

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)

Un groupe de travail mandaté par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France a émis des recommandations sur la prévention et la prise en charge de la tuberculose en France ⁽¹⁾. Ce dossier propose une synthèse réalisée par la rédaction de la revue DMT des trois premiers chapitres en reprenant les informations paraissant les plus pertinentes pour les services de santé au travail (épidémiologie, organisation de la surveillance de la tuberculose en France et rôle des services de lutte antituberculeuse). Cinq chapitres du rapport sont publiés dans ce dossier dans leur intégralité en raison de leurs implications dans la pratique des médecins du travail. Ces recommandations actualisent celles publiées en 1997 dans un numéro spécial du BEH ⁽²⁾

Epidémiologie

Depuis le 19^e 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 reste un problème de santé publique. D'après les estimations de l'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.

En Europe, l'incidence de la tuberculose variait fortement, en 2000, selon 3 zones géographiques : 13 cas pour 100 000 habitants en Europe de l'Ouest, 40 cas pour 100 000 en Europe centrale et 90 cas pour 100 000 en Europe de l'Est. 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 pré-

occupant 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.

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 avec une baisse de l'incidence de 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. Depuis cette date, l'incidence est stable à environ 11 cas pour 100 000 en France métropolitaine mais avec une grande disparité

GRUPE DE TRAVAIL DU
CONSEIL SUPÉRIEUR
D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE
FRANCE (2002-2003)*

* Cf. encadré 1

(1) L'ensemble de ces recommandations a été publié dans un numéro spécial de la Revue des maladies respiratoires, volume 20, cahier 2, n° 6.

(2) BEH numéro spécial de janvier 1997. Tuberculose : traitement et prévention. Synthèse et recommandations des groupes de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (1995-1996).

COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE (2002-2003)

D. Abiteboul, F. Antoun, Z. Bessa, E. Bouvet,
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

ENCADRÉ 1

inrs

Documents
pour le Médecin
du Travail
N° 97
1^{er} trimestre 2004

selon les régions (47 % des cas ont été déclarés en Ile-de-France). Au total, 6 465 cas de tuberculose ont été déclarés en 2001 (France métropolitaine: 6 296 cas ; départements d'outre-mer : 169 cas). Ces chiffres dérivés des données de la déclaration obligatoire 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.

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.

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.

En France, la tuberculose à bacilles multirésistants (MDR), c'est-à-dire résistants à l'isoniazide et à la rifampicine, est surveillée par le Centre national de référence (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.

Organisation de la surveillance de la tuberculose en France

En France, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964. Celle-ci 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.

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. La déclaration est donc 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. Une 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

L'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.

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. En revanche, la surveillance épidémiologique est restée de la compétence de l'État au niveau des Directions départementales de l'action sanitaire et sociale (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 (3). Tout médecin hospitalier ou libéral ou responsable de laboratoire est tenu de déclarer tout cas de tuberculose diagnostiqué.

Services de lutte antituberculeuse : organisation, relation avec les DDASS et les praticiens

La circulaire n° 41 du 4 mai 1995 relative à l'organisation de la lutte antituberculeuse a été élaborée à la suite de 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^{er} janvier 1995), ainsi que des décrets n° 99-362 et 99-363 du 6 mai 1999 et n° 2001-437 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.

MISSIONS DES SERVICES DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE

Les missions des services de lutte antituberculeuse sont résumées en 4 grands axes :

Le dépistage autour d'un cas

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 lycée) : 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 Protection maternelle et infantile (PMI).

Le dépistage ciblé

Certains des groupes à risque bénéficient d'un dépistage dans un cadre réglementaire : étrangers autorisés à séjourner ou à travailler en France (examen médical, radiographie pulmonaire), détenus (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).

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. En revanche, les personnes en précarité et les personnes migrantes en provenance de zone de forte endémie constituent des groupes hétéroclites.

Le bilan, le traitement et le suivi médical

L'article L. 220 du Code de santé publique permet aux services de lutte antituberculeuse de délivrer gratuitement des antibiotiques. 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.

(3) La notification et le signalement ne recouvrent pas les mêmes notions et sont rarement faites par les mêmes médecins.

