieur même de la structure, soit en assurant la location d'un camion équipé de radiographie.

Cette action de dépistage ciblé doit impérativement être réalisée dès l'instant où une tuberculose contagieuse se déclare dans un foyer. Elle doit également être systématique et annuelle dans les endroits où l'incidence de la tuberculose demeure très élevée (par exemple dans les foyers de migrants).

# L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine

## Définition et réglementation

### Définition

Le virage tuberculinique est défini comme une augmentation de diamètre de l'intradermo-réaction, entre deux tests réalisés à trois mois d'intervalle (*tableau 1*).

**Tableau 1. Définition du virage de l'intradermoréaction à la tuberculine lors de l'infection tuberculeuse récente.**

| Première IDR      | Deuxième IDR (3 mois plus tard)  |
|-------------------|----------------------------------|
| Négative (< 5 mm) | ≥ 10 mm                          |
| ≥ 5 mm            | Augmentation du diamètre > 10 mm |

### Réglementation

La réaction cutanée tuberculinique met en évidence la présence d'une hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*Mycobacterium tuberculosis*, BCG, certaines mycobactéries atypiques). Cependant, elle n'est pas toujours le témoin d'une protection efficace vis-à-vis du bacille tuberculeux.

Le test cutané à la tuberculine est utile, d'une part pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse à titre individuel ou épidémiologique, d'autre part pour l'étude de la réaction d'hypersensibilité retardée induite par la vaccination par le BCG.

L'injection intradermique d'un dérivé protéinique purifié (DPP ou PPD = *Purified Protein Derivative*) issu d'une culture de *Mycobacterium tuberculosis* est la seule méthode validée pour le diagnostic de tuberculose-infection (infection latente) et la recherche d'une hypersensibilité induite pré- et post-vaccinale BCG (décret n° 96-775 du 5 septembre 1996 et son arrêté relatif à la vaccination par le BCG et les tests tuberculoniques, *Journal Officiel*). Il s'agit du test de Mantoux, dont les objectifs doivent être redéfinis en fonction du changement prochain de politique vaccinale par le BCG qui prévoit une primo-vaccination isolée et l'abandon de la revaccination (cf. avis du CSHPF des 21 juin et 15 novembre 2002 en annexe). Par conséquent, la finalité des tests tuberculoniques va essentiellement consister, dès parution au JO de la nouvelle réglementation, en un dépistage de l'infection tuberculeuse (enquête autour d'un cas, dépistage ou surveillance des personnes exposées).

### Indications de l'IDR

Les indications de réalisation d'un test tuberculinique sont :

- l'enquête autour d'un cas de tuberculose ;
- le dépistage ou surveillance des personnes fréquemment exposées à la tuberculose (examen à l'embauche et de suivi des professionnels exposés) ;
- le test pré vaccinal chez l'enfant de plus de 4 semaines.

## Historique

Après la découverte du bacille tuberculeux (1882), Robert Koch mit en évidence à partir d'une culture de *Mycobacterium tuberculosis* une substance protéique provoquant une réaction cutanée et qu'il nomma tuberculine. En 1932, Seibert et Munday réussirent à isoler le principe actif de la tuberculine responsable de la réaction cutanée, conduisant à la production de tuberculine DPP-S (DPP-Seibert), le lot standard international de référence de la tuberculine DPP. En raison des variations de résultats des tests tuberculiniques provenant de différentes préparations, la tuberculine RT23 fut développée à partir d'une culture de sept souches de *M. tuberculosis* (Institut des sérums, Copenhague) pour donner la tuberculine de référence OMS, stabilisée par le Tween 80 (0,005 %).

## Bases immunologiques de la réaction à la tuberculine

En réaction aux antigènes mycobactériens, les phénomènes immunitaires cellulaires et fonctionnels sont liés à l'expansion de clones de lymphocytes T spécifiques et à leurs effets cytokiniques et cytotoxiques. Lors de l'injection intradermique de l'antigène tuberculine, ces clones T sont extériorisables. Dans les heures suivant l'injection, il se produit un afflux de monocytes-macrophages, la formation de cellules de Langhans et surtout l'afflux d'un grand nombre de lymphocytes T CD4+. Parallèlement, les kératinocytes prolifèrent dans la basale de l'épiderme et se chargent à leur surface en protéines HLA-II.

La réaction cutanée d'hypersensibilité retardée résulte de cet afflux cellulaire local dominé par les macrophages et les lymphocytes T – sont aussi présents des polynucléaires basophiles, quelques lymphocytes B et polynucléaires éosinophiles. Cette réaction cutanée est caractérisée par l'aspect typique de papule indurée érythémateuse.

## Tuberculines disponibles en France

### Tuberculine Mérieux

La seule tuberculine disponible en Europe jusqu'en 2003 était la tuberculine Mérieux. Elle est maintenant abandonnée.

### Une nouvelle tuberculine

Dans le but d'améliorer les performances du test tuberculinique pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse (avec ou sans antécédent de vaccination BCG), en termes de sensibilité et de spécificité, une nouvelle tuberculine solution DPP a été mise au point (Tubertest®, déjà commercialisée en Amérique du Nord sous le nom de Tubersol®.) Elle se présente sous la forme d'une solution liquide prête à l'emploi (1 ampoule de 1 ml = 10 doses tests) et est mise à disposition en France et dans les autres pays européens à partir de 2003. Tubertest® (Laboratoires Aventis Pasteur MSD) est une tuberculine DPP obtenue à partir d'une souche humaine de *M. tuberculosis*. Le test tuberculinique est réalisé avec une dose de 0,1 millilitre.

La comparaison avec la tuberculine RT23 (tuberculine de référence OMS, cf. historique) a montré une bonne concordance des résultats des tests, avec une équivalence en sensibilité et spécificité supérieure à 90 % (tableau 2).

## La multipuncture

Une présentation spéciale de tuberculine existe également en France sous la forme d'un test multipunctures (Monotest®). Il s'agit d'une bague constituée de 9 pointes recouvertes d'un tubule contenant 0,05 ml de tuberculine DPP. Ce test multipunctures n'est pas fiable.

La lecture s'effectue à la 72<sup>e</sup> heure, de façon semi-quantitative (en nombre de croix selon l'importance de la réaction), ou en millimètres. Le seuil de positivité proposé par l'AMM est de 2 mm, mais devrait être porté à 4 mm pour une meilleure concordance avec les tests intradermiques. Ce dispositif, dont la dose exacte de tuberculine injectée dans la peau n'est pas standardisée, donne des résultats disparates en comparaison aux IDR à la tuberculine.

L'usage pratique fait qu'il est admissible uniquement chez les enfants en bas âge (< 3 ans) pour une décision de vaccination en cas de négativité. Mais un résultat positif chez un enfant non vacciné doit toujours être contrôlé par une IDR avant toute décision de traitement. Dans ce cas, l'interprétation de l'IDR pratiquée en seconde intention peut être délicate compte tenu de la sensibilisation préalable par le test multipunctures (effet amplificateur, cf. infra).

C'est pour cette raison que les tests non quantitatifs type timbre tuberculique, cuti-réaction ou multipunctures doivent être abandonnés au profit de l'intradermo-réaction, en particulier chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans. Pour les enfants âgés de moins de 3 ans, le test par multipunctures, type Monotest®, est souvent utilisé pour des raisons de commodité, mais ne constitue pas un examen de référence.

**Tableau 2. Tableau comparatif des tuberculines.**

|                    | <b>Tuberculine RT23</b><br>Référence OMS | <b>Tubertest®</b><br>En remplacement<br>de la tuberculine<br>Merieux à partir<br>de 2003                               | <b>Monotest®</b>                                                      |
|--------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|                    |                                          | Solution liquide prête<br>à l'emploi (50 UT / 1 ml)<br>pour injection<br>intradermique, équivalent<br>à 10 doses tests | Suspension pour<br>multipunctures en<br>applicateur<br>à usage unique |
| Composition        | Souches de<br><i>M. tuberculosis</i>     | Souche de<br><i>M. tuberculosis</i>                                                                                    | Tuberculine<br>purifiée DPP*<br>concentrée<br>300 000 UT/ml           |
| <b>Volume test</b> | 0,1 ml                                   | <b>0,1 ml</b>                                                                                                          | 0,05 ml                                                               |
| Dose test          | 2 UT                                     | 5 UT                                                                                                                   |                                                                       |
| Tween 80**         | Oui                                      | Oui                                                                                                                    | Non                                                                   |
| Présentation       | Liquide                                  | Liquide                                                                                                                | Liquide                                                               |

\* Dérivé protéinique purifié

\*\* Produit tensioactif non réactogène, destiné à éviter l'adsorption de la tuberculine sur les parois de l'ampoule.

## Contre-indications à la tuberculine

La seule contre-indication est un antécédent de réaction allergique connu à l'un des composants du produit ou lors d'une administration précédente.

Les personnes qui ont un antécédent d'infection tuberculeuse active (tuberculose-maladie) clairement identifié ou de réaction sévère à la tuberculine ne doivent pas

recevoir le produit. En effet, les personnes préalablement sensibilisées peuvent présenter des réactions importantes au site d'injection, qui sont inutiles lorsque le diagnostic est déjà établi par ailleurs. Un traitement adapté doit être disponible à proximité en cas de réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité immédiate après l'injection.

En cours de grossesse et en post-partum, le test à la tuberculine n'est pas contre-indiqué. La base d'interprétation reste la même, considérant d'après des études cliniques récentes que la grossesse n'interfère pas sur la réactivité à la tuberculine.

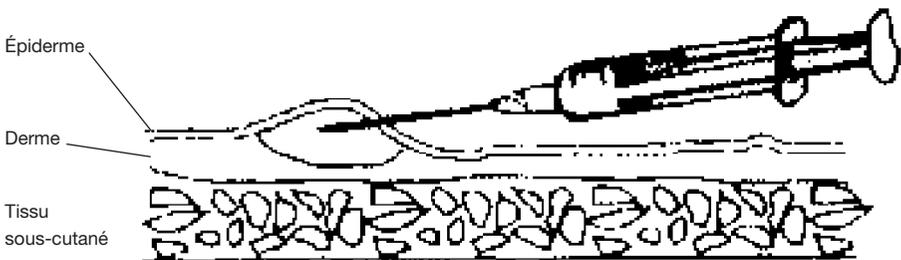
## Technique de l'intradermo-réaction

La réaction cutanée à la tuberculine est explorée par l'intradermo-réaction (IDR). Cette IDR est réalisée par une injection dans le derme à la face antérieure de l'avant-bras d'un volume exact de 0,1 ml de la solution liquide de tuberculine. La validité d'interprétation du test tuberculinique nécessite une technique parfaite.

L'injection doit être strictement intradermique et exsangue. La réalisation de l'injection intradermique fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation technique (fig. 1). La tuberculine provoque localement la libération de plusieurs lymphokines qui, dans les 24 à 72 heures suivantes, donnent une infiltration localisée de la peau, provoquée par l'œdème et l'accumulation de lymphocytes sensibilisés.

Il est possible de réaliser une IDR après application de lidocaïne en patch, sans risque d'interaction ni de modification de la réaction.

Figure 1. Technique d'injection intradermique



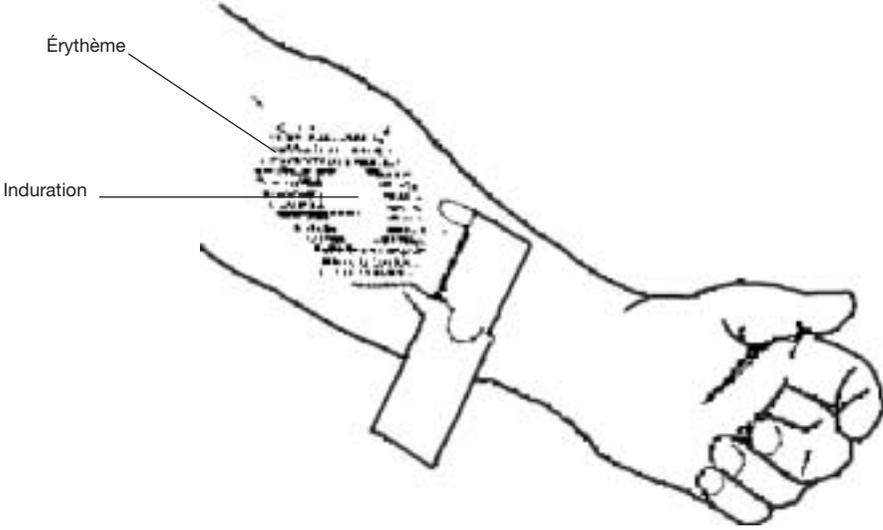
Le respect rigoureux des modalités techniques de réalisation est primordial pour une interprétation correcte de la réaction. La lecture de la réaction cutanée s'effectue idéalement à la 72<sup>e</sup> heure. Elle peut être différée jusqu'au 5<sup>e</sup> jour chez les sujets âgés pour lesquels la réactivation peut se développer plus lentement.

L'induration qui s'est développée autour du point de ponction est mesurée transversalement par rapport au sens de l'injection. Les limites de l'induration sont déterminées par la palpation et mesurées en millimètres (mm) à l'aide d'une règle graduée (fig. 2). Le diamètre de l'induration peut varier de 0 à 30 mm. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration n'ont aucune signification. Une réaction fortement positive avec présence d'une vésicule est dite phlycténulaire. Le caractère phlycténulaire correspond à une réaction exacerbée locale qui n'a pas de signification particulière, bien qu'elle soit habituellement rapportée à un antécédent de contact direct avec *M. tuberculosis*.

L>IDR à la tuberculine est le seul test mesurable validé témoignant d'une réponse immunitaire au bacille de la tuberculose (immunité à médiation cellulaire).

La notification du résultat du test doit préciser la technique utilisée, la date de réalisation et le diamètre de l'induration ainsi que toute réaction associée.

Figure 2. Schéma de lecture d'une intradermoréaction



## Seuil de positivité et interprétation

Il faut bien différencier, d'une part le seuil de positivité qui constitue un critère de jugement de négativité ou positivité du test (= résultat du test), et d'autre part les seuils d'interprétation qui sont des critères à confronter au contexte particulier de chaque patient(e), permettant de conférer au résultat du test une interprétation adéquate (infection tuberculeuse, antécédent de vaccination BCG) en fonction de l'ensemble des informations disponibles.

### Seuil de positivité

Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre d'induration est  $< 5$  mm.

Une réaction est jugée positive lorsque le diamètre d'induration est  $\geq 5$  mm.

### Interprétation

Une IDR à la tuberculine positive est habituellement le témoin d'une tuberculose-infection latente ou d'une tuberculose-maladie, mais d'autres mycobactéries (BCG, mycobactéries atypiques) peuvent entraîner une réaction positive par réaction croisée. Le diamètre de l'induration provoquée par des mycobactéries atypiques est généralement inférieur à celui observé avec *M. tuberculosis*.

Quelques considérations épidémiologiques permettent de comprendre le choix du seuil de positivité et des critères d'interprétation de l'IDR.

Dans les zones à forte endémie tuberculeuse, la majorité des IDR positives sont le témoin d'une authentique infection tuberculeuse, par contact direct avec *M. tuberculosis*. Par conséquent, le critère de positivité en faveur d'une infection tuberculeuse peut être estimé à un diamètre  $\geq 5$  mm.

Au contraire, lorsque la prévalence de la tuberculose est relativement faible, le risque qu'une IDR positive soit le reflet d'une rencontre avec d'autres mycobactéries est plus élevé.

Dans ce cas, le risque d'identifier à tort des sujets comme positifs est d'autant plus faible que le diamètre d'induration est plus élevé. Pour les diamètres « faiblement » positifs, compris entre 5 et 9 mm, l'interprétation est donc plus délicate.

En France, pour prendre en compte la situation épidémiologique et la politique de vaccination par le BCG, des intervalles de taille d'induration ont été déterminés pour aider à l'interprétation de la positivité (*tableaux 3 et 4*).

De façon générale, en dehors de tout contexte particulier telle qu'une immunodépression, l'interprétation de l'IDR pour les personnes à risque d'une tuberculose-infection récente est :

- un diamètre  $\geq$  à 10 mm, en l'absence de toute vaccination antérieure par le BCG ;
- une augmentation du diamètre  $\geq$  à 10 mm entre deux IDR à 3 mois d'intervalle.

## Interprétation de la réaction cutanée tuberculinique

L'interprétation de l'IDR à la tuberculine repose sur la taille de l'induration. Elle nécessite un interrogatoire précis, permettant de connaître les antécédents de vaccination par le BCG, l'hypersensibilité retardée antérieure du patient, une éventuelle immunodépression, la notion d'un contact avec une personne tuberculeuse bacillifère. Les différentes situations proposées ci-après sont destinées à aider à l'interprétation, afin de disposer d'un cadre général qui peut être adapté au cas par cas.

**Tableau 3. Aide à l'interprétation de l'IDR dans le cadre exclusif de la décision thérapeutique (il s'agit du traitement de la tuberculose-infection, après avoir éliminé une tuberculose-maladie).**

| Chez l'enfant de moins de 15 ans            |                                                                    |                                                                    |                                       |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Dans le cadre d'une enquête autour d'un cas |                                                                    |                                                                    |                                       |
| Induration IDR                              | BCG < 10 ans                                                       | BCG $\geq$ 10 ans                                                  | Absence de BCG                        |
| < 5 mm                                      | IDR négative                                                       |                                                                    |                                       |
|                                             | Pas de traitement                                                  |                                                                    |                                       |
| Entre 5 et 9 mm                             | IDR positive                                                       |                                                                    |                                       |
|                                             | En faveur d'une réaction due au BCG                                | En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose-infection | En faveur d'une tuberculose-infection |
|                                             | Pas de traitement                                                  | Avis spécialisé                                                    | Traitement                            |
| Entre 10 et 14 mm                           | IDR positive                                                       |                                                                    |                                       |
|                                             | En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose-infection | En faveur d'une tuberculose-infection                              |                                       |
|                                             | Avis spécialisé                                                    | Traitement                                                         |                                       |
| $\geq$ 15 mm                                | IDR positive                                                       |                                                                    |                                       |
|                                             | En faveur d'une tuberculose-infection récente                      |                                                                    |                                       |
|                                             | Traitement                                                         |                                                                    |                                       |

### En l'absence de toute information sur les antécédents de vaccination par le BCG

L'IDR peut servir de test de référence pour un suivi, une comparaison ultérieure ou un examen de dépistage.

Dans cette situation, l'interprétation est délicate. Il est nécessaire de connaître précisément le contexte épidémiologique (âge, origine ethnique, provenance d'un pays

de forte endémie, situation sociale, cas de tuberculose dans l'entourage) et le contexte clinique (maladie évolutive, facteurs de co-morbidité associés) pour interpréter le résultat du test et l'intégrer à chaque situation particulière.

L'IDR peut représenter dans ce cas un argument diagnostique supplémentaire qui doit être utilisé avec discernement face à une situation donnée.

**Tableau 4. Aide à l'interprétation de l'IDR dans le cadre exclusif de la décision thérapeutique (il s'agit du traitement de la tuberculose-infection, après avoir éliminé une tuberculose-maladie).**

| Chez une personne de 15 ans ou plus |                                                                                          |                                                           |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Induration IDR                      | Dans le cadre d'une enquête autour d'un cas                                              | Profession exposée (embauche et surveillance)             |
| < 5 mm                              | IDR négative                                                                             |                                                           |
|                                     | Tuberculose-infection ancienne ou récente peu probable                                   |                                                           |
|                                     | Pas de traitement                                                                        |                                                           |
|                                     | Surveillance à 3 mois                                                                    | Surveillance fonction du risque du secteur professionnel* |
| Entre 5 et 9 mm                     | IDR positive                                                                             |                                                           |
|                                     | Réaction due au BCG ou tuberculose-infection, mais non en faveur d'une infection récente |                                                           |
|                                     | Pas de traitement                                                                        |                                                           |
|                                     | Surveillance à 3 mois                                                                    | Surveillance fonction du risque du secteur professionnel* |
| Entre 10 et 14 mm                   | IDR positive                                                                             |                                                           |
|                                     | Tuberculose-infection probable<br>Le contexte aide à définir l'ancienneté                |                                                           |
|                                     | Si contexte en faveur d'une infection récente,<br>Traitement<br>Sinon                    |                                                           |
|                                     | Surveillance à 3 mois                                                                    | Surveillance fonction du risque du secteur professionnel* |
| ≥ 15 mm                             | IDR positive                                                                             |                                                           |
|                                     | Tuberculose-infection probablement récente                                               |                                                           |
|                                     | Traitement                                                                               |                                                           |

Notes :

- **traitement** : il s'agit du traitement d'une tuberculose-infection après avoir éliminé une tuberculose-maladie ;
- **de manière générale chez l'adulte**, la primo-vaccination par le BCG est suffisamment ancienne pour ne pas interférer avec l'interprétation de l'IDR ;
- **dans les circonstances ci-dessus, plus l'IDR est positive**, plus elle est en faveur d'une infection récente et doit inciter au traitement ;
- **pour les sujets immunodéprimés, pour lesquels l'IDR peut être faussement négative, la décision est prise en fonction du type, du degré et de la durée de l'immunodépression.**

\*Avis du CSHPF du 15 novembre 2002.

## En l'absence de vaccination par le BCG

Une IDR à la tuberculine dont le diamètre d'induration est  $\geq$  à 10 mm est en faveur d'une infection tuberculeuse suite à un contact infectant direct avec *M. tuberculosis*. Cela signifie que le sujet peut conserver dans ses tissus des bacilles tuberculeux viables, et qu'il est *a priori* réfractaire à une nouvelle infection sauf en cas de contamination massive ou d'immunodépression. Ce sujet présente un risque, de l'ordre de 5 à 10 %, de développer ultérieurement au cours de sa vie une tuberculose-maladie, par réactivation d'une tuberculose-infection latente.

La découverte d'une IDR positive doit conduire à la recherche de signes cliniques et radiologiques évocateurs de tuberculose-maladie.

### **Chez les sujets vaccinés par le BCG**

La vaccination par le BCG induit le virage de l'IDR dans un délai de deux à trois mois. Le diamètre d'induration provoqué par la vaccination BCG est  $\geq$  à 5 mm.

Néanmoins, des réactions fortement positives existent avec un diamètre d'induration  $\geq$  à 10 mm qui s'observe surtout dans les premières années qui suivent la vaccination, alors que le diamètre diminue progressivement au fil des ans. Dans les dix ans qui suivent la vaccination par le BCG, l'IDR n'est pas contributive pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse.

En revanche, au-delà de dix ans après la vaccination par le BCG, une IDR à la tuberculine  $\geq$  à 10 mm est le témoin d'une rencontre avec du bacille tuberculeux sauvage dans près de 90 % des cas.

### **Chez les patients infectés par le VIH**

L'altération de l'immunité à médiation cellulaire diminue les réactions d'hypersensibilité retardée.

Afin de conserver chez les patients infectés par le VIH la valeur diagnostique de l'IDR à la tuberculine, il est nécessaire d'envisager la possibilité d'une tuberculose-infection latente dès 5 mm.

La positivité de la réaction tuberculique signe une infection tuberculeuse ancienne ou récente. Dans un contexte d'immunodépression, elle indique un risque élevé de développer une tuberculose-maladie et peut donc justifier à elle seule un traitement de la tuberculose-infection latente.

Il est recommandé de pratiquer une IDR dès la découverte de la séropositivité pour le VIH afin d'optimiser l'interprétation immédiate ou ultérieure d'une IDR positive chez les patients infectés par *M. tuberculosis*.

Pour les patients dont l'immunodépression est sévère, en particulier avec des lymphocytes T CD4  $<$  à 200/mm<sup>3</sup>, une anergie fréquente à la tuberculine est rapportée au déficit immunitaire. Dans ce cas, la réaction cutanée tuberculique perd toute sa valeur discriminante (tableau 1).

## **Réaction cutanée tuberculique négative**

Une IDR à la tuberculine négative s'observe chez les individus qui n'ont jamais été en contact avec le bacille tuberculeux. Cependant, au cours d'authentiques infections tuberculeuses, l'IDR peut rester négative.

Les causes d'IDR faussement négatives sont :

- une erreur technique (tuberculine altérée, injection trop profonde, lecture trop tardive, diamètre d'induration sous-estimé) ;
- la réalisation du test pendant la phase pré-allergique d'une tuberculose-infection latente ou d'une vaccination (moins de 2 mois après contamination ou administration du BCG) ;
- la réalisation du test pendant l'évolution d'une maladie ou d'un état entraînant une anergie tuberculique : infection virale (rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse, grippe), infection bactérienne sévère dont une tuberculose hémotogène, hémopathie maligne, immunodépression, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur et chimiothérapie anticancéreuse, infection par le VIH, malnutrition ;

- la réalisation du test chez une personne âgée, car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge ; au-delà de 65/70 ans, une IDR négative peut s'observer dans 30 à 40 % des cas d'infections tuberculeuses.

## **L'effet amplificateur (effet « booster ») ou l'hypersensibilité réactivée**

Parfois, l'hypersensibilité retardée nécessite d'être réactivée pour donner une réaction observable (effet « booster »). Cette réactivation se manifeste par une augmentation du diamètre d'induration d'au moins 6 mm lors de la deuxième IDR par rapport à la première. Cet effet de réactivation peut s'observer de quelques jours à plus d'un an après la réalisation du premier test. Bien qu'il puisse s'observer à tout âge, il est beaucoup plus fréquent au-delà de 55 ans. Il est rarement observé chez l'enfant. Aussi, pour une personne âgée ayant été en contact avec un tuberculeux bacillifère, en cas d'IDR négative, il est recommandé d'effectuer une nouvelle IDR, une à deux semaines plus tard. En respectant ce délai court de réalisation de deux IDR successives, cela permet, en cas de deuxième IDR positive, de considérer que la personne âgée était préalablement infectée par le bacille tuberculeux et qu'il ne s'agit pas d'une primo-infection avec virage tuberculique (*tableau 1*).

## **Cas particuliers de l'infection tuberculeuse récente**

Le diagnostic de l'infection tuberculeuse récente est rarement porté sur la constatation d'une symptomatologie évocatrice, mais plus fréquemment lors de l'investigation menée autour d'un cas de tuberculose.

Elle se traduit par un virage de l'IDR avec ou sans antécédent de vaccination par le BCG. Le virage se traduit par :

- soit une première IDR négative (< à 5 mm) suivie d'une deuxième IDR, réalisée deux ou trois mois plus tard, positive  $\geq$  à 10 mm ;
- soit par une première IDR faiblement positive (entre 5 à 9 mm) suivie d'une deuxième IDR fortement positive avec augmentation du diamètre > à 10 mm entre les deux tests (*tableau 1*).

La découverte d'une réactivité à la tuberculine chez un sujet contact implique de rechercher activement une tuberculose-maladie.



# Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose

## La démarche conduisant au traitement

Le diagnostic de la tuberculose est évoqué sur des signes généraux, des signes cliniques respiratoires ou extra-respiratoires, des examens complémentaires ou du fait d'un contexte épidémiologique particulier.

Le diagnostic évoqué, des mesures d'isolement respiratoire sont prises durant la courte période diagnostique. Cette période doit conduire à éliminer le diagnostic, ou à mettre sous traitement dans la semaine les formes contagieuses et dans le mois les formes non contagieuses, en particulier extra-respiratoires.

Cette mise sous traitement, avant ou après confirmation du diagnostic, est précédée d'une évaluation clinique et biologique visant à faire le bilan des localisations de la maladie, à rechercher des facteurs favorisants, en particulier une immunodépression, à rechercher des contre-indications à certains traitements antituberculeux, à rechercher des éléments orientant vers une résistance, et à faire le bilan psychosocial des éventuels freins au traitement.

## Circonstances de suspicion diagnostique

### Contexte épidémiologique évocateur

Le diagnostic doit être évoqué largement chez une personne en provenance d'un pays de forte prévalence, chez une personne infectée par le VIH, sous corticoïdes ou sous traitement immunodépresseur ou anti-TNF (Remicade®), ou bien dans l'entourage d'un cas de tuberculose.

Cependant, il ne faut pas négliger la possibilité de survenue de tuberculoses en dehors de tout contexte épidémiologique particulier.

### Signes généraux

L'altération de l'état général est fréquente lors de la tuberculose, mais est souvent négligée par les patients qui lui attribuent volontiers d'autres causes.

L'asthénie est fréquente et peut persister tout au long du traitement. L'amaigrissement peut, dans les formes graves, dépasser 10 kg. La reconstruction de la courbe de poids aide à déterminer le début de la maladie. La fièvre, généralement peu élevée, a rarement été vérifiée par la mesure de la température. Elle peut prendre un aspect oscillant avec frissons dans les formes sévères. Les sueurs nocturnes sont très fréquentes et doivent être systématiquement recherchées.

L'ensemble de ces signes doit faire évoquer le diagnostic, en particulier devant une persistance de plus de 3 semaines.

Chez une personne en provenance d'un pays de forte prévalence ou dans une situation épidémiologique particulière, le diagnostic est souvent évoqué devant un tel tableau. En revanche, il est souvent négligé chez un sujet considéré comme non à risque, en dehors d'une situation épidémiologique particulière.

## Signes cliniques respiratoires

Les signes fonctionnels sont dominés par la toux qui devient de plus en plus fréquente au cours des semaines et ne cède pas aux traitements symptomatiques. Elle peut être productive ou non productive.

Les hémoptysies ne surviennent que dans 10 % des cas, mais inquiètent le malade et orientent rapidement vers le diagnostic.

La dyspnée traduit une forme évoluée de la maladie ou une atteinte pleurale.

Les douleurs thoraciques sont peu fréquentes.

Là encore, la persistance des signes plus de 3 semaines doit orienter vers le diagnostic et conduire à prescrire une radiographie.

L'examen clinique du thorax est remarquablement négatif dans les tuberculoses pulmonaires, contrastant en cela avec l'importance des signes cliniques et radiologiques.

## Signes cliniques extra-respiratoires

Ces signes sont très nombreux et dépendent de la localisation de la maladie :

- signes urinaires d'une tuberculose rénale ;
- atteinte épидидymaire d'une tuberculose génitale masculine ;
- stérilité d'une tuberculose génitale féminine ;
- adénopathie clinique fluctuante et parfois même douloureuse, d'une tuberculose ganglionnaire ;
- douleur lombaire ou articulaire d'une tuberculose osseuse ;
- dyspnée et douleur thoracique d'une péricardite tuberculeuse ;
- troubles de la conscience et hyponatrémie d'une tuberculose méningée ;
- ictère d'une tuberculose hépatique miliaire ou par compression des voies biliaires.

## Rechercher une forme contagieuse

Chez les malades suspects de tuberculose pulmonaire, il est important, dès la suspicion du diagnostic, d'éliminer une forme contagieuse. La radiographie de thorax prescrite et réalisée dès le constat des signes cliniques est cruciale.

S'il existe une cavité ou une image pulmonaire d'allure évolutive, l'isolement est immédiatement mis en place, avant même la confirmation diagnostique et aussi longtemps que l'on n'aura pas la certitude de l'absence de bacille à l'examen direct.

Même en l'absence de suspicion de forme contagieuse, on prendra, en milieu hospitalier, des précautions particulières pour séparer les malades suspects de tuberculose des patients immunodéprimés, en particulier séropositifs pour le VIH. Dans la mesure du possible, les malades suspects de tuberculose ne seront pas hospitalisés dans les mêmes unités que des patients séropositifs par le VIH ou recevant un traitement immunodépresseur.

## Schéma récapitulatif de la démarche diagnostique conduisant au traitement (fig. 1)

### Imagerie

Les examens d'imagerie seront prescrits en fonction des signes cliniques.

### Radiographie thoracique

Elle est presque toujours suffisante pour le diagnostic de tuberculose. Les images les plus typiques associent des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, des infiltrations pérbroncho-vasculaires et des cavitations. Les lésions touchent avec une grande prédilection le segment postérieur du lobe supérieur ou le segment apical du lobe inférieur. Une rétraction des lobes supérieurs témoigne de l'ancienneté de l'infection. Les calcifications ne sont observées que sur les lésions anciennes.

D'autres aspects radiologiques peuvent être observés.

Les images miliaires nécessitent, pour être vues, un cliché de bonne qualité.

Chez les sujets fortement immunodéprimés, le cliché peut être quasiment normal, malgré une tuberculose pulmonaire.

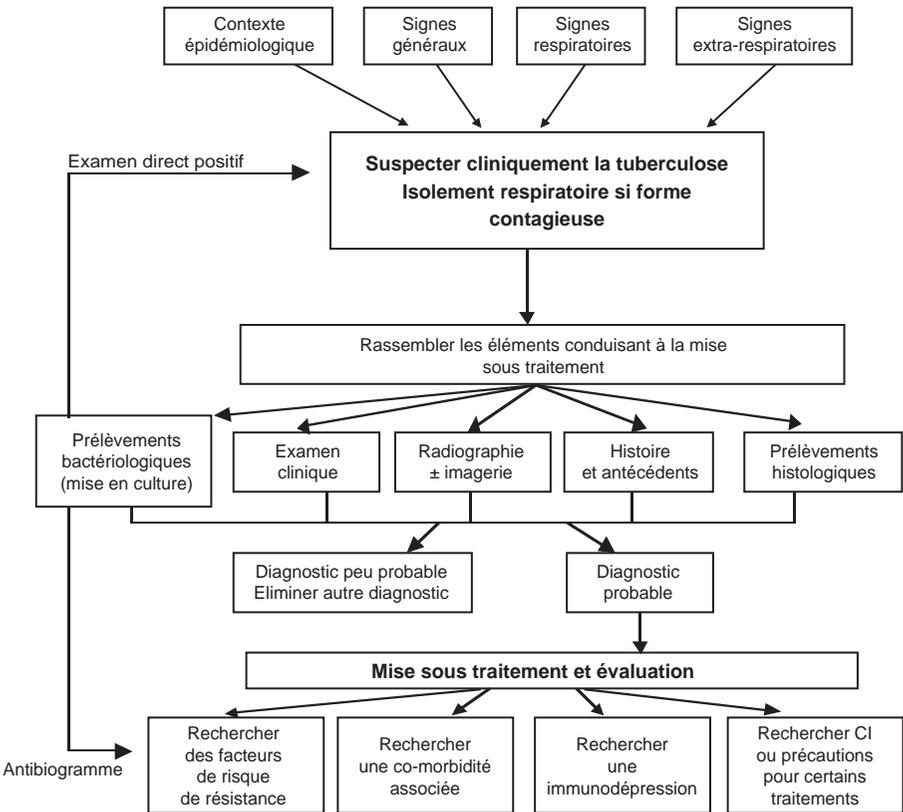
Les formes ganglionnaires médiastinales et pleurales témoignent fréquemment d'une contamination semi-récente ou récente.

Chez les personnes âgées, les tuberculoses lobaires inférieures sont plus fréquentes.

Les formes pneumoniques de tuberculose sont des formes graves.

Dans les formes atypiques, c'est la non-régression des signes qui avaient initialement fait évoquer une infection respiratoire banale qui attirera l'attention. La récupération de clichés anciens et l'analyse évolutive des lésions est un élément important du diagnostic de ces formes.

Figure 1. Schéma récapitulatif de la démarche diagnostique conduisant au traitement.



### *Tomodensitométrie thoracique (scanner)*

Le scanner thoracique est réservé aux quelques formes complexes dont l'image ne peut être correctement interprétée sur les clichés standards. Si le scanner est, en règle générale, inutile dans une tuberculose pulmonaire dont on a la preuve bactériologique, il peut être cependant utile, notamment pour les tuberculoses ganglionnaires, les atteintes pleurales complexes, les cas pour lesquels un diagnostic associé est discuté et pour les tuberculoses de l'enfant. On veillera à ne pas prendre, lors de cet examen, de risque de contamination des autres patients. Cet examen sera repoussé autant que faire se peut à une période où le malade n'est plus contagieux.

### *L'imagerie extra-thoracique*

L'imagerie extra-thoracique est, elle, le plus souvent indispensable au diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires.

## **Biologie**

On recherche sur la NFS (numération formule sanguine) l'absence de signes évocateurs d'une atteinte médullaire.

L'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas le diagnostic.

On recherche de façon systématique une hyponatrémie qui, non expliquée par ailleurs, fait suspecter une méningite tuberculeuse.

Une leucocyturie aseptique à l'ECBU doit faire pratiquer une recherche de BK dans les urines (cette recherche est inutile en l'absence de leucocyturie ou d'immunodépression grave).

La normalité des transaminases et l'absence de cholestase témoignent de l'absence probable d'atteinte hépatique. Il est recommandé de pratiquer des sérologies de l'hépatite B et C en cas d'anomalie des transaminases.

La sérologie VIH est justifiée, compte tenu de la fréquence de la coexistence des 2 infections VIH et tuberculose, et sera proposée systématiquement.

## **Histologie**

La découverte d'un granulome épithélioïde et giganto-folliculaire oriente vers le diagnostic de la tuberculose. Un contexte évocateur, la présence de nécrose caséuse, l'existence de BAAR à la coloration de Ziehl renforcent encore cette suspicion, mais la bactériologie est nécessaire pour confirmer le diagnostic et éliminer, en particulier, une mycobactérie non tuberculeuse.

## **Confirmation du diagnostic : la bactériologie**

Les arguments cliniques, radiologiques et histologiques (anatomopathologiques) ne sont pas spécifiques de la tuberculose et ne peuvent donc permettre qu'un diagnostic présomptif. C'est la mise en évidence de bacilles de la tuberculose dans les produits pathologiques qui constitue le diagnostic définitif. De plus, le suivi bactériologique d'un patient tuberculeux mis sous antituberculeux est indispensable pour confirmer la stérilisation des lésions.

## **Choix des prélèvements**

### *Formes pulmonaires*

Dans les formes pulmonaires, on privilégie les produits de l'expectoration spontanée. En effet, quand la toux est productive, l'expectoration est préférable au tubage

gastrique. Les prélèvements d'aspect salivaire ne conviennent pas. Les prélèvements doivent être faits dans de bonnes conditions d'hygiène (récipient large, à fermeture hermétique), afin d'assurer la sécurité du personnel (port de masques de protection respiratoire).

Comme les émissions de bacilles de la tuberculose sont intermittentes, les examens bactériologiques doivent être répétés. Le nombre optimal de prélèvements est de 3 (1 par jour, 3 jours consécutifs), à réaliser avant la mise en route du traitement antituberculeux.

