

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE : 1993



THESE N° 182 / 1

**INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE  
PROFESSIONNELLE EN MILIEU  
HOSPITALIER**  
(ETUDE SUR 8842 DOSSIERS AU C.H.R.U. DE LIMOGES)

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 21 décembre 1993

Par : Isabelle MICHOUX

née le 6 mars 1965 à LMOGES (87)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BONNAUD ..... Président  
Madame le Professeur BORDESSOULE ..... Juge  
Monsieur le Professeur DUMONT ..... Juge  
Monsieur le Professeur PIVA ..... Juge  
Madame le Docteur BALLET ..... Membre invité  
Monsieur le Docteur VERGNENEGRE ..... Membre invité

ex: 3

sibil



UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE : 1993

THESE N° 82

**INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE  
PROFESSIONNELLE EN MILIEU  
HOSPITALIER**  
(ETUDE SUR 8842 DOSSIERS AU C.H.R.U. DE LIMOGES)

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 21 décembre 1993

Par : Isabelle MICHOUX

née le 6 mars 1965 à LIMOGES (87)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BONNAUD ..... Président  
Madame le Professeur BORDESSOULE ..... Juge  
Monsieur le Professeur DUMONT ..... Juge  
Monsieur le Professeur PIVA ..... Juge  
Madame le Docteur BALLET ..... Membre invité  
Monsieur le Docteur VERGNENEGRE ..... Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

\*\*\*\*\*

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD  
ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA  
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

\* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophthalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ALDIGIER Jean-Claude	Néphrologie
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BOUTROS-TONI Fernand	Biostatistique et informatique médicale
BRETON Jean-Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DARDE Marie-Laure	Parasitologie
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie et Imagerie Médicale
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
HUGON Jacques	Histologie, Embryologie, Cytogénétique

LABADIE Michel	Biochimie et Biologie moléculaire
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie et Transfusion
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
PERDRISOT Rémy	Biophysique et traitement de l'image
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépto-Gastro-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
PRALORAN Vincent	Hématologie et transfusion
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie et Biologie moléculaire
ROUSSEAU Jacques	Radiologie et Imagerie Médicale
SAUTEREAU Denis	Hépto-Gastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VALLEIX Denis	Anatomie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique et Traitement de l'image
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

*A Serge,*

*A mes parents.*

**A NOTRE PRESIDENT DE JURY**

**Monsieur le Professeur BONNAUD**

**Professeur des Universités de pneumologie**

**Médecin des hôpitaux**

**Doyen de la faculté de Médecine**

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.*

*Vous nous avez initié à la pneumologie avec rigueur et patience, nous permettant d'apprécier l'étendue de vos connaissances et de bénéficier de votre expérience.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

**A Madame le Professeur BORDESSOULE**

**Professeur des Universités d'hématologie  
et de transfusion**

*Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de juger cette thèse. Nous vous en remercions sincèrement et vous assurons de notre profond respect.*

**A Monsieur le Professeur PIVA**

**Professeur des Universités de médecine légale  
Médecin des hôpitaux  
Chef de service**

*Nous avons pu bénéficier au cours de nos études de la qualité de votre enseignement.*

*Nous vous remercions profondément d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse.*

**A Monsieur le Professeur DUMONT**

**Professeur des Universités de médecine du travail  
Médecin des hôpitaux**

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger à notre jury de thèse.  
Au cours de nos études, nous avons pu apprécier la qualité de votre  
enseignement.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.*



**A Monsieur le Docteur VERGNENEGRE**

**Maître de conférence des Universités de santé publique,  
d'économie de la santé, et de prévention  
Praticien hospitalier**

*Vous avez bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous aider de vos précieux conseils dans sa réalisation. L'étendue et la qualité de vos connaissances nous ont été des plus profitables pour l'élaboration de ce travail. Nous tenons à vous exprimer notre profonde et sincère reconnaissance.*

**A Madame le Docteur BALLET**

**Médecin coordinateur du service de médecine du travail  
chargé des établissements hospitaliers de la Haute-Vienne**

*Vous nous avez autorisé à consulter les dossiers de médecine du travail.  
Nous vous remercions pour votre disponibilité et vos conseils avisés, et tenons  
à vous exprimer notre profond respect.*

**A Dominique GENET et Nicole PUGNERE**  
*qui ont contribué à la réalisation de ce travail.*

**A Chantal**  
*qui a réalisé la mise en pages de ce travail.*

**Aux membres du personnel du service de médecine du travail**  
*pour leur disponibilité et leur gentillesse*

*Et à tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à  
l'aboutissement de ce travail.*

**PLAN**

**INTRODUCTION**

**PREMIERE PARTIE : LA TUBERCULOSE - GENERALITES**

- I - HISTORIQUE
- II - DEFINITIONS
- III - ASPECTS IMMUNO-ALLERGIQUES
- IV - ASPECTS CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES
- V - DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE
- VI - TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX
- VII - ASPECTS PARTICULIERS LIES A L'EPIDEMIE DE SIDA
- VIII - ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA TUBERCULOSE  
ET TENDANCE EVOLUTIVE
- IX - PREVENTION
- X - LEGISLATION

**DEUXIEME PARTIE : LE SERVICE DE MEDECINE DU  
TRAVAIL DU C.H.R.U. DE LIMOGES**

- I - PRESENTATION
- II - RÔLES DU MEDECIN DU TRAVAIL

**TROISIEME PARTIE : LA TUBERCULOSE DU PERSONNEL  
HOSPITALIER DU C.H.R.U. DE LIMOGES**

- I - L'ENQUÊTE : METHODOLOGIE
- II - RESULTATS
- III - DISCUSSION

**CONCLUSION**

**BIBLIOGRAPHIE**

# INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse et endémique à tropisme respiratoire prédominant, due à une bactérie aérobie stricte : mycobacterium tuberculosis.

Elle touche encore chaque année environ dix millions de personnes et est responsable de trois millions de décès.

Maladie à fort déterminant socio-économique, elle concerne en premier lieu le tiers monde où elle reste la première cause de mortalité par maladie infectieuse, mais elle frappe également le quart monde dont la population s'accroît de plus en plus en Occident.

La tuberculose demeure en France une maladie d'actualité : 8500 cas sont déclarés en moyenne chaque année, avec environ 1000 décès.

L'apparition de l'épidémie de SIDA est venue récemment modifier les données épidémiologiques et les données cliniques de la maladie, et a majoré la survenue de la tuberculose dans des groupes particulièrement exposés.

La tuberculose est une maladie à transmission inter-humaine. L'accent est porté actuellement sur les risques de transmission hospitalière et sur l'importance des mesures de prévention dans les lieux de soins.

Il était donc tentant de s'intéresser à la population travaillant dans le milieu hospitalier.

Les objectifs de ce travail sont :

- de recenser les cas de tuberculose survenus en milieu professionnel hospitalier, par une étude rétrospective réalisée parmi le personnel hospitalier du C.H.U. de Limoges de 1979 à 1992.
- de rechercher secondairement les services les plus exposés, et les éventuelles particularités de cette tuberculose professionnelle.

**PREMIERE PARTIE**

**LA TUBERCULOSE - GENERALITES**

## I - HISTORIQUE : IL ETAIT UNE FOIS LA TUBERCULOSE.

L'histoire de la tuberculose est difficile à retracer et à exposer de manière systématique car il s'agit d'une affection dont les origines semblent remonter à celles du genre humain et de la vie en société. (16)

Des vestiges humains, notamment squelettiques, ont permis de retrouver des traces de tuberculose osseuse vers 3 000 ans avant J.C.

La littérature médicale chinoise traite de la tuberculose sur une période très étendue. Vers 2700 avant J.C. , le "Nei-king" attribué à l'empereur Huyang Ti distingue les symptômes du "feik'ei" ou toux pulmonaire (toux stridente et crachement de sang) et ceux du "fei feng" ou vent pulmonaire (sueurs profuses, frissonnements, pâleur, toux fréquente, dyspnée plus marquée la nuit que le jour).

Tous ces éléments demeurent méconnus du monde occidental jusqu'à une période récente, et la phtisiologie est véritablement née en Grèce à l'époque de Périclès : au Vè siècle avant J.C., Hippocrate fait mention de plusieurs affections broncho-pulmonaires et pleurales parmi lesquelles les "phtisies" ou "consomptions d'origine thoracique", occupaient une place importante :

"La phtisie pulmonaire provient d'une accumulation de pituite venue du cerveau, et de bile. Elles s'y collectent et s'y putrifient pour former des tubercules qui aboutissent à des ulcérations responsables de la maladie".

La description clinique de la phtisie pulmonaire par les Hippocratiques n'a guère subi de modification notable jusqu'au début du XIXè siècle (36). Confondant l'effet avec la cause, la plupart des auteurs considéraient la maladie comme une conséquence du crachement de sang chez des sujets souvent prédisposés.



Aucune idée nouvelle n'apparaît en Europe avant l'époque de la Renaissance. En 1546, Fracastoro de Vérone publie un ouvrage sous le titre de "De Contagione et De Contagiosis morbis". Il place la phtisie parmi les maladies infectieuses au même titre que "la grande vérole". Il crée l'épidémiologie et dégage le rôle de la contagion en affirmant l'existence de micro-organismes infectants, invisibles mais capables de se reproduire et de se multiplier. Il considère que la phtisie se transmet par contamination directe inter-humaine mais fait également une place à la contagion indirecte par l'intermédiaire d'agents vecteurs (vêtements ou literie).

La notion de contagion de la maladie a longtemps été discutée. Pourtant, très tôt, des mesures prophylactiques ont été prises : vers 1550, en Chine, on conseillait d'éviter le contact avec les phtisiques et la manipulation de leurs vêtements.

En Italie, au XVI<sup>e</sup> siècle, un médecin faisait de la phtisie un motif légitime de séparation conjugale, et dans les hopitaux, on séparait les tuberculeux des autres malades.

Durant les deux siècles suivants, la maladie amplifie son emprise endémique sur l'Europe, au fur et à mesure que s'accroissent les concentrations urbaines.

C'est au début du XIX<sup>e</sup> siècle qu'un homme édifie la phtisiologie sur des bases entièrement nouvelles : **Laennec** (1781-1826) découvre l'auscultation pulmonaire, et en confrontant les signes physiques, et les lésions observées lors d'autopsies de phtisiques, il donne une définition anatomo-clinique de la maladie (20) :

- le stade initial : les lésions anatomiques peuvent précéder les signes physiques ou fonctionnels, "l'accumulation" de tubercules entraîne une disparition localisée de la respiration et de la résonance pectorale dans la région des sommets.

- plus tard leur ramollissement se traduira par une modification des signes d'auscultation.

- au dernier stade, l'évacuation de la "matière" tuberculeuse donnera lieu à la "pectoriloquie".

Cependant, **Laennec** nie la contagion et est un défenseur de la théorie héréditaire. Il ne parle que de la "phtisie pulmonaire" ou "affection tuberculeuse des poumons", sans prendre l'initiative de désigner la maladie sous le nom de tuberculose.

Ce pas sera franchi en 1834 par l'allemand **Schönlein**.

En 1865, **Villemin** affirme la nature infectieuse et la contagiosité de la maladie en la transmettant au lapin de laboratoire par inoculation de pus provenant de lésions humaines.

En 1882, **Robert Koch** (1843-1910) parvient à isoler le bacille responsable de la maladie. La connaissance de ce germe présent dans les produits tuberculeux qu'elle qu'en soit l'origine et capable de reproduire par inoculation les lésions spécifiques de la maladie, fournissait désormais un moyen de diagnostic nécessaire, suffisant et irréfutable (16). **Koch** conclut la déclaration de sa découverte par cette phrase :

"Désormais nous n'avons plus affaire, dans la lutte contre ce terrible fléau de la tuberculose, à quelque chose de vague et indéterminé. Nous sommes en présence d'un parasite visible et tangible... Il en résulte qu'il faut s'attacher, avant tout, à tarir les sources d'où dérive l'infection."

En août 1882, **Ziehl** et **Nielsen** proposent une méthode de coloration du bacille qui porte leurs noms : elle s'appuie sur la résistance à l'action des acides et de l'alcool du bacille préalablement coloré à chaud par de la fushine phéniquée.

En 1890, **Koch** extrait un produit de la sécrétion toxinique bacillaire : la Tuberculine brute initialement désignée sous le nom de "lymphe de Koch". Il apparaît bientôt que ce produit permet de mettre en évidence une allergie tissulaire spécifique de type retardé et constitue un moyen de distinguer les sujets encore vierges de toute contamination de ceux ayant été en contact avec le bacille tuberculeux. La première épreuve par scarification sera proposée en 1907 par l'autrichien **Von Pirquet**. En 1908 naîtra l'épreuve quantitative dite "intra-dermo réaction".

L'ère du diagnostic radiologique débute en 1896 grâce à la découverte des rayons X par Rontgen.

En 1897, l'hôpital Lariboisière est le premier de Paris à être doté d'un petit service spécialisé où les tuberculeux sont regroupés. Les malades y sont presque totalement isolés et bénéficient d'un régime spécial de suralimentation. Par la suite, un grand service sera créé à l'hôpital Laennec.

Dès 1900, la décroissance de la maladie devient perceptible en France. Une notion fondamentale se dégage à cette époque : le rôle du surpeuplement, des mauvaises conditions de vie, d'alimentation, de logement, d'hygiène. La Tuberculose accède au rang de fléau social (16). Discutée pour la première fois à l'académie de Médecine en 1889, la déclaration obligatoire de la maladie sera adoptée en 1965.

Entre 1916 et 1945, deux structures vont se développer et prendre une place primordiale dans la prise en charge des tuberculeux : les dispensaires et les sanatoriums. Deux principes essentiels se développent : la cure d'air et le repos. En 1937, on dénombre en France 230 sanatoriums totalisant 41299 lits.

La collapsothérapie se développe : elle consiste en la mise au repos du poumon malade en créant un pneumothorax permettant ainsi d'affaiblir les cavernes tuberculeuses et d'accélérer leur guérison.

La période 1900-1945 est marquée par le rôle d'organismes sociaux, privés ou parapublics, qui jouent un rôle important dans l'éducation sanitaire et le soutien aux malades. A partir de 1945, le rôle de l'état se renforce. La vaccination par le BCG devient obligatoire en 1950, ainsi que le dépistage radiologique systématique pour certaines catégories de personnes.

A partir de la seconde guerre mondiale, des antibiotiques spécifiques apparaissent :

- 1945 : découverte de la Streptomycine,
- 1952 : découverte de l'Isoniazide,
- 1969 : découverte de la Rifampicine.

Depuis 1974, la tuberculose fait partie des maladies de longue durée permettant la prise en charge à 100 % des frais médicaux par la sécurité sociale.

Ainsi, en plusieurs dizaines d'années, sont élaborés les grands principes de la lutte anti-tuberculeuse :

- dépistage et traitement des malades,
- surveillance des sujets "contacts",
- prévention par la vaccination BCG,
- surveillance épidémiologique par la déclaration obligatoire de la maladie.

## II - DEFINITIONS

"Maladie mondiale, maladie sociale, maladie infectieuse, contagieuse et allergisante, causée par le développement dans l'organisme d'un bacille appartenant au genre Mycobacterium (Dr J.Charrel).

### II - 1 - LE BACILLE - SES CARACTERISTIQUES

Le bacille de Koch (BK) est une mycobactérie à deux visages : mycobacterium tuberculosis à réservoir humain et mycobacterium bovis à réservoir bovin. Il faut le distinguer des mycobactéries atypiques qui ne donnent pas la tuberculose mais peuvent rendre plus difficile le diagnostic immuno-bactériologique (43).

#### Caractéristiques du BK :

- germe pathogène obligatoire (pas de porteur sain),
- germe aérobic stricte : il se localise dans les zones où la PaO<sub>2</sub> est élevée (sommets pulmonaires),
- culture lente et difficile sur milieu de Loewenstein (3 semaines à un mois),
- potentialité de quiescence au sein de lésions anciennes,
- forte composition lipidique de la paroi, source de difficultés de coloration (alcoolo-acido résistance) et de réactions allergiques de type retardé dit cellulaire faisant intervenir essentiellement le lymphocyte (réaction de type tuberculique) (7),
- interférence macrophagique responsable de la spécificité histologique (granulome épithélio-giganto-cellulaire à nécrose caséuse centrale) (7).
- caractéristiques biochimiques le différenciant d'autres mycobactéries : présence de catalase détruite à 70°, production d'acide nicotinique, présence de nitrate réductase et de peroxydase.

## II - 2 - TRANSMISSION

Le BK humain se transmet principalement par voie aérienne d'homme à homme : de fines gouttelettes sont produites lors de l'expectoration, des efforts de toux ou d'éternuement, et maintenues en suspension, se dispersent dans l'air où elles sont inhalées par le sujet sain. La contamination du sujet dépend de la quantité de bacilles présents dans l'air. La voie de transmission étant aérienne, seuls les malades bacillifères (dont l'expectoration contient des bacilles détectables à l'examen direct) sont à considérer comme dangereux. (52).

Le BK bovin se transmet à l'homme par contact direct avec l'animal et/ou l'ingestion de produits laitiers contaminés. En France cette étiologie est rarissime.

## II - 3 - LE RESERVOIR : NOTION DE FACTEURS FAVORISANTS ET DE GROUPES A RISQUES

L'homme constitue le principal réservoir et donc la principale source de contamination (7).

### Les groupes à risque sont :

- les sujets immunodéprimés : SIDA, défaillance immunitaire autre, traitement immunosuppresseur, corticothérapie,
- les sujets débilités : grand âge, alcoolisme, cancer, silicose, dialysés chroniques, diabète, gastrectomie,
- les sujets transplantés (venant des pays africains ou asiatiques).
- les sujets vivant dans des conditions socio-économiques défavorisées : sous alimentation, mauvaises conditions de travail ou de logement, pauvreté, confinement, hygiène relative (toxicomanes, incarcérés, associaux),
- le personnel soignant très exposé au cours de son activité professionnelle.

## II - 4 - PATHOGENIE (7) (34)

La porte d'entrée du BK est essentiellement pulmonaire : la bactérie est phagocytée dans les alvéoles par les macrophages et un certain nombre se multiplie dans la cellule, donnant lieu à un petit foyer infectieux : le chancre d'inoculation. Certaines d'entre elles passent la barrière de la paroi alvéolaire et sont drainées jusqu'aux ganglions de voisinage (complexe ganglio-pulmonaire). Les foyers infectieux alvéolaires et ganglionnaires attirent de nouveaux macrophages et d'autres cellules du système immunitaire, les lymphocytes.

Ces premiers foyers d'infection restent en général limités, et dans la plupart des cas (90 à 95 %), la lésion créée par la réaction immunitaire se fibrose. Les bacilles emprisonnés dans ce tubercule, qui peut secondairement se calcifier, dégèrent progressivement. Une centaine ou un millier de bactéries persistent cependant à l'état quiescent, pendant au moins quinze ou vingt ans. Cette évolution favorable correspond à la primo-infection qui se traduit par le virage de l'IDR à la tuberculine.

Dans l'immense majorité des cas, l'évolution de la primo-infection tuberculeuse est bonne et bénigne. Cependant, chez un petit nombre de sujets, à partir du foyer initial peuvent se constituer dans les mois suivants l'atteinte initiale des lésions tuberculeuses généralisées ou localisées :

- la dissémination des lésions tuberculeuses à tout l'organisme caractérise les tuberculoses aiguës miliaires, dont les localisations les plus faciles à mettre en évidence sont l'atteinte pulmonaire et l'atteinte méningée. L'évolution est le plus souvent mortelle en l'absence de traitement.
- les formes les plus fréquentes de tuberculose localisée sont les atteintes pulmonaires séreuses (pleurale, péritonéale ou péricardique), rénales, génitales, ostéoarticulaires, ganglionnaires....

Lorsque la primo-infection est apparemment guérie, le sujet peut rester indemne de toute manifestation tuberculeuse pendant toute sa vie. Mais chez un certain nombre de malades, l'équilibre hôte-BK peut se rompre : il y a alors réinfection, d'origine endogène dans la plupart des cas, sous l'influence de facteurs favorisants, ou d'origine exogène.

Cette réinfection est pulmonaire dans la majorité des cas (90%), mais d'autres localisations viscérales sont possibles (osseuses, ganglionnaires, digestives, urogénitales...)



### III - ASPECTS IMMUNO-ALLERGIQUES (7)

#### III - 1 - MEDECINE EXPERIMENTALE

##### III - 1 - 1 - Inoculation primaire

Si on inocule une dose suffisante de BK à un cobaye, on voit apparaître les 3 caractères de la "tuberculose de type Villemin" :

- une ulcération au point d'injection qui suppure au bout de 10 jours : le chancre,
- une adénopathie satellite,
- une généralisation du BK qui essaime à tout l'organisme.

##### III - 1 - 2 - Le phénomène de Koch

Si on injecte, après 3 semaines d'évolution de la tuberculose expérimentale précédente, la même dose de BK au même animal, on obtient une réaction différente. Il apparaît au point d'injection, rapidement en 72 heures, une réaction inflammatoire violente sans lésion ganglionnaire : c'est la réaction allergique d'hypersensibilité retardée. Cette lésion locale se ramollit en quelques jours et guérit rapidement : c'est la réaction immunitaire.

#### III - 2 - LA REACTION ALLERGIQUE

Elle correspond à un phénomène cellulaire faisant intervenir le lymphocyte. On peut mettre en évidence cet état d'allergie par l'étude des réactions cutanées à la tuberculine.

### III - 2 - 1 - Qu'est-ce que la tuberculine ?

C'est le produit de l'autolyse des BK dans le milieu où ils sont cultivés. On distingue la tuberculine brute (filtrat de culture bacillaire en milieu liquide renfermant les structures antigéniques du BK), à laquelle on préfère la tuberculine purifiée ou "purified protein derivated" (qui évite la présence d'impuretés, sources de réactions faussement positives).

### III - 2 - 2 - Techniques de tests tuberculiques

- Le timbre tuberculique : il est collé sur la peau et laissé en place 48 heures. La lecture a lieu 24 heures après le retrait du timbre : le test est positif s'il y a au moins trois vésicules. Il s'agit d'un contrôle très imprécis (de plus, problèmes d'intolérance au sparadrap).

- La cuti-réaction : on pose une goutte de tuberculine brute sur la face externe du bras et on scarifie avec un vaccinostyle à travers la goutte. La lecture se fait trois jours plus tard. Le test est positif s'il existe un bourrelet érythémateux et induré.

- La bague tuberculique : elle est constituée de neuf petites pointes plongeant dans un réservoir de tuberculine brute. Elle est appliquée à la face externe du bras pendant quelques secondes. La lecture se fait trois jours plus tard et le test est positif s'il existe une induration érythémateuse.

- L'intradermoréaction à la tuberculine purifiée : elle consiste en l'injection intradermique de 0,1 ml de tuberculine purifiée à 10 unités. Il existe un dosage à 50 unités qui ne doit plus être utilisé (faux positifs). La lecture s'effectue au 3ème jour par un palper de l'induration apparue. Il s'agit d'une lecture quantitative (l'induration doit être mesurée en mm) :

- en deça de 5 mm: réaction négative,
- entre 5 et 10 mm : réaction faiblement positive,
- au delà de 10 mm : réaction positive.

L'IDR à 10 unités est le seul test sûr (spécifique, sensible, fiable) à utiliser pour le diagnostic de primo-infection.

### III - 2 - 3 - Interprétation des tests tuberculiques

La positivité des réactions cutanées tuberculiques, constatée sur un organisme resté jusqu'alors négatif aux contrôles antérieurs, témoigne d'un premier contact récent de cet organisme avec le BK : c'est la primo-infection.

Il est donc impératif pour tout médecin de savoir où en sont les réactions cutanées tuberculiques des enfants vaccinés ou non par le BCG dont il a la charge.

Il faut comparer toute interprétation de la réaction cutanée tuberculique à d'éventuels tests antérieurs, à la recherche d'une modification.

La primo-infection doit être confirmée par le virage récent des tests tuberculiques. Le virage est souvent difficile à établir en France du fait de la forte couverture vaccinale par le BCG, mais un test très fortement positif est évocateur d'une primo-infection.

L'interprétation de la lecture de ces tests tuberculiques doit tenir compte du fait que :

- les réactions cutanées tuberculiques positives, apparues après vaccination par le BCG, sont d'intensité modeste,
- une réaction très positive peut se rencontrer au cours d'un processus tuberculeux évolutif, mais peut aussi traduire une allergie tuberculique en dehors de tout contexte infectieux.
- une réaction négative n'élimine pas un contact infectant récent. De plus, certaines tuberculoses sévères peuvent s'accompagner de réactions négatives (miliaire),
- certaines affections peuvent être anergisantes (coqueluche, rougeole, grippe, maladie de Hodgkin, sarcoïdose...).

### III - 3 - LA REACTION IMMUNITAIRE

Elle est plus tardive et prévient en théorie de toute contamination ultérieure.

On utilise en pratique un bacille vivant ayant conservé ses propriétés antigéniques mais dont on a supprimé la virulence et la pathogénicité : c'est le BCG.

### III - 4 - INFECTION TUBERCULEUSE ET TUBERCULOSE MALADIE

Aussi longtemps qu'un sujet n'est pas exposé au BK, ses réactions cutanées à la tuberculine restent négatives. Le virage de l'IDR est le témoin d'une contamination récente : c'est la primo-infection.

Les réactions cutanées à la tuberculine restent en principe définitivement positives et définissent ainsi l'allergie tuberculique, témoin d'un état d'infection tuberculeuse.

L'infection tuberculeuse devient tuberculose maladie dans deux circonstances :

- primo-contamination importante sur un terrain fragile provoquant une forme grave de primo-infection avec bacillémie.
- tuberculose de réinfection apparaissant après un intervalle libre plus ou moins long : elle peut être secondaire à une réinfection endogène (les éléments bacillaires résiduels contrôlés redeviennent virulents à l'occasion d'une défaillance de l'immunité de primo-infection ), ou à une réinfection exogène (un nouvel apport microbien extérieur massif induit la maladie sans défaillance du terrain : notion de contamination familiale ou professionnelle).

La notion de réinfection exogène met l'accent sur l'intérêt de la prophylaxie collective : dépistage précoce, isolement et traitement des porteurs de germes.

La notion de réinfection endogène est un argument en faveur de la prophylaxie individuelle par le BCG : en supprimant le bacille virulent par le BCG non virulent, on supprime la possibilité de reviviscence.

## IV - ASPECTS CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES (7) (14) (17)

### IV - 1 - LA PRIMO-INFECTION

On appelle primo-infection l'ensemble des manifestations cliniques, immunologiques, et éventuellement radiologiques, qui accompagnent la pénétration du BK dans un organisme indemne jusqu'alors.

Le diagnostic de la primo-infection repose sur :

- 1 - La positivité de la réaction cutanée tuberculique,
- 2 - La notion d'un virage tuberculique récent,
- 3 - La notion de contagé tuberculeux dans l'entourage,
- 4 - L'examen clinique et les examens complémentaires qui précisent la forme clinique de la primo-infection.

#### IV - 1 - 1 - Primo-infection latente

Dans 90 % des cas, le tableau clinique se résume à un simple virage des réactions tuberculiques. Il n'y a pas de signe clinique ni radiologique.

#### IV - 1 - 2 - Primo-infection patente

Dans 10 % des cas, en plus du virage des réactions tuberculiques, apparaissent des signes cliniques et/ou radiologiques :

Les signes cliniques peuvent être :

- Des symptômes généraux : c'est l'expression clinique la plus fréquente. Il s'agit d'un syndrome infectieux plus ou moins fébrile, avec ou sans splénomégalie, résistant à une antibiothérapie non spécifique. Le

tableau clinique peut être réduit : asthénie, anorexie, amaigrissement. Une simple fatigabilité inhabituelle est l'aspect clinique le moins évident mais doit faire évoquer une primo-infection.

- Un accident cutané : érythème noueux,
- Un accident oculaire : kérato-conjonctivite phlycténulaire,
- Des symptômes respiratoires : toux, dyspnée...
- Des adénopathies externes : cervicales, sous maxillaires, axillaires...

Les signes radiologiques peuvent être :

- Une adénopathie médiastinale isolée : elle est unilatérale en général, latéro-trachéale, sus bronchique, interbronchique et/ou inter trachéo-bronchique.

- Une adénopathie médiastinale avec chancre : le chancre forme une petite opacité plus ou moins arrondie de 5 à 20 mm de diamètre, passant souvent inaperçue. L'évolution spontanée du complexe chancre-adénopathie peut se faire vers la calcification. Elle forme alors un témoin de la primo-infection.

- Une adénopathie associée à un épanchement pleural.
- Une adénopathie avec infiltrat parenchymateux.

#### IV - 1 - 3 - Des complications peuvent survenir

Soit immédiates :

- compressions bronchiques entraînant des troubles de la ventilation à l'origine d'images parenchymateuses : atélectasie franche segmentaire ou lobaire, emphysème obstructif d'aspect bulleux.

- fistulisations entraînant une dissémination bronchogène du BK et à long terme une sténose bronchique.

- dissémination hématogène avec atteintes viscérales diverses, miliaire parenchymateuse, méningite tuberculeuse.

Soit secondaires (surtout dans les deux années suivant la primo-infection) :

- atteinte parenchymateuse miliaire,
- atteinte des séreuses (plèvre, péritoine, péricarde),
- atteinte rénale ou génitale,
- atteinte hépatique ou splénique,
- atteinte osseuse, articulaire ou médullaire.

#### IV - 1 - 4 - Evolution de la primo-infection non traitée

L'évolution spontanée de la primo-infection conduit à une tuberculose évolutive dans 6 % des cas en moyenne, au cours des cinq années qui suivent l'infection initiale. Il est donc capital de dépister la primo-infection et de la traiter correctement pour éviter cette évolution.

