

**Groupe de travail
Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France
(2004-2006)**

Enquête autour d'un cas de tuberculose

Recommandations pratiques

Présenté au CSHPF le 24 mars 2006

Composition du groupe de travail :

Président:

Henri-Pierre MALLET

Dominique ABITEBOUL, François BLANC-JOUVAN, Anne CARBONNE, Didier CHE,
Carole De PICCIOTO, Philippe FRAISSE, Joël GAUDELUS, Christina GUTTIEREZ, Thierry
KERN, Sylvie LARNAUDIE, Sylvain LERASLE, Marie-Claire PATY,
Christine POIRIER, Geneviève RICHARD, Marie-Christine SOULA,
Jacqueline TUFFELLI, Véronique VINCENT.

Ont également participé à ce travail :

Olivier CAUBET, Jean-Louis HERMANN, Anne LAPORTE, Jeannette MAUGEIN.

Enquête autour d'un cas de tuberculose

Recommandations pratiques

Sommaire

Liste des termes et abréviations utilisés	4
Lettre de cadrage.....	5
Introduction	7
1. Eléments concernant la transmission des bacilles tuberculeux et le risque de tuberculose	8
A. Notions sur la transmission du bacille.....	8
B. Risques encourus par les sujets contact.....	8
Points forts	15
2. Enquêtes autour des cas de tuberculose : étapes communes à l'ensemble des contextes	20
A. Signalement et mise en place de l'enquête	20
B. Identification en pratique des sujets contact à investiguer autour d'un cas index de tuberculose	22
C. Aspects pratiques du suivi des sujets contact identifiés.....	26
D. Résultats attendus.....	26
3. Spécificités de l'enquête liées au contexte	29
3.1. Milieu familial et collectivités d'enfants ou d'adolescents.....	29
A. Conduite à tenir dans le cadre du dépistage autour d'un cas de tuberculose dans la famille.....	30
B. Conduite à tenir dans le cadre du dépistage autour d'un cas de tuberculose en collectivité d'enfants	30
Points forts	32
3.2. Enquêtes en milieu du travail.....	34
A. Contexte réglementaire	34
B. Dépistage autour d'un cas de tuberculose en milieu professionnel	34
Points forts	36
3.3. Enquêtes en milieu de soins	37
A. Spécificités	37
B. Dépistage autour d'un cas en milieu de soins.....	37
Points forts	40
3.4. Conduite à tenir autour de cas de tuberculose dans les populations en situation de précarité.....	42
A. Contexte - Définitions	42
B. Spécificités de la tuberculose en contexte de précarité.....	43
C. Attitudes pratiques en dehors de l'enquête classique.....	45
Points forts	47
3.5. Enquêtes dans le contexte de privation de liberté.....	50
A. Contexte	50

B. Actions de la lutte antituberculeuse en milieu carcéral.....	50
C. Conclusion.....	52
Points forts	52
3.6. Typage moléculaire et enquêtes autour des cas	54
A. Les méthodes de typage moléculaire	54
B. Typage moléculaire dans le cadre des enquêtes autour des cas	55
Conclusions	58
Recommandations pour les médecins ou biologistes déclarants.....	58
Recommandations pour les CLAT	58
Recommandations pour les médecins partenaires de l'enquête.....	59
Recommandations pour les autorités sanitaires	59
Propositions de recherche.....	60
Annexes	61

Liste des termes et abréviations utilisés

BAAR	Bacille acido-alcool résistant
BCG	Bacille Calmette-Guérin (vaccin)
CCLIN	Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales
BK	Bacille de Koch
Cas index	Cas initial de tuberculose à partir duquel débute le processus de recherche des contacts
Cas secondaire	Nouveau cas de tuberculose attribué à une transmission récente depuis un cas index, dans le cadre de l'enquête
Cas source	Cas contagieux de tuberculose qui est à l'origine des autres cas, et peut correspondre au cas index
Caverne	Lésion cavitaire du parenchyme pulmonaire ; objectivée par la radiographie, elle constitue un élément de contagiosité important du cas index
CHRS	Centres d'hébergement et de réinsertion sociale
CHU	Centres d'hébergement d'urgence
CLAT	Centre de lutte antituberculeuse
CLIN	Centre de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CSHPF	Comité Supérieur d'Hygiène Public de France
DDASS	Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DGS	Direction Générale de la Santé
DOT	Directly Observed Therapy : traitement administré sous surveillance quotidienne
Droplets nuclei	Résidus de condensation des gouttelettes expirées
EM	Examen microscopique
IDR	Intradermo réaction
INH	isoniazide
InVS	Institut de Veille Sanitaire
ITL	Infection tuberculeuse latente
M. tuberculosis	Mycobacterium tuberculosis
MIRU	Mycobacterial Interspersed Repetitive Units
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphism
RT	Radiographie du thorax
SDF	Sans domicile fixe
Sujet contact	Toute personne ayant été exposée au risque d'infection par M tuberculosis en partageant un même espace avec un cas de tuberculose contagieuse
TM	Tuberculose maladie
TBMR	Tuberculose à bacilles multi-résistants
UCSA	Unité de consultations et de soins ambulatoires
UFC	Unités formant colonies

Lettre de cadrage

Groupe de travail du CSHPF " Recommandations pour que l'enquête autour d'un cas de tuberculose aboutisse dans des délais compatibles avec l'efficacité des mesures antituberculeuses"

CADRE MÉTHODOLOGIQUE

Titre du groupe de travail :

Recommandations pour que l'enquête autour d'un cas de tuberculose aboutisse dans des délais compatibles avec l'efficacité des mesures antituberculeuses

Objectifs

Émettre des recommandations pour améliorer la prise en charge rapide de l'entourage d'un cas de tuberculose.

Historique et Contexte

Des recommandations ont été émises par le CSHPF en 2002 concernant la vaccination par le BCG et la pratique des tests tuberculiniques (avis des 21 juin et 15 novembre 2002), et en 2003 concernant le traitement élargi de la tuberculose aux cas de tuberculose infection récente de l'adulte (avis du 14 mars 2003). Les ressources rendues disponibles par l'arrêt de la revaccination et des tests tuberculiniques systématiques devraient permettre en 2004 aux équipes de la lutte antituberculeuse de se consacrer pleinement à la prise en charge de l'entourage, quelque soit le milieu considéré.

Le texte du CSHPF "Prévention et prise en charge de la tuberculose en France", accessible sur le site Internet du ministère depuis janvier 2004, consacre un chapitre entier au problème de la conduite à tenir dans l'entourage d'un cas de tuberculose (maladie ou infection, milieu professionnel ou non). Les recommandations qui y figurent sont à la fois précises et connues depuis longtemps, mais elles sont appliquées de façon variable, avec des résultats inégaux.

Dans l'objectif de déterminer les modalités pratiques les plus pertinentes pour rendre rapidement effectifs et opérationnels l'enquête et le suivi de l'entourage des cas de tuberculose, quelque soit le secteur considéré (famille, école, milieu de travail, etc..), un groupe de travail a été constitué dont le rapporteur sera le Dr Henri-Pierre Mallet, médecin praticien de la Cellule tuberculose à la DASES de Paris.

Étapes

Le groupe de travail s'attachera à :

- Identifier les caractères et difficultés spécifiques du travail d'investigation suivant le contexte dans lequel il prend place (cas index contagieux ou non, milieu professionnel, famille, etc...).
- Résumer et partager les connaissances concernant les liens entre l'efficacité (et l'exhaustivité) de l'enquête et le type de structures mises en place par le Centre de Lutte Antituberculeuse sur le terrain (dispensaire, réseaux, etc...).
- Étudier ou évaluer l'impact d'une série de mesures déjà mises en œuvre ou proposées dans certaines structures ou au cours de certaines expériences, en particulier dans des départements ou régions où la problématique a été abordée, en précisant les différentes

options possibles, les implications éventuelles en termes réglementaire, économique, et de faisabilité.

- Proposer des recommandations pratiques qui permettent aux professionnels concernés de mener les investigations autour des cas de tuberculose en France avec une réelle efficacité en termes de Santé Publique.
- Émettre des souhaits de recherches à réaliser afin d'évaluer et d'ajuster ces recommandations.

Introduction

La tuberculose reste une maladie d'actualité en France, ainsi qu'en attestent les données publiées dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire en mai 2005. La lutte contre la tuberculose doit donc se doter d'outils performants. Parmi ceux-ci l'enquête autour d'un cas, qui participe tant à la protection individuelle que collective, est d'une importance capitale, notamment dans les pays à faible incidence dont la France fait partie.

Des recommandations pour la prévention et la prise en charge de la tuberculose en France ont déjà été élaborées en 2003 par un groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Dans la suite de ces travaux, il est apparu nécessaire de préciser certains aspects spécifiques de la lutte antituberculeuse. C'est ainsi qu'un groupe de travail a été constitué sur les modalités de l'enquête autour d'un cas de tuberculose afin d'apporter une aide à l'organisation et la réalisation de ces enquêtes. Ceci, alors que l'organisation de la lutte contre la tuberculose est re-centralisée à l'Etat par la loi du 13 août 2004.

L'objectif du groupe de travail a été de mettre à la disposition des acteurs de terrain un outil pratique auquel se référer pour améliorer la rapidité de mise en œuvre et l'exhaustivité de ces enquêtes, tout en tenant compte des différents contextes. De plus, ce travail s'inscrit dans une réflexion globale qui inclut le renforcement de l'identification des cas de tuberculose. Les éléments du suivi des sujets contact ne sont que rappelés, et les nouveaux outils techniques tels que les tests de diagnostic de l'infection (tests de mesure de l'interféron gamma) ne sont qu'évoqués.

Une actualisation des connaissances sur les aspects de transmission s'est avérée nécessaire. En effet, certaines notions couramment admises sont actuellement remises en cause. C'est le cas notamment du temps de contact minimal permettant d'établir l'existence d'un risque de contamination ou de certains critères de contagiosité habituellement reconnus chez le cas index.

L'enquête autour d'un cas doit être menée avec méthode, en suivant certaines étapes communes à tous les contextes dans lequel elle prend place. Le signalement du cas index par le médecin qui pose le diagnostic de tuberculose doit être fait le plus rapidement possible. Un entretien initial au lit du malade, utilement complété par un deuxième entretien au domicile, doit permettre, dans le respect de la confidentialité, de recueillir la liste des sujets contact. Le médecin du Centre de Lutte Antituberculeuse (CLAT) évalue et hiérarchise ensuite, selon des critères bien définis, le risque individuel de chaque sujet contact vis-à-vis de l'infection et de la maladie tuberculeuse, dont les investigations médicales et le suivi ultérieur vont dépendre.

Ce travail nécessite une collaboration étroite entre le CLAT et les divers médecins en charge des secteurs concernés. Les spécificités des enquêtes dans ces différents contextes sont étudiées dans les chapitres correspondants : milieu familial et collectivités d'enfants, milieu du travail, milieu de soins, populations en situation de précarité, milieu carcéral. Un chapitre est consacré à l'aide que peuvent apporter les techniques de typage moléculaire du bacille tuberculeux pour la réalisation efficace des enquêtes. Enfin, des propositions d'études complémentaires sont faites, en particulier concernant l'usage rationnel d'outils tels que les techniques rapides de génotypage et les tests basés sur le dosage de l'interféron gamma.

La recentralisation de la lutte antituberculeuse à l'Etat, effective au 1^{er} janvier 2006, doit permettre aux CLAT départementaux, dont l'expérience a largement inspiré ce travail, de se positionner comme le pivot de cette lutte, dont l'enquête autour d'un cas de tuberculose est un élément essentiel.

1. Eléments concernant la transmission des bacilles tuberculeux et le risque de tuberculose

A. Notions sur la transmission du bacille

La tuberculose est une maladie infectieuse (1). Les bacilles tuberculeux (ou bacilles de Koch ou BK) sont transmis par des résidus de condensation en suspension dans l'air, provenant des sécrétions respiratoires du malade (2). Ces résidus de condensation contiennent des bacilles cultivables jusqu'à 9 heures après leur émission (3), et sont susceptibles d'être inhalés par les sujets contact (4) puisque leur calibre est majoritairement inférieur à 5 microns (5). La quantité minimale de bacilles inhalée nécessaire pour déterminer une tuberculose chez l'homme n'est pas précisément connue (6). Pour le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF), la dose infectante est faible chez l'homme, de l'ordre de 10 bacilles (7). Dans des expérimentations chez le rat, le lapin ou le hamster, une parité entre le nombre de particules inhalées et celui des tubercules pulmonaires est observée (8,9), tandis que chez le cobaye, 1 ou 2 unités formant colonies (UFC) inhalées suffisent pour déterminer une tuberculose pulmonaire (9). Ainsi, l'infection tuberculeuse se transmet essentiellement par voie aérienne à partir d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire, bronchique ou ORL (des transmissions sont possibles par d'autres voies mais sont anecdotiques). La transmission des bacilles par l'air contaminé a été démontrée et étudiée par Richard L. Riley et Williams F. Wells (10) à l'hôpital des Anciens combattants de Baltimore. La transmission d'un même clone de bactéries d'un patient à l'autre a été finalement prouvée grâce de l'étude génotypique des mycobactéries (11).

B. Risques encourus par les sujets contact

Le tableau 1 résume la prévalence des infections latentes (ITL) et des tuberculoses (TM) dépistées chez les sujets contact dans différents contextes. Ce risque de survenue de cas secondaires varie donc en fonction de plusieurs facteurs.

Tableau 1. Prévalence des ITL et TBM chez les contacts

Référence	Contexte	EM* du cas index	Type de contact	Nombre de sujets contact	% ITL	% TM	Remarques
Hubert 2002	Polynésie française	NC	Etroit	1347		2,1	
Hubert 2002	Polynésie française	NC	Réguliers	599		0,2	
Hubert 2002	Polynésie française	NC	Occasionnel	404		0	
Reichler 2002	USA	+ ou -	Etroits + réguliers	701	41	2,4	FdR caverne**
Reichler 2002	USA	+ ou -	Occasionnels	953	31	0,3	
Behr 1998	USA	+ ou -	Etroits + réguliers	4282	44,5	1,8	17% de transmissions econdaires par EM-
Behr 1998	USA	+ ou -	Occasionnels	6929	29,9	0,4	
Rose 1979	USA	+	Etroits	504	46,4		

Enquêtes autour d'un cas de tuberculose - Recommandations pratiques

Rose 1979	USA	-	Etroits	257	28		
Rose 1979	USA	+	Réguliers et occasionnels	592	34		
Rose 1979	USA	-	Réguliers et occasionnels	237	24,5		
Ansari 1998	Angleterre SLAT	+ ou -	Etroits	526		7	FdR absence de BCG**
Ansari 1998	Angleterre SLAT	+ ou -	Occasionnels	181		0	
Alseda 1998	Espagne SLAT	+ ou -	Tous	1733	44 (7,8 récentes)	1,8	FdR contact familial **
Madhi 2002	France SLAT	+ ou -	Tous	91 enfants	22	8,8	17% des ITL par EM-
Gessner 1998	USA Alaska	+ ou -	Etroits enfants	282		9,5	
Teixeira 2001	Brésil	+ ou -	Etroits (TBMR)	133	44	4	
Teixeira 2001	Brésil	+ ou -	Etroits (TB sensibles)	231	37	4	
Marks	USA grandes villes	+	Tous	4793	36*		
Marks 2000	USA grandes villes	+	Etroits	NC	44	2	
Marks 2000	USA grandes villes	+	Réguliers	NC	34		
Driver 2003	USA (New York)	NC	Etroits collectivités	996	20		FdR caverne**
Driver 2003	USA (New York)	NC	Tous contacts collectivités	2740	18		

*EM: examen microscopique **élément identifié comme facteur de risque

Références du Tableau 1

- Alseda M, Godoy P. Estudio de contactos de enfermos tuberculosos en un área semiurbana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003 Jun-Jul;21(6):281-6.
- Ansari S, Thomas S, Campbell IA, Furness L, Evans MR. Refined tuberculosis contact tracing in a low incidence area. *Respir Med.* 1998 Sep;92(9):1127-31.
- Behr MA, Hopewell PC, Paz EA, Kawamura LM, Schechter GF, Small PM. Predictive value of contact investigation for identifying recent transmission of *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 465-9.
- Driver CR, Balcewicz-Sablinska MK, Kim Z, Scholten J, Munsiff SS. Contact investigations in congregate settings, New York City. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003 Dec;7(12 Suppl 3):S432-8.
- Gessner BD, Weiss NS, Nolan CM. Risk factors for pediatric tuberculosis infection and disease after household exposure to adult index cases in Alaska. *J Pediatr.* 1998 Mar;132(3 Pt 1):509-13.
- Hubert B, Vecella M, Vergeaud H, Biarez P. Bilan du programme de lutte contre la tuberculose en Polynésie française, 1998-2001. *BEH* 2002 ; n°41 : 201-2
- Madhi F, Fuhrman C, Monnet I, Atassi K, Poirier C, Housset B, Delacourt C. Transmission of tuberculosis from adults to children in a Paris suburb. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Sep;34(3):159-63.
- Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, Shresta-Kuwahara RJ, Wilce MA, and Nguyen CH. Outcomes of Contact Investigations of Infectious Tuberculosis Patients. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 162. pp 2033–2038, 2000
- Reichler MR, Reves R, Bur S, Thompson V, Mangura BT, Ford J, Valway SE, Onorato IM; Contact Investigation Study Group. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. *JAMA* 2002 ; 287 : 991-5.

Rose CE, Zerbe GO, Lantz SO, Bailey WC. Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts. *Am Rev Respir Dis* 1979 ; 119 : 603-9.

Teixeira L, Perkins MD, Johnson JL, Keller R, Palaci M, do Valle Dettoni V, Canedo Rocha LM, Debanne S, Talbot E, Dietze R. Infection and disease among household contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Apr;5(4):321-8.

1. Le risque d'être infecté

Il tient essentiellement au site de la tuberculose du cas source (tuberculose respiratoire), aux facteurs de risques de transmission liés au patient ou aux bacilles tuberculeux (pathogénicité intrinsèque), au type de contacts (concentration des particules et durée du contact) et à la durée du traitement antituberculeux du cas source.

1.1 Les facteurs de risque tenant au cas source.

1.1.1 Localisation de la tuberculose

Les tuberculoses respiratoires (pulmonaires, bronchiques, laryngées) sont contagieuses par voie aérienne. Les tuberculoses pleurales sont potentiellement contagieuses à partir de foyers pulmonaires infra-radiologiques : une étude portant sur 64 patients atteints de pleurésie tuberculeuse (sans atteinte pulmonaire à la radiographie) a mis en évidence des bacilles tuberculeux sur culture d'expectoration induite chez 55% d'entre eux (Conde 2003¹). De sorte que les CDC classent les tuberculoses pleurales au sein des formes contagieuses (CDC 2005²).

1.1.2 Examen microscopique des sécrétions bronchiques

La présence de bacilles acido alcool résistants à l'examen microscopique (EM) sur les prélèvements respiratoires constitue le premier facteur de risque (7). Les sécrétions respiratoires de ces patients contiennent 5 000 à 10 000 bacilles par millilitre d'expectoration, alors que quelques bacilles suffisent pour obtenir une culture positive (12,13). Les malades EM positif sont effectivement plus contagieux : parmi 1 590 sujets contact, les personnes en contact étroit ont une IDR positive dans 46,4% des cas si l'EM du cas index est positif, et seulement dans 28% des cas si le cas index est EM négatif (14). De même parmi 2 095 sujets contact, on trouve significativement davantage d'IDR positives ou de tuberculoses si le cas index est EM positif (15), et la présence de BAAR à l'examen microscopique est un facteur prédictif d'IDR positive chez les 2 941 sujets contact suivis à partir de 292 malades tuberculeux pulmonaires consécutifs (OR = 1,78 ; 1,24-2,56 ; mais p<0,08) (16). On doit toutefois rappeler que des différences de contagion considérables existent d'un patient à l'autre, si l'on en croit les infections animales expérimentales (17,18), la collecte de l'air expiré pendant la toux ou l'expérience des services de lutte antituberculeuse.