La vaccination par le BCG

Le vaccin par le BCG a encore un caractère obligatoire en France, mais les contrôles tuberculiques systématiques et la revaccination n'en auront plus, dès que seront parus au Journal Officiel les textes réglementaires s'y rapportant. 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

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 (cf. encadré 2).

ENCADRÉ II

COMMENT RENDRE EFFICACE CETTE ORGANISATION ?

- en renforçant le lien entre l'hôpital et les services de lutte grâce à des médecins référents ;
- en renforçant les liens entre les services de lutte et les autres structures impliquées dans la lutte contre la tuberculose ;
- en organisant en réseau et en implantant plus largement les logiciels informatiques ;
- en rappelant que les dispensaires, les centres de prévention et de santé et les centres médico-sociaux sont les structures de base sur lesquelles reposent la prévention et la lutte antituberculeuse ;
- en organisant la mise en place d'actions ciblées et préventives.

Investigations à conduire autour d'un cas de tuberculose - maladie ou - 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 in-

dividuels 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 passés 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⁽⁴⁾ 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 manoeuvres 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 ; et on sait que la moitié des microgouttelles 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 I](#).

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.

(4) BAAR : Bacille acido-alcool-résistant

TABLEAU I

Investigations à conduire autour d'un cas de tuberculose-maladie ou de tuberculose-infection récente. Type de contacts entre la cas index et son entourage.

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

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⁽⁵⁾, 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 jéjunoléale.

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

(5) 15 mg/j de prednisone pendant plus de 4 semaines.

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 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. figures 1, 2 et 3).

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

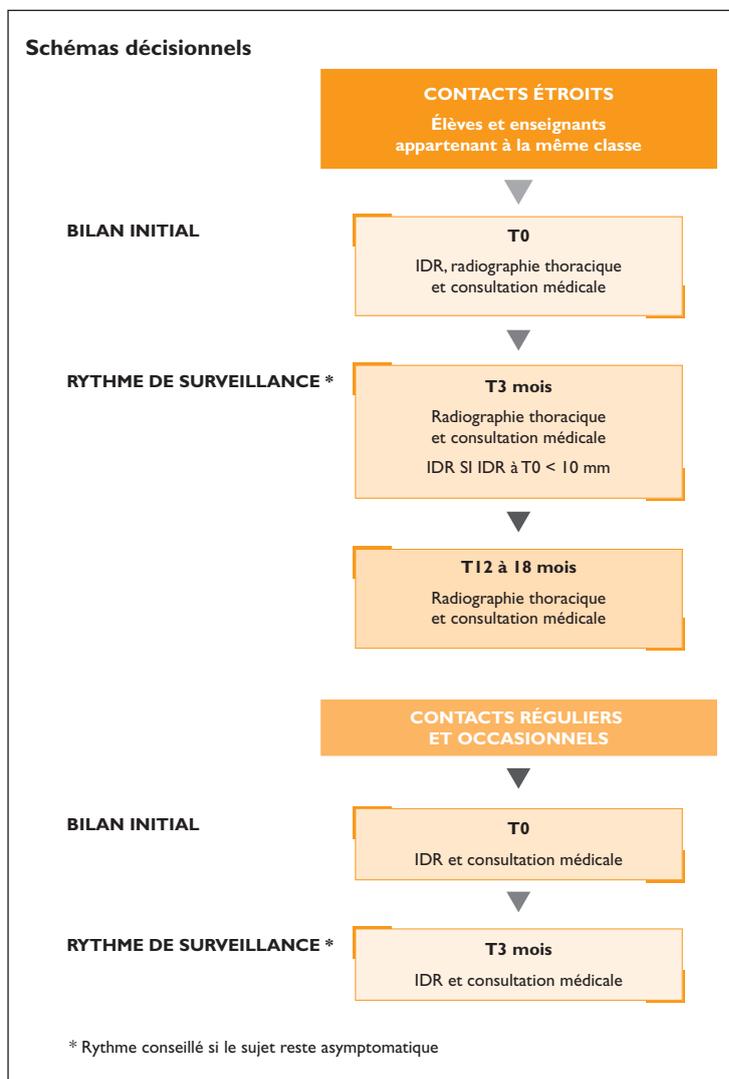
- du nombre d'infections récentes trouvées dans la catégorie des personnes en contact étroit ;
- de la présence de personnes particulièrement vulnérables dans les autres catégories, notamment de personnes infectées par le VIH.