S'il est difficile d'obtenir une expectoration ou si la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans l'expectoration est négative, malgré un contexte clinique évocateur, deux autres méthodes de prélèvement sont proposées :

- le prélèvement du contenu gastrique par « tubage », réalisé le matin au réveil, à jeun, avant le lever du patient, ce qui nécessite une hospitalisation ; elle peut durer trois jours si les premiers prélèvements sont négatifs. Il est plus volontiers effectué en milieu pédiatrique et gériatrique ;
- l'aspiration des sécrétions bronchiques au cours d'une fibroscopie bronchique et, éventuellement, la biopsie d'une lésion endobronchique. En l'absence de sécrétions, on procède à un lavage bronchoalvéolaire avec un faible volume (20 ml) d'eau distillée de préférence. Le recours à la fibroscopie bronchique n'est justifié qu'après 3 prélèvements par tubage négatifs. Chez l'enfant, il permet de repérer une adénopathie fistulisée ou une volumineuse adénopathie latéro-trachéale droite pouvant faire courir un risque vital. Il est contre-indiqué en cas d'images évocatrices de tuberculose à la radiographie pulmonaire en raison des risques de contagion pour l'opérateur et les difficultés pour décontaminer le fibroscope.

### *Formes extra-pulmonaires*

En cas de suspicion de tuberculose rénale, les urines sont prélevées 3 jours de suite, si possible après restriction hydrique.

Pour le diagnostic de méningite tuberculeuse, le liquide céphalorachidien (LCR) est prélevé par ponction lombaire. Afin d'optimiser la découverte de bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique et en culture, il est souhaitable de prélever au moins 2 ml de LCR et de signaler au laboratoire la suspicion de tuberculose.

En cas d'adénopathies, l'exérèse est préférable à la ponction-aspiration.

Dans les formes disséminées, fréquentes chez les immunodéprimés, notamment les patients séropositifs pour le VIH, *M. tuberculosis* peut être cherché par hémoculture. Le prélèvement est réalisé sur tube spécial pour centrifugation-lyse, soit sur flacon spécial contenant un milieu de culture lytique radioactif ou froid. Le prélèvement de sang sur tube conventionnel n'est pas recommandé.

En cas de biopsie (plèvre, péritoine, bronche, os, péricarde, foie, ganglion lymphatique, etc.), il convient de fractionner le prélèvement :

- un premier fragment est placé dans un tube sec, destiné à la bactériologie. Si le fragment est très petit et si l'analyse ne peut être effectuée rapidement, on ajoute quelques gouttes d'eau distillée stérile (et non de sérum salé isotonique) pour l'examen bactériologique. La culture positive apportera la preuve formelle du diagnostic de tuberculose ;
- un second fragment est destiné à l'examen anatomopathologique. Il peut être placé dans le formol, mais pas dans le liquide de Bouin qui altère l'acido-alcoolo-résistance. La présence de granulomes épithélio-gigantocellulaires est un argument présomptif dans un contexte clinique évocateur. La nécrose caséuse constitue la lésion spécifique.

Il faut éviter la contamination des prélèvements par l'eau de distribution du réseau ou d'autres liquides qui peuvent contenir des mycobactéries de l'environnement. Le rinçage de bouche avant expectoration est déconseillé et l'usage de récipients rincés à l'eau du robinet est proscrit.

N'ajouter ni conservateur ni agents fixateurs aux prélèvements. Les prélèvements sont rapidement transportés au laboratoire pour éviter la multiplication d'autres bactéries ou champignons. Les prélèvements sont conservés au froid (+ 4°C) en attendant leur manipulation.

## Démarche générale

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose repose sur la mise en évidence des bacilles de la tuberculose, à savoir *M. tuberculosis* (le plus fréquent), *M. bovis* ou *M. africanum* (tous les deux beaucoup moins fréquents), ces 3 espèces très proches étant réunies sous le nom de « complexe *tuberculosis* ». Les méthodes bactériologiques à mettre en œuvre comprennent la recherche de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) par l'examen microscopique, la mise en culture sur milieux spécifiques, l'identification par méthode moléculaire ou biochimique des bacilles obtenus en culture et les tests de sensibilité aux antituberculeux.

### *L'examen microscopique*

Les mycobactéries ne se colorent bien qu'avec des méthodes spécifiques mettant en évidence leur acido-alcool-résistance : méthode de Ziehl-Nielsen à chaud ou de Kinyoun à froid ; coloration fluorescente de Degommier à l'auramine. La recherche de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) nécessite un examen minutieux des lames, soit celui de 300 champs, ce qui impose un temps de lecture allant jusqu'à 15 minutes par lame, lorsqu'on utilise la coloration de Ziehl. La microscopie à fluorescence permet de réduire le temps de lecture à 2 ou 3 minutes.

L'examen microscopique est peu sensible et son seuil est de  $10^4$ - $10^5$  bacilles par ml. La spécificité est très bonne pour la détection des mycobactéries dans leur ensemble (complexe *tuberculosis* et mycobactéries atypiques). Les bactéries des genres *Nocardia* et *Rhodococcus* présentent des degrés variables d'acido-alcool-résistance, mais posent, en pratique, peu de problèmes d'interférence.

La maîtrise technique de la coloration et de l'examen microscopique dépend de l'entraînement des équipes de microbiologie. Une bonne maîtrise requiert des examens réguliers d'au moins 10 à 15 frottis par semaine.

Les infections respiratoires à mycobactéries atypiques étant rares en dehors du cas des sujets atteints de sida, la détection de BAAR à l'examen microscopique constitue un élément présomptif de tuberculose de toute première importance. C'est pourquoi l'examen microscopique est une étape essentielle qui doit être effectuée au plus vite, le jour du prélèvement de préférence. Les résultats, exprimés de manière semi-quantitative, doivent être communiqués rapidement.

### *La mise en culture*

Comme la culture des mycobactéries est longue et qu'il n'existe pas de milieu sélectif pour ces bactéries, il est nécessaire de décontaminer les prélèvements non stériles pour en éliminer la flore commensale. Les méthodes de décontamination mettent généralement en jeu de la soude ou un tensioactif pour assurer également la fluidification, ce qui est très utile pour les expectorations. Plusieurs méthodes de décontamination peuvent être utilisées en vue des cultures sur milieu solide à l'œuf de Löwenstein-Jensen, mais seule la méthode associant soude et N-acétyl-cystéine est compatible avec les cultures sur milieu liquide ou sur milieu solide gélosé. Les prélèvements considérés comme stériles tels que le LCR, le sang et les lésions

fermées (ponctions ou biopsies) sont directement mis en culture sans décontamination préalable. Les bacilles de la tuberculose, bien que plus résistants que les autres bactéries aux procédures de décontamination, sont en partie détruits et des décontaminations trop prolongées ou effectuées dans de mauvaises conditions. C'est pourquoi : (a) on ne décontamine pas les prélèvements stériles (LCR, pus chirurgicaux...) et (b) la décontamination des prélèvements non stériles doit être contrôlée. Pour cela, les laboratoires surveillent leur taux de cultures souillées. Un taux inférieur à 3 % suggère des méthodes de décontamination trop drastiques et un taux de 3 à 5 % est considéré comme convenable. À noter que les prélèvements de patients atteints de mucoviscidose exposent à des taux de souillure élevés à cause de l'incidence élevée de colonisation des expectorations par des bacilles à Gram-négatif de type *Pseudomonas*, difficiles à détruire.

Les cultures sont habituellement effectuées sur milieux solides, le plus souvent sur milieu à l'œuf de Löwenstein-Jensen et de Coletsos, ce dernier contenant du pyruvate de sodium pour favoriser la croissance de *M. bovis* et *M. africanum*. On peut y associer un milieu liquide radioactif ou froid, contenant des antibiotiques pour limiter les souillures.

Les délais des cultures dépendent de la richesse en bacilles et sont en moyenne, respectivement pour les milieux solides et liquides, de 3 et 1 semaine pour les prélèvements positifs à l'examen microscopique et de 4 et 2 semaines pour les prélèvements négatifs à l'examen microscopique. Il faut souligner que l'utilisation généralisée des milieux liquides contribue à générer des aérosols qui exposent à un risque de contamination croisée entre prélèvements.

### Identification des souches de *M. tuberculosis*

- Culture

Les souches de *M. tuberculosis* sont classiquement identifiées par la morphologie des colonies sur milieu solide (aspect rugueux, en chou-fleur, blanc crème) et des tests biochimiques (accumulation de niacine, catalase thermolabile, présence de nitrate réductase).

Des sondes nucléiques permettent maintenant l'identification des bacilles de la tuberculose en quelques heures. Bien adaptées à l'identification de mycobactéries obtenues en culture, quel que soit le milieu de culture utilisé, ces méthodes ne sont pas adaptées à la détection directe de bacilles dans les prélèvements. L'identification précise des espèces *M. tuberculosis*, *M. bovis* et *M. africanum* est une importante information épidémiologique. C'est pourquoi, après identification du complexe *tuberculosis* par sonde nucléique, il est recommandé de préciser l'espèce au sein du complexe par des tests biochimiques, au moins par le test à la niacine et/ou des tests moléculaires de développement récent, ciblant les régions de différence des bacilles de la tuberculose. Les souches de bacilles de la tuberculose ne présentant pas les caractéristiques typiques (morphologiques, biochimiques ou moléculaires) de *M. tuberculosis* devraient être adressées à un Centre national de référence pour confirmer l'identification.

- Méthodes d'amplification génique

Les méthodes d'amplification génique consistent à amplifier et détecter une séquence nucléique spécifique du complexe *tuberculosis*. Le processus est très puissant (le seuil de sensibilité théorique est d'une molécule d'ADN) et rapide, car il s'affranchit du temps de génération des bacilles en ne mettant en œuvre que des réactions enzymatiques. Ces méthodes ont donc la potentialité d'identifier spécifiquement les bacilles de la tuberculose en quelques heures, directement dans les échantillons cliniques sans culture bactérienne préalable. Différents procédés d'amplification peuvent être utilisés.

Les méthodes les plus répandues, commercialisées sous la forme de trousse de réactifs, utilisent la réaction de polymérisation en chaîne ou PCR au sens strict, et l'amplification isothermique d'ARN *via* un intermédiaire ADN.

Ces méthodes n'ont pas fait la preuve de leur efficacité pour la recherche de bacilles de la tuberculose dans des prélèvements cliniques tout venant. La sensibilité, comparativement à la culture, diffère fortement selon que les prélèvements sont positifs ou négatifs à l'examen microscopique : près de 100 % pour les prélèvements à examen microscopique positif (riches en bacilles), mais seulement 60-75 % pour les prélèvements à examen négatif (pauvres en bacilles). Les méthodes d'amplification géniques appliquées aux prélèvements ont donc globalement une sensibilité un peu inférieure à celle de la culture, soit de l'ordre de 100 bacilles par ml. Le délai d'obtention des résultats par ces méthodes est attractif. En revanche, ces méthodes requièrent du personnel très qualifié et un travail qui s'ajoute à celui nécessaire pour les cultures qui ne peuvent pas être abandonnées.

Les méthodes d'amplification génique sont pertinentes pour identifier rapidement les bacilles de la tuberculose dans les prélèvements à examen microscopique positif et exclure d'autres espèces mycobactériennes, ce qui est utile pour les patients à sérologie VIH positive, en particulier au stade sida où les mycobactérioses peuvent survenir.

En revanche, ces méthodes ne sont pas pertinentes en l'état actuel pour le diagnostic positif de tuberculose en cas d'examen microscopique négatif en raison d'une trop faible valeur prédictive positive (VPP), liée à la faible prévalence de la maladie. En raison du manque de sensibilité par rapport à la culture, elles ne peuvent pas non plus être utilisées pour exclure le diagnostic de tuberculose en cas de forme dont la gravité interdit de prendre un risque d'erreur par défaut (ex. : méningite). Bien que les résultats négatifs n'excluent pas le diagnostic de tuberculose, la rapidité du test en cas de résultat positif peut s'avérer précieuse pour le clinicien.

En clair, les résultats des seuls tests d'amplification génique ne peuvent être utilisés comme outil de décision thérapeutique. Une bonne coordination entre clinicien et bactériologiste est nécessaire pour définir la meilleure stratégie alliant efficacité et rapidité.

Paradoxalement, les méthodes d'amplification génique ont été incluses dans la nomenclature des actes de biologie médicale dans des indications limitées aux cas de suspicion d'infection viscérale, et seulement en cas d'examen microscopique négatif (n° 4102 de la nomenclature des actes de biologie médicale). Pourtant, les trousse diagnostiques ne sont validées et recommandées par les fabricants que pour des prélèvements broncho-pulmonaires. Quelques études indiquent que ces méthodes sont techniquement applicables à d'autres types de prélèvements, en particulier les ponctions ganglionnaires. Enfin, il faut préciser que l'hémoglobine est un inhibiteur puissant de la réaction d'amplification, ce qui proscriit l'application de la technique à tout prélèvement contenant du sang.

- Tests de sensibilité aux antituberculeux

Toute souche de *M. tuberculosis* contient naturellement une proportion de bacilles résistants à chacun des antibiotiques antituberculeux (*tableau 1*, chapitre traitement). Lorsque la proportion de bacilles résistants à un antibiotique au sein de la souche est trop élevée, on considère que la souche est résistante à cet antibiotique. Il est recommandé de tester au moins les antituberculeux clés du traitement standard (isoniazide, rifampicine) pour tous les nouveaux cas et en cas d'échec de traitement et de rechute. Les antituberculeux de seconde ligne (cf. liste dans le chapitre traitement) sont testés en cas de résistance à l'isoniazide et à la rifampicine ou d'emblée dans les cas de suspicion d'une telle résistance (rechutes multiples, patients en provenance d'un pays à forte incidence de résistance...).

La méthode de référence est la méthode des proportions sur milieu solide de Löwenstein-Jensen, qui permet de déterminer la proportion de mutants résistants à des concentrations critiques d'antibiotiques. Une souche est considérée comme résistante si la proportion de mutants résistants est supérieure à la proportion critique qui est de 1 % ou 10 % selon les antibiotiques. Les délais d'obtention des résultats sont habituellement de 3 à 4 semaines par la méthode de référence. Cette méthode peut être appliquée directement aux prélèvements lorsque ceux-ci sont suffisamment riches en bacilles (en pratique, > 1 BAAR/champ au grossissement x 250). Les résultats sont alors obtenus en même temps que la culture, ce qui est très utile en cas de forte suspicion de résistance.

Il existe une variante de cette méthode adaptée au milieu de Middlebrook liquide radioactif, manuelle ou automatisée. La souche est alors considérée comme résistante si la croissance en présence d'antibiotique est supérieure à celle d'une culture témoin, préparée selon les indications des fabricants. Les délais d'obtention des résultats sont de 1 à 2 semaines en milieu liquide radioactif. Les méthodes en milieux liquides froids sont en cours d'évaluation, mais les premières données disponibles sont encourageantes.

Comme la réalisation des antibiogrammes implique la préparation de suspensions très riches en bacilles, il est recommandé de les effectuer à part des prélèvements cliniques de la journée pour éviter la survenue de contaminations croisées de laboratoire.

Les méthodes de biologie moléculaire visant à détecter des mutations conférant la résistance à certains antibiotiques sont rapides, mais ont des limites. En effet, sauf dans le cas de la rifampicine, une proportion notable des souches résistantes n'ont pas de mutations dans les gènes identifiés à ce jour pour être impliqués dans la résistance. De plus, dans le cas de certains antibiotiques (isoniazide en particulier), les mutations sont dispersées sur plusieurs gènes, dont certains sur la quasi-totalité de leur séquence, ce qui complique beaucoup la conception et la réalisation des tests. En pratique, les tests moléculaires sont intéressants pour la détection de la résistance à la rifampicine car les mutations du gène *rpoB* sont trouvées dans 95 % des souches résistantes, et ce au prix de l'examen d'une petite portion de ce gène. Ceci est d'autant plus intéressant que la résistance à la rifampicine est quasi prédictive d'une multirésistance (résistance à la rifampicine et à l'isoniazide). Un kit commercialisé permet, après amplification de la position du gène, de repérer les mutations à l'aide de bandelettes portant des sondes correspondant aux séquences sauvages et mutées. La détection de mutations de *rpoB* est rapide (quelques heures) et réalisable directement sur des échantillons cliniques positifs à l'examen microscopique.

- Typage moléculaire

Les techniques de typage moléculaire de *M. tuberculosis* sont désormais utilisées comme outil complémentaire des études épidémiologiques classiques. Le succès des études combinant techniques de biologie moléculaire et enquêtes épidémiologiques repose sur la collaboration étroite entre autorités sanitaires, épidémiologistes, bactériologistes et cliniciens. Le typage moléculaire est particulièrement utile pour aider : (a) à identifier des chaînes de transmission dans la communauté ou à l'hôpital, (b) identifier les facteurs de risque associés à la transmission récente de tuberculose, (c) aider à différencier réinfections et rechute, et (d) clarifier les suspicions de contamination de laboratoires ou de fibroscopes qui entraînent des cultures faussement positives. Les études de typage moléculaire de *M. tuberculosis* contribuent également à déterminer l'évolution des bacilles et la structure des populations de bacilles selon les zones géographiques et à identifier des familles émergentes de bacilles.

Plusieurs techniques de typage moléculaire permettant de comparer les souches de *M. tuberculosis* sont aujourd'hui disponibles.

Ces techniques diffèrent par leur pouvoir de discrimination, leur rapidité et simplicité d'exécution. La technique RFLP est considérée à ce jour comme la technique de référence. Une base de données internationale, à laquelle la France participe, rassemble les données épidémiologiques et les profils génomiques pour la surveillance de la tuberculose multirésistante.

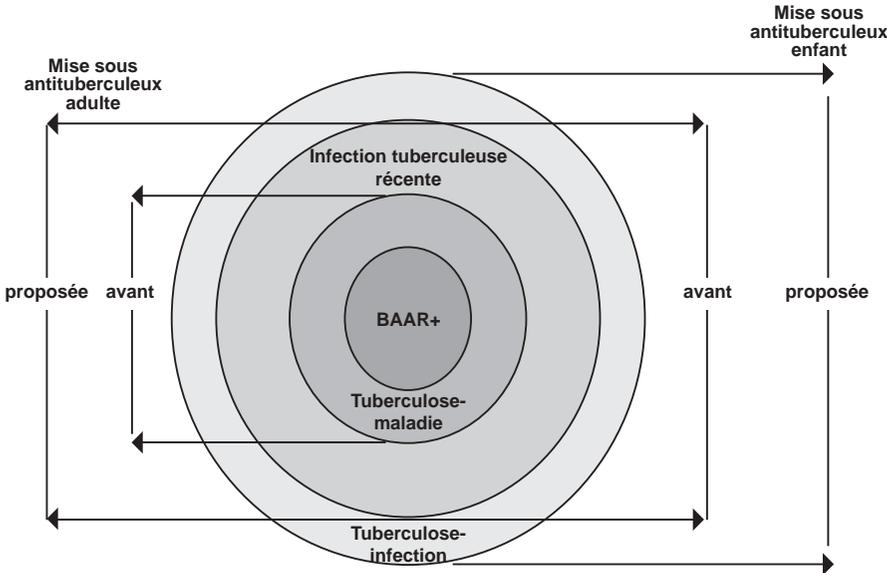
# Traitement de la tuberculose-infection latente : vers un changement des pratiques en France

Contrairement au traitement de la tuberculose-maladie qui lui est bien codifié, le traitement de la tuberculose-infection latente était jusqu'à maintenant mal codifié en France dans ses indications et ses modalités. Les pratiques de traitement étaient différentes d'un lieu à l'autre.

L'indication du traitement de la tuberculose-infection dépend de chaque cas, mais dépend aussi des choix de santé publique retenus dans chaque pays. Ces choix faits en général au niveau national dépendent de l'épidémiologie tuberculeuse de la population concernée et du niveau de développement socio-économique du pays, en particulier de son système de santé. L'espérance d'éradiquer la tuberculose par le traitement de toutes les populations malades ou seulement infectées par le bacille de la tuberculose qui avait été donnée dans les années 50 s'est heurtée à la réalité du terrain et à l'organisation des soins. Les décideurs de santé publique et les grandes organisations mondiales (UICMR et OMS) proposent des objectifs plus réalistes, visant à faire disparaître progressivement la maladie puis l'infection dans chaque pays en adaptant les objectifs spécifiques de chacun selon la réalité du terrain.

Ainsi, dans les pays en développement, seule une partie des malades tuberculeux est diagnostiquée et soignée : « ceux qui émettent suffisamment de bacilles pour être positifs à l'examen direct (BAAR+) et qui présentent donc une maladie et un risque pour leur entourage » (fig. 1).

**Figure 1. Les pays les moins développés ne traitent que le cercle central des cas BAAR+, en France jusqu'à maintenant on traitait les 2 cercles centraux chez l'adulte et les 3 cercles centraux chez l'enfant. Compte tenu de l'évolution de la situation épidémiologique et du système de santé en France, il est proposé de traiter en France les 3 cercles centraux chez l'adulte et tous les cas de tuberculose-infection latente et de tuberculose-maladie chez l'enfant. Aux USA, compte tenu de la situation épidémiologique, les tuberculoses-infection latentes des enfants et des adultes sont toutes traitées.**



Dans des pays à niveau de développement intermédiaire, il existe une recommandation de soigner tous les cas de tuberculose-maladie, mais de ne pas traiter la tuberculose-infection.

Aux États-Unis et dans certains pays industrialisés et à incidence de tuberculose faible<sup>1</sup>, la recommandation est depuis des années de traiter tous les cas de tuberculose-maladie, mais aussi tous les cas de tuberculose-infection avérée récents.

Ainsi, chaque pays fait évoluer ses recommandations vers un traitement de plus en plus large en fonction des progrès de la lutte contre la tuberculose.

En France, jusqu'à une date récente, la recommandation était de traiter tous les cas de tuberculose-maladie et les tuberculoses-infection de l'enfant, mais de ne pas traiter la simple tuberculose-infection de l'adulte (*fig. 1*). La suppression de la revaccination permettra, chez l'adulte, une meilleure interprétation de l'IDR. Il est recommandé de traiter maintenant en France plus largement les tuberculoses-infection diagnostiquées autour d'un cas.

Cette nouvelle attitude est facilitée par la nouvelle définition de la tuberculose professionnelle puisque l'infection est prise en charge au titre du tableau 40 des maladies professionnelles depuis le 26 juillet 1999. Par ailleurs, dans un avenir proche, la définition des maladies faisant l'objet d'une prise en charge à 100 % au titre de l'ALD30 devrait inclure tous les cas pour lesquels un traitement antituberculeux, même prophylactique, est mis en route.

## **Prévention de la tuberculose-infection latente**

(cf. chapitre « prévention de la tuberculose en milieu de soins »).

Des mesures sont possibles pour prévenir la tuberculose-infection :

- dépistage ou diagnostic précoce de tous les cas de tuberculose, en particulier bacillifères, qui devront faire l'objet d'un traitement précoce et adapté ;
- isolement précoce des tuberculeux bacillifères dès la suspicion diagnostique jusqu'à ce que le traitement ait permis une réponse clinique et une négativation ou une forte diminution de la charge bactérienne de l'expectoration ;
- dépistage autour du cas par cercles concentriques, en commençant par les contacts les plus proches ;
- traitement de chimio-prévention des enfants de moins de 15 ans et des sujets fortement immunodéprimés vivant en contact étroit avec un cas contaminant. Ce traitement commencé après radiographie du thorax, examen clinique et vérification de l'absence de virage des réactions tuberculiques, est basé sur l'isoniazide à 5 mg/kg durant 3 mois en attendant qu'un nouveau contrôle clinique et radiographique montre l'absence de tuberculose-infection et que le cas contaminant ait fait l'objet d'une prise en charge et d'un suivi.

## **Préalables au traitement de la tuberculose-infection latente**

### **Éliminer une tuberculose-maladie**

La persistance d'un doute de l'existence d'une tuberculose-maladie conduira toujours à utiliser un traitement antituberculeux complet.

L'institution d'un traitement prophylactique ne peut être envisagée qu'après avoir complètement éliminé une tuberculose-maladie par les examens cliniques, radiologiques et bactériologiques adéquats. En l'absence de cette précaution, il y a

<sup>1</sup> Incidence inférieure à 25 pour 100 000 personnes (WHO Global Surveillance and Monitoring Project).

risque de sélection de mutants résistants car la prophylaxie est une mono ou bithérapie, ce qui n'est pas compatible avec le traitement d'une tuberculose-maladie où le nombre de bacilles est élevé.

### **Évaluer les effets secondaires possibles**

Les traitements antituberculeux sont associés à des effets secondaires possibles. Le risque d'effets secondaires sera évalué dans tous les cas et conduira à choisir le meilleur schéma thérapeutique possible, voire à renoncer à entreprendre le traitement de la tuberculose-infection latente si le rapport bénéfice/risque est défavorable. De même, si un effet secondaire survient en cours de traitement, on reconduira cette analyse bénéfice/risque avant de décider de la poursuite du traitement, de sa modification ou de son arrêt.

### **Évaluer les risques de mauvaise observance**

L'observance est la clef du succès de la chimioprophylaxie antituberculeuse. De nombreux échecs sont rapportés dans la littérature quand la compliance est basse. La chimioprophylaxie n'apporte un bénéfice que si le taux d'observance du traitement est suffisamment élevé. Toute initiation de chimioprophylaxie sera donc associée à une organisation du suivi pour assurer cette bonne observance. Les schémas de traitement courts seront privilégiés dans l'objectif d'une meilleure observance.

## **Indications du traitement**

Dans l'entourage autour d'un cas de tuberculose bacillifère, qu'il appartienne à une profession exposée ou à la population générale, il est recommandé de traiter :

- les enfants de moins de 15 ans atteints d'une tuberculose-infection latente n'ayant jamais fait l'objet d'un traitement. La tuberculose-infection latente est identifiée par :
  - ⇒ une positivité récente (estimée à moins de deux ans) ou non des tests tuberculitiques ;
  - ⇒ un virage récent des réactions tuberculitiques se définit par une IDR préalablement négative (< 5 mm), maintenant positive (> 10 mm), ou une augmentation entre deux IDR de plus de 10 mm de diamètre, qu'il y ait ou non phlyctène ;
  - ⇒ une réaction fortement positive (plus de 15 mm), qu'elle soit récente ou non, même sans antécédents pouvant expliquer cette réaction ;
- les adultes de plus de 15 ans sans immunodépression sans antécédent de traitement antituberculeux complet et ayant fait un virage récent ;
- les adultes immunodéprimés ou à risque de devenir immunodéprimés (du fait d'une corticothérapie, d'une greffe d'organe, d'une infection VIH...).

La décision de traiter ou non se fera selon les recommandations des groupes d'experts concernés.

Il est recommandé de ne pas retenir comme indication du traitement de la tuberculose-infection latente la simple constatation d'une IDR positive, même à plus de 15 mm chez l'adulte, s'il n'existe pas d'exposition récente documentée à un tuberculeux bacillifère. Cette proposition pourra être revue dans les années à venir.

## Les schémas du traitement

### Il n'existe pas à ce jour de consensus sur le meilleur traitement à entreprendre

Les schémas proposés sont :

- isoniazide en monothérapie, 5 mg/kg par jour pendant 6-12 mois ;
- rifampicine 10 mg/kg et isoniazide 5 mg/kg pendant 3 mois (le plus populaire en France) ;
- rifampicine 10 mg/kg et pyrazinamide 20 mg/kg durant 2 mois ;
- rifampicine 10 mg/kg pendant 4 mois (attention, ce schéma, préconisé aux USA lorsqu'une résistance à l'isoniazide est connue chez le cas index, expose particulièrement au risque de développement d'une souche résistante à un antituberculeux majeur en cas de non-respect des préalables énoncés plus haut).

### Les données de la littérature ne permettent pas de recommander de façon définitive l'un ou l'autre schéma

Si une monothérapie est choisie, le schéma de 12 mois sera proposé chez tous les sujets immunodéprimés. La durée de 6 mois est insuffisante car ce schéma ne peut atteindre les bacilles intracellulaires et le risque de développement retardé de la maladie est important. En effet, le traitement n'est uniquement actif que sur les bacilles extracellulaires et ne supprime pas le réservoir intracellulaire.

Le schéma de 3 mois associant rifampicine et isoniazide s'est avéré aussi efficace que le traitement de 6-12 mois par isoniazide seul, chez les sujets ayant positivé les réactions cutanées à la tuberculine. Ce traitement est en effet actif partiellement sur les bacilles intracellulaires et permet d'espérer une stérilisation des lésions.

Le schéma de 2 mois associant rifampicine et pyrazinamide, qui s'était montré très efficace sur les modèles animaux, n'a pas d'efficacité supérieure aux autres schémas dans les essais conduits chez l'homme, et s'accompagne d'une toxicité supérieure. Ce traitement n'est pas recommandé en première intention.

La question du traitement de la tuberculose-infection latente chez des malades porteurs de séquelles radiologiques de tuberculose, mais n'ayant jamais fait l'objet d'un traitement antituberculeux, comprenant le couple rifampicine + pyrazinamide, est également posée. Ces lésions recèlent, dans la majorité des cas, des bacilles tuberculeux quiescents intracellulaires susceptibles de se réactiver à l'occasion d'une immunodépression même légère (grand âge, corticothérapie à plus de 15 mg par jour pendant plus d'un mois) ou du fait d'une cause locale (cancer du poumon au voisinage). Chez ces malades avec séquelles de tuberculose et chez qui une baisse des défenses immunitaires est attendue, le choix du schéma thérapeutique n'est pas standardisé. Avant une greffe d'organe, on choisira cependant plutôt un traitement antituberculeux standard, alors que pour une simple baisse très provisoire des défenses, on pourra se contenter d'un traitement de la tuberculose-infection latente par l'isoniazide.

### Dans les cas exceptionnels où l'on dispose, lors de l'initiation du traitement, de l'antibiogramme de la souche du contaminateur supposé, on pourra être conduit à proposer d'autres schémas

En cas de résistance isolée à l'isoniazide : rifampicine et pyrazinamide durant 2 mois ou rifampicine et éthambutol durant 3 mois.

En cas de résistance associée à isoniazide et rifampicine, l'appel au spécialiste est indispensable. Il proposera un schéma thérapeutique en fonction du rapport bénéfice/risque de chacun des choix possibles.

## Surveillance

La surveillance portera, comme lors de tout traitement antituberculeux, sur :

- une bonne observance :
  - ⇒ par interrogatoire du patient et éventuellement des parents ;
  - ⇒ par l'examen de la couleur des urines si le schéma contient de la rifampicine ;
  - ⇒ par la montée de l'acide urique si le schéma contient du pyrazinamide ;
  - ⇒ par la vérification des horaires de prise des médicaments : tous les médicaments sont pris en une fois à distance des repas.
- l'absence d'effets secondaires décelables cliniquement : pas de perte de poids, troubles digestifs supportables, pas de signes de polynévrite, pas d'éruption. La stabilité du taux des transaminases hépatiques vérifié tous les 15 jours pendant un mois, qui ne dépassera pas 3 fois le taux normal. La moindre élévation justifie une surveillance plus rapprochée. Un taux supérieur à 3 fois la normale conduit à une analyse bénéfice/risque attendue de la poursuite du traitement. Un taux supérieur à 6 fois la normale conduit à l'interruption provisoire du traitement et à une demande d'avis spécialisé avant une éventuelle reprise du même traitement ou d'un autre schéma.

## Résultats du traitement

La prophylaxie permet, chez l'immunocompétent, de réduire l'incidence de la tuberculose-maladie d'environ 50 % selon les études.

## Conclusion

Compte tenu de l'évolution de l'épidémiologie de la tuberculose en France et de la décision d'interrompre la revaccination par le BCG ainsi que la surveillance par IDR qui lui était attachée, une nouvelle stratégie de traitement de la tuberculose-infection latente est proposée. Ainsi, il est recommandé de traiter toutes les tuberculoses-infection latentes de l'enfant de moins de 15 ans et de l'adulte immunodéprimé, toutes les tuberculoses-infection latentes récentes de l'adulte, même non immunodéprimé, et les malades porteurs de séquelles de tuberculose, non préalablement traités et susceptibles d'être atteints par une baisse des défenses immunitaires. Le type exact de traitement à entreprendre demande encore des évaluations.



# Traitement de la tuberculose-maladie

## Prise en charge

La tuberculose active donne droit à une prise en charge à 100 % par la Sécurité sociale (affection de longue durée) qui doit être demandée à la Caisse primaire d'assurance maladie par le médecin traitant. En cas d'absence de couverture sociale (cf. chapitre « Tuberculose et précarité »), il existe différentes possibilités de prise en charge gratuite. L'aide d'une assistante sociale peut être nécessaire pour organiser la couverture sociale, élément important d'un bon suivi thérapeutique.

L'enquête autour d'un cas, familial par exemple (à la recherche de cas secondaires ou du cas index), est assurée à la demande du médecin traitant et du médecin de la Ddass par les services de lutte antituberculeuse du département (demande qui est vivement encouragée).

Une sérologie VIH doit être systématiquement proposée aux malades tuberculeux.

## Isolement des patients contagieux

En cas de tuberculose bacillifère (forme respiratoire avec présence de BAAR à l'examen microscopique direct), l'isolement, avec ou sans hospitalisation, est recommandé pendant la phase de contagiosité maximale, laquelle persiste de 1 à 3 semaines après la mise au traitement. La levée de l'isolement est décidée au vu de l'amélioration clinique (diminution de la toux, retour à l'apyrexie) et/ou de la négativité de l'examen microscopique direct de l'expectoration.

En cas de doute sur l'existence d'une résistance des bacilles aux antibiotiques de première ligne, l'isolement doit être prolongé. Un tel doute peut être basé sur :

- un antécédent de traitement antituberculeux ;
- un sujet en provenance d'un pays de forte résistance ;
- un échappement clinique au traitement ;
- une séropositivité pour le VIH.

## Traitement des nouveaux cas

### Principes du traitement

Le traitement de toutes les formes de tuberculose-maladie repose sur la prise régulière d'antibiotiques. Le repos, l'arrêt des activités professionnelles sont décidés en fonction de l'état clinique et/ou de la situation sociale du malade.

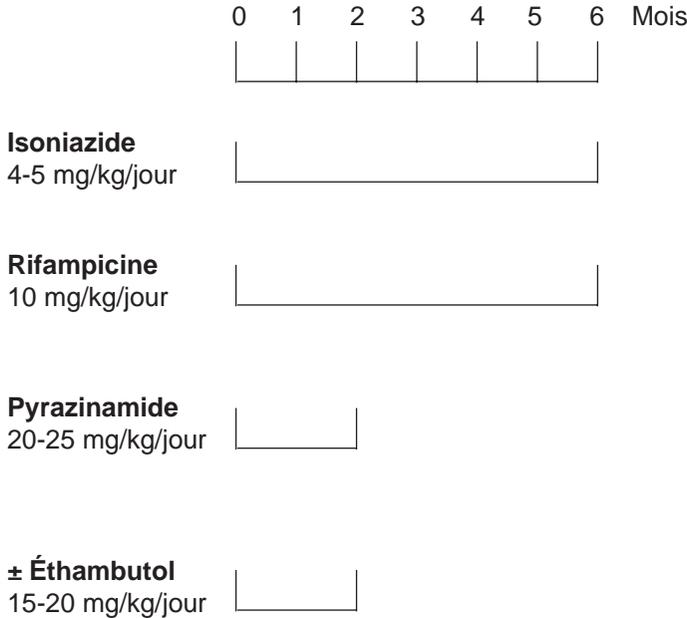
Le traitement antibiotique de la tuberculose-maladie est très bien codifié (réf. OMS 1997, UICT 2000), de même que les examens cliniques et paracliniques de surveillance qui doivent être effectués. La primo-infection latente avec signes radiologiques et/ou généraux doit être considérée comme une tuberculose-maladie et traitée comme telle.

### Traitement standard

Le traitement standard dure 6 mois (*fig. 1*). Il repose sur l'administration quotidienne, pendant les 6 mois, d'isoniazide (5 mg/kg/jour) et de rifampicine (10 mg/kg/jour) en une seule prise orale à jeun (30 minutes à 1 heure avant les repas ou 2 heures après).

Durant les 2 premiers mois (phase initiale), le traitement comprend en plus le pyrazinamide (25 mg/kg) et l'éthambutol (15 mg/kg). L'isoniazide et la rifampicine sont poursuivis seuls durant les 4 mois suivants (phase de continuation).

Figure 1. Traitement de la tuberculose de l'adulte.



Le premier objectif de la polychimiothérapie est l'action complémentaire des antibiotiques sur les différentes populations de bacilles (*tableau 1*) qui permet d'obtenir la guérison en 6 mois et d'éviter la rechute à bacilles sensibles.

Dans ce cadre, les deux antibiotiques essentiels sont l'isoniazide et la rifampicine. L'historique des essais thérapeutiques antituberculeux montre que c'est la rifampicine, associée à l'isoniazide, qui a permis dans un premier temps de réduire la durée du traitement de 18 à 9 mois, en raison de son action sur les bacilles à multiplication lente du caséum (*tableau 1*). Le pyrazinamide, qui joue un rôle très important grâce à son action sur les bacilles intracellulaires, a permis de réduire dans un second temps la durée du traitement de 9 à 6 mois.

Le deuxième objectif de la polychimiothérapie est d'empêcher la sélection de mutants résistants à l'origine de rechutes à bacilles résistants (*tableau 1*). En effet, avant la mise au traitement, il y a dans les lésions excavées (cavernes,  $10^8$  bacilles) d'un malade infecté par une souche normalement sensible,  $10^2$  bacilles résistants à l'isoniazide (1 sur  $10^6$ ) et 10 bacilles résistants à la rifampicine (1 sur  $10^7$ ). L'association isoniazide-rifampicine permet d'éviter la sélection de mutants résistants à chacun d'entre eux, inéluctable en cas de monothérapie par l'un de ces deux antibiotiques.