Quel est le risque d'infection au contact d'un malade à EM négatif ?

Les sujets contact de malades à EM négatif présentent une IDR positive (sans BCG préalable) dans 12,9% (16) à 28% des cas (14). A San Francisco, 17% des cas de tuberculoses secondaires sont liés à un cas index EM négatif, le taux relatif de transmission par rapport à un cas index EM positif étant calculé à 22% (19). De même au Canada, au sein d'un groupe de 79 patients ayant une tuberculose pulmonaire (isolée ou associée) confirmée par la culture et composant 27 grappes de cas, on détermine que le taux relatif de transmission par rapport à un EM positif est

¹ Marcus B. Conde, Angela Chindamo Loivos, Valeria M. Rezende, Sergio L. M. Soares, Fernanda C. Q. Mello, Arthur L. Reingold, Charles L. Daley, and Afranio L. Kritski Yield of Sputum Induction in the Diagnosis of Pleural Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 167. pp 723-725, 2003.

² CDC. Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR* December 16, 2005 / Vol. 54 / No. RR-15.

de 21%, et que 17% à 22% des grappes sont liés à un cas index EM négatif (20). A l'hôpital, 1 cas de tuberculose à EM négatif, hospitalisé pendant deux mois dans une chambre à 1 lit sans ventilation ni usage de masques de protection, est responsable de la conversion de l'IDR chez 9 de ses 56 soignants, d'où résultent 3 tuberculoses secondaires (21). Dans un service de pneumologie, on a déploré 14 cas de tuberculoses de génotype identique, secondaires à une tuberculose EM négatif méconnue (22). Des manœuvres à risque telles que des aspirations trachéales ont pu favoriser la transmission. Enfin Rouillon (12), dans une revue de la littérature, rappelle que les sujets contact de patients atteints de tuberculose pulmonaire même à culture négative ont une IDR plus souvent positive que des sujets témoins sans contact.

1.1.3 Symptômes et manœuvres médicales à risque

Les symptômes et manœuvres à risque constituent également des facteurs de risque liés au cas source (7). Les malades symptomatiques sont plus contagieux : la production des particules infectantes dépend de la toux (23), éventuellement exacerbée par des manœuvres médicales à risque. Les manœuvres médicales à risque sont : rééducation respiratoire, aérosols irritants (expectoration induite), intubation trachéale et bronchofibroscopie (7), autopsies (24,25). Ainsi un malade avec tuberculose méconnue, EM négatif, contamine-t-il 10 des 13 soignants présents lors de son endoscopie et 31% des soignants lors de son intubation (26). L'expectoration induite, parmi 1 648 malades tuberculeux ne crachant pas spontanément, est capable de produire un crachat dont l'EM est positif chez 558 d'entre eux (27) ; cette manœuvre contamine donc l'environnement.

1.1.4 Existence de cavernes

La présence de cavités pulmonaires à la radiographie du thorax représente un troisième facteur de risque. Une cavité contient 10^6 à 10^9 bacilles (12). C'est le principal facteur de risque d'infection des sujets contact dans une analyse ayant comparé l'avancement des lésions radiographiques, la durée des contacts, l'âge des enfants en contact et le confinement à partir de 187 familles avec au moins 1 cas index et 682 sujets contact (28). C'est encore un facteur prédictif d'IDR positive des sujets contact (OR = 1,79 ; 1,28-2,51 ; $p < 0,005$) (16). Dans une autre étude les sujets contact ont plus souvent une IDR positive si le cas index a des cavités radiographiques (29).

1.2 Les facteurs de risque tenant aux bacilles.

D'après d'anciennes études expérimentales de la transmission des bacilles (10) et en considérant que certaines mutations de résistance à l'isoniazide pouvaient atténuer la pathogénicité des bacilles tuberculeux chez l'animal, on avait avancé que le risque de tuberculose était moindre au contact de malades ayant une tuberculose à bacilles résistants. En fait les souches porteuses de la mutation *katG* présentent un haut niveau de résistance à l'isoniazide et se transmettent avec autant de succès que les souches sensibles (33). Il semble donc que la transmission des bacilles résistants soit essentiellement influencée par la durée de contagion.

Indépendamment du phénotype de résistance aux antibiotiques, des différences de virulence selon les souches ont été mises en évidence sur modèle expérimental animal (34). Des familles génétiques ont été identifiées, en particulier la famille Beijing qui démontre une impressionnante prolifération au niveau mondial avec une prévalence élevée en Asie et en ex-Union Soviétique (35). Chez l'animal, la souche Beijing est plus virulente et suscite une réponse immunitaire non protectrice par absence de stimulation de l'immunité de type Th1 induisant des lésions extensives et une mortalité plus importante et plus précoce (36, 37). Les souches Beijing sont associées à une plus grande fréquence de résistance aux antituberculeux (35). Pour d'autres familles de souches, il a été démontré une association entre le nombre de délétions génétiques et le risque de lésions cavitaires chez les patients (38). Ainsi le génotype bactérien pourrait être prédictif du phénotype de la forme clinique.

1.3 Les contacts avec le malade.

1.3.1 La promiscuité

Le partage de la même chambre par plusieurs personnes est un facteur de risque reconnu favorisant la transmission de l'infection (OR = 5,6) (39).

1.3.2 Le confinement

Le confinement dans un petit local non aéré est un facteur de risque de même que la recirculation de l'air sans filtration. Inversement, la ventilation réduit le risque de transmission (40).

1.3.3 La durée de l'exposition

C'est un facteur de risque majeur de contamination (6,41). Il résulte d'une analyse cas-témoins que le fait de travailler au moins 40 heures par semaine dans une unité où un malade contagieux est hospitalisé (sans isolement « air »), est un facteur prédictif d'infection (42). De même, dans une étude portant sur 218 sujets en contact étroit de 64 malades contagieux, le risque de tuberculose secondaire augmente à raison de 1,6 cas pour 1 000 personnes-mois de contact (43). Dans l'étude de Rose portant sur 1 590 sujets contact (14), au-delà de 400 heures cumulées de contact, les cas index EM négatif déterminent autant d'IDR positives chez leurs sujets contact que les cas index EM positif (de l'ordre de 50%). C'est donc la durée de contact qui détermine le classement proposé classiquement : contacts étroits si même domicile, travail ensemble toute la journée, même salle de classe, et donc par analogie le malade co-hospitalisé dans la même chambre sans isolement ; contacts réguliers si même cantine, même atelier, et par analogie soins réguliers donnés au malade pour un soignant ou malades de la même unité si le malade est mobile ; contacts occasionnels si contacts multiples mais plus ponctuels, et par analogie manipulateurs de radiologie ou travailleurs sociaux (7,44). Rouillon (12) relevait que 30 à 59% des sujets en contact étroit et 10 à 53% des sujets en contact régulier ou occasionnel d'un malade EM positif étaient infectés, ces chiffres s'établissant respectivement à 6-52% et 2,5-46% en cas de EM négatif.

On doit cependant garder en mémoire que même si globalement la fréquence des infections augmente au-delà d'une dizaine d'heures consécutives de contact (45), il n'existe pas de seuil minimal de durée mettant à l'abri du risque de transmission. On rappelle également qu'un seul contact est à risque en cas de manœuvre médicale (26). Une étude a rapporté qu'un patient EM positif sous ventilation assistée peut infecter 21 autres personnes en moins de 3 jours (10 bis). De même, lors d'épidémies nosocomiales, on a pu relever que quatre consultations faites dans la même clinique que les cas source étaient un facteur de risque de tuberculose à BMR (46). Quelques heures (47), voire moins d'une heure (48), suffisent à transmettre l'infection.

1.4 Durée de la contagiosité et traitement antituberculeux.

Avant la mise en place du traitement, il semble que trois mois en moyenne représentent la période à risque de transmission (45), mais des symptômes respiratoires plus anciens allongeront cette durée (12).

Après le début du traitement, la durée de contagion est une question débattue, car aucun essai prospectif chez l'homme n'a évalué cette durée ; celui-ci s'avère irréalisable, car il faudrait séparer les cas source de leurs sujets contact à partir du traitement, et exposer de nouveaux sujets contact, de préférence appartenant à des groupes connus pour être sensibles à l'infection (49).

Les recommandations actuelles (7) mentionnent une durée d'isolement de l'ordre de 2 à 3 semaines, s'appuyant sur les faits suivants. Lorsque les bacilles sont sensibles et si le traitement comprend de l'isoniazide, on observe une décroissance de 1 à 2,5 \log_{10} du nombre de UFC (unités formant colonies) à l'examen microscopique ou à la culture des expectorations après 15 jours de traitement (50,51,52), c'est à dire que seuls 1 à 10% des bacilles présents initialement persistent. La réduction du nombre des bacilles concerne essentiellement les bacilles extracellulaires, responsables de la contagiosité (53). On rappellera que d'importantes variations d'un malade à l'autre et d'un jour à l'autre sont observées (12). Les bacilles exhalés sont probablement exposés à de fortes concentrations d'antituberculeux résultant de la concentration des droplets nuclei, de sorte que leur viabilité serait altérée (54). C'est ce que suggère la nette réduction de synthèse d'ARN messenger par des bacilles de malades traités dès le 2^{ème} jour et à J14 (50). Enfin, la diminution de fréquence de la toux diminue la dissémination des bacilles : elle a été mesurée à 35% de sa valeur initiale après 2 semaines de traitement (12). Certaines données épidémiologiques semblent aller dans le même sens. Le suivi de 72 sujets contact ayant une IDR négative au moment de la sortie d'hôpital de leurs cas source (21 malades dont 19 sont positifs à leur sortie) révèle qu'aucun de ces sujets ne positive son IDR malgré le retour du malade au domicile ; la durée moyenne des hospitalisations a été ici de 15 jours (0-23 jours) (55). Aucun des 70 sujets contact ayant une IDR négative et vivant au même domicile que 27 cas index ne positive son IDR dans des délais compatibles avec une contamination après le traitement (56). De même une étude prospective, réalisée en Inde en 1956-57 chez 603 sujets contact suivis pendant 5 ans, ne trouve pas davantage de cas de tuberculoses ou de conversions d'IDR parmi les contacts de malades traités à leur domicile qu'au contact de malades traités en sanatorium (57). De plus, si on laisse rentrer au domicile des patients ayant encore un EM ou une culture positifs, il n'y a pas davantage de conversions d'IDR chez leurs sujets contact que parmi ceux de malades sortis avec une culture négative (49).

Il persiste pourtant une incertitude. Les 4 études principales citées ci-dessus souffrent de limites méthodologiques que nous résumerons ainsi : absence de groupe témoin non-exposé et recouvrement des 2 populations étudiées (57), échéances des IDR mal placées (56) suivi hétérogène et rétrospectif (49), traitement des sujets contact par isoniazide (55). Cela étant posé, ces travaux suggèrent que les sujets contact d'un patient ont habituellement contracté leur infection tuberculeuse avant le traitement du cas index (ou que tous les sujets réceptifs à l'infection ont été contaminés). Mais ils ne répondent pas à la question : « si de nouveaux sujets contact sont exposés à un patient en cours de traitement, combien observe-t-on d'infections latentes ou de tuberculoses et jusqu'à quand ? ». C'est le cas à l'hôpital en l'absence d'isolement ou en collectivité.

Devant cette incertitude, que nous apportent les données bactériologiques ?

a) L'examen microscopique positif est tenu comme un critère de contagiosité (7). En milieu hospitalier, les CDC américains (58) proposent de lever l'isolement lorsque l'on ne retrouve plus de BAAR à l'examen microscopique. Or le délai jusqu'à la négativation des EM est plus prolongé que la durée moyenne de 15 jours d'isolement actuellement préconisée (7). Une étude rétrospective a été menée par Telzak et al à l'hôpital Bronx-Lebanon de New York (USA) (59), à partir des observations de 100 malades consécutifs ayant un EM initial positif, et chez lesquels une analyse de l'expectoration avait été pratiquée en routine une fois par semaine à compter du début du traitement antituberculeux : la durée moyenne jusqu'au premier des 3 crachats à EM négatif était de 33 jours (médiane 23). En analyse multivariée, cette durée était plus longue si de nombreux bacilles (> 1 par champ) étaient décelés sur l'EM initial (moyenne 44 jours +/- 10 ; $p < 0,001$) ou si des cavités étaient présentes à la radiographie thoracique (moyenne 51 +/- 17 jours ; $p < 0,01$). Inversement les patients ayant de rares bacilles à l'EM négativaient l'EM en 11 +/- 5,8 jours en moyenne et leur culture en 17 +/- 12 jours. A partir du registre des tuberculoses

de Colombie britannique (Canada) El-Mohamary et al ont étudié rétrospectivement 426 patients ayant un EM initial positif, et qui avaient été suivis sur des analyses mensuelles d'expectoration jusqu'à négativation de l'EM ou au moins 36 semaines (60) : sous traitement, 205 d'entre eux (48%) avaient un EM positif après 4 semaines, 123 (28,7%) après 8 semaines et 30 (7%) après 20 semaines (quatre de ces patients avaient des bacilles résistants à l'isoniazide et deux MR) ; malheureusement les clichés de tous les malades n'ont pas été analysés pour connaître la proportion et l'extension des excavations.

b) On ne pourrait tirer argument de l'EM positif pour quantifier la durée de la contagion que si les bacilles correspondants sont viables. Or la possibilité que l'examen microscopique positif à 15 jours ou 1 mois de traitement révèle des bacilles en réalité non cultivables et non infectieux a été évoquée (12). Quelle est la proportion des patients qui présentent ce phénomène « EM positif, culture négative » en cours de traitement ? Kim et al (61) ont étudié rétrospectivement dans un hôpital universitaire de Virginie (USA) 977 patients tuberculeux pulmonaires traités par 3 ou 4 antituberculeux dont l'isoniazide dans le cas général (912/977). Sept cent vingt sept malades avaient un EM et une culture positive. En cours de traitement, la culture s'est négativée avant l'EM chez 148 (20,4%) des malades seulement ; ce phénomène était décelé après 4 à 20 semaines de traitement. Il était plus fréquent en cas de tuberculose excavée étendue (environ 28%) mais également présent en cas de tuberculose non excavée moyennement avancée (environ 12%). Dans l'étude canadienne citée plus haut (60), la culture s'avérait négative avant l'EM chez 18% des patients seulement. Le phénomène « EM+ culture- » augmente avec la durée du traitement (60), de sorte qu'il est minoritaire, voire exceptionnel (62), après deux à 3 semaines de traitement. Il ressort de ces données que la majorité des examens microscopiques positifs durant le premier mois de traitement sera suivie d'une culture également positive.

c) Quelle est la durée de traitement pour obtenir des cultures négatives des prélèvements respiratoires en cas de bacilles sensibles ? Une étude prospective (51) menée chez 36 malades (14 infectés par le VIH) sous traitement quadruple à Kampala (Ouganda) a dénombré les bacilles vus à l'EM, poussant en culture (unités formant colonies) et a mesuré le temps nécessaire à la négativation de la culture : un délai de 60 jours est nécessaire pour que 90% au moins des patients aient une culture négative. Dans l'étude américaine de Kim et al rapportée plus haut (61), on remarque que chez les 648 patients ayant un EM initial positif (et des bacilles sensibles), la culture est encore positive chez 290 malades (45%) après un mois de traitement et il faut là aussi attendre deux mois pour obtenir au moins 90% de cultures négatives ; curieusement, la présence d'excavations ne majore pas ce pourcentage. En revanche les 232 malades ayant un EM initial négatif ont moins souvent une culture encore positive à 1 mois (22 cas soit 9,5%). Dans 7 études recensées par DA Mitchison (65), totalisant 3 591 patients et comportant toutes un traitement d'attaque contenant de l'isoniazide, le pourcentage de malades ayant une culture négative à 1 mois s'étend de 19% à 67%. Plus anciennement, la culture était encore positive à la 7^{ème} semaine chez 34% des 200 patients sous INH et 20% des 34 malades sous rifampicine (62).

d) Ces bacilles cultivables sous traitement sont viables, mais sont-ils pathogènes *in vivo* ? L'expérience assez ancienne de Riley révélait que l'air provenant de malades traités (avec des bacilles sensibles) ne contaminait pas les cobayes exposés (10). Cette notion est remise en question par une étude plus récente menée à l'hôpital et au centre vétérinaire de Dublin (Irlande), dans laquelle les bacilles de 29 malades sous traitement sont capables de déterminer des lésions tuberculeuses s'ils sont injectés par voie sous-cutanée à des cobayes (64) ; l'extension des lésions est globalement proportionnelle à la quantité de bacilles injectés et indépendante de la durée du traitement antibiotique. Ces bacilles sont donc pathogènes, au moins dans ces conditions expérimentales. Leur vitalité est encore attestée par la bonne corrélation entre la positivité des cultures à la fin du deuxième mois de traitement et le risque de rechute, comme le démontre une revue de la littérature par DA Mitchison (65).

La question de la durée de contagion des malades sous traitement n'est pas définitivement résolue. Les arguments cités plus haut incitent à la prudence et tendent à élargir la période présumée de contagion au-delà des deux semaines habituellement proposées dans la littérature. A fortiori, la prudence est de règle lorsque l'on suspecte une tuberculose à bacilles résistants, ou quand des sujets contact vulnérables sont exposés (enfants, malades immunodéprimés, dénutris, personnes âgées).

2. Le risque de progression vers la tuberculose maladie

Il est en moyenne de 10% après une infection latente chez les sujets adultes non immunodéprimés (66,67). Ainsi, 1 à 4% environ des personnes en contact étroit ou régulier d'un malade EM positif feront une tuberculose maladie. Par rapport aux données ci-dessus, un sujet contact vacciné par le BCG aura une réduction du risque de progresser vers la tuberculose de 50% en moyenne. Le traitement de l'infection latente permet également de réduire jusqu'à 90% ce risque de développer la maladie.

Cependant, ce taux de progression spontané dépasse 40% chez les enfants jeunes (68,69,70), susceptibles de développer une forme miliaire ou méningée de tuberculose. Il est majoré dans certaines maladies (immunodépression liée au VIH, silicose, diabète, hémodialyse, gastrectomie, certains cancers) ou sous traitement immunosuppresseur, chez les personnes âgées (plus de 75 ans), ou encore en cas de dénutrition ou de toxicomanie (71,72).

Des facteurs génétiques interviennent également. Des déficiences dans des gènes impliqués dans la réponse T par exemple sont associées à des formes sévères de tuberculose. Mais ces cas restent rares et la base moléculaire du contrôle génétique de la tuberculose, dans les populations humaines, reste largement incomprise (73).

La tuberculose survient dans plus de la moitié et jusqu'à 80% des cas dans les deux années qui suivent l'infection initiale ; le nombre ultérieur est décroissant mais semble s'étendre sur toute la vie (74,75,76,77).