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 (cf. chapitre « Intradermo-réaction »).

Fig. 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.



La radiographie thoracique, consultation médicale

(Se référer au chapitre « Diagnostic » pp. 34-41 de la *Revue des Maladies Respiratoires*)

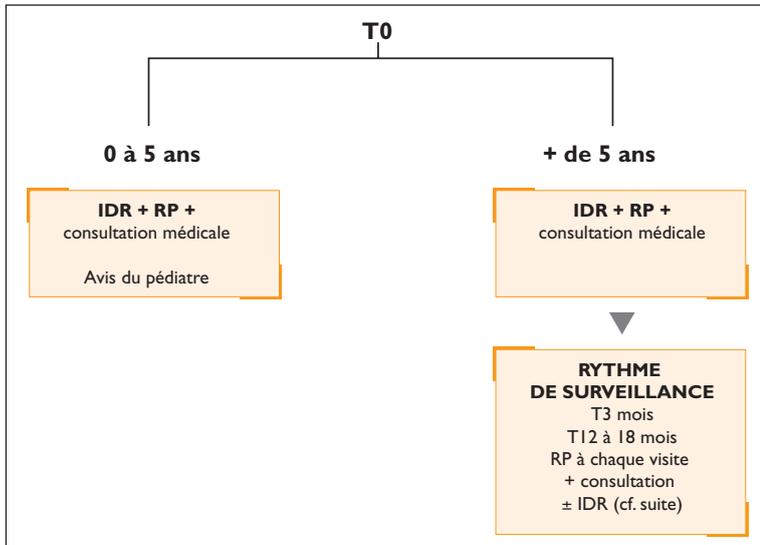
Le suivi

(Se référer aux figures 1, 2, 3)

Investigations autour d'un cas de tuberculose-infection récente

Le dépistage du contaminateur (« 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 conta-

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



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 contaminateur 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

minuteur doit être institué immédiatement, selon la démarche diagnostique et thérapeutique habituelle (voir chapitres correspondants).