L'éthambutol, antibiotique bactériostatique, joue un rôle très important en évitant la sélection de mutants résistants à la rifampicine en cas de tuberculose multibacillaire à souche d'emblée résistante à l'isoniazide (résistance dite primaire, cf. chapitre « Épidémiologie »), ce qui est le cas chez un peu moins de 5 % des patients n'ayant jamais reçu d'antituberculeux (chiffre stable en France depuis une dizaine d'années). Cette proportion de patients avec une souche d'emblée résistante à l'isoniazide est la conséquence des échecs thérapeutiques par sélection de mutants résistants survenus lorsque le traitement de la tuberculose n'était pas bien codifié. Lorsque l'on dispose

des résultats des tests de sensibilité, l'utilité de l'adjonction de l'éthambutol pour les tuberculoses à bacilles sensibles à l'isoniazide peut être discutée, puisque l'éthambutol n'est vraiment utile qu'en cas de résistance à l'isoniazide. Cependant, les résultats des tests de sensibilité étant disponibles en général 5 à 7 semaines après le prélèvement, et la durée de la phase initiale du traitement comprenant l'éthambutol étant de 2 mois, le retentissement pratique des résultats de l'antibiogramme sur l'arrêt de l'éthambutol est limité. Le pyrazinamide est inutile pour le traitement des rares cas de tuberculose à *M. bovis*, espèce naturellement résistante à cet antituberculeux. La durée totale du traitement de ces cas, qui sont rares en France (une cinquantaine par an), doit être prolongée jusqu'à 9 mois (*tableau 1*).

## Intérêt des formes galéniques combinant plusieurs antibiotiques

Les formes combinant plusieurs antibiotiques permettent de simplifier l'administration du traitement. La prescription d'une spécialité associant dans le même comprimé rifampicine, isoniazide et pyrazinamide ( $\pm$  éthambutol) pendant 2 mois, puis d'une spécialité associant dans le même comprimé rifampicine et isoniazide pendant 4 mois, présente un avantage évident en termes d'observance.

En cas de mauvaise observance, les formes combinées évitent la sélection d'un mutant résistant, alors que les antibiotiques prescrits individuellement exposent au risque de monothérapie et donc de sélection de mutants résistants.

Les formes combinées sont utilisées selon les posologies présentées dans le *tableau 2*. L'utilisation de formes combinées amène parfois à s'écarter un peu de la posologie moyenne recommandée, en restant néanmoins dans les limites fixées par l'OMS.

## Surveillance du traitement

La surveillance clinique et paraclinique minimale qu'il y a lieu d'effectuer tout au long des 6 mois de traitement est résumée dans le *tableau 3*.

La majorité des antibiotiques étant excrétés par voie rénale, la fonction rénale (créatininémie) doit être contrôlée avant le début du traitement. Si elle est normale, elle n'a pas lieu d'être contrôlée à nouveau.

L'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide étant métabolisés par le foie et pouvant entraîner un certain degré de cytolyse, la fonction hépatique (transaminases) doit être contrôlée avant le traitement et après 2, 4, 6 et 8 semaines de traitement. Une surveillance accrue des transaminases au cours de la première semaine de traitement est recommandée en présence d'autres facteurs de risque hépatique.

Le pyrazinamide et ses métabolites étant excrétés en compétition avec l'acide urique, l'uricémie doit être dosée avant traitement.

L'éthambutol pouvant être toxique pour le nerf optique, la fonction visuelle (champ visuel et vision des couleurs) doit être contrôlée au cours du premier mois de traitement. Pour limiter les risques de contagion lors d'un examen ophtalmologique initial, on peut différer légèrement celui-ci jusqu'à ce que la contagiosité ait nettement diminué (soit après 1 à 2 semaines de traitement).

Dans les cas où les résultats des examens paracliniques effectués avant la mise au traitement sont anormaux, la posologie des antibiotiques doit être rigoureusement adaptée à ces résultats de manière à éviter les risques de toxicité. Pour cela, il est prudent de faire appel à un praticien expérimenté.

Les dosages sériques d'antituberculeux ne sont pas recommandés en routine. Ils peuvent être utiles en cas de suspicion de mauvaise observance, de malabsorption digestive, ou d'interaction médicamenteuse.

Compte tenu de la perte de poids fréquente au moment du diagnostic d'une tuberculose, il est nécessaire d'adapter les posologies à la progression du poids sous traitement.

Tableau 1. Activité *in vivo* des antibiotiques antituberculeux de première ligne, en cas de tuberculose cavitaire.

| Antibiotiques      | Activité sur les bacilles                                   |                                                   | Proportion de mutants résistants au sein d'une population sensible           |                    | Apport dans le traitement                               |
|--------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------|
|                    | A multiplication active (caverne) ~10 <sup>8</sup> bacilles | A pH acide (macrophage) ~10 <sup>5</sup> bacilles | A multiplication lente A pH neutre (foyers caséux) ~10 <sup>5</sup> bacilles |                    |                                                         |
| Isoniazide (INH)   | ++                                                          | +                                                 | 0                                                                            | 10 <sup>-6</sup>   | Antibiotique le plus rapidement bactéricide             |
| Rifampicine (RMP)  | ++                                                          | +                                                 | +                                                                            | 10 <sup>-7</sup>   | 18 mois -> 9 mois                                       |
| Pyrazinamide (PZA) | 0                                                           | ++                                                | 0                                                                            | > 10 <sup>-5</sup> | 9 mois -> 6 mois                                        |
| Éthambutol (EMB)   | ±                                                           | ±                                                 | 0                                                                            | 10 <sup>-6</sup>   | Empêche sélection de RMP-R si résistance primaire à INH |

+, ++ : activité bactéricide ; ± : activité bactériostatique ; 0 : pas d'activité.

Tableau 2. Antituberculeux combinés : composition (en mg), posologie (en nombre de comprimés par jour).

| Combinaisons | Triple                                                      |                                                             | Triple                                                      | Double      |                                                             |
|--------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------|
|              | Quadruple                                                   |                                                             |                                                             | Double      | Double                                                      |
| Isoniazide   | 75                                                          | 50                                                          | 75                                                          | 150         | 70                                                          |
| Rifampicine  | 150                                                         | 120                                                         | 150                                                         | 300         | 150                                                         |
| Pyrazinamide | 400                                                         | 300                                                         | 400                                                         | -           | -                                                           |
| Éthambutol   | 275                                                         | -                                                           | -                                                           | -           | -                                                           |
| Spécialité   | Rimstar*                                                    | Rifater                                                     | Rimcure*                                                    | Rifinah     | Rimactazid*                                                 |
| Posologie    | 30-37 kg = 2<br>38-54 kg = 3<br>55-70 kg = 4<br>> 70 kg = 5 | 30-39 kg = 3<br>40-49 kg = 4<br>50-65 kg = 5<br>> 65 kg = 6 | 30-37 kg = 2<br>38-54 kg = 3<br>55-70 kg = 4<br>> 70 kg = 5 | > 50 kg = 2 | 30-37 kg = 2<br>38-54 kg = 3<br>55-70 kg = 4<br>> 70 kg = 5 |

\* spécialités prochainement disponibles.

Tableau 3. Surveillance minimale du traitement d'une tuberculose pulmonaire.

|               | Initial | J 10-15 | J 30 | M2                     | M4 | M6                     | M9 | M12-18 |
|---------------|---------|---------|------|------------------------|----|------------------------|----|--------|
| Consultation  | ::      | ::      | ::   | ::                     | :: | ::                     | :: | ::     |
| Bactériologie | ::      | ❖       | ::   | ::                     | :: | ::                     | :: | ::     |
| Radio thorax  | ::      | ::      | ::   | ::                     | :: | si expectoration<br>:: | :: | ::     |
| Transaminases | ::      | ::      | ::   | si expectoration<br>:: |    |                        |    |        |
| Uricémie      | ::      |         |      | si anomalie<br>::      |    |                        |    |        |
| Créatinémie   | ::      |         |      |                        |    |                        |    |        |

❖ L'examen bactériologique précoce entre le 10<sup>e</sup> et 15<sup>e</sup> jour de traitement est indiqué chez les malades hospitalisés en isolement afin de vérifier la négativation de l'examen microscopique.

### *Élévation des transaminases*

Une élévation des transaminases sous traitement doit conduire à vérifier la posologie des médicaments rapportée au poids, notamment celle du pyrazinamide. Un respect strict de la posologie du pyrazinamide (pas plus de 25 mg/kg/j) diminue considérablement le risque d'hépatite fulminante.

Une élévation du taux des transaminases supérieur à 6 fois la normale impose l'arrêt immédiat des deux médicaments les plus suspects, à savoir l'isoniazide et le pyrazinamide. On conserve alors rifampicine et éthambutol jusqu'à normalisation des transaminases. Cette thérapie n'expose pas au risque de sélection de mutants résistants en raison de la rareté ( $\leq 1\%$ ) de la résistance primaire à chacun de ces deux antibiotiques.

Après normalisation des transaminases, l'isoniazide peut être repris à une posologie plus faible (ex. : 3 mg/kg) avec une surveillance hépatique rapprochée (2 fois par semaine).

Si une réintroduction secondaire du pyrazinamide est tentée, elle doit être à posologie réduite (ex. : 15 à 20 mg/kg), en milieu hospitalier et sous surveillance stricte plurihebdomadaire du bilan hépatique. Si la réintroduction du pyrazinamide entraîne une élévation des transaminases, il doit être immédiatement arrêté et définitivement écarté. L'absence de pyrazinamide dans l'association antibiotique impose alors de prolonger la durée totale du traitement jusqu'à 9 mois (dont 2 mois de trithérapie initiale).

### *Élévation de l'uricémie, arthralgie, crise de goutte*

Au cours du traitement par le pyrazinamide, il y a une augmentation de l'uricémie par compétition au niveau de l'élimination rénale. L'hyperuricémie, conséquence normale du traitement, peut parfois entraîner des arthralgies, rarement de véritables crises de goutte. Les arthralgies, qui cèdent habituellement à un simple traitement antalgique (aspirine), ne nécessitent pas l'arrêt du pyrazinamide. *A contrario*, les crises de goutte sont traitées par un uricosurique et peuvent imposer l'arrêt du pyrazinamide si l'adaptation de la posologie n'est pas suffisante pour éviter leur réapparition.

La surveillance systématique de l'uricémie sous traitement est utile, l'hyperuricémie étant un des indicateurs de l'observance du traitement.

### *Paresthésies des membres inférieurs*

Une neuropathie périphérique, signalée par des paresthésies distales des membres inférieurs, habituellement causées par l'isoniazide, peut survenir chez les dénutris et éthyliques. La vitamine B6 (50 mg/j) permet de remédier à cet effet secondaire. Elle doit être administrée préventivement chez les malades à risque, c'est-à-dire en cas de grossesse, d'exogénose, de dénutrition, de diabète, d'insuffisance rénale et d'infection par le VIH.

### *Autres incidents thérapeutiques*

En cas de difficultés thérapeutiques (accident grave, tel qu'une hépatite avec ictère, une intolérance cutanée, des anomalies hématologiques, une malabsorption des antituberculeux), le malade doit être confié à un spécialiste. En effet, dans certains cas, il peut être nécessaire de recourir à des antituberculeux de 2<sup>e</sup> ligne dont l'utilisation est difficile, ce qui peut amener à utiliser la voie parentérale, et à prolonger la durée du traitement jusqu'à 12 ou 18 mois.

## Situations cliniques particulières

### *Durée du traitement pour les formes extra-pulmonaires*

La durée de traitement des formes extra-pulmonaires est, *a priori*, identique à celle des formes pulmonaires. Cependant, et bien qu'il n'y ait pas d'élément de preuve, la durée du traitement peut être prolongée jusqu'à 9 ou 12 mois en cas de tuberculose extra-pulmonaire grave ou neuroméningée (*American Thoracic Society*).

### *Tuberculose chez la femme enceinte*

Le traitement curatif de la tuberculose est impératif chez la femme enceinte pour le succès de la grossesse et la bonne santé du nouveau-né. Il est identique au traitement standard. La rifampicine doit *a priori* être évitée au cours des dernières semaines de grossesse, mais l'administration de vitamine K1 à la mère et à l'enfant permet de prévenir d'éventuelles hémorragies maternelles et néonatales. Le pyrazinamide, bien qu'inclus dans le traitement standard chez la femme enceinte recommandé par l'OMS et l'UIC, n'est pas recommandé en France et aux USA en raison de l'absence de données sur une éventuelle tératogénicité. Si le pyrazinamide n'est pas utilisé, la durée totale du traitement devra être prolongée jusqu'à 9 mois. L'administration de vitamine B6 permet de prévenir les éventuels effets neurotoxiques de l'isoniazide.

### *Allaitement*

Le traitement des femmes qui allaitent est impératif pour prévenir la transmission de l'infection au nouveau-né. Il est identique au traitement standard. Le nouveau-né doit recevoir une chimioprévention par isoniazide et être vacciné par le BCG à l'issue de ce traitement et après vérification des tests cutanés.

### *Contraception orale*

L'interaction entre la rifampicine et les contraceptifs oraux expose au risque de diminution de l'efficacité de ces derniers, ce d'autant plus qu'ils sont minidosés en œstrogènes. Le choix peut être en priorité de proposer le changement de méthode contraceptive, ou sinon d'augmenter les doses d'œstrogènes en avertissant cependant la patiente du risque de grossesse.

### *Interruption de traitement*

Il n'existe pas de recommandation sur la prise en charge des interruptions de traitement. Mais, en général :

- si l'interruption se produit pendant la phase initiale du traitement et dure 2 semaines ou plus, le traitement doit être recommencé à son début. Cependant, si l'arrêt est de moins de 2 semaines, le traitement peut être continué. Dans tous les cas, le malade doit recevoir intégralement les 2 mois de traitement de la phase initiale ;
- si l'interruption de traitement se produit pendant la phase de continuation et :
  - ⇒ si le malade a pris plus de 80 % de la dose totale, une prolongation de traitement n'est pas nécessaire (surtout si le malade avait un examen microscopique initial des crachats négatif ; si l'examen microscopique était positif, une prolongation de traitement est conseillée) ;
  - ⇒ si le patient a reçu moins de 80 % du traitement et si l'arrêt a duré plus de 3 mois, le traitement doit être recommencé entièrement. Si l'arrêt a duré moins de 3 mois, il suffit de reprendre le traitement jusqu'à ce que la totalité des doses requises soient prises par le patient.

### *Cas particuliers des nouveaux cas de tuberculose à bacilles résistants*

Pour une partie des nouveaux cas (c'est-à-dire sans antécédent de traitement antituberculeux), les résultats des tests de sensibilité, disponibles en moyenne après 5 à 7 semaines après le prélèvement (cf. diagnostic), montrent que la souche est résistante à un des antibiotiques de première ligne, en général l'isoniazide. La probabilité d'un tel événement (résistance primaire) en France est d'un peu moins de 5 % pour l'isoniazide, de  $\leq 1$  % pour la rifampicine et quasi nulle pour le pyrazinamide et l'éthambutol.

En cas de résistance à l'isoniazide, les recommandations de l'OMS sont : (a) de remplacer l'isoniazide par l'éthambutol durant la phase de continuation et (b) de prolonger la phase de continuation de 4 à 9 mois, ce qui porte la durée totale du traitement de 6 à 11 mois. On perd en effet le bénéfice de l'isoniazide, antibiotique dont l'activité stérilisante est majeure. Si on dispose des résultats des tests de sensibilité bien avant la fin de la phase initiale du traitement (2 mois), ce qui est rarement le cas, on peut discuter l'adjonction d'un aminoside (streptomycine ou amikacine) durant cette phase (recommandation OMS).

En cas de résistance à la rifampicine, qui est très souvent associée à la résistance à l'isoniazide (multirésistance), la situation est beaucoup plus compliquée (cf. ci-après).

### **Traitement des rechutes**

En cas de rechute (définition OMS : patient déclaré guéri après un traitement complet correctement suivi, et qui est à nouveau bacillifère), les recommandations sont soit un traitement standard (*American Thoracic Society*), soit un traitement standard auquel on ajoute un aminoside (streptomycine ou amikacine) durant la phase initiale, c'est-à-dire pendant les deux premiers mois du traitement (OMS), en raison de la plus grande proportion de souches résistantes dans cette situation (résistance secondaire).

Le traitement est mis en route après une évaluation diagnostique complète, clinique, microbiologique et radiologique.

### **La tuberculose à bacilles multirésistants**

Après un ou plusieurs traitements écourtés, irréguliers, ou mal prescrits, certains malades rechutent avec des bacilles résistants à plusieurs antituberculeux de première ligne (résistance secondaire). Le risque de multirésistance (isoniazide + rifampicine) est très accru après plusieurs traitements. Ce risque doit aussi être évoqué chez des sujets originaires de pays à forte prévalence de résistance, d'autant plus que le sujet est séropositif pour le VIH. Ces cas de tuberculose multirésistante, qui font l'objet d'une surveillance annuelle en France depuis 1992, sont heureusement très peu nombreux, de l'ordre d'une cinquantaine par an (0,5 à 1 % du nombre total de cas confirmés par microbiologie). Un peu plus de 2/3 des malades concernés ont reçu un ou plusieurs traitements antérieurs et 1/3 sont des nouveaux cas, souvent venant de pays à forte prévalence de multirésistance et/ou VIH+.

Les recommandations de l'OMS pour la prise en charge de la tuberculose à bacilles multirésistants (réf. OMS 1997) insistent sur :

- la nécessité de disposer d'un bilan microbiologique détaillé comprenant les tests de sensibilité à l'ensemble des antituberculeux de première ligne (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol) et de deuxième ligne (streptomycine, kanamycine, capréomycine, thioamides, fluoroquinolones, cyclosérine, PAS) ;
- le soin et l'expérience que requiert la conception d'un schéma thérapeutique adapté à chaque cas, fondé sur les résultats du bilan microbiologique et la liste

hiérarchisée des antituberculeux utilisables (OMS 1997). Le traitement ainsi défini constitue souvent la dernière chance de survie pour le malade ;

- l'importance cruciale d'éviter à tout prix l'erreur majeure d'introduire, en cas de suspicion de tuberculose à bacilles multirésistants, moins de 3 antibiotiques « nouveaux », c'est-à-dire que le malade n'a encore jamais reçu ;
- les difficultés pour organiser la prise du traitement et sa surveillance.

L'OMS encourage l'implication dans chaque pays d'une équipe clinique et microbiologique spécifique ayant l'expérience des difficultés techniques ci-dessus.

En résumé, le traitement antibiotique de ces cas rares doit :

- être strictement adapté aux résultats des tests de sensibilité des bacilles aux antituberculeux, y compris ceux de 2<sup>e</sup> ligne pour lesquels il n'y a pas en France de réactifs commercialisés, et dont l'interprétation est délicate ;
- reposer sur l'association de 4 ou 5 antibiotiques dont certains sont mal tolérés ou toxiques ;
- être très long (au moins 2 ans), car les antibiotiques utilisables sont beaucoup moins actifs que l'isoniazide et la rifampicine ; et,
- être conduit sous la responsabilité d'un praticien expérimenté dans le traitement de la tuberculose.

Pour les autres situations particulières et rares de résistance aux antituberculeux (ex. : résistance à la rifampicine, mais sensibilité à l'isoniazide), il est prudent de prendre conseil auprès d'un praticien expérimenté.

## **Traitement de la tuberculose chez les sujets infectés par le VIH**

Plusieurs problèmes se posent chez les patients infectés par le VIH et souffrant de tuberculose-maladie : interactions médicamenteuses, intolérances fréquentes, risque d'aggravation paradoxale, risque de résistance.

Le traitement antituberculeux est aussi efficace chez les patients infectés par le VIH que chez les autres. La fréquence des rechutes après traitement paraît similaire lorsque le traitement a été complet. Le même protocole thérapeutique peut donc être employé chez les patients infectés par le VIH. Il n'est pas nécessaire, dans les cas de tuberculose à bacilles sensibles, de prolonger la durée du traitement plus de 6 mois si le traitement standard a pu être conduit.

Les mêmes modifications ne doivent être apportées en cas de tuberculose extra-pulmonaire que chez les patients non-VIH.

Il existe un risque plus élevé d'aggravation paradoxale qui survient dans 7 à 36 % des cas selon les séries. Elles surviennent habituellement dans les 3 mois suivant l'introduction d'un traitement antirétroviral et peuvent justifier, en cas de symptômes sévères, l'adjonction d'une corticothérapie de courte durée (1 mois).

En cas de culture positive des crachats à 2 mois de traitement, il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à 9 mois. La véritable question concerne la concomitance du traitement antituberculeux avec le traitement antirétroviral. Plusieurs cas de figure se présentent :

- le patient est déjà traité pour son infection VIH. Il faut alors continuer le traitement antirétroviral et éventuellement le modifier pour prendre en compte les possibles interactions avec les antituberculeux ;
- le patient n'est pas traité et présente une indication au traitement antirétroviral car le chiffre de ses CD4 est  $< 200/\text{mm}^3$ . Il faut toujours commencer par le traitement antituberculeux avant de débiter le traitement antirétroviral. L'association de ces deux traitements est souvent difficile à gérer, car elle

contraint le patient, en général très fatigué à ce stade, à la prise de nombreux comprimés : plus de 20 comprimés par jour dont la tolérance digestive est souvent médiocre, sans alternative parentérale pour les antiviraux. La rifampicine est fondamentale dans le succès du traitement antituberculeux : il faut donc s'efforcer de l'utiliser pendant toute la durée du traitement. Elle peut être remplacée par la rifabutine qui présente moins d'interactions, mais nécessite aussi des adaptations posologiques. L'association d'isoniazide et de stavudine expose au risque de neuropathie douloureuse des membres inférieurs. La date de début du traitement antirétroviral dépend du chiffre de CD4, de la tolérance du traitement antituberculeux, de l'existence ou non d'une hépatopathie sous-jacente (co-infection avec le virus B ou C). Il doit être instauré, au plus tôt, après 15 jours de traitement antituberculeux. Il est préférable de le débiter après 2 mois, lorsque la situation de la tuberculose est stabilisée et le traitement bien accepté et toléré. De plus, à cette date, on dispose en général du résultat de l'antibiogramme et on entre dans la phase de bithérapie antituberculeuse, ce qui est plus compatible avec l'introduction d'un nouveau traitement.

Dans tous les cas, on prendra en compte les interactions entre les inhibiteurs de protéase (IP), les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INN) et la rifampicine.

La rifampicine, puissant inducteur enzymatique, diminue les concentrations plasmatiques des IP et des INN et est contre-indiquée avec les IP et les INN. Cependant, l'utilisation de la rifampicine avec l'efavirenz est possible sous réserve d'une augmentation de la posologie de celui-ci à 800 mg au lieu de 600 mg, et d'un contrôle régulier de sa concentration plasmatique. De même, l'utilisation du saquinavir associé au ritonavir est possible avec la rifampicine.

La rifabutine est un inducteur enzymatique moins puissant et peut remplacer la rifampicine dans le traitement antituberculeux. Des adaptations de la posologie des antiviraux et de la rifabutine ont été validées et sont proposées selon le *tableau 4* ci-dessous (d'après le rapport Delfraissy 2002). Un dosage des concentrations plasmatiques résiduelles des IP est par ailleurs recommandé.

NB : voir aussi les chapitres suivants : « La tuberculose chez l'enfant ; Observance et suivi de traitement ».

**Tableau 4. Modifications de la posologie de la rifabutine selon son association avec un antirétroviral.**

| Inhibiteurs de protéase                                        | Posologie de rifabutine        |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Indinavir 1 000 ou 1 200 mg x 3/j                              | 150 mg/j ou 300 mg x 2/semaine |
| Nelfinavir 1 250 mg x 2 /j                                     | 150 mg/j ou 300 mg x 2/semaine |
| Amprenavir 1 200 mg x 2 /j                                     | 150 mg/j ou 300 mg x 2/semaine |
| Saquinavir/Ritonavir 400 mg/400 mg x 2/j                       | 150 mg x 3/semaine             |
| Lopinavir/Ritonavir 400/100 mg x 2/j                           | 150 mg x 3/semaine             |
| Tout inhibiteur de protéase associé à Ritonavir (100 mg x 2/j) | 150 mg x 3/semaine             |
| Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase (INN) |                                |
| Efavirenz 600 mg/j                                             | 450 à 600 mg/j                 |
| Nevirapine 200 mg x 2 /j                                       | 300 mg /j                      |

# Particularités de la tuberculose pédiatrique

## Rappels

La déclaration obligatoire est la principale source d'informations sur la situation épidémiologique de la tuberculose en France. Les tuberculoses de l'enfant représentent en France 4 % à 5 % des cas des tuberculoses déclarées. Cette tranche d'âge peut être subdivisée en 2 sous-populations au sein desquelles les taux d'incidence sont différents : les moins de 5 ans chez lesquels le taux d'incidence est pour la France métropolitaine de l'ordre de 4 pour 100 000 et les 5-14 ans chez lesquels le taux d'incidence est de l'ordre de 2 pour 100 000. L'enfant se contamine toujours à partir d'un adulte. La recherche d'un contaminateur fait partie de la prise en charge de la tuberculose de l'enfant.

La tuberculose de l'enfant possède des particularités par rapport à celle de l'adulte :

1°) La maladie se développe plus souvent dans les suites immédiates d'une infection tuberculeuse récente. Le nombre de mycobactéries y est relativement faible, ce qui a pour conséquence :

- d'une part, une preuve bactériologique peu fréquente : sur les 73 cas de tuberculose-maladie de l'enfant rapportés en Ile-de-France en 1997, 10 (14 %) avaient un examen direct positif et 25 (34 %) une culture positive et,
- d'autre part, l'absence de contagiosité de l'enfant.

2°) Le risque de passage de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie est plus important chez l'enfant et varie en fonction de l'âge. Il est estimé à 43 % avant l'âge d'un an, 24 % entre 1 et 5 ans, 15 % entre 11 et 15 ans, alors qu'il est chez l'adulte de 5 à 10 %.

3°) Le risque de développer une forme grave (forme disséminée, miliaire, méningite) est plus important chez l'enfant, tout particulièrement chez le nourrisson.

4°) Le diagnostic de tuberculose de l'enfant est difficile. Par définition, la tuberculose-infection (ou primo-infection latente) ne se traduit que par la positivation des réactions tuberculiniques. Elle est asymptomatique. Selon les séries, 20 à 60 % des tuberculoses-maladie sont asymptomatiques chez l'enfant. Lorsque la tuberculose est symptomatique, les signes sont non spécifiques : toux, fièvre, anorexie, asthénie, mauvaise croissance pondérale, sueurs nocturnes, troubles digestifs, adénopathies, tachypnée voire dyspnée...

5°) L'essentiel est de penser à la tuberculose devant tout contexte à risque, devant toute situation clinique, en particulier respiratoire qui, traitée de façon correcte, n'évolue pas favorablement. La pratique d'une intradermoréaction à la tuberculine s'impose dans toutes ces situations. Doivent être considérés comme contexte à risque : les familles de migrants des pays à haute prévalence, les milieux sociaux défavorisés, les familles ayant des difficultés d'accès aux soins, les familles dans lesquelles il existe des personnes infectées par le VIH.

6°) Les conditions d'hygiène précaire, la promiscuité, la malnutrition, l'existence d'une pathologie médicale favorisante (immunodépression congénitale ou acquise, pathologie maligne), l'absence de vaccination par le BCG sont des facteurs favorisants de la tuberculose de l'enfant.

7°) Le diagnostic de tuberculose chez l'enfant repose sur 3 ordres de données :

- des données anamnestiques : notion de contagion, recherche d'un contaminateur avant tout dans l'entourage immédiat, mais aussi parfois à l'école ou ailleurs.

Cette recherche du contaminateur fait partie intégrante de la prise en charge de l'enfant. Dans l'enquête réalisée en Ile-de-France, le contaminateur probable était connu pour 102 (52 %) enfants. Il s'agissait du père ou de la mère pour 50 (49 %) cas et d'une personne de la famille ou d'un proche pour 52 (51 %) cas. Lorsque le contaminateur est identifié, un dépistage dans son entourage est nécessaire à la recherche d'autres personnes infectées ;

- des données cliniques non spécifiques plus ou moins évocatrices ; un interrogatoire et un examen clinique complet s'imposent dans tous les cas ;
- des données paracliniques qui sont la clé du diagnostic à condition de les interpréter dans le contexte.

Le *tableau 1* donne la fréquence des différents symptômes rapportés dans l'enquête Ile-de-France.

**Tableau 1. Symptômes et signes cliniques des 73 enfants atteints de tuberculose-maladie de l'enquête Ile-de-France 1997.**

|                      | Symptômes | Signes cliniques      |         |
|----------------------|-----------|-----------------------|---------|
|                      | N (%)     | N (%)                 |         |
| Fièvre               | 18 (25)   | Adénopathies          | 12 (16) |
| Toux                 | 27 (37)   | Signes auscultatoires | 12 (18) |
| Dyspnée              | 5 (7)     | Hépatomégalie         | 2 (3)   |
| Anorexie             | 11 (15)   | Splénomégalie         | 0 (0)   |
| Amaigrissement       | 7 (9)     | Signes neurologiques  | 4 (5)   |
| Asthénie             | 14 (19)   | Autres signes         | 9 (12)  |
| Au moins un symptôme | 41 (56)   | Au moins un signe     | 24 (33) |

La radiographie thoracique est systématique. Les clichés doivent comprendre une incidence de face en inspiration et en expiration et un profil. La tomodensitométrie peut déceler de petites adénopathies non visibles sur le cliché de thorax et elle est systématique pour certains avant 5 ans.

La fibroscopie bronchique est justifiée devant toute anomalie de la radiographie de thorax dans un contexte de suspicion de tuberculose. Sa sensibilité est supérieure à celle de la radiographie de thorax. Elle permet de retrouver des anomalies endobronchiques dans 60 % des cas où le cliché de thorax ne révèle que des lésions parenchymateuses. Elle permet un diagnostic de certitude lorsqu'elle visualise un granulome endobronchique ou plus rarement du caséum endobronchique. Elle permet d'évaluer le degré d'obstruction endobronchique et contribue à poser les indications d'une corticothérapie associée aux antituberculeux quand l'obstruction concerne plus de 50 % de la lumière bronchique ou d'une indication opératoire en cas de volumineuse adénopathie latéro-trachéale droite en voie de fistulisation.

La recherche de BK doit se faire avant tout par tubage gastrique au moins trois jours de suite. Le lavage bronchoalvéolaire réalisé au cours de la fibroscopie bronchique n'a pas une sensibilité supérieure à celle des tubages gastriques. Comme chez l'adulte, l'amplification génomique par Polymerase Chain Reaction ou PCR a une sensibilité comparable à celle de la culture.

## Particularités en fonction de l'âge

### Tuberculose congénitale

Une bactériémie tuberculeuse pendant la grossesse peut être responsable d'une atteinte placentaire et/ou du tractus génital maternel. Le fœtus peut être contaminé soit par voie hématogène à partir du placenta, déterminant une atteinte hépatique, pulmonaire et éventuellement d'autres sites ; soit par inhalation et/ou ingestion de liquide amniotique contaminé déterminant une atteinte pulmonaire ou digestive. La contamination fœtale est rare. Le risque est augmenté si la mère est séropositive pour le VIH. La mère peut être asymptomatique, la maladie de l'enfant venant alors révéler la tuberculose maternelle. Chez l'enfant, les signes cliniques sont non spécifiques et s'expriment dans le premier mois de vie : détresse respiratoire (76 %), hépatomégalie avec ou sans splénomégalie (65 %) et fièvre (57 %) sont les signes les plus fréquents. La radiographie de thorax ne montre le plus souvent que des infiltrats non spécifiques. L'IDR à la tuberculine est souvent négative, le pronostic est grave et la mortalité est élevée : de l'ordre de 50 % globalement et de 20 % chez les enfants traités.

### Tuberculose du nouveau-né

L'enfant peut avoir été contaminé après la naissance à partir d'une mère bacillifère. La distinction avec une tuberculose congénitale est difficile. La prise en charge est la même.

### Tuberculose du nourrisson

Le nourrisson est plus souvent symptomatique que l'enfant plus grand. Chez l'enfant de moins d'un an dans la série de Vallejo, la fréquence des principaux symptômes est la suivante : toux (79 %), fièvre (64 %), anorexie (43 %), râles localisés à l'auscultation ou *wheezing* (38 %), diarrhée et/ou vomissements (17 %), perte de poids (15 %), convulsions (11 %).

Le risque de développer une forme grave (forme disséminée, méningite) est plus important. Les nourrissons ayant une forme disséminée ont souvent une hépatosplénomégalie.

Dans les formes à localisation pulmonaire, les complications trachéobronchiques sont plus fréquentes. La fistulisation ganglionnaire doit être redoutée en cas de poussée fébrile, toux, diminution brutale du volume ganglionnaire. Elle peut réaliser un tableau asphyxique par inondation des voies aériennes en cas de fistulisation d'une adénopathie latérotachéale. Même sous traitement, les adénopathies peuvent augmenter de volume, provoquer des troubles de ventilation, se fistuliser.

### Tuberculose de l'adolescent

À la puberté, la tuberculose peut prendre une allure évolutive grave : tuberculose pulmonaire quelquefois très extensive, forme ulcéro-caséuse avec constitution d'une caverne rendant le sujet très contagieux.

## Traitement de la tuberculose chez l'enfant

Toute tuberculose de l'enfant doit être traitée, qu'il s'agisse d'une tuberculose-infection latente ou d'une tuberculose-maladie. Les principes du traitement de la tuberculose de l'enfant sont les mêmes que ceux définis chez l'adulte. Celui-ci repose sur l'association de plusieurs antituberculeux administrés *per os* simultanément en une seule prise, le matin à jeun, pendant un temps suffisamment long. Le problème essentiel est celui de l'observance.

## En cas de tuberculose-maladie

Tuberculose médiastino-pulmonaire : traitement de 6 mois comportant les 2 premiers mois l'association d'isoniazide (INH) 5 à 10 mg/kg/j, rifampicine (RMP) 10 à 20 mg/kg/j et pyrazinamide (PZA) 20 à 30 mg/kg/j. L'adjonction d'éthambutol (EMB) 15 à 25 mg/kg/j est discutée. Les quatre mois suivants, l'association INH et RMP est poursuivie aux mêmes doses.

Ce traitement est le plus souvent administré de façon quotidienne. Il peut être donné 2 fois par semaine. Dans ce cas, il est nécessaire de doubler les doses d'INH (20 à 30 mg/kg/dose, maximum 300 mg) et de PZA (40 à 60 mg/kg/dose, maximum 2 000 mg) sans modifier la dose de RMP. Ce type d'administration 2 fois par semaine peut être « directement observé », ce qui permet de résoudre le problème de l'observance. Ce type de traitement, y compris dans les 2 premiers mois, s'est avéré aussi efficace que la prise quotidienne des antituberculeux dans une étude indienne avec un suivi de 2 ans.

Les méningites, les miliaires, les atteintes osseuses et les tuberculoses congénitales justifient une quadrithérapie 3 mois (INH, RMP, PZA, EMB), suivie d'une bithérapie (INH+ RMP) prolongée 9 mois.

La surveillance du traitement justifie une consultation mensuelle au début. Outre l'examen clinique, elle doit comporter une évaluation de l'observance. Il est habituel de prescrire avant traitement une numération formule sanguine avec plaquettes, une VS, une créatininémie, une uricémie, des transaminases. Lorsque l'EMB est utilisé, un examen ophtalmologique avec vision des couleurs doit être réalisé chez les enfants capables de l'effectuer. Une nouvelle radiographie de thorax est justifiée 3 mois et 6 mois après le début du traitement.

## En cas de tuberculose-infection latente

Elle nécessite un traitement chez l'enfant dont le but est d'empêcher l'apparition d'une tuberculose-maladie. L'INH en monothérapie pendant 12 mois a été le premier traitement proposé. Il permet une réduction du risque de 80 % pendant une période de 10 ans par rapport à un groupe placebo. Afin de pallier les risques d'échec liés à une résistance primaire à l'INH et de réduire la durée du traitement, certains ont proposé une bithérapie (INH + RMP) de 6 mois. Une étude récente limite la durée de cette bithérapie à 3 mois.

## Traitement des enfants contacts

Les enfants contacts doivent avoir un examen clinique, une radiographie de thorax et une IDR. Le traitement préventif des sujets contacts autour d'un cas de tuberculose contagieux (bacillifère) a démontré son efficacité chez l'enfant. Les facteurs qui majorent le risque de contamination sont la durée du contact, sa proximité et l'âge : nourrissons, enfants de moins de quatre ans, adolescents. Il repose sur les mêmes modalités que celui de la tuberculose-infection en tenant compte du statut vaccinal. Les attitudes proposées ici sont schématiques et doivent toujours être adaptées au cas par cas.

### *Enfants non vaccinés par le BCG*

- IDR négative : traitement de 3 mois puis nouvelle IDR. Si IDR négative : arrêt du traitement ; si IDR positive : poursuite du traitement jusqu'au 6<sup>e</sup> mois ;
- IDR positive : traitement 6 mois.

### *Enfants vaccinés par le BCG*

Un virage est probable si le diamètre d'induration a augmenté d'au moins 10 mm entre 2 tests :

- en cas de virage probable : traitement de 6 mois ;
- en cas de virage incertain : l'opportunité d'un traitement ou une simple surveillance seront appréciées au cas par cas ;
- si l'IDR est négative : traitement de 3 mois puis nouvelle IDR et application du même schéma que pour les sujets non vaccinés.

### **Cas particuliers**

#### *Le nouveau-né*

Un nouveau-né de mère tuberculeuse doit être traité au moins par une bithérapie, quels que soient les résultats de son bilan initial et notamment de son IDR. Certains préconisent de considérer systématiquement ces enfants comme atteints de tuberculose-maladie et de les traiter comme tel. En cas de négativité persistante de l'IDR après un traitement de 3 mois, certains interrompent le traitement et font le BCG ; d'autres poursuivent le traitement jusqu'au 6<sup>e</sup> mois.

#### *Le nourrisson de moins de 18 mois*

La fréquence des formes disséminées conduit à traiter au moins par une bithérapie tout virage d'IDR et à instituer le même traitement en cas de contage familial avec IDR négative. Ce traitement peut être interrompu au bout de 3 mois si l'IDR reste négative et si la radiographie de thorax reste normale.



# Observance et suivi de traitement

La tuberculose est une maladie dont les sources de contagion sont les malades tuberculeux. Le traitement des malades tuberculeux conditionne non seulement leur devenir à titre individuel (guérison rechute), mais aussi leur entourage immédiat (personnes contaminées autour de chaque cas) et les possibilités thérapeutiques (sensibilité aux antituberculeux diminuée en cas de rechute...).