Points forts

- Toute tuberculose avec localisation respiratoire (pulmonaire parenchymateuse, bronchique, pleurale ou laryngée) doit être considérée comme contagieuse.
- Les facteurs de risque d'infection liés au cas source sont : une positivité de l'examen microscopique des prélèvements respiratoires, une toux, la réalisation de manœuvres médicales à risque, la mise en évidence de cavités pulmonaires. Cependant un malade à examen microscopique négatif peut aussi contaminer son entourage.
- Les facteurs de risque liés au type de contact sont définis par les notions de proximité, confinement et durée de contact ; il n'existe pas de seuil minimal de temps de contact en-dessous duquel la transmission ne peut se faire.
- La durée de contagiosité d'un malade est limitée par consensus à une période de 3 mois avant la mise sous traitement mais des symptômes plus anciens allongeront cette durée. Après le début d'un traitement efficace, il existe une forte réduction de la contagiosité dès les 2 à 3 premières semaines, même si le malade peut rester potentiellement contagieux au-delà de 3 mois.
- Le risque de progression vers la maladie, pour les sujets infectés, est en moyenne de 10% chez l'adulte, dont plus de la moitié dans les deux premières années suivant l'infection. Chez l'enfant, ce risque est beaucoup plus important, jusqu'à 40%. Ainsi, 1 à 4% des sujets contact d'un malade à examen microscopique positif développeront une tuberculose maladie. Ce risque est minoré par une vaccination BCG antérieure et surtout par un traitement de l'infection latente, et majoré chez les enfants et dans les états d'immunodépression.

Références

1. Koch R. Die Aetiologie der Tuberculose, Berliner Klinische Wochenschrift 1882, n°15
2. Wells WF. On airborne infection. Study II. Droplets and droplet nuclei. Am J Hyg 1934 ; 20 : 611-8
3. Loudon RG, Bumgarner LR, Coffman GK. Isoniazid and the survival of tubercle bacilli in airborne droplet nuclei. Am Rev Respir Dis 1969 ; 100 : 172-6.
4. Riley RL. Disease transmission and contagion control. Am Rev Respir Dis 1982 ; 125, Suppl3 : 16-9
5. Fennelly KP, Martyny JW, Fulton KE, Orme IM, Cave DM, Heifets LB. Cough-generated aerosols of *Mycobacterium tuberculosis*. A new method to study infectiousness. Am J Respir Crit Care Med 2004 ; 169 : 604-9
6. Riley RL. The J. Burns Amberson lecture. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1957 ; 76 : 931-41
7. Bouvet E, Abiteboul D, Antoun F, Bessa Z, Billy C, Dautzenberg D, Decludt B, Gaudelus J, Jarlier V, Lerasle S, Siruguet O, Vincent V. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2002-2003). Rev Mal Resp 2003 ; 20 : 7S1-7S107
8. Ratcliffe HL. Tuberculosis induced by droplet nuclei infection: pulmonary tuberculosis of predetermined initial intensity in Mammals. Am J Hyg 1952 ; 55 : 36-48
9. Smith DW, Wiegand EH, Navalkar R, Grover AA. Host-parasite relationships in experimental airborne tuberculosis. I. Preliminary studies in BCG-vaccinated and non-vaccinated animals. J Bacteriol 1966 ; 91:718-24.
10. Riley JL, Mills CC, O'Grady F, Sultan LU, Wittstadt F, Shivpuri DN. Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Am Rev Respir Dis 1962; 85: 511-25
- 10 bis . Ehrenkranz NJ, Kicklighter JL : Tuberculosis outbreak in a general hospital: evidence for airborne spread of infection. *Ann Intern Med* 1972 ; 77 : 377-82.
11. van Embden, J. D. A., M. D. Cave, J. T. Crawford, J. W. Dale, K. D. Eisenach, B. Gicquel, P. W. M. Hermans, C. Martin, R. Mcadam, T. M. Shinnick, and P. M. Small. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. J. Clin. Microbiol 1993 ; 31 : 406-409.
12. Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R. Transmission of tubercle bacilli : the effects of chemotherapy. Tubercle 1976 ; 57 : 275-99
13. Allen BW, Mitchison DA. Counts of viable tubercle bacilli in sputum related to smear and culture gradings. Med Lab Sci. 1992 ;49 : 94-8
14. Rose CE, Zerbe GO, Lantz SO, Bailey WC. Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts. Am Rev Respir Dis 1979 ; 119 : 603-9.
15. Reichler MR, Reves R, Bur S, Thompson V, Mangura BT, Ford J, Valway SE, Onorato IM; Contact Investigation Study Group. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. JAMA 2002 ; 287 : 991-5.
16. Bailey WC, Lynn BG, Kimerling ME, Redden D, Brook N, Bruce F, Tang S, Duncan CM, Dunlap NE. Predictive model to identify positive tuberculosis skin test results during contact investigations. JAMA 2002 ; 287 : 996-1002
17. Riley RL, Mills CC, O'Grady F, Sultan LU, Wittstadt F, Shivpuri DN. Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Am Rev Respir 1962 ; 84 : 511-25
18. Sultan L, Nyka W, Mills C, O'Grady F, Wells W, Riley RL. Tuberculosis disseminators. A study of the variability of aerial infectivity of tuberculous patients. Am Rev Respir Dis 1960 ; 82 : 358-69
19. Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, Small PM. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. Lancet 1999 ; 353 : 444-9.
20. Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunitomo D, Elwood RK, Black WA, FitzGerald JM. Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. Thorax 2004; 59 : 286-90.

21. Kantor HS, Poblete R, Pusateri SL. Nosocomial transmission of tuberculosis from unsuspected disease. *Am J Med* 1988 ; 84 : 833-7
22. Castel O, Burucoa C, Antoniotti B, Underner M, Clément F, Patte F, Fauchère JL, Castets M, Vincent V. Analyse d'une épidémie de tuberculose en 1992 dans le service de pneumo-phtisiologie du CHU de Poitiers. *BEH* 1994 ; n°36 : 165-7
23. Loudon RG, Spohn SK. Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1969 ; 99 : 109-11.
24. D'Agata EM, Wise S, Stewart A, Lefkowitz LB Jr. Nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from an extrapulmonary site. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001 ; 22 : 10-2.
25. Templeton GL, Illing LA, Young L, Cave D, Stead WW, Bates JH. The risk for transmission of *Mycobacterium tuberculosis* at the bedside and during autopsy. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 922-5.
26. Catanzaro A. Nosocomial tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1982 ; 125 : 559-62.
27. Li LM, Bai LQ, Yang HL, Xiao CF, Tang RY, Chen YF, Chen SM, Liu SS, Zhang SN, Ou YH, Niu TI. Sputum induction to improve the diagnostic yield in patients with suspected pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999 ; 3 : 1137-9.
28. Chapman JS, Dyerly MD. Social and other factors in intrafamilial transmission of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1964 ; 90 : 48-60
29. Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, Shrestha-Kuwahara RJ, Wilce MA, Nguyen CH. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 ; 162 : 2033-8.
30. Teixeira L, Perkins MD, Johnson JL, Keller R, Palaci M, do Valle Dettoni V, Canedo Rocha LM, Debanne S, Talbot E, Dietze R. Infection and disease among household contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001 ; 5 : 321-8
31. CR Friedman, MY Stoeckle, BN Kreiswirth, WD Johnson Jr, SM Manoach, J Berger, K Sathianathan, A Hafner and LW Riley. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis in a large urban setting. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 355-9
32. Munsiff SS, Nivin B, Sacajiu G, Mathema B, Bifani P, Kreiswirth BN. Persistence of a highly resistant strain of tuberculosis in New York City during 1990-1999. *J Infect Dis* 2003 ; 188 : 356-63.
33. Pym AS, Saint-Joanis B, Cole ST. Effect of katG mutations on the virulence of *Mycobacterium tuberculosis* and the implication for transmission in humans *Infect Immun.* 2002 Sep;70(9):4955-60.
34. Dunn PL, North RJ. Virulence ranking of some *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* strains according to their ability to multiply in the lungs, induce lung pathology, and cause mortality in mice. *Infect Immun.* 1995 Sep;63(9):3428-37.
35. Kremer K, Glynn JR, Lillebaek T, Niemann S, Kurepina NE, Kreiswirth BN, Bifani PJ, van Soolingen D. Definition of the Beijing/W lineage of *Mycobacterium tuberculosis* on the basis of genetic markers. *J Clin Microbiol.* 2004 Sep;42(9):4040-9.
36. Lopez B, Aguilar D, Orozco H, Burger M, Espitia C, Ritacco V, Barrera L, Kremer K, Hernandez-Pando R, Huygen K, van Soolingen D. A marked difference in pathogenesis and immune response induced by different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes. *Clin Exp Immunol.* 2003 Jul;133(1):30-7
37. Manca C, Reed MB, Freeman S, Mathema B, Kreiswirth B, Barry CE 3rd, Kaplan G. Differential monocyte activation underlies strain-specific *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis. *Infect Immun.* 2004 Sep;72(9):5511-4.
38. Salamon H, Kato-Maeda M, Small PM, Drenkow J, Gingeras TR. Detection of deleted genomic DNA using a semiautomated computational analysis of GeneChip data. *Genome Res.* 2000 Dec;10(12):2044-54.
39. Drucker E, Alcabes P, Bosworth W, Sckell B : Childhood tuberculosis in the Bronx, *New York. Lancet* 1994 ; 343 : 1482-5.
40. Riley RL. Transmission and environmental control of tuberculosis, in : *Tuberculosis, a comprehensive international approach, Lung Biology in health and disease* vol. 66, Marcel Dekker, New York, 1993 : pp123-38

41. Riley RL. Disease transmission and contagion control. *Am Rev Respir Dis* 1982 ; 125 (Suppl3) : 16-19
42. Centers for Disease Control. *Mycobacterium tuberculosis* transmission in a health clinic. *MMWR* 1989 ; 38 : 256-8 et 263-443. Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, Vieira MA, Werneck-Barroso E, Carvalho CE, Andrade Gde N, Bravo-de-Souza R, Andrade LM, Gontijo PP, Riley LW. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 ; 153 : 331-5.
43. AL Kritski, MJ Marques, MF Rabahi, MA Vieira, E Werneck-Barroso, CE Carvalho, N Andrade G de, R Bravo-de-Souza, LM Andrade, PP Gontijo and LW Riley. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Vol 153, No. 1, 01 1996, 331-335.
44. Schwoebel V, Hubert B, Desenclos JC. Investigations à conduire autour d'un cas de tuberculose ou de primo-infection tuberculeuse récente. Conseil supérieur d'hygiène de France et Direction générale de la santé. *BEH* 1994 ; n°9 : 39-42
45. Driver CR, Valway SE, Morgan WM, Onorato IM, Castro KG. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* associated with air travel. *JAMA* 1994 ; 272 : 1031-5.
46. Fischl MA, Uttamchandani RB, Daikos GL, Poblete RB, Moreno JN, Reyes RR, et al. An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drug-resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 1992 ; 117 : 177-8347. Haley CE, McDonald RC, Rossi L, Jones WD, Haley RW, Luby JP. Tuberculosis epidemic among hospital personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1989 ; 10 : 204-10
48. Golub JE, Cronin WA, Obasanjo OO, Coggin W, Moore K, Pope DS, Thompson D, Sterling TR, Harrington S, Bishai WR, Chaisson RE. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* through casual contact with an infectious case. *Arch Intern Med*. 2001 ; 161 : 2254-8.
49. Gunnels JJ, Bates JH, Swindoll H. Infectivity of sputum-positive tuberculous patients on chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 1974 ; 109 : 323-30.
50. DesJardin LE, Perkins MD, Wolski K, Haun S, Teixeira L, Chen Y, Johnson JL, Ellner JJ, Dietze R, Bates J, Cave MD, Eisenach KD. Measurement of sputum *Mycobacterium Tuberculosis* messenger RNA as a surrogate for response to chemotherapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 203-210
51. Joloba ML, Johnson JL, Namale A, Morrissey A, Assegghai AE, Mugerwa RD, Ellner JJ, Eisenach KD. Quantitative sputum bacillary load during rifampin-containing short course chemotherapy in human immunodeficiency virus-infected and non-infected adults with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000 ; 4 : 528-36.
52. Jindani, A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1980 ; 121 : 939-949
53. Grosset J. *Mycobacterium tuberculosis* in the extracellular compartment : an underestimated adversary. *Antimicrob Agents Chemother* 2003 ; 47 : 833-6
54. Ahmad D, Morgan WKC. How long are TB patients infectious ? *CMAJ* 2000 ; 163 : 157
55. Brooks SM, Lassiter NA, Young EC. A pilot study concerning the infection risk of sputum positive tuberculous patients on chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 1973 ; 108 : 799-804.
56. Riley RR, Moodie AS. Infectivity of patients with pulmonary tuberculosis in inner city homes. *Am Rev Respir Dis* 1974 ; 110 : 810-12.
57. Kamat SR, Dawson JJY, Devadatta S, Fox W, Janardhanam B, Radhakrishna S, Ramakrishnan CV, Somasundaram PR, Stott H, Velu S. A controlled study of the influence of segregation of tuberculosis patients for one year on the attack rate of tuberculosis in a 5-year period in close family contacts in South India. *Bull Wld Hlth Org* 1966 ; 34 : 517-32
58. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 2003 ; 52 No. RR-10 : 48p
59. Telzak EE, Fazal BA, Pollard CL, Turett GS, Justman JE, Blum S. Factors influencing time to sputum conversion among patients with smear-positive pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 1997 ; 25 : 666-70.

60. Al-Moamary MS, Black W, Bessuille E, Elwood RK, Vedal S. The significance of the persistent presence of acid-fast bacilli in sputum smears in pulmonary tuberculosis. *Chest* 1999 ; 116 :726-731
61. Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, Kim T, Rochester DF. Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129 : 264-8.
62. Augier J, Parrot R, Marchal G, Gillet P. Evolution bactériologique comparée chez deux groupes de tuberculeux pulmonaires graves, l'un traité par une association à base de rifampicine, l'autre par une association à base d'INH. *Acta Tuberc Pneumol Belg* 1969 ; 60 : 417-29
63. Broekmans JF, Evaluation of applied strategies in low-prevalence countries, in : Tuberculosis, a comprehensive international approach, Lung Biology in health and disease vol. 66, Marcel Dekker, New York, 1993 : pp641-68
64. Clancy LJ, Kelly P, O'Reilly L, Byrne C, Costello E. The pathogenicity of Mycobacterium tuberculosis during chemotherapy. *Eur Respir J* 1990 ; 3 : 399-402.
65. Mitchison DA. Assessment of new sterilizing drugs for treating pulmonary tuberculosis by culture at 2 months. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 147 : 1062-3
66. ATS. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care* 2000 ; 161 : 1376-95
67. Nardell EA. Pathogenesis of tuberculosis. In Tuberculosis, a comprehensive international approach. *Ling Biol Health Disease* 1993; 66: 103-22
68. Ampofo KK, Saiman L. Pediatric tuberculosis. *Pediatr Ann.* 2002; 31: 98-108.
69. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol* 1974 ; 99 : 131-8
70. De Pontual, Maury-Tisseron B, Gaudelus J. Les présentations cliniques de la tuberculose chez l'enfant. *Med Therap Pediatr.* 2004 ; 2 : 95-100.
71. CDC. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. ATS/CDC Statement Committee on Latent Tuberculosis Infection Membership List, June 2000. *MMWR* 2000 ; 49 (RR06) : 1-54
72. Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 Mar;8(3):286-98. Review.
73. Abel L, Casanova JL. Genetic predisposition to clinical tuberculosis: bridging the gap between simple and complex inheritance. *Am J Hum Genet.* 2000 Aug;67(2):274-7. Epub 2000 Jul 5.
74. Verver S, Bwire R, Borgdorff MW. Screening for pulmonary tuberculosis among immigrants: estimated effect on severity of disease and duration of infectiousness. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001 ; 5 : 419-25.
75. Ferebee SH, Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis : a general review. *Adv Tuberc Res* 1970; 17: 28-106.
76. Wallgren A. The time-table of tuberculosis. *Tubercle* 1948, 245-51.
77. Rouillon A, Perdriest S, Parrot R. Transmission of tubercle bacilli : the effects of chemotherapy. *Tubercle* 1976 ; 57 : 275-99

2. Enquêtes autour des cas de tuberculose : étapes communes à l'ensemble des contextes

L'enquête autour d'un cas de tuberculose contagieuse doit être réalisée systématiquement, que le diagnostic ait été fait chez un adulte ou chez un enfant. Elle a pour objectif de rechercher prioritairement les cas de tuberculose secondaire (ITL ou maladie) et, au cas par cas, le cas source.

En présence d'une tuberculose non contagieuse, on recherche le cas source et d'autres sujets contaminés. Cette démarche est systématique en pédiatrie et sera décidée au cas par cas chez les adultes.

Une fiche pratique pour la conduite de cette enquête est proposée en *annexe 1*.

La procédure de déclaration obligatoire comporte deux éléments distincts : le signalement immédiat à visée opérationnelle et urgente, et la notification (formulaire type Cerfa) qui répond au besoin du recueil de données épidémiologiques à destination des DDASS et de l'InVS. Dans l'objectif d'améliorer la rapidité de mise en œuvre de l'enquête, c'est le signalement qui déclenche l'enquête et qui représente l'outil sur lequel la démarche de l'enquête s'appuiera.

A. Signalement et mise en place de l'enquête

1. Que signaler ?

Tout cas de tuberculose maladie confirmée ou suspectée (quel que soit l'âge et même si le patient est décédé), tout cas d'infection tuberculeuse latente chez un enfant de moins de 15 ans (selon les critères réglementaires de notification³).

2. Qui signale ?

Tout biologiste, clinicien ou tout autre médecin ayant connaissance d'un cas. Si le déclarant est un biologiste, il doit en informer le médecin clinicien du patient.

3. Quand signaler ?

Le plus tôt possible, et en tout cas dans les 48 heures ouvrables suivant le diagnostic ou la mise en route du traitement, et même si le malade est décédé. Le signalement ne doit pas attendre le résultat de la culture.

4. Comment signaler ?

Par tout moyen approprié, en s'assurant du respect de la confidentialité médicale : courrier électronique, téléphone, télécopie, ... Le déclarant doit fournir toute information utile pour la mise en œuvre des investigations, et en particulier l'identité et les coordonnées du malade. Il n'existe pas de formulaire spécifique pour le signalement.

³Critères de notification :

- Tuberculose maladie : Cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture. Cas probable : 1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose, et 2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard.

- Infection tuberculeuse (primo-infection) chez un enfant de moins de 15 ans : IDR positive (Tubertest®) sans signe clinique ni para clinique : induration > 15 mm si vaccination antérieure par BCG, ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans, ou IDR > 10 mm si pas de vaccination antérieure par le BCG ou IDR phlycténulaire.

5. A qui signaler ?

Le signalement doit se faire au CLAT du département du domicile du cas en même temps qu'à la DDASS. Ceci doit permettre au CLAT de commencer les investigations et notamment l'enquête autour du cas, dans un délai de trois jours suivant le signalement. Cette procédure est conforme à l'Article R3113-4 du code de santé publique qui précise que le signalement se fait au médecin inspecteur départemental de santé publique ou au médecin désigné par arrêté du préfet du département⁴. La DDASS et le CLAT doivent organiser un circuit de circulation de l'information.

Si plusieurs CLAT sont concernés, une collaboration sera assurée entre eux à partir du CLAT du domicile du cas index, et les informations retransmises. Une liste des structures de CLAT départementales doit être rendue disponible (sites Internet de la DGS, SPLF, ..).

Par ailleurs la déclaration obligatoire par le formulaire de notification doit se faire à la DDASS. Dès réception de cette notification, la DDASS doit prendre contact avec le CLAT pour s'assurer que les mesures autour du cas ont été prises.

6. Qui décide de l'enquête ?

Tout cas signalé doit faire débiter un travail d'investigation. En pratique, le CLAT doit contacter systématiquement le médecin ayant posé le diagnostic afin de définir les modalités de ces investigations. L'existence d'une case « intervention du CLAT » sur le formulaire de notification est hors de propos, l'enquête devant avoir débuté dès le signalement sans attendre le remplissage du formulaire de notification.