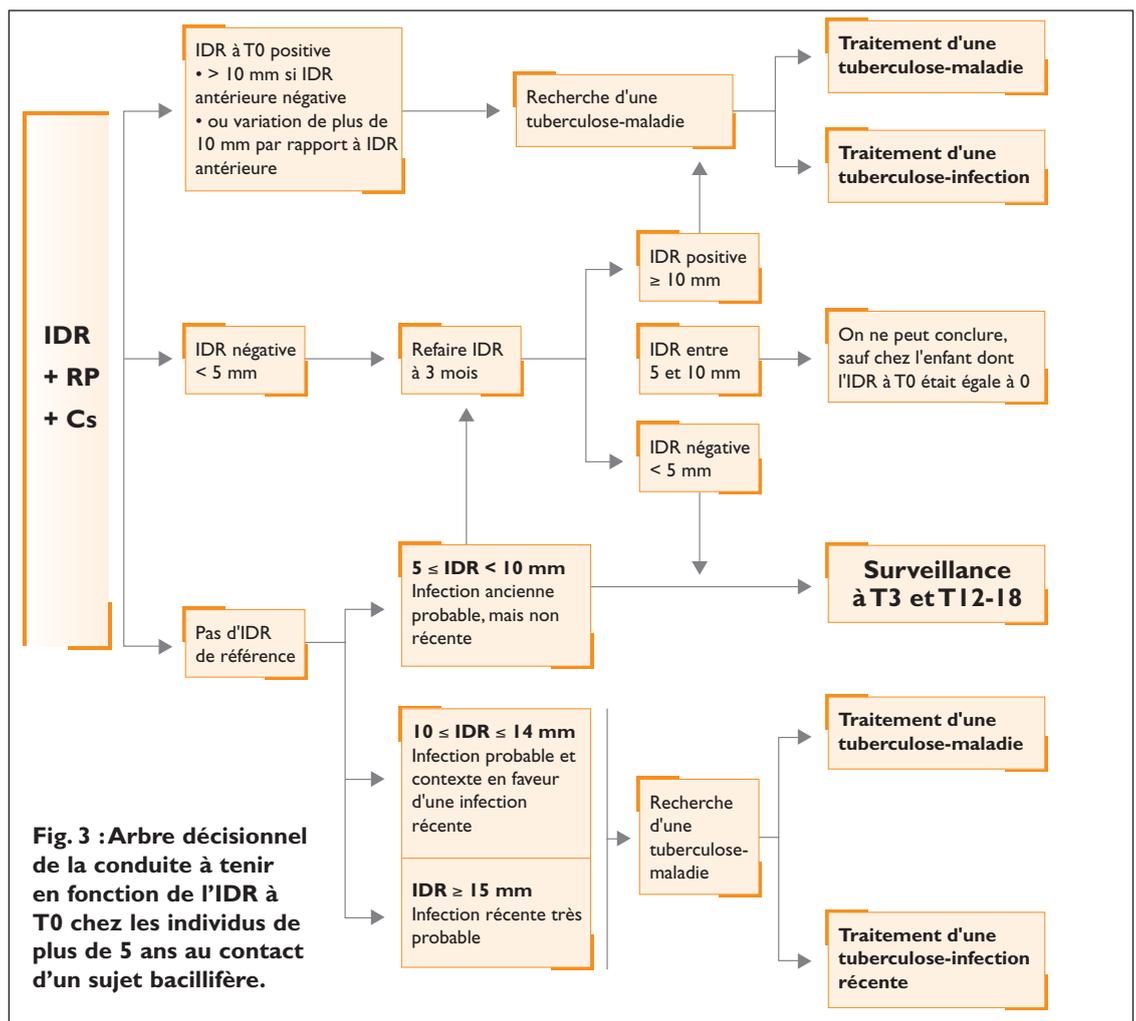


Fig. 3 : Arbre décisionnel de la conduite à tenir en fonction de l'IDR à T0 chez les individus de plus de 5 ans au contact d'un sujet bacillifère.

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 précédents.

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.

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) ⁽⁶⁾.

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 intrader-

(6) NDLR : Ces chiffres correspondent aux statistiques trimestrielles des accidents du travail établies par la DRP, Direction des Risques professionnels.

(7) 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). Revue des Maladies Respiratoires, déc. 2003, vol. 20, cahier 2 n°6.

miques, 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 de la *Revue des Maladies Respiratoires* pp. 91-99 (7)), 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 rappelés 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 II*).

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 II*).

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 multi-puncture (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.

TABLEAU II

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).



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 II).

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.