Les conséquences d'une mauvaise observance du traitement sont graves pour l'individu et pour la collectivité : rechute, prolongation du traitement, majoration du risque de décès (x 4), prolongation de la période de contagiosité et développement de souches multirésistantes.

La mise en route d'un traitement antituberculeux par un médecin doit s'accompagner d'un engagement à conduire le traitement à son terme.

## Contexte international et recommandations OMS

Le suivi des malades antituberculeux est une recommandation de l'OMS depuis une quarantaine d'années. Depuis, des dizaines de programmes dans les pays développés ou en voie de développement ont été élaborés. Ils ont ciblé des échantillons de population restreints, voire parfois des groupes plus étendus de la population.

Le but de ces programmes est de mener une politique de lutte antituberculeuse visant à éradiquer les cas contagieux. Les bases de la stratégie DOT (*Directly Observed Therapy*) sont les mêmes : implication de l'État, dépistage bactériologique de qualité des frottis de crachats, système de surveillance national, chimiothérapie standardisée avec surveillance stricte du traitement et assurance d'un stock pharmaceutique suffisant.

Sur le terrain, la réalisation pratique a différé selon les pays et selon les groupes de population ciblés. Certains ont utilisé des méthodes incitatives, d'autres une surveillance très rapprochée. Ils ont fait appel à des personnels de santé en nombre suffisant ou se sont servis de personnalités morales implantées localement (pharmaciens, chefs de tribus, chefs de villages...).

Parfois, certains pays ont appliqué ponctuellement et en dernier recours des méthodes coercitives afin d'obliger des tuberculeux à se faire traiter.

Dans les pays développés, le but de la surveillance du traitement antituberculeux n'est pas simplement d'éradiquer les cas contagieux, mais de mener à la guérison l'ensemble des personnes tuberculeuses. Il vise également, sur le plan individuel, l'assurance pour chaque individu d'arriver au terme de son traitement. Il vise surtout la nécessité d'empêcher le développement de souches multirésistantes qui pourraient survenir en cas d'interruption prématurée de traitement. Enfin, la surveillance du traitement devrait assurer une diminution de la transmission de la tuberculose en limitant le nombre de personnes qui resteraient contagieuses en arrêtant leur traitement.

## Singularité du système de lutte antituberculeux français

La France :

- a considéré la tuberculose comme une maladie à déclaration obligatoire ;
- a mis en place des moyens de lutte antituberculeuse : gratuité des traitements

et existence d'un dispositif de dépistage grâce aux services départementaux de lutte antituberculeuse ;

- a rendu l'accessibilité aux soins totale, quelle que soit la situation de la personne, même si l'existence de difficultés d'ordre psychologique et culturelle rend cette accessibilité relative ;
- a également rénové récemment son système de déclaration, en instituant la notification à visée épidémiologique et le signalement immédiat pour mener à bien des enquêtes de dépistage rapide.

## Définition de l'observance et facteurs de risque

En supposant qu'un traitement antituberculeux approprié a été prescrit, l'observance est l'élément essentiel de la réussite du traitement.

Il n'existe pas dans la littérature de définition consensuelle d'une mauvaise observance. Suivant les auteurs, la mauvaise observance peut être définie comme :

- une interruption de traitement d'au moins 2 semaines consécutives ;
- une prise de moins de 80 % de la dose totale prescrite.

Les facteurs de risque de mauvaise observance sont nombreux. Les trois principaux retrouvés fréquemment dans la littérature sont :

- l'absence de domicile fixe (40 à 50 % de mauvaise observance) ;
- l'alcoolisme ;
- la toxicomanie (surtout par voie intraveineuse).

D'autres facteurs interviennent également : les barrières culturelles et linguistiques, la maladie mentale, les difficultés de transport pour venir en consultation, les horaires de consultation non adaptés ou d'autres conditions considérées par le patient comme des priorités pouvant entrer en compétition avec l'intérêt de prendre son traitement.

### À l'étranger

Une équipe de San Francisco a comparé trois groupes de SDF justifiant un traitement préventif, avec pour le premier groupe une incitation financière de 5 \$ à chaque consultation, pour le deuxième groupe une information approfondie et pour le troisième une surveillance classique. Quatre-vingt-cinq pour cent des patients du groupe avec incitation financière étaient observants, contre 53 % des patients dans l'autre groupe.

D'autres encore ont privilégié des hospitalisations de longue durée : 120 jours en moyenne dans une étude à Boston en 1997 chez des tuberculeux essentiellement SDF, alcooliques et toxicomanes. Certains ont proposé une surveillance du traitement dans le cadre d'un programme de logement spécifique aux tuberculeux.

Dans certains cas extrêmes, des méthodes coercitives ont été utilisées : 1,3 % des cas de tuberculose en Californie en 1993 et 2 % des cas de tuberculose à New York en 1993 ont dû être incarcérés. La majorité des tuberculeux incarcérés étaient des toxicomanes par voie intraveineuse, des SDF et des malades psychiatriques.

### En France

Selon les quelques études publiées (*tableau 1*), on estime qu'en moyenne 20 % des patients sont perdus de vue. En analysant les facteurs à risque de mauvaise observance, on constate que l'absence de domicile fixe et la situation précaire constituent les deux principaux critères prédictifs. Certaines études tendent à montrer que cette mauvaise observance est la plus importante dans les populations très précarisées.

**Tableau 1. Données connues du suivi de patients mis sous traitement antituberculeux entre 1984 et 2002.**

| Auteur         | Année         | N                         | Considérés guéris | Décès  | « Perdus de vue » |
|----------------|---------------|---------------------------|-------------------|--------|-------------------|
| Lepetit        | 1984-86       | 336 cas pulmonaires       | 85 %              | 5 %    | 6 %               |
| Rollin         | 1981-90       | 300 TB SDF                | 64 %              | 7 %    | 27 %              |
| Antoun         | 1998          | 280                       | 73,5 %            |        | 20 %              |
| Fain           | 1994-96       | 137 cas extra-pulmonaires |                   |        | 30 %              |
| Réseau Gironde | 1995-1999     | 581                       | 70,8 %            | 14,4 % | 13,4 %            |
| Bayol          | 1999-2000     | 173                       | 72,4 %            | 1,7 %  | 13,8 %            |
| Samu social    | 12/2000-06/02 | 51 TB SDF                 | 80 %              | 1,9 %  | 17,6 %            |

## Comment améliorer la surveillance du suivi de traitement ?

La surveillance du suivi qui a comme objectif l'amélioration de l'observance peut être envisagée à 2 niveaux :

### Au niveau collectif

Un plan de santé publique à l'échelle régionale ou nationale doit inclure la surveillance du traitement antituberculeux comme un objectif prioritaire avec des résultats et des indices analysés annuellement. Ce plan doit mettre à disposition un certain nombre de moyens techniques et humains :

- un outil informatique, de type logiciel de suivi, pour faciliter la tâche de cette surveillance, tant sur le plan individuel (médecin traitant) que général (service de lutte antituberculeuse) ;
- des lits d'hospitalisation pour les personnes très précarisées afin de pouvoir assurer leur surveillance au quotidien (lits infirmiers pour les sans-domicile fixe...) ;
- des services « moyens séjours » pour poursuivre un traitement après le premier mois pour les personnes à risque de mauvaise observance (dans les ex-sanatoriums, par exemple...) ;
- des équipes mobiles qui puissent, dans les métropoles, rechercher activement les personnes « perdues de vue » et les ramener vers les structures de soins. Elles auraient également pour mission de se déplacer à domicile afin d'administrer un traitement hebdomadaire ou bihebdomadaire, voire journalier pour certaines personnes ;
- des méthodes incitatives pour certains patients afin de favoriser l'observance : bons pour repas, tickets de transport...

Il est en outre utile d'envisager un outil législatif qui définirait une injonction de soins ou une obligation de soins pour une infime partie des tuberculeux refusant de suivre un traitement.

### Au niveau individuel

Il s'agit de considérer la surveillance d'un traitement antituberculeux jusqu'à la guérison comme une obligation médicale. Par obligation, on entend l'utilisation par le médecin de tous les moyens disponibles pour que ce traitement puisse être mené à son terme.

À ce titre, si la DOT *stricto sensu* n'a pas besoin d'être appliquée systématiquement, le médecin ou l'équipe soignante peuvent cependant avoir recours à des moyens indirects pour contrôler la prise médicamenteuse, comme de vérifier la coloration des urines, de doser l'uricémie ou de comptabiliser les boîtes, voire les comprimés utilisés.

Pour les personnes « perdues de vue », le médecin doit utiliser toutes les ressources personnelles ainsi que les moyens que lui assure le système de santé publique pour rechercher le patient ou transmettre les données le concernant aux autres structures qui sont appelées à la suivre. En tout état de cause, il doit pouvoir savoir si le traitement a été mené à son terme.

## **Cas particulier : tuberculose chez les personnes en situation de précarité**

### **Bases épidémiologiques, éthiques et juridiques**

La tuberculose n'est pas seulement un problème de santé. C'est une maladie sociale, économique et politique. Elle est profondément enracinée là où les droits de l'homme et la dignité sont les plus limités. Bien que chacun de nous puisse contracter une tuberculose, la maladie dévaste les plus vulnérables et marginalisés et stigmatise les plus pauvres.

Depuis une vingtaine d'années, et du fait de la très sensible décroissance de l'incidence de la tuberculose dans les pays développés, la précarité est apparue comme un facteur de risque majeur de la maladie. C'est d'autant plus le cas que ce terme de précarité inclut plusieurs éléments responsables de la persistance de la maladie : le bas niveau socio-économique, le logement dans des lieux insalubres et surpeuplés et la provenance d'une partie de la population précaire de pays à forte incidence de tuberculose. Les documents de déclaration obligatoire de la tuberculose ne permettent pas de préciser la part exacte qui revient à la précarité dans l'incidence de la maladie, mais différents travaux tant nationaux qu'internationaux dans les pays développés tendent à montrer que la précarité serait responsable de 6 à 8 % de l'ensemble des cas. L'incidence dans ce groupe restreint de la population est de 20 à 40 fois supérieure à l'incidence nationale. Ce problème est majeur dans les grandes métropoles.

Le problème d'une observance médiocre vient aggraver la présence d'une forte incidence de la tuberculose au sein de la population précaire. Elle est probablement une des causes du maintien de cette incidence.

En France, la population sans domicile fixe (SDF) se concentre dans les grandes villes. Paris apparaît comme un lieu privilégié de rencontre pour cette population. Environ 10 000 à 30 000 SDF sont estimés vivre régulièrement dans Paris intra-muros. Différentes approches épidémiologiques permettent de préciser l'incidence de la tuberculose au sein de cette population. Elle se situe autour de 250/100 000 nouveaux cas annuels de tuberculose, soit environ 30 à 80 nouveaux cas annuels au sein de cette population à Paris.

Il est très important de considérer que les personnes vivant en situation de précarité méritent un effort considérable d'information adaptée et d'accompagnement à travers les dispositifs existants. Le but de cette information est de faire comprendre la réalité de cette maladie et la nécessité d'un traitement régulier et suivi, seul garant d'une guérison individuelle et d'une sécurité collective.

Il n'existe pas actuellement en France d'outil législatif permettant une injonction ou une obligation de soins pour les rares cas de tuberculeux refusant de suivre un traitement.

## Dépistage actif et ciblé

Le dépistage actif et ciblé est une recommandation du consensus de 1994 (BEH n° 9/1994 - circulaire ministérielle n° 41 du 4 mai 1995 relative à l'organisation de la lutte antituberculeuse). Cependant, il n'y a pas eu de précision concernant la méthode et la stratégie. La première étape indispensable est la création de liens (réseaux) entre les différents organismes s'occupant de personnes en précarité et la structure sanitaire ayant en charge la lutte antituberculeuse. La connaissance réciproque des différents intervenants permet une meilleure collaboration et une diminution notable des personnes « perdues de vue ».

### *Dépistage de la tuberculose-maladie*

Différentes approches sont possibles selon les groupes de population et les zones géographiques, le but final étant d'amener le maximum de personnes appartenant à ce groupe à risque à passer une radiographie thoracique et/ou réaliser une analyse de crachats et, en fonction des résultats, à pouvoir proposer à ces personnes un bilan, et le cas échéant un traitement et un suivi.

Cet objectif peut être réalisé par une forte sensibilisation sur la tuberculose au niveau des lieux d'accueil : distribution de brochures d'information dans différentes langues, désignation d'une personne référente dans le lieu d'accueil, de préférence un médecin. Ce référent devra diagnostiquer les cas de tuberculose à un stade précoce. Pour cela, il pourra prescrire des radiographies thoraciques et/ou une analyse de crachats, récupérer les résultats, demander des bilans complémentaires, et orienter les personnes suspectes de maladie vers les lieux de soins appropriés.

Il est également possible de proposer des séances de radiodépistage qui peuvent, si besoin, se dérouler dans le lieu même d'hébergement. Ces séances sont d'autant plus justifiées qu'elles ont lieu dans des sites où un cas, voire plusieurs cas de tuberculose annuels sont notifiés. Elles sont surtout rentables dans les lieux à forte incidence de tuberculose. Elles s'apparentent davantage à une enquête autour d'un cas qu'à un dépistage systématique. Il est important de proposer une méthodologie à ces séances de radiodépistage pour pouvoir impliquer, valoriser et inciter la personne à se dépister d'une part et, d'autre part, l'informer sur la réalité de la maladie.

Des mesures d'accompagnement sont proposées avant, pendant et après la séance de radiodépistage afin d'optimiser cette procédure. Celle-ci est proposée au rythme d'une séance par an, à des horaires adaptés (souvent en nocturne). Elle est gratuite, anonyme et non obligatoire.

Elle peut être couplée à une analyse de crachats, surtout auprès des personnes vivant individuellement ou en petits groupes.

### *Dépistage de la tuberculose-infection latente*

Concernant les migrants, les recommandations britanniques, celles du CDC d'Atlanta 1998 et l'équipe de San Francisco proposent un traitement préventif pour les tuberculoses-infections latentes, c'est-à-dire pour ceux présentant une IDR supérieure à 10 mm.

Par contre, le rôle du traitement préventif est moins évident pour la population précarisée, tant au niveau de sa réalisation pratique que de son intérêt en termes de santé publique. Ainsi, la priorité est donnée au traitement et à la surveillance des tuberculoses-maladie, voire à la vaccination par le BCG.

## **Actions destinées à favoriser l'observance : DOT (*Directly Observed Therapy*)**

Ces programmes découlent d'une volonté politique de mener une lutte antituberculeuse efficace afin de traiter rapidement les patients contagieux. Le but définitif de la DOT étant de vérifier la réalité et la régularité de la prise des médicaments pendant les six ou neuf mois que dure un traitement antituberculeux.

En France, plusieurs mesures sont en place sans pourtant prendre la dénomination DOT *stricto sensu*.

Ainsi, la tuberculose est une pathologie prise en charge à 100 % par l'assurance maladie. De plus, pour les plus démunis et les patients dépourvus de Sécurité sociale, la prise en charge médicale et médicamenteuse peut être assurée gratuitement par les services de santé des départements aux termes de l'article L. 3112-5 du code de la santé publique.

Dans ces situations, la couverture sociale est aussi possible grâce à :

- l'aide médicale Etat : en effet, l'AME est accordée aux personnes en situation irrégulière (les « sans-papiers ») ;
- la couverture médicale universelle : la CMU s'adresse, quant à elle, aux individus en situation régulière ou en voie de l'être, en France depuis au moins trois mois. Elle est accordée sous condition de ressources.

Cependant, dans le cadre de la loi de finances rectificative de la Sécurité sociale pour 2002, des amendements modifient les conditions de prise en charge des personnes relevant de l'AME et de la CMU. Un décret précisera les modalités de ce nouveau dispositif.

En outre, prévus par l'article 71 de la loi du 29 juillet 1998 d'orientation relative à la lutte contre les exclusions, les programmes régionaux d'accès à la prévention et aux soins visent à faciliter l'accès à la prévention et aux soins des personnes qui vivent dans une situation précaire et qui connaissent des difficultés d'accès aux services sociaux et de santé. Il s'agit d'offrir un ensemble de mesures destinées à empêcher ces personnes de tomber dans la grande pauvreté et l'exclusion, en particulier en protégeant leur santé.

En France, et surtout dans les grandes agglomérations qui regroupent un nombre important de personnes en situation de précarité, il est important d'améliorer les mesures déjà en place en :

- développant un réseau étroit regroupant des représentants des hôpitaux publics, des centres de lutte antituberculeuse et des organismes s'occupant de personnes en précarité. Le but étant de créer une continuité dans le suivi entre les hôpitaux, les services de lutte antituberculeuse, les centres de soins post-aigus et les organismes en charge des personnes en précarité ;
- garantissant une gratuité des bilans et du traitement ;
- développant des structures légères où l'accueil des patients se ferait plus facilement que dans les hôpitaux ;
- facilitant les démarches administratives des patients par l'encadrement médico-social : papiers, lettres, horaires... ;
- mettant à disposition un personnel médico-social bien entraîné et bien informé pour s'occuper des personnes précaires ;
- réalisant des brochures d'information rédigées dans plusieurs langues, dans un langage simplifié et accessible ;
- garantissant, dans les centres d'hébergement, des lits où les personnes suivies pour tuberculose auraient la certitude de pouvoir avoir un gîte et une nourriture ;

- mettant en place des médecins référents dans les centres d'hébergement qui seraient le pivot du suivi, animent une équipe réduite où un personnel mobile pourrait accompagner les personnes traitées lors de démarches médicales ou administratives, et éventuellement les rechercher activement si elles sont « perdues de vue » ;
- couplant cette action médicale avec une action sociale dont le but serait de resocialiser la personne malade : travail, logement, allocations... ;
- favorisant un lien personnel entre le patient et l'accompagnement du centre social ;
- évaluant l'action grâce à un outil informatique adapté concernant tant le dépistage que le suivi des patients traités.

Une DOT bien faite est un traitement à la carte adapté à chaque individu et à chaque situation.



## **Investigations à conduire autour d'un cas de tuberculose-maladie ou de tuberculose-infection récente**

Les personnes de l'entourage proche des malades porteurs de tuberculose contagieuse sont les plus exposées au risque de tuberculose et, lorsqu'elles ont été infectées, c'est dans la période qui suit immédiatement l'infection qu'elles ont le plus grand risque de développer une tuberculose-maladie (10 % des personnes infectées feront une tuberculose-maladie dont 5 % dans les deux premières années après la contamination). Ces deux éléments fondamentaux de l'épidémiologie et de l'histoire naturelle de la tuberculose justifient la priorité du dépistage des cas de tuberculose-infection latente et de tuberculose-maladie dans l'entourage d'un malade dont la tuberculose a été récemment diagnostiquée.

La famille ne constitue pas le seul milieu favorable à la transmission du bacille tuberculeux. Les collectivités reproduisant des conditions de promiscuité assez similaires à la promiscuité familiale sont multiples. Certaines d'entre elles peuvent regrouper des personnes particulièrement vulnérables (jeunes enfants, adolescents, personnes âgées de plus de 65 ans, malades immunodéprimés), ce qui justifie une vigilance particulière. Dans la situation épidémiologique actuelle de la France où l'incidence de la tuberculose est devenue relativement basse, le dépistage « ciblé » prend toute son importance.

Les objectifs de l'investigation sont doubles. Il s'agit non seulement d'identifier et de traiter les personnes malades pouvant être des sources d'infection dans le but d'interrompre la chaîne de transmission, mais aussi d'identifier les personnes récemment infectées et leur offrir le cas échéant un traitement de la tuberculose-infection. Le but de cette démarche est d'empêcher que leur infection n'évolue à court terme vers une tuberculose-maladie. Dans une collectivité, il faut de plus évaluer le risque de transmission et mettre en évidence les éventuels facteurs favorisant cette transmission afin d'adapter les mesures préventives.

Ce texte a pour but de constituer un guide pour la conduite des investigations lorsqu'un cas de tuberculose-maladie ou infection a été identifié dans une famille ou une collectivité. Il ne concerne pas la surveillance régulière des personnels (comme le personnel hospitalier) particulièrement exposés à un risque de transmission, qui fait l'objet de recommandations spécifiques.

### **Évaluation initiale**

La découverte d'un cas de tuberculose-maladie ou infection doit conduire à évaluer le risque de transmission du bacille tuberculeux et les facteurs de risque individuels des personnes vivant dans l'entourage du cas dépisté.

La découverte d'un cas de tuberculose-infection doit conduire, s'il s'agit d'une infection récente, à la recherche d'un contaminateur.

### **Évaluation du risque de transmission**

Elle repose sur l'évaluation de trois types d'éléments. Les caractéristiques du cas index, les types de contacts avec son entourage, ainsi que les conditions environnementales du lieu de transmission doivent être passées en revue systématiquement.

### *Le cas index et ses caractéristiques*

Quatre types de facteurs peuvent influencer le risque de transmission. Les caractéristiques à évaluer sont celles qui témoignent de la capacité du malade à produire des aérosols de particules contenant des bacilles tuberculeux.

- **Caractéristiques bactériologiques**

La présence de BAAR à l'examen microscopique direct d'au moins 2 frottis d'expectoration (ou tubage gastrique, lavage broncho-alvéolaire) est le signe d'une contagiosité maximale. Les malades porteurs de tuberculose à examen microscopique positif (95 % des frottis seront positifs pour 10 000 BK/ml) sont en effet responsables de l'essentiel de la transmission. La présence de BAAR ne permet pas de faire la différence entre les bacilles tuberculeux et les mycobactéries atypiques et n'est donc pas spécifique de la tuberculose qui doit être, dans tous les cas, confirmée par la culture. Cette dernière est un élément de forte présomption du diagnostic lorsqu'elle est associée à des signes cliniques et radiologiques.

Si l'examen microscopique direct est négatif (la négativité étant affirmée sur un minimum de 3 échantillons successifs), la présence de bacilles tuberculeux (*Mycobacterium tuberculosis*, *bovis* ou *africanum*) à la culture de l'expectoration est un signe de contagiosité potentielle, mais beaucoup plus réduite qu'en cas d'examen microscopique positif.

En cas de négativité de l'examen microscopique direct et de la culture de l'expectoration, la contagiosité peut être considérée comme négligeable. Un minimum de trois échantillons successifs est requis pour affirmer cette négativité.

- **Caractéristiques radiologiques**

La présence de cavernes est associée à un risque accru de transmission (*inoculum* important).

- **Caractéristiques cliniques**

Certaines manifestations cliniques sont associées à un risque accru de transmission :

- la forme pulmonaire de la tuberculose ;
- la laryngite tuberculeuse ;
- l'intensité et la durée de la toux ;
- les expirations forcées spontanées (chants, cris) et provoquées par des manœuvres particulières (aérosols, kinésithérapie).

- **Traitement**

La résistance à un seul antituberculeux de première ligne (ex. : l'isoniazide) n'a pas d'effet sur la contagiosité.

A *contrario*, la multirésistance (résistance à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine) allonge la période de contagiosité et, de ce fait, de transmission.

En pratique, on considère que la contagiosité, qui diminue de façon rapide, devient négligeable pour les sujets contacts sains après 1 à 3 semaines quand le sujet ne tousse plus et n'a plus de fièvre sous traitement efficace et bien conduit.

### *Le type de contacts entre le cas index et son entourage*

Les éléments à évaluer sont la proximité des personnes en contact avec le cas de tuberculose contagieuse, et le temps passé au contact de ce cas. En effet, la durée d'exposition influence le risque de transmission, on sait que la moitié des microgoutellettes infectantes reste dans l'air 30 minutes environ après une toux.

Ces éléments permettent de classer les contacts en trois catégories :

- contact étroit : personnes habitant sous le même toit ou personnes partageant la même pièce pendant de nombreuses heures par jour ;

- contact régulier : personnes partageant régulièrement le même lieu fermé ;
- contact occasionnel : personnes partageant occasionnellement le même lieu fermé.

Les membres de la famille vivant dans le même foyer que le cas contagieux sont toujours classés dans la catégorie des contacts étroits et c'est parmi eux que le dépistage sera conduit en priorité. Quelques exemples de classement sont donnés, à titre indicatif, dans le *tableau 1*.

**Tableau 1.**

| Contact            | Famille                  | École                                                        | Entreprise                                     | Prison                                                    |
|--------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Étroit</b>      | Vivant sous le même toit | Elèves (professeur) de la même classe                        | Partageant le même bureau                      | Partageant la même cellule                                |
| <b>Régulier</b>    |                          | Fréquentant régulièrement le même gymnase ou la même cantine | Partageant régulièrement ses repas avec le cas | Fréquentant régulièrement le même atelier                 |
| <b>Occasionnel</b> |                          | Autres (ex. : élèves de la même section)                     | Autres (ex. : bureaux au même étage)           | Autres (ex. : s'étant trouvé à l'infirmierie avec le cas) |

### *L'environnement*

La transmission du bacille tuberculeux s'effectue exclusivement par voie aérienne, par l'intermédiaire d'aérosols de mucus contenant des bacilles qui, en se desséchant, restent en suspension dans l'air.

Tout facteur susceptible d'influencer la concentration des bacilles dans l'air ambiant agira sur le risque de transmission. Les conditions les plus favorables sont réunies dans un lieu fermé partagé par le malade contagieux et son entourage. Le premier facteur à évaluer est le volume de ce lieu fermé : plus il est faible, plus la concentration est grande.

Dans une collectivité, il est recommandé de procéder à l'évaluation des locaux, en tenant compte des éléments suivants :

- les pièces fréquentées ou non par le malade contagieux ;
- la circulation de l'air entre les pièces. L'aération ou ventilation de la pièce avec l'air extérieur diminue la concentration des bacilles mais, pour qu'elle soit efficace, elle doit répondre à certains critères (notamment assurer un renouvellement suffisant de l'air) et la porte doit être maintenue fermée ;
- l'existence d'une pression positive dans la pièce où se trouve le cas contagieux (pression supérieure à celle du couloir et des pièces avoisinantes) favorise la diffusion des particules infectées à l'extérieur de la pièce, surtout à l'ouverture des portes ;
- les systèmes de ventilation en circuit fermé favorisent la dispersion des bacilles.

### **Évaluation des facteurs de risque de l'évolution vers une tuberculose-maladie des personnes infectées**

La probabilité de développer une tuberculose-maladie à la suite d'une tuberculose-infection est d'autant plus grande que la quantité des bacilles transmis est importante. La probabilité dépend en outre de différentes caractéristiques individuelles de la personne exposée.

### *Facteurs de risque*

- L'âge : enfants de moins de 5 ans, adolescents, personnes âgées de plus de 65 ans.
- Les pathologies induisant une dépression immunitaire : infection à VIH, traitements immunosuppresseurs (corticoïdes\*, chimiothérapie anticancéreuse) d'autant plus que l'immunodépression est importante (diminution des lymphocytes CD4).
- Autres : diabète, alcoolisme, malnutrition, tabagisme, silicose, insuffisance rénale, gastrectomie, désordres hématologiques, carcinome de la tête et du cou, perte de poids de plus de 10 % par rapport au poids idéal, anastomose jéuno-iléale.

### *Facteurs susceptibles de diminuer la réceptivité des personnes exposées*

- Vaccination par le BCG

Les personnes vaccinées par le BCG ont acquis un certain degré d'immunité les protégeant d'une nouvelle infection tuberculeuse. Chez des sujets non immunodéprimés, l'efficacité protectrice du BCG pour toutes formes de tuberculose a été estimée à 50 %. Pour les formes graves de tuberculose de l'enfant (miliaire et méningite), elle est supérieure à 80 %. L'efficacité diminue à distance de la vaccination ; la durée de la protection est généralement estimée à quinze ans.

- Infection tuberculeuse antérieure

Les personnes ayant déjà fait une infection tuberculeuse ont développé une immunité les protégeant partiellement contre les conséquences d'une réinfection ultérieure. Cependant, il faut rappeler que ces personnes sont également à risque de faire une tuberculose par réactivation endogène de leur infection ancienne : c'est le cas pour la majorité des malades actuellement diagnostiqués dans les pays industrialisés, surtout chez les sujets âgés.

## **Stratégies d'investigations**

### **Dans quelles situations entreprendre les investigations ?**

Devant tout cas de tuberculose contagieuse nouvellement diagnostiqué, il faut entreprendre une recherche des cas de tuberculose-maladie et de tuberculose-infection dans l'entourage. La priorité est de dépister et de traiter les cas secondaires (contaminés). Le dépistage, à la recherche des cas secondaires, sera entrepris sans attendre les résultats de la culture si l'examen microscopique direct de l'expectoration est positif ou s'il existe de forts arguments présomptifs et des personnes particulièrement vulnérables dans l'entourage. Sinon, il sera commencé dès la confirmation d'une positivité à la culture de l'expectoration du cas index.

Dès l'instant qu'une tuberculose-infection récente ou une tuberculose extra-pulmonaire (ganglionnaire, pleurale...) est prouvée, il convient de mettre en place une stratégie d'investigation visant à rechercher le contaminateur.

Il est possible que les deux stratégies (recherche de cas secondaires et recherche du contaminateur) doivent être conduites simultanément, notamment dans une collectivité.

### **Comment conduire le dépistage ?**

Tout cas de tuberculose pulmonaire BAAR + à l'examen microscopique et/ou culture + doit être signalé sans délai aux services de lutte antituberculeuse (LAT), et notifié aux autorités sanitaires (Ddass), pour leur permettre de procéder au dépistage parmi les

\* 15 mg/j de prednisonne pendant plus de 4 semaines.

membres de la famille, en liaison avec le médecin traitant et le médecin qui a fait le diagnostic. Si le malade appartient à une collectivité, le dépistage est conduit par les services de LAT, en collaboration avec le médecin intervenant dans la collectivité.

Le principe du dépistage est de procéder en cercles concentriques autour du cas (selon l'image du « caillou dans l'eau »). Dans une famille, le dépistage parmi les personnes vivant sous le même toit est souvent suffisant. Dans une collectivité, la liste des personnes en contact avec le malade sera établie pour les classer en 3 catégories selon leur proximité. Le dépistage sera d'abord entrepris dans la catégorie des personnes ayant un contact étroit avec le malade (*cf. fig. 2 et 3*).

La décision d'étendre le dépistage aux autres catégories (contact régulier, puis contact occasionnel) sera prise en fonction :

- du nombre d'infections récentes trouvées dans la catégorie des personnes en contact étroit ;
- de la présence de personnes particulièrement vulnérables dans les autres catégories, notamment de personnes infectées par le VIH.

## **Les outils du dépistage et leurs interprétations**

### *L'IDR*

Pour assurer une bonne fiabilité des IDR, il est recommandé de recourir, pour la pratique de ces tests, aux services de vaccination ou de LAT qui possèdent l'expérience nécessaire (se référer chapitre « Intradermo-réaction »).

### *La radiographie thoracique, consultation médicale*

(Se référer au chapitre « Diagnostic »)

### *Le suivi*

(Se référer aux fig. 1, 2, 3)

## **Investigations autour d'un cas de tuberculose-infection récente**

Le dépistage du contamineur (« source » d'infection) est établi par la radiographie thoracique. Le dépistage sera conduit suivant le même principe des cercles concentriques, d'abord parmi les membres de la famille ou, dans une collectivité, chez les personnes en contact étroit avec le cas. Le traitement du contamineur doit être institué immédiatement, selon la démarche diagnostique et thérapeutique habituelle (voir chapitres correspondants).

Devant plusieurs cas de tuberculose-infection récente diagnostiqués dans une même collectivité, le dépistage sera effectué également dans la catégorie des personnes en contact étroit avec chaque cas. De plus, et avant de se livrer à un dépistage radiologique étendu, la recherche d'activités communes ou d'appartenance à un groupe commun à ces cas doit être conduite de façon approfondie, ce qui permettra d'orienter éventuellement sur une circonstance commune d'infection.

Lorsque le contamineur est identifié, un dépistage est conduit dans son entourage à la recherche d'autres personnes éventuellement infectées.

## **Investigations autour d'un cas de tuberculose contagieuse**

Les investigations réalisées dans l'entourage familial et collectif doivent être distinguées.

### Entourage familial (cf. fig. 2)

Toutes les personnes de l'entourage, quel que soit leur âge, doivent bénéficier d'une IDR à la tuberculine, d'une radiographie thoracique et d'une consultation médicale au temps initial du dépistage (T0).

Un suivi pendant 18 mois est nécessaire. Les examens à réaliser aux différents temps du dépistage sont précisés dans les schémas suivants.

Les enfants âgés de moins de 5 ans doivent être systématiquement pris en charge par un pédiatre.

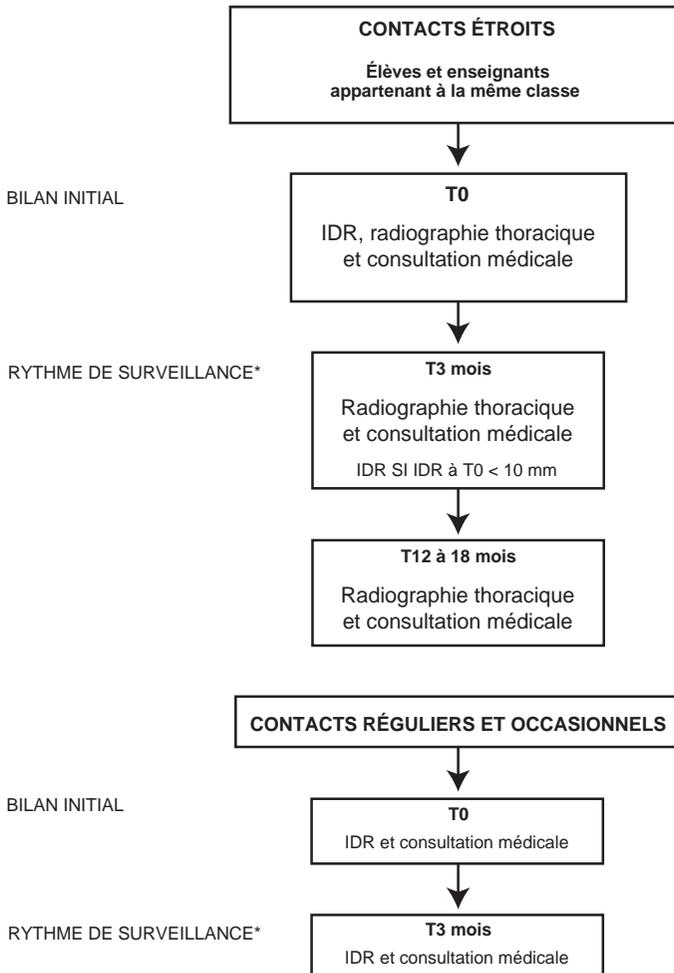
### Entourage collectif (cf. fig. 1)

Il s'agit d'abord de définir le degré de proximité :

- pour l'entourage étroit, le même protocole que pour l'entourage familial est appliqué ;
- pour l'entourage régulier et occasionnel, le dépistage se fera par une IDR à T0 et une à T3 mois.

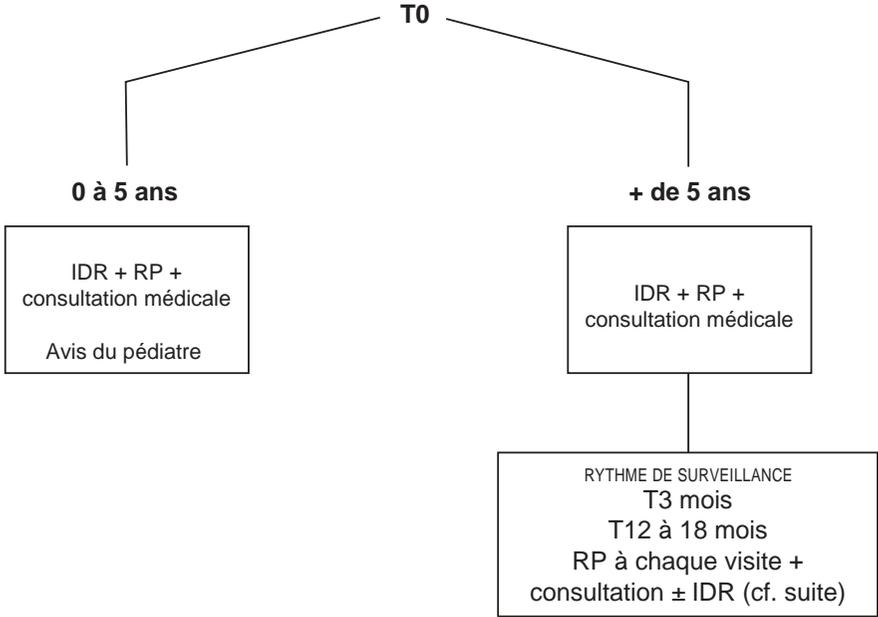
## Schémas décisionnels

Figure 1. Conduite à tenir dans l'entourage collectif d'un cas de tuberculose pulmonaire avec des BAAR à l'examen direct chez un élève ou un enseignant.