7. Qui est responsable de l'enquête ?

Le travail d'enquête reste en priorité de la responsabilité des CLAT. C'est le CLAT du lieu de résidence du patient qui coordonne l'enquête, et si nécessaire en relation avec les autres CLAT concernés, en particulier si le lieu de déclaration est différent de celui de la résidence du patient, ou s'il existe un entourage localisé dans d'autres départements (domicile, lieu de travail ..). Une collaboration étroite est établie le cas échéant avec les médecins partenaires : médecine du travail, médecine scolaire, services de PMI.

Le CLAT coordinateur devra s'assurer de la réalisation de cette enquête si elle est faite par d'autres services, et donc récupérer les résultats de ce dépistage, en utilisant un outil de recueil de données standardisé.

Chaque CLAT doit s'organiser de manière centralisée afin de permettre la coordination des structures opérationnelles participant aux enquêtes, avec sectorisation géographique. Cette centralisation permet également l'harmonisation des outils, la synthèse des résultats, et éventuellement la surveillance épidémiologique locale pour une meilleure réactivité opérationnelle.

⁴ **Article R3113-4 du code de santé publique**

Nonobstant la notification prévue à l'article R. 3113-2, les cas, avérés ou suspectés, de maladies ou d'anomalie biologique mentionnées au 1° de l'article L. 3113-1 sont signalés sans délai par le médecin ou le responsable du service de biologie ou du laboratoire d'analyses de biologie médicale, public ou privé, au médecin inspecteur départemental de santé publique ou au médecin désigné par arrêté du préfet du département.

Le destinataire du signalement évalue la nécessité de mettre en place d'urgence des mesures de prévention individuelle et collective et, le cas échéant, de déclencher des investigations pour identifier l'origine de la contamination ou de l'exposition.

Sur la demande du médecin destinataire du signalement, le déclarant est tenu de lui fournir toute information nécessaire à la mise en œuvre des mesures d'investigation et d'intervention, notamment l'identité et l'adresse du patient.

Ces informations peuvent être transmises à d'autres professionnels lorsque leur intervention est indispensable pour la mise en œuvre des mesures de prévention individuelle et collective. Elles ne sont conservées que le temps nécessaire à l'investigation et à l'intervention.

8. Comment débiter les investigations ?

Pour permettre l'identification des sujets contact dans les meilleurs délais, les CLAT doivent réaliser l'entretien avec le patient le plus rapidement possible, idéalement dans les trois jours ouvrés suivant le signalement.

Il est recommandé que deux visites soient réalisées, la première à l'hôpital et la seconde au domicile du patient. En effet, il a été montré que l'identification de l'entourage était plus complète lorsque que l'on peut réaliser une visite à domicile faisant suite à une première visite à l'hôpital.

Le déplacement à l'hôpital d'un personnel des CLAT doit être proposé systématiquement, la seule limitation résidant dans le refus du patient de recevoir le personnel du CLAT. L'accord éclairé du patient pour l'identification de tout ou partie des sujets contact doit être clairement obtenu.

La visite doit se réaliser dans les conditions suivantes :

- Le personnel du CLAT doit être formé à ce travail. Ceci implique un nombre suffisant de personnel affecté à ces enquêtes, défini en fonction du nombre d'enquêtes annuelles à réaliser. Un ratio de une infirmière de santé publique pour cinquante cas annuels déclarés a été proposé.
- L'équipe du CLAT et celle de l'hôpital doivent entrer en contact et partager les informations, notamment les données médicales.
- Les normes d'isolement doivent être appliquées par le personnel assurant la visite dans la chambre ou au domicile, en particulier le port du masque de protection respiratoire.
- Une information du patient sur sa maladie, et en particulier les aspects de contagiosité ayant une implication pour son entourage, doit être systématiquement réalisée. Une note d'information écrite peut lui être proposée (exemple en annexe 2)
- L'identification de l'entourage doit être réalisée à l'aide d'une fiche de recueil d'information standardisée (exemple en annexe 3).
- La sélection des sujets contact de l'entourage pour lesquels des investigations seront proposées devra s'appuyer sur un outil qui tiendra compte des trois types de critères définissant le niveau de risque : contagiosité du cas index, caractéristiques de l'exposition, caractéristiques du sujet contact (voir paragraphe suivant).

B. Identification en pratique des sujets contact à investiguer autour d'un cas index de tuberculose

En théorie, il existe autour d'un cas de tuberculose un risque d'exposition aux bacilles tuberculeux pour toute personne ayant partagé la même pièce ou ayant séjourné, à l'air libre, dans un même espace défini par la distance d'une conversation, et ceci quelle que soit la durée de ce contact avec la personne malade. Le risque d'infection après cette exposition dépend de la contagiosité du cas index d'une part, et d'autre part du type de contact qui est fonction du degré de proximité, de confinement et de durée. Le risque de développer une maladie tuberculeuse après l'infection dépend ensuite des caractéristiques propres des personnes exposées (voir chapitre 1). Ainsi, le risque réel de contamination doit être analysé en fonction de ces trois critères, ce qui permettra de graduer la démarche d'investigation face à un sujet contact donné autour d'un cas index défini et d'un contexte identifié.

En pratique, pour identifier les sujets contact à investiguer, il faudra définir des niveaux de risque d'infection ou de passage à la maladie au-delà desquels l'investigation sera justifiée, selon les critères suivants :

1. Contagiosité du cas index

- Eléments diagnostiques :

Toute tuberculose avec localisation respiratoire (pulmonaire parenchymateuse, bronchique, pleurale ou laryngée) doit être considérée comme contagieuse.

- Eléments radiologiques et bactériologiques :

Une image de caverne, un examen microscopique positif signent une forte contagiosité, mais un examen microscopique négatif ne permet pas de conclure à une non-contagiosité.

- Eléments cliniques :

L'existence d'une toux, les manœuvres médicales à risque (intubation trachéale, endoscopie, kinésithérapie respiratoire, aérosols hypertoniques...) augmentent la contagiosité. Une forme de tuberculose laryngée est également un critère de forte contagiosité.

- Période de contagiosité à considérer :

Avant le diagnostic, une période de trois mois est retenue de façon consensuelle, qui peut être allongée en cas de signes respiratoires plus anciens.

Après la mise sous traitement adapté, les personnes en contact peuvent encore être contaminés. Aucun essai prospectif ne permet de connaître précisément la durée de la contagiosité sous traitement. On sait que la négativation de la culture n'est obtenue que dans 75 % des cas à 30 jours, 90% à 60 jours et 95% à 90 jours (7). En cas d'examen microscopique initialement positif, le contrôle après 1 mois de traitement est encore positif dans 48 % des cas (8) dont la majorité avec une culture qui sera également positive (9). La décision de la levée de l'isolement devra donc être une décision médicale qui tiendra compte d'un faisceau d'arguments (voir chapitre 3.3 "Mileu de soins").

Enfin, l'identification et la prise en charge des contacts proches sont également des éléments à prendre en compte pour lever cet isolement.

2. Le contact

Le risque d'infection au contact d'un cas contagieux dépend à la fois de la notion de confinement, proximité et de durée du contact, et devra être estimé par une combinaison de ces facteurs.

- Le confinement est défini par le volume d'air de la pièce ou du local, réel ou virtuel en cas de ventilation. En pratique le risque d'infection sera le plus élevé lors de contacts dans des pièces de volume restreint, comme un domicile, un bureau ou une chambre dans un centre d'hébergement. La promiscuité, définie habituellement par le nombre de personnes habitant la même pièce, renvoie à la notion de confinement et de proximité.

- La proximité correspond à la distance physique habituelle de rencontre du cas index et du sujet contact, par exemple la distance de conversation.

- La durée de contact doit être considérée pendant la période de contagiosité du cas index (en général trois mois précédant le diagnostic). Le cas échéant, elle doit tenir compte du cumul des temps d'exposition.

Le seuil de 8 heures consécutives correspond à la durée d'exposition définie par l'OMS au-delà de laquelle le risque d'infection augmente significativement dans les transports aériens pour les passagers au contact d'un malade. La durée minimale cumulée à considérer en pratique sera fonction des autres facteurs de confinement et de proximité.

Cependant, on rappelle qu'il n'existe pas de seuil de temps minimal en dessous duquel le risque d'infection n'existe pas.

Le risque d'infection existe pour une durée de contact même brève, et croît avec la durée totale d'exposition, au point que les patients ayant un EM négatif contaminent autant de sujets que les malades à EM positif si la durée est très prolongée.

3. Le risque d'évolution vers la tuberculose maladie

Il dépend essentiellement des caractéristiques du sujet contact :

- classes d'âge à risque : enfants de moins de 5 ans, adolescents et personnes de plus de 75 ans
- état de dénutrition ou malnutrition ou gastrectomie
- état d'immunodépression, par maladie (infection par le VIH, cancer, ..) ou traitement (chimiothérapie, corticothérapie, certaines chirurgies, ..)
- alcoolisme, tabagisme, toxicomanie, ...
- certaines maladies (diabète, silicose, insuffisance rénale avec hémodialyse)

4. Algorithme

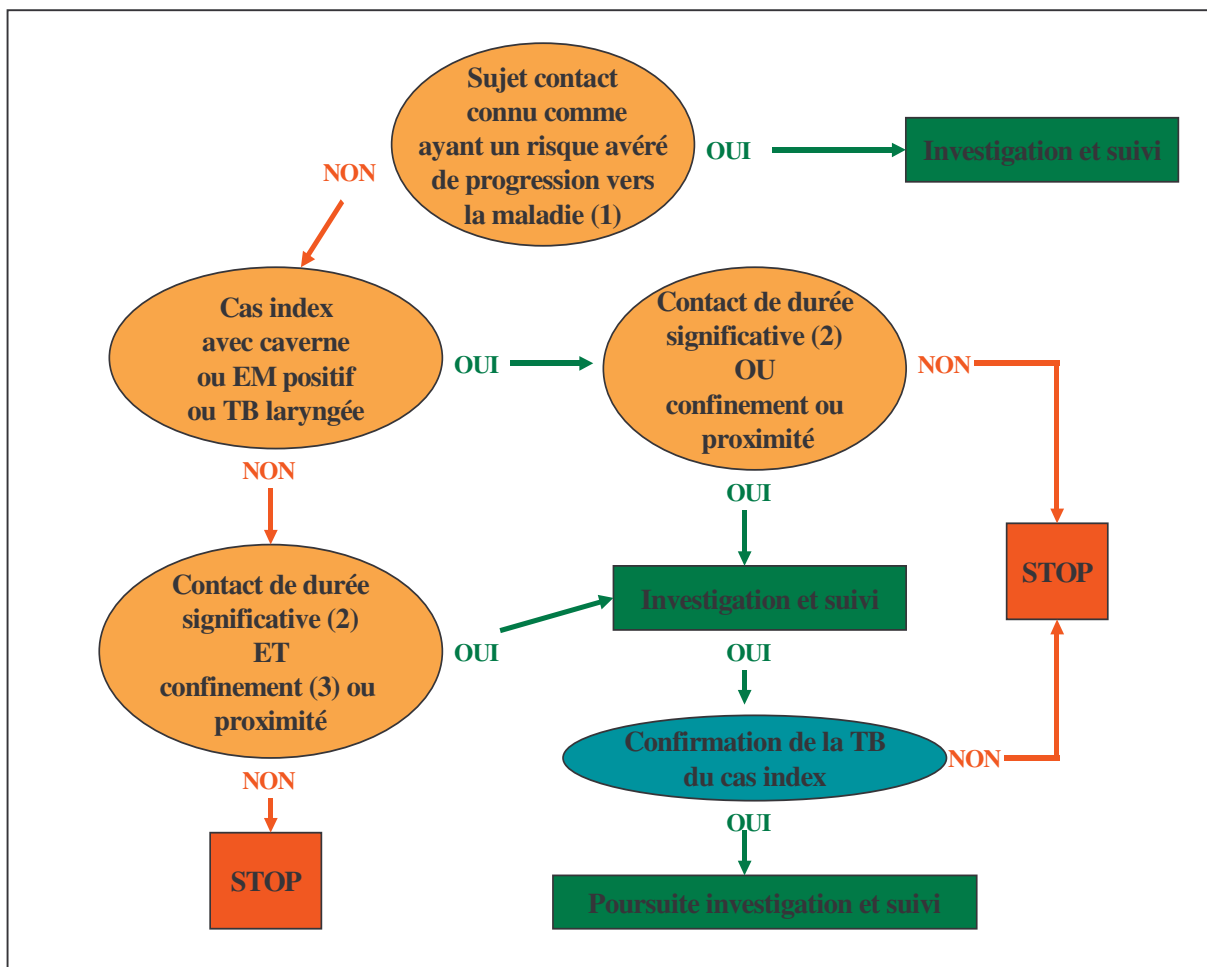
C'est la prise en compte de tous ces éléments qui permettra de décider de la nécessité ou non du dépistage d'un sujet exposé. L'utilisation d'algorithmes par les services de lutte antituberculeuse a déjà montré son intérêt pour la sélection de ces sujets contact.

Nous proposons ici un modèle d'algorithme d'aide à la sélection des sujets contact pour lesquels une investigation est nécessaire, parmi l'ensemble des sujets exposés dans l'entourage d'un cas de tuberculose contagieuse (*figure 1*).

Un sujet exposé est défini par l'existence d'une exposition au cas index dans une "bulle" de deux mètres de diamètre en extérieur, ou par la présence simultanée du cas index et du sujet contact dans une même pièce. Un cas de tuberculose contagieuse est défini comme une tuberculose avec localisation respiratoire (broncho-pulmonaire, pleurale ou laryngée).

Enfin, l'existence de manœuvres médicales à risque représente un risque majeur de transmission et doit conduire directement au suivi de tous les sujets exposés.

Figure 1 : Algorithme d'aide à la sélection des sujets contact exposés à un cas de tuberculose contagieuse



(1) Risque de progression vers la maladie : appartenance à une classe d'âge à risque (moins de 5 ans, adolescents et personnes de plus de 75 ans), immunodépression, malnutrition, alcoolisme, tabagisme, toxicomanie, diabète, silicose, hémodialyse, traitement immunosuppresseur etc.

(2) Durée significative : une durée de contact est classiquement estimée comme significative à partir de 8 heures cumulées ou consécutives, mais il n'existe pas de seuil absolu (dès la 1ère heure dans certains cas). Elle est à moduler en fonction des autres critères (risque de progression vers la maladie, contagiosité du cas index, confinement et proximité)

(3) Confinement : dépend de la taille et de l'aération de la pièce et du nombre de personnes dans la même pièce.

C. Aspects pratiques du suivi des sujets contact identifiés

Les examens de dépistage réalisés à chaque suivi doivent comprendre une consultation médicale, une radiographie thoracique et une IDR. Ce suivi vise à dépister et traiter les infections latentes, à dépister ou diagnostiquer et traiter précocement les cas de tuberculose maladie parmi les sujets contact.

Lorsque ces investigations ne visent qu'à rechercher le cas source, notamment autour d'un cas de tuberculose infection chez un enfant de moins de 15 ans, la consultation médicale et une radiographie thoracique suffisent.

1. Calendrier des temps de dépistage

Afin d'optimiser le dépistage dans l'entourage d'un cas contagieux, priorité doit être donnée au schéma suivant :

- 1^{er} temps de dépistage réalisé le plus précocement possible
- 2^{ème} temps du dépistage réalisé au 3^{ème} mois au plus tard (entre 2 et 3 mois), sauf si le premier bilan de suivi intervient plus de 3 mois après le dernier contact contaminant possible ; dans ce cas , l'IDR n'est pas répétée.
- Un suivi ultérieur jusqu'à 24 mois doit être envisagé. Il est nécessaire en cas de persistance du contact ou de persistance de la contagiosité du cas index.

2. Modalités organisationnelles

La responsabilité du suivi des sujets contact incombe au CLAT, en coordination avec les autres intervenants éventuels. Le CLAT assure donc la coordination de l'enquête et réalise la synthèse des résultats du suivi. Pour cela, un dispositif doit être mis en place pour faciliter le retour d'information vers les CLAT des médecins traitants qui suivent des sujets contact, en utilisant un outil standardisé de recueil de résultats. D'autre part, un réseau doit exister entre les CLAT et les partenaires : DDASS, médecins hospitaliers et libéraux, médecins du travail, médecins scolaires, médecins de PMI, responsables de collectivités, ..

Les spécificités de ce suivi sont développées selon les différents contextes dans les chapitres correspondants.

3. Suivi des résultats bactériologiques

Les résultats des cultures, et en particulier l'identification éventuelle d'une mycobactérie atypique, l'antibiogramme et le typage moléculaire éventuellement réalisés doivent être communiqués systématiquement et au plus vite par les laboratoires aux CLAT concernés, pour leur permettre d'adapter éventuellement les mesures du dépistage en cours et les modalités de traitement des infections latentes en cas de résistance.

D. Résultats attendus

L'identification des sujets contact de l'entourage d'une tuberculose contagieuse doit être systématiquement entreprise.

Cependant, un certain nombre de situations peuvent rendre difficile cette phase d'identification (perdus de vue, refus, impossibilité de communication), en particulier chez les personnes les plus à risque (sans domicile fixe, migrants, ..). Ces situations justifient d'une attention particulière de la part des CLAT et peuvent nécessiter la mise en place de moyens d'enquête adaptés. Selon certaines données, dans les pays industrialisés, on peut estimer que 8 à 13% des cas de tuberculose n'ont pas de sujet contact identifiable.

Le nombre de sujets contact identifiés lors d'une enquête est extrêmement variable selon les contextes, et en particulier si des collectivités sont impliquées. Cependant, on constate

habituellement qu'un nombre limité de contacts est finalement identifié, avec une moyenne variant de 3 à 11 sujets par cas index selon les contextes.

Compte tenu de ces données et des risques d'infection et de maladie parmi les sujets contact, on peut proposer les indicateurs et valeurs de référence suivants utiles à l'évaluation des résultats et performances des enquêtes réalisées (*tableau 2*).

Tableau 2. Indicateurs pour les enquêtes

Indicateur	Valeur de référence
Proportion d'enquêtes réalisées autour des cas de tuberculose contagieuse	100 %
Proportion d'enquêtes autour d'un cas de tuberculose contagieuse avec au moins 1 sujet contact identifié	90%
Proportion de sujets suivis parmi les sujets contacts identifiés	90%
Proportion d'infections tuberculeuses latentes dépistées parmi les sujets contact suivis	20% à 30% en moyenne (extrêmes de 5% à 50%)
Proportions de tuberculoses maladie dépistées parmi les sujets contact suivis	1%
Nombre de cas source retrouvés lors des enquêtes à la recherche d'un contaminateur	1 à 10 cas pour 100 enquêtes

Bibliographie

Alseda M, Godoy P. Estudio de contactos de enfermos tuberculosos en un area semiurbana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003 ; 21(6) : 281-286.

Ansari S, Thomas S, Campbell I A, Furness L and Evans MR. Refined Tuberculosis contact tracing in a low incidence area . *Respir. Med.* 1998 ; 92 : 1127-1131.

Antoun F, Mallet HP. Enquête autour d'un cas : les conditions de la réussite. *Info respi.* 2004, mars; 60:15

Antoun F. La prise en charge des contages tuberculeux. *Am. Med. Interne*, 2002 ; 153-2 : 128-131.

Antoun F. La Tuberculose. Comment prévenir ? Définir un groupe de contact étroit. *Impact Médecin Hebdo.* 2000, 19 mai ; 493 : 16-21.

Bailey WC, Gerald LB, Kimerling ME, Redden D, Brook N, Bruce F, Tang S, Duncan S, Brooks CM, Dunlap NE. Predictive model to identify positive tuberculosis skin test results during contact investigations. *JAMA*, Feb. 27, 2002 ; 287-8 : 996-1002.