#### IV - 2 - LA TUBERCULOSE PULMONAIRE COMMUNE

La localisation pulmonaire est la plus fréquente (90 %) des manifestations viscérales de la tuberculose.

On désigne par tuberculose pulmonaire commune toute atteinte tuberculeuse du parenchyme pulmonaire, en excluant la primo-infection tuberculeuse et la tuberculose miliaire. Tous les intermédiaires existent entre la tuberculose minime des sommets et la tuberculose ulcéro-nodulaire bilatérale. Elle survient au décours ou à distance de la primo-infection. Il s'agit plus souvent d'une tuberculose de réinfection par récurrence endogène que d'une surinfection exogène.

##### IV - 2 - 1 - Aspects cliniques

La tuberculose pulmonaire dans sa forme de début peut n'avoir aucune traduction clinique et être diagnostiquée au cours d'un contrôle radiologique systématique.

Elle peut prendre l'aspect :

- du syndrome d'imprégnation tuberculeuse : asthénie, anorexie, amaigrissement, fébricule vespérale, sueurs nocturnes, toux tenace, expectoration trouble,
- d'un épisode respiratoire aigu pseudo-bronchitique ou pseudo-pneumonique associant fièvre, toux et expectoration.
- d'un début hémoptoïque,
- d'une complication : pneumothorax ou épanchement pleural.

Ces syndromes doivent conduire à un interrogatoire recherchant:

- un passé tuberculeux personnel ou familial,
- les résultats d'une éventuelle vaccination par le BCG, et de tests tuberculiques antérieurs,
- la recherche de facteurs favorisant (cf II-3), la notion de contagement tuberculeux.

#### IV - 2 - 2 - Aspects radiologiques

Les zones pulmonaires les plus touchées par le BK sont de topographie apicale (lobes supérieurs et segment de Fowler) et postérieure.

Les radiographies sont souvent complétées par des tomographies pour faire une analyse complète des lésions.

Le bilan lésionnel recherche :

- des lésions actives :
  - . infiltrats minimes ou infiltrats étendus hétérogènes,
  - . nodules de contour flou,
  - . cavernes avec ou sans bronche de drainage.
- des lésions séquellaires :
  - . lésions fibreuses correspondant à un processus cicatriciel (image stellaire ou processus rétractile important),



- . nodules fibro-calcifiés,
- . adénopathies médiastinales calcifiées,
- . épaissements pleuraux ou pachypleurite, souvent en regard des lésions parenchymateuses.

#### IV - 3 - FORMES PARTICULIERES DE LA TUBERCULOSE

##### IV - 3 - 1- La tuberculose miliaire

La tuberculose est dite miliaire quand elle a pour expression radiologique un semis d'images micronodulaires régulièrement disséminées dans les deux champs, comparables à des grains de mil.

Les micronodules évoluent et prennent un aspect réticulo-nodulaire.

Le plus souvent, la généralisation bacillaire se fait par voie hématogène à partir d'une lésion de primo-infection, ou moins fréquemment d'une lésion de réinfection endogène.

Les lésions micronodulaires atteignent simultanément d'autres organes : méninges, foie, reins, oeil, moelle osseuse, séreuses... La recherche de BK dans l'expectoration est négative à l'examen direct.

Le traitement d'une tuberculose miliaire doit être entrepris rapidement, et les antibiotiques en ont considérablement amélioré le pronostic.

##### IV - 3 - 2 - La bronchopneumonie ou phtysie galopante

On évoque ce diagnostic lorsque, dans un contexte de tuberculose, on observe :

- un syndrome clinique de bronchopneumopathie aiguë dyspnéisante,
- une image radiologique de bronchopneumopathie à foyers disséminés.

La gravité de cette forme est souvent liée à la fragilité du terrain sur lequel elle survient.

#### IV - 3 - 3 - La pneumonie caséuse

Forme maligne hypernécrosante devenue exceptionnelle, c'est une forme grave de primo-infection.

Les signes cliniques sont d'apparition brutale, simulant une pneumonie franche lobaire aiguë.

La radiographie montre une zone de condensation massive, puis une excavation de l'opacité.

#### IV - 4 - EVOLUTION DE LA TUBERCULOSE NON TRAITÉE

En cas d'absence de thérapeutique adaptée :

- chez un malade sur trois, l'évolution se fait vers la guérison spontanée ou vers une stabilisation des lésions. Les lésions tuberculeuses dites stabilisées correspondent en fait à un équilibre précaire car à tout moment peut survenir une poussée évolutive.

- un malade sur trois décède au bout de quelques années.

- le dernier tiers des malades développe une tuberculose chronique avec aggravation par des poussées évolutives successives, traduites par une altération de l'état général, la survenue d'hémoptysie, l'extension de signes radiologiques avec destruction pulmonaire progressive, qui entraînent la mort après 10 ou 15 ans.

## V - DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

L'examen bactériologique apporte la preuve de la maladie et on ne peut jamais s'en dispenser. Il doit précéder la mise en route du traitement.

Le diagnostic bactériologique doit obligatoirement comporter une triple démarche (14) (45) (46) :

- recherche répétée des bacilles et mise en culture,
- identification de l'espèce en cause,
- détermination de la sensibilité aux drogues antibacillaires.

### V - 1 - MODALITES DE PRELEVEMENT

La mise en évidence des mycobactéries dans les produits pathogènes dépend de la qualité du recueil de ceux-ci, de leur répétition et éventuellement de leur conservation.

Les recherches de BK s'effectuent sur n'importe quel produit en provenance de lésions tuberculeuses (pus, sérosités spontanées ou après ponction, liquide d'épanchement), ou sur des liquides de sécrétion naturelle (urine, liquide céphalo-rachidien, expectorations...).

. L'expectoration doit être recueillie le matin au réveil, directement si le malade crache, ou indirectement par tubage gastrique à jeûn. Le tubage doit être fait le plus tôt possible après le réveil et doit être répété 4 à 6 jours consécutifs.

. Prélèvement au cours de la broncho-fibroscopie : par aspiration bronchique dirigée. Il est souvent très fructueux ainsi que l'étude de l'expectoration (crachats et tubages) pendant les 3 à 4 jours qui suivent. En raison des risques de contamination pour l'opérateur, de strictes mesures de protection doivent être prises lors du recueil des sécrétions bronchiques.

. Produits pathologiques autres que l'expectoration : ils sont en général pauci-bacillaires et leur mise en culture est indispensable. Les urines doivent être recueillies le matin en milieu de jet.

. Dans le cas d'adénopathies externes, on réalise un prélèvement biopsique qui a un double but : examen histologique et examen bactériologique avec mise en culture.

## V - 2 - TECHNIQUES CLASSIQUES

### V - 2 - 1 - Examen microscopique

Les méthodes de coloration employées mettent à profit l'acido-alcoolo-résistance des mycobactéries, c'est à dire l'aptitude à conserver la coloration malgré l'action combinée de l'acide et de l'alcool. Cette propriété appartient à l'ensemble des mycobactéries, de sorte que l'observation de bacilles acido-alcoolo-résistants (B.A.A.R.) ne permet pas en principe de préciser s'il s'agit d'une mycobactérie de la tuberculose, ou d'une mycobactérie atypique. Cependant, la présence de B.A.A.R. à l'examen microscopique est le plus souvent synonyme de tuberculose.

L'examen microscopique doit être minutieux. Le frottis est coloré par la méthode de Ziehl-Nielsen ou par la méthode en fluorescence (méthode à l'auramine).

Les résultats de l'examen direct sont exprimés quantitativement: il faut observer sur la totalité de la lame au moins 5 B.A.A.R. à la coloration fluorescente ou au moins 3 B.A.A.R. à la coloration de Ziehl-Nielsen, pour considérer l'examen microscopique comme positif. La présence de rares formes bacillaires doit faire demander un nouvel échantillon de produit pathologique.

### V - 2 - 2 - Mise en culture. Identification

La mise en culture permet d'obtenir l'identification de l'espèce bactérienne, et son rendement est deux fois supérieur à celui de l'examen microscopique.

En raison de la lenteur de croissance et des exigences nutritives du BK, l'ensemencement se fait sur des milieux de cultures spéciaux riches en nutriments : milieu à l'oeuf de Lowenstein-Jensen. Dans tous les échantillons où les bactéries commensales accompagnent les mycobactéries, il est nécessaire de procéder, avant la mise en culture, à une homogénéisation décontamination.

Les colonies de mycobacterium tuberculosis ont sur le milieu de Lowenstein-Jensen un aspect typique : après 15 à 20 jours d'étuve, elles apparaissent d'abord minuscules, arrondies à surface lisse et de teinte blanchâtre. Elles prennent ensuite un aspect sec, verruqueux, en chou-fleur, tandis que leur teinte vire au crème-beige. Elles peuvent atteindre jusqu'à 5 à 10 mm de diamètre. Le temps nécessaire au développement des colonies de mycobacterium tuberculosis est de trois à quatre semaines.

L'identification des colonies de mycobacterium tuberculosis repose sur trois épreuves biochimiques : la recherche de l'activité catalasique, de la réduction des nitrates et de la production de niacine (14).

Une culture ne peut être déclarée définitivement négative qu'après trois mois de séjour à l'étuve.

	Activité catalasique		Réduction des nitrates	Niacine test
	22 °C	68 °C		
Mycobacterium tuberculosis	+	-	+	+
Mycobacterium africanum	+	-	- (variable)	-
Mycobacterium bovis	+	-	-	-
mycobactéries atypiques	++	+	variable	-

V - 2 - 3 - Antibiogramme. Problème de résistance au traitement

V - 2 - 3 - 1 - *Antibiogramme*

Après identification de la bactérie, on procède à la détermination de la sensibilité aux drogues antibacillaires en réalisant un antibiogramme. La méthode utilisée est celle des proportions. Elle permet d'effectuer des antibiogrammes directs à partir de crachats richement bacillifères (résultats connus en 3 à 4 semaines) alors qu'il faut près de deux mois lorsque l'on effectue un antibiogramme indirect.

V - 2 - 3 - 2 - *Résistance au traitement (25)*

Lorsque le sujet est traité par un seul antibiotique, le risque de voir apparaître des mutants résistants au sein d'une population initialement sensible est très grand : on voit rapidement s'installer la résistance secondaire ou acquise à l'antibiotique.

Depuis que l'association de plusieurs antibiotiques est devenue une règle thérapeutique absolue, les résistances acquises sont devenues beaucoup moins fréquentes et ne s'observent que dans les cas où une prescription malencontreuse, ou une prise anarchique des antibiotiques, correspond en fait à la prise d'un seul antibiotique.

Les malades chez lesquels s'est produite, sous traitement, la sélection de bacilles mutants résistants peuvent contaminer leur entourage : ces nouveaux contaminés seront alors porteurs de bacilles d'emblée résistants aux mêmes antibiotiques que les bacilles du contamineur : c'est la résistance primaire.

Par définition, on appelle résistance primaire celle des souches isolées de malades n'ayant jamais été traités auparavant ou qui ont été traités pendant moins de 15 jours, et résistance secondaire celle des souches isolées de malades ayant été traités au moins 15 jours.

La fréquence globale de la résistance secondaire a diminué en France depuis la fin des années 60. Elle est passée d'environ 50 % durant la période 1965-1968 à environ 20 % en 1988.

Elle concerne l'Isoniazide, la Rifampicine et, à un moindre degré, la Streptomycine. Le tiers des souches de mycobacterium tuberculosis avec résistance secondaire en France sont résistantes à la Rifampicine.

Dans les cas de tuberculoses anciennes et les rechutes, la résistance secondaire est fréquente : au moins un cas sur quatre, et résistance à Isoniazide + Rifampicine dans un cas sur dix (14). Les malades qui en sont porteurs ne peuvent plus bénéficier des deux drogues anti-tuberculeuses majeures et leur traitement devient réellement problématique. La résistance acquise simultanée à l'Isoniazide et à la Rifampicine est préoccupante car sa fréquence augmente.

En France, le risque de résistance primaire s'est stabilisé dans le courant des années 60 et continue à s'infléchir jusqu'à ces dernières années.

La diminution de la fréquence globale de la résistance primaire résulte d'une part d'une baisse de fréquence de la résistance à la Streptomycine et à l'Isoniazide et de la rareté persistante de la résistance à la Rifampicine et à l'Ethambutol (14) :

- Ethambutol : 0,2 %
- Rifampicine : 0,5 %
- Isoniazide : 4 %.

Actuellement se pose aux U.S.A. le problème de tuberculoses multirésistantes qui sont secondaires :

- à l'épidémie de SIDA,
- aux insuffisances d'un système de prise en charge des malades.
- à la non adhésion de certaines catégories de la population à la thérapeutique.

De rechutes en traitements anarchiques, les souches multi-résistantes sont sélectionnées avec une fréquence d'autant plus grande que la population considérée est pauvre.

En France, le nombre de souches multi-résistantes isolées à ce jour reste extrêmement faible.

Les personnes qui doivent être considérées à haut risque de développer une tuberculose multi-résistante sont :

- les immunodéprimés qui ont été récemment exposés à une tuberculose résistante,
- les personnes qui ont été préalablement traitées pour tuberculose et qui n'ont pas pris correctement le traitement prescrit.

La prévention des tuberculoses multi-résistantes fait appel :

- à l'association de 4 antibiotiques : Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol + Pyrazinamide.
- à la nécessité de pratiquer des cultures et une étude de la sensibilité de la souche avant tout traitement. L'utilisation de techniques permettant une culture plus rapide pourrait faciliter la détection précoce des souches résistantes.
- à l'importance de ne pas effectuer de traitement intermittent.
- à la prise régulière des médicaments : adhérence du sujet au traitement (surtout chez les sujets à risques : cas sociaux, toxicomanes...).

### V - 3 - NOUVELLES TECHNIQUES

Pour pallier les lenteurs de la culture, de nouvelles techniques de diagnostic de la tuberculose ont été proposées, les plus importantes étant la détection rapide de la croissance et les techniques utilisant le génie génétique (47) (51).



### V - 3 - 1 - Détection rapide de la croissance : BACTEC

Elle permet de détecter rapidement la croissance des mycobactéries en milieu de culture liquide. La méthode est basée sur la mesure du CO<sub>2</sub> marqué par le carbone 14, et libéré par la respiration des mycobactéries au cours de leur multiplication, dans un milieu de culture où la seule source de carbone est l'acide palmitique marqué par le carbone 14. Comme la détection de la croissance n'est pas basée sur l'apparition des colonies mais sur la libération, même minime, de CO<sub>2</sub> marqué, elle se fait pour *Mycobacterium tuberculosis* en moyenne en 9 jours pour les prélèvements à examen microscopique positif et en 16 jours pour les prélèvements à examen microscopique négatif.

La méthode est fiable : elle permet de rechercher les mycobactéries dans tous les produits pathologiques et de mesurer la sensibilité aux antibiotiques de la mycobactérie isolée. Les inconvénients de cette méthode sont son coût et les contraintes dues à l'utilisation d'un produit radioactif.

### V - 3 - 2 - Détection de *Mycobacterium tuberculosis* par génie génétique

- Sondes à ADN : ce sont des séquences spécifiques d'ADN marquées avec un élément radioactif ou non radioactif (sonde froide), qui hybrident avec le fragment complémentaire d'ADN ou d'ARN libéré de la bactérie à rechercher. Actuellement, des sondes disponibles dans le commerce permettent d'identifier en une à deux heures *Mycobacterium tuberculosis*, ainsi que d'autres mycobactéries. Cette méthode est très spécifique, mais il faut une quantité importante d'ADN ou d'ARN pour révéler l'hybridation, soit environ 10<sup>4</sup> bacilles par ml de produit pathologique, pour que la réaction soit positive (soit autant que pour que l'examen microscopique d'un frottis coloré par la méthode de Ziehl-Nielsen soit positif).

- Amplification génomique par polymérisation en chaîne (PCR) : l'ADN polymérase, enzyme chargée de copier l'ADN au cours de la

multiplication cellulaire, est aussi capable de recopier plusieurs fois des fragments d'ADN particuliers à condition de lui fournir des amorces spécifiques . On peut ainsi multiplier jusqu'à un million de fois le simple fragment d'ADN que l'on veut détecter. Avant amplification, parce qu'il n'était pas assez abondant, on ne pouvait le détecter par une sonde. Après amplification, la détection devient plus facile. En pratique, l'amplification par PCR permet actuellement de détecter en trois à quatre jours de 10 à 100 bacilles de tuberculose dans un échantillon. Les difficultés sont liées à l'existence de faux positifs (contamination du produit pathologique soumis à amplification par de l'ADN exogène) et aussi de faux négatifs.

Ces nouvelles techniques ne sont pas encore utilisables en routine et sont réservées à des laboratoires de recherche. Les techniques classiques sont encore celles qui sont recommandées pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose.

## VI - TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX

### VI - 1 - LES ANTIBIOTIQUES ANTITUBERCULEUX (7) (32)

#### VI - 1 - 1 - Rifampicine (Rifadine<sup>\*</sup>)

- anti-tuberculeux majeur,
- action bactéricide sur le BK,
- peu de bacilles génétiquement résistants ( $1 \text{ p. } 10^7$ ),
- voies d'administration : orale - perfusion IV.
- diffusion bonne : traverse le placenta,
- présentation : gélule 300 mg - sirop 100 mg/mesure,
- posologie : 10 mg/kg/jour.
- effets secondaires :
  - . coloration des urines en rouge,
  - . intolérance digestive,
  - . incidents immuno-allergiques : "syndrome grippal", rash cutané, choc anaphylactique, insuffisance rénale aiguë, anémie hémolytique, purpura thrombocytopénique. Ces accidents sont favorisés par le surdosage, les traitements discontinus.
  - . hépatotoxicité propre modérée : rares ictères cholestatiques sans cytolyse. Les ictères cytolytiques sont liés à l'association de Rifampicine et d'Isoniazide.
  - . induction enzymatique (problèmes d'association avec les oestroprogestatifs, antivitamines K...).

#### VI - 1 - 2 - Isoniazide (Rimifon<sup>\*</sup> - INH<sup>\*</sup>)

- anti-tuberculeux majeur, moins puissant que la Rifampicine,
- action bactéricide et bactériostatique sur le BK.
- taux de bacilles génétiquement résistants :  $1 \text{ p. } 10^5$ .

- diffusion excellente : traverse le placenta.
- présentation : cp à 50 et 150 mg - ampoule injectable 500 mg.
- posologie : une même concentration efficace (1 à 2 mg/ml) mesurée 3 heures après l'absorption orale peut être obtenue avec des posologies allant du simple au double d'un sujet à l'autre, selon la vitesse à laquelle l'individu inactive l'INH\* par acétylation. Pour déterminer la posologie adaptée à chaque sujet, il faut mesurer le taux d'INH\* dans le sang 3 heures après une prise unique de 200 mg. Grâce à une courbe type, le laboratoire donne la fourchette idéale du traitement pour le sujet en mg/kg. En pratique, on donne une posologie d'INH\* de 5 mg/kg/jour (peu de risque de surdosage). Les dosages sériques sont recommandés pour les sujets fragiles.
- l'intégrité de la fonction hépatique est à vérifier avant et pendant le traitement.
- Toxicité :
  - . hépatique : favorisée par la prise conjointe de Rifampicine, elle peut provoquer un ictère cytolitique. Celui-ci apparaît surtout en début de traitement.
  - . neurologique : polynévrite sensitive surtout chez les sujets carencés ou alcooliques, à prévenir par l'administration de vitamines B1-B6.
  - . troubles mineurs : nausées, gastralgies, céphalées, insomnies, à rechercher car peuvent conduire à une non observance du traitement.
- Contre-indications :
  - . atteinte hépatique initiale avec cytolyse confirmée (on donne alors la Rifampicine puis si possible plus tard l'Isoniazide à dose ajustée).
  - . psychose maniaco-dépressive.

### VI - 1 - 3 - Ethambutol (Myambutol\* - Dexambutol\*)

- Action anti-tuberculeuse moins puissante.
- Activité uniquement bactériostatique.
- Taux de bacilles génétiquement résistants : 1 p. 10<sup>5</sup>.
- Diffusion : très bonne.
- Elimination rénale.
- Présentation : cp à 250, 400, 500 mg - ampoule injectable.

- Posologie : 20 mg/kg/jour.
- Toxicité : risque de névrite optique rétro-bulbaire : altération de la vision des couleurs (premier signe), puis rétrécissement du champ visuel et baisse de l'acuité visuelle. La névrite optique pré-existante est une contre-indication. En cas d'insuffisance rénale, il faut ajuster les posologies en fonction du dosage de la créatinine.

#### VI - 1 - 4 - Streptomycine

- Classe des aminosides.
- Antibiotique de seconde intention.
- Posologie : 1 g/jour pour un adulte de 60 kg.
- Voie d'administration : IM. IV. Intrarachidien.
- Elimination essentiellement urinaire.
- Toxicité :
  - . rénale,
  - . VIII<sup>e</sup> paire crânienne : vestibulaire (nystagmus, vertiges) et cochléaire (surdité irréversible) : surveillance de l'audiogramme.
  - . accidents allergiques (urticaire, oedème de Quincke), imposant l'arrêt immédiat de la Streptomycine.
  - . la grossesse est une contre-indication.

#### VI- 1 - 5 - Pyrazinamide (Pirilène<sup>\*</sup>) :

- Action bactéricide sur le BK.
- Actif sur le BK intra-cellulaire.
- Taux de bacilles génétiquement résistants : 1 p. 10<sup>3</sup>.
- Présentation : cp à 500 mg.
- Posologie : 30 mg/kg/jour.
- Toxicité :
  - . hépatique à doses élevées.
  - . hyperuricémie à surveiller cliniquement et non pas biologiquement : arthralgies, crises de goutte.

. cutanée (prurit, éruption). Il s'agit le plus souvent d'un rash vasomoteur passager et pouvant se renouveler après chaque prise en début de traitement. Ce trouble cède en général à la réduction du Pirilène\* à une demi dose pendant quelques jours.

- Durée de prescription : pendant les deux premiers mois dans le traitement des cas de tuberculose à BK sensibles, et pendant plusieurs mois (4 à 6) en cas de tuberculose à bacilles résistants.

#### VI - 1- 6 - Les nouveaux antibiotiques. La recherche

##### \* Dérivés de la Rifampicine :

- Rifabutine : en voie de commercialisation dans certains pays,
- Rifapentine : demi-vie très longue.

\* Fluoroquinolones : elles sont testées au sein d'association dans certaines tuberculoses multi-résistantes.

\* Associations de médicaments : elles sont intéressantes pour améliorer la compliance thérapeutique :

- Rifater (Rifampicine 120 mg + Isoniazide 50 mg + Pyrazinamide 300 mg).
- Rifinah (Rifampicine 300 mg + Isoniazide 150 mg).

#### VI - 2 - REGLES DE TRAITEMENT (Tableau I) (7) (14)

L'antibiothérapie anti-tuberculeuse doit remplir deux conditions: elle doit être bactéricide, c'est à dire capable de tuer très rapidement les bacilles qui se multiplient activement à l'intérieur des lésions, et stérilisante, c'est à dire capable d'éliminer les bacilles persistants à l'état quiescent qui peuvent être à l'origine d'une reprise évolutive.

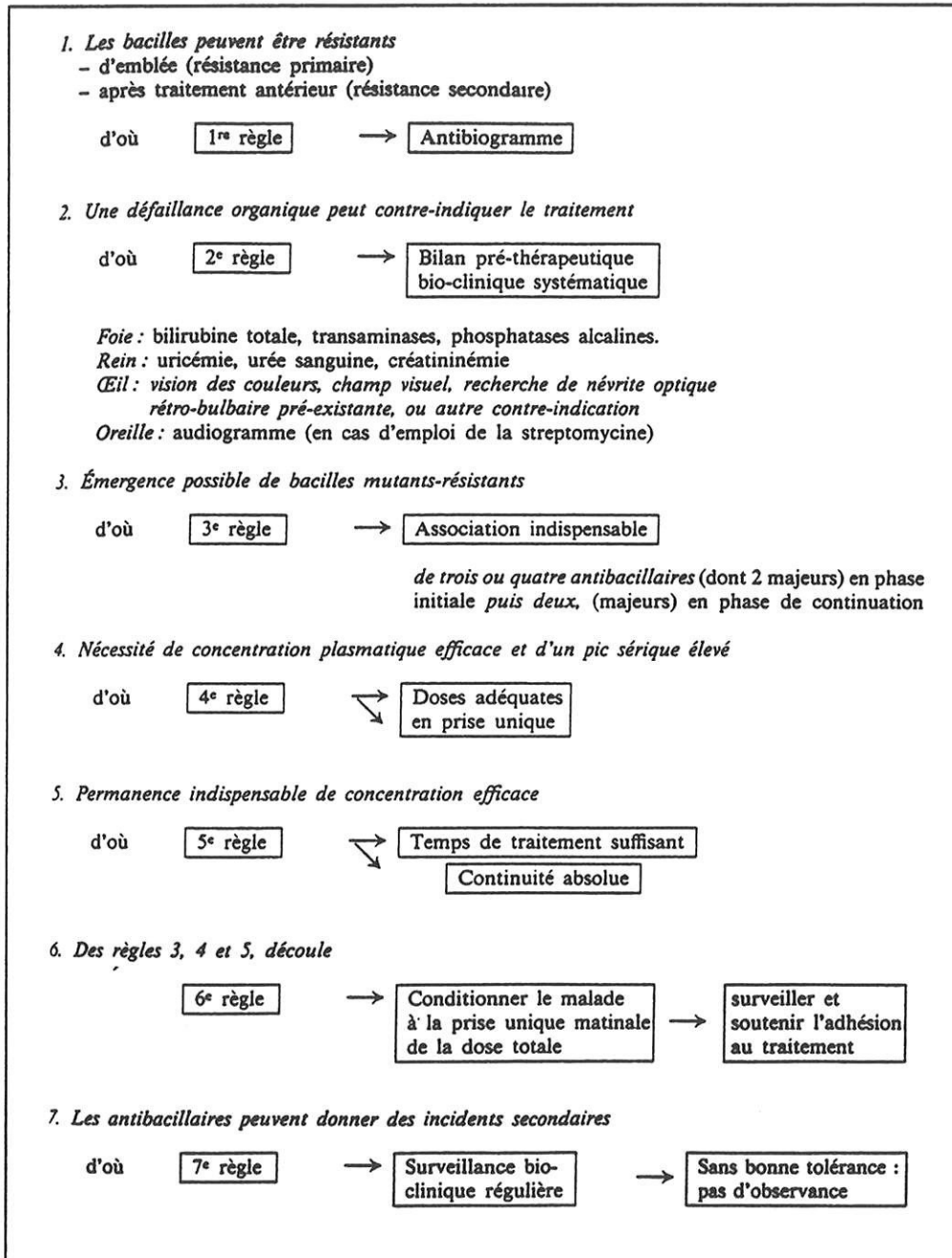


Tableau I : Règles pratiques du traitement

Le traitement précoce permet de réduire la contagiosité immédiate. Celle-ci est maximale dans la période précédant le diagnostic et la mise en route du traitement. Elle diminue rapidement dès les premiers jours du traitement. Les bacilles persistants dans l'expectoration sont moins pathogènes.

Les règles :

- le choix du traitement est déterminé par un interrogatoire soigneux et la notion d'une recherche de traitement antérieur ou de contact avec des bacilles suspects de résistance. Cela permet de déceler une possible résistance des bacilles avant que l'antibiogramme ne soit connu.

- association de plusieurs médicaments afin d'éviter la sélection et la multiplication de bacilles résistants.

- les médicaments doivent être pris le matin à jeûn, une fois par jour et tous les jours. Une prise effective et régulière des médicaments est impérative.

- le produit doit être prescrit à sa dose optimale, calculée en fonction du poids du malade.

- respect de la durée optimale du traitement prescrite par des schémas standards. Cette durée doit être précisée au malade dès le début afin d'obtenir sa pleine coopération.

## VI - 3 - BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

### VI - 3 - 1 - Diagnostic bactériologique

Plusieurs prélèvements (au moins 3) doivent être réalisés avec examen direct, mise en culture et réalisation d'un antibiogramme, ceci avant la mise en route du traitement.

### VI - 3 - 2 - Diagnostic radiologique

Radiographie pulmonaire avec tomographie si nécessaire.



VI - 3 - 3 - Evaluation du terrain

Examen clinique complet avec recherche de tares associées.

VI - 3 - 4 - Recherche d'une autre localisation bacillaire

Elle ne doit pas retarder la mise en route du traitement. En fonction des signes d'appel : ECBU, biopsie médullaire, ponction ganglionnaire, ponction lombaire...

VI - 3 - 5 - Examens biologiques et complémentaires

- Fonction hépatique (transaminases - Bilirubinémie).
- Fonction rénale (créatinémie).
- NFS, plaquettes, VS.
- Uricémie.
- Test de grossesse éventuellement.
- Examen ophtalmologique en cas d'utilisation de l'Ethambutol.

VI - 4 - SCHEMAS THERAPEUTIQUES (3) (18) (39)

Le traitement standard de la tuberculose se fait selon deux schémas thérapeutiques : un traitement de 9 mois associant trois anti-tuberculeux les trois premiers mois (Rifampicine + Isoniazide + Ethambutol) ou un traitement de 6 mois associant quatre anti-tuberculeux les quatre premiers mois (Rifampicine + Isoniazide + Ethambutol + Pyrazinamide).

Dans ces deux schémas l'association Rifampicine + Isoniazide est conservée pendant toute la durée du traitement. (Tableau II).

Ce traitement est le même quelle que soit la forme de tuberculose : pulmonaire commune, rénale, séreuse, ganglionnaire, osseuse...

La primo-infection patente relève d'un traitement standard identique à celui de la tuberculose pulmonaire.