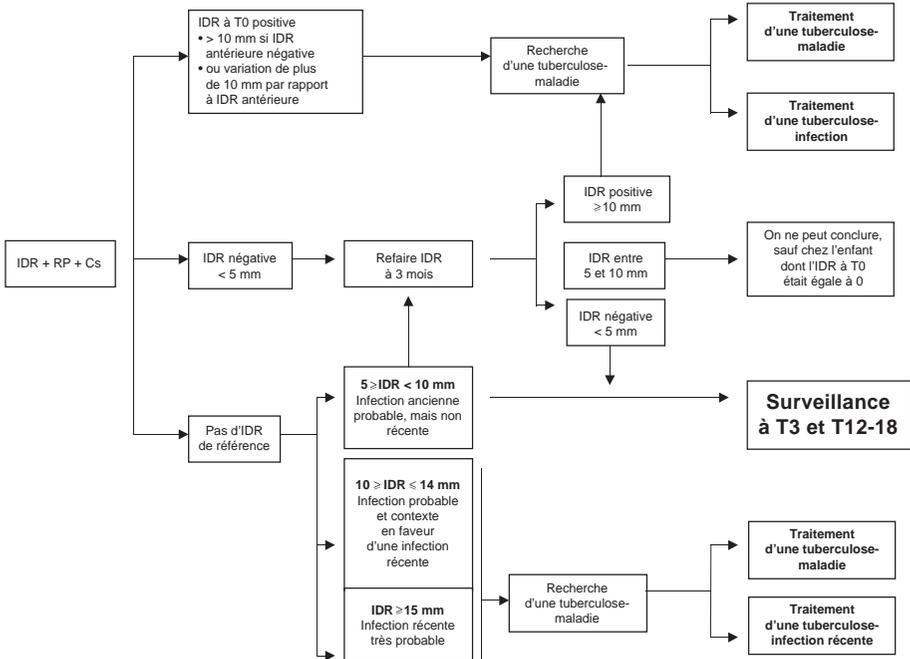


\*Rythme conseillé si le sujet reste asymptomatique

**Figure 2. Conduite à tenir dans l'entourage familial d'un cas de tuberculose pulmonaire avec des BAAR à l'examen direct.**



**Figure 3. Arbre décisionnel de la conduite à tenir en fonction de l'IDR à T0 chez les individus de plus de 5 ans au contact d'un sujet bacillifère.**





# Tuberculose et migrants

## Migrants : une population à risque

Les migrants, et surtout ceux nouvellement arrivés dans les pays d'accueil, représentent un groupe à risque très important de tuberculose. Cinquante pour cent des nouveaux cas de tuberculose sont diagnostiqués au sein de ce groupe à risque. L'incidence de la tuberculose y est directement en rapport avec l'incidence de la tuberculose des pays de provenance. De plus, le risque de développement d'une tuberculose est majeur dans les cinq premières années suivant l'arrivée dans le pays d'accueil. Une étude à New York par RFLP des souches de mycobactéries entre 1990 et 1999 semble montrer que la tuberculose des migrants est majoritairement liée à une réactivation des tuberculoses latentes et ce en raison de la faible présence de souches clusterisées. Ceci paraît en opposition avec la tuberculose rencontrée dans la population SDF vivant dans des centres d'hébergement.

En 1998, 56 % des patients chez qui le diagnostic de tuberculose était porté au Royaume-Uni étaient nés à l'étranger. Une étude américaine très récente d'une équipe de New York note que la moitié des cas de tuberculose concerne des personnes nées à l'étranger, alors que celles-ci ne représentent que 10 % de l'ensemble de la population.

## Particularités françaises

Trente-cinq pour cent des nouveaux cas de tuberculose en France ont été observés en 2001 chez les personnes de nationalité étrangère, alors que celles-ci ne représentent que 6 % de la population totale. L'incidence était de 6,2 cas/100 000 chez les personnes de nationalité française et de 57,2 cas/100 000 chez les personnes de nationalité étrangère. De plus, dans la population étrangère, l'incidence a progressé de 7 % entre 1997 et 2001.

Le pays de naissance semble être un meilleur indicateur de la provenance d'un pays d'endémie tuberculeuse que la nationalité. Dans 45 % des cas de tuberculose, le pays de naissance était à l'étranger et l'incidence de la tuberculose atteignait 33,4/100 000 chez les migrants nés en Afrique du Nord et 128,9/100 000 chez les personnes nées en Afrique subsaharienne.

En France, le dépistage est codifié par l'arrêté du 6 juillet 1999 relatif au contrôle médical des étrangers autorisés à séjourner en France, qui impose un examen clinique général et un examen radiographique des poumons. Cependant, cet arrêté ne tient pas compte du dépistage des tuberculoses-infection latentes ni de la population étrangère non soumise à ces contrôles médicaux.

## Stratégies existantes

### Dépistage des tuberculoses-maladie

Le dépistage ciblé et actif de la tuberculose auprès des migrants repose sur les mêmes bases que celles admises pour les SDF, à savoir le dépistage précoce par le personnel médical et paramédical dès les premiers signes de la maladie, ainsi que le dépistage systématique ciblé par radiographie, surtout lorsqu'il existe des cas groupés.

## Dépistage des tuberculoses-infection latentes

Les pays développés tendent à traiter les tuberculoses-infection latentes, afin de diminuer le nombre de passages à la tuberculose-maladie qui accroît l'incidence de la tuberculose. Les Britanniques recommandent de traiter la tuberculose-infection latente chez les personnes de moins de 34 ans présentant une IDR très positive, et chez celles de moins de 16 ans présentant une IDR moyennement positive.

Le CDC d'Atlanta recommande de traiter tous ceux qui sont arrivés aux USA depuis moins de cinq ans et qui présentent une IDR supérieure à 10 mm indépendamment de leur âge, ainsi que tous ceux qui présentent des séquelles radiologiques évocatrices de tuberculose ancienne, et ce indépendamment du fait qu'ils aient pu bénéficier ou non dans leur enfance d'une vaccination par le BCG. Parmi les migrants, ceux présentant des images radiologiques évocatrices de séquelles de tuberculose sont cinq fois plus à risque de développer une tuberculose active que les autres. Le traitement préventif exclurait le Rimifon pour les personnes provenant du Vietnam, de Haïti et des Philippines, en raison d'une possibilité de résistance à ce médicament.

## Stratégie possible en France

1) Il paraît nécessaire de renforcer les mesures de dépistage de la tuberculose lors du contrôle médical des étrangers autorisés à séjourner en France. Il faudrait proposer une IDR systématique aux primo-arrivants sur le sol français, en provenance de pays à forte incidence tuberculeuse, et l'accompagner éventuellement d'une décision de traitement, selon les critères énoncés dans le chapitre consacré au traitement de la tuberculose-infection latente.

Cette mesure nécessiterait une évolution de la réglementation existante ainsi que la mise en place de moyens logistiques. Des recommandations précises restent à élaborer.

2) Pour les étrangers ne se présentant pas au contrôle médical pour l'obtention d'un titre de séjour, il serait souhaitable qu'ils puissent néanmoins bénéficier d'un dépistage de la tuberculose. Il faudrait donc privilégier :

- un travail en réseau des services de lutte antituberculeuse avec les organismes caritatifs au contact de ces personnes ;
- un travail en réseau avec les services de PMI et de médecine scolaire, et instituer une vraie recherche de contaminateur à partir d'enfants présentant une tuberculose-infection (surtout les « primo » arrivant en France) ;
- renforcer les enquêtes autour d'un cas ;
- intensifier l'action dans les foyers de migrants (qui ne représentent qu'une petite partie de la population migrante), par :
  - l'amélioration des conditions d'hébergement,
  - la médicalisation, les enquêtes autour d'un cas,
  - le dépistage actif systématique des tuberculoses-maladie par radiographie pulmonaire,
  - dans un deuxième temps, le dépistage des tuberculoses-infection latentes par IDR.

# Tuberculose et personnels exposés : prévention et surveillance

## Contexte

### La tuberculose professionnelle en France

#### *Modes de prise en charge*

La tuberculose est reconnue comme maladie professionnelle pour les personnels de soins et de laboratoires dans le régime général de la Sécurité sociale (tableau n° 40). Ce tableau a été modifié en 1998 afin de prendre en charge, non seulement les tuberculoses-maladie pulmonaires et extra-pulmonaires, mais aussi les primo-infections. Le mode de prise en charge est différent pour la fonction publique hospitalière : on parle alors de maladie imputable au service, imputabilité reconnue, après expertise, par les commissions de réforme départementales.

La diversité des modes de prise en charge rend difficile le recensement des cas de tuberculoses reconnues comme maladie professionnelle.

#### *Quelques chiffres*

Pour le secteur privé, le nombre total des déclarations concernant des personnels de santé est disponible à la Cnam (Caisse nationale de l'assurance maladie), soit 30 à 50 cas par an dont 90 % environ pleuro-pulmonaire (1989-2000). Les tuberculoses-infection (primo-infections) sont reconnues depuis 1998 (1998 : 2 cas ; 1999 : 10 cas ; 2000 : 23 cas).

Concernant la fonction publique hospitalière, il n'existe aucun recueil centralisé des cas reconnus par les Commissions de réforme. À l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) (environ 60 000 paramédicaux), 30 cas de tuberculose pleuro-pulmonaire et 4 primo-infections ont été déclarés en maladie professionnelle de 1997 à 2001, soit environ 6 cas par an parmi le personnel hospitalier, médecins exclus. Un recensement fait à l'occasion du précédent rapport en 1995 montrait des chiffres plus élevés : 94 tuberculoses déclarées de 1987 à 1992 (en moyenne un peu plus de 15 cas par an).

Si l'on s'en tient à ces chiffres, le risque semble faible. Cependant, il existe probablement une sous-déclaration. En outre, la situation des médecins et des personnels de santé libéraux n'est pas connue. D'autre part, le nombre de tuberculoses non rattachées à leur origine professionnelle n'est peut-être pas négligeable, quand on sait qu'une tuberculose-maladie peut se développer plusieurs dizaines d'années après l'infection primaire, l'agent n'étant plus exposé au risque, et parfois même en retraite.

### Rappel de la réglementation actuelle

#### *Décret n° 94-352 du 4 mai 1994*

Ce décret prévoit, comme pour tous les risques biologiques, de fonder les mesures de prévention, de protection et de surveillance médicale des personnels exposés sur une évaluation préalable du risque. Si la nature de l'activité conduit à exposer les travailleurs et que l'évaluation a mis en évidence un risque spécifique, une surveillance médicale spéciale doit être mise en place.

### *Décret du 16 août 1985*

Dans les établissements de soins publics, le décret du 16 août 1985 sur l'organisation de la médecine du travail prévoit une épreuve cutanée à la tuberculine et une radiographie pulmonaire obligatoires à l'embauche, en complément de la visite médicale. Ensuite, un examen clinique annuel pour tous les agents, à répéter plus fréquemment en cas de risques particuliers, est recommandé. Notons que la surveillance des médecins hospitalo-universitaires et des étudiants en médecine incombe à la médecine préventive universitaire, et non à la médecine du travail de l'hôpital où ils exercent. Ceci n'est pas sans poser problème pour l'évaluation du risque et la régularité du suivi.

Pour les personnels de santé du secteur privé, la radiographie pulmonaire n'est plus obligatoire.

*Article L. 3112-1 du code de santé publique (loi n° 94-43 du 18 janvier 1994, le décret n° 96-775 du 5 septembre 1996 et l'arrêté du 5 septembre 1996)*

D'autre part, l'article L. 3112-1 du code de santé publique (loi n° 94-43 du 18 janvier 1994, décret n° 96-775 du 5 septembre 1996 et arrêté du 5 septembre 1996) prévoit une vaccination obligatoire par le BCG pour le personnel des établissements de santé publics ou privés sans limite d'âge. Alors qu'en cas de réactions tuberculiques négatives, même après deux vaccinations par le BCG réalisées par injections intradermiques, le médecin du travail pouvait estimer qu'une nouvelle vaccination était utile en cas de forte exposition au risque de tuberculose, la revaccination, dès parution au JO du décret en préparation (cf. annexe 2), ne sera désormais plus nécessaire. En effet, l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 15 novembre 2002 recommande de supprimer toute revaccination par le BCG pour les professions exposées (relevant des articles R. 215-1 et R. 215-2 du code de la santé publique). Seule sera maintenue l'obligation d'une primo-vaccination par le BCG à l'embauche d'un personnel n'apportant pas la preuve d'une vaccination antérieure (document écrit ou cicatrice vaccinale) et dont le résultat de l'IDR est inférieur à 5 mm.

### **Place de la surveillance médicale dans la prévention chez le personnel soignant**

Avant de se préoccuper du suivi médical, il faut souligner l'importance de la prévention primaire :

- limiter l'exposition du personnel est une priorité en identifiant et en traitant rapidement les malades tuberculeux contagieux ;
- appliquer rigoureusement les mesures d'isolement respiratoire en est une autre : ces mesures sont rappelées au chapitre mesures de prévention.

## **Surveillance et prévention médicales pour les personnels exposés**

### **Les personnels concernés**

*Dans les établissements de santé et assimilés*

Sont concernés, les personnels travaillant en contact avec les malades et les produits biologiques dans des secteurs tels que les unités de soins (hôpitaux, cliniques, hospitalisation à domicile, dispensaires antituberculeux...) ou les services médico-techniques hospitaliers (radiologie, laboratoires...). Schématiquement, on peut classer arbitrairement ces secteurs en 3 niveaux de risque (cf. tableau 1).

## Dans les établissements hors milieu de santé

En dehors des structures de santé, d'autres personnels peuvent être à risque accru de contracter une tuberculose professionnelle. Dans les établissements et services médico-sociaux (maisons de retraite), les établissements sociaux (foyers) et les établissements pénitentiaires, le médecin du travail s'attachera, en fonction de l'épidémiologie de la tuberculose dans les populations accueillies, à rattacher les personnels de ces établissements à l'un ou l'autre des niveaux de risque.

### Cas particulier des expatriés

Pour les expatriés en pays à forte endémie tuberculeuse (> 100/100 000) en dehors des catégories précédentes : on tiendra compte des conditions de travail et de résidence.

## L'examen d'embauche

### Un examen d'embauche de référence

Il doit concerner, avant affectation :

- tous les personnels travaillant dans les établissements de santé et assimilés ;
- les autres personnels travaillant hors milieu de santé uniquement lorsque l'évaluation montre un risque élevé (cf. tableau 1).

**Tableau 1. Classement des secteurs selon le niveau du risque de contamination.**

| Type de risque dans le secteur* |                                                                             |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Risque élevé                    | Secteur géographique accueillant au moins 5 tuberculeux bacillifères par an |
| Risque intermédiaire            | Secteur géographique accueillant de 2 à 4 tuberculeux bacillifères par an   |
| Risque faible                   | Secteur géographique accueillant au maximum 1 tuberculeux chaque année      |

\* On entend par secteur un lieu précis, ce qui correspond à :  
– une unité fonctionnelle où sont régulièrement accueillis des usagers (salle d'hospitalisation et non ensemble d'un hôpital ou d'un service) ;  
– un laboratoire où des prélèvements potentiellement contaminés par le BK sont manipulés et surtout mis en culture (laboratoire des mycobactéries).

Un cliché radiologique pulmonaire doit être fait et conservé dans le dossier. Une intradermoréaction (IDR) à 5 UT de Tubertest doit être pratiquée. C'est la méthode de référence pour la surveillance du personnel : le médecin du travail ne doit pas se contenter des résultats de tests par multipuncture (Monotest®) figurant dans le carnet de santé. La pratique de l'IDR nécessite un personnel parfaitement entraîné et un respect rigoureux des conditions de réalisation (cf. chapitre « IDR »). Il faut souligner la nécessité d'informer de ces règles, non seulement les médecins du travail, mais aussi les médecins traitants qui établissent les certificats exigés pour débiter des études médicales et paramédicales.

Le résultat de l'IDR avec mesure de l'induration sera consigné dans le dossier médical. Il ne pourra servir de base dans le cadre d'une surveillance ultérieure qu'à condition que les antécédents éventuels de tuberculose et les résultats du ou des BCG antérieurement pratiqués soient également consignés. Ce test tuberculinique a pour but de donner un point de référence pour la surveillance ultérieure.

Si l'IDR est négative (moins de 5 mm), une vaccination par le BCG peut être requise dans certains cas (cf. paragraphe BCG).

Si l'IDR est supérieure à 15 mm, on recherche des antécédents de tuberculose, des signes cliniques et radiologiques de tuberculose active ou une histoire de tuberculose-infection récente (datant de moins de 2 ans). La découverte d'une tuberculose active ou d'une primo-infection tuberculeuse datant de moins de 2 ans conduit à la mise sous traitement curatif ou prophylactique selon le cas (cf. chapitre « Traitement de la tuberculose-infection latente »). Les IDR entre 10 et 15 mm seront interprétées en fonction de l'existence ou non d'un BCG, de son ancienneté, d'expositions antérieures... (cf. chapitre « IDR »).

### *Et le BCG ?*

- Intérêt de la vaccination chez l'adulte

Si l'efficacité du BCG sur les formes graves de l'enfant est reconnue, la prévention par cette vaccination des formes de l'adulte, en particulier les tuberculoses pulmonaires, est très discutée. Il y a peu d'enquêtes menées chez l'adulte de niveau socio-économique comparable à celui du personnel de santé français et réalisées de façon statistiquement acceptable. Néanmoins, quelques études semblent apporter des arguments en faveur d'une certaine efficacité chez l'adulte, y compris sur la tuberculose pulmonaire.

Compte tenu de ces éléments, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France s'est prononcé pour la suppression de la revaccination chez les personnels ayant une IDR négative, vaccinés, même une seule fois dans l'enfance. Sera maintenue l'obligation de vaccination pour l'adulte exposé non vacciné, hypothèse qui peut se présenter lors de l'embauche de personnels de santé venant de pays où la vaccination n'est pas pratiquée. En cas d'embauche d'un personnel n'ayant pas de preuve d'une vaccination par le BCG (document écrit ou cicatrice vaccinale) et dont le résultat de l'IDR fait moins de 5 mm, une primo-vaccination BCG est donc réalisée sauf contre-indication médicale reconnue (art. L. 3112-1).

Chez un sujet vacciné, même si l'IDR est inférieure à 5 mm, on ne revaccinera pas par le BCG. Cette négativité ne remettra pas en cause l'affectation dans un poste exposé.

- Pratique du BCG

Avant d'administrer un BCG, il faut néanmoins un certain nombre de précautions :

- ne proposer la vaccination qu'aux agents susceptibles d'être exposés au BK ;
- vérifier que l'IDR est vraiment négative : on s'assure d'abord qu'elle a été correctement réalisée et qu'il n'y a pas de cause d'anergie transitoire (cf. chapitre « IDR »). Dans le doute, renouveler l'IDR au bout de quelques mois ;
- éliminer une immunodépression qui contre-indiquerait un BCG ;
- utiliser la bonne méthode : la seule méthode fiable chez l'adulte est la voie intradermique. Comme pour l'IDR, elle nécessite une technique parfaite.

Un contrôle de l'IDR sera réalisé 6 mois après la vaccination pour avoir un test de référence dans le dossier pour la surveillance ultérieure.

## **La surveillance en cours d'activité professionnelle**

### *Évaluer le risque*

L'évaluation permet au médecin du travail de déterminer la fréquence et les modalités de la surveillance. L'évaluation du risque se basera sur les paramètres suivants :

- le nombre de cas accueillis dans les différents secteurs de l'établissement (il est de la responsabilité de l'employeur d'organiser la transmission de ces données au médecin du travail : communication mensuelle systématique par le laboratoire de bactériologie quand il existe ou par le service d'hygiène par exemple) ;

- le type de personnes accueillies : la réceptivité (immunodéprimés, patients infectés par le VIH), l'existence d'un risque d'émergence de multirésistance ;
- les caractéristiques des postes.

En fonction de ces différents facteurs, on peut arbitrairement opposer schématiquement 3 types de secteurs selon le niveau de risque de contamination (cf. tableau 1).

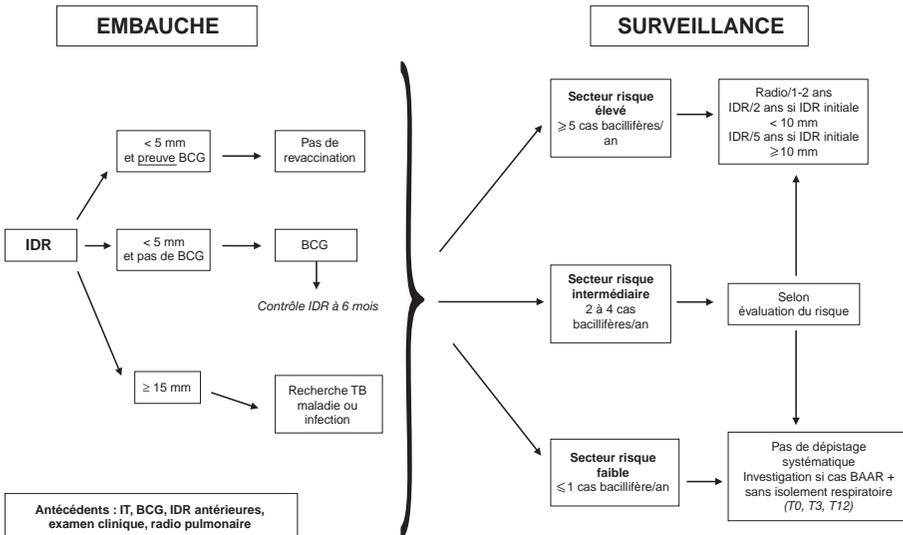
*En déduire une surveillance adaptée*

• Secteurs à risque faible

Dans les secteurs à risque faible, en l'absence de survenue d'un cas contagieux, on ne conduit aucun dépistage systématique de la tuberculose après l'embauche (ni IDR, ni radiographie du thorax). La surveillance comprend les visites systématiques habituelles avec prescription éventuelle de radiographie au cas par cas.

Les cas ponctuels de tuberculose bacillifère doivent donc être systématiquement signalés au médecin du travail. En présence d'un cas de tuberculose bacillifère (examen direct de l'expectoration positive), il doit d'abord évaluer le risque par une enquête sur le terrain afin de s'assurer :

- de la réalité de l'exposition : exposition datée, contacts avec un patient bacillifère ;
- du type d'exposition : contact rapproché non protégé, intubation, aspiration bronchique, fibroscopie, kinésithérapie respiratoire... ;
- de sa durée ;
- du respect des mesures d'isolement pour le patient et de protection respiratoire pour le personnel.



Il établit une liste des sujets contacts exposés en distinguant plusieurs niveaux d'exposition (cf. chapitre « Investigations autour d'un cas »).

Les personnels ayant eu des contacts proches et répétés (en général, une dizaine de personnes comme en population générale) sans mesures adéquates de protection respiratoire bénéficient d'une évaluation et d'un examen de base répété à 3 mois. Cette enquête autour d'un cas comprend : un examen clinique, une IDR (si l'IDR de référence était < 10 mm), une radiographie (s'il n'y a pas de radiographie de moins de 3 mois dans le dossier) et une information sur la tuberculose.

Les personnels ayant fait l'objet du dépistage initial sont reconvoqués à 3 mois pour un nouvel examen clinique, une radiographie et une information sur la tuberculose. Une nouvelle IDR est pratiquée si elle était initialement inférieure à 10 mm et que le sujet n'a pas été mis sous chimioprophylaxie. Si une conversion tuberculique est dépistée (positivation de l'IDR ou variation de plus de 10 mm), une chimioprophylaxie doit être proposée (cf. chapitre « Traitement de la tuberculose-infection latente »). Si des cas sont identifiés, le cercle du dépistage est élargi aux contacts moins étroits. Un nouvel examen clinique accompagné d'une radiographie est réalisé 12 à 18 mois plus tard.

- Secteurs à risque élevé

Pour les personnels des secteurs à risque élevé, les expositions potentielles peuvent être très fréquentes. Les signalements systématiques de chaque cas ont alors peu d'intérêt, sauf en cas d'enquête particulière (épidémie nosocomiale, multirésistance).

C'est pour ces secteurs que se justifie le maintien d'un dépistage radiologique. Il faut bien informer les agents de l'intérêt de cette surveillance et de l'importance de consulter en cas de symptômes. Les personnels font l'objet d'une surveillance radiologique lors de la première affectation dans l'un de ces secteurs, puis tous les 1-2 ans.

L'IDR est surveillée tous les 2 ans si l'IDR de référence est inférieure à 10 mm, et tous les 5 ans si l'IDR est entre 10 et 14 mm. Si, à l'occasion de cette surveillance, une positivation ou une variation de diamètre de plus de 10 mm est constatée par rapport à l'IDR de référence, un traitement est proposé si cette conversion tuberculique est récente, datant de moins de 2 ans (cf. chapitre « Traitement de la tuberculose-infection latente »). En cas de conversion tuberculique datant de plus de 2 ans, une simple surveillance est recommandée, sous réserve évidemment d'un examen clinique et d'une radiographie pulmonaire normale.

- Secteur à risque intermédiaire

Le médecin du travail choisira selon l'évaluation locale du risque et les personnels concernés de pratiquer la surveillance en suivant les recommandations des secteurs à risque élevé ou à risque faible.

## Formation et information du personnel

L'évaluation et la maîtrise du risque imposent la participation active de tous les acteurs de l'unité de soins ou du laboratoire. Les services recevant de façon habituelle des patients tuberculeux peuvent avoir tendance à banaliser le risque. À l'inverse, les unités accueillant très épisodiquement ce type de malades réagissent parfois de façon démesurée et inadaptée. C'est dire l'importance de l'information et de la formation des équipes soignantes.

## Nécessité d'études épidémiologiques

En cas de tuberculose professionnelle, une enquête doit être systématiquement réalisée par le médecin du travail, en collaboration avec le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) et le Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT) pour :

- repérer et corriger éventuellement les dysfonctionnements en matière de prévention ;
- dépister d'autres contaminations ;
- réaliser une enquête autour du cas, tant au niveau de l'entourage que des patients qu'il a pris en charge, si le soignant est bacillifère.

D'autre part, les tuberculoses professionnelles devraient être mieux recensées avec recueil d'informations sur les modalités précises de contamination. Les seules données disponibles actuellement sont celles de la Cnam qui ne concernent qu'environ la moitié des personnels exposés en France et, de plus, ne représentent que les cas indemnisés ayant fait l'objet d'une demande de reconnaissance. Vu le principe de présomption d'imputabilité, ces cas incluent probablement des cas communautaires. Disposer d'un tel outil de surveillance serait d'autant plus important que la politique vaccinale a été modifiée. Au minimum, il serait essentiel de connaître au niveau national le nombre total de cas de tuberculoses-maladie et tuberculoses-infections (primo-infections) reconnues comme maladies professionnelles, en recensant les cas de la fonction publique (par les commissions de réforme).



## **Prévention de la transmission de la tuberculose en établissement de santé**

La transmission de la tuberculose est interhumaine, principalement par voie aérienne par l'intermédiaire d'aérosols infectés émis dans l'environnement par un malade contagieux. Les patients infectés par le VIH sont particulièrement à risque de développer une tuberculose par réactivation d'une infection ancienne ou par évolution rapide d'une infection récente acquise au contact d'un malade contagieux.

Le regroupement dans les mêmes services hospitaliers de patients immunodéprimés et de patients tuberculeux crée les conditions favorables à la survenue d'infections nosocomiales. Le risque de transmission nosocomiale est accru lorsque le bacille est multirésistant car la période de contagiosité est plus longue. Des épidémies de tuberculose à bacilles multirésistants aux antituberculeux ont été rapportées dans les années 90, aux USA et en Europe. Depuis 1995, aucun cas de transmission nosocomiale n'a été publié en France.

La transmission de bacilles sensibles est aussi possible, plus difficile à démontrer. Elle peut concerner le personnel soignant. La transmission nosocomiale est parfois démontrée par l'analyse moléculaire des souches. Cependant, l'histoire naturelle de la tuberculose caractérisée par un délai parfois très important entre la contamination et la maladie rend difficile la démonstration d'une transmission dans un cas particulier. De plus, en cas d'infection secondaire la comparaison des souches n'est pas possible.

La remise en vigueur en France, depuis 1996, de mesures simples et efficaces visant à prévenir le risque de transmission respiratoire de la tuberculose a permis de contrôler ce risque. Il importe de maintenir la vigilance et de généraliser ces mesures à toutes les structures de soins.

La prévention de la tuberculose dans les hôpitaux repose sur 4 ordres de mesures. Les 3 premiers volets, prévention de la tuberculose-maladie chez les sujets infectés, diagnostic et traitement précoce des cas de tuberculose pulmonaire, mise en place d'une surveillance de la tuberculose dans les hôpitaux sont décrits dans d'autres chapitres de ce fascicule.

La prévention de la transmission dans les établissements de soins représente le 4<sup>e</sup> volet de ces mesures.

### **Les mesures de protection respiratoire ou isolement respiratoire**

#### **Risques de contagiosité**

Les sujets contagieux sont ceux qui ont une tuberculose pulmonaire ou laryngée. Le risque de contagiosité doit être considéré élevé en présence de BAAR à l'examen microscopique direct de l'expectoration ou du tubage gastrique, ce qui témoigne d'un inoculum important. La contagiosité dépend par ailleurs de :

- la localisation des lésions ;
- l'importance de la toux ;
- l'existence de lésions excavées ;
- la mise en route d'un traitement efficace et de sa durée ;
- la durée des symptômes ;

- l'association à des procédures susceptibles d'augmenter la toux : fibroscopie, intubation, aérosols, expectoration induite...

La contagiosité de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH n'est pas augmentée. L'administration d'une antibiothérapie associée efficace réduit très rapidement la toux, le volume de l'expectoration et le nombre de microorganismes dans l'expectoration.

De manière générale, il est souhaitable d'éloigner les patients tuberculeux des patients immunodéprimés, lorsque cela est possible.

La durée de la période contagieuse après mise en route d'un traitement efficace est variable, de l'ordre de 2 à 3 semaines, dépendant de l'inoculum initial. Lorsque les frottis sont négatifs à l'examen microscopique, mais positifs en culture, le risque de transmission est beaucoup plus faible, mais non nul. En particulier, il convient de rester vigilant en cas de sujet contact immunodéprimé et/ou infecté par le VIH.

### **Les différentes mesures d'isolement respiratoire**

Les précautions respiratoires ou isolement respiratoire sont assez simples à mettre en œuvre. Elles doivent faire l'objet d'une prescription médicale écrite. Elles comportent les mesures suivantes :

- Pour le patient :
  - le patient est en chambre seule : la porte reste fermée ;
  - l'isolement est signalé sur la porte ;
  - le patient est informé de ces mesures qui doivent lui être expliquées ainsi qu'à son entourage. Pour faciliter l'application de ces mesures, il est conseillé d'améliorer les conditions de vie en isolement : téléphone, télévision, lecture ;
  - les déplacements du patient hors de la chambre sont limités au maximum et imposent le port d'un masque de soin ;
  - certains examens comportant un risque élevé d'exposition tels que fond d'œil, fibroscopie bronchique ou œsogastrique doivent être évités, sauf indication formelle et après information de l'examineur.
- Pour toute personne qui pénètre dans la chambre :

Toute personne qui pénètre dans la chambre porte un masque de protection respiratoire, qui doit être correctement placé sur le visage, avant d'entrer dans la chambre. Ces masques doivent répondre aux critères mentionnés plus loin. Il faut bien noter que les masques de protection respiratoire n'ont pas la même fonction que les masques de soin (cf. paragraphe sur les masques).

Le masque ne doit pas être enlevé dans la chambre, mais à l'extérieur, la porte étant refermée.

Les précautions sont particulièrement strictes vis-à-vis des visiteurs immunodéprimés qui doivent être avertis des risques.

- Pour le lieu lui-même :

L'aération de la chambre doit être suffisante : idéalement avec un minimum de 6 renouvellements horaires, sans recyclage. Dans les locaux non ventilés, l'aération sera obtenue par l'ouverture fréquente de la fenêtre, porte fermée.

Il est suggéré de mobiliser l'équipe opérationnelle d'hygiène pour former et informer le personnel sur ces mesures, faciliter leur mise en œuvre et vérifier leur application.

## Indications

Les précautions respiratoires doivent être mises en œuvre dans 3 ordres de circonstances :

- à la suspicion diagnostique de tuberculose pulmonaire contagieuse : ces mesures doivent être mises en place dès l'entrée à l'hôpital, au service des urgences. La notion de suspicion de tuberculose doit être annoncée à l'admission pour que les conditions d'isolement soient prévues dans le service d'accueil avant l'arrivée du patient ;
- en cas de tuberculose active contagieuse lorsque l'examen des crachats est positif à l'examen microscopique. La durée moyenne de l'isolement sera de 15 jours. On prendra en compte pour lever l'isolement l'absence de facteurs de risque de multirésistance (primo-traitement, bonne réponse clinique au traitement), la diminution de la toux, l'intensité de l'inoculum de départ, l'environnement du patient et la présence ou non d'immunodéprimés dans le service d'hospitalisation. Les mesures d'isolement respiratoire seront prolongées en cas de suspicion de résistance au traitement ;
- lors de certaines procédures à risque de déclencher la toux et la production d'aérosols, telles que intubation, expectoration induite, fibroscopie bronchique, aérosols, et ce, quel que soit le patient.

## Surveillance

La surveillance des cas de tuberculose dans chaque établissement est indispensable et sera réalisée par la confrontation des données de la déclaration obligatoire, qu'il faut stimuler localement, et de celles du laboratoire de bactériologie. La maîtrise du risque de transmission nosocomiale de la tuberculose est organisée par l'équipe opérationnelle d'hygiène. La surveillance doit comporter une surveillance de la résistance de *M. tuberculosis* vis-à-vis des antituberculeux.

En cas de découverte d'un cas de tuberculose contagieuse sans que n'aient été prises de précautions respiratoires, le Clin et l'équipe opérationnelle d'hygiène, en collaboration avec la médecine du travail, doivent réaliser une enquête concernant le personnel et les malades (enquête autour d'un cas et prévention de la transmission chez le personnel).

## Place des masques, de la ventilation et des UV dans une stratégie de prévention de la tuberculose en milieu de soins

L'efficacité théorique des mesures « d'isolement respiratoire » comme l'isolement du patient, l'installation d'une ventilation permettant 6 renouvellements d'air par heure dans la chambre et le port de masques de protection respiratoire ne fait pas de doute. Leur efficacité sur le terrain est plus difficile à apprécier. Néanmoins, plusieurs études ont tenté d'évaluer l'efficacité globale de ces mesures et la contribution de chacune au sein d'un programme de prévention de la tuberculose nosocomiale.

Une étude, conduite sur près de 4 000 personnels de soins dans un hôpital des États-Unis, montre qu'après mise en œuvre des mesures d'isolement respiratoire, le taux de conversion des tests tuberculitiques chez le personnel soignant est passé de 3,3 % à 0,4 % en l'espace de deux ans. Une autre étude fait état d'une réduction du taux de conversion de 1,20 % à 0,43 % de 1992 à 1996 parmi le personnel de 38 hôpitaux américains accueillant des patients atteints de sida.

Dans une étude portant sur près de 140 personnes, une réduction du taux de conversion de 10 % à 0 % est constatée chez le personnel soignant sur deux ans après mise en place des mesures d'isolement des patients et leur traitement précoce ; les UV et les masques de protection respiratoire ayant été introduits alors que le taux de conversion avait déjà chuté à 0 %, le gain apporté n'a pu être évalué. Mais une étude, faite dans un service prenant en charge des patients infectés par le VIH, conclut que la réduction de la transmission de la tuberculose de patient à patient a eu lieu avant la mise en dépression des chambres d'isolement et que la réduction de la transmission au personnel soignant s'est produite avant l'introduction des masques de protection respiratoire, du fait de l'application des mesures d'identification précoce des patients, de leur traitement et de leur isolement.

Si les deux premières études citées, menées sur une population importante, font apparaître des résultats positifs quant à l'application des mesures d'isolement respiratoire, les deux autres études concluent que l'introduction des masques respiratoires, après les autres mesures, ne conduit pas à une réduction supplémentaire des risques de transmission de la tuberculose.

Il faut cependant souligner que ces deux dernières études portent sur de faibles effectifs et qu'elles ne distinguent pas les personnels donnant des soins rapprochés aux patients contagieux des personnels moins exposés. D'autre part, il n'est pas toujours possible de faire la part entre l'effet des mesures de prévention et celui d'autres facteurs tels que le nombre et l'infectiosité des patients. Enfin, la question du port effectif des masques dans ces études n'est pas toujours documentée. Malgré la diffusion de recommandations sur le port du masque, celles-ci sont loin d'être toujours respectées par l'ensemble des personnels exposés.

## **La ventilation des locaux**

### **Objectif de la ventilation**

La ventilation des chambres où sont hospitalisés les patients contagieux, c'est-à-dire l'évacuation régulière de l'air de la chambre dans lequel se trouvent les particules infectieuses en suspension, permet de réduire sensiblement le risque de contamination des personnes pénétrant dans la pièce.

Lorsqu'elle est possible, la mise en dépression de la chambre par rapport aux parties adjacentes du bâtiment, de manière que tout mouvement d'air s'effectue toujours vers la chambre depuis les locaux voisins, empêche la diffusion des particules infectées vers les couloirs, parties communes et autres pièces et services du bâtiment.

### **La ventilation naturelle**

La ventilation naturelle est assurée par le vent ou l'écart de température entre l'extérieur et l'intérieur. Elle s'effectue au moyen de l'ouverture des fenêtres ou des portes donnant sur l'extérieur et par les « défauts » d'étanchéité de ces ouvrants lorsqu'ils sont fermés. L'efficacité d'une telle ventilation dépend donc des conditions météorologiques et des caractéristiques des ouvrants. De ce fait, la ventilation naturelle des locaux n'est pas en mesure d'assurer une ventilation constante.

### **La ventilation mécanique**

#### *Principe*

La ventilation mécanique assure un balayage des locaux par introduction d'air propre et extraction d'air contaminé.

Il est préférable que l'air du renouvellement soit de l'air neuf introduit dans le local (air

extérieur, réchauffé en période froide ou air provenant d'un couloir ou d'un local adjacent). Le recyclage de l'air doit être évité. S'il est envisagé, l'air ne pourra être remis en circulation dans les locaux qu'après une filtration au moyen d'un filtre à particules à très haute efficacité (H10 à H14 selon la classification de la norme NF EN 1822-1), dont l'efficacité devra être régulièrement contrôlée.

Des études ont calculé que le renouvellement d'un volume d'air égal à celui de la pièce par heure réduit le niveau de contamination de 63 %. Cependant, la relation entre la décontamination et le nombre de renouvellements de l'air de la pièce n'est pas linéaire, le niveau de décontamination n'augmentant que très peu après un certain niveau de ventilation.

### *Recommandations existantes*

Un renouvellement d'air minimal de 6 mouvements par heure est officiellement recommandé aux États-Unis pour les installations existantes. Ce niveau de 6 renouvellements d'air par heure est un compromis entre une efficacité relative (c'est-à-dire une décontamination incomplète) et les effets indésirables de la ventilation (courant d'air, pertes thermiques, bruit du ventilateur...).

En France, depuis 1994, les recommandations de la DGS sont également en faveur de cette mesure.

### *Mise en dépression des chambres*

La mise en dépression des chambres devra être contrôlée régulièrement, par exemple à l'aide d'un fumigène placé à l'intérieur de la pièce ou à l'extérieur, à proximité des bouches d'entrée d'air, en l'absence du malade. Le mouvement de la fumée indiquera la direction du flux d'air et la réalité de la dépression de la pièce par rapport aux parties communes. Un manomètre (du type tube incliné par exemple) peut être installé pour un affichage permanent de la dépression.