Chouaid C, Antoun F, Blanc-Jouvan F, Cormier K, Portel L, Fraisse P. L'organisation médico-sociale et administrative peut-elle améliorer la prise en charge individuelle et collective de la tuberculose en France? *Rev Mal Respir.* 2004 Jun;21(3 Pt 2):S98-104.

Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom : code of practice 2000 [editorial]. *Thorax* 2000 ; 55 : 887-901.

del Castillo Otero D, Penafiel Colas M, Alvarez Guitierrez F, Soto Campos JG, Calderon Osuna E, Toral Marin J, Sanchez Gomez J. Investigation of Tuberculosis Contacts in Nonhospital Pneumology Practice. *Eur. J. Microbiol. Infect. Dis.* 1999 ; 18 : 790-795.

Gerald LB, Bruce F, Brooks CM, Brook N, Kimarling ME, Windsor RA, Bailey WC. Standardizing contact investigation protocols. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003 ; 7(12):S369-74

Enquêtes autour d'un cas de tuberculose - Recommandations pratiques

- Gerald LB, Tang S, Bruce F, Redden D, Kimerling ME, Brook N, Dunlap N, Bailey WC. A decision tree for tuberculosis contact investigation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2002 ; 166 : 1122-1127.
- Greenberg HB, Trachtman L, Thompson DH. Investigating the contacts and suspected contacts of tuberculous patients in New Orleans. *Southern Med. J*, july 1977 ; 70-7 : 829-830.
- Jereb J, Etkind SC, Joglar OT, Moore M, Taylor Z. Tuberculosis contact investigation: outcomes in selected areas of the United States, 1999. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003 ; 7(12):S384-90
- Liippo KK, Kulmala K, Tala EOJ. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993 ; 148 : 235-236.
- MacIntyre CR, and Plant AJ. Impact of policy and practice on the effectiveness of contact screening for tuberculosis. *Preventive Medecine* 1998 ; 27 : 830-837.
- MacIntyre CR, Plant AJ. Preventability of incident cases of tuberculosis in recently exposed contacts. *Int. J Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2(1) : 56-61.
- Madhi F, Fuhrman C, Monnet I, Atassi K, Poirier C, Housset B, Delacourt C. Transmission of tuberculosis from adults and children in a Paris suburb. *Pediatr Pulmonol* 2002 sep ; 34(3) : 159-163.
- Menzies D. Issues in the management of contacts of patients with active pulmonary tuberculosis. *Can J Public Health.* 1997 May-Jun ; 88(3) : 197-201.
- Mohle-Boetani JC, Flood J. Contact Investigations and the continued commitment to control tuberculosis. *JAMA*, Feb. 27, 2002 ; 287-8 : 1040-1042.
- Solsona J, Cayla JA, Bedia M, Mata C, Claveria J. Eficacia diagnostica del estudio de contactos de enfermos tuberculosos en un distrito urbano de alta prevalencia. *Rev. Clin. Esp.* 2000 ; 200 : 412-419.
- Sprinson JE, Flood J, Fan CS, Shaw TA, Pascopella L, Young JA, Royce SE. Evaluation of tuberculosis contact investigations in California. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003 ; 7(12):S363-68
- Valway S, Watson J, Bisgard C, Scudeller L, Espinal M, Raviglione Mand all. Tuberculosis and air travel : guidelines for prevention and control. World Health Organization 1998.
- Van Deutekom H and al. Clustered tuberculosis cases. Do they represent recent transmission and can they be detected earlier ? *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 169 : 806-10.
- Veen J. Microepidemics of tuberculosis : the stone-in-the-pond principle. *Tuber Lung Dis.* 1992 Apr ; 73(2) : 73-76.
- Webb RM, Holcombe M, Pearson MM. Tuberculosis contact investigation in a rural state. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003 ; 7(12):S353-57.

3. Spécificités de l'enquête liées au contexte

3.1. Milieu familial et collectivités d'enfants ou d'adolescents

Le contact étroit avec un adulte contagieux est le facteur de risque majeur d'infection notamment chez l'enfant. Ceci est particulièrement vrai chez les enfants vivant au domicile d'un malade (1-4).

L'étroitesse d'un contact entre l'enfant et l'adulte malade est définie à la fois par la fréquence du contact (nombre d'expositions important) et sa proximité (proximité de jour et/ou de nuit). L'enfant lui-même n'est contagieux qu'à titre exceptionnel (5).

Dans une étude réalisée entre 1992 et 1996 dans un centre antituberculeux à Séville (4), Del Castillo Otero identifie 582 cas d'infections tuberculeuses latentes (47,4 %) et 42 cas de tuberculoses maladie (3,4 %) à partir de 1228 contacts de 302 patients tuberculeux répartis en 3 groupes : examen microscopique (EM) positif, EM négatif et culture positive, EM négatif et culture négative. La prévalence de l'infection tuberculeuse est d'autant plus importante que le cas index présente un EM positif, touchant 428 des 823 contacts (52 %) de sujets à EM positif mais aussi 154 des 405 contacts (38 %) de sujets qui sont EM négatif. La fréquence de l'infection est également accrue lorsque le contact est étroit. Dans cette même étude un contact étroit était défini comme dormant dans la même pièce, habitant la même maison, ou passant plusieurs heures par jour avec le cas index. Les autres types de contact étaient définis comme occasionnels. La prévalence de l'infection tuberculeuse était de 488 sur 872 (55,9 %) en cas de contact étroit et de 94 sur 356 (26,4 %) en cas de contact occasionnel (OR = 3.54 ; IC 95 % = 2,68-4,69). Le nombre de tuberculoses maladie est plus important lorsque le contact est étroit, 40 cas de 872 contacts soit 4,6 % versus 2 cas de 356 contacts occasionnels. Enfin le taux de patients infectés était de 16 % (20/122) chez les sujets contact de moins de 5 ans et de 28 % (71/254) chez les sujets contact de 5-14 ans. La prévalence de la tuberculose maladie est plus élevée chez l'enfant : 62 % des cas (26/42) de tuberculoses maladie sont détectés chez les moins de 15 ans.

Dans l'étude de Madhi et Al. (1) réalisée dans la région parisienne, sur 91 enfants contact identifiés autour de 39 adultes dont la culture de l'expectoration est positive qu'ils soient ou non à EM positif, 20 (22 %) sont infectés, incluant 4 enfants diagnostiqués seulement lors de la seconde évaluation 3 mois plus tard. 8 de ces 20 enfants (40%) ont une tuberculose maladie, incluant 2 des 4 enfants diagnostiqués à 3 mois.

Les résultats de cette étude justifient pleinement de faire suivre l'évaluation initiale d'une deuxième évaluation trois mois plus tard, comprenant un examen clinique, une radiographie de thorax et une IDR.

Ainsi, si ces deux études (1, 4) confirment qu'un examen microscopique positif des crachats du cas index constitue un facteur de risque d'infection ou de maladie (6, 7) pour les enfants en contact, nombre de sujets (32,1 % dans la série de Del Castillo Otero et 17 % des enfants dans la série de Mahdi) sont cependant infectés à partir de sujets dont l'examen microscopique est négatif et la culture positive.

A. Conduite à tenir dans le cadre du dépistage autour d'un cas de tuberculose dans la famille

1. Le cas index est un contaminateur possible : recherche de cas d'infections secondaires

Tous les sujets vivant sous le même toit et/ou ayant des contacts rapprochés et répétés doivent bénéficier le plus rapidement possible (8):

- d'un examen clinique
- d'une radiographie de thorax
- d'une IDR

et ceci que le cas source soit EM positif ou non (1,4).

La prise en charge sera fonction de l'âge du sujet et des résultats de l'enquête. Un avis pédiatrique est recommandé chez les moins de 5 ans (8, 9). Les attitudes préconisées chez l'enfant s'appliquent aux adolescents.

2. Le cas index n'est pas contagieux : recherche du contaminateur

Ce contaminateur est à rechercher en tout premier lieu dans la famille, et avant tout chez les adultes : parents, grand parents, oncle, tante ou toute personne séjournant ou ayant séjourné à domicile (nourrice, baby sitter, femme de ménage ...). Pour cela, le CLAT doit rencontrer l'enfant et sa famille afin d'établir le risque et la chronologie possible d'acquisition de cette infection. Cette recherche doit également être réalisée chez les adolescents. Les enfants atteints de tuberculose sont exceptionnellement contagieux. Parmi les populations migrantes, la source de contamination peut être intra familiale mais aussi chez une personne résidant encore au pays et rencontrée au cours d'un séjour.

Tous ces sujets doivent avoir au minimum une évaluation clinique et une radiographie de thorax. Le contaminateur trouvé au sein de la famille doit être rapidement isolé et pris en charge et ses contacts identifiés (voir étapes communes).

B. Conduite à tenir dans le cadre du dépistage autour d'un cas de tuberculose en collectivité d'enfants

1. Le cas index est un contaminateur possible : recherche de cas d'infections secondaires

L'action de dépistage est initiée et coordonnée par le CLAT, en collaboration avec le médecin de santé scolaire, le médecin du travail et l'administration de l'établissement avec l'appui du rectorat. Après validation du processus avec le CLAT, le responsable administratif et le médecin de l'établissement doivent informer par un courrier nominatif les sujets contact étroit. Une information orale sera donnée à l'ensemble de la collectivité concernée - parents d'élèves et personnel, définissant le programme ainsi que le suivi à réaliser. Lorsqu'il s'agit d'un collège, d'un lycée ou des grandes classes de primaire, l'information devra par ailleurs être donnée aux élèves concernés. Le médecin et le responsable de l'établissement doivent dans tous les cas s'entourer du concours du CLAT du département, en charge de la synthèse de l'enquête.

Lorsque le contaminateur présente un EM positif, ces interventions sont urgentes et doivent avoir lieu au plus tard dans les 15 jours qui suivent l'information validée.

Pour les adultes en contact avec le cas index, le CLAT chargé de la coordination avertit le médecin du travail qui convoquera les personnes concernées pour le dépistage. Le CLAT peut en pratique prendre en charge le dépistage de ces personnels.

2. Le cas index est un enfant de la collectivité qui présente une tuberculose probable ou certaine :

2.1. Recherche d'un éventuel contaminateur:

Cette recherche doit être effectuée au préalable dans la famille de l'enfant. Si le contaminateur n'est pas retrouvé dans l'entourage familial de l'enfant, il est licite d'étendre la recherche à la collectivité. Il faut rappeler que l'enfant est exceptionnellement contagieux et que cette recherche s'adresse avant tout au personnel adulte ayant été en contact avec l'enfant même de façon temporaire dans l'année précédente.

Il convient d'avertir le médecin du travail qui convoquera les personnes concernées pour :

- une consultation médicale
- une radiographie pulmonaire

Si la médecine du travail ne peut assurer ce suivi c'est le CLAT qui s'en chargera.

2.2. Recherche d'éventuels cas secondaires:

2.2.1 Le contaminateur est effectivement retrouvé dans la collectivité :

La conduite à tenir est définie ci dessus (paragraphe B.1).

2.2.2 Lorsqu'on ne retrouve aucun contaminateur :

→ Si l'enfant présente une infection tuberculeuse latente (par définition la radiographie pulmonaire est normale), l'enfant n'est pas contagieux et il n'y a pas lieu d'étendre le dépistage aux autres enfants.

→ Si l'enfant présente une tuberculose maladie (radiographie de thorax pathologique), il peut être le contaminateur, mais en l'absence de caverne le risque est faible. Cependant, toute personne ayant eu un contact étroit et régulier avec l'enfant malade doit être prise en charge comme défini dans le paragraphe A1.

3. Application particulière en fonction de la collectivité concernée :

Dans tous les cas, le CLAT reste pivot pour l'ensemble des actions d'information, d'identification des sujets contacts, d'organisation du dépistage et de synthèse des données, en coordination avec les différents acteurs.

D'autre part, quelque soit le lieu, le médecin du travail ou de prévention doit également être contacté et une collaboration sera instituée pour le dépistage du personnel concerné. Les interlocuteurs du CLAT pour l'organisation des enquêtes en fonction de la collectivité concernée sont :

- Crèche : directeur, médecin de crèche ou de PMI, médecin du travail
- Ecole maternelle : directeur d'école, médecin scolaire ou de PMI, directeur de centre de loisirs, responsables de garderie ou de cantine, médecin du travail
- Ecole élémentaire : directeur d'école, médecin scolaire, directeur de centre de loisirs, responsables de garderie ou de cantine, médecin du travail
- Collèges, lycées : chef d'établissement, médecin scolaire, parents, élèves, médecin du travail
- Activités extra scolaires : responsable administratif ou d'association, différents médecins traitants.

Enfin, il est recommandé que les examens de dépistage soient réalisés sur site afin d'améliorer la participation des sujets contacts concernés. Pour cela, les CLAT doivent organiser la réalisation et la lecture des IDR au sein de la collectivité, et si possible la réalisation des clichés thoraciques avec une unité mobile.

Points forts

- Le risque de passage de l'infection tuberculeuse latente à la tuberculose maladie est plus important chez l'enfant que chez l'adulte, dans des proportions pouvant aller jusqu'à 40 %.
- Ce risque est d'autant plus important que l'enfant est plus jeune.
- Le risque de développer une forme grave (forme disséminée, miliaire, méningite) est plus important, tout particulièrement chez le nourrisson.
- L'enfant est exceptionnellement contagieux et en pratique, il est toujours contaminé par un adulte.
- Le risque de contamination est d'autant plus important que le cas index présente un EM positif, mais ce risque existe également lorsque le cas index est examen microscopique négatif et culture positive.
- Le médecin du CLAT en collaboration avec le médecin et le responsable administratif de la structure établira la liste des sujets contact. Une information personnalisée sera délivrée par courrier ainsi que par oral (par entretien ou en réunion).
- Les interventions sont urgentes et doivent avoir lieu au plus tard dans les 15 jours suivant la validation de l'information.
- Les enfants et les adolescents doivent bénéficier :
 - d'un examen clinique
 - d'une IDR
 - d'une radiographie pulmonaire
 - d'un avis médical spécialisé
- Ces explorations doivent être renouvelées entre 2 et 3 mois après le diagnostic du cas index.
- Les personnels adultes contact de la structure seront suivis en coordination avec la médecine du travail.
- Le médecin du CLAT assurera la coordination et la synthèse de l'enquête.

Références

1. Madhi F, Fuhrman C, Monnet I, Atassi K, Poirier C, Housset B, Delacourt C. Transmission of tuberculosis from adults to children in Paris suburb. *Pediatr Pulmonol* 2002, 00, 1-5.
2. Lienhardt C, Sillah J, Fielding K, Donkor S, Manneh K, Warndorff D, Bennett S, Mc Adam K. Risks factors for tuberculosis infection in children in contact with infection cases in Gambia, West Africa . *Pediatrics* 2003, 111, e608-614.
3. Lienhardt C. From exposure to disease : the role of environmental factors in susceptibility to and development of tuberculosis. *Epidemiol Rev.* 2001, 23, 288-301.
4. Del Castillo Otero D, Penafiel Colas M, Alvarez Gutierrez F, Soto Campos JG, Calderon Osuna E, Toral Marin J, Sanchez Gomez J. Investigation of tuberculosis contacts in non hospital pneumology practice ». *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999, 18, 790-795
5. Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, Stephen Mc Donough BS, Hargreaves J, Ferry J, Vaway S, Onorato IM. Extensive transmission of mycobacterium tuberculosis from a child . *N Engl J Med* 1999, 341, 1491-1495
6. Shaw JB, Wynn-Williams N. Infectivity of pulmonary tuberculosis in relation to sputum status. *Am Rev Resp Dis* 1954, 69, 724.
7. Li Ipo K, Kulmala K, Tala E. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. *Am Rev Resp Dis* 1993, 148, 235-236.
8. Bouvet E, Abiteboul D, Antoun F, Bessa Z, Billy C, Dautzenberg B, Decludt B, Gaudelus J, Jarlier V, Lerasle S, Siruguet O, Vincent V. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (2002-2003). *Rev Mal Resp* 2003, 20, 7S56, 7S60.
9. Particularités de la Tuberculose Pédiatrique en France in Bouvet E et Al. « Prévention et prise en charge de la tuberculose en France « Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France (2002-2003) ». *Rev Mal Resp* 2003, 20, 7S52, 7S55.

3.2. Enquêtes en milieu du travail

Les objectifs de la lutte antituberculeuse s'appliquent en milieu professionnel, mais il conviendra de différencier le milieu professionnel classique et le milieu de soins pour lequel le repérage du sujet source sera plus facile. Les modalités d'enquête en milieu de soins ne seront donc pas traitées ici mais présentées dans le chapitre 3.3 "Enquêtes milieu de soins".

A. Contexte réglementaire

1. Missions du Médecin du Travail et du Service Santé au Travail

L'article L 241- 2 du Code du travail encadre les missions du médecin du travail qui est : « d'éviter l'altération de la santé du fait du travail, notamment en surveillant les conditions d'hygiène du travail, les risques de contagion et l'état de santé des travailleurs ».

Les articles R 241-48 à 55 du Code du travail encadrent les possibilités de visites réglementaires et de visites à la demande du médecin du travail.

Le décret du 28/07/04 impose le renforcement de l'action en milieu de travail (dit tiers temps) et encadre les possibilités d'enquête en milieu de travail.

2. Code de Santé Publique

Mis à part les articles du Code de Santé Publique communs à la mise en évidence, au dépistage et au suivi de maladies contagieuses et transmissibles, il est utile de spécifier que la nouvelle loi de santé publique du 9 août 2004 impose aux services de santé au travail de participer aux actions de santé publique spécifiquement en cas de risque de contagion.

L'enquête autour d'un cas de tuberculose en milieu professionnel rentre dans ce cadre et impose la participation du service de santé au travail et du médecin du travail à l'enquête.

Le Plan National de Santé Publique, décliné en Plan Régional de Santé Publique (PRSP) peut être amené à mettre des priorités sur des actions spécifiques telle que «prise en charge de la tuberculose».

Des éléments complémentaires du contexte réglementaire sont donnés en *annexe 4*.

B. Dépistage autour d'un cas de tuberculose en milieu professionnel

Devant tout nouveau cas de tuberculose contagieuse, les protocoles imposent de rechercher les cas secondaires dans l'entourage ainsi qu'un éventuel contamineur.

Le médecin du travail informé d'un cas de tuberculose s'assurera auprès du CLAT du domicile du cas index que celui-ci en est également informé, et réciproquement.

L'enquête sera organisée de la façon suivante :

- 1) Le CLAT récupère par l'entreprise les coordonnées du médecin du travail et contacte celui-ci pour l'informer et programmer l'organisation de l'enquête.
- 2) Le CLAT vérifie, par les informations qu'il récupère auprès du médecin traitant ou hospitalier, la contagiosité du cas index et, par l'intermédiaire du médecin du travail, que cet employé était bien présent dans l'entreprise dans les trois mois qui ont précédé la mise en évidence de la maladie. A contrario, pour toute personne sans emploi chez qui est découvert

une tuberculose, il conviendra de s'assurer qu'il n'y a pas eu une éventuelle activité dans les trois mois qui ont précédé (activité officielle ou parallèle).