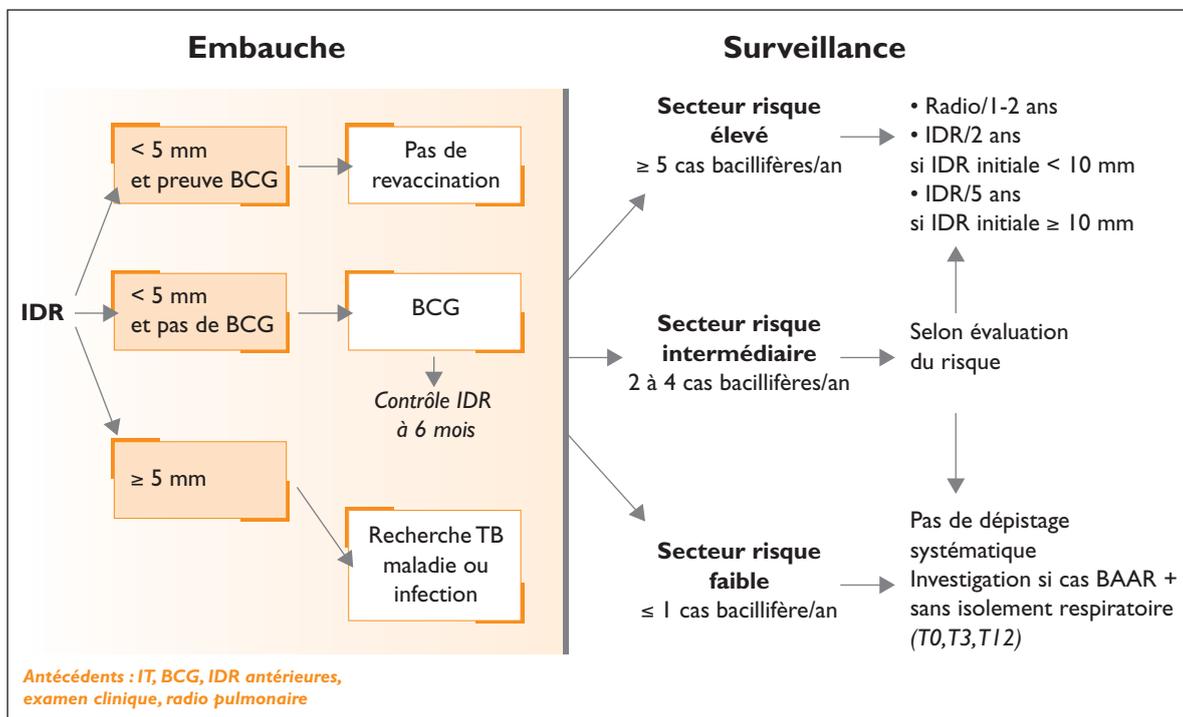
• **Secteur à risque intermédiaire**

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

Fig. 4 : Surveillance en cours d'activité professionnelle.



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-maladies 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 tu-

berculeux 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 du fascicule.

La prévention de la transmission dans les établissements de soins représente le 4^e 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 micro-organismes 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 œsophagique 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 ma-

lades (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 tuberculiniques 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 3 de la *Revue des Maladies Respiratoires*, décembre 2003, volume 20 cahier 2 numéro 6, pp. 100-104).

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 particules de 0,6 µm de diamètre médian (particules de 0,01 à 1 µm) :

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

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 µm de diamètre, 1 à 4 µm de longueur), *Bacillus subtilis* (0,7 à 0,8 µm de diamètre, 2 à 3 µm de longueur) et *Bacillus megatherium* (1,2 à 1,5 µm de diamètre, 2 à 5 µm de longueur). Cette étude a montré que l'efficacité des filtres N95⁽⁸⁾ est supérieure à 99,5 %.

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 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 multi-résistante...), 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.

(8) N95 désigne une classe de filtres efficaces à 95 % vis-à-vis de particules de plus de 0,3 µm, selon les normes américaines.

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,

- obturer 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 manoeuvres 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 (TrachCare[®]). 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 frotis, 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 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 type à la fin de ce chapitre).

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 tuberculiniques 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, navigateur), 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).