La porte de la chambre et les ouvrants sur l'extérieur ou d'autres locaux doivent être maintenus fermés.

Dans tous les cas, la mise en surpression de la chambre (mise en œuvre par exemple pour la protection de certains patients immunodéprimés) doit donc être évitée.

### *Mise en place et suivi*

La mise en place d'une telle installation de ventilation est une opération complexe qui nécessite la prise en compte de nombreux paramètres et qui doit impérativement faire l'objet d'une étude approfondie, menée par un ingénieur qualifié. On pourra sur ce point consulter le Syndicat de l'aéraulique, 39-41, rue Louis-Blanc, 92038 Paris-La Défense Cedex 12 (tél. : 01 47 17 62 92), ou pour toute étude particulière, le Centre technique des industries aérauliques et thermiques (CETIAT), 27-29, boulevard du 11-Novembre-1918, BP 6084, 69604 Villeurbanne Cedex (tél. : 04 72 44 49 00).

Pour en savoir plus sur les principes généraux de la ventilation, consulter les références (annexe 4).

En outre, cette installation doit être surveillée régulièrement. Le mouvement d'air des couloirs vers les chambres et des chambres vers l'extérieur, créé par le système de ventilation, peut aussi être rompu par l'ouverture des portes, des fenêtres et par tout dysfonctionnement d'un des éléments du système de ventilation.

## **La désinfection de l'air par les ultraviolets**

L'utilisation du pouvoir germicide des UV C a été proposée par plusieurs auteurs pour réduire le risque de transmission nosocomiale de *M. tuberculosis*, en complément des mesures de

ventilation. Mais l'efficacité réelle des UV C dans un service de soins est difficile à évaluer. En effet, pour limiter les effets secondaires des UV C, les lampes à ultraviolets devraient être installées dans la partie supérieure des pièces. Or, pour que ces lampes présentent un effet germicide sur les particules en suspension dans l'air, celles-ci devraient pouvoir passer au voisinage des sources d'UV C, donc l'air devrait circuler du bas vers le haut. Ce principe s'oppose à celui d'une bonne conception de la ventilation à l'intérieur d'une pièce, qui prévoit l'arrivée d'air propre par la partie haute et l'extraction en partie basse. Une ventilation efficace est indispensable ; la mise en place de lampes à UV C en complément de celle-ci présente un intérêt limité.

En pratique, l'utilisation des ultraviolets a un intérêt limité car elle ne paraît pas pouvoir améliorer de manière significative la décontamination de l'air réalisée par la ventilation des locaux.

## Les masques de protection respiratoire

Les bacilles tuberculeux sont véhiculés par des aérosols de fines gouttelettes en provenance d'un patient bacillifère. Les masques de protection respiratoire permettent de réduire la quantité de bacilles tuberculeux inspirée par les personnes au contact du patient et donc de réduire leur risque de contamination.

### Critères techniques

Les masques de protection respiratoire sont constitués d'un demi-masque (englobant la bouche et le nez) filtrant, qui assure une bonne étanchéité entre l'atmosphère extérieure et l'intérieur du masque. En effet, l'efficacité globale d'un masque de protection respiratoire, mesurée par la fuite totale de l'appareil, dépend à la fois de l'efficacité du matériau filtrant (mesurée par la pénétration du filtre), mais également de l'étanchéité entre le masque et le visage.

Ces masques, désignés dans la norme européenne EN 149 par le terme « pièce faciale filtrante contre les particules » ou FFP (*filtering facepiece particles*), présentent les performances suivantes, classées selon des essais effectués avec un aérosol de

| Désignation de l'appareil | Pénétration du filtre | Fuite totale de l'appareil |
|---------------------------|-----------------------|----------------------------|
| FFP1                      | < 20 %                | < 22 %                     |
| FFP2                      | < 6 %                 | < 8 %                      |
| FFP3                      | < 0,05 %              | < 2 %                      |

particules de 0,6  $\mu\text{m}$  de diamètre médian (particules de 0,01 à 1  $\mu\text{m}$ ) :

Bien que les essais soient effectués avec un aérosol sans activité biologique, on peut considérer que les résultats sont applicables au domaine de la filtration des aérosols biologiques, car ceux-ci se comportent sur le plan physique de manière similaire à l'aérosol d'essai, comme l'ont montré des études récentes.

Aux États-Unis, des essais ont été faits avec des bactéries non pathogènes de taille aérodynamique proche de *Mycobacterium tuberculosis* (0,3 à 0,6  $\mu\text{m}$  de diamètre, 1 à 4  $\mu\text{m}$  de longueur), *Bacillus subtilis* (0,7 à 0,8  $\mu\text{m}$  de diamètre, 2 à 3  $\mu\text{m}$  de longueur) et *Bacillus megatherium* (1,2 à 1,5  $\mu\text{m}$  de diamètre, 2 à 5  $\mu\text{m}$  de longueur). Cette étude a montré que l'efficacité des filtres N95<sup>1</sup> est supérieure à 99,5 %.

<sup>1</sup> N95 désigne une classe de filtres efficaces à 95 % vis-à-vis de particules de plus de 0,3  $\mu\text{m}$ , selon les normes américaines.

Plus le filtre est efficace, plus il s'oppose au passage de l'air. Pour cette raison, certains modèles de masques comportent des soupapes expiratoires pour un meilleur confort respiratoire, mais il faut savoir que l'air rejeté par une soupape expiratoire n'est pas filtré. Pour que le port d'un masque de protection respiratoire soit accepté, le masque doit être facile à mettre en place et relativement confortable, ne pas gêner la respiration, ne pas entraver la conversation et ne pas entraîner de réactions cutanées (irritation, allergies...).

### **Différence entre masques de soins et masques de protection respiratoire**

Les masques habituellement disponibles dans les établissements de soins sont des masques de soins (dits aussi masques de type chirurgical). Ils sont destinés à éviter les projections de gouttelettes de salive ou de sécrétions respiratoires lors de l'expiration du soignant vers le patient ou d'un malade contagieux vers son entourage. Il ne s'agit en aucun cas de masques de protection respiratoire, car ils ne sont pas conçus pour protéger celui qui les porte lors de l'inspiration. Dans le sens de l'inspiration, leur capacité globale à filtrer l'air ambiant (efficacité du filtre + étanchéité au visage) est insuffisante selon les critères des normes des masques de protection respiratoire. Les masques de soins, dits aussi masques de type chirurgical, ne sont donc pas adaptés à la protection des personnels et de l'entourage du patient vis-à-vis de la transmission aérienne de la tuberculose.

### **Recommandations pour le choix de masques de protection respiratoire dans la prévention de la transmission de la tuberculose**

Les gouttelettes qui forment l'aérosol vecteur de *Mycobacterium tuberculosis* ont une taille de 1 à 5 µm. Les masques de protection respiratoire jetables de type FFP, conformes à la norme EN 149, sont en mesure de filtrer ces gouttelettes, puisque leur efficacité de filtration est mesurée avec un aérosol de 0,6 µm de diamètre médian (particules de 0,01 à 1 µm). Les masques jetables classés FFP1 présentent une fuite totale inférieure à 22 %. Les masques jetables classés FFP2 présentent une fuite totale inférieure à 8 %.

En France, depuis 1994, les recommandations de la DGS sont en faveur d'une protection par des masques FFP1. Le masque de protection respiratoire FFP1 apporte en général une protection suffisante aux personnels soignants tout en minimisant l'inconfort (gêne respiratoire, sensation de chaleur...) lié au port de ce type d'équipement. Il paraît en effet important d'améliorer l'acceptabilité du masque afin d'en favoriser le port effectif chez le personnel soignant.

Dans certaines situations particulièrement à risque (intubation, expectoration induite, tuberculose multirésistante...), le choix d'un masque de protection respiratoire FFP2 pourra être nécessaire.

Aux États-Unis, les recommandations concernant le port d'équipements de protection respiratoire pour la prévention de la tuberculose indiquent que ces appareils doivent correspondre à une efficacité de filtration de 95 % pour des particules de 1 µm et plus et des fuites au visage inférieures à 10 %. Les normes américaines font correspondre ces exigences avec le choix de demi-masques N95 qui correspondent au niveau le plus faible d'efficacité de filtration proposée dans ces normes. Les performances des demi-masques américains N95 sont proches de celles des demi-masques européens FFP2.

En Europe, la Suisse et la Belgique ont établi des recommandations qui préconisent également l'usage de demi-masques FFP2.

## Comment reconnaître un masque de protection respiratoire ?

Les masques de protection respiratoire doivent être conformes à la directive européenne 89/686/CEE sur les équipements de protection individuelle. Ceci signifie qu'ils sont soumis à vérification de leur conformité par un organisme notifié par un des États-membres de l'Union européenne. L'organisme procède à des essais menés selon des normes européennes au cours desquels sont évaluées leur efficacité et leur innocuité vis-à-vis de l'utilisateur.

Un masque de protection respiratoire doit porter impérativement les indications suivantes :

- la marque « CE » ;
- le numéro et l'année de la norme correspondante (EN 149 : 2001 dans le cas des demi-masques filtrants contre les particules) ;
- l'indication de la classe d'efficacité (FFP1, FFP2, FFP3 dans le cas des demi-masques filtrants contre les particules).

## Les indications

La recommandation du port de masques devra être basée sur les résultats d'une évaluation des risques.

Les masques de protection respiratoire choisis pour la prévention de la transmission de la tuberculose devront être utilisés dans les services susceptibles de prendre en charge des patients tuberculeux (service de pneumologie, de médecine infectieuse...), en complément des autres mesures d'isolement respiratoire (cf. paragraphes précédents), chaque fois qu'il existe un risque de transmission aérienne de la tuberculose, comme par exemple :

- à la suspicion diagnostique de tuberculose pulmonaire contagieuse ;
- en cas de tuberculose active contagieuse, lorsque l'examen des crachats est positif à l'examen microscopique direct ;
- lors de certaines procédures à risque de déclencher la toux et la production d'aérosols : intubation, expectoration induite, fibroscopie bronchique, aérosols, et ce, quel que soit le patient.

Pour offrir une réelle protection, un masque doit être bien ajusté au visage, sinon l'air inspiré passe de préférence par les fuites entre le visage et le masque.

Deux études ont montré qu'il n'y a pas réaérosolisation possible des bactéries piégées dans le filtre du masque. Le personnel ne s'expose donc pas et n'expose pas le patient en gardant le même masque pour plusieurs patients. Le masque reste efficace plusieurs heures (se reporter à la fiche technique du fabricant). En fin d'utilisation, le masque est retiré en dehors de la chambre. Tout masque abîmé sera immédiatement jeté. Il doit être considéré comme un déchet à risques biologiques.

Le personnel doit faire l'objet d'une formation afin de savoir mettre et ajuster correctement le masque. De même, la bonne utilisation du masque doit être expliquée aux visiteurs.

## Comment vérifier le bon ajustement du masque ?

L'essai le plus simple est appelé « essai en pression négative ». Son principe est le suivant :

- mettre le masque ;
- obstruer brièvement le filtre ou la surface filtrante avec les mains et si nécessaire avec une feuille de plastique ;
- inspirer lentement et vérifier que le masque tend à s'écraser. S'il est encore possible d'inhaler, c'est que le masque fuit au niveau du joint facial.

Il faut souligner que l'étanchéité d'une pièce faciale peut être considérablement réduite par une barbe (même de quelques jours !).

## Cas particuliers

### Protection du personnel au contact des malades contagieux ventilés

L'assistance respiratoire en unité de soins intensifs, des malades tuberculeux contagieux, représente un risque accru pour le personnel lors des aspirations trachéales. Le débranchement du respirateur est répétitif, toutes les heures ou plus, si le malade est très encombré. Les manœuvres d'aspiration et d'instillation provoquent une toux et donc des projections pouvant contenir des bacilles tuberculeux.

Un système d'aspiration, totalement clos, utilisable en continu permet d'éviter complètement ces projections (Trach-Care®). Il comprend une sonde d'aspiration avec une gaine de protection, connectée au patient, au respirateur et à la source d'aspiration. Ce matériel permet une aspiration sans interruption du circuit ventilatoire. Le personnel est donc isolé de tout contact avec la sonde d'aspiration et il n'y a plus de projections des sécrétions lorsque le malade est débranché. Le port du masque de protection respiratoire sera cependant nécessaire lors du changement du système (toutes les 24 heures). En dehors de la protection qu'il offre vis-à-vis du personnel soignant, ce système ne présente pas d'avantages par rapport aux autres systèmes. Son indication doit donc être réservée aux malades ventilés tuberculeux ou suspects de l'être.

### Sécurité en laboratoire

Les bacilles de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) sont classés dans le groupe 3 des agents biologiques pathogènes (arrêté du 18 juillet 1994 modifié).

En laboratoire, toute manipulation de bacilles de la tuberculose doit être effectuée dans des conditions assurant la sécurité des travailleurs vis-à-vis de la grande transmissibilité de ces bacilles par voie aérienne. La manipulation des produits pathologiques en milieu liquide pour la mise en évidence de bacilles de la tuberculose ou la manipulation des cultures de ces bacilles en vue de leur identification spécifique et de la détermination de leur sensibilité aux antibiotiques peuvent générer des aérosols infectieux. Ainsi, des expériences menées avec des liquides contenant *M. tuberculosis* ont montré que des particules d'aérosols contenant des bacilles sont projetées jusqu'à 60 cm du point de manipulation. Il faut rappeler que la dose infectante est faible, de l'ordre de 10 bacilles.

### Évaluation du risque

Les mesures de sécurité doivent être adaptées au niveau de risque.

Le risque doit être évalué à chaque étape de la manipulation. Il va dépendre :

- 1 - des concentrations manipulées, sachant que la multiplication du germe en culture induit des concentrations en bacilles beaucoup plus élevées que celles trouvées chez les patients et qu'un *inoculum minime* peut alors être contaminant ;
- 2 - des aérosols produits, variant selon les manipulations : pipetage, aspiration, agitation (vortex), sonication, flambage d'anses d'ensemencement en métal, centrifugation.

Ainsi, les manipulations de produits biologiques susceptibles de contenir des bacilles tuberculeux, sans multiplication en culture, telle la réalisation des frottis, sont les moins à risque. À l'inverse, la réalisation de techniques d'identification et/ou d'antibiogrammes, la manipulation de cultures en milieu liquide sont potentiellement très contaminants.

## Mesures de prévention

Outre les bonnes pratiques communes à l'ensemble des techniques réalisées (tenue adéquate, port de gants, lavage des mains, interdiction du pipetage à la bouche...) précisées notamment dans l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA), des mesures techniques de confinement sont indiquées. Si les niveaux de confinement à mettre en œuvre sont définis pour les laboratoires de recherche et d'enseignement (arrêté du 13 août 1996), aucun texte n'existe pour les autres laboratoires (un arrêté pris en application du décret du 4 mai 1994 relatif à la protection des travailleurs contre les risques résultant de leur exposition à des agents biologiques est prévu). Néanmoins, les recommandations suivantes peuvent être faites :

- l'émission d'aérosols sera minimisée au maximum. Si elle ne peut être évitée, des mesures de sécurité doivent permettre de contrôler leur dissémination ;
- les centrifugations seront réalisées dans des centrifugeuses munies de plots de sécurité. Après centrifugation, l'ouverture des plots se fera sous poste de sécurité microbiologique (PSM) ;
- quel que soit le niveau de risque, tout travail sur mycobactéries doit être réalisé sous un poste de sécurité microbiologique. Les PSM entraînent les aérosols au fur et à mesure de leur production vers des filtres HEPA. Il existe trois types de PSM pour la manipulation des agents pathogènes. Le type I consiste en un poste ouvert à flux d'air horizontal entrant. Le type II est un poste ouvert à flux d'air laminaire vertical. Ces deux types de PSM conviennent pour protéger le manipulateur et l'environnement, le PSM de type II permettant en plus du PSM de type I de protéger la manipulation contre les contaminants présents dans le laboratoire. Le type III est un poste fermé en dépression qui ne sera envisagé que dans des cas très particuliers tels que des laboratoires manipulant très régulièrement un nombre important de bacilles de la tuberculose multirésistants. Dans tous les cas, le PSM ne sera efficace que s'il est correctement implanté dans la pièce, qu'il n'est pas encombré et que les règles de travail sous PSM sont respectées. En outre, il devra faire l'objet d'une maintenance au moins annuelle ;
- tout travail sur cultures de mycobactéries sera réalisé dans une pièce technique signalée par le pictogramme « danger biologique », séparée des autres locaux du laboratoire, équipée d'un PSM. En cas de manipulations de cultures mettant en jeu des techniques susceptibles de générer des aérosols, en fonction de la fréquence de ce type de manipulations au sein du laboratoire et, *a fortiori*, s'il y a suspicion de souches multirésistantes, une mise en dépression de cette pièce peut être nécessaire ;
- dans certains cas particuliers, des mesures de protection individuelle complémentaires telles que le port de masque de protection respiratoire et/ou de lunettes de sécurité sont indiquées en complément des mesures techniques collectives lorsque persiste un risque spécifique d'exposition lors de certaines manipulations (par exemple déplacements avec un milieu de culture liquide susceptible de générer des aérosols en cas de bris accidentel...).

Les consignes écrites en cas d'accident (projection, bris de tubes, renversement de liquides...) devront faire l'objet d'une information auprès des personnels du laboratoire. Tout incident doit être signalé au service de médecine du travail.

## Tuberculose et voyages

Le voyageur est confronté vis-à-vis de la tuberculose à deux types de risques spécifiques : celui de la contagion possible lors du contact inopiné avec un tuberculeux contagieux durant un vol commercial (les études disponibles ayant trait principalement aux cas de transmission lors du transport aérien, le chapitre abordera essentiellement cette question) et celui d'une possible contamination lors d'un séjour dans un pays à forte prévalence tuberculeuse.

### **Un tuberculeux contagieux est signalé comme ayant voyagé récemment sur un vol international**

Il s'agit d'envisager les procédures d'information des passagers et membres d'équipage, en rappelant que, dans la majorité des cas, informer ces personnes contact sera sans objet (le risque est la plupart du temps faible).

#### **Communication entre les autorités de santé et les compagnies aériennes**

Dans la plupart des cas, les autorités médicales sont informées du cas de tuberculose avant la compagnie aérienne.

Si c'est le cas inverse, la compagnie devra obtenir le nom du médecin traitant et ses coordonnées, puis communiquer immédiatement aux autorités sanitaires toutes informations sur la région, l'État ou le pays de la personne transportée ayant une tuberculose active.

Dans ces conditions, les autorités sanitaires du pays où se trouve le malade doivent confirmer que la personne a bien une tuberculose contagieuse avant que toute nouvelle action soit envisagée (confirmation par examen direct et culture d'une tuberculose pulmonaire ou laryngée).

#### **Critères qui permettront de décider quand informer passagers et équipage**

Une fois le cas potentiellement contagieux déclaré, soit par le médecin traitant, soit par la compagnie, l'autorité sanitaire doit évaluer le risque de transmission de la tuberculose et décider quand informer passagers et membres d'équipage de la potentielle exposition.

Pour cela, les 4 critères suivants ont été retenus par l'OMS :

- caractère effectivement contagieux ou non de la personne malade ;
- durée du trajet en avion ;
- intervalle de temps écoulé entre le vol et la déclaration du cas aux autorités sanitaires ;
- proximité des personnes exposées avec le cas.

#### *Détermination de la contagiosité*

Il s'agit de déterminer le caractère contagieux ou non au moment du vol. C'est à l'autorité sanitaire qu'il reviendra d'évaluer ce caractère. Elle considérera que le patient était contagieux au moment du vol si toutes les conditions suivantes se trouvent réunies :

- au moment du diagnostic : la présence de BAAR à l'examen microscopique des crachats et des cultures positives au *M. tuberculosis, bovis* ou *africanum* ;

- au moment du vol : le malade est symptomatique avec une toux (non nécessaire s'il s'agit d'une tuberculose laryngée) et il ne reçoit pas de traitement pour antituberculeux, ou bien le traitement avait été commencé, mais sans réponse favorable évidente (par exemple, aucun document prouvant le passage à la négativité aux examens directs de crachat), ou bien traitement commencé depuis moins de 15 jours.

### *Durée de l'exposition*

On considérera qu'il convient d'avertir les passagers d'un risque potentiel si la durée du vol est d'au moins 8 heures, escales comprises.

Lorsque les autorités auront conclu à la possibilité d'un risque infectieux durant le vol, ils devront immédiatement contacter le consultant médical ou une autre personne compétente de la compagnie dans laquelle le patient a voyagé, pour :

- confirmer que le patient contagieux était bien sur le vol en question ;
- déterminer la durée du vol, en incluant les temps d'escale, avant et après décollage et atterrissage.

Quand ces 2 conditions sont remplies, les autorités sanitaires doivent envoyer une lettre officielle à la compagnie aérienne pour demander l'intervention (voir exemple de lettre en annexe).

Si le patient a utilisé plusieurs compagnies, il faudra évidemment contacter toutes les compagnies empruntées.

### *Temps écoulé entre le vol et la notification aux autorités sanitaires*

Assez souvent, il peut s'écouler un certain temps entre le diagnostic de tuberculose chez le patient et la connaissance de son voyage en avion.

Les compagnies aériennes gardent les listes de leurs passagers dans les ordinateurs en général trois mois.

Après ce délai, on ne retrouve souvent plus trace de ces registres.

D'autre part, l'évaluation du caractère contagieux au moment du vol et l'évaluation des tests tuberculiques sur les personnes exposées deviennent de plus en plus délicates à mesure que les délais entre diagnostic et temps du vol augmentent.

Aussi, l'information des passagers et de l'équipage devrait être limitée aux cas des vols qui ont eu lieu dans l'intervalle de trois mois avant la déclaration du cas de tuberculose aux autorités sanitaires.

### *Proximité des contacts*

Les systèmes de ventilation des avions de ligne sont conçus pour *limiter les mouvements de l'air* vers l'avant ou l'arrière de l'appareil.

De plus, des études ont établi que la transmission de *M. tuberculosis* de passager à passager n'était observée qu'à condition de partager la même cabine.

En conséquence, il paraît habituellement admis que seuls les passagers assis dans le même espace que le patient (3 rangs en avant et en arrière, et 3 sièges à droite et à gauche du passager infecté, à définir en fonction de la configuration de l'appareil) ainsi que les membres d'équipage travaillant dans cette même cabine doivent être prévenus du risque potentiel.

Cependant, il dépendra des durées des escales, de l'activité du malade à bord et des configurations spécifiques des sièges de l'avion impliqué qu'on informe un plus grand nombre de passagers et de membres d'équipage.

Dans certaines circonstances, il n'est pas indiqué de lancer la procédure d'information :

- lorsque la personne tuberculeuse n'a pas de bacilles détectables à l'examen et/ou des cultures négatives, ou quand la durée du vol est inférieure à 8 heures ;
- un autre cas est celui où la source infectieuse est un élément de l'équipe du cockpit (pilote, copilote, navigant), car il n'y a généralement pas de contact entre ces éléments et les passagers et que, d'autre part, les systèmes de ventilation du cockpit et de la cabine passagers sont totalement indépendants.

### *Discussion*

À côté des critères énoncés ci-dessus qui doivent constituer un guide pratique pour une situation standard, on pourra être amené à discuter de la mise en place de procédures équivalentes, voire élargies, après une évaluation du risque la plus juste possible, dans les cas particuliers suivants :

- cas d'une tuberculose contagieuse résistante aux antituberculeux ;
- cas d'une escale anormalement prolongée, voyageurs confinés dans l'avion ;
- tuberculose chez un « flight attendant » (personnel de bord au service des passagers).

### **Exemple de lettre type (à transmettre aux compagnies, puis à adresser aux passagers contacts)**

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

La Direction générale de la santé nous a signalé le cas d'un passager présentant une tuberculose contagieuse ayant pris le vol ..... depuis ..... (ville de départ) à ..... (ville d'arrivée), le ..... (date).

Il s'agit du vol (n°, etc.) : départ le ..... (date) à ..... (heure) de ..... (aéroport de départ), arrivée le ..... (date) à ..... (heure) à ..... (aéroport d'arrivée).

La tuberculose pulmonaire est une maladie réputée peu contagieuse qui entraîne rarement des cas secondaires. Cependant, par précaution, il est recommandé aux passagers qui ont pu être en contact avec une personne présentant une tuberculose contagieuse, d'effectuer un contrôle médical dans les 3 mois après l'exposition.

Au cas où des signes évocateurs de tuberculose seraient détectés par votre médecin, il est demandé qu'il contacte le centre national de référence sur la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, afin que les informations utiles pour votre traitement puissent lui être communiquées.

Pour toute information complémentaire, votre médecin traitant ou vous-même pouvez appeler le numéro de téléphone suivant : n° à compléter par la compagnie aérienne.

### **Cas particulier d'un transport en commun autre que l'avion**

De plus en plus de centres de lutte antituberculeuse sont confrontés à des patients contagieux, clandestins ou non, entrant sur le territoire national par voie terrestre (cars, trains, camions, etc.). Dans tous les cas, l'enquête doit chercher à déterminer le plus précisément possible l'intensité et la durée des contacts lors de ces transports, pour lesquels il sera parfois difficile de retrouver les personnes contact (billets non nominatifs, contrôles aléatoires, etc.). Il appartiendra au médecin de la Ddass, après évaluation du risque, en particulier si la tuberculose diagnostiquée est contagieuse et/ou multirésistante, d'avertir la population contact par tout moyen adapté (dont communiqué de presse), pour l'inciter à se faire dépister lors d'une consultation médicale (la recherche des cas secondaires est faite en collaboration avec le médecin

responsable des services de lutte antituberculeuse). On peut considérer que le risque, même faible, n'est pas nul en cas de promiscuité avec un malade contagieux au moment du voyage, notamment si celui-ci a duré plusieurs heures.

## **Le voyageur exposé lors de son séjour dans un pays à forte endémie tuberculeuse**

Les recommandations qui suivent sont à considérer avec d'autant plus de force que la durée du séjour sera plus longue, le pays ou la zone géographique plus à risque (par exemple milieu urbain dans une zone d'endémie forte), que le voyageur sera lui-même plus fragile (âges extrêmes, immunodépression, etc.) et que les activités durant le séjour seront plus à risque.

Dans le cas d'un voyageur exposé doublement pour des raisons professionnelles (milieu médical, carcéral, travail au sein de fortes densités de populations, par exemple camps de réfugiés, etc.), se reporter au chapitre « Professionnels exposés ».

Les voyageurs qui n'ont jamais eu d'intradermoréaction tuberculinique positive documentée ni d'antécédents de tuberculose et qui risquent fortement d'être exposés à la tuberculose en raison d'un voyage dans un pays de forte endémicité, ou qui souffrent d'un trouble médical augmentant le risque de tuberculose, ou encore dont la durée du séjour à l'étranger est considérée comme à haut risque ou qui s'adonnent à des activités à haut risque susceptibles d'entraîner une exposition, devraient subir un test tuberculinique pré-exposition. Ce test sera noté et servira de test de référence en cas de suspicion de tuberculose.

Actuellement, il n'y a pas de données publiées qui définissent ce qu'on entend par durée de séjour à haut risque, mais les estimations des taux d'acquisition de la tuberculose en Afrique subsaharienne et dans certaines régions de l'Asie, alliées à d'autres facteurs de risque, sont en faveur d'un dépistage avant le départ et après le retour dans le cas des séjours supérieurs à 1 mois, dans un pays à forte endémie tuberculeuse (où l'incidence de la tuberculose est estimée supérieure à 100/100 000, voir Cartes OMS 2000).

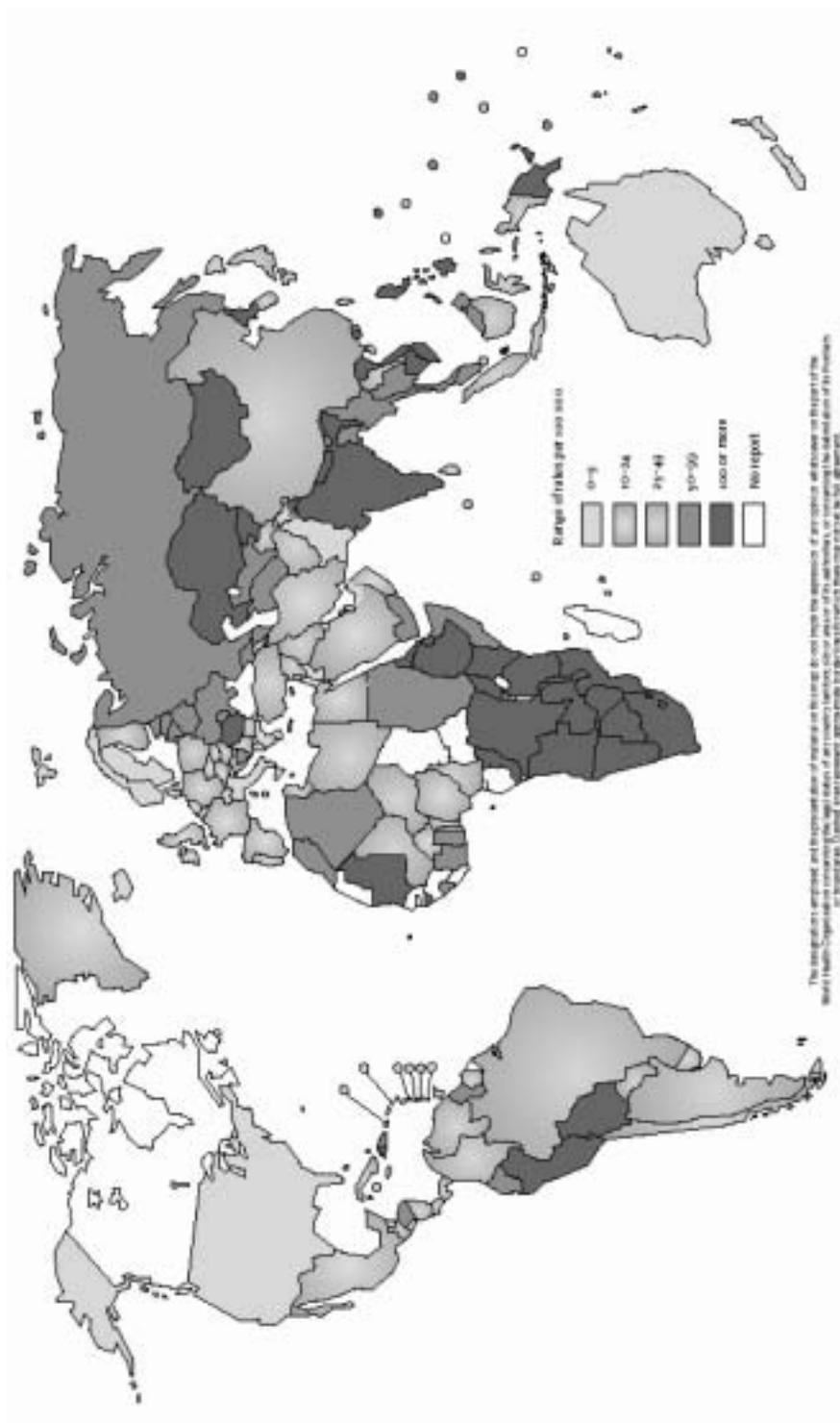
De la même façon, une IDR post-exposition devrait être pratiquée chez toutes les personnes qui ont eu une intradermoréaction documentée avant leur départ dans cette zone d'endémie forte.

En ce qui concerne son interprétation pour le diagnostic de tuberculose-maladie ou tuberculose-infection récente, se reporter aux tableaux d'interprétation du chapitre sur le traitement de la tuberculose-infection.

Les personnes chez qui l'on a observé un « virage » récent de la réaction tuberculinique (dans les deux ans qui suivent le départ dans la zone à risque ou le retour de cette zone) courent le risque le plus grand de développer la tuberculose, et il y aura lieu dans leur cas d'envisager l'administration d'un traitement (cf. « Traitement de la tuberculose-infection »).



Carte 2. Tuberculosis notification rates, 2000



# Annexe 1

## Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 14 mars 2003

### (consensus du Groupe de travail "Tuberculose" du CSHPF)

#### \*Relatif au traitement de la tuberculose-infection

#### Considérant :

- que la suppression de la revaccination par le vaccin BCG permet une meilleure interprétation de l'intradermoréaction (IDR) à visée diagnostique de la tuberculose-infection chez l'adulte ;
- que l'incidence de la tuberculose en France, après une baisse régulière depuis plus de trente ans, stagne autour de 10,8/100 000 depuis 1997, et ce malgré une prise en charge globalement satisfaisante des tuberculoses-maladie dans l'ensemble de la population et des tuberculoses-infection chez l'enfant ;
- qu'une part non négligeable des tuberculoses-maladie actuellement diagnostiquées sont des réactivations de tuberculose-infection ;
- que 10 % au total des tuberculoses-infection de l'adulte évolueront à terme vers une tuberculose-maladie, avec un risque plus fort dans les 2 années qui suivent la primo-infection et une augmentation de ce risque chez la personne âgée ;
- que la tuberculose-infection se caractérise, en l'absence de signes cliniques et radiologiques évocateurs de tuberculose-maladie, par une réaction cutanée significativement positive à l'IDR à la tuberculine (*cf. annexe 1*).

Tableau 1.

| AIDE À L'INTERPRÉTATION DE L'IDR dans le cadre exclusif de la DÉCISION THÉRAPEUTIQUE<br>(il s'agit du traitement de la tuberculose-infection, après avoir éliminé une tuberculose-maladie) |                                                                           |                                                                           |                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Chez l'enfant de moins de 15 ans                                                                                                                                                           |                                                                           |                                                                           |                                              |
| Dans le cadre d'une enquête autour d'un cas                                                                                                                                                |                                                                           |                                                                           |                                              |
| Induration IDR                                                                                                                                                                             | BCG < 10 ans                                                              | BCG ≥ 10 ans                                                              | Absence de BCG                               |
| < 5 mm                                                                                                                                                                                     | IDR négative                                                              |                                                                           |                                              |
|                                                                                                                                                                                            | Pas de traitement                                                         |                                                                           |                                              |
| Entre 5 et 9 mm                                                                                                                                                                            | IDR positive                                                              |                                                                           |                                              |
|                                                                                                                                                                                            | <i>En faveur d'une réaction due au BCG</i>                                | <i>En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose-infection</i> | <i>En faveur d'une tuberculose-infection</i> |
|                                                                                                                                                                                            | Pas de traitement                                                         | Avis spécialisé                                                           | Traitement                                   |
| Entre 10 et 14 mm                                                                                                                                                                          | IDR positive                                                              |                                                                           |                                              |
|                                                                                                                                                                                            | <i>En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose-infection</i> | <i>En faveur d'une tuberculose-infection</i>                              |                                              |
|                                                                                                                                                                                            | Avis spécialisé                                                           | Traitement                                                                |                                              |
| ≥ 15 mm                                                                                                                                                                                    | IDR positive                                                              |                                                                           |                                              |
|                                                                                                                                                                                            | <i>En faveur d'une tuberculose-infection récente</i>                      |                                                                           |                                              |
|                                                                                                                                                                                            | Traitement                                                                |                                                                           |                                              |

## Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande le traitement de la tuberculose-infection dans les indications suivantes :

- tuberculose-infection de l'enfant de moins de 15 ans, qu'elle soit récente ou non ;
- tuberculose-infection de l'adulte immunodéprimé ou devant recevoir un traitement immunosuppresseur ;
- tuberculose-infection récente de l'adulte (estimée à moins de 2 ans), lors du dépistage autour d'un cas dans la population générale ou de la surveillance des membres des professions exposées (énumérées aux articles R. 215-1 et R. 215-2 du code de la santé publique) ;
- tuberculose séquellaire : malades porteurs de séquelles radiologiques de tuberculose sans signes locaux ou généraux évoquant une tuberculose-maladie évolutive, n'ayant jamais reçu d'association d'antituberculeux bactéricides, et susceptibles d'être atteints par une baisse des défenses immunitaires.

**Tableau 2.**

| <b>AIDE À L'INTERPRÉTATION DE L'IDR dans le cadre exclusif de la DÉCISION THÉRAPEUTIQUE</b><br>(il s'agit du traitement de la tuberculose-infection, après avoir éliminé une tuberculose-maladie) |                                                                                                 |                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Chez une personne de 15 ans ou plus</b>                                                                                                                                                        |                                                                                                 |                                                           |
| <b>Induration IDR</b>                                                                                                                                                                             | <b>Dans le cadre d'une enquête autour d'un cas</b>                                              | <b>Profession exposée (embauche et surveillance)</b>      |
| <b>&lt; 5 mm</b>                                                                                                                                                                                  | IDR négative                                                                                    |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | <i>Tuberculose-infection ancienne ou récente peu probable</i>                                   |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | <b>Pas de traitement</b>                                                                        |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | Surveillance à 3 mois                                                                           | Surveillance fonction du risque du secteur professionnel* |
| <b>Entre 5 et 9 mm</b>                                                                                                                                                                            | IDR positive                                                                                    |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | <i>Réaction due au BCG ou tuberculose-infection, mais non en faveur d'une infection récente</i> |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | <b>Pas de traitement</b>                                                                        |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | Surveillance à 3 mois                                                                           | Surveillance fonction du risque du secteur professionnel* |
| <b>Entre 10 et 14 mm</b>                                                                                                                                                                          | IDR positive                                                                                    |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | <i>Tuberculose-infection probable</i><br><i>Le contexte aide à définir l'ancienneté</i>         |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | Si contexte en faveur d'une infection récente,<br><b>Traitement</b>                             |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | Sinon                                                                                           |                                                           |
| <b>≥ 15 mm</b>                                                                                                                                                                                    | Surveillance à 3 mois                                                                           | Surveillance fonction du risque du secteur professionnel* |
|                                                                                                                                                                                                   | IDR positive                                                                                    |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | Tuberculose-infection probablement récente                                                      |                                                           |
|                                                                                                                                                                                                   | <b>Traitement</b>                                                                               |                                                           |

Notes :

- **traitement** : il s'agit du traitement d'une tuberculose-infection après avoir éliminé une tuberculose-maladie ;
- **de manière générale chez l'adulte**, la primo-vaccination par le BCG est suffisamment ancienne pour ne pas interférer avec l'interprétation de l'IDR ;
- **dans les circonstances ci-dessus, plus l'IDR est positive**, plus elle est en faveur d'une infection récente et doit inciter au traitement ;
- **pour les sujets immunodéprimés, pour lesquels l'IDR peut être faussement négative, la décision est prise en fonction du type, du degré et de la durée de l'immunodépression.**

\*Avis du CSHPF du 15 novembre 2002.

# Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 14 mars 2003

## (consensus du Groupe de travail "Tuberculose" du CSHPF)

### \*Schémas thérapeutiques de la tuberculose-infection

Les 3 schémas thérapeutiques proposés (*les données de la littérature ne permettent pas de recommander de façon définitive l'un ou l'autre de ces 3 schémas*) pour l'adulte sont :

- 1 - isoniazide en monothérapie, 4 à 5 mg/kg/j pendant 9 mois,
- 2 - rifampicine 10 mg/kg/j et isoniazide 4 à 5 mg/kg/j pendant 3 mois,
- 3 - rifampicine 10 mg/kg/j et pyrazinamide 20 mg/kg/j pendant 2 mois.

### Cas particuliers

1) Dans les cas exceptionnels où l'on a, lors de l'initiation de ce traitement, l'antibiogramme de la souche du contaminateur supposé, on pourra être conduit à proposer d'autres schémas thérapeutiques :

- en cas de résistance isolée à l'isoniazide : rifampicine et pyrazinamide durant 2 mois ou rifampicine et éthambutol durant 3 mois ;
- en cas de résistance associée à isoniazide et rifampicine : l'appel au spécialiste est indispensable, qui pourra dans certains cas proposer : fluoroquinolone active sur les mycobactéries et éthambutol ou pyrazinamide ou d'autres schémas thérapeutiques à la demande, après avoir pesé le rapport bénéfice/risque de chacun des choix possibles.

2) Si une monothérapie par isoniazide est choisie, le traitement pourra atteindre 12 mois chez tous les sujets immunodéprimés. Une durée de 6 mois est insuffisante sur ce terrain. En effet, ce schéma thérapeutique ne permet pas d'atteindre les bacilles intracellulaires et le risque de développement retardé de la maladie est important.

3) Le schéma thérapeutique de 3 mois associant rifampicine et isoniazide est proposé chez les sujets ayant positivé les réactions cutanées à la tuberculine. Ce traitement est en effet actif partiellement sur les bacilles intracellulaires et permettrait parfois une stérilisation des lésions.

4) Le schéma thérapeutique de 2 mois rifampicine et pyrazinamide qui s'était montré très efficace sur les modèles animaux, n'a pas d'efficacité supérieure aux autres schémas thérapeutiques dans les essais conduits chez l'homme et s'accompagne d'une toxicité supérieure. Son utilisation devra conduire à une surveillance hépatique régulière. Ce traitement n'est pas recommandé en première intention.

5) Chez les malades avec des séquelles de tuberculose et chez qui une baisse des défenses immunitaires est attendue, le choix du schéma thérapeutique n'est pas standardisé : avant une greffe d'organe, on choisira plutôt un traitement antituberculeux standard, alors que pour une baisse très provisoire des défenses, on pourra se contenter d'un traitement par l'isoniazide.

6) En raison de fréquentes interactions entre la rifampicine et certains médicaments (antirétroviraux, ciclosporine, corticoïdes...), son utilisation devra être envisagée au cas par cas et nécessitera l'avis d'un spécialiste.

7) Pour les schémas thérapeutiques contenant rifampicine et isoniazide, on privilégiera les formes associées.

**La surveillance du traitement sera conduite comme pour tout traitement antituberculeux.**

# **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 14 mars 2003**

## **(consensus du Groupe de travail "Tuberculose" du CSHPF)**

**\*Relatif au choix d'un masque de protection contre la tuberculose en milieu de soins**

### **Considérant :**

- que la transmission de la tuberculose en milieu de soins est due, lors d'une tuberculose pulmonaire ou laryngée contagieuse, à l'émission du bacille tuberculeux par le patient et à son inhalation par les personnes à son contact ;
- que, pour être efficace, un masque doit concilier performance et acceptabilité.

### **Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande, pour le choix des masques de protection respiratoire dans la prévention de la transmission de la tuberculose en milieu de soins :**

- pour le malade contagieux lors des contacts avec son entourage, le port d'un masque de soins, dit aussi masque de type « chirurgical » (*s'oppose à l'émission du bacille*) ;
- pour les personnels soignants et les visiteurs au contact du patient contagieux, le port d'un masque de protection respiratoire de type FFP1\* au minimum (*s'oppose à l'inhalation du bacille*) ;
- pour les personnels soignants, dans certaines situations particulièrement à risque, telles que intubation, expectoration induite, en cas de tuberculose multirésistante et dans toute situation favorisant l'émission ou la transmission du bacille tuberculeux, le port d'un masque de protection respiratoire de type FFP2\* (*s'oppose à l'inhalation du bacille, avec une meilleure efficacité que le masque FFP1, mais une contrainte de port plus importante*).

---

\*FFP pour pièce faciale filtrante, le numéro correspond au degré d'efficacité de la protection, à condition que l'application sur le visage soit correcte. FFP1 présente une fuite totale inférieure à 20 %, FFP2 une fuite totale inférieure à 8 %, pour des particules de 1 micron.

## Annexe 2

### Textes officiels concernant la tuberculose

#### PROJET DE DÉCRET

(en cours de signature, faisant suite aux avis du CSHPF des 21 juin 2002 et 15 novembre 2002, relatifs à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG)

*Décret n° ..... du ..... relatif à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et modifiant les articles R. 215-2 et R. 215-4 du code de la Santé Publique*  
(deuxième partie : Décrets en Conseil d'État)

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées, Vu le code de la Santé Publique, notamment l'article L. 3112-1 ;

Vu les avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, du 21 juin 2002, du 15 novembre 2002 et du 14 mars 2003 ;

Le Conseil d'État (section sociale) entendu,

*Décrète :*

Art. 1<sup>er</sup>. - Il est ajouté à l'article R. 215-2 du code de la Santé Publique un 5<sup>e</sup> ainsi rédigé :

« 5<sup>e</sup> - Les sapeurs-pompiers des services d'incendie et de secours. »

Art. 2. - L'article R. 215-4 du code de la Santé Publique est ainsi rédigé :

« Art. R. 215-4. - Sont considérées comme ayant satisfait à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG :

- les personnes apportant la preuve écrite de cette vaccination ;
- les membres des professions énumérées aux articles R. 215-1 et R. 215-2 du code de la Santé Publique présentant la preuve écrite de cette vaccination ou, à défaut, une cicatrice vaccinale. Un arrêté du ministre de la Santé, pris après avis du CSHPF, fixe la liste des personnes pour lesquelles la cicatrice vaccinale est considérée comme une preuve de la vaccination par le BCG.

Art. 2. -Le ministre de l'Intérieur, de la Sécurité intérieure et des Libertés locales, le ministre des Affaires sociales, du Travail et de la Solidarité, le Garde des Sceaux, ministre de la Justice, le ministre de la Défense, le ministre de la Jeunesse, de l'Éducation nationale et de la recherche, le ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées et le secrétaire d'État aux Anciens combattants, sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le

Le Premier ministre

## PROJET D'ARRÊTÉ

### Arrêté du relatif à la pratique de la vaccination par la vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques.

Le ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées,

Vu le code de la Santé Publique, et notamment les articles L. 3112-1, R. 215-3, R. 215-4 et R.215-5 ;

Vu le décret n° 2002-194 du 11 février 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier ;

Vu les avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, du 21 juin 2002, du 15 novembre 2002 et du 14 mars 2003.

#### Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. - Les contre-indications mentionnées à l'article R. 215-3 du code de la Santé Publique sont les suivantes

- contre indications définitives : déficits immunitaires congénitaux ou acquis, notamment dus au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;
- contre indications temporaires : dermatoses étendues en évolution.

Un enfant né de mère infectée par le virus de l'immunodéficience humaine présente une contre-indication au vaccin BCG aussi longtemps que la preuve de sa non-infection par le VIH n'a pas été faite.

Art. 2. - La vaccination par le vaccin antituberculeux BCG n'a pas lieu d'être réalisée chez les personnes dont l'intradermo-réaction à la tuberculine est positive selon les critères définis à l'article 3.

Il n'y a pas lieu de revacciner une personne ayant eu une première vaccination, même en cas d'intradermo-réaction à la tuberculine négative.

La technique vaccinale de référence se fait par voie intradermique selon une posologie adaptée à l'âge. Toutefois, chez l'enfant jusqu'à trois ans, la vaccination par multipuncture peut être utilisée.

Conformément à l'article R. 215-4 du code de la Santé Publique, les personnes pour lesquelles la cicatrice vaccinale est considérée comme une preuve de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG sont les personnes nées après la suspension de l'obligation de vaccination antivariolique par la loi n° 79-520 du 2 juillet 1979 relative à la vaccination antivariolique. Ne sont pas admises à présenter cette preuve les personnes visées par le décret n° 2003-109 du 11 février 2003 relatif à la vaccination antivariolique.

Art. 3. - L'intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine consiste en l'injection intradermique d'un volume de 0,1 ml de tuberculine PPD (Dérivé Protéinique Purifié), soit 5 unités de tuberculine liquide. La lecture se fait quarante-huit à soixante-douze heures plus tard, par la mesure du diamètre de l'induration en millimètres. Le seuil de positivité est de 5 millimètres ; en-dessous de 5 mm, l'intradermo-réaction est considérée comme négative. Toute positivation de l'IDR ou toute augmentation d'au moins 10 millimètres du diamètre de l'induration par rapport à une IDR antérieure impose des investigations complémentaires à la recherche d'une tuberculose-infection ou d'une tuberculose-maladie.

L'IDR n'a pas lieu d'être pratiquée à titre systématique, notamment après la vaccination par le BCG.

Elle doit être pratiquée :

1° - pour vérifier l'absence de tuberculose-infection ou de tuberculose-maladie avant la primo-vaccination. Toutefois, les nouveaux-nés sont vaccinés sans test préalable,

2° - dans l'enquête autour d'un cas de tuberculose,

3° - comme aide au diagnostic de la tuberculose,

4° - comme test de référence dans le cadre de la surveillance des membres des professions énumérées aux articles R. 215-1 et R.215-2 du code de la Santé Publique.

Art. 4. - La vaccination et l'intradermo-réaction sont réalisées par un médecin ou un(e) infirmier(ère) diplômé(e) d'État dans les conditions prévues par le décret du 11 février 2002 susvisé. La lecture de l'intradermo-réaction doit être faite par un médecin.

Les modalités et les résultats quantitatifs des intradermo-réactions tuberculiques, les modalités techniques de la vaccination ainsi que le numéro de lot et la date de péremption du vaccin doivent être consignés sur le carnet de santé ou, à défaut, sur un carnet de vaccination ou l'équivalent.

Art. 5. - L'arrêté du 5 septembre 1996 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques est abrogé.

Art. 6. - Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le

Pour le ministre et par délégation

Le directeur général

# Troisième partie : lutte contre les maladies et dépendances

## Livre 1<sup>er</sup> : lutte contre les maladies transmissibles

### Titre 1<sup>er</sup> : lutte contre les épidémies et certaines maladies transmissibles

#### Chapitre I<sup>er</sup> : Vaccinations

Art. L. 3111-1. - La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine est obligatoire. Les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui ont la charge de la tutelle des mineurs sont tenues personnellement de l'exécution de ladite mesure, dont justification doit être fournie lors de l'admission dans toute école, garderie, colonie de vacances ou autre collectivité d'enfants.

Art. L. 3111-2. - La vaccination antitétanique par l'anatoxine est obligatoire et doit être pratiquée en même temps et dans les mêmes conditions que la vaccination antidiphtérique prescrite à l'article L. 3111-1.

Un décret détermine les conditions dans lesquelles sont pratiquées la vaccination antidiphtérique et la vaccination antitétanique.

Art. L. 3111-3. - La vaccination antipoliomyélitique est obligatoire, sauf contre-indication médicale reconnue, à l'âge et dans les conditions déterminées par décret en Conseil d'État, pris après avis de l'Académie nationale de médecine et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui ont la charge de la tutelle des mineurs sont tenues personnellement de l'exécution de cette obligation.

Art. L. 3111-4. - Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins, exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale doivent être immunisées contre la fièvre typhoïde.

Un arrêté des ministres chargés de la Santé et du Travail, pris après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, détermine les catégories d'établissements et organismes concernés.

Tout élève ou étudiant d'un établissement préparant à l'exercice des professions médicales et des autres professions de santé dont la liste est déterminée par arrêté du ministre chargé de la Santé, qui est soumis à l'obligation d'effectuer une part de ses études dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins, doit être immunisé contre les maladies mentionnées à l'alinéa premier du présent article.

Les établissements ou organismes employeurs ou, pour les élèves et étudiants, les établissements ayant reçu leur inscription, prennent à leur charge les dépenses entraînées par ces vaccinations.

Les conditions de l'immunisation prévue au présent article sont fixées par arrêté du ministre chargé de la Santé pris après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et compte tenu, en particulier, des contre-indications médicales.

Art. L. 3111-5. - Toute vaccination obligatoire pratiquée dans les conditions définies au présent chapitre doit faire l'objet, de la part du médecin ou de la sage-femme qui l'a effectuée, d'une déclaration dont les modalités et le contenu sont fixés par décret.

Si la personne vaccinée dispose d'un carnet de santé, mention de la vaccination doit y être portée.

Art. L. 3111-6. - Le ministre chargé de la Santé peut instituer par arrêté l'obligation de la vaccination antityphoparatyphoïdique pour toutes les personnes de 10 à 30 ans résidant dans les zones de territoires menacées par une épidémie de fièvres typhoparatyphoïdes.

En même temps que la vaccination antityphoparatyphoïdique, la vaccination antidiphthérique et antitétanique est pratiquée au moyen d'un vaccin associé chez toutes les personnes mentionnées à l'alinéa précédent qui ne peuvent établir, par la production de leur carnet de vaccination, qu'elles ont déjà bénéficié d'une ou de l'autre de ces vaccinations.

Les vaccinations prescrites par le présent article sont pratiquées dans des conditions déterminées par décret.

Art. L. 3111-7. - Le ministre chargé de la Santé peut instituer par arrêté l'obligation de la vaccination contre le typhus exanthématique pour tous les sujets de 10 à 50 ans et pour toutes catégories de personnes qui résident dans une région contaminée ou qui, du fait de leur profession, se trouvent particulièrement menacées.

Art. L. 3111-8. - En cas de guerre, de calamité publique, d'épidémie ou de menace d'épidémie, la vaccination ou la revaccination antivariolique peut être rendue obligatoire par décret ou par arrêtés préfectoraux pour toute personne, quel que soit son âge.

Art. L. 3111-9. - Sans préjudice des actions qui pourraient être exercées conformément au droit commun, la réparation d'un dommage imputable directement à une vaccination obligatoire pratiquée dans les conditions mentionnées au présent chapitre, est supportée par l'État.

Jusqu'à concurrence de l'indemnité qu'il a payée, l'État est, s'il y a lieu, subrogé dans les droits et actions de la victime contre les responsables du dommage.

Art. L. 3111-10. - Le ministre chargé de la Santé s'assure de l'existence sur le territoire national d'un stock national de vaccins et de produits pharmaceutiques et biologiques antivarioliques, ainsi que de lots de semence vaccinale antivariolique.

Art. L. 3111-11. - Les services départementaux de vaccination relèvent de la compétence du conseil général qui en assure l'organisation.

## *Chapitre II : Lutte contre la tuberculose*

Art. L. 3112-1. - La vaccination par le vaccin antituberculeux BCG est obligatoire, sauf contre-indications médicales reconnues, à des âges déterminés et en fonction du milieu de vie ou des risques que font encourir certaines activités.

Les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui ont la charge de la tutelle de mineurs sont tenues personnellement à l'exécution de cette obligation.

Les modalités d'application du présent article sont définies par décret en Conseil d'État pris après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Art. L. 3112-2. - La vaccination dispensée dans les services de vaccination de la population civile par le vaccin antituberculeux BCG est gratuite.

Les personnes soumises à la vaccination obligatoire conservent la faculté de se faire vacciner dans des conditions tarifaires de droit commun en dehors de ces services.

Art. L. 3112-3. - Les dispensaires antituberculeux et les services de vaccination de la population civile par le vaccin antituberculeux BCG sont des services du département.

Art. L. 3112-4. - Les dispensaires antituberculeux et les services de vaccination de la population civile par le vaccin antituberculeux BCG sont destinés à assurer dans le

cadre du département la prophylaxie individuelle, familiale et collective de la **tuberculose**.

Art. L. 3112-5. - Sous réserve de certaines conditions techniques de fonctionnement, les dispensaires antituberculeux sont habilités à assurer, à titre gratuit, le suivi médical et la délivrance de médicaments antituberculeux prescrits par un médecin.

Les dépenses y afférentes sont prises en charge, pour les assurés sociaux, par les organismes d'assurance maladie dont ils relèvent et pour les bénéficiaires de l'aide médicale, par le département ou l'État dans les conditions fixées par l'article 186 et le titre III bis du code de la Famille et de l'Aide sociale et le cas échéant, selon les modalités prévues à l'article L. 182-1 du code de la Sécurité sociale.

Un décret fixe les modalités d'application du présent article, relatives notamment aux conditions dans lesquelles sont délivrés ces médicaments.

# Arrêté du 6 juillet 1999 relatif au contrôle médical des étrangers autorisés à séjourner en France

**NOR : MESN9921727A**

La ministre de l'Emploi et de la Solidarité,

Vu le code du Travail, notamment les articles L. 341-2, L. 341-9 et R. 341-3 ;

Vu l'ordonnance n° 45-2658 du 2 novembre 1945 modifiée relative aux conditions d'entrée et de séjour en France des étrangers et portant création de l'Office des migrations internationales, notamment ses articles 5, 6 et 29 ;

Vu le décret n° 46-1574 du 30 juin 1946 modifié réglementant les conditions d'entrée et de séjour en France des étrangers ;

Vu le décret n° 89-38 du 24 janvier 1989 portant publication du règlement sanitaire international ;

Vu le décret n° 99-566 du 6 juillet 1999 relatif au regroupement familial des étrangers, pris pour l'application du chapitre VI de l'ordonnance n° 45-2658 du 2 novembre 1945 modifiée relative aux conditions d'entrée et de séjour en France des étrangers, et notamment son article 12,

*Arrête :*

Art. 1<sup>er</sup>. - Les étrangers visés à l'article L. 341-2 du code du Travail et aux articles 7 et 11 du décret du 30 juin 1946 susvisé doivent justifier qu'ils ont subi un examen médical comportant obligatoirement :

1° - un examen clinique général effectué par un médecin qui a la faculté de s'entourer d'avis de spécialistes et de demander des examens complémentaires ;

2° - un examen radiographique des poumons ; en sont toutefois dispensés :

- les enfants de moins de 10 ans présentant un certificat de vaccination par le BCG contrôlé depuis moins d'un an,
- tout étranger présentant une radiographie de moins de trois mois,

3° - une vérification du statut vaccinal qui doit être conforme à la législation et à la réglementation en vigueur.

Art. 2. - Les examens médicaux visés à l'article 1<sup>er</sup> sont effectués :

- par les médecins de l'Office des migrations internationales ou à défaut par les médecins agréés par l'Office ;
- ou par les médecins agréés auprès des représentants diplomatiques français.

Art. 3. - À l'issue des différents examens, il est délivré un certificat médical attestant que l'intéressé remplit ou ne remplit pas les conditions médicales.

Sont seuls habilités à établir ces certificats les médecins visés à l'article 2. Le certificat porte obligatoirement le visa du délégué de l'Office des migrations internationales ou des représentants diplomatiques français.

Lorsque le résultat de l'examen médical concernant un étranger visé à l'article 1<sup>er</sup> fait apparaître que celui-ci souffre d'une affection nécessitant des soins, ce résultat est communiqué à l'intéressé ainsi qu'au médecin inspecteur de santé publique de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales concernée.

Ce dernier, en tant que de besoin, les communique au médecin chargé des actions de santé auprès du Conseil général ou au médecin du service de protection maternelle et infantile et alerte le service social chargé du suivi de la famille sur la nécessité d'une prise en charge médico-sociale.

Tous les documents portant des indications sur l'état sanitaire des intéressés sont transmis sous pli fermé avec la mention « secret médical ».

Art. 4. - Ne remplit pas les conditions médicales tout étranger atteint :

a) de l'une des maladies mentionnées au titre V du règlement sanitaire international publié par le décret du 24 janvier 1989 susvisé ;

b) ou de tuberculose en phase évolutive ou de toxicomanie aux substances ou plantes classées comme stupéfiants ou de troubles mentaux de nature à compromettre l'ordre public ou la sûreté des personnes.

Toutefois, seul peut être exclu du regroupement familial l'étranger atteint d'une maladie visée au a) ci-dessus.

En outre, l'étranger demandant à occuper en France un premier emploi salarié doit satisfaire aux conditions spécifiques définissant éventuellement l'aptitude à occuper l'emploi prévu par le contrat de travail, appréciées par le médecin procédant aux examens médicaux.

Art. 5. - Les étrangers ne remplissant pas les conditions médicales définies à l'article 4, mais ayant sollicité et obtenu du directeur départemental des affaires sanitaires et sociales une dérogation en raison de leur situation personnelle ou de la nature de l'emploi proposé, doivent bénéficier de mesures de surveillance sanitaire et s'y soumettre.

Art. 6. - L'arrêté du 7 novembre 1994 relatif au contrôle sanitaire des étrangers autorisés à séjourner en France est abrogé.

Art. 7. - Le directeur général de la santé et le directeur de la population et des migrations sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 6 juillet 1999

Martine Aubry

## **Circulaire DGS/SP 2/VS 2/DAP n° 98-538 du 21 août 1998 relative à la lutte contre la tuberculose en milieu pénitentiaire : prévention, dépistage, continuité du traitement et formation des personnels**

### *Références :*

Code de Procédure Pénale ;

Code de la Santé Publique ;

Loi n° 87-432 du 22 juin 1987 relative au service public pénitentiaire ;

Loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale : titre 1<sup>er</sup>, chapitre 1<sup>er</sup> relatif à la lutte contre la tuberculose, chapitre II relatif aux soins en milieu pénitentiaire et à la protection sociale des détenus ;

Décret n° 94-929 du 27 octobre 1994 relatif aux soins dispensés aux détenus par les établissements de santé assurant le service public hospitalier, à la protection sociale des détenus et à la situation des personnels infirmiers des services déconcentrés de l'administration pénitentiaire ;

Décret n° 95-43 du 10 janvier 1995 d'application de l'article L. 220 du code de la Santé Publique relatif à la lutte antituberculeuse ;

Décret n° 96-775 du 5 septembre 1996 relatif à la vaccination par le BCG ;

Arrêté du 5 septembre 1996 relatif à la pratique de la vaccination par le BCG et aux tests tuberculiniques ;

Circulaire DGS/DH du 29 octobre 1993 relative à la prévention et à la transmission de la tuberculose dans les lieux de soins ;

Circulaire DGS/DH/DSS du 8 décembre 1994 relative à la prise en charge sanitaire des détenus et guide méthodologique ;

Circulaire DGS du 4 mai 1995 relative à l'organisation de la lutte antituberculeuse ;

Circulaire NOR : JUSG9760028C du 25 mars 1997 relative à la médecine de prévention au ministère de la Justice ;

Texte abrogé : circulaire DAP du 12 juillet 1996 relative à la prévention de la tuberculose chez le personnel pénitentiaire ;

Date d'application : immédiate.

La Garde des Sceaux, ministre de la Justice, le secrétaire d'État à la santé à Mesdames et Messieurs les directeurs des Agences régionales de l'hospitalisation ; Madame et Messieurs les préfets de région (Directions régionales des affaires sanitaires et sociales) ; Mesdames et Messieurs les préfets de département (Directions départementales des affaires sanitaires et sociales [pour diffusion aux établissements de santé signataires des protocoles avec les établissements pénitentiaires]) ; Messieurs les directeurs régionaux des services pénitentiaires (pour diffusion aux établissements pénitentiaires et aux services médicaux des établissements pénitentiaires en gestion déléguée, ainsi qu'aux services de médecine de prévention). Parmi les maladies transmissibles, la tuberculose occupe une place particulière, du fait même de son mode de transmission. Dans le milieu pénitentiaire, caractérisé par une population cumulant des facteurs de risque à son égard, cette maladie suscite un certain nombre de questions pratiques de la part des professionnels de terrain – aussi bien pénitentiaires que sanitaires. Cette circulaire est destinée à répondre à ces questions.

## I. Le contexte

Infection due au bacille tuberculeux appelé bacille de Koch, la tuberculose reste un problème de santé publique dans de nombreux pays, y compris en France où près de 8 000 nouveaux cas ont été déclarés en 1996, ce qui correspond à un taux d'incidence annuel des cas déclarés de 14,6 pour 100 000 habitants.

Des conditions de vie précaires (pauvreté, insalubrité du logement, promiscuité) font partie des facteurs de risque de la tuberculose. L'aggravation actuelle de la précarité, ainsi que l'infection par le VIH qui diminue les défenses immunitaires de l'individu, font de la tuberculose un problème d'actualité.

Cette maladie infectieuse peut revêtir diverses formes : pulmonaire dans deux tiers des cas, osseuse, ganglionnaire ou méningée. Seule la forme pulmonaire de la tuberculose est contagieuse, lorsque le bacille tuberculeux est présent dans l'expectoration, surtout s'il est détectable dès l'examen microscopique direct. La transmission, essentiellement interhumaine, se fait par voie aérienne directe. Ce sont les gouttelettes de salive servant de support au bacille tuberculeux qui, projetées dans l'air expiré en particulier par la toux d'un malade, peuvent être inhalées par d'autres sujets. Cette inhalation de bacilles tuberculeux peut entraîner une primo-infection tuberculeuse, se traduisant par le virage de l'intradermo-réaction à la tuberculine, et ne nécessitant souvent qu'une surveillance médicale. Dans 90 % des cas, cette primo-infection n'évoluera pas vers une maladie ; dans 10 % des cas, elle évoluera vers une tuberculose-maladie, ce risque étant plus fréquent durant les deux années suivant l'infection.

La tuberculose-maladie est curable, à condition que le traitement médicamenteux prescrit soit effectivement pris. Dès que le traitement est commencé, il est efficace sur le bacille. La guérison nécessite la prolongation du traitement pendant au moins six mois. Cette durée de traitement pose des problèmes de continuité, surtout pour les personnes vivant dans des conditions précaires. Or, les interruptions du traitement peuvent entraîner la résistance de souches de bacilles tuberculeux à plusieurs antibiotiques spécifiques ; bien que cette multirésistance soit actuellement très rare en France, il est essentiel de suivre attentivement et de façon prolongée tous les malades tuberculeux.

En milieu pénitentiaire, cette pathologie n'est pas récente, mais en avril 1996 des données précises sur la tuberculose en prison ont été fournies par les résultats d'une enquête épidémiologique menée par les Observatoires régionaux de la santé d'Ile-de-France et Provence-Alpes-Côte d'Azur dans les maisons d'arrêt de ces deux régions (1). Si l'incidence annuelle de la tuberculose y apparaît plus élevée que dans la population générale, l'enquête montre bien que cette situation est principalement due aux caractéristiques de la population pénale constituée de nombreuses personnes :

- en situation précaire, n'ayant guère eu accès aux soins en milieu libre ;
- nées et ayant vécu dans des zones à forte endémie tuberculeuse ;
- immunodéprimées (toxicomanes et/ou infectées par le VIH).

Ces personnes appartiennent aux groupes de population les plus exposés à la tuberculose avant même l'incarcération. En outre, la promiscuité fréquente en milieu pénitentiaire favorise la transmission durant la détention.

## II. Prévention

La prévention de la tuberculose est l'une des priorités sanitaires en prison.

Sur le plan individuel, la vaccination par le BCG est recommandée chez les jeunes adultes vivant en collectivité, car elle renforce les défenses immunitaires contre la

tuberculose ; mais elle est déconseillée en cas de déficit immunitaire, par exemple, chez les personnes infectées par le VIH. Elle est obligatoire pour les personnels soignants des établissements de santé ainsi que pour les personnels des établissements pénitentiaires, conformément aux dispositions du décret n° 96-775 du 5 septembre 1996 relatif à la vaccination par le BCG et elle est réalisée selon les modalités définies par l'arrêté du 5 septembre 1996.

Sur le plan collectif, la prévention de la tuberculose repose :

- d'une part, sur le respect des normes d'environnement, notamment le cubage et l'aération des locaux, et sur l'amélioration des conditions d'hygiène dans les établissements pénitentiaires, comme dans tous les lieux de vie ;
- d'autre part, sur la réduction des risques de transmission par le dépistage et le traitement des cas le plus précocement possible.

### **III. Dépistage**

Les autorités sanitaires ont fait le choix d'un dépistage radiologique de la tuberculose. Cette mesure concerne tous les entrants en prison venant de l'état de liberté, sauf cas individuels appréciés par le médecin intervenant dans l'établissement pénitentiaire. La responsabilité de ce dépistage incombe aux services chargés de la lutte antituberculeuse. Ces services passent convention avec les établissements de santé signataires des protocoles ou les groupements privés assurant les soins en milieu pénitentiaire, soit pour définir leurs modalités d'intervention, soit pour confier la réalisation de cette mission à l'établissement de santé ou au groupement privé. Dans tous les cas, le financement de ce dépistage reste à la charge des services de lutte contre la tuberculose.

Le cliché radiologique pulmonaire est réalisé dans les délais les plus brefs et interprété, au plus tard, dans les huit jours suivant l'incarcération. Les établissements pénitentiaires hébergeant plus de 150 détenus doivent être équipés d'une installation radiologique permettant sa réalisation sur place pour tout entrant de l'état de liberté. Dans les autres établissements, le dépistage radiologique pulmonaire peut se heurter à des difficultés pratiques. Des solutions telles que camion radiophotographique, appareil radio mobile, extractions vers l'hôpital..., doivent être recherchées localement, avec tous les partenaires concernés. Toute difficulté rencontrée dans la mise en œuvre de ce dépistage devra être signalée à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales, afin de mettre en œuvre des mesures appropriées. Ce dépistage systématique à l'entrée est nécessaire, car il permet de détecter immédiatement les sujets contagieux et de disposer d'un cliché radiologique pulmonaire de référence, mais il est insuffisant : la plupart des cas de tuberculose en prison se révèlent plus tard au cours de la détention. C'est donc la vigilance qui s'impose tout au long de la détention, quels que soient sa durée et le type d'établissement. Les signes d'appel, comme une toux prolongée et/ou une altération de l'état général, doivent faire penser systématiquement à la tuberculose et orienter la personne vers l'équipe médicale.

### **IV. Conduite à tenir**

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire est rarement posé d'emblée. Il est souvent établi en deux temps séparés de plusieurs jours :

1. Suspicion du diagnostic à l'occasion de signes cliniques ou radiologiques.
2. Affirmation du diagnostic (qu'il y ait ou non confirmation bactériologique) avec mise en route immédiate du traitement antituberculeux.

## 1. En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire

### 1.1. La démarche médicale

En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire, la démarche médicale comporte, bien sûr, l'examen clinique avec recherche d'antécédents tuberculeux. Afin de réduire les risques potentiels de contagion et de mettre en place un traitement précoce si nécessaire, une bonne coordination entre tous les services concernés, tant internes qu'externes à l'établissement pénitentiaire, permettra d'obtenir en urgence les résultats des examens complémentaires. Parmi ceux-ci, les plus courants et les plus informatifs sont :

- l'intradermo-réaction à la tuberculine, avec lecture 72 heures plus tard (d'interprétation difficile chez les sujets immunodéprimés) ;
- la radiographie pulmonaire ;
- la recherche du bacille tuberculeux dans l'expectoration (crachats ou tubages gastriques trois jours consécutifs le matin à jeun) ; elle est réalisée par examen microscopique direct et culture. Le résultat des examens microscopiques directs est rapide (un à deux jours), mais celui des cultures nécessite trois à quatre semaines. D'autres examens plus spécialisés, à réaliser en milieu hospitalier, peuvent s'avérer nécessaires.

Dans l'attente des résultats et dans le respect du secret professionnel, le médecin informe immédiatement la direction de l'établissement pénitentiaire du risque éventuel de contagion, afin d'instaurer les mesures de protection des autres détenus et des personnels. Il prescrit et explique au patient les précautions à prendre pour réduire le risque de contamination par voie respiratoire. Les « précautions respiratoires » concernant les personnels sont prescrites sans délai, en liaison avec le médecin de prévention assurant la surveillance médicale des personnels de l'établissement pénitentiaire.

### 1.2. Les mesures de « précautions respiratoires » d'intérêt collectif

Le détenu possiblement contagieux doit être seul dans sa cellule. L'affectation en cellule individuelle pour raison médicale est prescrite par le médecin, qui en informe le détenu ; elle est mise en œuvre par le chef d'établissement. Cette cellule individuelle est située en détention ordinaire. Eventuellement, il s'agit d'une des cellules situées à proximité de la structure sanitaire assurant les soins dans l'établissement pénitentiaire, et réservée à l'hébergement momentané des détenus malades dont l'état de santé exige des soins fréquents ou un suivi médical régulier. Les motifs sanitaires ne justifient en aucun cas un placement au quartier d'isolement, celui-ci ne pouvant intervenir que pour des raisons de sécurité pénitentiaire.

La cellule doit être fréquemment aérée, porte fermée.

Toute personne qui entre dans la cellule doit mettre un masque et le porter jusqu'à sa sortie. Ce masque est un masque anti-projections filtrant des particules de la taille d'un micron. Sa durée d'efficacité ne dépasse pas trois heures en port continu. Il ne doit pas être réutilisé, même après un seul usage ; il doit être détruit. C'est l'administration pénitentiaire qui a la charge financière de ce moyen de protection, et qui le met à la disposition des personnes concernées.

Afin de réduire les contacts avec d'autres personnes, les déplacements du détenu possiblement contagieux doivent être limités aux seuls déplacements indispensables, tant à l'intérieur de l'établissement qu'à l'extérieur. Ces déplacements nécessitent alors le port d'un masque anti-projections par le détenu ; dans ce cas, les personnes qui l'accompagnent peuvent s'en dispenser puisque, habituellement, le port simultané de ce masque par la personne possiblement contagieuse et l'entourage ne s'impose pas.

Ainsi, muni d'un masque, le détenu peut se rendre dans le local des douches collectives (à condition qu'il y soit seul et que ce local soit aéré après son passage) et, dans des conditions fixées par le chef d'établissement, bénéficier des promenades.

Les visites ne doivent pas être supprimées, mais aménagées : la personne détenue est invitée à signaler elle-même à ses visiteurs son risque potentiel de contagion et à les recevoir en portant un masque. À défaut du port de masque, la visite doit se dérouler dans un parloir avec hygiaphone. Après utilisation, ce local doit être aéré pendant deux heures. À défaut de possibilité d'aération, il ne doit pas être utilisé pendant vingt-quatre heures.

De façon générale, après le séjour d'une personne suspecte de tuberculose, seule s'impose une aération de deux heures de la cellule et, le cas échéant, du véhicule de transport. Il n'y a pas de risque de transmission liée à la contamination des surfaces et des locaux, même si la contagiosité était ultérieurement confirmée.

## **2. En cas de diagnostic de tuberculose pulmonaire**

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire est établi lorsque les arguments de présomption sont suffisants pour décider la mise en route d'un traitement antituberculeux ou lorsque la recherche du bacille tuberculeux est positive, dès l'examen microscopique direct ou après la culture.

La tuberculose-maladie fait partie des maladies à déclaration obligatoire : le médecin qui a posé le diagnostic remplit le formulaire anonyme de déclaration (en cochant l'item « milieu pénitentiaire »). Le médecin responsable de l'équipe médicale adresse cet imprimé au médecin inspecteur de santé publique de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales.

Ce diagnostic implique une double démarche à mener de façon concomitante vis-à-vis du malade lui-même et vis-à-vis de son entourage.

### *2.1. Vis-à-vis du malade*

Le médecin apprécie la nécessité d'une hospitalisation en fonction de l'état du patient et de son environnement, notamment en cas de forme contagieuse de tuberculose pulmonaire. Lorsque le schéma national d'hospitalisation des détenus sera mis en œuvre, cette hospitalisation, si elle s'avère nécessaire, aura lieu dans l'unité hospitalière sécurisée interrégionale (UHSI) desservant l'établissement pénitentiaire. Dans l'attente de l'ouverture de ces unités, c'est, sauf accord local préalablement formalisé, l'établissement de santé de proximité qui doit assurer cette hospitalisation. Lorsque le détenu malade n'est pas hospitalisé, les mesures de précautions respiratoires décrites ci-dessus sont appliquées pendant toute la période prescrite par le médecin. Dans tous les cas, c'est ce dernier qui détermine le moment où le détenu peut reprendre ses activités habituelles et qui en avise le chef d'établissement.

L'équipe médicale s'assure de la prise régulière du traitement ; celui-ci consiste en une association d'antibiotiques antituberculeux, à prendre à jeun par voie orale. Pour éviter toute interruption thérapeutique, la coopération du patient doit être acquise ; si besoin, la prise quotidienne des médicaments antituberculeux se fait en présence d'une infirmière.

Du fait de la durée moyenne de séjour dans les maisons d'arrêt, la plupart des détenus ayant commencé, en prison, un traitement antituberculeux sont libérés avant la fin de ce traitement. Il est donc capital qu'un relais extérieur soit organisé (médecin-traitant, consultation hospitalière de pneumologie, dispensaire antituberculeux où les médicaments peuvent être délivrés gratuitement) et que la personne libérée dispose de médicaments en quantité suffisante jusqu'à l'intervention de celui-ci. La poursuite du traitement antituberculeux en milieu libre – pris en charge à 100 % par l'assurance

maladie – nécessite la continuité de la couverture sociale (matérialisée notamment par la possession de la carte de Sécurité sociale confirmant l'ouverture des droits), ainsi que des conditions de vie correctes ; c'est dire l'importance de la collaboration entre l'équipe médicale et le service d'insertion et de probation pour la préparation de la sortie.