- 3) Parallèlement, la direction de l'entreprise sera informée du problème (par le médecin du travail) et des modalités du travail d'enquête (par le médecin du travail ou le CLAT) dans le respect des règles de confidentialité. Une lettre type d'information est proposée en *annexe 5*.
- 4) Il faut alors établir la liste des sujets contact pendant les trois mois qui ont précédé la découverte de la tuberculose du cas index, et sur le lieu de travail lui-même et sur les lieux secondaires (salle de repos, de restauration, de sport, etc.) tant parmi les personnels permanents, intérimaires ou en formation. Le CLAT aide le médecin du travail à la réalisation de cette liste par sa connaissance des facteurs de risque et par une visite éventuelle des locaux et annexes. Cette évaluation étant primordiale pour l'identification des sujets contact, le médecin du travail doit juger précisément des durées du temps passé auprès du cas index en tenant compte du temps habituel de travail du salarié, de ses habitudes au sein de l'entreprise. Par ailleurs, le CLAT veillera à s'assurer de la présence éventuelle d'immunodéprimés au sein du personnel auprès du médecin du travail.
- 5) Il convient de ne pas oublier les personnels extérieurs (sous traitants, services d'entretien, intérimaires, stagiaires, ...). Ceux-ci seront contactés par le CLAT qui informera leur propre service de santé au travail s'il existe, ou par l'entreprise en cas contraire, et suivis en collaboration avec le CLAT.
- 6) La liste des salariés ayant été en contact étroit avec le cas index, constituée par le médecin du travail, est adressée au CLAT. La décision quant au nombre exact de personnes à dépister est prise conjointement par l'équipe du CLAT et le médecin du travail.
- 7) En cas de métier mettant en contact avec le public, si un risque peut être reconnu en tenant compte des facteurs de risques précités, une liste des personnes exposées sera faite par l'entreprise, si cela s'avère possible. L'information et l'enquête seront réalisées par le CLAT. Si cette liste ne peut être communiquée par l'entreprise (du fait d'un problème de confidentialité ou de secret professionnel), cette entreprise fera parvenir directement aux sujets contact un courrier type qui aura été préparé par le CLAT.
- 8) Le CLAT participe, en accord avec le médecin du travail, à l'information des salariés. Tous les moyens d'informations peuvent être utilisés : affichages, réunions, notes d'informations (voir exemple en *annexe 6*). La campagne de prévention pour les sujets contact sera l'occasion de donner des informations sur la tuberculose et sur le déroulement du dépistage (protocole et dates).
- 9) Le CLAT organise le dépistage, en concertation avec le médecin du travail et les structures concernées : la réalisation et la lecture des IDR, ainsi que la réalisation et l'interprétation des radiographies du thorax (par moyens radiologiques mobiles éventuellement). Toutefois, chaque salarié garde le choix de réaliser ce dépistage avec son médecin traitant. Il lui sera alors demandé de transmettre ou de faire transmettre par son médecin traitant au CLAT (à défaut au médecin du travail) la date et la mesure standardisée de l'IDR (et non en croix) et les résultats de la radiographie du thorax.
- 10) En pratique, les visites et examens de dépistage seront réalisés en fonction du contexte de l'entreprise et des moyens, soit par le CLAT, soit par le médecin du travail qui organise si nécessaire des séances de visites médicales exceptionnelles. Dans ce cas, le médecin du travail doit transmettre les résultats de ce dépistage au CLAT.
Le CLAT élabore alors les tableaux de synthèse qui permettront de faciliter la prise en charge et le suivi de chaque sujet contact. Ils doivent présenter :
 - les données recueillies dans les dossiers médicaux du travail, fournies par le médecin du travail, avec les antécédents médicaux pneumologiques, les dates des BCG, les résultats des IDR antérieures,

- les résultats des IDR et radiographies du thorax réalisées et les conclusions de la visite médicale.

- 11) Les conclusions cas par cas sont réalisées par le CLAT et l'information est remise au fur et à mesure au médecin du travail pour une transmission aux salariés. Le CLAT collabore à cette transmission en cas d'anomalie par la voie qui lui est la plus appropriée. Dans ces cas, l'information concernera également le médecin traitant de la personne concernée ou le médecin qu'elle souhaite consulter pour ce problème.
- 12) L'organisation du deuxième temps de dépistage sera initié par le CLAT qui contactera le médecin du travail pour la programmation et la réalisation de ce bilan à trois mois. Les modalités de réalisation, le recueil des résultats et de transmission de l'information seront les mêmes que pour le temps initial de dépistage. Les personnels ayant fait l'objet du dépistage initial sont ainsi reconvoqués à trois mois pour un nouvel examen clinique, une radiographie du thorax et une IDR si nécessaire.
- 13) Le suivi ultérieur sera conforme aux dispositions décrites dans le document commun.

Enfin, il est bien noté que toute cette démarche peut poser des problèmes de confidentialité ; ceux-ci ne doivent cependant pas représenter un frein à l'enquête et au travail de prévention à fournir pour les personnels concernés.

Points forts

Une fois alerté de l'existence d'un cas de tuberculose dans une entreprise, le CLAT doit, en collaboration avec le médecin du travail :

- 1) vérifier la contagiosité du cas index, et la présence de celui-ci dans l'entreprise les 3 mois précédant le diagnostic.
- 2) évaluer le risque de transmission au sein de l'entreprise :
 - identifier les sujets contact (facteurs de proximité, confinement, durée de contact),
 - évaluer les facteurs de risque des personnes exposées (sujets immunodéprimés éventuels).
- 3) tout en informant l'employeur, et en prévoyant celle du personnel, dans le respect de la confidentialité.
- 4) vérifier la liste des salariés à inclure dans le dépistage après enquête conjointe du CLAT et du médecin du travail dans l'entreprise.
- 5) participer à l'information des salariés (réunions et lettres).
- 6) organiser le dépistage :
 - réalisation des listings,
 - réalisation et lecture des IDR et radiographies de thorax.
- 7) restituer les résultats :
 - en partenariat avec le médecin du travail et s'assurer de la prise en charge des personnes qui le nécessitent.
- 8) prévoir et réaliser le protocole de dépistage du tronc commun avec bilan à 3 mois et 12-18 mois.

3.3. Enquêtes en milieu de soins

A. Spécificités

Le milieu de soins présente plusieurs spécificités :

- 1) La tuberculose peut survenir soit chez un membre du personnel, soit chez un malade.
- 2) Le risque de transmission peut être réduit par deux mesures préventives :
 - Isolement « air » rigoureux des patients, mis en place dès qu'une tuberculose de l'appareil respiratoire est suspectée. Il doit être maintenu lorsqu'un traitement antituberculeux est instauré, même si les examens microscopiques des produits d'origine respiratoire sont négatifs. Les mesures pratiques sont rappelées en *annexe 7*.
 - Surveillance médicale adaptée des personnels, qui tient compte du nombre de tuberculoses contagieuses reçues dans les services, conformément aux recommandations du CSHPF.
- 3) Le risque de transmission y est élevé car :
 - le confinement est important,
 - les contacts personnels-malades doivent être considérés, à priori, comme proches,
 - le risque de transmission peut être accru par certaines manœuvres médicales à risque (intubation, trachéotomie, endoscopie bronchique, expectoration induite, kinésithérapie respiratoire, autopsie).
- 4) Les malades constituent une cohorte de personnes souvent immunodéprimées.
- 5) L'origine nosocomiale de la tuberculose est actuellement probablement sous-estimée en raison du délai entre l'infection et la maladie, parfois très long (1-4). Elle peut dans certains cas être confirmée par le typage moléculaire. L'utilisation prochaine de nouveaux tests de dépistage de l'infection tuberculeuse (dosage de l'interféron) devrait entraîner des modifications des procédures actuelles pour le diagnostic d'infection nosocomiale tant chez les patients que chez le personnel.
- 6) L'infection tuberculeuse latente et la tuberculose maladie sont reconnues comme maladie professionnelle chez le personnel.

B. Dépistage autour d'un cas en milieu de soins

1. Cas d'un personnel atteint de tuberculose contagieuse

1.1. Recherche de cas d'infections secondaires

1.1.1 - Parmi les personnels exposés

La recherche de l'exposition d'autres personnels est à la charge de la médecine du travail. Elle sera modulée selon le niveau de risque du secteur hospitalier conformément aux recommandations du CSHPF. Par ailleurs, certains aspects de l'enquête sont comparables aux autres milieux du travail (voir chapitre 3.2).

1.1.2 - Parmi les patients exposés

L'enquête sur la cohorte des patients exposés est coordonnée par une cellule opérationnelle comportant au moins le CLAT, le CLIN local et, en fonction de l'évaluation du niveau de risque également les services concernés, la direction de l'établissement, les autorités sanitaires, le CCLIN. Cette cellule va sélectionner les patients contact en fonction du niveau de risque et coordonner l'application du protocole de suivi des sujets contact défini dans le chapitre 2 "Etapas communes".

a) Evaluation du niveau de risque :

Celui-ci est classiquement apprécié à partir des facteurs liés au cas index, au type de contact et aux caractéristiques du patient contact. Si les facteurs liés au cas index et au sujet contact peuvent être analysés selon la procédure commune (chapitre 2), l'analyse de l'exposition doit être particulièrement détaillée dans ce contexte.

Ainsi, l'appréciation de la durée d'exposition repose sur l'interrogatoire du personnel et de l'équipe d'encadrement qui détermine les activités précises de celui-ci durant son temps de travail. Cet interrogatoire a pour objectif de définir un temps de présence cumulé du personnel auprès des patients-contact. L'hôpital étant un lieu de soins dont la responsabilité est engagée en matière de prévention du risque nosocomial, un temps cumulé de contact entre le personnel et le soigné d'une heure peut être proposé, pour les patients non immunodéprimés.

En terme de proximité, tout contact du personnel avec un patient doit être considéré comme proche. En ce qui concerne les personnels non soignant pouvant intervenir en établissement de santé (personnel technique, de ménage...), la situation sera évaluée au cas par cas selon la durée et le type de contacts avec les patients.

Enfin, conformément à l'algorithme proposé dans le chapitre 2, tout patient exposé et présentant un terrain à risque de progression vers la tuberculose maladie doit être dépisté, sans seuil minimum de durée d'exposition

b) Organisation de l'information des patients exposés :

L'information des patients contact est réalisée par courrier simple émanant du chef de service (exemple de lettre type en *annexe 8*). Une information des médecins traitants que les patients peuvent être amenés à consulter doit également être faite comprenant le programme de dépistage élaboré par le CLAT. Ce courrier est, soit inclus au courrier «patient», soit adressé aux médecins correspondants du service concerné. Si le nombre de patients exposés est important, on peut être amené à mettre en place un numéro d'appel gratuit dans l'établissement ou par l'intermédiaire d'un organisme spécialisé. Ce numéro va permettre aux patients d'obtenir des précisions sur les risques encourus, la maladie et leur cas en particulier ainsi que les coordonnées du CLAT dont ils dépendent. La gestion des appels pourra se faire à l'aide d'un guide de réponse élaboré par la cellule de coordination.

c) Suivi des patients contact :

Le suivi des patients contact est effectué par le CLAT ou à défaut par le médecin traitant informé par le CLAT, ou au sein de l'établissement. Dans ce cas, l'établissement peut éventuellement prévoir une consultation dédiée aux patients contact en respectant le programme de suivi. Cette démarche nécessite des moyens matériels et logistiques supplémentaires importants. Ce suivi fera l'objet d'une synthèse et d'une évaluation coordonnée par le CLAT.

Le programme de suivi doit être conforme aux recommandations prévues dans les étapes communes du document. Ce suivi sera adapté aux caractéristiques des patients concernés.

d) Communication

La communication sera proportionnée à l'importance de la cohorte des patients informés allant de l'information locale simple aux autorités sanitaires et au CCLIN, jusqu'à la médiatisation dans des cas exceptionnels. Elle doit être préparée et coordonnée au cas par cas.

1.2. Recherche du cas source

Après avoir éliminé un contage dans l'environnement communautaire du personnel, il faudra systématiquement rechercher un patient source par une enquête épidémiologique. Cette enquête sera, si possible, documentée par typage moléculaire de la souche du personnel et de celles des patients hospitalisés dans le même service. Si plusieurs patients sont potentiellement source, il faudra comparer en premier lieu les souches de ceux dont l'hospitalisation a eu lieu dans l'année précédente. Cette investigation doit se faire indépendamment de la prise en charge en maladie professionnelle car la présomption d'imputabilité de la tuberculose à l'exercice en lieu de soin accueillant des patients tuberculeux est toujours applicable.

1.3. Reprise du travail

Elle ne peut être autorisée qu'après amélioration radiologique, clinique et négativation des cultures des produits bronchiques, ou après un délai correspondant à la durée habituelle de cette négativation. En pratique, un délai de 2 mois semble nécessaire dans le cas d'un soignant en contact rapproché avec les patients, permettant d'assurer que moins de 10% des cultures réalisées à ce stade seront encore positives (5,6).

2. Cas d'un patient atteint de tuberculose contagieuse

L'enquête en milieu de soins ne sera réalisée que dans les cas où l'isolement « air » n'a pas été institué durant toute la période de contagiosité du patient (pas d'isolement d'emblée ou isolement trop court). D'autre part, on rappelle que la négativité de l'examen microscopique n'est pas suffisante pour lever l'isolement (7-10).

Dans ce cas de figure, le clinicien doit prévenir le CLIN qui se met en relation avec le CLAT.

2.1. Recherche de cas d'infections secondaires

2.1.1 - Exposition des personnels

L'investigation et le suivi du personnel exposé sont réalisés par le service de médecine du travail. Les résultats seront transmis au CLAT. Ils seront modulés selon le niveau de risque du secteur hospitalier conformément aux recommandations du CSHPF. En particulier, les personnels ayant réalisé des manœuvres médicales à risque chez le patient devront être systématiquement suivis.

2.1.2 - Exposition des patients

L'enquête sur la cohorte des patients exposés est coordonnée par le CLAT, en collaboration avec le CLIN local, les cadres et les médecins responsables du service. Cette cohorte est définie pour la période où le patient contagieux n'est pas encore isolé. Elle est souvent limitée aux voisins de chambre. Cependant d'autres patients peuvent être exposés : les autres patients du service pour les patients déambulant, les patients des autres services : urgences, radiologie, kinésithérapie, salles d'attentes de consultations diverses.

La sélection des patients exposés se fera conformément aux critères d'exposition précédemment détaillés (paragraphe I.1.2).

Le suivi des patients contact devrait être effectué et coordonné par le CLIN en collaboration avec le CLAT au sein de l'établissement, et coordonné par le CLAT après leur sortie.

2.1.3. - Autres sujets contact

Il faut prendre en compte les visiteurs du patient et des voisins de chambre, les bénévoles, le personnel en formation. La diversité des personnes exposées impose un travail en collaboration avec le CLAT.

La sélection des sujets contact se fera alors conformément aux critères d'exposition énumérés dans le chapitre 2.

2.2. Recherche du cas source

Si le patient a déjà été hospitalisé, l'origine nosocomiale peut être évoquée. Dans ce cas, le CLIN doit mener l'enquête. Si cette hypothèse est confirmée par le typage moléculaire, le patient doit en être informé et un signalement d'infection nosocomiale doit être fait à la DDASS et au CCLIN.

Points forts

- Afin de diminuer les risques de transmission en milieu de soins, deux mesures préventives s'imposent :
 - isolement « air » des malades présentant ou suspects de tuberculose contagieuse,
 - surveillance médicale renforcée des personnels.
- Les critères d'exposition tiennent compte :
 - des contacts entre personnels et patients qui sont, à priori, proches,
 - du confinement fréquent,
 - de manœuvres à risque,
 - d'une durée de contact cumulée minimum d'une heure (hors contexte d'immunodépression avérée du patient).
- Les patients hospitalisés sont souvent immunodéprimés et donc plus susceptibles de développer une tuberculose maladie dans les suites immédiates de l'infection.
- La gestion pluridisciplinaire et transversale des cas (patients ou personnels) survenant en établissement de santé doit être réalisée dans le cadre d'une cellule de coordination constituée par le CLIN, les services cliniques, la direction, le médecin du travail, le CLAT. Les CCLINs peuvent être un recours méthodologique pour les investigateurs. Le suivi sera coordonné par le CLAT.
- La reprise du travail des personnels traités est possible après négativation des cultures des produits bronchiques, ou après un délai correspondant à la durée habituelle de cette négativation.

Références

- [1] A. Carbonne, C. Poirier, G. Antoniotti, C. Burnat, C. Delacourt, C. Orzechowski, P. Astagneau, E. Bouvet. Investigation of contact patients of health care workers with infectious tuberculosis: 6 cases in the Parisian area. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005 Aug;9(8):848-52.
- [2] Hillarus M, Lucet JC, Ruimy R, Longuet P, Bouvet E, Vilde JL. Évaluation de la transmission nosocomiale de la tuberculose d'un soignant aux patients exposés. *BEH* 2003;10-11:54-57.
- [3] Moore M, Schulte J, Valway S E, et al. Evaluation of transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in a pediatric setting. *J Pediatr* 1998; 133: 108-112
- [4] Bock N N, Sotir M J, Parrott P L, Blumberg H M. Nosocomial tuberculosis exposure in an outpatient setting: evaluation of patients exposed to healthcare providers with tuberculosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 421-425.
- [5] Joloba ML, Johnson JL, Namale A, Morrissey A, Assegghai AE, Mugerwa RD, Ellner JJ, Eisenach KD. Quantitative sputum bacillary load during rifampin-containing short course chemotherapy in human immunodeficiency virus-infected and non-infected adults with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000 ; 4 : 528-36.
- [6] Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, Kim T, Rochester DF. Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129 : 264-8.
- [7] Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, Small PM. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999 ; 353 : 444-9.
- [8] Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunimoto D, Elwood RK, Black WA, FitzGerald JM. Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. *Thorax* 2004; 59 : 286-90.
- [9] Castel O, Burucoa C, Antoniotti B, Underner M, Clément F, Patte F, Fauchère JL, Castets M, Vincent V. Analyse d'une épidémie de tuberculose en 1992 dans le service de pneumo-phtisiologie du CHU de Poitiers. *BEH* 1994 ; n°36 : 165-7
- [10] Kantor HS, Poblete R, Pusateri SL. Nosocomial transmission of tuberculosis from unsuspected disease. *Am J Med* 1988 ; 84 : 833-7

3.4. Conduite à tenir autour de cas de tuberculose dans les populations en situation de précarité

A. Contexte - Définitions

Sont précisées dans ce chapitre les attitudes et stratégies à appliquer, dans le cadre d'enquêtes autour d'un cas index d'une personne en situation de précarité, qui soient adaptées à cette population particulièrement à risque à la fois d'infection et de maladie tuberculeuse.

Une des spécificités de la population précaire est de ne pas avoir de lieu de vie fixe. Il est donc souvent difficile de retrouver ces personnes et leur entourage dans le cadre d'une enquête, car celle-ci demande un minimum de repérage et de suivi. Malgré tout, les personnes en situation de précarité fréquentent régulièrement des structures de type centres d'hébergements ou d'accueil de jour

On propose ici de considérer cette population en deux sous-groupes définis par la possibilité d'identifier un groupe contact. Le critère d'hébergement sera pris comme discriminant majeur puisque de celui-ci dépendra la faisabilité ou non d'une enquête autour d'un cas contagieux. Cependant, bien qu'assez à part, un groupe sans hébergement mais vivant à la rue et stable rentre également dans une démarche d'enquête et sera traité dans ce texte.

- *Personnes bénéficiant d'un hébergement identifiable et stable dans la durée.*

Ce sont des personnes hébergées dans des Centres d'Hébergement et de Réinsertion Sociale (CHRS), des migrants résidants dans les foyers et des personnes précaires accueillies en Hôtel Social. En somme, des situations qui se rapportent à un habitat en collectivité stable, et qui rejoignent donc la démarche présentée dans le chapitre sur les étapes communes à l'enquête.