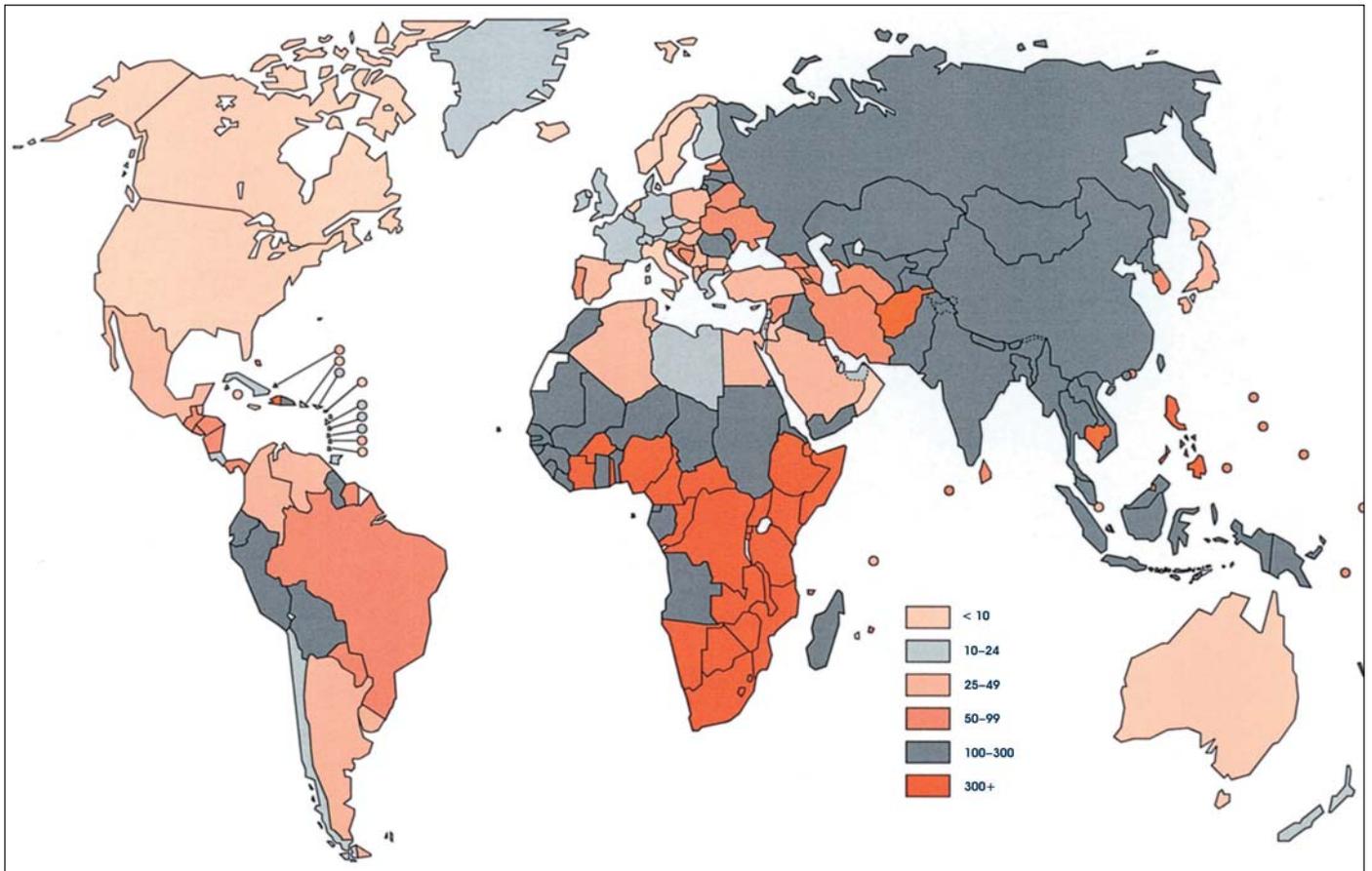
La tuberculose pulmonaire est une maladie réputée peu contagieuse qui entraîne rarement des cas secondaires. Cependant, par précaution, il est recommandé aux passagers qui ont pu être en contact avec une personne présentant une tuberculose contagieuse, d'effectuer un contrôle médical dans les 3 mois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



© OMS

Fig. 5 : Incidence estimée de la tuberculose en 2000 (taux pour 100 000 habitants).

(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 DE 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 tuberculitique 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