### SCHEMA n° 1 : Traitement de 9 mois

Les 3 premiers mois :

*Associer* RIFAMPICINE : 10 mg/kg/ 24 h  
ISONIAZIDE : 5 mg/kg/ 24 h  
ETHAMBUTOL : 20 mg/kg/ 24 h

Les 6 autres mois :

*Associer* RIFAMPICINE et ISONIAZIDE

### SCHEMA n° 2 : Traitement de 6 mois

Les 2 premiers mois :

*Associer* RIFAMPICINE : 10 mg/kg/ 24 h  
ISONIAZIDE : 5 mg/kg/ 24 h  
ETHAMBUTOL : 20 mg/kg/ 24 h  
PYRAZINAMIDE : 30 mg/kg/ 24 h  
ne jamais dépasser 2 g/ 24 h

Les 4 autres mois :

*Associer* RIFAMPICINE et ISONIAZIDE

Tableau II : Schémas thérapeutiques de la tuberculose

La primo-infection latente est traitée par Isoniazide seul pendant 9 mois ou par l'association Rifampicine + Isoniazide pendant 6 mois.

#### VI - 5 - SURVEILLANCE ET REPOSE AU TRAITEMENT (14)

Le patient doit être revu régulièrement en consultation, une fois par mois environ afin de dépister la survenue éventuelle d'effets secondaires du traitement et de vérifier la bonne adhésion à la thérapeutique.

La surveillance est réalisée de plus par :

- des examens bactériologiques réguliers (examens directs et cultures):
  - . au 2ème, 4ème, 6ème et 9ème mois en cas de traitement de 9 mois.
  - . au 2ème, 5ème et 6ème mois en cas de traitement de 6 mois.
- des examens radiologiques (cliché pulmonaire) :
  - . tous les 3 mois en cas de traitement de 9 mois,
  - . au 2ème et 6ème mois en cas de traitement de 3 mois.
- des examens biologiques : tests hépatiques une fois par semaine puis une fois par mois. En cas d'augmentation des transaminases, il faut alors répéter l'examen deux fois par semaine. Si le taux plafonne ou diminue, pas de modification thérapeutique. S'il monte, on cesse l'Isoniazide dont on tente la reprise dès que le taux se normalise.

La diminution du nombre des bacilles puis leur disparition à l'examen direct et à la culture démontre l'efficacité du traitement. La persistance de BK à l'examen direct est possible jusqu'à la fin du 4ème mois (en général non cultivables). La positivité de la culture au 5ème mois est l'indice d'un échec probable. Elle impose la recherche d'une résistance bacillaire et/ou d'une mauvaise exécution du traitement.

En cas de résistance à l'Isoniazide, on prescrit une association comprenant : Rifampicine + Ethambutol + Pyrazinamide en début de traitement puis Rifampicine + Ethambutol. Le traitement doit être d'au moins 12 mois.

En cas de résistance à l'Isoniazide et à la Rifampicine, la guérison est très incertaine. On utilise deux à cinq drogues variées avec 50 à 60 % de succès.

## VI - 6 - MESURES PARTICULIERES (14)

### VI - 6 - 1 - Indications du traitement hospitalier

Le traitement ambulatoire d'emblée est possible après un bilan hospitalier de courte durée ou directement :

- pour un patient discipliné ayant de bonnes conditions de vie, en bon état général et dont c'est la première atteinte,
- si les examens microscopiques directs sont négatifs,
- s'il n'y a pas de pathologie associée.

Le traitement en milieu hospitalier est préférable, voire indispensable:

- pour un patient présentant une tuberculose sévère,
- s'il existe une pathologie associée pouvant se décompenser,
- s'il y a des contre-indications aux anti-bacillaires,
- si le choix des anti-bacillaires est difficile (rechute),
- si le milieu de vie est défavorable et/ou la coopération du malade insuffisante,
- dans les cas de multirésistance du BK,
- en cas de tuberculose disséminée,
- dans certains cas d'immunodépression (SIDA).

Le traitement en milieu spécialisé peut donc être utile mais le séjour sera aussi bref que possible afin de favoriser une bonne réinsertion dans le milieu familial et professionnel.

#### VI - 6 - 2 - Isolement du tuberculeux

L'isolement du tuberculeux hors de son milieu familial est utile pendant la phase où le malade est contagieux, surtout si des enfants vivent au foyer. Cette phase est brève si le patient a des BK sensibles traités quotidiennement. Les bacilles perdent alors leur capacité de transmission à partir de la 2ème-4ème semaine de traitement environ.

#### VI - 6 - 3 - Enquête familiale (cohabitants)

Celle-ci est impérative : vérification de la vaccination par le BCG, étude de la réaction cutanée à la tuberculine et éventuellement pratique d'une radiographie pulmonaire.

#### VI - 6 - 4 - Reprise d'activité professionnelle

Elle doit être précoce et intervenir dans un délai de trois mois dans la majorité des cas.

#### VI - 6 - 5 - Mesures complémentaires

- Déclaration de la tuberculose,
- Demande d'exonération du ticket modérateur (prise en charge à 100 % de tous les frais occasionnés par la tuberculose).

## VII - ASPECTS PARTICULIERS LIES A L'EPIDEMIE DE SIDA

La fréquence de la tuberculose chez les sujets séropositifs VIH est en moyenne de 12 % en France. La tuberculose atteint tous les groupes de transmission du VIH comme les homosexuels ou les toxicomanes. Cependant en France, la majorité des tuberculeux séropositifs est originaire de pays où la tuberculose est endémique : Afrique noire principalement.

L'infection VIH et le SIDA semblent avoir totalement modifié le profil classique de l'infection et de la maladie tuberculeuses.

L'épidémie à VIH a trois conséquences (40) :

1 - Elle provoque un passage important de formes latentes en formes apparentes de tuberculose maladie.

2 - Chez un sujet faisant une primo-infection tuberculeuse et gardant quelques bacilles vivants au sein de lésions, le risque de présenter une tuberculose quand le taux de lymphocytes CD4 atteint 250 ou 150/mm<sup>3</sup> est proche de 100 %.

3 - Les sujets VIH positifs et tuberculeux expectorent dans 40 à 50% des cas un nombre suffisant de bacilles pour que ceux-ci soient mis en évidence à l'examen direct. Ils sont donc contagieux, surtout pour leur entourage si celui-ci est VIH positif. La primo-infection sur ce terrain s'accompagne le plus souvent d'un passage immédiat au stade de tuberculose maladie.

Dans les populations à forte prévalence de co-infection par le VIH et le BK, la tuberculose maladie est le plus souvent la conséquence d'une réactivation endogène de la bactérie mais la transmission horizontale est de plus en plus fréquente.

De plus des "closters" de BK peu virulents mais multi-résistants, transmis par ces sujets, posent de graves problèmes de tuberculoses multi-résistantes au U.S.A et à un moindre degré en France.

L'épidémie de SIDA aggrave donc l'épidémie de tuberculose. En retour, la tuberculose aggrave l'évolution de l'infection VIH.

La tuberculose extra-pulmonaire est un critère de SIDA depuis 1987. La tuberculose pulmonaire est devenue un critère de SIDA le 01/01/1993.

Tout sujet tuberculeux doit se voir proposer un dépistage de l'infection à VIH.

## VII - 1 - LA TUBERCULOSE MALADIE PRESENTE CHEZ LE SUJET VIH POSITIF UN PROFIL DIFFERENT (13) (33)

### VII - 1 - 1 - Clinique

La maladie est souvent généralisée avec des localisations extra-pulmonaires : lymphoganglionnaire, ostéo-articulaire ou viscérale (principalement hépatosplénique).

La tuberculose du sujet VIH positif est :

- uniquement pulmonaire dans 25 % des cas,
- uniquement extra-pulmonaire dans 16 % des cas,
- à la fois pulmonaire et extra-pulmonaire dans 59 % des cas. Ainsi, dans 75 % des cas une localisation extra-pulmonaire est présente.

Les signes cliniques les plus fréquents sont une fièvre prolongée associée à un amaigrissement.

### VII - 1 - 2 - Radiologique

Les lésions sont rarement apicales et cavitaires. Elles siègent souvent aux bases. Elles sont le plus souvent disséminées, intersticielles et associées à des atteintes ganglionnaires médiastinales ou à un épanchement des séreuses.

### VII - 1 - 3 - Bactériologique

Le diagnostic de tuberculose chez le sujet séropositif VIH n'est pas toujours aisé en raison de la fréquence des formes pulmonaires à expectoration négative à l'examen microscopique, et des formes extra-pulmonaires. Le BK doit donc être recherché non seulement dans l'expectoration et le tubage gastrique, mais aussi par aspiration bronchique et dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire, ou même par hémoculture.

L'examen microscopique d'une biopsie hépatique ou ganglionnaire peut être d'une grande aide.

En raison du déficit de l'immunité à médiation cellulaire, les résultats de l'intradermo-réaction à la tuberculine peuvent être négatifs au cours d'une véritable tuberculose chez le sujet atteint de SIDA.

L'IDR n'est positive que dans 50 % des cas au moment du diagnostic de tuberculose. Elle doit donc être réalisée dès la découverte de la sérologie VIH positive (40).

La fréquence de la tuberculose au cours d'une infection VIH, la difficulté à la diagnostiquer et aussi la nécessité de la traiter précocément pour éviter la dissémination de mycobacterium tuberculosis chez le malade et son entourage, sont autant de raisons pour que le diagnostic soit rapidement évoqué.

La prolongation de la fièvre, l'aggravation progressive de l'état général, la présence d'images pulmonaires anormales sont des éléments qui doivent pousser à rechercher une tuberculose, et en cas de doute conduire à



la mise en route d'un traitement anti-tuberculeux d'épreuve. Le retard au diagnostic accroît la mortalité : 45 % de mortalité si le diagnostic est fait plus de 3 semaines après les premiers signes contre 19 % si le diagnostic est plus précoce (9).

## VII - 2 - PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Les régimes de chimiothérapie anti-tuberculeuse actuels sont aussi efficaces chez les tuberculeux séro-positifs VIH que chez les tuberculeux séronégatifs VIH, à la condition que la prise des drogues soit régulière et que les sujets soient porteurs de bacilles sensibles aux drogues administrées (33).

Les tuberculeux séropositifs VIH répondent bien au traitement mais il faut souligner les points suivants :

1 - Médiocre tolérance des antibiotiques anti-tuberculeux par les malades séropositifs VIH. Plus de 20 % d'entre eux ont, dans les deux premiers mois du traitement, des troubles cutanés, hépatiques ou digestifs qui les obligent à modifier le traitement. L'antibiotique le plus souvent en cause est la Rifampicine (12 %) suivie par la Pyrazinamide (6 %), l'Isoniazide (4 %) et l'Ethambutol(2 %).

2 - Nécessité de traiter plus longtemps les tuberculeux séropositifs VIH que ceux qui sont séronégatifs. L'état de déficience immunitaire fait craindre une réactivation de la maladie dès l'arrêt du traitement. Il est recommandé de traiter les malades pendant au moins un an, et pendant au moins six mois après négativation des cultures. La phase initiale de traitement doit comporter quatre antibiotiques : Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide + Ethambutol.

3 - Les tuberculeux séropositifs VIH ne deviennent pas plus porteurs de bacilles résistants à la suite de leur traitement que les tuberculeux séronégatifs. La résistance acquise aux antibiotiques n'est donc pas un signe particulier des tuberculeux séropositifs. En revanche on a signalé, notamment

aux Etats Unis mais aussi dans d'autres pays, des mini épidémies nosocomiales à bacilles multi-résistants aux antibiotiques. Le point de départ de ces mini épidémies est habituellement un tuberculeux séronégatif VIH porteur d'une résistance acquise aux antibiotiques qui contamine des sujets séropositifs VIH. Il y a alors augmentation des cas de tuberculose avec résistance primaire aux antibiotiques. Les sujets séropositifs VIH qui sont particulièrement réceptifs en raison de leur déficit immunitaire font alors une tuberculose rapidement évolutive.

### VII - 3 - CHIMIO-PREVENTION A L'ISONIAZIDE

Elle devrait être systématique chez les sujets VIH positifs :

- en cas de réaction cutanée tuberculique positive au moment de la mise en évidence de la séropositivité VIH.
- lorsque le sujet appartient à une population à haute prévalence de tuberculose,
- quand ces sujets ont des antécédents de tuberculose pulmonaire et/ou des séquelles fibreuses (dans ce cas, une bithérapie de deux mois par Rifampicine et Pyrazinamide est actuellement testée).

### VII - 4 - VACCINATION PAR LE BCG

Elle est déconseillée chez les sujets atteints du SIDA clinique

## VIII - ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA TUBERCULOSE ET TENDANCE EVOLUTIVE

### VIII - 1 - LA TUBERCULOSE DANS LE MONDE : L'AFRIQUE (9) (37)

La tuberculose est toujours très préoccupante dans les pays en voie de développement où elle reste la première cause de mortalité par maladie infectieuse.

Actuellement, un milliard sept cent millions d'individus ont fait leur primo-infection et sont donc porteurs de bacilles tuberculeux, soit un réservoir humain d'environ un tiers de la population du globe.

En Afrique en 1990, le taux d'incidence de la tuberculose reste de 200 pour 100 000 habitants (260 pour l'Afrique sub-saharienne). C'est en Afrique que le taux de mortalité est le plus élevé : 91 à 100 décès pour 100 000 habitants. La majorité des malades a moins de 50 ans et la tuberculose continue de frapper des sujets jeunes.

Sur le continent africain, la fréquence de la tuberculose chez les sujets séropositifs VIH est de 30 à 50 % et la fréquence de l'infection à VIH chez les tuberculeux est de 30 à 90 %.

### VIII - 2 - SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE EN FRANCE

Des études réalisées en 1983 (38) et en 1990 (41) ont permis d'évaluer la situation épidémiologique de la tuberculose en France et sa tendance évolutive.

### VIII - 2 - 1 - Evolution de la mortalité

Le nombre de décès par tuberculose a diminué de 1970 à 1988 (4044 décès en 1970 - 1024 décès en 1988), soit une diminution annuelle de 4 % au cours des deux décennies (figure 1).

L'analyse de la répartition des décès par tranche d'âge montre que la plupart surviennent chez des sujets âgés : 78 % des personnes décédées ont plus de 65 ans. Les décès sont plus fréquents chez les hommes que chez les femmes (figure 2).

### VIII - 2 - 2 - Evolution de l'incidence

De 1970 à 1988 la tendance évolutive de la maladie est à type de régression constante, la diminution annuelle moyenne de l'incidence étant d'environ 4 %. L'incidence des déclarations en 1989 est de 16/100 000 habitants alors qu'elle était de 54/100 000 en 1972 et de 26,9/100 000 en 1980.

A partir de 1988, l'incidence des cas de tuberculose déclarés se stabilise à un taux de 16/100 000 habitants (28). En 1991, elle diminue à 15/100 000 habitants (57) mais elle semble réaugmenter en 1992 et dans les premiers mois de 1993 (29). (figure 3 et tableau III).

Cette apparente stabilisation est en fait la résultante d'évolutions régionales différentes : trois régions se singularisent par un taux d'incidence nettement supérieur à la moyenne nationale : Ile de France, Nord Pas de Calais, Provence Alpes Cote d'Azur.

\* En 1988, le taux d'incidence des cas de tuberculose déclarés est de 33/100 000 habitants en Ile de France, 23/100 000 dans le Nord Pas de Calais et 20/100 000 en Provence Alpes Côte d'Azur (26) (figure 4).

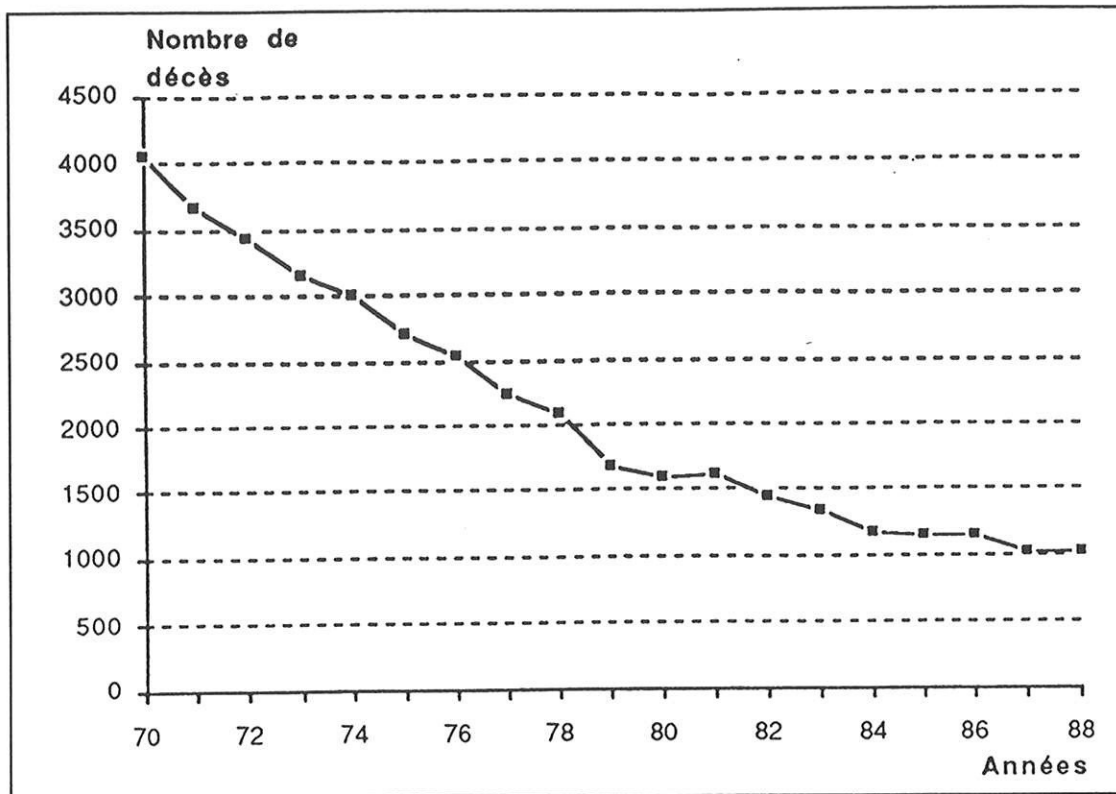


Figure 1 : Nombre de décès par tuberculose de 1970 à 1988

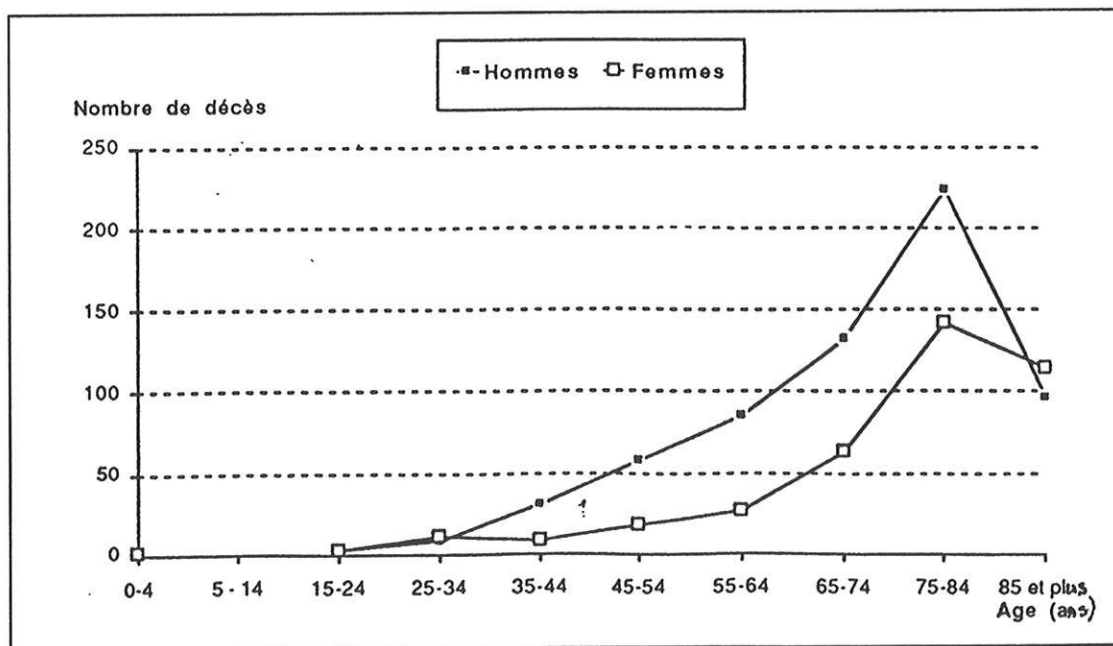


Figure 2 : Nombre de décès par tuberculose en fonction de l'âge et du sexe en 1987

Année	Taux d'incidence (°/10000)
1985	20
1988	16.2
1989	16
1990	16
1991	15

Tableau III : Evolution du taux d'incidence des cas de tuberculose déclarés en France (taux pour 100 000 habitants)

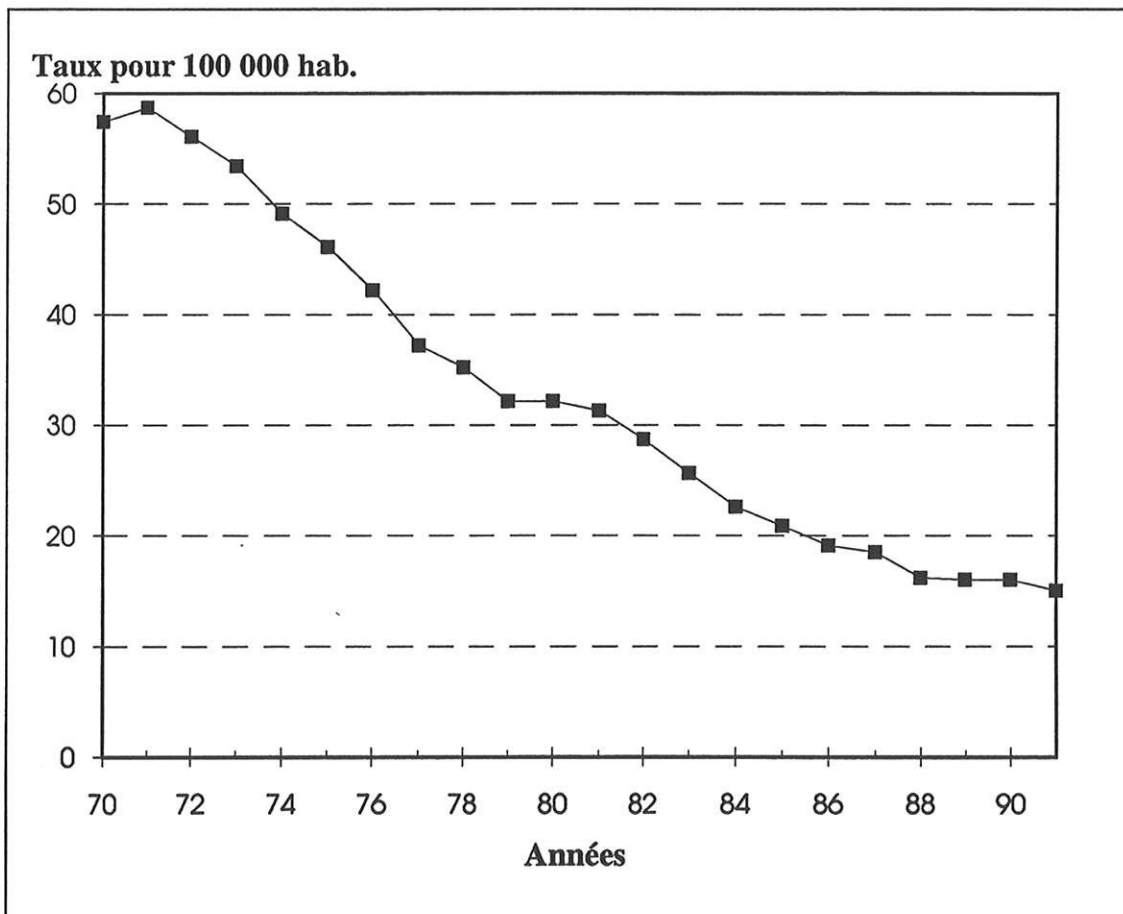


Figure 3 : Courbe évolutive des taux d'incidence des cas de tuberculose déclarés de 1970 à 1991

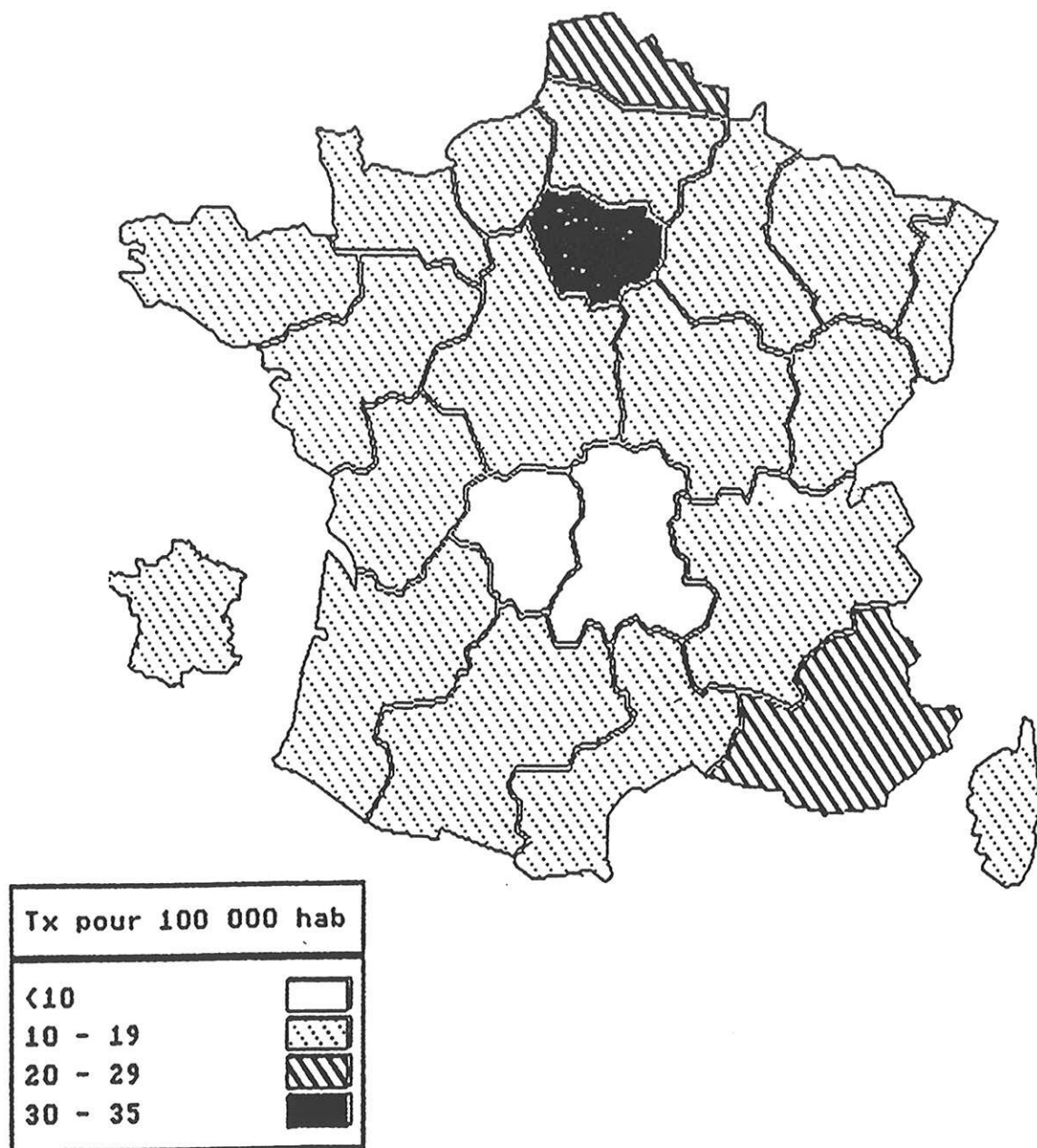


Figure 4 : Répartition par région du taux moyen d'incidence des déclarations de tuberculose (1987 - 1988)

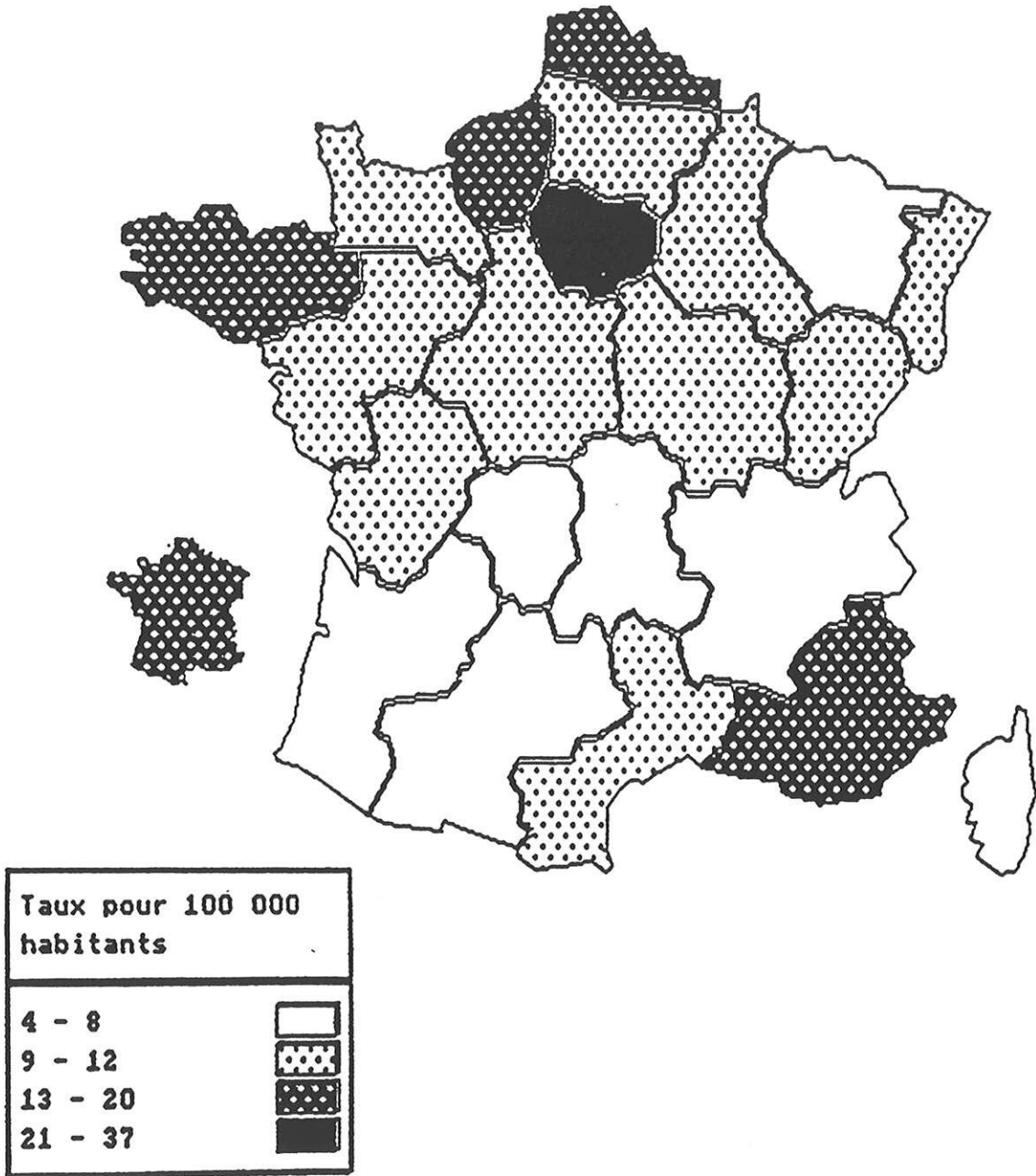


Figure 5 : Incidence des cas de tuberculose déclarés en 1991



\* En 1991, on note une persistance des disparités régionales, notamment les différences entre la région parisienne et la province se sont creusées (figure 5) :

- Ile de France : 37/100 000 (43 % des déclarations obligatoires).
- Provence Alpes Côte d'Azur : 17/100 000.
- Nord Pas de Calais : 13/100 000.