- *Personnes définies comme Sans Domicile Fixe (SDF), c'est à dire :*

- fréquentant des structures d'hébergement temporaires ou d'accueil de jour :

Les Centres d'Hébergement d'Urgence (CHU) offrent habituellement des places pour une à sept nuits consécutives. Une même personne fréquente donc souvent plusieurs CHU dans un laps de temps très court et donc le "turn-over" y est particulièrement élevé. Les chambres sont à plusieurs lits et la répartition des places non nominative. L'espace y est confiné et de ce fait l'exposition à un cas index très important. Dans ces lieux (CHU et Centre d'accueil de jour) il est particulièrement difficile de définir, identifier et localiser les sujets contact, d'autant plus que ceux-ci sont potentiellement nombreux.

- vivant totalement à la rue :

Ces personnes ne fréquentent pas les CHU. Par contre, elles vivent le plus souvent sur un territoire (quartier, parc, supermarché...) facilement identifiable et parfois en groupe de plusieurs membres suffisamment stables.

Au total, selon le type d'hébergement, deux situations peuvent être identifiées :

- *Cas où une enquête classique peut-être effectuée :*

- Chez les migrants résidant dans des foyers d'hébergement,
- Chez les personnes hébergées dans les CHRS,
- Chez les personnes hébergées en Hôtel Social.

- Cas où une enquête classique est le plus souvent de réalisation impossible :
 - Chez les SDF hébergés en CHU ou fréquentant les structures d'accueil de jour,
 - Chez les SDF vivant à la rue pour lesquelles aucun groupe stable n'est identifié.

On s'intéressera dans ce chapitre à présenter les données existantes et faire des recommandations pour cette situation dans laquelle les absences de lieux de vie facilement identifiables et/ou stables rendent l'enquête classique non applicable.

B. Spécificités de la tuberculose en contexte de précarité

1. Epidémiologie générale

L'incidence de la tuberculose dans les populations sans domicile fixe est difficile à estimer. Basée sur le dépistage systématique radiologique de groupes de populations SDF, elle est rapportée, aux USA et en Europe, entre 270 et 1100 cas pour 100 000 (1,2,3). Au Japon, à Nagoya City, une étude basée sur l'identification rétrospective des SDF parmi 5222 cas enregistrés entre 1991 et 1995 a estimé une incidence de 1500 pour 100 000 (4). A New York, Li rapporte que 15 à 25 % des cas de tuberculose maladie survenaient chez des personnes SDF en 1992 et encore 5 à 6 % en 1999 (5).

En France, la situation de la tuberculose parmi les SDF est mal documentée. A Paris, 88 cas (7,8%) de tuberculose chez des SDF ont été identifiés en 2003, pour 1130 cas déclarés au total sur le Département (6). En 2004, pour un nombre total de SDF à Paris mal évalué mais probablement situé entre 10 000 à 20 000, on dénombrait entre 61 et 115 cas de tuberculose (selon que l'on incluait les patients dont le domicile était inconnu ou non), permettant d'estimer l'incidence entre 300 et 1100 pour 100 000, et représentant entre 7 et 13% de l'ensemble des cas parisiens. Cette proportion est d'ailleurs retrouvée dans d'autres grandes communautés urbaines, telles que Bordeaux (6%) ou Lyon (9%).

La proportion de migrants et l'ancienneté de leur arrivée dans le pays d'accueil diffèrent selon les contextes nationaux. Aux Etats-Unis, la majorité des cas de tuberculose relevés dans des populations fréquentant les foyers surviennent chez des personnes d'origine ethnique de pays à forte endémie, mais dont la plupart sont cependant nées aux Etats-Unis (2,7). A Paris, par contre, 72% des cas de tuberculose identifiés comme SDF par le CLAT sont nés à l'étranger.

2. Risques d'infection et de maladie tuberculeuse

2.1 Prévalence des infections latentes

La prévalence des infections tuberculeuses latentes parmi ces populations, évaluée par dépistage systématique par intradermo-réaction, est régulièrement rapportée comme nettement supérieure à celle de la population générale. A Melbourne, parmi une population de SDF, 21% des personnes testées présentaient une IDR > 15 mm (8). A New York, la prévalence parmi la population précaire a été calculée à 33% (seuil IDR > 10 mm), et à 79% en 1990 pour des résidents en foyers d'hébergement de longue durée (8-12). Le dépistage systématique de 447 usagers de centres d'hébergement ou d'accueil à Barcelone, en 1997-1998, a rapporté 335 cas d'infections latentes (75%) (3).

2.2 Transmission de la maladie

Le risque important de transmission à l'intérieur des groupes de personnes SDF a été montré par l'association forte entre le statut SDF et l'appartenance à un même groupe de profil génotypique identique (cluster). Complété par l'investigation épidémiologique classique, le typage moléculaire a permis d'identifier des centres d'hébergement comme sites de transmission intense, à l'origine de la contamination de 50% à 70% des cas (13-16). De même, à Paris, l'analyse dans différents lieux de 152 souches de patients précaires entre 1994 et 1999 a permis de montrer que 68% de ces cas avaient le même profil génotypique, et surtout parmi ceux fréquentant des centres d'hébergement (83%) (17).

Par ailleurs, il faut rappeler que les populations en situation de précarité sont fragilisées (immunodépression, éthyliste, malnutrition...) et plus à risque de développer la maladie lorsqu'elles sont infectées.

2.3 Contagiosité

Le faible accès aux soins ainsi que l'insuffisance des actions de dépistage systématique réalisées dans ces groupes à risque entraînent un retard au diagnostic des cas, et en particulier des tuberculoses contagieuses, augmentant ainsi le risque de contamination autour de ces cas. La proportion de ces cas contagieux est en effet plus importante dans cette population que dans la population générale : au moins 80% de formes pulmonaires dont plus de 60% avec examen microscopique positif ou cavernes (4,8,18). En France, en 2003, les formes pulmonaires ou associées représentaient 71,7% du total des cas déclarés, mais 86% des cas SDF (19). Le typage moléculaire a permis de montrer, encore plus dans ces contextes, que les cas de tuberculose étaient fortement dus à des infections récentes que des réactivations (20,21).

D'autre part, la fréquentation des CHU par des personnes migrantes en provenance de pays à haute prévalence contribue également à la plus grande transmission de la maladie.

3. Difficultés de la réalisation des enquêtes dans les centres d'hébergement ou d'accueil pour SDF

3.1 Expériences d'enquêtes autour de cas SDF

Deux études récentes, réalisées dans des contextes de populations SDF de grands centres urbains, ont montré que le nombre de sujets contact identifiés lors des investigations classiques était très faible, avec une médiane de 0 à 3 sujets contact par cas (5,22).

Le rendement du dépistage autour d'un cas index sans abri, en termes de cas secondaires identifiés (infections latentes et maladies), n'a jamais été évalué en France. Un petit nombre d'études ont été faites dans d'autres pays, notamment anglo-saxons, mais où le contexte et la population diffèrent quelque peu : L'étude multicentrique de Yun (22) retrouve, pour 381 sujets contact investigués, 1,6% de cas de tuberculoses et 17,6% d'infections latentes. Curtis (21) rapporte un taux de 70% d'infections retrouvées parmi 257 sujets contact investigués dans le contexte d'une épidémie dans un foyer d'hébergement à New York, mais après une exposition très prolongée au cas source. Dans une autre épidémie concernant des SDF de plusieurs foyers d'hébergement, le rendement du dépistage des infections par IDR était de 8,6%, mais nul pour le dépistage des cas secondaires par radiographie du thorax (23).

3.2 Réalisation du dépistage par tests cutanés (IDR)

Un autre aspect à prendre en compte est celui de la faisabilité des IDR ; cela nécessite des moyens en personnel se rendant sur le site, mais doit surtout tenir compte de la difficulté de

retrouver les personnes 72 heures après pour la lecture de l'IDR. Ces conditions rendent en pratique difficile de recommander la réalisation systématique de tests cutanés.

3.3 Adhésion au traitement des infections latentes

La difficulté d'obtenir une bonne adhésion au traitement préventif des infections dépistées est réelle, avec des taux de traitement complétés entre 19% et 54%, selon les contextes, les modalités d'administration, les mesures incitatives et la durée du protocole thérapeutique appliquée dans les études disponibles, soit généralement 6 mois de monothérapie par isoniazide (1, 2, 9, 22, 24-26). Le taux de traitement complété semble nettement meilleur (86%) si appliqué en DOT (27). La disponibilité des moyens de la filière de soins permettant une bonne adhésion au traitement constitue probablement la limitation actuelle principale au dépistage par tests cutanés.

4. Intérêt du radio-dépistage systématique

Des actions de dépistage systématiques par radiographie thoracique, ciblant ces populations à risque, sont régulièrement réalisées par la plupart des CLAT en France et à l'étranger. Selon qu'il s'agisse de populations fréquentant des foyers d'hébergement ou des centres d'accueil et selon le turn-over existant dans le site, les taux de détection de tuberculose maladie sont rapportés entre 0,5 et 6%, généralement autour de 3% (3, 26-29). A Paris, les campagnes de dépistage menées sur un foyer d'hébergement d'environ 400 lits, entre 1996 et 1998 montraient un taux de 0,8% (30). Sur l'ensemble des dépistages systématiques réalisés pour les populations en précarité (dans les CHU, les CHRS et les centres d'accueil) de 2002 à 2004, le CLAT de Paris a identifié 24 cas de tuberculose pour 5 624 radios réalisées (0,4%). Sur l'année 2004, 5 cas ont été dépistés sur 204 radios (2,1%) parmi des populations particulièrement à risque, fréquentant les Centres d'Hébergement d'Urgence du Samu social (31).

Au total, les chiffres de prévalence rapportés lors de dépistages systématiques en foyers d'hébergement, de 1,5% à 6% de cas de tuberculose maladie et de 27% à 52% d'infections latentes (25,27,28), sont donc équivalents sinon supérieurs aux rendements observés lors des enquêtes autour des cas.

Tous ces éléments :

- prévalence élevée des infections dans la population SDF,
- difficultés à identifier les sujets contact,
- rendement limité du dépistage autour du cas index dans le cadre d'enquêtes et inférieur aux prévalences habituellement estimées dans ces populations,
- difficultés à réaliser le dépistage des infections dans ces contextes et faible adhésion au traitement préventif,
- bon rendement des dépistages systématiques,

tendent à faire considérer que l'enquête classique autour des cas est le plus souvent impossible à réaliser dans ce contexte. Ainsi, une stratégie basée sur des actions de radio dépistage systématique doit être envisagée, qui devra comprendre la prise en charge des cas suspects détectés, depuis le diagnostic au traitement.

C. Attitudes pratiques en dehors de l'enquête classique

Il convient dans tous les cas, comme dans une enquête classique, de pouvoir au plus vite réaliser la visite au lit du malade, lors de son hospitalisation afin de confirmer la nature précise de son

hébergement et de réaliser l'information du malade. On doit particulièrement s'attacher à retrouver plus encore les lieux fréquentés par le cas index que les personnes potentiellement en contact, tant celles ci sont dispersées (5).

Secondairement, le CLAT recevant le signalement doit identifier le lieu de vie de façon la plus précise possible. C'est ce qui déterminera le type d'action à entreprendre. Il doit aussi distinguer les adresses qui sont de simples boîtes postales et non des domiciles fixes réels.

En pratique, deux attitudes devront être adoptées selon les caractéristiques de l'hébergement et la capacité à identifier les sujets contact.

1. Pour une personne SDF vivant à la rue dans un groupe identifié et stable : une enquête est réalisable.

Le groupe de rue, par sa stabilité, représente alors un groupe de contact étroit. Le fait qu'il soit identifiable justifie qu'une enquête soit tentée.

L'identification du groupe relève de l'enquête faite au lit du cas index. La recherche de l'existence d'un groupe de rue, dès que le cas index est une personne SDF, doit faire partie intégrante du questionnaire de la visite d'investigation. L'entretien doit aussi permettre de connaître la localisation de ce groupe et les noms des personnes qui le compose.

Avec ces données, un personnel du CLAT, ou personnel associatif sous la responsabilité du CLAT et sensibilisé à la population précaire, se rend sur le lieu de vie dudit groupe avec l'objectif d'amener le groupe à pratiquer l'IDR et la radiographie thoracique. Dans l'idéal, le transport de ce groupe doit être organisé jusqu'au site du dépistage.

2. Pour une personne SDF en CHU ou en Centre d'accueil de jour : une enquête exhaustive n'est pas réalisable.

L'identification précise de sujets contacts est le plus souvent impossible, sauf éventuellement pour le personnel de la structure d'accueil qui pourra bénéficier d'un dépistage individuel.

Ainsi, comme décrit précédemment, la plupart des études concluent plutôt dans ces cas à l'intérêt de la réalisation de dépistages larges, ciblés sur des lieux "clés" particulièrement à risque, et recherchant en priorité les cas de maladies par dépistage radiologique, plutôt que les infections latentes (1, 2, 5, 9, 15, 18). Cette stratégie de dépistage systématique se justifie de plus par la prévalence élevée de cas de tuberculose dans ce contexte.

Il faudra donc organiser un radio dépistage systématique pour les populations SDF en CHU et centres d'accueil de jour. La fréquence et le moment de ces séances pourront être déterminés en fonction du turn-over existant dans le site considéré et de l'existence de cas "groupés". En pratique, le repérage géographique des lieux fréquentés par les personnes SDF atteintes de tuberculose (soit déclarée par les hôpitaux soit découverte lors des séances de radio dépistage) nécessite de disposer d'un outil type "système d'alerte" constituant une véritable veille épidémiologique.

Cependant, il n'existe pas de données suffisantes permettant de déterminer un seuil ou des critères d'intervention stricts. Il serait donc utile de réaliser des études pour tester la validité d'un tel système.

Points forts

Compte tenu des spécificités de la population ciblée (SDF à la rue, SDF en CHU ou en centre d'accueil), et des éléments rappelés ci avant, il est recommandé, en présence d'un cas de tuberculose maladie, de :

Débuter systématiquement l'action par la visite au lit du patient, qui doit permettre de préciser le type d'hébergement et de définir le parcours du patient depuis le début de sa période de contagiosité, en recherchant particulièrement ses lieux de vie plus que les noms des sujets contact.

La poursuite de l'enquête dépendra de la situation identifiée :

- il existe un hébergement identifié et stable : L'enquête sera réalisée selon les modalités classiques,
- il n'existe pas d'hébergement stable, mais le cas index vit à la rue, avec groupe stable et identifiable : Il faut mettre en oeuvre les moyens nécessaires pour le dépistage des personnes de ce groupe,
- le cas index fréquente un centre d'accueil de jour : une enquête pourra être envisagée au cas par cas, en particulier pour le personnel de la structure.

Lorsque l'entourage ne peut pas être identifié précisément, un radio dépistage systématique des personnes fréquentant le centre, rapidement mis en oeuvre, représentera le plus souvent la stratégie la plus adaptée : dépistage étendu à tous les résidents du ou des sites concernés, répétés régulièrement par la suite ; la fréquence des séances de dépistage dans ces sites visera idéalement à dépister le maximum des personnes hébergées dans le centre durant l'année.

Des moyens spécifiques sont souhaitables pour améliorer l'efficacité de ce dépistage :

- équipe formée à la précarité, coordonnée au CLAT, mobile, pour se rendre dans les centres d'accueil de jour et de nuit,
- prolongation des nuitées et utilisation de mesures incitatives au radio-dépistage,
- unité mobile de radiologie avec lecture sur place immédiate,
- lits d'isolements disponibles en aval et immédiatement pour les cas suspects,
- mise en place d'un registre régional de tous les cas de tuberculose signalés SDF, alimenté en continu par les données de surveillance départementales.

Références

1. Kong PM, Tapy J, Calixto P, Burman WJ, Reves RR, Yang Z et al. Skin-test screening and tuberculosis transmission among the homeless. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(11):1280-1284.
2. Moss AR, Hahn JA, Tulskey JP, Daley CL, Small PM, Hopewell PC. Tuberculosis in the homeless. A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(2 Pt 1):460-464.
3. Solsona J, Cayla JA, Nadal J, Bedia M, Mata C, Brau J et al. Screening for tuberculosis upon admission to shelters and free-meal services. *Eur J Epidemiol* 2001; 17(2):123-128.
4. Yamanaka K, Akashi T, Miyao M, Ishihara S. [Tuberculosis statistics among the homeless population in Nagoya City from 1991 to 1995]. *Kekkaku* 1998; 73(6):387-394.
5. Li J, Driver CR, Munsiff SS, Fujiwara PI. Finding contacts of homeless tuberculosis patients in New York City. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(12 Suppl 3):S397-S404.

Enquêtes autour d'un cas de tuberculose - Recommandations pratiques

6. Antoun F, Mallet HP. La tuberculose à Paris en 2003, situation actuelle et contribution du Service de lutte anti tuberculose. *Bull Epidemiol Hebd*, 2005; 17-18:70-72
7. McElroy PD, Southwick KL, Fortenberry ER, Levine EC, Diem LA, Woodley CL et al. Outbreak of tuberculosis among homeless persons coinfectd with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003; 36(10):1305-1312.
8. Kermodé M, Crofts N, Speed B, Miller P, Streeton J. Tuberculosis infection and homelessness in Melbourne, Australia, 1995-1996. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(10):901-907.
9. Schluger NW, Huberman R, Holzman R, Rom WN, Cohen DI. Screening for infection and disease as a tuberculosis control measure among indigents in New York City, 1994-1997. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(4):281-286.
10. Bock NN, Metzger BS, Tapia JR, Blumberg HM. A tuberculin screening and isoniazid preventive therapy program in an inner-city population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(1):295-300.
11. Pilote L, Tulskey JP, Zolopa AR, Hahn JA, Schechter GF, Moss AR. Tuberculosis prophylaxis in the homeless. A trial to improve adherence to referral. *Arch Intern Med* 1996; 156(2):161-165.
12. Paul EA, Lebowitz SM, Moore RE, Hoven CW, Bennett BA, Chen A. Nemesis revisited: tuberculosis infection in a New York City men's shelter. *Am J Public Health* 1993; 83(12):1743-1745.
13. Lemaitre N, Sougakoff W, Truffot-Pernot C, Cambau E, Derenne JP, Bricaire F et al. Use of DNA fingerprinting for primary surveillance of nosocomial tuberculosis in a large urban hospital: detection of outbreaks in homeless people and migrant workers. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(5):390-396.
14. Gutierrez MC, Vincent V, Aubert D, Bizet J, Gaillot O, Lebrun L et al. Molecular fingerprinting of *Mycobacterium tuberculosis* and risk factors for tuberculosis transmission in Paris, France, and surrounding area. *J Clin Microbiol* 1998; 36(2):486-492.
15. Barnes PF, Yang Z, Pogoda JM, Preston-Martin S, Jones BE, Oyata M et al. Foci of tuberculosis transmission in central Los Angeles. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(4 Pt 1):1081-1086.
16. Weis SE, Pogoda JM, Yang Z, Cave MD, Wallace C, Kelley M et al. Transmission dynamics of tuberculosis in Tarrant county, Texas. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1):36-42.
17. Truffot-Pernot C, Lemaitre N, Sougakoff W, Renard M, Antoun F, Jarlier V. Epidemiological analysis of tuberculosis cases in shelters for homeless and hostels for migrant workers in Paris. Poster. First European Regional Conference of the IUATLD, Budapest, 2000
18. Southern A, Premaratne N, English M, Balazs J, O'Sullivan D. Tuberculosis among homeless people in London: an effective model of screening and treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(11):1001-1008.
19. Che D, Bitar D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003. *Bull Epidemiol Hebd*, 2005; 17-18:66-69
20. Public health dispatch: tuberculosis outbreak among homeless persons--King County, Washington, 2002-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52(49):1209-1210.
21. Curtis AB, Ridzon R, Novick LF, Driscoll J, Blair D, Oxtoby M et al. Analysis of *Mycobacterium tuberculosis* transmission patterns in a homeless shelter outbreak. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(4):308-313.
22. Yun LW, Reves RR, Reichler MR, Bur S, Thompson V, Mangura B et al. Outcomes of contact investigation among homeless persons with infectious tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(12 Suppl 3):S405-S411.
23. Public health dispatch: tuberculosis outbreak in a homeless population--Portland, Maine, 2002-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52(48):1184.
24. Griffin RG, Hoff GL. Tuberculosis screening in Kansas City homeless shelters. *Mo Med* 1999; 96(10):496-499.
25. McAdam JM, Brickner PW, Scharer LL, Crocco JA, Duff AE. The spectrum of tuberculosis in a New York City men's shelter clinic (1982-1998). *Chest* 1991 Mar ; 99(3):792