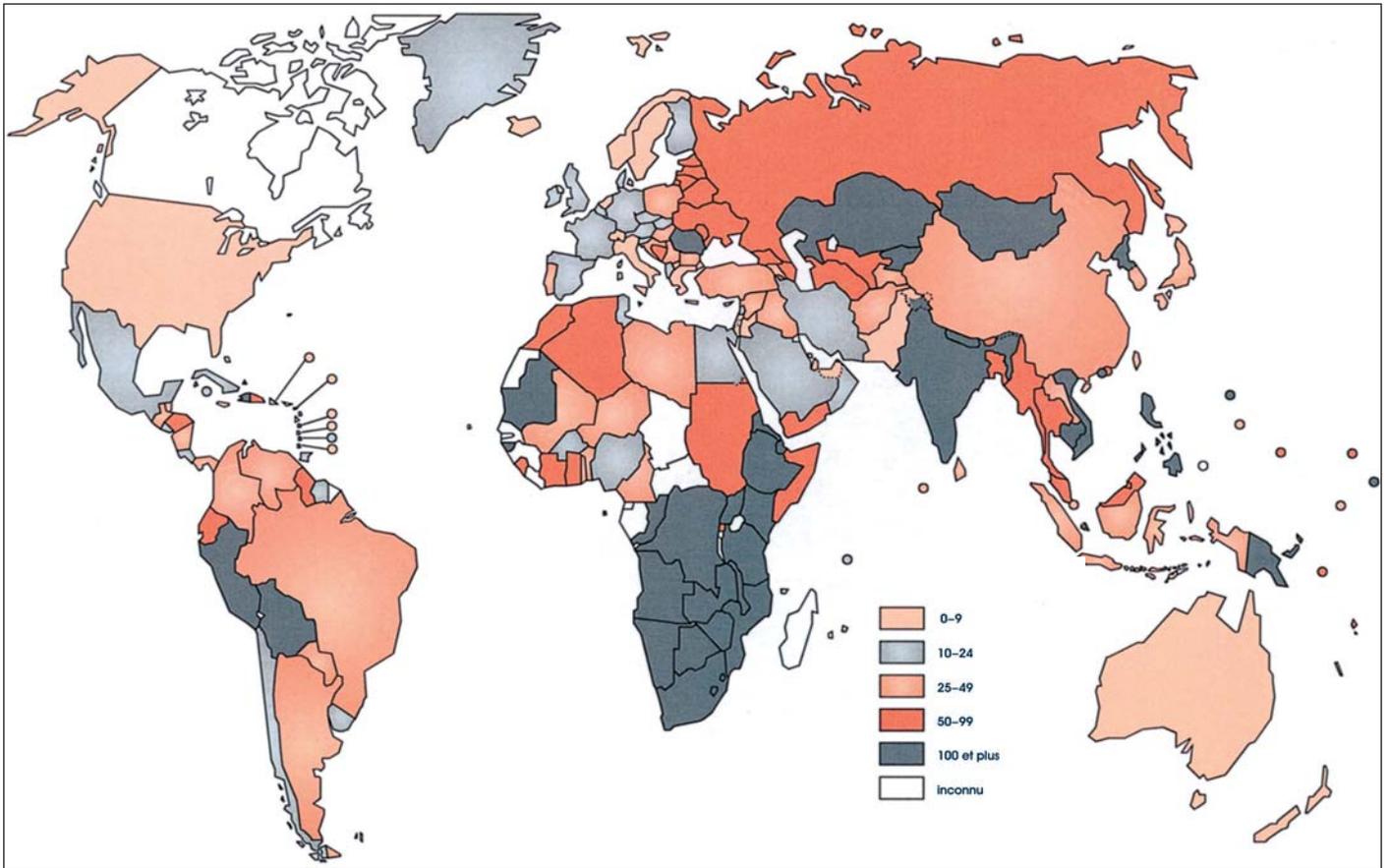
médical augmentant le risque de tuberculose, ou encore dont la durée du séjour à l'étranger est considérée comme à haut risque ou qui s'adonnent à des activités à haut risque susceptibles d'entraîner une exposition, devraient subir un test tuberculitique pré-exposition. Ce test sera noté et servira de 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 sub-saharienne 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 de 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 intradermo-réaction 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 tuberculitique (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



© OMS

Fig. 6 : Cas de tuberculoses déclarées en 2000 (pour 100 000 habitants).

d'envisager l'administration d'un traitement (cf. « Traitement de la tuberculose-infection »).

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 III*).

Réglementation

La réaction cutanée tuberculinique met en évidence la présence d'une hypersensibilité retardée induite par les anti-gènes 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.

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

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'hyper-sensibilité 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 tuberculiques, *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 de la *Revue des Maladies Respiratoires*, pp. 87-90). Par conséquent, la finalité des tests tuberculiques va essentiellement consister, dès parution au J.O. de la nouvelle réglementation, en un dépistage

TABLEAU III

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 IV).

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^e 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

Tableau comparatif des tuberculines.