## 2.2. Vis-à-vis de l'entourage

Un volet fondamental de la prévention de la dissémination de la tuberculose est l'enquête autour d'un cas. Elle est d'autant plus importante en milieu pénitentiaire que la population incarcérée est réceptive à la tuberculose du fait même de ses caractéristiques rappelées ci-dessus (cf. partie I) et de la promiscuité due aux conditions de détention. Cette enquête autour d'un cas est réalisée par les services de lutte antituberculeuse, avertis par le médecin qui a posé le diagnostic et qui contribue à l'évaluation de la contagiosité du malade, variable en fait selon les cas. Elle est indispensable pour éviter l'apparition de cas secondaires.

Elle concerne les détenus ayant partagé récemment la même cellule que la personne atteinte de tuberculose pulmonaire contagieuse (y compris ceux d'autres établissements pénitentiaires, si le détenu a été récemment transféré), les détenus ayant eu des contacts réguliers dans le cadre d'activités communes dans des locaux fermés (ateliers, salles de classe...) et l'entourage familial, ainsi que les personnes ayant eu des contacts réguliers à l'extérieur si l'incarcération est récente. Cette enquête, souvent difficile, nécessite l'établissement de liaisons entre les différents médecins.

L'enquête autour d'un cas concerne également les personnels. Elle est alors effectuée, en concertation étroite, par :

- le médecin de prévention de l'établissement pénitentiaire, à l'égard des personnels pénitentiaires ;
- le médecin de prévention de l'établissement de santé, à l'égard des personnels hospitaliers ;
- le médecin des services de médecine du travail, à l'égard des personnels des entreprises privées intervenant en milieu pénitentiaire.

À cet effet, en collaboration avec le chef d'établissement, il est procédé au recensement des agents et intervenants ayant été en contact étroit, prolongé et/ou répété avec la personne malade. Les risques de contagion encourus sont évalués et le suivi médical adapté à chaque situation est mis en œuvre.

## V. Éducation à la santé, formation

La lutte contre la tuberculose en prison nécessite, comme en milieu libre, la sensibilisation de tous :

- pour les détenus : cette maladie est abordée dans les actions d'éducation à la santé, au même titre que les autres maladies transmissibles (infection par le VIH, maladies sexuellement transmissibles, hépatites...) ;
- pour les personnels pénitentiaires : elle est intégrée dans les formations initiales et continues sur le thème des maladies transmissibles ;
- pour les personnels sanitaires : la tuberculose fait partie intégrante des formations spécifiques à la prise en charge sanitaire des détenus.

La prévention et la prise en charge de la tuberculose en prison illustrent bien l'indispensable collaboration entre personnels pénitentiaires et sanitaires, équipes médicales intervenant dans l'établissement pénitentiaire et services de prévention

(services de lutte antituberculeuse, médecine de prévention des personnels), services sanitaires et services sociaux, à l'intérieur comme à l'extérieur de la prison, dans un souci prioritaire de continuité.

Le secrétaire d'État à la santé,

Pour le secrétaire d'État et par délégation :

Le directeur général de la santé, Professeur J. Ménard

La Garde des Sceaux, ministre de la Justice,

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur de l'administration pénitentiaire, G. Azibert



## Annexe 3

### Références bibliographiques

#### Épidémiologie

Antoun F, Momas I, Vieu V, Poinsard R, Crespy M : Suivi épidémiologique des cas de tuberculose dans les centres médico-sociaux de Paris pour l'année 1994. *Rev Mal Respir* 1998; 15:171-6.

Bayol-Honnet G, Fain O, Joly V, *et al.* : Un logiciel informatique pour le suivi des patients sous traitement antituberculeux. *BEH* 2001; 41:

Cailhol J, Che D, Campese C, Decludt B : Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001. *BEH* 2003; 10-11:54-7.

Dautzenberg B, Perronne C, Haury B : Délais de mise sous traitement des tuberculeux en France en 1994. *Med Mal Infect* 1995; 25:337-42.

Elia-Pasquet S, Dabis F, Texier-Maugein J, *et al.* : Transmission de la tuberculose en Gironde : approche épidémiologique par l'analyse génomique du *Mycobacterium tuberculosis*. *Rev Epidemiol Santé Publ* 2000; 48:127-36.

Fain O, Lortholary O, Lascaux V, Amoura I, Babinet P, Beaudreuil J, *et al.* : Extrapulmonary tuberculosis in the North Eastern suburbs of Paris: 141 cases. *Eur J Int Med* 2000; 11:145-50.

Gutierrez MC, Vincent V, Aubert D, *et al.* : Facteurs de risque associés à la transmission de la tuberculose en 1995 en région parisienne. *BEH* 1997; 40:181-3.

Lemaitre N, Sougagoff W, Truffot-Pernot C, *et al.* : Use of DNA fingerprinting for primary surveillance of nosocomial tuberculosis in a large urban hospital: detection of outbreaks in homeless people and migrant workers. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:390-6.

Lepetit C, Thebaud-Mony A : Tuberculose respiratoire en Seine-Saint-Denis, les résultats du traitement. *Rev Mal Resp* 1989; 6:451-6.

Narbonne V, Le Bris P, Gutierrez MC, *et al.* : Epidémiologie moléculaire de la tuberculose au sein de la communauté urbaine de Brest. *BEH* 2000; 31:131-3.

Robert J, Trystram D, Truffot-Pernot C, Jarlier V : Surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants en France en 1998. *BEH* 2001; 16-17:71-2.

Rollin F, Laliem K, Deborne B : Tuberculose et population défavorisée en Ile-de-France. *Med Mal Infect* 1996; 26:376-8.

Vachee A, Vincent P, Savage C, *et al.* : Epidémiologie moléculaire de la tuberculose dans le département du Nord en 1995. *BEH* 1997; 30:137-9.

#### L'intradermo-réaction à la tuberculine

A statement of the international union against tuberculosis and lung disease. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guérin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis. *Tuberc Lung Dis* 1994; 75:79-80.

Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson M, Burdick E, Fineberg HV : The efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *Pediatrics* 1995; 96:29-35.

Freour P, *et al.* : Intradermo-réaction à la tuberculine et bague tuberculinique : étude comparée. *Rev Tuberc Pneumol* 1968; 32:381-92.

Global tuberculosis programme and global programme on vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *WER* 1995; 70:229-31.

Guérin N, Lévy-Bruhl D, Picolet H : Les tests tuberculiques cutanés par voie intradermique : comparaison des tuberculines RT 23 et Mérieux dans différentes populations. *Med Mal Infect* 1995; 25:402-5.

Kröger L, Brander E, Korppi M, Bachman A, Kroger H, Launiala K, Katila ML : Osteitis after newborn vaccination with three different Bacillus Calmette-Guérin vaccines: twenty nine years of experience. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 12:113- 6.

Lévy-Bruhl D, Guérin N : Les stratégies de vaccination par le BCG dans les pays européens. *Santé publique* 1995; 3:283-91.

Red Book : Report on the Committee of Infectious Diseases 23 Ed American Academy of Pediatrics 1994:480-504.

Rodrigues LC, Vinod KD, Wheeler JG : Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 1993; 22:1154-8.

Schwoebel V, Hubert B, Grosset J : Impact of BCG on tuberculous meningitis in France in 1990. (Letter) *Lancet* 1992:340-611.

The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: A joint statment by the advisory council for elimination of tuberculosis and the advisory committee on immunisation practices. *MMWR* 1996:45 RR4 1-14.

### Diagnostic clinique et bactériologique

Canetti G, Rist N, Grosset J : Mesure de la sensibilité du bacille tuberculeux aux drogues antibacillaires par la méthode des proportions. Méthodologie, critères de résistance, résultats, interprétation. *Revue de Tuberculose et de Pneumologie* 1963; 27:217-72.

Carbonnelle B, Carpentier E, Bauriaud R, Castets M, Chippaux C, Danjoux MF, Fisher I, Gevaudan MJ, Martin C, Moinard D : Utilisation de la méthode Bactec 460 TB pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose. Résultats d'une méthode multicentrique. *Pathol Biol* 1995; 43:401-6.

Carpentier E, Drouillard B, Dailloux M, Moinard D, Vallee E, Dutilh B, Maugein J, Bergogne-Berezin E, Carbonnelle B : Diagnosis of tuberculosis by Amplicor *Mycobacterium tuberculosis* test: a multicenter study. *J Clin Microbiol* 1995; 33:3106-10.

Debeenhouwer HZ, Lhiang Z, Jannes G, Mijs W, Machtelinc L, Rossau R, Traore H, Portaels F : Rapid detection of rifampicin resistance in sputum and biopsy specimens from tuberculosis patients by PCR and line probe assay. *Tubercle Lung Dis* 1995; 76:425-30.

Elia-Pasquet S, Dabis F, Decludt B, Texier-Maugein T, Tessier JF : Transmission de la tuberculose en France : compte rendu d'un atelier d'experts, Bordeaux, 16 novembre 2000. *BEH* 2002; 2:5-9.

Grosset J : Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique *Médecine et Maladies Infectieuses* 1995; 25:327-33.

Hermann JL, Lagrange P : Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. *Encycl Med Chir Pneumologie* 1999; 6:019-A-34. Elsevier, Paris.

Pfyffer GE, Bonato DA, Ebrahimzadeh A, Gross W, Hotaling J, Kornblum J, Laszlo A, Roberts G, Salfinger M, Wittwer F, Siddiqi S : Multicenter laboratory validation of susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* against classical second-line and newer antimicrobial drugs by using the radiometric Bactec 460 technique and the proportion method with solid media. *J Clin Microbiol* 1999; 37:3179-86.

Rusch-Gerdes S, Domehl C, Nardi G, Gismondo MR, Welscher HM, Pfyffer GE : Multicenter evaluation of the mycobacteria growth indicator tube for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to first-line drugs. *J Clin Microbiol* 1999; 37:45-8.

Simmoney N, Molina JM, Molimard M, Oksenhendler E, Lagrange PH : Comparison of A60 and three glycolipid antigens in an ELISA test for tuberculosis. *Clin Microbiol Inf* 1996; 2:214-22.

Vincent V, Gutierrez C. Principe et intérêt du typage moléculaire appliqué à *Mycobacterium tuberculosis*. *Revue Française des Laboratoires* 2000; 30:25-30.

Vincent V, Rastogi N : Apport de la biologie moléculaire en mycobactériologie, p. 1095-11106. In F. R. J. Freney, W. Hansen, C. Bollet (ed.), *Précis de bactériologie clinique* 2000. EKSA, Paris.

Zanetti S, Ardito F, Sechi L, Sanguinetti M, Molicotti P, Delogu G, Pinna MP, Nacci A, Fadda G : Evaluation of a nonradiometric system (BACTEC 9000 MB) for detection of mycobacteria in human clinical samples. *J Clin Microbiol* 1997; 35:2072-5.

## Traitement de la tuberculose-infection latente

Advisory council for the elimination of tuberculosis (ACET) : Tuberculosis elimination revisited: obstacles, opportunities, and a renewed commitment. *MMWR Recomm Rep* 1999; 13; 48 (RR-9):1-13.

American Thoracic Society/Centers for disease control and prevention : Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:S221-S247.

ATS&CDC&IDSA : Control of tuberculosis in the United States. Joint Statement of the American Thoracic Society, the Centers for Disease Control, and the Infectious Disease Society of America. *Respir Care* 1993; 38:929-39.

Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, Snider De Jr, Thornton G : Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1359-74.

Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, Lees J, Ruutu P, Loddenkemper R, Raviglione MC : European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J* 2002; 19:765-75.

BTS : Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 1994. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 1994; 49:193-200.

Conférence de consensus : La tuberculose en France : comment arrêter l'épidémie ? *Med Mal Infect* 1995; 25:448-53. Le texte est téléchargeable à <http://www.infectiologie.com/public/documents/consensus/bk-94.htm>

Enarson DA, Ait-Khaled N : Principes et organisation de la lutte antituberculeuse. *Rev Prat* 1996; 46:1368-73.

Enarson DA, Grosset J, Mwinga A, Hershfield Es, O'brien R, Cole S, Reichman L : The challenge of tuberculosis: statements on global control and prevention. *Lancet* 1995; 346:809.

Gordin F, Chaisson RE, Matts JP, et al. : Rifampin and pyrazinamide vs isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-infected persons: an international randomized trial. *JAMA* 2000; 283:1445-50.

Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique de France (1995-1996) : Tuberculose:Traitement et prévention. *BEH* 1997. Numéro spécial janvier.

Halsey NA, Coberly JS, Desormeaux J, et al. : Randomised trial of isoniazid versus rifampin and pyrazinamide for the prevention of tuberculosis in HIV-1 infection. *Lancet* 1998; 351:786-92.

Hong Kong Chest Service, Tuberculosis research center, Madras, BMRC : A double-blind placebo-controlled clinical trial of the three anti tuberculosis chemoprophylaxis regimens in patients with silicosis in Hong Kong. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:36-41.

Lecœur HF, Truffot-Pernot C, Grosset JH : Experimental short-course preventive therapy of tuberculosis with rifampin and pyrazinamide. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1189-93.

Reichler MR, Reves R, Bur S, Ford J, Thompson V, Mangura B, Onorato IM, Valway SE. Treatment of latent tuberculosis infection in contacts of new tuberculosis cases in the United States. *South Med J* 2002; 95:414-20.

Rizdon R, Meador J, Maxwell R, Higgins K, Weismuller P, Onorato IM : Asymptomatic hepatitis in persons who received alternative preventative therapy with pyrazinamide and ofloxacin. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1265-7.

Schaaf HS, Gie RP, Kennedy M, Beyers N, Hesselning PB, Donald PR : Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up. *Pediatrics* 2002; 109:765-71.

US centers for disease control and prevention : Update: fatal and severe liver injuries associated with rifampin and pyrazinamide for latent tuberculosis infection, and revisions in American Thoracic Society/CDC recommendations United States, 2001. *MMWR* 2001; 50:733-5.

## Traitement de la tuberculose-maladie

American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention : Infectious disease society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:603-62.

Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, *et al.* : American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4):603-62.

Bouvet E : Traitement de la tuberculose et organisation des soins. *La Revue du Praticien*. 1<sup>er</sup> décembre 2002. N° 19; 2144-50.

British Thoracic Society : Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 1998; 53(7):536-48.

Centers for Disease Control and Prevention : Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance: recommendations of advisory council for the elimination of tuberculosis. *JAMA* 1993; 270:694-8.

Chauk CP, Kazandjian VA : Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis. *JAMA* 1998; 279:943-8.

Crofton J, Chaulet P, Maher D : Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO; 1997.

Dautzenberg B, Grosset J : Tuberculose et grossesse. *Rev Mal Respir* 1988; 5:279-84.

Davidson P, Quoc Le H : Drug treatment of tuberculosis. *Drugs* 1992; 43:651-73.

Dean GL, *et al.* : Treatment of tuberculosis in HIV infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16:75-83.

Dutt AK, Moers D, Stead WW : Short-course chemotherapy for extra-pulmonary tuberculosis. Nine years experience. *Ann Inter Med* 1986; 104:7-12.

Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR : Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. *N Eng J Med* 1993; 328:527-32.

Malher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A : Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programmes. Geneva: WHO; 1997.

Mitchison DA, Nunn AJ : Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:423-30.

OMS/WHO Antituberculosis drug resistance in the world. Report n° 2 Prevalence and trends. Communicable diseases World Health Organization Geneva 2000.

Rieder HL : Interventions for Tuberculosis Control and Elimination. Paris: IUATLD; 2002.

Small PM, Schechter GF, Goodman PC, *et al.* : Treatment of tuberculosis in advanced human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1991; 324:289-94.

Sterling TR, *et al.* : Relapse rates after short-course (6 months) treatment of tuberculosis in HIV-infected and uninfected persons. *AIDS* 1999; 13:1899-904.

Tattevin P, Crémieux AC, Bouvet E, Carbon C : La tuberculose : actualités thérapeutiques. *Presse Med* 1996; 25:1909-15.

Telzak EE, Sepkowitz K, Alpert P, *et al.* : Multidrug resistant tuberculosis in patients without HIV infection. *N Eng J Med* 1995; 333:907-11.

## **Tuberculose pédiatrique**

Abadeo DL, Steiner P : Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood pulmonary tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:735-8.

Deblic J, Azevedo I, Burrenc P, *et al.* : The value of fiberoptic bronchoscopy in childhood pulmonary tuberculosis. *Chest* 1991; 100:688-92.

Decludt B : Infection et maladie tuberculeuse de l'enfant en Ile-de-France en 1997. Institut de veille sanitaire, Décembre 2000.

Delacourt C, Mahoumani T, Bonnerot V, *et al.* : Computed tomography with normal chest radiograph in tuberculosis infection. *Arch Dis Child* 1993; 69:430-2.

Gaudelus J, Camard O, Belasco C, Muller MH : Epidemiologie de la tuberculose en France. Quelle place pour l'enfant ? in G. Pons, D. Gendrel, J. Grosset eds, Springer-Verlag, Paris, 1998, 23-39.

Grossmann M, Hopewell PC, Jacobs RF : Consensus: management of tuberculin-positive children without evidence of disease. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 4:243-6.

Kumar L, Ohand R, Singhi PD, *et al.* : A randomized trial of fully intermittent and daily followed by intermittent short-course chemotherapy for childhood tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:802-6.

Smith KC, Starke JR, Eisenach K, *et al.* : Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimens from children using a polymerase chain reaction. *Pediatrics* 1996; 97:155-60.

Starke JR, Jacobs RF, Jereb J : Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1992; 120:839-55.

## **Observance et suivi de traitement**

Bayol-Honnet G, Fain O, Joly V, Rocher G, Antoun F, Debourdeau-Zammit C, Marjanovic Z, Taleb C, Toledano C, Coulombier D, Georges C, Sereni D, Lagrange P, Hermann JL, Farge D : Un logiciel informatique pour le suivi des patients sous traitement antituberculeux. *BEH* 2001; n° 41.

Brewer TF, Heymann SJ, Kumplitsch SM, Wilson ME, Colditz GA, Fineberg HV : Strategies to decrease tuberculosis in US homeless population – A computer simulation model. *JAMA* 2001; 286:N° 7.

Brickner PW, Scanlan BC, Conanan B, Elvy A, Mcadam J, Keen Scharer L, Vivic WJ : Homeless persons and health care. *Annals of Internal Medicine* 1986; 104:N° 3.

Burman WJ, *et al.* : Noncompliance with directly observed therapy for tuberculosis. Department of Public Health, Danver Health and Hospitals, CO 80204. *Chest* 1997; 111:1168-73.

Comolet TM : Les facteurs déterminant l'observance du traitement antituberculeux en milieu urbain à Tamayave, Madagascar. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(11):891-7.

Connolly C : Who fails to complete tuberculosis treatment? Temporal trends and risk factors for treatment interruption in a community-based directly observed therapy programme in a rural district of South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(12):1081-7.

Cummings KC, Mohle-Boetani J, Royce SE, Chin D : Mouvement of tuberculosis patients and the failure to complete antituberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1249-52.

From the CDC : Tuberculosis treatment interruptions. *JAMA* 2001; 285(15):1953-4.

Fusco M : Tuberculosis in New York City's homeless population: a public health nightmare. *The Pharos/Fall* 1994:2-8.

Gasner MR, Lay Maw K, Fieldman GE, Fujiwara PI, Frieden TR : The use of legal action in New York City to ensure treatment of tuberculosis. *N Engl J Med*, February 4, 1999.

Geng E, Kreiswirth B, Driver Li J, Burzynski J, DellaLatta P, Lapaz A, Schluger NW : Changes in the transmission of tuberculosis in New York City from 1990 to 1999. *N Engl J Med* 2002; 346:1453-8.

Griffiths-Jones A : Tuberculosis in homeless people. *Nursing Times* 1997; 93.

Grosset J, Zunic L, Morcrette C, Emmanuelli X : Directly Observed Treatment for homeless with tuberculosis in inner Paris. 2001, Pdisp-272-04.

Grzybowski S, Allen EA, Black WA, Chao CW, Enarson DA, Isaac-Renton JL, Peck SHS, Xie HJ : Inner-City Survey for Tuberculosis: Evaluation of diagnostic methods. *Am Rev Dis* 1987; 135:1311-5.

Kimerling ME, *et al.* : Spot sputum screening: evaluation of an intervention in two homeless shelters. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*.

Lobue PA, Cass R, Lobo D, Moser K, Catanzaro A : Development of housing programs to aid in the treatment of tuberculosis in homeless individuals: a pilot study. Preliminary Report. *Chest* 115/1/January, 1999.

Mayo K, White S, Oates SK, Franklin F : Community Collaboration: Prevention and Control of Tuberculosis in a Homeless Shelter. *Public Health Nursing* 1996; 13:120-7.

Oscherwitz T, Peterson Tulsy J, Roger S, Alpers A, Sciortino S, Royce S, Lo B : Detention of persistently nonadherent patients with tuberculosis. *JAMA* 1997; 278:N° 10.

Pablo-Mendez A, *et al.* : Nonadherence in tuberculosis treatment predictors and consequences in New York City. *American Journal of Medecine* 1997; 102:164-70.

Paul EA, Lebowitz SM, Moore RE, Hoven CW, Bennet BA, Chen A : Nemesis revisited: tuberculosis infection in a New York City Men's Shelter. *Am J Public Health* 1993; 83:1743-5.

Pilote L, Tulsy JP, Zolopa AR, Hahn JA, Schecter GF, Moss AR. Tuberculosis prophylaxis in the homeless. *Arch Intern Med* 1996; 156:161-5.

Singleton L : Long term hospitalization for tuberculosis control. Experience with a medical-psychosocial in patient unit. *JAMA* 1997; 278:838-42.

Torres RA, *et al.* : Human immunodeficiency virus infection among homeless men in a New York City shelter, association with *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Arch Intern Med* 1990; 150:2030-6.

## Investigations à conduire autour d'un cas de tuberculose ou d'infection tuberculeuse récente

Brooks SM, Lassiter NL, Young EC : A pilot study concerning the infection risk of sputum positive tuberculous patients on chemotherapy. *Am Rev Resp Dis* 1973; 108:799-804.

Centers for Disease Control : Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV-infected persons - Florida and New York, 1988-1991. *MMWR* 1992; 40:585-91.

Déclaration conjointe du programme de la tuberculose et du programme mondial de lutte contre le sida de l'OMS et de l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. Le traitement préventif de la tuberculose chez les sujets infectés par le VIH. Relevé épidémiologique hebdomadaire 1993; 68:361-363[24].

Grzybowski S, Barnett GD, Styblo K : Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc* 1975; 50:87.

Gunnels JJ, Bates JH, Swindoll H : Infectivity of sputum-positive tuberculous patients on chemotherapy. *Am Rev Resp Dis* 1974; 109:323-30.

Kamat SR, Dawson JJY, Devadatta S, *et al.* : A controlled study of the influence of segregation of tuberculous patients for one year on the attack rate of tuberculosis in a 5-year period in close family contacts in South India. *Bull World Health Organ* 1966; 34:517-32.

Perez-Stable EJ, Flaherty D, Schechter G, *et al.* : Conversion and reversion of tuberculin reactions in nursing home residents. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:801-4.

Riley RL, Moodie AS : Infectivity of patients with pulmonary tuberculosis in inner city homes. *Am Rev Resp Dis* 1974; 110:810-2.

Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R : La transmission du bacille tuberculeux. L'effet des antibiotiques. *Rev Mal Resp* 1976; 4:241-72.

Styblo K : Epidemiology of tuberculosis. Selected Papers, volume 24. The Hague: Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV), 1991.

Veen J : Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-the-pond principle. *Tubercle and Lung Disease* 1992; 73:73-6.

## Tuberculose et migrants

American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:603-62.

Antoun F, Momas I, Vieu V, Poinard R, Crespy M : Suivi épidémiologique des cas de tuberculose dans les centres médico-sociaux de Paris pour l'année 1994. *Rev Mal Resp* 1998; 15:171-6.

Antoun F, Bonamy F, Herve P : Dépistage radiologique de la tuberculose dans un foyer de réadaptation et d'hébergement social. Institut de l'Humanitaire 1998; Poster.

Enarson DA, Fanning EA, Allen EA : Case-finding in the elimination phase of tuberculosis : high risk groups in epidemiology and clinical practise. *IUATLD* 1990; 6:2-3.

Enarson DA, Wang JS, Grzybowski S : Case-finding in the elimination phase of tuberculosis in displaced people. *IUATLD* 1990; 65:2-3.

Jasmer RM, *et al.* : Latent tuberculosis infection. *N Eng J Med* 2002; 347:N° 23.

Khan K, *et al.* : Global drug-resistance patterns and the management of latent.

Ormerod P, Skinner C, Moore-Gillon J, Davies P, Connolly M, Gleissberg V, Watson J, Pozniak A, *et al.* : Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom : Code

of practice 2000. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 2000; 55:887-901.

Recommendations for Prevention and Control of Tuberculosis Among Foreign-Born Persons. Atlanta. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). September 18, 199 /Vol. 47/N° RR-16

Tuberculosis infection in immigrants to the United States. *N Eng J Med* 2002; 347:N° 23.

## **Tuberculose et professionnels exposés**

### **Prévention de la transmission de la tuberculose en établissement de santé**

Bangsberg DR, Crowley K, Moss A, Dobkin JF, McGregor C, Neu HC : Reduction in tuberculin skin-test conversions among medical house staff associated with improved tuberculosis infection control practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18:566-70.

Blumberg HM, Watkins DL, Berschling JD, Antle A, Moore P, White N, Hunter M, Green B, Ray SM, McGowan JE : Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann of Intern Med* 1995; 122:658-63.

Boudreau Y, Baron SL, Steenland NK, van Gilder TJ, Decker JA, Galson SK, Seitz T : Occupational risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection in hospital workers. *Am J of Indust Med* 1997; 32:528-34.

Brosseau LM, McCullough NV, Vesley D. Mycobacterial aerosol collection efficiency of respirator and surgical mask filters under varying conditions of flow and humidity. *App Occ Env Hyg* 1997; 12:435-45.

CDC : Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. *MMWR* 1994; 43:RR 13.

Chen CC, Willeke K : Aerosol penetration through surgical masks. *Am J Infect Control* 1992; 177-84.

DGS : La place des masques, de la ventilation et des UV dans la prévention de la transmission nosocomiale de la tuberculose dans les milieux de soins. *BEH* 1994; 15:65-7.

Guide Climatisation et Santé - UNICLIMA Paris, 1991.

INRS : Fiche pratique de sécurité : appareils de protection respiratoire et métiers de la santé ED 105, février 2003, 4 pages.

INRS : Fiche pratique de sécurité : les appareils de protection respiratoire. ED 98, janvier 2002, 4 pages.

INRS : Guide pratique de ventilation n° 0. - Principes généraux de ventilation. ED 695, 1989.

INRS : Les appareils de protection respiratoire. Choix et utilisation. ED 780, novembre 2000, 52 pages.

INRS : Les postes de sécurité microbiologique. Description, évaluation des performances, exploitation. Note documentaire 1997; 2042.

Kizer KW : Using ultraviolet radiation and ventilation to control tuberculosis. California Department of Health 1990.

Macher JM, Alevantis LE, Chang YL, Liu KS : Effect of ultraviolet germicidal lamps on airborne microorganisms in an outpatient waiting room. *Appl Occup Environ Hyg* 1992; 7:505-13.

Manangan LP, Bennett CL, Tablan N, Simonds DN, Pugliese G, Collazo E, Jarvis WR : Nosocomial tuberculosis prevention measures among two groups of US hospitals, 1992 to 1996. *Chest* 2000; 117:380-4.

McCullough NV, Brosseau LM, Vesley D : Collection of three bacterial aerosols by respirator and surgical mask filters under varying conditions of flow and relative humidity. *Am Occ Hyg* 1997; 41:677-90.

Nardel E : La tuberculose nosocomiale à l'ère du sida : stratégies pour interrompre la transmission dans les pays développés. *Bul. Union Int Tuberc Mal Resp* 1991; 66:115-21.

NF EN 149. Demi-masques filtrants contre les particules, Afnor, octobre 2001.

Qian Y, Willeke K, Grinshpun SA, Donnelly J, Coffey CC : Performance of N95 respirators: reaerosolization of bacteria and solid particles. *Am Indust Hyg Ass J* 1997; 58:876-80.

Qian Y, Willeke K, Grinshpun SA, Donnelly J, Coffey CC : Performance of N95 respirators: filtration efficiency for airborne microbial and inert particles. *Am Indust Hyg Ass J* 1998; 59:128-32.

Redmayne AC, Wake D, Brown RC, Crook B : Measurement of the degree of protection afforded by respiratory protective equipment against microbiological aerosols. *Ann of Occ Hyg* 1997; 41(S1):636-40.

Reponen TA, Wang Z, Willeke K, Grinshpun SA : Survival of Mycobacteria on N95 personal respirators. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:237-41.

Riley R, Nardel E : Clearing the air: the theory and application of ultraviolet air disinfection. *Am Rev Resp Dis* 1989; 139:1286-94.

Riley RL, Nardell EA : Controlling transmission of tuberculosis in health care facilities: ventilation, filtration, and ultraviolet air disinfection. *Plant. Technology and Safety Management Series* 1993; 1:25-31.

Tokars JI, McKinley GF, Otten J, Woodley C, Sordillo EM, Caldwell J, Liss CM, Gilligan ME, Diem L, Onorato IM, Jarvis WR : Use and efficacy of tuberculosis infection control practices at hospitals with previous outbreaks of multidrug-resistant tuberculosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:449-55.

Wake D, Bowry AC, Crook B, Brown RC : Performance of respirator filters and surgical masks against bacterial aerosols. *J of Aerosol Science* 1997; 28:1311-29.

Wenger P, Otten J, Breeden A, Orfas D, Beck-Sague CM, Jarvis WR : Control of nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* among healthcare workers and HIV-infected patients. *Lancet* 1995; 345:235-40.

Willeke K, Qian Y, Donnelly J, Grinshpun S, Ulevicius V : Penetration of airborne microorganisms through a surgical mask and a dust/mist respirator. *Am Indust Hyg Ass J* 1996; 57:348-55.

Wolf HW. 1959. Sampling microbial aerosols. Public Health Government Printing Office, Washington D.C.

## **Tuberculose et voyages**

Amler RW, Bloch AB, Orenstein WA, Bart KJ, Turner PM Jr, Hinman AR : Imported measles in the United States. *JAMA* 1982; 248:2219-33.

CDC : Epidemiological notes and reports. Interstate importation of measles following transmission in an airport - California, Washington 1982. *MMWR* 1983; 32:210-6.

CDC : Exposure of passengers and flight crew to *Mycobacterium tuberculosis* on commercial aircraft, 1992-1995. *MMWR* 1995; 44:137-40.

Cobelens FGJ, van Deutekom H, Draayer-jansen IWE, Schepp-Beelen, van Gerven PJHV, et al. : Risk infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travellers to areas of high tuberculosis endemicity. *Lancet* 2000; 356(9228):461-5.

De Riemer K, Chin DP, Schechter GF, Reingold AL : Tuberculosis among immigrants and refugees. *Arch Intern Med* 1988; 158:753-60.

Dechow M, Sohn H, Steinhaus J : Concentrations of selected contaminants in cabin air of airbus aircraft. *Chemosphere* 1997; 35:21-31.

Driver CR, Valway SE, Morgan WM, Onorato IM, Castro KG : Transmission of *M. tuberculosis* associated with air travel. *JAMA* 1994; 272:1031-5.

Hardie RM, Watson JM : Screening migrants at risk of tuberculosis. *BMJ* 1993; 307:1539-40.

ICAO : Outlook for Air Transport to the Year 2005. Montreal, PQ, Canada, ICAO Circular 270-AT/111.

Kain K, Birk H : Risque de tuberculose chez les voyageurs et prévention – relevé des maladies transmissibles au Canada 1<sup>er</sup> nov. 1997 Vol: DCC-5.

Kenyon TA, Valway SE, Ihle WW, Onorato IM, Castro KG : Transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* during a long airplane flight. *N Engl J Med* 1996; 334:933-8.

Lifson AR : *Mycobacterium tuberculosis* infection in travellers: tuberculosis comes home. *Lancet* 2000; 356(9228):442-3.

McFarland JW, Hickman C, Osterholm MT, McDonald KL : Exposure to *Mycobacterium tuberculosis* during air travel. *Lancet* 1993; 342:112-3.

Miller MA, Valway SE, Onorato IM : Tuberculosis risk after exposure on airplanes. *Tubercle and Lung Dis* 1996; 77:414-9.

Moore M, Fleming KS, Sands L : A passenger with pulmonary/laryngeal tuberculosis: no evidence of transmission on two short flights. *Aviation Space and Environ Med* 1996; 67:1097-100.

Moser MR, Bender TR, Margolis HS, Noble GR, Kendal AP, Ritter DG : An outbreak of influenza aboard a commercial airliner. *Am J Epidemiol* 1979; 110:1-6.

Nagda NL, Fortmann RC, Koontz MD, Baker SR, Ginevan ME. Airliner cabin environment: contaminant measurements, health risks and mitigation options. US Department of Transportation, Report number DOT-P-15-89-5. Washington DC. 1989.

Ritzinger FR : Disease transmission by aircraft. *Aeromed Rev* 1965; 4:1-10.

US Immigration and Naturalization Service : Statistical yearbook of the immigration and Naturalization Service, 1994, Washington DC, Government Printing Office, 1995.

Wick RL Jr, Irvine LA : The microbiological composition of airliner cabin air. *Aviat Space Environ Med* 1995; 66:220-4.

Wilcke JT, Poulsen S, Askgaard DS, Enevoldsen HK, Roone : Tuberculosis in a cohort of Vietnamese refugees after arrival in Denmark. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:219-24.

## Glossaire

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ALD** : Affection de longue durée

**AME** : Aide médicale Etat, accordée aux personnes en situation irrégulière et uniquement pour les soins dispensés par un établissement de santé

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**ARN** : Acide ribonucléique

**ATS** : American Thoracic Society

**BAAR** : Bacille acido-alcool-résistant

**BCG** : Bacille de Calmette et Guérin (*bovis* atténué)

**BK** : Bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*)

**CHSCT** : Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail

**Clin** : Comité de lutte contre les infections nosocomiales

**CMU** : Couverture médicale universelle, accordée sous conditions de ressources (moins de 562 euros/mois) aux personnes en situation régulière ou en voie de l'être

**Cnam** : Caisse nationale d'assurance maladie

**Cnil** : Commission nationale de l'informatique et des libertés

**CNR** : Centre national de référence

**Contagiosité** : La tuberculose n'est contagieuse que dans sa forme pulmonaire ou laryngée. Le risque de transmission de personne à personne dépend de la densité de bacilles dans l'expectoration. Les formes extra-pulmonaires (osseuse, ganglionnaire, uro-génitale, pleurale, méningée...) ne sont qu'exceptionnellement contagieuses. La contagiosité par voie respiratoire est beaucoup plus faible si l'examen microscopique direct de l'expectoration est négatif et que seule la culture est positive

**CSHPF** : Conseil supérieur d'hygiène publique de France

**Ddass** : Direction départementale de l'action sanitaire et sociale

**DGS** : Direction générale de la santé

**DO** : Déclaration obligatoire

**DOM** : Départements d'outre-mer

**DOTS** : Directly observed therapy, short course (traitement sous observation directe de courte durée)

**DPP-S** : Dérivé de protéine purifié-Seibert

**ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines

**EMB** : Ethambutol

**Euro-TB** : Programme européen de surveillance de la tuberculose

**FFP** : Pièce faciale filtrante contre les particules

**IDR** : Intradermo-réaction (à la tuberculine lorsque non précisé)

**Incidence** : Nombre de cas nouveaux observés dans une population sur une période donnée (en général 1 an)

**Infection tuberculeuse** : Terme générique signifiant une infection à *Mycobacterium tuberculosis* pouvant conduire soit à une tuberculose infection latente (bacilles quiescents), soit à une tuberculose maladie (infection active avec multiplication des bacilles)

**INH** : Isoniazide

**INN (RT)** : Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase

**InVS** : Institut de veille sanitaire

**IP** : Inhibiteurs de protéases

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien

**MDR** : Multirésistant (multi drugg resistant)

**Multirésistance** : Résistance aux deux antituberculeux majeurs, isoniazide et rifampicine

**OMI** : Office des migrations internationales

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PCR** : Réaction de polymérisation en chaîne

**PMI** : Protection maternelle et infantile

**Prévalence** : Nombre de cas existants dans une population sur une période donnée (en général 1 an)

**PSM** : Poste de sécurité microbiologique

**PZA** : Pyrazinamide

**Résistance primaire** : Résistance à un ou plusieurs antibiotiques observée chez un patient n'ayant jamais reçu auparavant de traitement antituberculeux

**Résistance secondaire** : Résistance à un ou plusieurs antibiotiques observée chez un patient ayant déjà reçu un traitement antituberculeux (soit plus de deux mois de traitement spécifique)

**RFLP** : Polymorphisme de longueur des fragments de restriction

**RMP** : Rifampicine

**RMP-R** : Résistant à la rifampicine

**SDF** : Sans domicile fixe

**TNF** : Tumor necrosis factor

**Tuberculose infection latente** : Elle est consécutive à l'inhalation du bacille tuberculeux et à son implantation dans l'alvéole pulmonaire ou dans un autre site sans que n'existent ni signes cliniques ni signes radiologiques (pas de multiplication des bacilles). Une tuberculose infection latente, en l'absence d'immunodépression, est généralement identifiée par une réaction tuberculique positive en absence de BCG ou par un virage à distance d'un BCG. La tuberculose infection latente pourra évoluer ultérieurement en tuberculose maladie (s'il existe des signes radiologiques ou cliniques, il s'agit d'une tuberculose maladie)

**Tuberculose infection récente** : Tuberculose infection latente de moins de 2 ans

**Tuberculose maladie** : Tuberculose active avec multiplication des bacilles dans un ou plusieurs sites de l'organisme du malade. La présence à l'examen microscopique ou en culture de *Mycobacterium tuberculosis* signe la tuberculose maladie

**UV** : Ultraviolets

**UICTMR** : Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

**VPP** : Valeur prédictive positive (la VPP d'un test est la probabilité d'être malade quand le test est positif)



9 782110 948090

ISBN : 2-11-094809-4  
Tirage : 1 100 ex  
Prix : 5,88 €  
Imprimé par : CARACTERE - Aurillac  
Dépôt légal : Novembre 2004



INSTITUT DE  
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies infectieuses

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex  
Tél. : 33 (0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33 (0) 1 41 79 67 67  
<http://www.invs.sante.fr>