L'incidence de la tuberculose dans les autres régions est nettement moins élevée.

En région parisienne l'incidence a augmenté de 1988 à 1991 alors qu'elle décroît dans les régions habituellement à forte incidence (Provence Alpes Côte d'Azur et Nord Pas de Calais) (22) (48).

### VIII - 2 - 3 - Caractéristiques des cas de tuberculose déclarés

#### VIII - 2 - 3 - 1 - *Sexe ratio*

La distribution classique de trois hommes pour une femme est respectée.

#### VIII - 2 - 3 - 2 - *Nationalités*

L'incidence des cas de tuberculose déclarés est beaucoup plus élevée chez les étrangers vivant en France que chez les français. En 1988, l'incidence pour les français est de 11/100 000 alors qu'elle est de 51/100 000 pour les étrangers (incidence globale : 16,2/100 000).

Parmi les étrangers, les taux les plus importants sont retrouvés chez les sujets originaires d'Afrique noire.

Ceci explique la plus forte incidence de la maladie dans les régions à forte densité d'étrangers. En Ile de France l'incidence est de 12,9/100 000 chez les français et de 66/100 000 chez les étrangers. En Provence Alpes Côte d'Azur elle est de 11,4/100 000 chez les français et de 60/100 000 pour les étrangers.

C'est parce que les étrangers représentent une proportion plus élevée de la population dans ces deux régions que dans la population générale que l'incidence de la tuberculose est plus élevée dans ces régions que dans la moyenne nationale (26).

#### VIII - 2- 3 - 3 - *Tranches d'âge*

La répartition des cas de tuberculose déclarés n'est pas identique chez les français et les étrangers. La tuberculose est prédominante chez les étrangers dans les tranches d'âge basse et chez les français dans les tranches d'âge élevé. Chez les étrangers 61 % des cas surviennent entre 15 et 39 ans alors qu'ils ne surviennent dans cette tranche d'âge que dans 29% des cas chez les français (26).

En 1991, 5 % de l'ensemble des cas de tuberculose déclarés correspondait à des enfants de moins de 15 ans. Parmi ces enfants 31 % étaient étrangers (africains essentiellement).

Les différences observées sont certainement liées à la prédominance des sujets jeunes chez les étrangers vivant en France.

#### VIII - 2 - 3 - 4 - *Localisation de l'atteinte tuberculeuse*

La tuberculose est pulmonaire dans 80 % des cas, méningée dans 1% des cas ; les autres localisations représentent 19 % des cas.

Chez les enfants de moins de 15 ans, les localisations extra pulmonaires sont aussi fréquentes que les localisations pulmonaires alors que ces dernières prédominent après l'âge de 15 ans.

Les méningites tuberculeuses s'observent principalement chez l'adulte. Ces cas peuvent être considérés comme des échecs de la prévention vaccinale par le BCG, qu'elle qu'en soit la cause réelle (absence de vaccination, mauvaise vaccination ou vaccination inefficace).

La localisation de l'atteinte tuberculeuse varie selon l'origine du sujet. Les localisations autres que pulmonaires et méningées sont plus fréquentes chez les étrangers chez qui elles représentent 25 % des atteintes que chez les français (19 % des atteintes) (57).

#### VIII - 2 - 3 - 5 - Tuberculose et infection à VIH

Les données épidémiologiques permettent d'attirer l'attention sur l'infection simultanée par le VIH. En 1988 en France, les DDASS ont reçu des informations détaillées sur 4033 cas de tuberculose déclarés dans l'année (soit 44 % de l'ensemble des déclarations obligatoires de l'année 1988). Parmi ces 4033 cas déclarés, 79 le sont chez les sujets dont la sérologie VIH est positive (le statut sérologique n'est connu que dans 11 % des cas, la sérologie n'ayant été demandée que chez les sujets à risque) (26).

En Seine Saint Denis, on assiste depuis 1988 à une résurgence de la tuberculose, comme cela a été observé pour l'ensemble de l'Île de France, et contrairement à la tendance nationale (figure 6). Plusieurs facteurs peuvent être impliqués : d'une part des facteurs socio-économiques et démographiques avec une forte concentration de classes sociales défavorisées et de population migrante, et d'autre part la co-infection par le BK et le VIH. La Seine Saint Denis est l'un des départements les plus touchés par l'épidémie de SIDA. On peut difficilement obtenir une prévalence de la sérologie VIH positive chez les tuberculeux compte-tenu de l'importance des sérologies VIH non renseignées, mais une étude rétrospective effectuée sur trois hôpitaux du département de 1988 à 1991 a permis de retrouver 10 % de sujets à sérologie VIH positive parmi les tuberculeux (6).

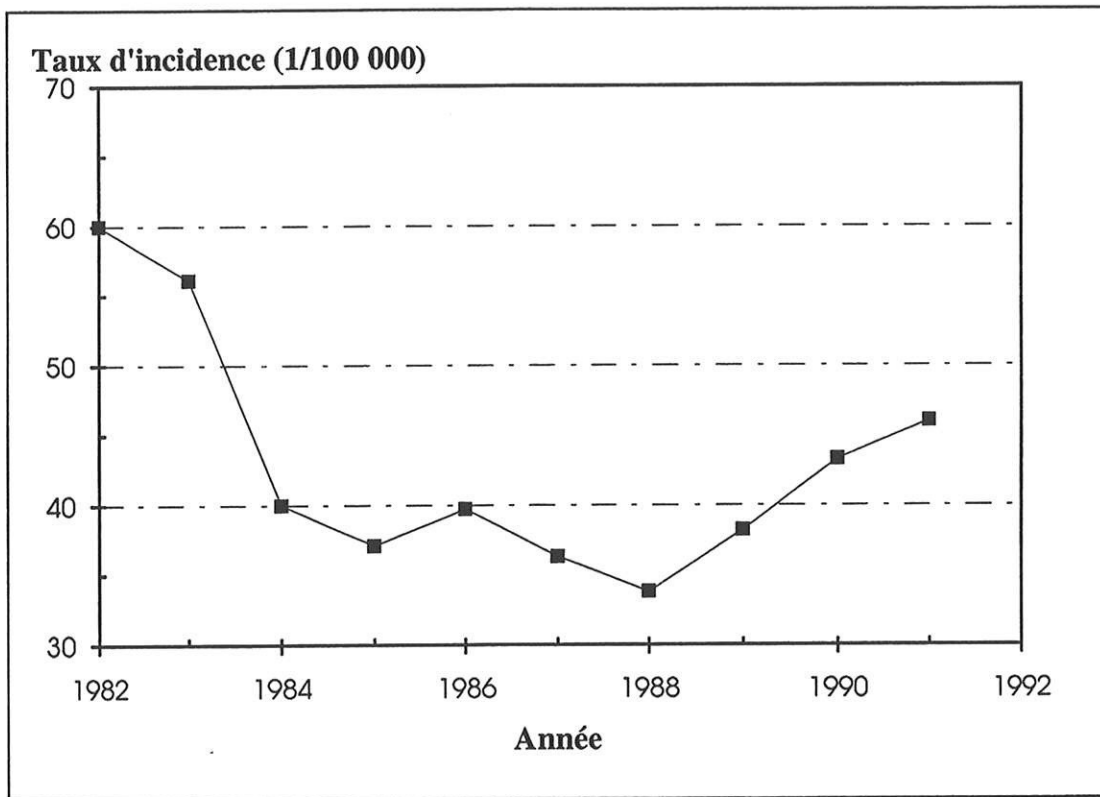


Figure 6 : Evolution du taux d'incidence des cas de tuberculose déclarés en Seine-Saint-Denis (1982 - 1991)

L'étude des cas de tuberculose déclarés à Paris en 1990 montre que dans cette ville une tuberculose sur dix est diagnostiquée chez un patient de sérologie VIH positive (22). 53 % des cas déclarés de tuberculose concernent des sujets étrangers.

Les régions à forte incidence de cas déclarés de tuberculose sont donc les régions à forte densité d'étrangers et les plus touchées par l'épidémie de SIDA.

Le risque pour une personne infectée à la fois par le VIH et le BK de développer une tuberculose est estimé à 30 %. Deux groupes de personnes sont particulièrement concernés : les toxicomanes et les étrangers provenant de régions à forte endémie de tuberculose et de SIDA (28). Les efforts de dépistage doivent donc porter sur ces groupes, notamment en milieu carcéral et sur les toxicomanes.

En 1991, la proportion de malades tuberculeux ayant une sérologie VIH positive est de 6 % avec des différences importantes entre les départements (taux supérieur à 10 % à Paris et à la Martinique et le plus souvent inférieur à 6 % dans les autres départements) (57). La classe d'âge la plus atteinte est celle de 25 à 34 ans (44 % des malades) et les étrangers représentent 38 % des sujets. Une localisation extra-pulmonaire de la maladie, isolée ou associée à une localisation pulmonaire, est retrouvée chez 50 % des sujets à sérologie VIH positive, contre 28 % des sujets à sérologie VIH négative, et 30 % des sujets dont la sérologie VIH est inconnue.

Ces éléments mettent en évidence l'intérêt de l'étude systématique de la sérologie VIH chez tous les tuberculeux, de la mention de ces résultats sur la déclaration obligatoire, et d'autre part l'intérêt d'actions préventives spécifiques chez les sujets à sérologie VIH positive et à IDR positive à la tuberculine.

### VIII - 3 - EVOLUTION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE AUX ETATS UNIS

Aux U.S.A., depuis 1985, le taux de décroissance des cas de tuberculose a chuté. On observe un plateau sur la courbe d'incidence (figure 7).

L'augmentation des cas de 1985 à 1991, par rapport aux prévisions, est de 37 %. Chez les sujets noirs, l'augmentation est de 26 % et de 72 % chez les hispaniques. Les facteurs d'augmentation de la morbidité de la tuberculose sont essentiellement (4) (49) :

- l'origine ethnique,
- le caractère masculin,
- l'âge (25 à 44 ans),
- la naissance dans un pays étranger aux Etats Unis.

Dans l'état de New York, le nombre de cas de tuberculose est passé de 140000 en 1940 à 2 500 cas en 1979. A partir de 1980 cette diminution a cessé et depuis 1985 on assiste à une augmentation des cas de tuberculose diagnostiqués (4) (24).

Dans cet état le nombre de cas en 1991 est évalué à 4 500.

Dans les années 1990-1991, des foyers de transmission hospitalière de tuberculose multi-résistante ont été décrits dans des hopitaux américains : trois hopitaux de New York et un de Miami (2) (21) (35) (53) (54) (56).

La plupart des patients contaminés avaient une sérologie VIH positive. L'analyse de la résistance des souches de mycobacterium tuberculosis identifiées entre 1988 et 1992 dans l'état de New York a montré que 21 % des souches étaient résistantes à l'Isoniazide, 14 % à la Rifampicine, 15% à l'association de ces deux médicaments.

Huit cas de tuberculose ont été rapportés chez les soignants de ces hopitaux. Deux de ces huit soignants avaient été en contact avec les souches résistantes et avaient des souches résistantes aux mêmes anti-tuberculeux.

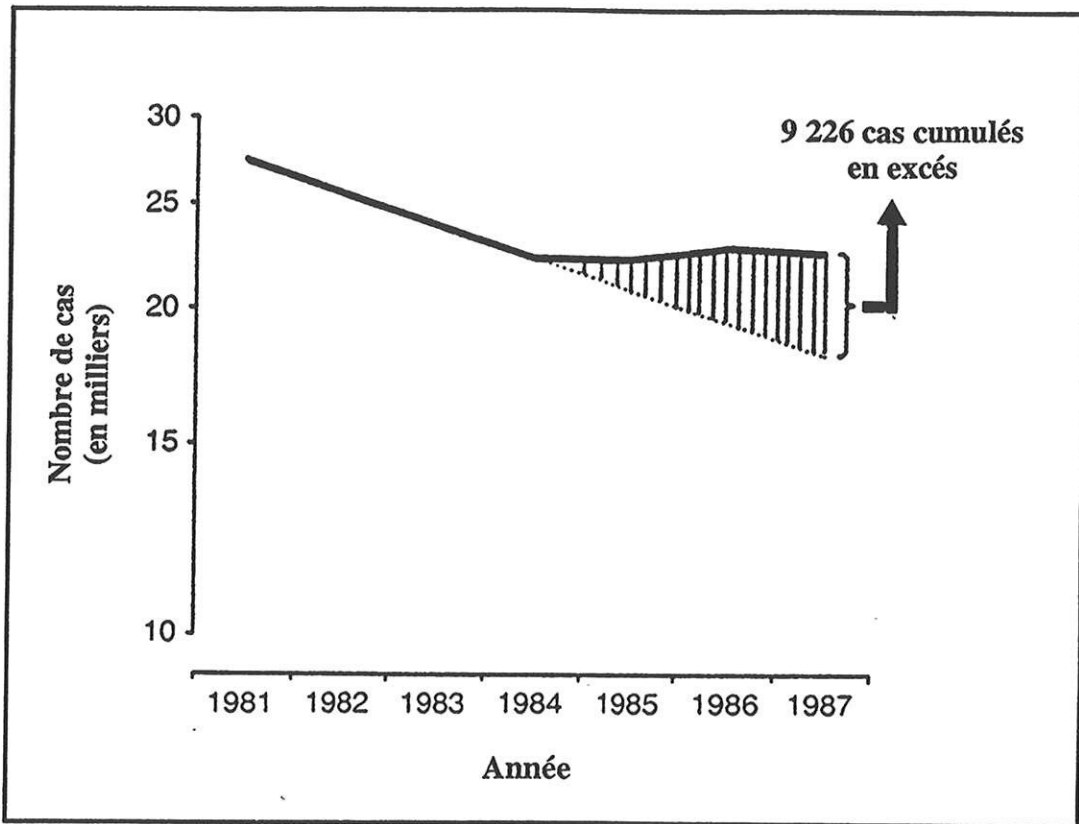


Figure 7 : Courbe d'incidence de la tuberculose aux USA

L'un de ces soignants VIH positif est mort d'une évolution fulminante de tuberculose. L'autre qui n'était pas VIH positif a présenté des signes typiques de tuberculose et a guéri sous traitement. Parmi les six autres soignants, quatre étaient connus comme VIH positif (53) (54).

La constatation de ces mini épidémies a permis de mettre l'accent sur plusieurs points :

- la contagiosité de la tuberculose en général,
- la réceptivité des sujets infectés par le VIH,
- le potentiel de diffusion rapide de la tuberculose quand des sujets immunodéprimés et des personnels soignants sont exposés aux patients atteints de tuberculose bacillifère. Cela montre la nécessité de porter une attention particulière à la contamination dans le milieu hospitalier (31) (44).

Mais deux séries de facteurs ont contribué à ces épidémies :

- le diagnostic de tuberculose chez les sujets VIH positifs a souvent été retardé en raison des atypies cliniques et radiographiques et la reconnaissance de la résistance aux anti-tuberculeux a été retardée en raison de la lenteur du temps requis par les identifications au laboratoire. Pendant la période où la résistance n'était pas identifiée, les traitements entrepris étaient inefficaces. Ainsi, certains patients sont restés contagieux pendant des périodes très prolongées.
- dans les 4 hopitaux les précautions d'isolement ont parfois été retardées en raison des délais de diagnostic et elles n'ont pas toujours été maintenues suffisamment longtemps et réalisées correctement.

De plus, d'autres facteurs ont pu contribuer au développement de ces épidémies intra-hospitalière, en particulier le regroupement dans ces hopitaux de sujets HIV immunodéprimés très susceptibles et le nombre insuffisant de chambres d'isolement respiratoire (42).

Après la mise en route des mesures de contrôle, le nombre de nouveaux cas de tuberculose multi-résistante a nettement baissé mais actuellement, le poids spécifique de chaque mesure dans cette décroissance



n'a pas encore été évalué. Ces éléments montrent que ces épidémies de tuberculose multi-résistante peuvent être contrôlées.

En fait, ces constatations faites dans l'état de New York ont été relativisées par le résultat des études épidémiologiques réalisées dans l'ensemble des Etats Unis.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques donne des résultats plus rassurants. Seulement 14 % des souches analysées sont résistantes à au moins un anti-tuberculeux. La principale résistance concerne l'Isoniazide dans 9 % des cas, la Rifampicine dans 4 % des cas et la Pyrazinamide dans 5% des cas. Une multi-résistance, définie par la résistance au moins à la Rifampicine et à l'Isoniazide n'est rapportée que dans 3,5 % des cas.

Cinq états concentrent 70 % des souches résistantes. L'état de New York est responsable de 71 % des cas rapportés de multi-résistance. Dans cet état, les épidémies nosocomiales de tuberculose concernent des patients à sérologie VIH positive dans 96 % des cas lorsque le statut sérologique est connu (10).

Aux Etats Unis se pose un problème de déviation de l'information dans la presse médicale. La majorité des cas de tuberculose aux U.S.A. ne sont pas des sujets porteurs d'une infection par le VIH ni les patients atteints de tuberculose multi-résistante. Il existe en fait un problème de gestion des cas "classiques" de tuberculose en ce qui concerne le dépistage, le traitement, le suivi thérapeutique des patients et la prévention (49).

Dans de nombreux cas de contagé, le traitement préventif n'est pas réalisé ou alors avec un délai important.

Les principaux problèmes sont liés au manque de moyens employés dans la prévention de la maladie (manque de médecins et de financements) (5).

Une étude réalisée chez 71 enfants atteints de tuberculose dans l'état de HOUSTON de 1987 à 1992 a montré qu'une proportion importante d'entre eux avait été contaminée car le traitement préventif primaire ou secondaire n'avait pas été réalisé (49) (figure 8 - Tableau IV).

Il existe aux U.S.A. un problème important de compliance au traitement, principalement dans des groupes de population défavorisés et de suivi thérapeutique. Dans la ville de New York, suite à la faillite financière de la ville, la population pauvre a subi la restriction de l'aide sociale et une quasi disparition du réseau sanitaire de prise en charge.

Aux Etats Unis, la recrudescence de la tuberculose et l'apparition de résistances aux anti-tuberculeux peuvent être contrôlées si les structures sociales et sanitaires sont suffisamment actives pour assurer un dépistage et un suivi médical correct des patients.

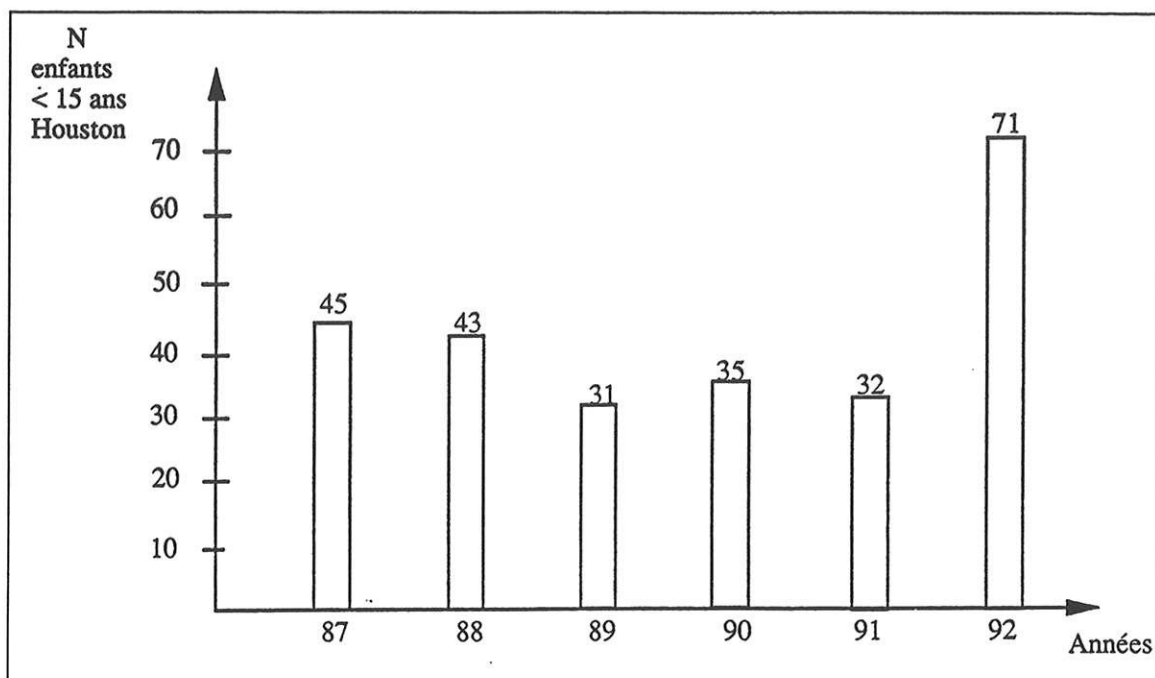


Figure 8 : Nombre de cas de tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans

	Nés aux E.U.	Nés dans un pays étranger	Ensemble
< 1 an	0,7	10,3	1,9
1 - 12 ans	2,8	20,7	10,7
% IDR positives			

Tableau IV : Pourcentage d'IDR positive chez les enfants

## IX - PREVENTION

### IX - 1 - LA VACCINATION PAR LE BCG

BCG signifie bacille de Calmette et Guérin. Il s'agit d'un bacille tuberculeux bovin dont Calmette et Guérin atténuèrent la virulence grâce à 231 repiquages effectués sur un milieu spécial durant une période de 13 ans. En 1921 eut lieu avec succès la 1ère vaccination par voie orale.

La vaccination par le BCG est une primo-infection artificielle qui ne comporte pas les risques ultérieurs de la primo-infection naturelle, puisque le bacille générateur de la positivation de la réaction cutanée tuberculique (RCT) n'est plus virulent (7).

Le BCG qui pénètre dans l'organisme est capable d'y végéter pendant plusieurs années. Il se comporte comme un antigène vivant en protégeant l'individu contre une agression de bacilles virulents. Il confère aux macrophages la propriété de résister aux actions nocives du BK en les transformant en "immuns macrophages". La protection conférée par le BCG ne dure que tant qu'il continue à vivre dans l'organisme vacciné : ceci explique la nécessité de revacciner.

#### IX - 1 - 1 - Technique

L'injection intra-dermique (IDR) est la méthode de vaccination recommandée par l'OMS. La dose injectée est de 0,1 ml, l'injection se faisant à la face externe du bras. La bague de multi-puncture est aisée à utiliser chez le nouveau né.

L'efficacité du BCG est contrôlée par une IDR à la tuberculine (éventuellement par mono-test). En cas d'absence de RCT, il sera refait.

Il semble peu raisonnable de répéter plus de trois fois le BCG en cas de RCT négative de façon persistante (17). La revaccination en cas de RCT négative se justifie jusqu'à 21 ans et jusqu'à 35 ans chez le personnel soignant.

#### IX - 1 - 2 - Efficacité

Dans les années 1980, de nombreuses études épidémiologiques ont montré que la protection est de l'ordre de 80 à 90 % pour les formes graves chez les enfants (méningite, miliaire tuberculeuse), et de 50 à 80 % pour la tuberculose pulmonaire commune. Cependant, un enfant sur quatre ou cinq n'est pas protégé sans que l'on en connaisse les raisons (34). La durée de protection induite est très variable.

Ce vaccin est très discuté et n'a jamais été accepté aux U.S.A. (43).

Certains pays comme la Suède ou l'Allemagne avaient supprimé la vaccination obligatoire par le BCG dans le milieu des années 1970. En Suède, la couverture vaccinale est passée de plus de 95 % avant 1975 (date d'abandon) à moins de 2 %. Puis après 1982, la vaccination a été reprise chez les sujets à risque (couvrant 14 % de la population).

L'incidence de la tuberculose a été de 0,8/100 000 pour les enfants nés avant 1975, de 3,9/100 000 pour ceux nés entre 1975 et 1982, et de 2,9/100 000 pour ceux nés après 1982. De 1975 à 1989, 85 cas de tuberculose ont été rapportés chez des enfants nés en Suède ; 78 n'étaient pas vaccinés. La protection du BCG reste parfaitement mesurable sur l'épidémie de tuberculose chez les enfants, même dans un pays à très haut niveau sanitaire.

### IX - 1 - 3 - L'obligation vaccinale en France

Le BCG est, depuis la loi du 5 janvier 1950, obligatoire pour les enfants avant l'âge de 6 ans.

Il est exigé plus précocement pour l'entrée dans une collectivité. De fait, il est le plus souvent réalisé dans le mois suivant la naissance.

Le BCG est également obligatoire pour certaines catégories de population (11) :

- les étudiants en médecine, dentaire, les élèves infirmiers, assistantes sociales ou sage femmes et les élèves de l'enseignement supérieur,
- les personnels des établissements hospitaliers publics et privés, y compris le personnel administratif,
- le personnel des administrations publiques,
- les militaires,
- le personnel des entreprises commerciales et industrielles et particulièrement les personnes manipulant des denrées alimentaires.

### IX - 2 - LA CHIMIOPROPHYLAXIE PRIMAIRE A L'INH\*

L'INH\* est utilisé à la dose de 5 mg/kg. Cette chimioprophylaxie est pratiquée :

- chez les enfants sains, non vaccinés, vivant dans le foyer d'un cas de tuberculose à microscopie positive. Le but du traitement est d'éviter la survenue d'une première contamination. Après trois mois, si l>IDR reste négative, un BCG est pratiqué.
- chez les sujets séropositifs pour le VIH, mis au contact d'un sujet expectorant du BK à l'examen direct.

### IX - 3 - ERADICATION DE LA SOURCE DE CONTAMINATION:

Elle est en fait la principale mesure de prévention. Chaque médecin doit être concerné.

Elle repose sur :

- le dépistage précoce et le traitement de tous les cas de tuberculose à microscopie positive. Le traitement anti-tuberculeux standard permet de réduire la contagiosité immédiate et le risque de rechute.
- l'isolement et l'hospitalisation, pendant les 15 premiers jours, des individus tuberculeux à microscopie positive.
- la bonne adhésion du sujet tuberculeux à la thérapeutique. La mauvaise compliance au traitement étant une des premières causes d'échec thérapeutique. Ceci implique une prise en charge du suivi thérapeutique de ces patients.
- la recherche d'éventuels foyers de transmission et la prise en charge du dépistage chez les sujets contacts.
- l'amélioration du réseau sanitaire (conditions de vie et d'hygiène).

### IX - 4 - DEPISTAGE RADIOLOGIQUE SYSTEMATIQUE

Son utilisation en dépistage de masse n'est plus adaptée en France. Il doit s'orienter vers les populations à risque et doit se développer de manière parallèle au réseau sanitaire de prise en charge de ces sujets.

En médecine du travail, il doit être adapté en fonction des caractéristiques des entreprises ou administrations concernées. Il paraît nécessaire de continuer à réaliser un cliché thoracique au moment de la visite d'embauche (cliché de référence).

Les contrôles radiologiques réguliers restent indispensables dans les milieux professionnels à risque (milieu hospitalier...) (1).