	Tuberculine RT23	Tubertest®	Monotest®
	Référence OMS	En remplacement de la tuberculine Mérieux à partir de 2003	
		Solution liquide prête à l'emploi (50 UT / 1 ml) pour injection intradermique, équivalent à 10 doses tests	Suspension pour multipunctures en applicateur à usage unique
Composition	Souches de <i>M. tuberculosis</i>	Souche de <i>M. tuberculosis</i>	Tuberculine purifiée DPP* concentrée 300 000 UT/ml
Volume test	0,1 ml	0,1 ml	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.

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.

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

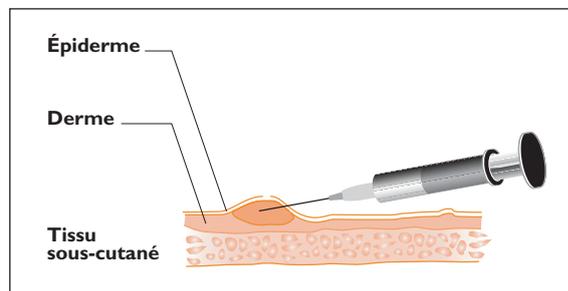
études cliniques récentes que la grossesse n'interfère pas sur la réactivité à la tuberculine.

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 tuberculique nécessite une technique parfaite.

L'injection doit être strictement intradermique et exsanguine. 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 (figure 7). 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.

Fig. 7. Technique d'injection intradermique.



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

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^e heure. Elle peut être différée jusqu'au 5^e 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 (figure 8). 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.

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.

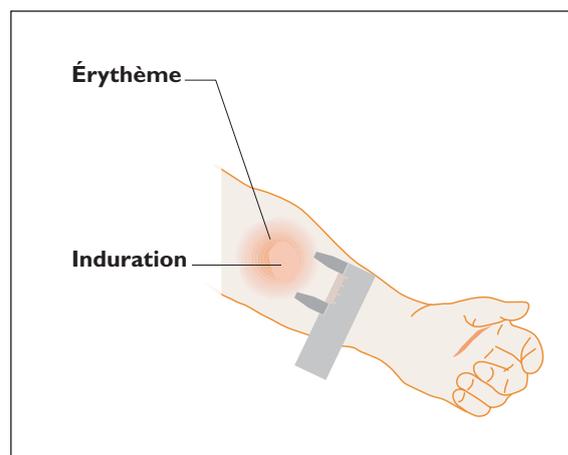
Seuil de positivité

Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre d'induration est < à 5 mm. Une réaction est jugée positive lorsque le diamètre d'induration est ≥ à 5 mm.

Interprétation

Une IDR à la tuberculine positive est habituellement le témoin d'une tuberculose-infection latente ou

Fig. 8 : Schéma de lecture d'une intradermo-réaction.



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 ≥ à 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 V et VI).

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

**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).**

TABLEAU V

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		
	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	
≥ 15 mm	IDR positive		
	En faveur d'une tuberculose-infection récente		
	Traitement		

**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).**

TABLEAU VI

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	
	Le contexte aide à définir l'ancienneté	
	Si contexte en faveur d'une infection récente, Traitement	
	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.



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.

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.

En l'absence de vaccination par le BCG

Une IDR à la tuberculine dont le diamètre d'induration est ≥ 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 ≥ 5 mm.

Néanmoins, des réactions fortement positives existent avec un diamètre d'induration ≥ 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 ≥ 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 tuberculinique 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 $< 200/\text{mm}^3$, une anergie fréquente à la tuberculine est rapportée au déficit immunitaire. Dans ce cas, la réaction cutanée tuberculinique perd toute sa valeur discriminante (tableau III).

RÉACTION CUTANÉE TUBERCULINIQUE 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 anti-cancéreuse, 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 III).

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 III).

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

Remerciements

La rédaction remercie le professeur Similowski (*Revue des Maladies Respiratoires*) et le docteur Nicolas Postel-Vinay (Direction générale de la Santé) pour leur autorisation de publication de ces textes.

Référence bibliographique

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). *Revue des Maladies Respiratoires*, décembre 2003, cahier 2, n° 6, 106 p.
En ligne sur le site : RevMalRespir@splf.org
ou sur le site de la Société de pneumologie de langue française : SPLF@splf.org