IX - 5 - PROBLEME D'EPIDEMIES NOSOCOMIALES ET DE TRANSMISSION AU PERSONNEL SOIGNANT - RECOMMANDATIONS POUR LA PREVENTION DE LA TRANSMISSION DE LA TUBERCULOSE DANS LES LIEUX DE SOINS (8) (19) (23) (50)

Il est nécessaire de mettre en oeuvre des mesures destinées à diminuer le risque de transmission de la tuberculose dans les lieux de soins, et notamment les hopitaux car :

- il existe une stabilisation depuis 1989 des cas déclarés de tuberculose en France et plus particulièrement dans certaines régions. Cette augmentation est en partie liée à l'épidémie d'infections par le VIH.
- la transmission de la tuberculose est inter-humaine, principalement par voie aérienne.
- les patients séropositifs au VIH sont particulièrement à risque de développer une tuberculose par réactivation d'une infection ancienne, ou par évolution rapide vers la maladie d'une infection acquise au contact d'un patient infecté contagieux.
- le regroupement dans les mêmes services hospitaliers de patients immuno-déprimés réceptifs, et de patients tuberculeux, crée des conditions favorables à la survenue d'épidémies de tuberculose nosocomiale dans les lieux de soins.
- certaines manoeuvres fréquemment pratiquées chez les sujets suivis pour infection par le VIH (aérosols de Pentamidine, expectorations induites) favorisent la diffusion du bacille tuberculeux par production à l'expiration de gouttelettes infectées (12).
- la transmission nosocomiale de la tuberculose existe. Plusieurs épidémies de tuberculose nosocomiale à bacilles multi-résistants aux anti-tuberculeux ont été observées aux U.S.A. depuis 1988, essentiellement chez des patients infectés par le VIH. De plus, plusieurs membres du personnel ont été concernés par l'infection.
- une épidémie de tuberculose nosocomiale multi-résistante à mycobacterium bovis a été observée en France de 89 à 91 dans un hopital parisien, touchant 6 malades atteint de SIDA et un membre du personnel médical (54).



- l'investigation de ces épidémies a montré que le risque de transmission nosocomiale est plus grand et plus dangereux en cas de bacilles résistants aux anti-tuberculeux, car dans ce cas, la mise au traitement ne réduit pas la période de contagiosité.
- des épidémies de tuberculose sensible ont aussi été observées ; au C.H.U. de Poitiers en 1992 : 10 membres du personnel soignant ont été contaminés par un bacille tuberculeux à délai d'incubation court. La souche était sensible aux antibiotiques. Aucune sérologie HIV positive n'a été retrouvée.
- les mesures destinées à réduire la transmission respiratoire de la tuberculose ne sont plus régulièrement appliquées dans les hopitaux depuis l'ère de l'antibiothérapie et la régression de l'incidence (15).

Il est donc impératif et possible de réhabiliter des dispositions visant à prévenir le risque de transmission de la tuberculose dans les hopitaux.

Celles-ci reposent sur 4 ordres de mesure :

- 1 - Prévention de la tuberculose maladie chez les sujets infectés : dépistage et chimioprophylaxie.
- 2 - Dépistage et traitement précoce des patients atteints de tuberculose active contagieuse par une antibiothérapie adaptée, efficace et bactéricide.
- 3 - Application des mesures de prévention de la transmission aérienne chez les sujets contagieux et lors de certaines procédures à risque.
- 4 - Mise en place d'une surveillance de la tuberculose dans les hopitaux au niveau local : nombre de cas, antibio-résistance, cas nosocomiaux, tuberculoses dans le personnel.

#### IX - 5 - 1 - Recherche systématique de l'hyper sensibilité cutanée à la tuberculine

Elle est effectuée particulièrement chez les sujets infectés par le VIH, les autres sujets immuno-déprimés, et le personnel soignant et de

laboratoire. Une IDR à la tuberculine doit être réalisée lors des visites d'embauche et lors des visites de routine en médecine du travail pour le personnel hospitalier.

Le dépistage sera renforcé chez les personnels soignants, particulièrement ceux qui ont en charge des patients tuberculeux et des sujets infectés par le VIH.

#### IX - 5 - 2 - Prévention de la transmission aérienne

Les sujets contagieux sont ceux qui ont une tuberculose pulmonaire ou laryngée. La "contagiosité" de la tuberculose dépend du nombre de micro-organismes qui sont expirés dans l'air, dépendant :

- du site anatomique de l'infection,
- de la présence de toux ou de manoeuvres expiratoires forcées,
- de la volonté et de la capacité du sujet à couvrir sa bouche en toussant,
- de l'existence d'une excavation,
- de la durée d'une antibiothérapie efficace,
- de la durée des symptômes,
- des procédures susceptibles d'augmenter la toux (expectorations induites, aérosols de Pentamidine, fibroscopie bronchique...).

Les précautions à type de précautions respiratoires seront mises en oeuvre dans trois ordres de circonstances :

- à la suspicion diagnostique de tuberculose active contagieuse, jusqu'à ce que celle-ci soit éliminée (c'est à ce stade avant traitement que le risque de transmission est maximum).
- en cas de tuberculose active contagieuse, c'est à dire lorsque les prélèvements respiratoires directs sont positifs (B.A.A.R présents dans les crachats ou le tubage) et jusqu'à la négativation de ceux-ci sur trois prélèvements successifs , en moyenne 2 à 3 semaines après la mise en route d'un traitement efficace pour une souche sensible.

- lors de certaines procédures à risque de déclencher la toux et des mouvements respiratoires favorisant l'excrétion aérienne de bacilles tuberculeux : aérosols (en particulier Pentamidine, qui sont interdits en cas de tuberculose active) et expectoration induite.

Les précautions respiratoires simples sont les suivantes :

- chambre seule, porte fermée,
- les déplacements du patient hors de sa chambre sont limités et imposent le port du masque,
- toute personne qui entre dans la chambre porte un masque,
- l'aération de la chambre doit être suffisante avec un minimum de 6 renouvellements horaires pour les hopitaux climatisés. Dans ce cas, l'air ventilé est évacué à l'extérieur après filtration, sans recirculation dans les parties communes de l'établissement. Dans les hopitaux non climatisés, l'aération sera obtenue par l'ouverture fréquente de la fenêtre, porte fermée. L'utilisation des chambre à pression négative par rapport au couloir et aux parties communes reste à évaluer. Elle n'a pas pour l'instant montré d'efficacité formelle.

Les personnes proches des patients tuberculeux, surtout s'ils sont infectés par le VIH, doivent être informées du risque de transmission respiratoire de mycobacterium tuberculosis, et éviter les visites pendant la phase initiale du traitement.

Les mêmes précautions doivent être prises dans les pièces où l'on pratique les aérosols de Pentamidine, les expectorations induites et les fibroscopies bronchiques pour tous les patients.

Les masques efficaces pour cette prévention sont les "masques de soins" dont les contours adhèrent parfaitement au visage et dont le pouvoir filtrant est de l'ordre de 99,5 % vis à vis de particules de 4 microns. Leur durée d'efficacité est de 3 heures.

Il faut proscrire les masques dits "visiteurs" dont le pouvoir filtrant est très faible.

Un autre type de masque, utilisé dans l'industrie (masque à particules) assurerait une efficacité supérieure.

### IX - 5 - 3 - Surveillance de la tuberculose dans l'établissement

La surveillance des cas de tuberculose dans chaque établissement de soins est indispensable et doit être réalisée par la conjonction des données de la déclaration obligatoire et du laboratoire de bactériologie.

Il faut également instaurer une surveillance de la résistance des souches de mycobacterium tuberculosis vis à vis des anti-tuberculeux. Ces données seront étudiées localement par le C.L.I.N. et transmises au niveau national au Centre National de référence.

D'autres enquêtes sont nécessaires pour évaluer la transmission nosocomiale de la tuberculose dans l'établissement : enquête épidémiologique, clinique et bactériologique sur les cas prouvés bactériologiquement et surveillance du personnel soignant chez lequel l'incidence de la tuberculose sera régulièrement évaluée.

Il est important de réaliser l'enquête dans les plus brefs délais autour d'un cas de tuberculose contagieuse.

Ces mesures sont à mettre en oeuvre dans tous les établissements de soins et dans tous les services, et plus particulièrement dans les services de maladies infectieuses, de pneumologie et dans les services où sont pris en charge les patients infectés par le VIH.

Leur mise en oeuvre suppose une action soutenue d'information et de formation des personnels, la mobilisation du C.L.I.N., l'étude de la ventilation aérienne dans l'établissement, l'acquisition de masques efficaces en quantité suffisante et l'amélioration de la gestion des données bactériologiques. Le nombre de chambres seules disponibles, notamment dans les services de pneumologie et de maladies infectieuses devra être revu en conséquence.

## X - LEGISLATION

### X - 1 - DECLARATION OBLIGATOIRE (figures 9 et 10).

Depuis 1964, la tuberculose figure parmi les maladies à déclaration obligatoire ; déclaration dont le but était la réalisation d'une enquête médico-sociale dans l'entourage du malade.

A partir de 1987, cette mesure a été réorientée vers un objectif de surveillance épidémiologique avec des données permettant une analyse à deux niveaux : un niveau national permettant de surveiller les groupes à risque et d'évaluer l'impact de l'infection par le VIH, et un niveau départemental ayant la charge des actions de lutte contre la tuberculose, relevant des Conseils Généraux depuis la loi de décentralisation.

La surveillance épidémiologique est entravée par le problème de sous déclaration de la tuberculose. Une étude réalisée dans un C.H.U. parisien en 1990 et 1991 a montré que la déclaration n'avait été faite que dans 37% des cas et que par ailleurs ce taux était inégal en fonction du statut sérologique des patients vis à vis du VIH : 20 % de déclarations pour les patients VIH positifs contre 58,7 % pour les patients VIH négatifs.

Ces résultats doivent inciter le corps médical à remettre en question les modalités actuelles de déclaration de la tuberculose afin d'optimiser la surveillance épidémiologique et de permettre une meilleure évaluation de l'influence du VIH sur cette maladie (27).

### X - 2 - MALADIE PROFESSIONNELLE

La tuberculose pulmonaire est l'objet des tableaux n° 40 (Tableau V) et n° 76 (Tableau VI) du régime général, et du tableau n° 16 du régime agricole.



## ARRÊTÉ DU 18 DÉCEMBRE 1989 relatif à l'informatisation des déclarations obligatoires de tuberculose

(J.O. du 18/1/1990)

Le ministre de la Solidarité, de la Santé et de la Protection sociale,

Vu le Code de la Santé publique notamment l'article L. 11 relatif aux maladies à déclaration obligatoire ;

Vu la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ;

Vu le décret n° 78-774 du 17 juillet 1978, modifié par les décrets n° 78-1823 du 28 décembre 1978 et n° 79-421 du 30 mai 1979 pris en application de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 ;

Vu le décret du 21 décembre 1936 relatif aux conditions de déclaration de certaines maladies contagieuses ;

Vu le décret n° 86-770 du 10 juin 1986 relatif à la liste des maladies à déclaration obligatoire ;

Vu la délibération n° 89-80 de la Commission nationale de l'informatique et des Libertés en date du 11 juillet 1989.

Arrête :

### Article premier.

Il est créé, dans chaque Direction départementale des Affaires sanitaires et sociales et à la Direction générale de la Santé (D.G.S.), Bureau des Maladies transmissibles, un traitement automatisé des déclarations obligatoires de tuberculose avec un objectif de surveillance épidémiologique.

### Article 2.

Les informations contenues dans le formulaire de déclaration obligatoire de tuberculose, qui font l'objet d'un traitement automatisé, sont les suivantes :

- initiales du nom et du prénom, âge, sexe, code postal du lieu de résidence, nationalité ;
- localisation clinique de la maladie, mois et année de la mise en route du traitement ;
- facteurs favorisant l'apparition de tuberculose : antécédent de tuberculose ; recherche d'anticorps anti-V.I.H. ;
- mode d'exercice du médecin déclarant.

### Article 3.

Les informations individuelles portées sur le formulaire de déclaration obligatoire par le médecin déclarant sont transmises, sous pli confidentiel, au médecin inspecteur de la Direction départementale des Affaires sanitaires et sociales (D.D.A.S.S.).

### Article 4.

Après traitement automatisé, les informations mentionnées à l'article 2 du présent arrêté sont transmises :

- annuellement, sous la forme de statistiques synthétiques, rigoureusement anonymes, aux destinataires suivants :
  - les services départementaux de lutte contre la tuberculose,

- les médecins déclarants ;
- trimestriellement, sous forme d'un fichier individuel anonyme au médecin de la D.G.S. responsable de la surveillance épidémiologique de la tuberculose. Des statistiques synthétiques nationales sont transmises aux destinataires suivants :
  - le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*,
  - le ministre chargé de la Santé,
  - le Centre national de Référence pour la surveillance de la tuberculose.

### Article 5.

Conformément aux dispositions des articles 34 et 40 de la loi du 6 janvier 1978 susvisée, l'exercice du droit d'accès s'effectue auprès du médecin inspecteur de la santé de la D.D.A.S.S. du département de domicile de maladie par l'intermédiaire du médecin déclarant.

### Article 6.

Le Directeur général de la Santé est chargé de l'application du présent arrêté qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 18 décembre 1989.

Par le ministre de la Solidarité  
de la Santé et de la Protection sociale,  
Pour le ministre et par délégation :  
*Le directeur général de la Santé,*  
Professeur Jean-François Girard

Figure 10 : Arrêté du 18 décembre 1989 relatif à l'information des déclarations obligatoires de tuberculose (J.O. du 18/10/1990)



Le tableau n° 40 a été modifié par le décret du 22 juin 1984. La colonne de gauche comporte deux paragraphes A et B : A concerne la tuberculose extra-pulmonaire et B concerne la tuberculose pulmonaire et pleurale.

Le salarié doit être habituellement occupé à l'un des travaux énumérés dans la colonne de droite du tableau. La liste de ces travaux est limitative.

Le décret du 22 juin 1944 a ajouté : les travaux effectués à l'occasion du prélèvement ou de la manipulation des produits pathologiques ou de matériel contaminé.

L'apparition de la tuberculose après cessation de l'exposition au risque ne doit pas se faire au delà d'un certain délai de prise en charge.

Le tableau n° 76 : il est récent et reconnaît la tuberculose pulmonaire et pleurale comme maladie infectieuse contractée en milieu hospitalier et indemnisable au titre de maladie professionnelle.

Les travaux concernés sont tous les travaux effectués par le personnel de soins et assimilés, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact de malades dont les examens bactériologiques ont été positifs.

Une maladie professionnelle est indemnisable pendant toute la durée de l'arrêt de travail et du traitement motivés par les conséquences médicales de la maladie. Le salarié perçoit des indemnités journalières et bénéficie des soins gratuits.

Si la maladie laisse des séquelles, il a droit à une rente.

40		REGIME GENERAL
<b>Affections dues aux bacilles tuberculeux</b>		
Date de création : 9 janvier 1958		Dernière mise à jour : 26 juin 1984
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p style="text-align: center;">- A -</p> <p>Tuberculose cutanée ou sous-cutanée. Tuberculose ganglionnaire. Synovite. Ostéo-arthrite.</p> <p>Pour les synovites et les ostéo-arthrites, la nature tuberculeuse des lésions devra, dans tous les cas, être confirmée par des examens bactériologiques ou (anatomopathologiques).</p>	<p>6 mois 6 mois 1 an 1 an</p>	<p>Travaux susceptibles de mettre en contact avec des animaux porteurs de bacilles tuberculeux ou exécutés dans des installations où ont séjourné de tels animaux.</p> <p>Travaux exécutés dans les abattoirs, les boucheries, les charcuteries, les triperies ou boyauderies, les entreprises d'équarissage.</p> <p>Manipulation ou traitement du sang, des glandes, des os, des cornes, des cuirs verts.</p> <p>Soins vétérinaires.</p> <p>Travaux de laboratoire de biologie.</p>
<p style="text-align: center;">- B -</p> <p>Tuberculose pleurale. Tuberculose pulmonaire.</p>	<p>6 mois 6 mois</p>	<p>Travaux de laboratoire de bactériologie.</p> <p>Travaux effectués à l'occasion du prélèvement ou de la manipulation des produits pathologiques ou de matériel contaminé.</p>

Tableau V : Tableau n° 40 - Affections dues aux bacilles tuberculeux

DECRET DU 22 JUIN 1984

Législation sociale n° 5511 G

TABLEAU N° 76

Maladies infectieuses contractées en milieu d'hospitalisation

DESIGNATION DES MALADIES	DELAI DE PRISE EN CHARGE	DESIGNATION DES MALADIES
A. Infections staphylococciques Streptococcie Septicémies Atteintes viscérales Panaris avec mise en évidence du germe et typage de staphylocoque	10 jours	Tous travaux accomplis par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien, mettant au contact d'un réservoir de staphylocoques.
B. Infections dues aux Pseudomonas aeruginosa  Septicémie, localisations viscérales, cutané-muqueuses et oculaires, confirmées par un diagnostic bactériologique	15 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire de service et d'entretien mettant au contact d'un réservoir de Pseudomonas aeruginosa
C. Infections dues aux entérobactéries  Septicémies confirmées par hémoculture	15 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact d'un réservoir d'entérobactéries

.../...

Tableau VI : Tableau n° 76 - Maladies infectieuses contractées en milieu d'hospitalisation (partie 1/4) .../...

DESIGNATION DES MALADIES	DELAJ DE PRISE EN CHARGE	DESIGNATION DES MALADIES
<p>D. Infections à Pneumocoques</p> <p>Pneumococcies Pneumonie Broncho-pneumonie Septicémie Méningite purulente</p> <p>Confirmées par isolement bactériologique du germe ou les résultats positifs d'une recherche des antigènes solubles</p>	10 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact d'un réservoir de pneumocoques
<p>E. Infections streptococciques</p> <p>Streptococcies Otites compliquées Erysipèle Broncho-pneumonie Endocardite Glomérulonéphrite aiguë confirmée par mise en évidence du streptocoque bêta-hémolytique</p>	15 jours 15 jours 15 jours 60 jours 30 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact d'un réservoir de streptocoques bêta-hémolytiques
<p>F. Infections à méningocoques</p> <p>Méningite cérébrospinale, Conjonctivites à méningocoques, confirmées par la mise en évidence de Neisseria meningitidis</p>	10 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact d'un réservoir de méningocoques
<p>G. Fièvres typhoïde et paratyphoïdes</p> <p>Fièvre typhoïde Fièvres paratyphoïdes confirmées par une hémoculture mettant en évidence la Salmonella en cause et par le sérodiagnostic de Widal</p>	21 jours	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact d'un réservoir de Salmonella
		.../...

Tableau VI : Tableau n° 76 - Maladies infectueuses contractées en milieu d'hospitalisation (partie 2/4) .../...

DESIGNATION DES MALADIES	DELAI DE PRISE EN CHARGE	DESIGNATION DES MALADIES
<p>H. Dysenterie bacillaire</p> <p>Dysenterie bacillaire confirmée par la mise en évidence des Shigella dans la coproculture et par la séroconversion</p>	<p>15 jours</p>	<p>Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact d'un réservoir de Shigella</p>
<p>I. Choléra</p> <p>Choléra confirmé bactériologiquement par la coproculture</p>	<p>7 jours</p>	<p>Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact d'un réservoir de vibrions cholériques</p>
<p>J. Fièvre de Lassa</p> <p>Fièvre de Lassa confirmée par la mise en évidence du virus et la présence d'anticorps sériques</p>	<p>21 jours</p>	<p>Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, les autres personnels du service d'hospitalisation et le personnel de laboratoire de virologie mettant au contact de l'Arenavirus</p>
<p>K. Gonococcie cutanée.</p> <p>Gonococcie cutanée, complications articulaires, confirmées par isolement bactériologique du germe</p>	<p>10 jours</p>	<p>Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact de malades infectés</p>
<p>L. Syphilis</p> <p>Tréponématose primaire cutanée confirmée par la mise en évidence du Tréponème et par la sérologie</p>	<p>10 semaines</p>	<p>Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact de malades infectés.</p> <p>.../...</p>

Tableau VI : Tableau n° 76 - Maladies infectieuses contractées en milieu d'hospitalisation (partie 3/4) .../...

DESIGNATION DES MALADIES	DELAI DE PRISE EN CHARGE	DESIGNATION DES MALADIES
M. Tuberculose pleurale Tuberculose pulmonaire	6 mois 6 mois	Tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service et d'entretien mettant au contact de malades dont les examens bactériologiques ont été positifs

Tableau VI : Tableau n° 76 - Maladies infectueuses contractées en milieu d'hospitalisation (partie 4/4)

**DEUXIEME PARTIE**

**LE SERVICE DE MEDECINE DU TRAVAIL  
DU C.H.R.U. DE LIMOGES**

L'actuel service de médecine du travail du personnel des hopitaux de la Haute Vienne existe depuis le 1er janvier 1965.

## I - PRESENTATION

Treize personnes y travaillent :

- Le personnel médical est constitué par 5 médecins dont un médecin responsable sur le plan administratif de l'ensemble de l'activité : Madame le Docteur **BALLET**. Deux de ces médecins travaillent à temps plein et les 3 autres travaillent à temps partiel (80 %).

- Le personnel para-médical comprend trois infirmières : une à temps plein et deux à mi-temps.

- Le personnel administratif est constitué par trois secrétaires et deux personnes engagées selon un contrat d'emploi solidarité.

Ce service gère le suivi médical du personnel de tous les hôpitaux de la Haute Vienne.

Le C.H.R.U. de Limoges est constitué de 5 hopitaux :

- hôpital Dupuytren,
- hôpital du Cluzeau,
- hôpital Jean Rebeyrol,
- hopital J.B. Chastaingt,
- hôpital A. Tarrade à Chateauneuf la Forêt.

Le personnel hospitalier travaillant au C.H.U. de Limoges est composé de 4 755 agents (chiffre au 30 septembre 1993). Il regroupe des catégories professionnelles très différentes :

- le personnel administratif : directeurs, chefs de bureau, agents de bureau, secrétaires...



- le personnel soignant : infirmiers, aides soignants, agents des services hospitaliers, kinésithérapeutes, auxiliaires de puériculture....
- le personnel technique : tous les agents qui concourent à la marche des diverses installations techniques de l'établissement (cuisine, buanderie, chaufferie, ateliers d'entretien, chauffeurs de véhicule, conducteurs d'ambulance, brancardiers)...
- le personnel de laboratoire.

## II - ROLES DU MEDECIN DU TRAVAIL

L'activité du service de médecine du travail est menée selon des axes inhérents à la fonction de médecin du travail : activité de surveillance médicale, de dépistage, action de prévention des accidents du travail, des maladies professionnelles, amélioration des conditions de travail (55).

### II - 1 - SUIVI MEDICAL DU PERSONNEL

Les visites médicales du personnel hospitalier sont réalisées de manière régulière.

- Visite d'embauche : elle est systématique.

Sont réalisés :

- un interrogatoire avec recherche des antécédents personnels et familiaux,
- un examen clinique complet,
- un contrôle des vaccinations,
- une IDR à la tuberculine,
- une radiographie pulmonaire,
- un examen d'urine avec recherche de glycosurie et d'albuminurie.

Les travailleurs saisonniers (étudiants travaillant à l'hôpital pendant l'été) sont revus à chaque réembauche.

Un dossier médical est constitué. Ces visites permettent de déterminer l'aptitude du sujet au poste envisagé.

- Visites systématiques de surveillance

Elles ont lieu une fois par an pour la plupart des agents. Leur fréquence est plus rapprochée pour le personnel soignant travaillant dans

certaines services à risque (service de maladie infectieuse). Elles ont alors lieu tous les six mois.

Lors des visites systématiques sont réalisés un examen clinique, une IDR à la tuberculine et une radiographie pulmonaire.

Dans le cadre de la surveillance d'une pathologie particulière, certains agents seront vus de manière plus régulière par le médecin du travail si celui-ci l'estime nécessaire.

#### - Visites de reprise du travail

Elles ont lieu après un congé maternité, un accident du travail ou après un arrêt de travail de plus de 21 jours.

#### - Visites spontanées

Les membres du personnel hospitalier peuvent, à leur demande, avoir un rendez-vous avec le médecin du travail.

En cas de diagnostic de pathologie particulière, réalisé par le médecin du travail, le patient est adressé à son médecin traitant ou à un médecin spécialiste. Le médecin du travail travaille alors en collaboration avec eux.

Une décision d'inaptitude au travail, temporaire ou définitive, peut être prise à la demande de l'agent, du médecin du travail ou de l'administration. Cette décision n'est effective qu'après avis de la Commission de Réforme.

Le médecin du travail réalise le suivi sérologique HIV dans le cadre des accidents du travail avec risque infectueux (piqûre avec une aiguille souillée...). L'obligation légale est la suivante : prise en charge de l'agent sur une période de 6 mois à partir de la date initiale de survenue de l'accident du travail , soit 3 sérologies :

- sérologie initiale : 0 à 8 jours
- sérologie à 3 mois.
- sérologie à 6 mois.

## II - 2 - PARTICIPATION AUX INSTANCES LEGALES DE L'HOPITAL

### II - 2 - 1 - Comité de lutte contre l'infection nosocomiale (C.L.I.N)

Ce comité a pour rôle d'étudier le phénomène de l'infection hospitalière et de coordonner les mesures de lutte et de prévention. Il est composé par :

- un président : praticien hospitalier du service de bactériologie,
- le directeur de l'hôpital,
- une infirmière hygiéniste,
- des médecins chefs de service,
- le médecin du travail avec voie consultative.

### II - 2 - 2 - Comité d'hygiène de sécurité et des conditions de travail (C.H.S.C.T.)

Ce Comité a pour rôle de s'assurer de l'application des dispositions légales et réglementaires concernant l'hygiène, la sécurité et les conditions de travail dans l'établissement.

Il doit effectuer une analyse des risques (11) :

- par des enquêtes : après chaque accident du travail ou maladie professionnelle,
- par des inspections systématiques périodiques pour s'assurer de l'application des prescriptions réglementaires (consignes de sécurité et d'hygiène).

En principe, le C.H.S.C.T. doit susciter toute initiative qui puisse améliorer les méthodes de travail. Il doit être consulté avant toute décision d'aménagement important des nouveaux postes de travail. Il doit proposer des actions de prévention des risques professionnels.

Ce comité se réunit tous les trois mois. Le médecin du travail y assiste avec voie consultative.

### II - 2 - 3 - Comité technique d'établissement

Le médecin du travail participe à ce comité qui gère les questions ayant trait à l'organisation du travail et aux problèmes de déroulement de carrière et d'avancement.

### II - 3 - TACHES ADMINISTRATIVES

- un rapport annuel d'activité est réalisé par le service de médecine du travail.
- un registre des vaccinations est établi ; toutes les vaccinations effectuées dans le service de médecine du travail y sont notées (nom de l'agent, date, n° de lot du vaccin).

C'est le service de médecine du travail qui prend en charge la vaccination contre l'hépatite B qui est obligatoire pour le personnel de soins et de laboratoire.

### II - 4 - ROLES DE FORMATION ET D'INFORMATION DU PERSONNEL (55)

- participation à l'enseignement (école d'aide soignants et école de la croix rouge),
- participation à la formation des personnels de bloc en matière de radio-protection,
- participation à la formation hygiène en cuisine.
- sensibilisation aux risques infectieux : formation des personnels techniques et généraux.
- sensibilisation du personnel sur certains sujets (alcoolisme et travail...) par diffusion de matériel (affiches, brochures).

Il est difficile au médecin du travail de remplir correctement son rôle s'il est isolé. Il ne peut travailler de façon efficace qu'en collaboration avec l'administration et les services techniques de l'établissement.

**TROISIEME PARTIE**

**LA TUBERCULOSE DU PERSONNEL  
DU C.H.R.U DE LIMOGES**

## I - L'ENQUETE : METHODOLOGIE

Nous avons recensé les cas de tuberculose survenus en milieu professionnel hospitalier, en réalisant une étude rétrospective à partir des dossiers de médecine du travail des membres du personnel du C.H.U. de Limoges de 1979 à 1992.

Nous avons contacté dans un premier temps le service de médecine du travail du C.H.U. de Limoges. Le médecin responsable du service, Madame le Docteur BALLET, nous a autorisé à consulter les dossiers médicaux de tous les membres du personnel hospitalier ayant travaillé au C.H.U. de 1979 à 1992.

Ces dossiers au nombre de 8842 nous ont renseigné sur :

- l'agent lui même : son sexe, son âge, ses antécédents, ses vaccinations, la fonction occupée et le service dans lequel il travaille,
- le suivi médical de l'agent dans le cadre de la médecine du travail : compte-rendu des visites d'embauche et des visites de surveillance, résultats des IDR à la tuberculine et des radiographies pulmonaires pratiquées.
- les pathologie éventuelles et leurs conséquences professionnelles (arrêts de travail...).

Nous avons ainsi recensé les cas de tuberculose survenus entre 1979 et 1992 parmi les membres du personnel hospitalier.

L'étude de ces dossiers nous a permis de plus de déterminer les cas de tuberculose diagnostiqués par le service de médecine du travail.

Dans un second temps, nous avons étudié les dossiers médicaux des membres du personnel hospitalier ayant contracté la tuberculose : ces patients ont été suivis pour la plupart par les pneumo-physiologues du service de pathologie respiratoire de l'hôpital du CLUZEAU.



Ces dossiers de consultation ou d'hospitalisation nous ont permis d'étudier les circonstances de découverte de la maladie, les caractéristiques cliniques, bactériologiques et radiologiques de ces cas de tuberculose et nous ont renseigné sur les traitements entrepris, les éventuelles complications secondaires à ces traitements, l'évolution de la maladie et le suivi thérapeutique de ces patients.

Nous avons également recherché les mentions de déclaration obligatoire et de demande de prise en charge en tant que maladie professionnelle.

Ces recherches nous ont permis de faire l'étude épidémiologique des cas de tuberculose dans le milieu professionnel, et de calculer le taux d'incidence de la tuberculose parmi le personnel hospitalier du C.H.U. de Limoges de 1979 à 1992.

## II - RESULTATS

L'étude des 8842 dossiers de médecine du travail nous a permis de retrouver 27 cas de tuberculose parmi le personnel du C.H.U. de Limoges de 1979 à 1992 (Tableau VII).

Nous avons réalisé une étude descriptive de chaque cas à partir des dossiers médicaux (Tableaux VIII à XII).

A noter que nous n'avons pas retrouvé les dossiers médicaux de deux des 27 patients.

### II - 1 - INCIDENCE

Nous avons calculé le taux d'incidence par année d'exposition de la tuberculose parmi le personnel hospitalier du C.H.U. (étude sur 14 ans).

Nous avons utilisé comme dénominateur le nombre d'agents ayant été exposés au risque de contracter la tuberculose sur la totalité des quatorze années, soit 59 163.

TAUX D'INCIDENCE : 46/100 000

Intervalle de confiance à 95 % compris entre 0,0444 et 0,0476.

Ce taux d'incidence calculé parmi le personnel hospitalier du C.H.U. de Limoges ne correspond pas aux déclarations obligatoires, mais aux cas effectifs de tuberculose.

Nous n'avons pas retrouvé, dans la plupart des dossiers médicaux, de mention signalant si ces cas de tuberculose ont tous été déclarés à la D.D.A.S.S. de la Haute Vienne.

Nous avons étudié l'évolution annuelle des taux d'incidence annuelle des cas de tuberculose parmi le personnel du C.H.U. (figure 11). Nous n'avons pas noté de recrudescence du taux d'incidence durant les dernières années. Deux années se distinguent par un nombre de cas de tuberculose plus important :

- 5 cas en 1983,
- 4 cas en 1985.

Trois des cas de tuberculose survenus en 1985 et un cas survenu début 1986 sont ceux d'agents travaillant dans le même hôpital (Jean Rebeyrol). Ceci évoque la possibilité de cas multiples en relation avec le même sujet contaminant.

## II - 2 - REPARTITION PAR SERVICES

Nous avons essayé de déterminer si le fait de travailler dans certains services hospitaliers du C.H.U. de Limoges exposait plus au risque de contracter la tuberculose.

Les 27 cas de tuberculose sont survenus chez des agents travaillant dans 12 services différents (figure 12) :

- pathologie respiratoire (Cluzeau) : 7 cas soit 26 %,
- moyen et long séjour (Chastaingt) : 2 cas soit 7,4 %,
- moyen et long séjour (J. Rebeyrol) : 6 cas soit 22,2 %,
- long séjour (Chateauneuf) : 1 cas soit 3,7 %,
- services techniques : 3 cas soit 11,1 %,
- radiologie : 2 cas soit 7,4 %,
- neurologie (Dupuytren) : 1 cas soit 3,7 %.
- bactériologie (Dupuytren) : 1 cas soit 3,7 %.
- O.R.L. (Dupuytren) : 1 cas soit 3,7 %,
- traumatologie (Dupuytren) : 1 cas soit 3,7 %,
- médecine interne B (Cluzeau) : 1 cas soit 3,7 %,
- maternité (Dupuytren) : 1 cas soit 3,7 %.

La répartition des cas de tuberculose par service nous a permis de déterminer que les services les plus concernés étaient :

- le service de pathologie respiratoire : 26 % des cas ,
- les services de long et moyen séjour qui totalisent 33,3 % des cas.

Ces deux types de service représentent à eux deux plus de la moitié des cas de tuberculose.

L'importance du nombre de cas parmi le personnel du service de pneumologie ne paraît pas surprenante du fait que ce service prend en charge la majorité des sujets tuberculeux hospitalisés.

L'importance du nombre de cas de tuberculose parmi les agents travaillant dans les services de gériatrie peut s'expliquer par le fait que la tuberculose touche principalement les sujets âgés chez qui elle n'est pas toujours diagnostiquée du fait des polypathologies. De plus, les mesures prophylactiques sont probablement moins suivies dans ces services.

Nous n'avons pas trouvé de cas de tuberculose parmi les membres du personnel travaillant dans le service de médecine interne A, pourtant ce service prend en charge les patients atteints de SIDA.

Il faut souligner que nous ne connaissons pas la sérologie HIV des membres du personnel hospitalier ayant contracté la tuberculose.

### II - 3 - REPARTITION PAR ACTIVITE PROFESSIONNELLE

Nous avons essayé de déterminer quelle était dans notre étude la catégorie professionnelle la plus exposée aux risques de contracter la tuberculose (figure 13) :

- personnel soignant : 78 % des cas de tuberculose.
- personnel technique et de laboratoire : 28 % des cas,
- nous n'avons pas découvert de cas de tuberculose parmi les membres du personnel administratif.

\* En ce qui concerne le personnel soignant, le pourcentage respectif des infirmières (IDE), des aide soignants (AS) et des agents des services hospitaliers (ASH) atteints par la tuberculose, est sensiblement le même :

- IDE : 26 %,
- ASH : 26 %,
- AS : 22 %.

\* Trois cas de tuberculose ont été découverts parmi des agents appartenant au personnel technique (lingerie, chef d'équipe dans les ateliers...), qui a priori est peu en contact avec les patients tuberculeux.

\* A noter qu'un cas de tuberculose est survenu chez une technicienne du laboratoire de bactériologie manipulant des mycobactéries.

Dans notre étude, la morbidité tuberculeuse est proportionnellement plus importante chez le personnel soignant que chez les personnels technique et administratif.

## II - 4 - REPARTITION PAR AGE ET PAR SEXE

\* Par sexe :

Les cas de tuberculose retrouvés parmi les membres du personnel hospitalier l'ont été de façon majoritaire chez des femmes (figure 14):

- femmes : 81 %,
- hommes : 19 %.

Ces résultats ne nous permettent pas de conclure car la majorité des agents travaillant à l'hôpital sont de sexe féminin, surtout en ce qui concerne le personnel soignant.

\* Par tranche d'âge :

Les tranches d'âge les plus atteintes parmi le personnel hospitalier sont celles des 25-30 ans (30 % des cas) et celle des 35 - 40 ans (18 % des cas) (figure 15).

## II - 5 - ANALYSE DES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

(figure 16)

La suspicion de diagnostic de tuberculose a été secondaire à la réalisation d'une radiographie pulmonaire dans environ un tiers des cas (10 cas sur 27). Sept fois sur dix, cette radiographie a été faite dans le cadre des visites de surveillance au sein du service de médecine du travail.

Dans 19 % des cas, le diagnostic a été évoqué devant une notion de contagé tuberculeux, ce qui a entraîné la pratique d'une IDR à la tuberculine qui s'est révélée très positive avec virage par rapport aux résultats précédents.

Le diagnostic de tuberculose a été évoqué devant des signes cliniques dans 19 % des cas. Le signe clinique d'appel le plus fréquent étant l'altération de l'état général. Ce signe clinique était associé dans deux cas à des épisodes de crachats hémoptoïques.

La tuberculose ganglionnaire a été évoquée suite à l'apparition d'adénopathies et à leur analyse.

Le diagnostic de tuberculose rénale a été évoqué devant l'association d'altération de l'état général, de fébricule et d'épisodes de pyélonéphrites à répétition, ce qui a conduit à la pratique d'une IDR à la tuberculine.

Les circonstances de découverte sont inconnues chez 7 des 27 patients ayant contracté la tuberculose.

Il aurait été intéressant de connaître les circonstances de découverte de la tuberculose chez tous les membres du personnel hospitalier afin de déterminer la proportion de cas diagnostiqués par le service de médecine du travail.

## II - 6 - RESULTATS DES REACTIONS TUBERCULINIQUES

Dans 56 % des cas, l'IDR à la tuberculine réalisée chez les agents ayant contracté la tuberculose s'est révélée très positive, et modifiée par rapport aux réactions antérieures. Ceci nous permet de mettre l'accent sur l'importance de la pratique d'IDR régulières chez les membres du personnel.

## II - 7 - REPARTITION PAR TYPE

Les tuberculoses contractées par le personnel hospitalier du C.H.U. de Limoges sur notre étude, ont été de localisation pulmonaire dans la plupart des cas (figure 17) :

- tuberculoses pulmonaires : 71 % des cas,
- tuberculoses ganglionnaires : 7 % des cas,
- tuberculoses rénales : 4 % des cas.

Les tuberculoses pulmonaires n'étaient pas accompagnées de localisation extra-pulmonaire.

Dans 18 % des cas, la notion de contagé, accompagnée de virage des réactions tuberculiques, a conduit à réaliser un traitement anti-tuberculeux de six mois sans confirmation bactériologique ni signe radiologique.

## II - 8 - PARTICULARITES CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES

Nous n'avons pas mis en évidence de particularités cliniques ou radiologiques parmi nos cas de tuberculose dans le personnel hospitalier. La tuberculose était asymptomatique dans 26 % des cas.

Les signes cliniques les plus fréquents étaient :

- l'asthénie avec altération de l'état général,
- la fébricule,
- la toux sèche et quinteuse.

Les images radiologiques pulmonaires observées étaient à type :

- d'infiltrats minimes : 5 cas,
- d'images cavitaires : 2 cas,
- de miliaire : 1 cas,
- d'opacités intersticielles : 1 cas,
- d'opacité nodulaire : 2 cas,
- d'infiltrat étendu associé ou non à une image en voie d'excavation: 6 cas.

Dans 33 % des cas, la radiographie pulmonaire était normale.



## II - 9 - CARACTERISTIQUES BACTERIOLOGIQUES - THERAPEUTIQUE ET REPOSE AU TRAITEMENT

Nous n'avons pas retrouvé les résultats des explorations bactériologiques dans tous les dossiers. Nous ne connaissons pas le nombre exact de tuberculoses avec résultats positifs à l'examen direct des crachats dans notre étude.

Nous ne pouvons donc pas déterminer parmi nos cas le pourcentage de tuberculoses bacillifères, qui sont celles qui posent le problème de contagiosité et déterminent le risque d'infection.

### Résultats des examens bactériologiques :

- tuberculose prouvée bactériologiquement : 8 cas soit 30 %,
- tuberculose non prouvée bactériologiquement : 11 cas soit 40 %,
- résultats non retrouvés dans les dossiers : 8 cas soit 30 %.

Parmi nos cas, nous avons déterminé 3 cas de résistance primaire de mycobacterium tuberculosis, soit 11 % :

- 1 cas de résistance à l'Ethambutol,
- 1 cas de résistance à l'Isoniazide,
- 1 cas de résistance à l'Ethambutol, l'Isoniazide et la Streptomycine.

Les cas de tuberculose parmi le personnel du C.H.U. de Limoges ont été traités dans la plupart des cas selon l'un ou l'autre des deux schémas standards du traitement de la tuberculose.

Les durées de traitement ont été en général de 6, 9 ou 12 mois (figure 18).

Les cas de contagion avec virage de l'IDR à la tuberculine ont été traités par l'association Isoniazide et Rifampicine et la durée du traitement a été de six mois.

La tuberculose résistante à l'Isoniazide a été traitée par l'association Rifampicine-Ethambutol-Pyrazinamide.

La tuberculose résistante à l'Ethambutol a été traitée selon le schéma classique de 9 mois associant les deux anti-tuberculeux majeurs à l'Ethambutol les trois premiers mois. La découverte de la résistance à l'Ethambutol sur l'antibiogramme n'a été faite qu'au bout de trois mois. De plus, on a pu noter une bonne réponse bactériologique au traitement.

La tuberculose résistante à l'Ethambutol, à l'Isoniazide et à la Streptomycine a été traitée par une association d'antibiotiques comprenant Rifampicine, Pyrazinamide et Ethionamide (Trecator<sup>\*</sup>).

Les traitements ont provoqué peu de complications : une élévation des transaminases transitoire a été observée dans 15 % des cas.

A noter un cas d'hyperuricémie secondaire à un traitement par Pyrazinamide, sans traduction clinique.

L'évolution des cas de tuberculose dans notre étude a en général été bonne avec guérison sans séquelle pathologique dans plus de la moitié des cas (n = 14).

Une guérison clinique et bactériologique, mais avec persistance de séquelles radiologiques fibreuses non évolutives, a été observée dans 30% des cas (n = 8).

Nous avons retrouvé un cas de séquelle à type de bronchopathie chronique obstructive post-tuberculeuse et un cas de dilatation des bronches résiduelle.

L'un des agents hospitaliers ayant contracté une tuberculose pulmonaire et ayant gardé des séquelles fibreuses radiologiques, a présenté en 1993 une récurrence de crachats hémoptoïques, actuellement en cours d'exploration.

## II - 10 - ARRETS DE TRAVAIL - PRISE EN CHARGE

Nous n'avons pas pu déterminer la proportion exacte de nos cas de tuberculose pris en charge en tant que maladie professionnelle, cet élément n'étant précisé que pour 15 des 27 patients.

La déclaration de maladie professionnelle a été faite pour 15 des patients et a été reconnue pour 14 d'entre eux.

Tous les agents ont bénéficié d'un arrêt de travail dont la durée a varié de 15 jours à 26 mois. Une proportion importante de patients a repris le travail par un mi-temps thérapeutique.

Tous les agents ayant contracté la tuberculose n'ont pas été hospitalisés :

- hospitalisation : 33 % des cas (n = 9),
- absence d'hospitalisation : 52 % des cas (n = 14),
- élément non précisé : 15 % des cas (n = 4).

La durée d'hospitalisation a été en général d'un mois.

Année	Nombre d'agents au CHU	Nombre de cas de tuberculose parmi le personnel	Incidence de la tuberculose parmi le personnel (Taux /100 000)
1979	3884	1	25.75
1980	4045	0	0.00
1981	4194	2	47.69
1982	4209	3	71.28
1983	4263	5	117.29
1984	4301	1	23.25
1985	4296	4	93.11
1986	4317	2	46.33
1987	4277	1	23.38
1988	4263	2	46.92
1989	4249	1	23.53
1990	4272	1	23.41
1991	4296	3	69.83
1992	4297	1	23.27
Total (14 ans)	59163	27	46.00

Tableau VII : Taux d'incidence par année de la tuberculose parmi le personnel hospitalier du CHU de Limoges (1979 à 1992)

INDEX DES ABREVIATIONS

F	: femme
H	: homme
IDE	: Infirmier (e) diplômé (e) d'état
AS	: aide soignant (e)
ASH	: agent des services hospitaliers
MIB	: médecine interne B
RP	: radiographie pulmonaire
AEG	: altération de l'état général
Mycob	: mycobactérie
AP	: année paquets
TOMO	: tomographie
EX	: examen
MT	: mycobacterium tuberculosis
Eth	: Ethambutol
Ri	: Rifampicine
INH	: Isoniazide
Pi	: Pyrazinamide

N°	Année	Age	Sexe	Nationalité	Fonction	Service	Circonstances de découverte
1	1979	39	F	française	AS	maternité CHU	clinique
2	1981	36	F	française	ouvrière	lingerie CHU	RP systématique médecine du travail
3	1981	45	F	française	ASH	long séjour Chastaing	RP systématique médecine du travail virage IDR
4	1982	28	M	française	ASH	moyen séjour Chastaing	adénopathie
5	1982	32	F	française	IDE	Pneumologie III Chastaing	RP systématique médecine du travail
6	1982	44	F	française	AS	long séjour Chastaing (1982 : pneumologie)	
7	1983	28	F	française	ASH	neurologie CHU	RP systématique médecine du travail
8	1983	27	M	française	manipulateur	radiologie CHU	RP systématique médecine du travail
9	1983	38	M	française	ateliers	Chastaing	
10	1983	44	M	française	chef d'équipe	servives techniques CHU	RP systématique médecine du travail
11	1983	24	F	française	laborantine	bactériologie CHU	RP systématique médecine du travail
12	1984	53	F	française	ASH	Chateaufort-la-forêt	RP (bronchopathie trainante)
13	1985	27	F	française	IDE	Rebeyrol	contage virage IDR
14	1985	51	F	française	AS	long séjour Rebeyrol	contage virage IDR
15	1985	34	F	française	ASH	long séjour Rebeyrol	
16	1985	46	F	française	IDE	pneumologie Cluzeau	AEG Virage IDR
17	1986 (fin 85)	23	F	française	IDE	HAD Rebeyrol	contage virage IDR
18	1986	28	F	française	ASH	Rebeyrol	contage virage IDR clinique
19	1987	57	F	française	AS	ORL CHU	Clinique virage IDR
20	1988	30	F	française	AS	pneumologie (fibroscopie) Cluzeau	RP préopératoire
21	1988	44	M	française	manipulateur	radiologie CHU	
22	1989	32	F	française	IDE (nuit)	Rebeyrol	RP médecine du travail (visite reprise du travail après congé maternité)
23	1990	28	F	française	ASH	traumatologie CHU	IDR médecine du travail clinique
24	1991	40	F	française	IDE	pneumologie III Cluzeau	clinique
25	1991	35	F	française	IDE	pneumologie III puis MIB Cluzeau	
26	1991	28	F	française	AS	MIB Cluzeau	contage virage IDR
27	1992	36	F	française	surveillante	pneumologie II Cluzeau puis CTV CHU	

Tableau VIII : Tableau descriptif des cas de tuberculose retrouvés parmi les membres du personnel du CHU de Limoges (partie 1/5) .../...

N°	ATCD Tuberculose	BCG	Contage	IDR	Type
1	primo infection à l'âge de 10 ans	non précisé	non précisé	non précisé	pulmonaire
2	non	+	non précisé	négative	pulmonaire
3	non	non précisé	non précisé	+++ 15 mm	pulmonaire
4	non	+ (à 8 ans)	non précisé	+++ 20 mm	ganglionnaire (adénite tuberculeuse caséo-folliculaire)
5	non	+ (1968)	oui	+ 8 mm	pulmonaire
6					pulmonaire
7	non	+ (1975)	non précisé	+ 8 mm (en 1981) - (en 1983)	pulmonaire
8	non	+ (1964)	non	++ (en 1978)	ganglionnaire
9	non précisé	non précisé	non précisé	++ (en 1977) +++ 2 cm inflammatoire (1983)	pulmonaire
10	non	+	non précisé	non précisé	pulmonaire
11	non	+ (date ?)	manipulation de Myco B	+ 12 mm (en 1980) +++ 24 mm (récente)	pulmonaire
12	oui (calcification basale gauche)	non précisé	non précisé	++ > 18 mm	pulmonaire
13	non	+	oui	- (en 1980) +++ 20 mm (en 1985)	virage IDR et contage
14	non	+ (à 35 ans)	oui	- (avant 1985) ++ (en 1985)	virage IDR et contage
15	non	+ (1971)	non précisé	+ (en 1972)	pulmonaire
16	non - immuno dépression (chimio ttt adénocarcinome sein)	+ (date ?)	oui	+ 10 mm (en 1983) +++ 20 mm (en 1985)	pulmonaire
17	non	non précisé	oui	virage IDR	virage IDR et contage
18	non	+	oui il y a 6 mois (collègue)	++ 7 cm (réaction faible auparavant)	pulmonaire
19	non	non précisé	non précisé	+++ 15 mm (récemment) (toujours <0 auparavant)	pulmonaire
20	non	+ (1981)	oui	+ 7 mm (en 1987) + 10 mm (en 1988)	pulmonaire
21	non	non précisé	non précisé	non précisé	pulmonaire
22	Familiaux : grand -père (méningite Tub.)	non précisé	non précisé	+++ 20 mm (en 1980)	pulmonaire
23	non précisé	+	non précisé	+ 7 mm (en 1986) ++ 12 mm (en 1990)	rénale
24	non	3 vaccinations (dates ?)	oui	très > 0 depuis plusieurs années	pulmonaire
25	non	non précisé	non précisé	+++ 18 mm	pulmonaire
26	non	3 vaccinations	oui	- auparavant + 15 mm (en 1991)	contage et virage IDR
27	non	3 vaccinations	non précisé	- (en 1988) phlycténulaire (en janvier 1992)	virage IDR

Tableau VIII : Tableau descriptif des cas de tuberculose retrouvés parmi les membres du personnel du CHU de Limoges (partie 2/5) .../...

N°	Localisation extra pulmonaire	Tabac Alcool	Clinique	Images radiologiques
1	non	non	asthénie - sueurs - toux quinteuse - expectorations - hémoptysie	image cavitaire apicale droite
2	non	non	asymptomatique	miliaire bilatérale à gros grains, aspect confluent région rétroclaviculaire droite
3	non	non	asthénie	opacité infiltrative hétérogène biapicale
4	ECBU réalisés : pas de BK	non	sueurs nocturnes - dyspnée - adénopathie axillaire droite - dysurie	grisaille hétérogène du Fowler droit sur le 2 <sup>ème</sup> cliché (doute sur le 1 <sup>er</sup> )
5	non	non précisé	asymptomatique	infiltrat apical droit évolutif
6	non	non		opacités intersticielles sous-claviculaires gauches
7	non	tabac	AEG	infiltrat lobaire supérieur droit étendu micronodulaire
8		non précisé	adénopathie cervicale tuberculeuse	normale
9	non	oui		lésions apicales droites
10	non	tabac (25 AP)	syndrome grippal - AEG état sub fébrile	caverne à paroi épaisse parahilaire gauche - tomo. : dissémination bronchogène
11	non	non précisé	asymptomatique	infiltrat minime axillaire gauche
12	non	non	AEG - toux - expectoration - hémoptysie - bronchite trainante	condensation parenchymateuse lobaire inférieure gauche avec image excavée
13	non	non	asthénie - toux matinale	normale
14	non	non précisé	asymptomatique	normale
15	non	non précisé	asymptomatique	normale
16	non	non précisé	AEG - fébricule	accentuation d'un infiltrat du culmen (existant en fin de radiothérapie)
17	non	non précisé	asymptomatique	normale
15			RAS	ITN
18	non	non précisé	asthénie - fébricule - toux sèche - amaigrissement	normale
19	non	non précisé	AEG - amaigrissement - toux tenace récente - sueurs nocturnes - fébricule	microinfiltrat apical gauche
20	non	tabac (5 AP)	asthénie depuis 6 mois - toux sèche	infiltrat sommet droit (opacité arrondie) - tomo : caverne abcédée avec nodule satellite et bronche de drainage
21	rénale ? (masse rénale droite) TDM : congénital	tabac (20 AP) alcool +	toux depuis 2 mois - expectoration - fébricule - AEG	caverne sommet gauche + infiltrat culminolinguale - tomo : image en grelot - bloc pneumonique sommet gauche
22	non	non	asymptomatique	forme nodulo-infiltrative (opacité parahilaire gauche)
23		non précisé	pyélonéphrites à répétition - asthénie - fébricule	normale
24	non	non précisé	AEG - asthénie +- crachats hémoptoïques	image nodulaire sommet droit rétroclaviculaire, à la limite de la visibilité
25	non	non précisé	AEG depuis 2 mois - fébricule	opacité nodulaire sous claviculaire droite
26	non	non précisé	AEG - petits ganglions cervicaux	normale
27	non	non précisé	asthénie	normale

Tableau VIII : Tableau descriptif des cas de tuberculose retrouvés parmi les membres du personnel du CHU de Limoges (partie 3/5) .../...



N°	Bactériologie	Traitement	Durée totale de traitement	Complication du traitement
1	⊕ ex direct (ECBE) MT sensible	Ri + INH + Eth. : 4 mois Ri + INH : 6 mois INH : 2 mois	12 mois	non
2	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 6 mois INH + Eth : 3 mois INH : 3 mois	12 mois	non
3	⊖ ex direct (ECBE)	Ri + INH	1 an	non
4	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage) urine : ⊖ - adénopathie : ⊖	Ri + INH + Eth	non précisé	non
5	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 7 mois	10 mois	augmentation des transaminases - gastralgie
6				
7	⊖ ex dir. (ECBE- tubage-fibrorespiration) ⊕ culture ( fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 4 mois Ri + INH : 8 mois	12 mois	non
8	⊖ ex direct (ECBE) ⊕ : ex ganglion	Ri + INH + Eth : durée ? Ri seul : durée ?	12 mois	non
9	⊖ ex direct (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 5 mois Ri + INH : 4 mois	9 mois	non
10	⊕ ex direct et culture (ECBE) : MT résistant à l'INH	Ri + INH + Eth : 2 mois Ri + Eth + Pi : 4 mois Ri + Eth : 5 mois	11 mois	hyperuricémie
11	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 6 mois	9 mois	élévation transitoire des transaminases
12	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 13 mois	16 mois	non
13	non précisé	Ri + INH : 4 mois INH : 2 mois	6 mois	non
14	non précisé	Ri : 6 mois	6 mois	
15				
16	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 9 mois	12 mois	non
17	non précisé	Ri + INH : 6 mois	6 mois	non
18	non précisé	Ri + INH : 3 mois INH : 3 mois	6 mois	élévation transitoire des transaminases
19	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 6 mois	9 mois	non
20	⊕ ex direct et culture : MT résistant à l'Eth	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 3 mois INH : 3 mois	9 mois	non
21	⊕ ex direct et culture : MT résistant à l'Eth, l'INH et à la Streptomycine	Ri + INH + Eth : 1.5 mois Pi + Ri + Treacator : 3 mois Ri + Treacator : ? mois	? mois	non
22	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 6 mois	9 mois	non
23	⊖ ex direct (ECBE - tubage) ⊖ urine ⊕ sérologie	Ri + INH + Eth : ? mois	? mois	non
24	⊖ ex direct et culture (ECBE - tubage - fibroaspiration)	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 6 mois	9 mois	leucopénie
25	⊕ ex direct (tubage)	Ri + INH + Pi + Eth : 2 mois Ri + INH : 4 mois	6 mois	
26	non précisé	Ri + INH : 4 mois INH : 2 mois	6 mois	élévation des transaminases
27	non précisé	Ri + INH + Eth : 3 mois Ri + INH : 6 mois	9 mois	non

Tableau VIII : Tableau descriptif des cas de tuberculose retrouvés parmi les membres du personnel du CHU de Limoges (partie 4/5) .../...

N°	Evolution	Hospita- lisation	Arrêt de travail	Déclaration maladie professionnelle	Reconnaissance
1	séquelles fibreuses apicales droites récidive hémoptysie en 1993	oui 1 mois	congé longue durée : 6 mois	non précisé	non précisé
2	pas de séquelle radiologique guérison	oui 1 mois	congé longue durée : 26 mois	non précisé	non précisé
3	séquelles fibrocalcifiées du sommet droit et pachypleurite apicale	non	non précisé	non précisé	non précisé
4	guérison pas de séquelle	non	non précisé	non précisé	non précisé
5	image stellaire séquellaire radiologique	non	congé longue durée	oui	
6			oui 5 mois	oui	oui
7	rétrocession lente des images radiologiques	oui	oui (durée non précisée)	oui	oui
8	guérison pas de séquelle	non précisé	oui 2 mois	non précisé	non précisé
9	image stellaire séquellaire radiologique	hospi. de jour	oui 15 jours	non précisé	non précisé
10	asthénie persistante séquelles fibreuses radiologiques	oui 1 mois	oui (durée non précisée)	non précisé	non précisé
11	disparition signes radiologiques en 3 mois	non	oui 1 mois	oui	oui
12	séquelles:BPCO post tuberculeuse	oui 1 mois	congé longue durée 15 mois	non précisé	non précisé
13	guérison pas de séquelle	non	non précisé	oui	non précisé
14					
15			congé longue durée 380 jours	oui	oui
16	guérison pas de séquelle	non	congé longue durée 2 ans	oui	oui
17	guérison pas de séquelle	non	non précisé	non précisé	non précisé
18	guérison pas de séquelle	non	oui 3 mois	oui	non : refusée
19	persistance radiologique image scléreuse rétroclaviculaire	non	non précisé	non précisé	non précisé
20	persistance opacité radiologique (contrôles réguliers)	oui	oui 90 jours	oui	oui
21	guérison pas de séquelle	oui 3 semaines	oui (durée non précisée)	oui	oui
22	dilatation des bronches résiduelle	non	oui 1 mois	oui	oui
23	guérison pas de séquelle	oui	oui 14 mois	oui	oui
24	guérison pas de séquelle	non	oui 8 mois	oui	oui
25	persistance opacité radiologique	non	oui (durée non précisée)	oui	oui
26	guérison pas de séquelle	non	non	non	
27	asthénie persistante	non	oui (durée non précisée)	oui	oui

Tableau VIII : Tableau descriptif des cas de tuberculose retrouvés parmi les membres du personnel du CHU de Limoges (partie 5/5)

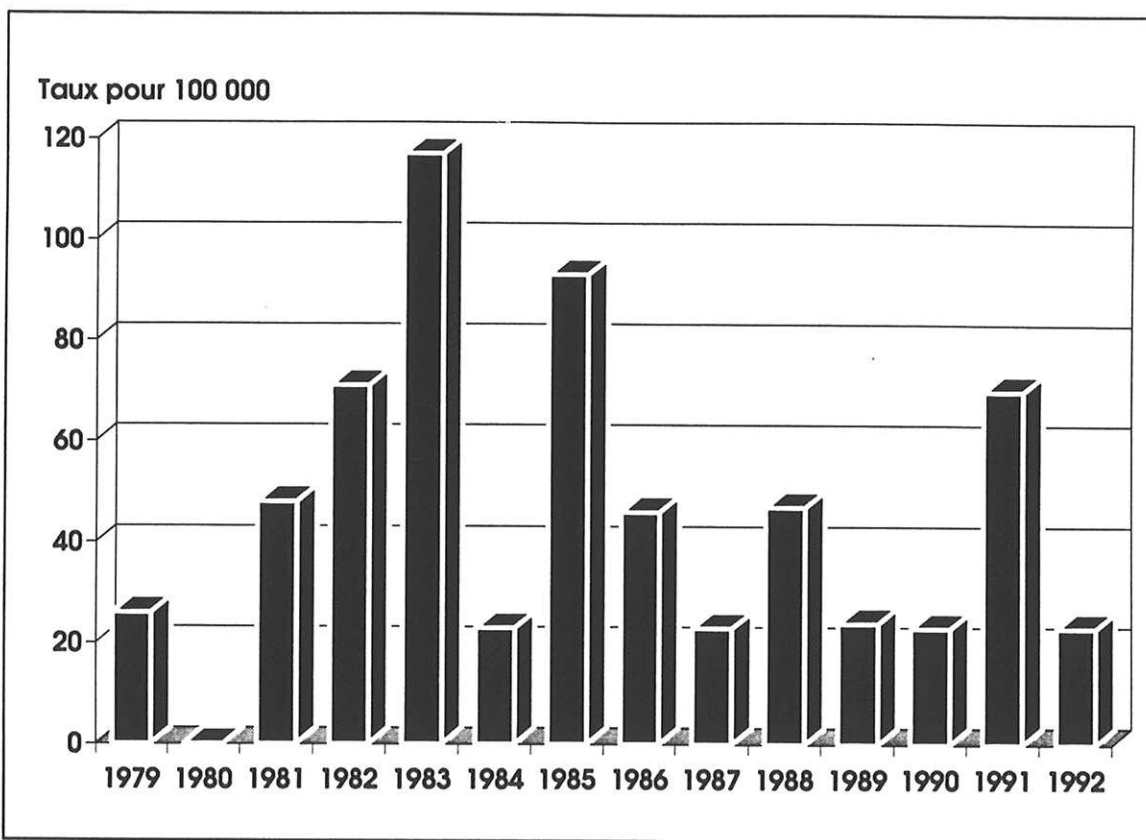


Figure 11 : Incidence des cas de tuberculose par année parmi les membres du personnel du CHU de Limoges

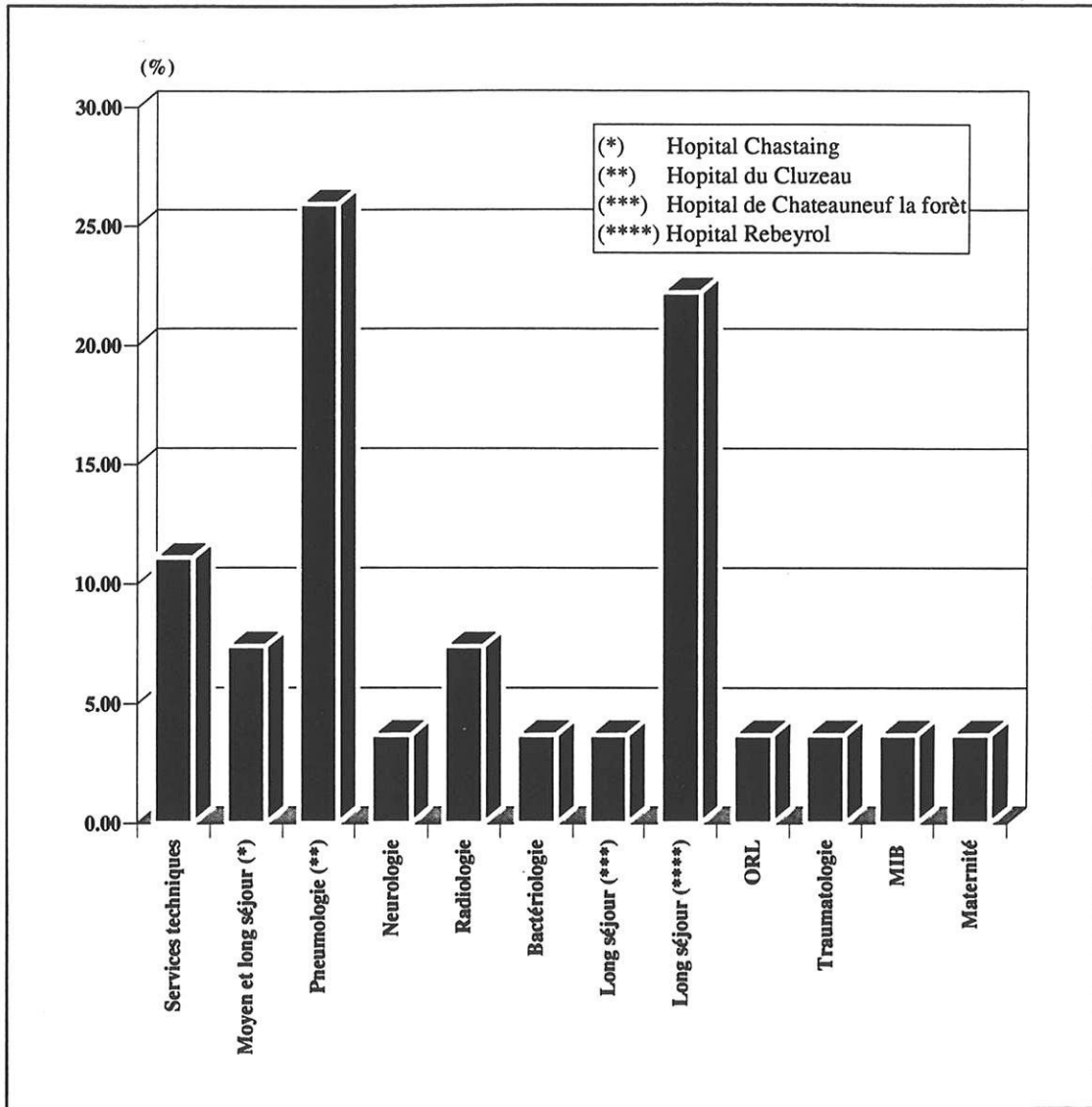


Figure 12 : Répartition par service des cas de tuberculose du personnel hospitalier du CHU de Limoges

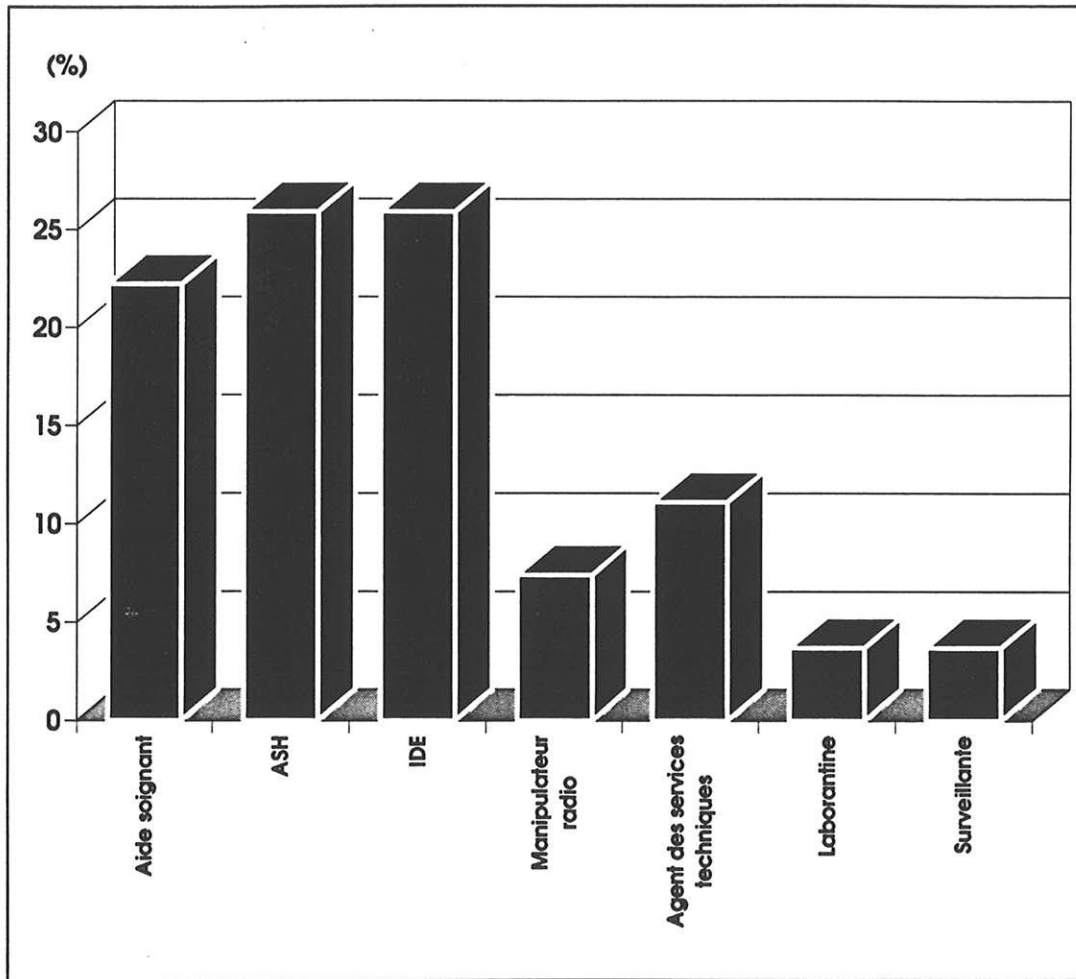


Figure 13 : Répartition par activité professionnelle des cas de tuberculose du personnel hospitalier du CHU de Limoges

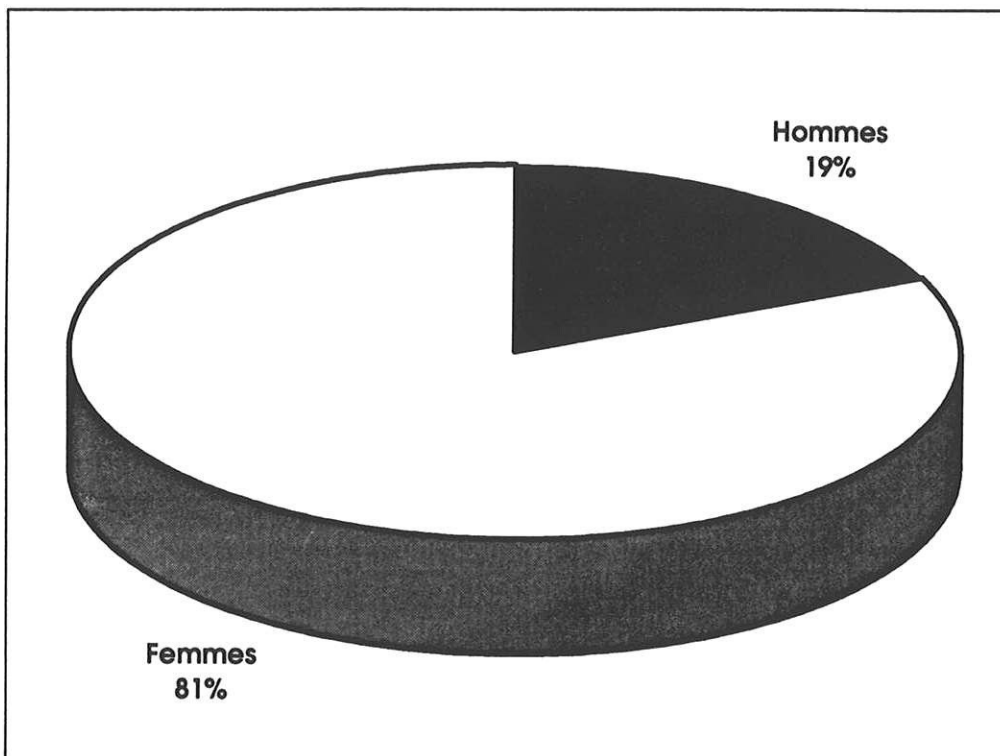


Figure 14 : Répartition par sexe des cas de tuberculose du personnel hospitalier du CHU de Limoges

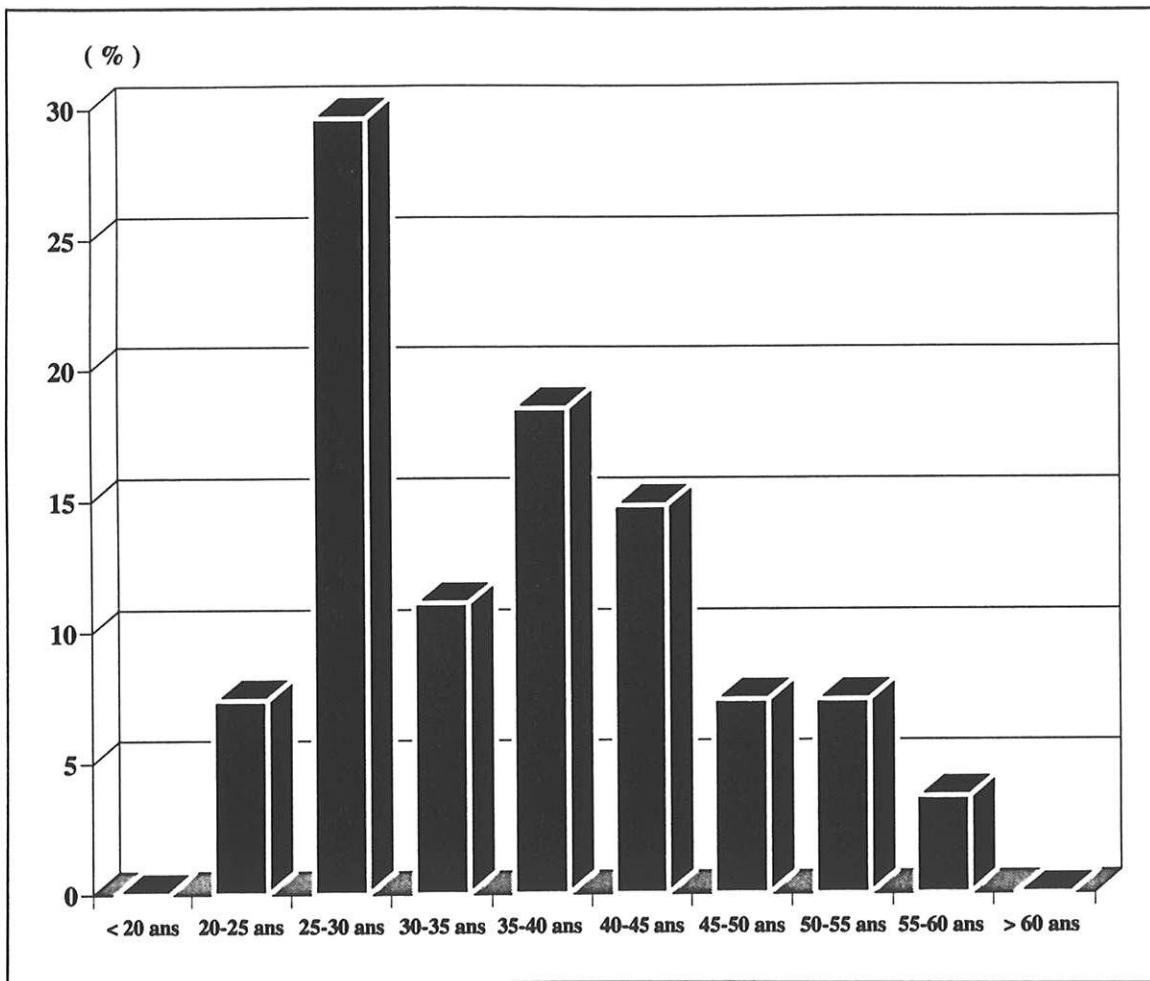


Figure 15 : Répartition par tranche d'âge des cas de tuberculose du personnel hospitalier du CHU de Limoges

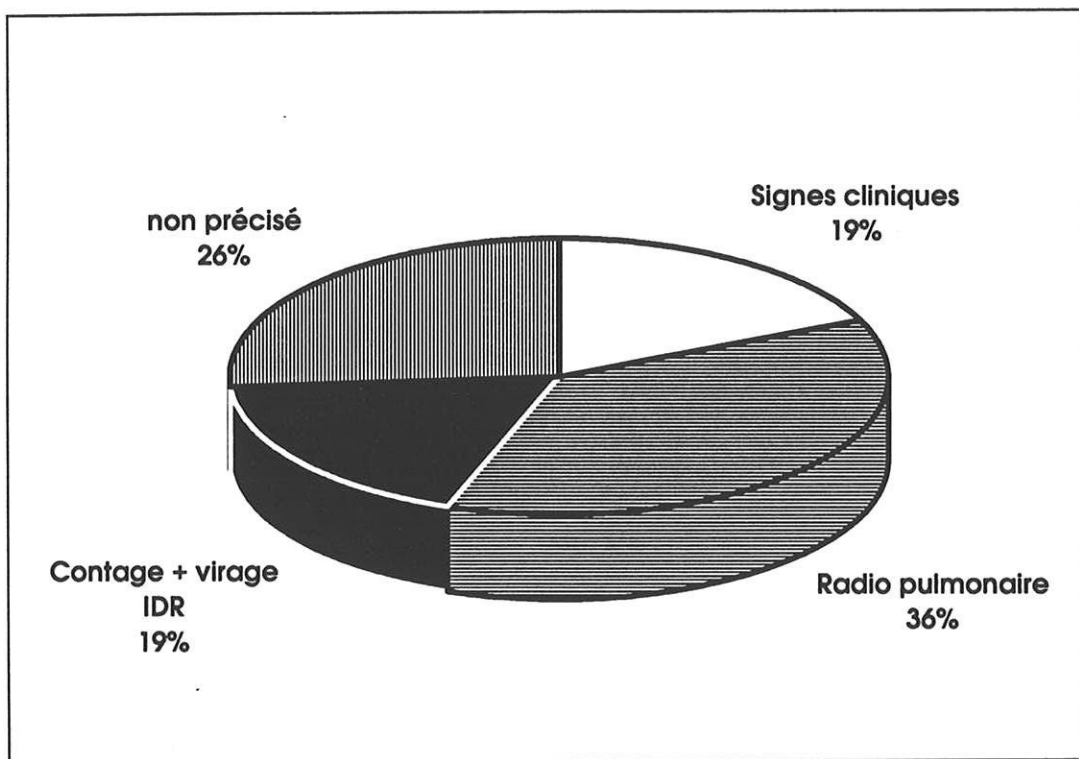


Figure 16 : Circonstances de découverte des cas de tuberculose du personnel hospitalier du CHU de Limoges



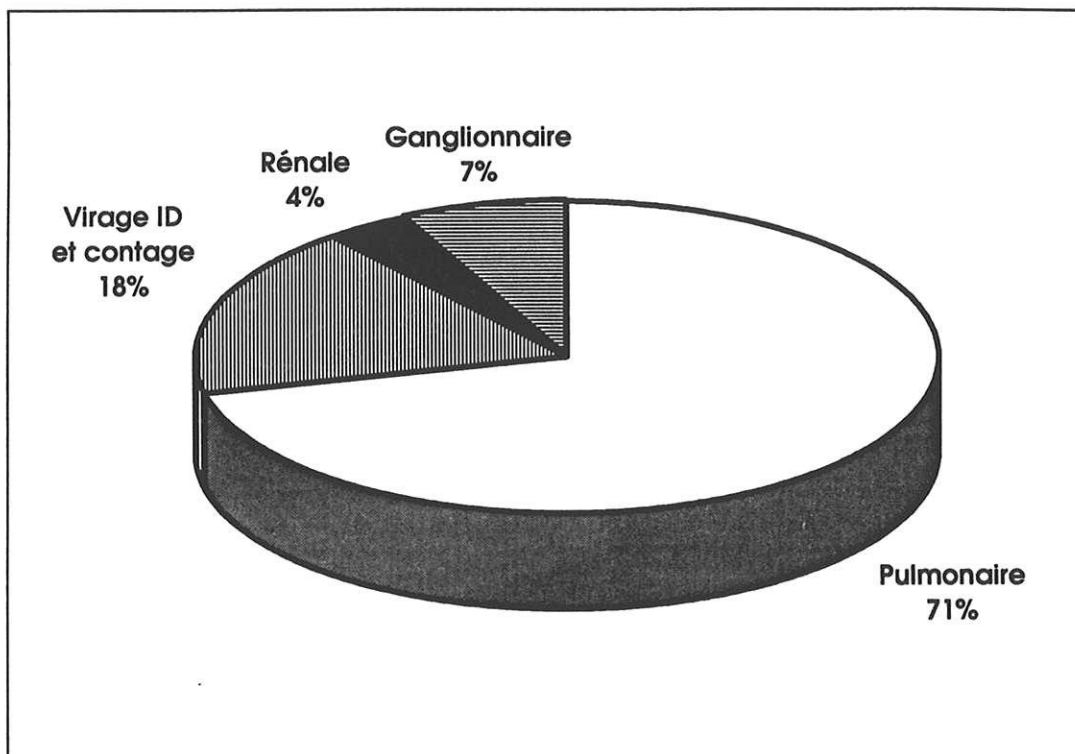


Figure 17 : Répartition par type des cas de tuberculose du personnel hospitalier du CHU de Limoges

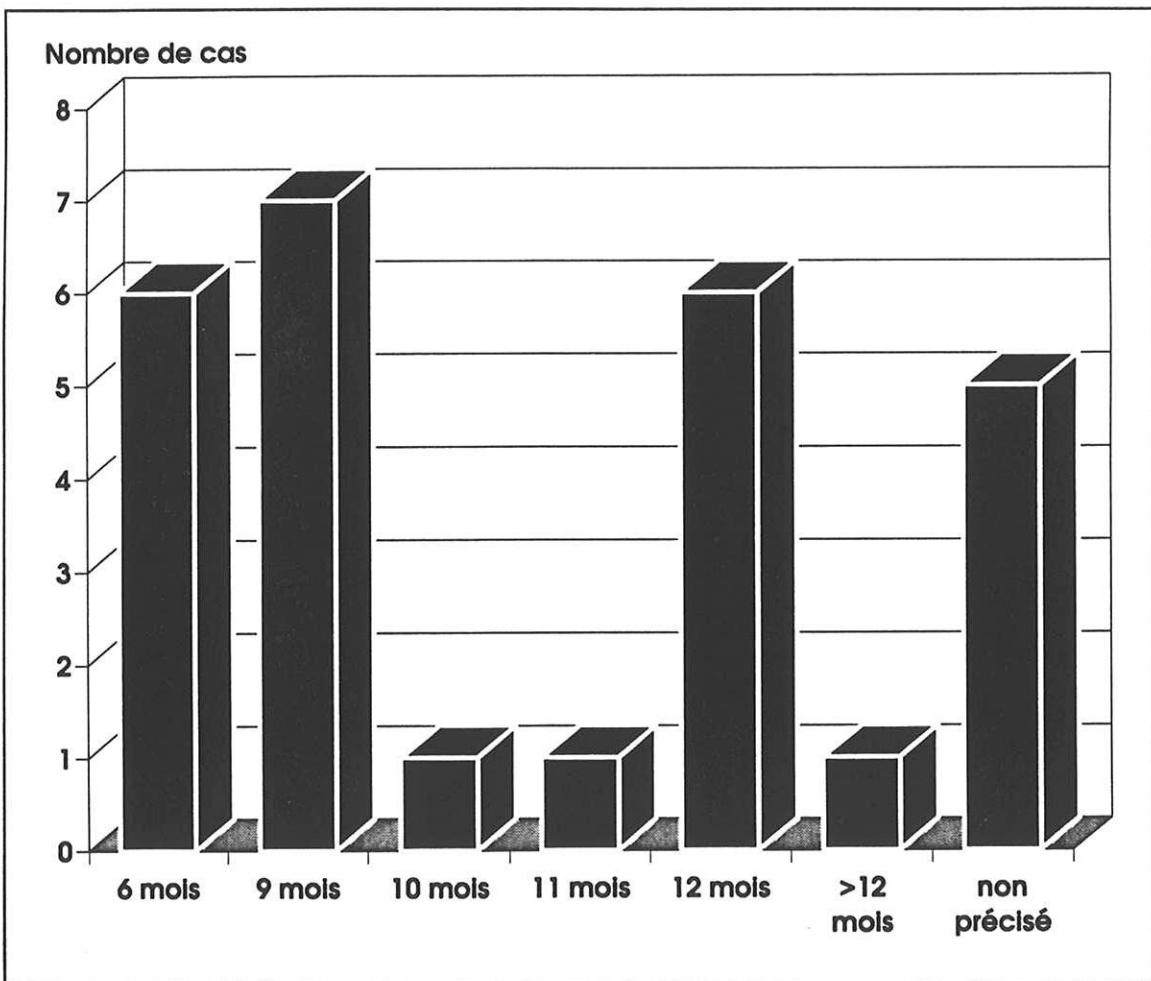


Figure 18 : Durée de traitement des cas de tuberculose du personnel hospitalier du CHU de Limoges

### III - DISCUSSION

#### III - 1 - COMPARAISON ENTRE LE TAUX D'INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE PROFESSIONNELLE AU C.H.U. DE LIMOGES ET LE TAUX D'INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE DANS LA POPULATION GENERALE

##### III - 1 - 1 - Taux d'incidence national

Nous avons déterminé le taux d'incidence par année d'exposition de la tuberculose dans le milieu professionnel hospitalier au C.H.U. de Limoges.

Il nous a semblé intéressant de comparer ce taux au taux annuel d'incidence des cas de tuberculose déclarés en France :

- 1989 : 16/100 000 habitants,
- 1990 : 16/100 000,
- 1991 : 15/100 000.

Le taux d'incidence de la tuberculose professionnelle déterminé au C.H.U. de Limoges est donc trois fois supérieur au taux d'incidence national des cas de tuberculose déclarés.

Le taux d'incidence national est en fait la résultante d'incidences régionales très différentes. L'incidence de la tuberculose professionnelle au C.H.U. de Limoges se rapproche de l'incidence des cas de tuberculose déclarés dans les régions les plus concernées par cette maladie : 37/100 000 habitants en Ile de France.

### III - 1 - 2 - Taux d'incidence départemental

Nous avons calculé le taux d'incidence des cas de tuberculose déclarés par année en Haute Vienne. Les renseignements concernant le nombre de cas de tuberculose déclarés chaque année dans le département nous ont été fournis par la Direction Départementale d'Aide Sanitaire et Sociale (DDASS) de la Haute Vienne.

Nous avons utilisé le résultat du recensement effectué en Haute Vienne en 1982 soit 355 645 habitants pour le calcul des taux d'incidence de 1979 à 1986, et le résultat du recensement de 1990 soit 353 614 habitants pour le calcul des taux d'incidence de 1987 à 1992.

Années	Nombre de cas de tuberculose déclarés en Haute-Vienne	Taux d'incidence (1 / 100 000)
1979	4	1.1
1980	15	4.2
1981	13	3.6
1982	21	6
1983	7	2
1984	10	2.8
1985	10	2.8
1986	12	3.4
1987	11	3.1
1988	9	2.6
1989	3	0.8
1990	14	4
1991	15	4.3
1992	11	3.1

La Haute Vienne fait partie des départements français à faible taux d'incidence des cas de tuberculose déclarés. Ce taux était d'environ 4/100 000 habitants en 1991.

L'incidence de la tuberculose professionnelle au C.H.U. de Limoges est donc environ 10 fois plus élevée que l'incidence des cas de tuberculose déclarés en Haute Vienne.

Ces chiffres doivent cependant être reconsidérés car comme dans l'ensemble des départements français, la DDASS de la Haute Vienne se heurte au problème de sous déclaration par les médecins des cas de tuberculose et estime que les déclarations obligatoires ne sont réalisées que dans environ un tiers des cas.

En 1980, 15 cas de tuberculose ont été déclarés en Haute Vienne. Cette année là a été réalisée une enquête sur les bulletins de décès. Plusieurs cas de tuberculose notifiés sur ces bulletins n'avaient pas été déclarés à la DDASS et ne l'ont été que secondairement à cette enquête.

Le nombre de cas de tuberculose déclarés en Haute Vienne du 1er janvier au 1er octobre 1993 est de 28. Ce nombre important correspondait en fait à une sensibilisation des médecins au problème posé par la tuberculose du fait d'une médiatisation importante de cette maladie en début d'année. La plupart de ces déclarations ont été faites dans les trois premiers mois de 1993.

Les taux d'incidence de la tuberculose au niveau national et départemental étant calculés en fonction des déclarations obligatoires et non pas en fonction des cas effectifs de tuberculose, nous pouvons en conclure que ces taux sont probablement sous estimés.

Cet élément met en évidence l'importance des déclarations obligatoires pour l'étude épidémiologique de l'incidence de la tuberculose et de son évolution.

### III - 2 - ETUDE DE LA TUBERCULOSE DANS LE MILIEU PROFESSIONNEL HOSPITALIER

Peu d'études ont été réalisées en France concernant l'incidence de la tuberculose professionnelle dans le milieu hospitalier.

Une étude similaire à la nôtre a été faite au C.H.R. de Marseille de 1975 à 1984 (11) : l'incidence de la tuberculose par année d'exposition parmi le personnel hospitalier était de 45/100 000.

Ce résultat est sensiblement proche du nôtre. Par contre, la différence entre le taux d'incidence dans le personnel hospitalier et le taux d'incidence dans la population du département est moins importante que dans notre étude (taux d'incidence des cas de tuberculose déclarés dans les Bouches du Rhône en 1983 : 29,8/100 000).

Nous avons comparé la répartition par service des cas de tuberculose survenus chez les agents hospitaliers au C.H.R. de Marseille et dans notre étude.

Services	C.H.R. Marseille (50 cas)	C.H.U. Limoges (27 cas)
Pneumologie	5 cas → 10 %	7 cas → 26 %
Autres services médicaux	18 cas → 36 %	12 cas → 44.5 %
Services de chirurgie	10 cas → 20 %	2 cas → 7.5 %
Services techniques	12 cas → 24 %	5 cas → 18.5 %
Services administratifs	1 cas → 2 %	0 cas → 0 %
Laboratoires	4 cas → 8 %	1 cas → 3.5 %

Nous constatons que dans les deux études le personnel soignant est concerné de façon majoritaire :

- 66 % à Marseille,
- 78 % à Limoges.

Parmi les membres du personnel soignant, les agents travaillant dans les services de pneumologie paraissent proportionnellement les plus menacés par le risque de contracter la tuberculose. Cet élément est cependant plus net dans notre étude que dans celle réalisée à Marseille.

A Marseille, le personnel travaillant dans les services techniques a été proportionnellement plus atteint par la tuberculose qu'à Limoges : 24% contre 18,5 %. Néanmoins, nous constatons que dans les deux études, le pourcentage d'atteinte tuberculeuse dans cette catégorie de personnel, à priori peu en contact avec les patients tuberculeux, est important.

Il faut souligner également les cas de tuberculose survenus chez les laborantins dans les deux études.

Nous n'avons pas pu établir de lien entre l'épidémie de SIDA et l'incidence de la tuberculose dans le milieu professionnel hospitalier dans notre étude, contrairement aux cas décrits dans la littérature américaine où l'accent est porté principalement sur le risque de contraction de la tuberculose chez des patients à sérologie HIV positive dans le milieu hospitalier.

Dans notre étude, la sérologie HIV n'était pas connue ou du moins pas précisée dans les dossiers des membres du personnel ayant contracté la tuberculose.

Compte-tenu de l'évolution simple et de la prise en charge classique de l'ensemble de nos cas, nous pouvons supposer que la majorité des agents avait une sérologie HIV négative à l'époque où ils ont contracté la tuberculose.

Le risque de contracter la tuberculose pour un sujet à sérologie HIV positive est important, mais cet état de fait ne doit pas faire perdre de vue que la tuberculose est une maladie touchant aussi des sujets indemnes de toute pathologie intercurrente, et que les mesures de prévention s'adressent à toutes les catégories de personnes, qu'elles travaillent dans un service prenant en charge des patients immuno-déprimés ou dans un service où elles sont moins sensibilisées à la notion de contagion.

Nous avons comparé les types de tuberculose survenus parmi les membres du personnel hospitalier au C.H.R. de Marseille et au C.H.U. de Limoges. Il nous a semblé intéressant de déterminer la proportion de tuberculoses respiratoires et de tuberculoses extra-respiratoires, et de comparer ces résultats à ceux retrouvés dans la population générale.

Type de tuberculose	France Population générale	C.H.U. Limoges (1979 - 1992)	C.H.R. Marseille (1975 -1984)
Tuberculose respiratoire	80 %	71 %	84 %
Tuberculose extra-respiratoire	20 %	29 %	16 %

Les pourcentages respectifs de tuberculoses respiratoires et extra-respiratoires dans le milieu professionnel hospitalier sont sensiblement les mêmes que ceux des statistiques effectuées dans la population française.

Les cas de tuberculose survenus parmi les membres du personnel hospitalier à Marseille et à Limoges ne comportent pas de particularité clinique ni radiologique par rapport aux cas survenant dans la population générale.



Nous avons noté que dans l'étude réalisée au C.H.R. de Marseille, 26 % des cas de tuberculose ont été découverts dans le cadre de la médecine du travail par une radiographie thoracique systématique. Ce chiffre est identique dans l'étude réalisée à Limoges.

Ceci nous permet d'insister sur l'importance du contrôle radiologique systématique régulier réalisé chez les membres du personnel hospitalier. Le dépistage radiologique de la tuberculose a dans ce cas le double intérêt de protéger l'agent et le malade.

La réponse au traitement anti-tuberculeux a été comparable dans notre étude à celle observée dans la population générale.

Nous avons retrouvé, parmi nos cas, trois cas de résistance primaire de *Mycobacterium tuberculosis* à un anti-tuberculeux, soit 11 % des cas. Ce pourcentage de résistance primaire est un peu plus élevé que dans la population générale en France, où il est d'environ 9 % (14).

Dans l'étude réalisée au C.H.R. de Marseille, aucune résistance de *Mycobacterium tuberculosis* n'a été décrite. Ces éléments ne nous permettent donc pas de conclure.

A Marseille, 40 % des tuberculoses survenues chez des membres du personnel hospitalier ont été reconnues en tant que maladie professionnelle. A Limoges, cette reconnaissance a eu lieu dans au moins 50% des cas.

### III - 3 - CONCLUSION

L'incidence de la tuberculose parmi le personnel hospitalier est plus importante que dans la population générale. Le fait de travailler en milieu hospitalier paraît donc être un facteur de risque pour le

développement d'une tuberculose, et le personnel hospitalier doit être considéré comme une population à risque. Ceci nous permet d'insister sur l'importance du phénomène de transmission de la tuberculose dans le milieu hospitalier et sur l'intérêt des mesures de prévention.

## **CONCLUSION**

Une enquête rétrospective sur 14 ans nous a permis de déterminer l'incidence de la tuberculose professionnelle dans le milieu hospitalier au C.H.U. de Limoges. Nous avons dénombré 27 cas de tuberculose parmi les membres du personnel hospitalier de 1979 à 1992, et calculé le taux d'incidence par année d'exposition : 46/100 000.

Ce résultat nous a permis de constater que l'incidence de la tuberculose professionnelle dans le milieu hospitalier était plus élevée que l'incidence des cas de tuberculose déclarés dans la population générale française, bien que celle-ci soit probablement sous estimée en raison du problème de sous déclaration des cas de tuberculose par les médecins.

Nous avons déterminé les catégories professionnelles et les services les plus exposés. Le personnel soignant est le plus concerné par le risque de transmission de la tuberculose, principalement dans les services de pneumologie et de gériatrie.

Cependant, nous avons pu observer que toutes les catégories de personnel pouvaient être atteintes, y compris les membres du personnel technique, pourtant peu en contact avec les malades.

Dans notre étude, la majorité des cas de tuberculose survenus chez les membres du personnel hospitalier ne présentait pas de particularité clinique, bactériologique, radiologique ou thérapeutique, et a concerné des sujets indemnes de toute pathologie et travaillant dans des services ne prenant pas en charge de patients immunodéprimés.

Nous n'avons pas retrouvé de cas de tuberculose parmi les membres du personnel travaillant dans le service prenant en charge les patients atteints de SIDA.

La corrélation SIDA-tuberculose doit sensibiliser le personnel hospitalier et les instances légales de l'hôpital sur l'importance de la prévention et de la lutte anti-tuberculeuse dans les établissements de soins, d'autant plus que certains regroupements peuvent favoriser le rapprochement de sujets à risque.

Néanmoins, elle ne doit pas faire oublier :

- que tout individu est potentiellement à risque de développer une tuberculose : dans la population générale française, la majorité des cas de tuberculose ont un profil classique et surviennent chez des sujets indemnes de toute pathologie pré-existante.
- que le personnel hospitalier dans son ensemble constitue une population à risque, qu'il s'agisse de personnes travaillant au contact d'immunodéprimés ou travaillant dans des services où ils sont moins sensibilisés à la notion de contagion.
- que la lutte contre la tuberculose nosocomiale passe avant tout par le respect de l'application des règles classiques de prévention, dans tous les milieux de soins.

Cette étude nous permet également d'insister sur le rôle important du médecin du travail dans la prévention de la tuberculose dans le milieu hospitalier.

## **BIBLIOGRAPHIE**

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1 - AMEILLE J., CARIOU R., LECLERC P., CONSTANS P., DUFAT R.,  
PROTEAU J., & al.  
L'examen radiologique annuel du thorax est-il encore justifié en médecine du  
travail?  
La nouvelle Presse Médicale, 1982 ; 11 (34).
  
- 2 - BECK-SAGUE C., DOOLEY S.W., HUTTON M.D., OTTEN J.,  
BREEDEN A., CRAWFORD J.T., & al.  
Hospital outbreak of multidrug resistant Mycobacterium tuberculosis infections :  
Factors in transmission to staff and HIV-infected patients.  
J.A.M.A., 1992 ; 268 (10) : 1280-86
  
- 3 - BELLADAS M., KHALED S., KHALED N. AIT, BOULAHBAL F.,  
CHAULET P.  
Essai thérapeutique d'une combinaison d'Isoniazide, de Rifampicine et de  
Pyrazinamide au cours des deux premiers mois du traitement de la tuberculose  
pulmonaire.  
Rev. Mal. Resp., 1989 ; 6 : 59-64.
  
- 4 - BLOCH A., RIEDER H., KELLY G., CAUTHEN G., HAYDEN C.,  
SNIDER D.  
The epidemiology of tuberculosis in the united states : Implications for diagnosis  
and treatment.  
Clinics in chest Medicine, 1989 ; vol 10 n°3.
  
- 5 - BLOOM B.R., MURRAY C.J.L.  
Tuberculosis : commentary on a reemergent killer.  
Science, 1992 ; 257 : 1055-1064.

- 6 - BOISSONAT V., BESSA Z., CHAN CHEE C., SAVRE C., HAJEM S.,  
D.P.A.S. de Seine-Saint-Denis  
Evolution de la tuberculose en Seine-Saint-Denis.  
BEH n° 53 / 1992.
  
- 7 - BONNAUD F.  
Révision accélérée en pneumologie.  
Paris, Maloine S.A. éditeur, 1986.
  
- 8 - BOUVET E., DESENCLOS J.C., Rapporteurs : Conseil supérieur d'hygiène  
publique de France et Groupe de travail sur la tuberculose.  
Recommandations pour la prévention de la transmission de la tuberculose dans  
les lieux de soins.  
La lettre de l'infectiologue 1993 ; VIII (6) : 231-234.
  
- 9 - BRICAIRE F., GROSSET J.  
La tuberculose.  
In : Dossier technique RIFATER - RIFINAH  
Marion Merrel Dow S.A. - Edition 1993.
  
- 10- CADRANEL J.  
Tuberculose multiresistante, une réalité nuancée...  
In P. Duroux P. Carle ed., compte\_rendu de l'American thoracic Society, Paris  
1993 ; 1 vol : 105-106  
Thoracic Society, Paris, 1993 ; 1 vol : 105-106.
  
- 11- CAIZERGUES - BESSUEILLE C.  
La tuberculose du personnel hospitalier du C.H.R. de Marseille de 1975 à 1984  
- (Thèse) -  
Faculté de Médecine de Marseille, 1985.



- 12- CATANZARO A.  
Nosocomial tuberculosis.  
Am. Rev. Respir. Dis., 1982 ; 125 : 559-562.
  
- 13- CAZEIN F., PAUCHARD M.S., LAPORTE A.  
Caractéristiques des patients adultes entrant dans le SIDA par une tuberculose extra pulmonaire.  
BEH n° 15 / 1993 ; Avril 1993 : p 63.
  
- 14- CHRETIEN J., MARSAC J.  
Abrégé de pneumologie.  
Masson, 1990.
  
- 15- CLAGUE J.E., FIELDS P., GRAHAM D.R., DAVIES P.D.O.  
Screening for tuberculosis : current practices and attitudes of hospital workers.  
Tubercle, 1991 ; 72 : 265-267.
  
- 16- COURY C.  
Grandeur et déclin d'une maladie : la tuberculose au cours des âges.  
Lepetit S.A., Suresnes, 1972.
  
- 17- DAUTZENBERG B.  
Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse : épidémiologie, diagnostic, évolution, traitement, prévention.  
Rev. Prat. (Paris), 1993; 43 (16) : 2139-2143.
  
- 18- DAUTZENBERG B., BROUSSIER P.M.  
La tuberculose en 1989.  
Rev. Mal. Resp., 1989 ; 6 : 3-4.

- 19- DOOLEY S.W., CASTRO K.G., HUTTON M.D., MULLAN R.J.,  
POLDER J.A., SNIDER D.E.  
Guideline for preventing the transmission of tuberculosis in health-care settings,  
with special focus on HIV-related issues.  
M.M.W.R. 1989 ; 39 (R.R. -17) : 1-29.
- 20- ECHEFF ép. RIVIERE D.  
Le médecin du travail et la tuberculose pulmonaire en 1985 - (Thèse) -  
Université Pierre et Marie Curie (Paris VI)  
Faculté de Médecine Pitié- Salpêtrière, 1985.
- 21- EDLIN B.R., TOKARS J.I., GRIECO M.H., CRAWFORD J.T.,  
WILLIAMS J., SORDILLO E.M., & al.  
An outbreak of multidrug resistant tuberculosis among hospitalized patients with  
the acquired immunodeficiency syndrome.  
The new england journal of medicine, 1992 ; 326 : 1514-21.
- 22- GAMBIER J., SALLE S.  
La tuberculose à Paris en 1990.  
BEH n° 29 / 1991.
- 23- GEORGE R.H.  
The prevention and control of mycobacterial infections in hospital.  
Journal of Hospital Infection, 1988 ; 11 (Supplement A) : 386-392.
- 24- GOSTIN L.  
Controlling the resurgent tuberculosis epidemic : A 50-state survey of TB statues  
and proposals for reform.  
JAMA, 1993 ; 269 (2) : 255-261.

- 25- GROSSET J., TRUFFOT PERNOT C.  
Etat actuel de la résistance de Mycobacterium tuberculosis aux antibiotiques.  
La lettre de l'infectiologue - Tome III, n° 10, juin 1988.
- 26- GROSSET J., QUENUM B., HUBERT B.  
Les cas de tuberculose déclarés en France en 1988.  
BEH n° 15 / 1990.
- 27- GUERIN B., JOLY V., VALEE E.  
La déclaration de la tuberculose dans un hopital parisien.  
BEH n° 53 / 1992.
- 28- HUBERT B., PELLETIER A.  
Les cas déclarés de tuberculose en France en 1990.  
BEH n° 48 / 1991.
- 29- HUBERT B., SCHWOEBEL V., DESENCLOS J.C., MOYSE C.,  
LAPORTE A., HAVRY B., & al.  
Surveillance de la tuberculose en France.  
BEH n° 19 / 1993.
- 30 KOCH J.  
La tuberculose depuis la découverte du bacille de Koch (1882) - Un siècle de  
thérapeutique et de prophylaxie - (Thèse) -  
Université Louis Pasteur, Faculté de Médecine de Strasbourg, 1989.
- 31- KTSANES V.K., WILLIAMS W.L., BOUDREAUX V.V.  
The cumulative risk of tuberculin skin test conversion for five years of hospital  
employment  
Am. J. Public Health, 1986 ; 76 : 65-67.

- 32- LARBAOUI D.  
Chimiothérapie anti-tuberculeuse.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris - France)  
Poumon, 6019 A<sup>35</sup>, 1-1986, 20p.
- 33- LARBAOUI D.  
Chimiothérapie antituberculeuse - Récents développements et perspectives  
nouvelles.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris - France)  
Poumon, 6019 A<sup>35</sup>, 9-1989 1<sup>ère</sup> éd..
- 34- MARCHAL G.  
Le réveil de la tuberculose.  
La Recherche, 1993, 253 (24) : 380-388.
- 35- MONNO L., ANGARANO G., CARBONARA S., COPPOLA S.,  
COSTA D., QUARTO M., & al.  
Emergence of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-infected  
patients (letter).  
The Lancet, 1991 ; 337.
- 36- NAUDIN P.  
La Tuberculose pulmonaire de BICHAT à nos jours - (Thèse) -  
Université de Limoges, Faculté de Médecine, 1989.
- 37- PERDRIZET S.  
Epidémiologie de la tuberculose dans le monde.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris - France)  
Poumon - Plèvre - Médiastin, 6019 A<sup>32</sup>, 11-1984, 10p.

- 38- PERDRIZET S., LIARD R., BERBAR T., POISSON N.  
La tuberculose en France : situation épidémiologique et évolution au cours des  
10 dernières années.  
Rev. fr. Mal. Resp., 1983 ; 11 : 687-697.
- 39- PEREZ - STABLE Eliseo J., HOPEWELL P.C.  
Current tuberculosis treatment regimens. Choosing the right one for your patient.  
Clinics in chest Medicine, 1989 ; vol 10 n° 3 : 323-339.
- 40- PERRONE C  
Les nouveaux aspects liés à l'infection VIH.  
In : La tuberculose en 1993  
IMPACT MEDECIN - Les dossiers du praticien ; 177 : 11-12.
- 41- QUENUM B., HUBERT B., GROSSET J.  
La tuberculose en France de 1970 à 1989.  
BEH n° 3 /1990.
- 42- RAMIREZ J.A., ANDERSON P., HERP S., RAFF M.J.  
Increased rate of tuberculin skin test conversion among workers at the university  
hospital.  
Infect. Control. Hosp. Epidemiol., 1992 ; 13 : 579-581.
- 43- ROLLIN M.F.  
Vademecum de tuberculose pratique.  
TEMPO MEDICAL 1993 ; 493 : 9-12.
- 44- RUSH PIERCE J., SINS S.L., HOLMAN G.H.  
Transmission of tuberculosis in hospital workers by a patient with AIDS.  
Chest 1992 ; 101 : 581-82.

- 45- TRUFFOT PERNOT C., GROSSET J.  
Bactériologie de la tuberculose.  
Méd. et Hyg. 1982 ; 40 : 1493-1501.
- 46- TRUFFOT PERNOT C., GROSSET J., GICQUEL B., JARLIER V.,  
DOUCET-POPULAIRE F.  
Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris - France)  
Pneumologie, 6109 A<sup>34</sup>, 1992, 12p.
- 47- TRUFFOT PERNOT C.  
Diagnostic bactériologique de la tuberculose en 1993.  
In : La tuberculose en 1993.  
IMPACT MEDECIN - Les dossiers du praticien ; 177 : 6-8.
- 48- VALARIE M., GAMBIER J., HUBERT B.  
La tuberculose à Paris en 1989 : analyse des déclarations parvenues à la direction  
des affaires sanitaires et sociales de Paris.  
BEH n° 21 / 1990.
- 49- VERGNENEGRE A.  
Les solutions proposées pour le contrôle de la tuberculose.  
In P. Duroux P. Carles ed., compte-rendu de l'American Thoracic Society, Paris,  
1993 ; 1 vol : 103-105.
- 50- WILLIAMS W.W.  
CDC guidelines for the prevention and control of nosocomial infections :  
guideline for infection control in hospital personnel.  
American Journal of Infection Control, 1984 ; 12 (1).

- 51- WOODHEAD M;  
New approaches to the rapid diagnosis of tuberculosis.  
THORAX 1992 ; 47 : 264.
- 52- YERNAULT J.C.  
La tuberculose : pathogénie, sémiologie et diagnostic.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris - France)  
Poumon, 6019 A<sup>33</sup>, 9-1986, 16p.
- 53- Centers for disease control.  
Nosocomial transmission of multidrug resistant tuberculosis among HIV infected  
persons - Florida and New York, 1988-1991.  
M.M.W.R., 1991 ; 40 (34) : 585-591.
- 54- Transmission nosocomiale de tuberculose multirésistante parmi les patients  
infectés par le VIH - (Enquête) -  
BEH n° 45 / 1991.
- 55- Service de médecine du travail des établissements hospitaliers de la  
Haute-vienne.  
C.H.R.U. - Rapport annuel d'activité pour l'exercice 1991.
- 56- Management of persons exposed to multidrug resistant tuberculosis.  
M.M.W.R., 1992 ; 41 (R.R. 11) : 61-71.
- 57- Les cas de tuberculose déclarés en France en 1991 - (Enquête) -  
BEH n° 53 / 1992.

## TABLE DES MATIERES

	<i>Page</i>
<b>INTRODUCTION</b>	12
<b>PREMIERE PARTIE : TUBERCULOSE : GENERALITES</b>	
<b>I - HISTORIQUE : Il était une fois la tuberculose</b>	13
<b>II - DEFINITIONS</b>	18
<b>II - 1 - Le bacille : ses caractéristiques</b>	18
<b>II - 2 - Transmission</b>	19
<b>II - 3 - Le réservoir - Notion de facteurs favorisants           et de groupes à risque</b>	19
<b>II - 4 - Pathogène</b>	20
<b>III - ASPECTS IMMUNO-ALLERGIQUES</b>	22
<b>III - 1 - Médecine expérimentale</b>	22
III - 1 - 1 - Inoculation primaire	22
III - 1 - 2 - Le phénomène de Koch	22
<b>III - 2 - La réaction allergique</b>	22
III - 2 - 1 - Qu'est-ce que la tuberculine	23
III - 2 - 2 - Techniques de tests tuberculiques	23
III - 2 - 3 - Interprétation des tests tuberculiques	24
<b>III - 3 - La réaction immunitaire</b>	25
<b>III - 4 - Infection tuberculeuse et tuberculose maladie</b>	25



<b>IV - ASPECTS CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES</b>	26
<b>IV - 1 - La primo-infection</b>	26
IV - 1 - 1 - Primo-infection latente	26
IV - 1 - 2 - Primo-infection patente	26
IV - 1 - 3 - Des complications peuvent survenir	27
IV - 1 - 4 - Evolution de la primo-infection non traitée	28
<b>IV - 2 - La tuberculose pulmonaire commune</b>	28
IV - 2 - 1 - Aspects cliniques	28
IV - 2 - 2 - Aspects radiologiques	29
<b>IV - 3 - Formes particulières de la tuberculose</b>	30
IV - 3 - 1 - La tuberculose miliaire	30
IV - 3 - 2 - La bronchopneumonie ou phtisie galopante	30
IV - 3 - 3 - La pneumonie caséuse	31
<b>IV - 4 - Evolution de la tuberculose non traitée</b>	31
<b>V - DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE</b>	32
<b>V - 1 - Modalités de prélèvement</b>	32
<b>V - 2 - Techniques classiques</b>	33
V - 2 - 1 - Examen microscopique	33
V - 2 - 2 - Mise en culture - Identification	34
V - 2 - 3 - Antibiogramme - Problème de résistance au traitement	35
V - 2 - 3 - 1 - <i>Antibiogramme</i>	35
V - 2 - 3 - 2 - <i>Resistance au traitement</i>	35
<b>V - 3 - Nouvelles techniques</b>	37
V - 3 - 1 - Détection rapide de la croissance : BACTEC	38
V - 3 - 2 - Détection de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> par génie génétique	38
<b>VI - TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX</b>	40
<b>VI - 1 - Les antibiotiques tuberculeux</b>	40
VI - 1 - 1 - RIFAMPICINE	40
VI - 1 - 2 - ISONIAZIDE	40

VI - 1 - 3 - ETHAMBUTOL	41
VI - 1 - 4 - STREPTOMYCINE	42
VI - 1 - 5 - PYRAZINAMIDE	42
VI - 1 - 6 - Les nouveaux antibiotiques - La recherche	43
<b>VI - 2 - Règles de traitement</b>	<b>43</b>
<b>VI - 3 - Bilan thérapeutique</b>	<b>45</b>
VI - 3 - 1 - Diagnostic bactériologique	45
VI - 3 - 2 - Diagnostic radiologique	45
VI - 3 - 3 - Evaluation du terrain	46
VI - 3 - 4 - Recherche d'une autre localisation bacillaire	46
VI - 3 - 5 - Examens biologiques et complémentaires	46
<b>VI - 4 - Schémas thérapeutiques</b>	<b>46</b>
<b>VI - 5 - Surveillance et réponse au traitement</b>	<b>48</b>
<b>VI - 6 - Mesures particulières</b>	<b>49</b>
VI - 6 - 1 - Indications du traitement hospitalier	49
VI - 6 - 2 - Isolement du tuberculeux	50
VI - 6 - 3 - Enquête familiale	50
VI - 6 - 4 - Reprise d'activité professionnelle	50
VI - 6 - 5 - Mesures complémentaires	50
<b>VII - ASPECTS PARTICULIERS LIES A L'EPIDEMIE DE SIDA</b>	<b>51</b>
<b>VII - 1 - La tuberculose maladie présente chez le sujet VIH positif un profil différent</b>	<b>52</b>
VII - 1 - 1 - Clinique	52
VII - 1 - 2 - Radiologique	53
VII - 1 - 3 - Bactériologique	53
<b>VII - 2 - Prise en charge thérapeutique</b>	<b>54</b>
<b>VII - 3 - Chimio-prévention à l'ISONIAZIDE</b>	<b>55</b>
<b>VII - 4 - Vaccination par le BCG</b>	<b>55</b>

<b>VIII - ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA TUBERCULOSE ET TENDANCE EVOLUTIVE</b>	<b>56</b>
<b>VIII - 1 - La tuberculose dans le monde : l'Afrique</b>	<b>56</b>
<b>VIII - 2 - Situation épidémiologique de la tuberculose en France</b>	<b>56</b>
VIII - 2 - 1 - Evolution de la mortalité	57
VIII - 2 - 2 - Evolution de l'incidence	57
VIII - 2 - 3 - Caractéristiques des cas de tuberculose déclarés	62
VIII - 2 - 3 - 1 - <i>Sexe ratio</i>	62
VIII - 2 - 3 - 2 - <i>Nationalités</i>	62
VIII - 2 - 3 - 3 - <i>Tranches d'âge</i>	63
VIII - 2 - 3 - 4 - <i>Localisation de l'atteinte tuberculeuse</i>	63
VIII - 2 - 3 - 5 - <i>Tuberculose et infection à VIH</i>	64
<b>VIII - 3 - Evolution épidémiologique de la tuberculose aux Etats-Unis</b>	<b>67</b>
<b>IX - PREVENTION</b>	<b>73</b>
<b>IX - 1 - La vaccination par le BCG</b>	<b>73</b>
IX - 1 - 1 - Technique	73
IX - 1 - 2 - Efficacité	74
IX - 1 - 3 - L'obligation vaccinale en France	75
<b>IX - 2 - La chimioprophylaxie à l'INH</b>	<b>75</b>
<b>IX - 3 - Eradication de la source de contamination</b>	<b>76</b>
<b>IX - 4 - Depistage radiologique systématique</b>	<b>76</b>
<b>IX - 5 - Problème d'épidémies nosocomiales et de transmission au     personnel soignant - Recommandations pour la prévention     de la tuberculose dans les lieux de soins</b>	<b>77</b>
IX - 5 - 1 - Recherche systématique de l'hypersensibilité cutanée à la tuberculine	78
IX - 5 - 2 - Prévention de la transmission aérienne	79
IX - 5 - 3 - Surveillance de la tuberculose dans l'établissement	81

<b>X - LEGISLATION</b>	<b>83</b>
<b>X - 1 - Déclaration obligatoire</b>	<b>83</b>
<b>X - 2 - Maladie professionnelle</b>	<b>83</b>

## **DEUXIEME PARTIE : LE SERVICE DE MEDECINE DU TRAVAIL DU C.H.R.U. DE LIMOGES**

<b>I - PRESENTATION</b>	<b>92</b>
<b>II - RÔLES DU MEDECIN DU TRAVAIL</b>	<b>94</b>
<b>II - 1 - Suivi médical du personnel</b>	<b>94</b>
<b>II - 2 - Participation aux instances légales de l'hôpital</b>	<b>96</b>
II - 2 - 1 - Comité de lutte contre l'infection nosocomiale	96
II - 2 - 2 - Comité d'hygiène, de sécurité, et des conditions de travail	96
II - 2 - 3 - Comité technique d'établissement	97
<b>II - 3 - Tâches administratives</b>	<b>97</b>
<b>II - 4 - Rôle de formation et d'information du personnel</b>	<b>97</b>

## **TROISIEME PARTIE : LA TUBERCULOSE DU PERSONNEL HOSPITALIER DU C.H.R.U. DE LIMOGES**

<b>I - L'ENQUÊTE : METHODOLOGIE</b>	<b>99</b>
-------------------------------------	-----------

<b>II - RESULTATS</b>	101
<b>II - 1 - Incidence</b>	101
<b>II - 2 - Répartition par service</b>	102
<b>II - 3 - Répartition par activité professionnelle</b>	103
<b>II - 4 - Répartition par âge et par sexe</b>	104
<b>II - 5 - Analyse des circonstances de découverte</b>	105
<b>II - 6 - Résultat des réactions tuberculiques</b>	106
<b>II - 7 - Répartition par type</b>	106
<b>II - 8 - Particularités cliniques et radiologiques</b>	107
<b>II - 9 - Caractéristiques bactériologiques - Thérapeutique         et réponse au traitement</b>	108
<b>II - 10 - Arrêts de travail - Prise en charge</b>	110
<b>III - DISCUSSION</b>	126
<b>III - 1 - Comparaison entre le taux d'incidence de la tuberculose         professionnelle au C.H.R.U. de Limoges et le taux d'incidence         de la tuberculose dans la population générale</b>	126
III - 1 - 1 - Taux d'incidence national	126
III - 1 - 2 - Taux d'incidence départemental	127
<b>III - 2 - Etude de la tuberculose dans le milieu professionnel hospitalier</b>	129
<b>III - 3 - Conclusion</b>	132
<b>CONCLUSION</b>	134
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	136

### SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 82

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## R E S U M E

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse et endémique, à tropisme respiratoire prédominant et à transmission inter-humaine, par voie aérienne.

Maladie à fort déterminant socio-économique, elle touche encore chaque année dans le monde environ 10 millions de personnes. Actuellement, en France, après une période de régression, on note une stabilisation de l'incidence de la tuberculose. L'épidémie de SIDA est venue modifier récemment les données cliniques et épidémiologiques de la maladie, expliquant parfois certaines disparités régionales.

8842 dossiers de médecine du travail ont été recensés pour rechercher les cas de tuberculose survenus en milieu professionnel au C.H.R.U. de Limoges de 1979 à 1992. L'incidence de la tuberculose dans le milieu professionnel hospitalier est de 46/100 000. Ce taux est trois fois plus élevé que le taux d'incidence des cas de tuberculose déclarés dans la population générale française. Le personnel soignant est le plus concerné, principalement dans les services de pneumologie et de gériatrie, mais toutes les catégories professionnelles peuvent être atteintes. Cette tuberculose professionnelle ne présente pas de particularité radio-clinique ni évolutive sous traitement.

Le personnel hospitalier dans son ensemble constitue une population à risque, et la lutte contre la tuberculose nosocomiale passe avant tout par le respect et l'application des règles classiques de prévention dans tous les milieux de soins.

### Mots clés :

- Tuberculose.
- Epidémiologie.
- Maladie professionnelle.
- Milieu hospitalier.