Enquêtes autour d'un cas de tuberculose - Recommandations pratiques

26. Tulskey JP, Hahn JA, Long HL, Chambers DB, Robertson MJ, Chesney MA et al. Can the poor adhere? Incentives for adherence to TB prevention in homeless adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(1):83-91.
27. Kumar D, Citron KM, Leese J, Watson JM. Tuberculosis among the homeless at a temporary shelter in London: report of a chest x ray screening programme. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49(6):629-633.
28. Kimerling ME, Shakes CF, Carlisle R, Lok KH, Benjamin WH, Dunlap NE. Spot sputum screening: evaluation of an intervention in two homeless shelters. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(7):613-619.
29. Grybowski S. A small epidemic of tuberculosis. *Tuberculo Thorac Dis* 1957; 16(4):186-190.
30. Antoun F, Bonamy F, Herve P. Dépistage radiologique de la tuberculose dans un foyer de réadaptation et d'hébergement social. Poster. Seconde Conférence Internationale Santé, précarité vulnérabilité en Europe, Paris, 1-2 dec 1998.
31. Kern T, Lardoux C, Tartièrre S, Emmanuelli X, Laporte A. Tuberculose chez les sans domicile fixe à Paris: mise en oeuvre de la stratégie Directly Observed Therapy. *Bull Epidemiol Hebd*, 2005; 17-18:73-74

3.5 Enquêtes dans le contexte de privation de liberté.

A. Contexte

En avril 2003, il y avait environ 59 000 personnes détenues en France (Guérin 2003) et 59 300 en octobre 2005 (données de l'administration pénitentiaire). Les détenus cumulent plusieurs facteurs de risque personnels et sociaux pour la tuberculose. La transmission aérienne des bacilles tuberculeux tout au long de leur filière de détention est facilitée par la vie en collectivité et le confinement. Certaines maladies, plus fréquentes chez les personnes détenues, favorisent le développement de la tuberculose après la phase d'infection latente. Les détenus ont en outre des contacts avec le milieu libre (personnels, intervenants, visiteurs, sujets contact avant ou après l'incarcération), de sorte que c'est de proche en proche toute la communauté qui est concernée. Enfin les prisons incluent un secteur de soins où la tuberculose peut être nosocomiale. L'Administration Pénitentiaire et les services médicaux se trouvent donc face à une responsabilité de santé publique concernant la tuberculose, concrétisée par les lois en vigueur. En effet, des mesures préventives ou correctives sont applicables dans les prisons.

Enfin, deux aspects spécifiques doivent être soulignés : l'organisation de la continuité des soins et la prise en charge globale. Les données correspondantes sont présentées en *annexe 9*.

B. Actions de la lutte antituberculeuse en milieu carcéral

Les actions ne diffèrent pas dans leur principe des mesures prises en milieu libre. Mais la coordination des intervenants est essentielle, ainsi que l'adaptation des protocoles à une population mobile et la prise en compte de la sécurité des personnels. Elles comprennent un dépistage des tuberculoses maladie à l'admission (obligatoire), une prise en charge du patient, son isolement et la continuité des soins après la libération (*annexe 9*).

Toute suspicion de tuberculose transmissible implique un isolement présumptif maintenu jusqu'à une durée de traitement antituberculeux d'au moins 1 à 2 mois, et interrompu si le diagnostic de tuberculose est écarté.

1. Mise en place des investigations autour d'un cas

1.1. La visite d'entourage doit être systématique.

Elle a pour but :

- Le repérage des cas secondaires (d'infection ou de tuberculose) devant un cas de tuberculose respiratoire, par un dépistage initial et un suivi prospectif des personnes exposées. Le recensement des sujets contact respecte les mêmes règles que dans le cas général (voir chapitre 2).
- Eventuellement le repérage de la source d'infection : en milieu libre (famille, amis, cercle de vie), et en milieu carcéral si la durée de détention le justifie (co-détenus, co-détenues et leurs enfants, personnels).

1.2. Déroulement

Dans le cas d'un dépistage à l'entrée, on repérera les sujets contact depuis l'arrestation (co-détenus, personnels, visiteurs, intervenants), mais aussi en milieu libre (amis, famille, collectivité, travail) avant l'arrestation.

Dans le cas d'un diagnostic au cours de l'incarcération, on repérera les sujets contact en milieu carcéral et en milieu libre (en cas de visites ou si la tuberculose survient moins de trois mois

après l'incarcération). Pour cela, le personnel du CLAT du département de la prison (en particulier le personnel du CLAT chargé de cette visite d'entourage) doit avoir accès au malade et à son dossier médical (avec l'autorisation du patient), à l'Unité de consultations et de soins ambulatoires (UCSA) et à l'hôpital. En collaboration avec l'UCSA sera établie la liste des sujets contact et leurs antécédents médicaux (pour y repérer d'éventuels antécédents faussant l'interprétation de la réaction tuberculique ou augmentant le risque de progression vers la tuberculose).

Cette enquête se heurte à certaines difficultés : culturelles, linguistiques, difficultés à obtenir des renseignements de personnes en situation irrégulière (identité, lieux de vie, sujets contact...), difficulté à reconstituer les contacts.

1.3. Compte-rendu

La liste de l'ensemble des personnes exposées dans les trois mois précédents le diagnostic (avant l'arrestation, lors de l'arrestation, lors des extractions médicales et judiciaires, pendant l'incarcération), à savoir les codétenus, surveillants ou autres personnels, intervenants, visiteurs, sujets contact en milieu libre (en particulier les enfants), est ainsi établie conformément au Document commun. En collaboration avec l'Administration Pénitentiaire, ces renseignements sont complétés et vérifiés. Cette démarche est rendue difficile car la « traçabilité » des détenus n'est pas systématique, et les changements de cellules sont fréquents. La médecine du travail fournit la liste des personnels exposés et leurs antécédents médicaux (immunodépression).

On peut alors classer les sujets selon l'algorithme du Document commun. On sera en particulier attentif à la possibilité d'une immunodépression chez les sujets contact (collaboration avec l'UCSA), afin d'adapter les indications et les modalités de suivi à cette information.

2. Suivi des sujets contact

2.1. Nécessité d'une coordination

Le suivi de tous les sujets contact nécessite une coordination, car ils appartiennent à des secteurs d'activité divers, sont incarcérés ou libres. Surtout leur statut va changer au cours du temps pour les sujets détenus (transfert vers un autre établissement, libération, réincarcération) et les personnels (mutations). En 2003, la durée moyenne de détention s'établissait à 8,7 mois (3), alors que le suivi d'un sujet contact est au moins d'une année.

Cette coordination devrait être assurée par le centre de lutte antituberculeuse du département de résidence du cas index (en prévoyant une transmission du dossier en cas de changement de département). Les actions de suivi sont effectuées par les CLAT des départements où se trouvent les sujets contact.

2.2. Programme de suivi

- *Protocoles de suivi.*

Le programme de suivi des sujets contact dépend du protocole appliqué par le CLAT, l'UCSA et la médecine du travail (voir chapitre 2).

- *Limites et difficultés.*

Ce suivi n'est pas facile. Par exemple, parmi 168 détenus ayant une indication de traitement d'infection latente par isoniazide durant 6 mois, la durée moyenne de traitement avant leur libération n'a été que de 8 semaines, puis 57% ne se rendent jamais à la clinique pour leur suivi, et 35 personnes seulement suivent complètement le traitement ; néanmoins on estime que le traitement de ces 35 personnes a permis d'économiser 42 093 \$ (4). Il y a de plus, des transferts de détenus entre établissements ou des ré-incarcérations.

- Adaptations et flexibilité.

C'est pourquoi les modalités de suivi doivent être adaptées à cette population mobile, et les protocoles adaptés à la durée de l'incarcération. Par exemple, il s'avère que les protocoles courts de traitement des infections latentes sont applicables pendant la durée d'incarcérations même courtes. On a ainsi démontré que la prophylaxie par pyrazinamide et rifampicine sur 2 mois, bien que plus toxique, peut être prise en totalité avant la libération par 44% des détenus (Bock 2001). Dans une autre étude, le traitement est pris complètement par 88% des sujets pour la rifampicine/pyrazinamide donnés 2 mois contre 74% des sujets recevant de l'isoniazide 6 à 12 mois ($p = 0,03$). La tolérance des deux traitements est équivalente (5). Comme cette modalité (pyrazinamide et rifampicine durant 2 mois) n'est plus recommandée, on préférera l'association isoniazide et rifampicine sous forme combinée (Rifinah®) pendant 3 mois.

- Dispositions réglementaires.

Pour le personnel intervenant en prison, l'infection tuberculeuse latente ou la tuberculose sont des maladies professionnelles.

C. Conclusion

Au fur et à mesure que la lutte antituberculeuse progresse dans notre pays, la maladie et sa transmission touchent plus volontiers des populations à risque et difficiles à atteindre : pauvreté, illégalité, état d'immunodépression ou de dénutrition, maladies mentales, dépendances de l'alcool ou de drogues, violence, discrimination, désintérêt pour la santé. Les personnes incarcérées font partie de ces populations. Il revient aux personnels des établissements pénitentiaires et au centre de lutte antituberculeuse de coordonner leurs efforts pour réduire la transmission des bacilles tuberculeux et l'impact de la tuberculose sur la population des détenus et de leurs sujets contact.

Points forts

- La lutte antituberculeuse (LAT) en milieu carcéral vise les mêmes objectifs de la LAT pour toutes populations.
- Le dépistage à l'admission, réglementaire, est non seulement radiographique mais clinique. Il devrait être répété en cas de peine supérieure à 1 an.
- Toute suspicion de tuberculose transmissible implique un isolement présomptif, et sera interrompu si le diagnostic de tuberculose est écarté.
- Le cas doit être immédiatement signalé puis déclaré, de manière à permettre les investigations des sujets contact.
- Le suivi du malade et des sujets contact doit être rigoureux, selon des protocoles communs entre les acteurs.
- La continuité des soins du malade et du suivi des sujets contact doit être assurée après la libération.
- Le programme de suivi demande une coordination inter-institutionnelle par le CLAT.

Références

1. Jones TF, Schaffner W. Miniature chest radiograph screening for tuberculosis in jails : a cost-effectiveness analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Jul 1 ; 164 (1) : 77-81
2. Fatome M, Vernerey M, Lalande F, Froment B, Valdes-Boulouque M. L'organisation des soins aux détenus, rapport d'évaluation. Inspection Générale des Affaires Sociales Juin 2001 (code IGAS 2001054 ; code IGSJ 200106) 182p
3. Guérin G. La population carcérale. *ADSP* 2003 ; n°44 : 21-5
4. Bandyopadhyay T, Murray H, Metersky ML. Cost-effectiveness of tuberculosis prophylaxis after release from short-term correctional facilities. *Chest* 2002 Jun ; 121 (6) : 1771-5
5. Lincoln T, Brannan GL, Lynch V, Conklin TJ, Clancey T, Rose DN, Tuthill RJ. Completing tuberculosis prophylaxis in jail : targeting treatment and comparison of rifampicin/pyrazinamide with isoniazid regimens. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004 ; 8 : 306-11

3.6. Typage moléculaire et enquêtes autour des cas

La place du typage moléculaire comme aide à la réalisation des enquêtes n'est pas encore bien définie, et on utilise plutôt actuellement cet outil dans un but de surveillance et suivi de groupes. Ainsi, nous recommandons en premier lieu l'évaluation des pratiques actuelles et surtout une recherche opérationnelle qui permettra de faire émerger des recommandations adaptées. Nous rappellerons donc seulement dans ce chapitre l'état actuel des techniques de typage et leur utilisations envisagées dans le cadre des enquêtes, avec l'organisation qui doit alors être mise en place

A. Les méthodes de typage moléculaire

Les études épidémiologiques de la tuberculose bénéficient depuis une décennie des méthodes de typage moléculaire des bacilles de la tuberculose (BT). Ces méthodes ont notamment apporté plus de précision dans la confirmation de groupes suspects de transmission récente, ont permis la mise en évidence de groupes de transmission inattendus, de différencier une réactivation d'une réinfection en cas de rechute, de différencier une acquisition de résistance d'une superinfection par une souche résistante, de mettre en évidence la contagiosité des patients non bacillifères et l'existence d'infections mixtes, d'individualiser des souches particulières comme la souche Beijing qui peuvent s'associer à plus de virulence ou acquisition de multirésistance, de montrer que les anciens tuberculeux sont à plus haut risque de développer une nouvelle tuberculose s'il sont réinfectés. Ces méthodes ont également permis de mettre en évidence la fréquence notable de résultats de culture faussement positifs, surtout dus à des contaminations croisées de laboratoire.

Ces études ont au début souffert de plusieurs inconvénients qu'il est important de citer : le choix de la méthode, la durée de l'étude, l'exhaustivité de recueil des souches et la méconnaissance de la population locale des BT. La plupart des études réalisées étaient de courte durée (environ 2 ans), ce qui ne correspond pas au modèle d'évolution de la tuberculose, et comportaient un biais de recueil des isolats cliniques issu d'un choix sélectif de laboratoires participants à l'étude. D'autre part, la méthode de référence utilisée, appelée RFLP IS6110 reste une technique lourde, faisant que le typage des souches était réalisé de manière rétrospective, quelque fois plusieurs années après qu'un évènement de transmission ait eu lieu. De plus, la structure de la population peut être différente dans chaque zone géographique, ce qui conditionne l'interprétation des résultats du typage.

Un atelier d'experts tenu à Bordeaux en novembre 2000 avait souligné l'importance pour ces études de s'appuyer sur un réseau bien structuré entre épidémiologistes, cliniciens et bactériologistes. Plusieurs hôpitaux ont déjà mis en place un typage systématique de façon à assurer une veille de détection des transmissions nosocomiales, et un typage ponctuel dans des cas de suspicion de transmission ou autres. La surveillance de la transmission des bacilles multi-résistants était assurée par typage systématique des souches depuis 1995 par l'ancien Centre National de Référence, ainsi que le typage ponctuel à la demande des hôpitaux ou organismes concernés.

Le développement de méthodes de typage basées sur l'amplification génique (PCR) se présente aujourd'hui comme une évolution majeure pour mieux connaître les BT, en permettant de travailler sur un mode prospectif, simple et rapide. Les résultats sont faciles à transformer un code numérique ce qui permet la création et l'échange de bases de données. Des études multicentriques internationales ont établi la reproductibilité et le pouvoir discriminant des ces

méthodes. Parmi elles, le « spoligotyping » et le « VNTR-MIRU typage » sont les plus utilisées. En effet, l'horloge moléculaire que commande la cible de ces méthodes (région DR et minisatellites, respectivement) les rendent plus performantes pour les études d'épidémiologie moléculaire. En général, la région DR est plus stable que certains minisatellites, eux-mêmes plus stables que les IS6110 étudiés par RFLP. Néanmoins, il existe de nombreuses exceptions à cette norme qui obligent à bien connaître la population bactérienne en question et le contexte épidémiologique local pour interpréter correctement les résultats du typage moléculaire. De plus, la tuberculose et la circulation de souches étant un problème à l'échelle mondiale, l'analyse de génotypes des BT doit impérativement en tenir compte, spécialement dans des zones à forte immigration de pays à haute incidence de tuberculose, comme c'est le cas de la France. Ces analyses doivent ainsi s'appuyer sur la comparaison avec des bases des données génotypiques locales et mondiales.

B. Typage moléculaire dans le cadre des enquêtes autour des cas

1) Indications possibles du typage

Le typage pourrait être indiqué dans des situations d'enquêtes particulières, sur des critères épidémiologiques (regroupement de cas dans le temps et dans l'espace) et lorsqu'un site considéré comme lieu de forte transmission est impliqué (centres d'hébergement de SDF ou populations d'origine étrangère de pays à fort endémie, hôpital, prisons). Dans ce dernier cas, le typage des cas incidents constitue alors une aide à la reconnaissance d'un début d'épidémie.

Dans les pratiques actuelles des CLAT, le typage est souvent demandé dans les situations suivantes :

- déclaration de deux cas groupés ou plus, découverts simultanément ou lors d'une enquête et dans une même collectivité (cas source ou cas secondaire).
- plusieurs cas survenant dans un lieu de haute transmission reconnu (par exemple foyers, hôpitaux, prisons, centres d'hébergement).

L'intérêt du rapprochement des souches par le typage dans ces situations est de permettre la réorientation ou l'élargissement de l'enquête à un nouveau cercle de contact, et éventuellement de dépister un début d'épidémie. En milieu hospitalier, le typage systématique des souches de patient précédemment hospitalisés peut permettre la reconnaissance d'un cas source.

2) Méthodes

La méthode à utiliser en première intention doit privilégier la rapidité de rendu des résultats et s'appuyer sur une technique d'amplification. Les plus performantes sont la méthode dite spoligotyping et l'analyse des VNTR-MIRUs :

- L'analyse des VNTR-MIRU est actuellement recommandée comme la méthode de référence déjà utilisée comme telle dans plusieurs pays (Canada, Etats-Unis, Australie, certains pays européens). En général, elle s'avère suffisante pour établir l'identité des souches, surtout dans les zones avec une population bactérienne et humaine hétérogène.
- Le spoligotyping étant généralement moins discriminant, il peut s'avérer insuffisant pour établir l'identité des souches, surtout dans le cas de souches très prévalentes dans la population. Il reste néanmoins très utile pour déterminer la variante du BT (c'est-à-dire, s'il s'agit d'un *M. tuberculosis*, *M. bovis* ou *M. africanum*) et la famille génétique de la souche. Ces informations donnent des orientations sur la source de transmission, et permettent de situer le cas dans le contexte local et international grâce aux bases de données de spoligotypes, le plus larges existantes à ce jour.

L'idéal est un typage combiné en deux étapes. En première intention, l'analyse VNTR-MIRU donne la réponse rapide sur l'identité des souches. En deuxième intention, le spoligotyping indique le type de souche et permet de la situer dans le contexte local, national et global. Ce double typage facilite également le suivi des transmissions à moyen et long terme. En effet, compte tenu du délai variable d'apparition de la tuberculose maladie après l'infection, il est possible de se voir confronté à des comparaisons génomiques de souches isolées à plusieurs années d'écart, et qui entre-temps auront pu évoluer *in vivo*.

Avec cette stratégie, le transfert de souches n'est plus une étape préalable indispensable, les méthodes pouvant s'appliquer à de simples extraits ADN (sous réserve que les souches restent disponibles pour pallier tout incident technique).

La méthode RFLP IS6110, longtemps considérée comme référence, n'est plus recommandée sauf dans certains cas pour la comparaison avec des anciennes bases de données.

3) Organisation

L'organisation entre les différents partenaires médicaux doit se faire autour des CLAT. En pratique, il appartient au CLAT, éventuellement alerté par tout autre intervenant (clinicien ou laboratoire), de coordonner la demande de typage. La coordination comprend l'identification du ou des laboratoires ayant isolé les souches, du ou des cliniciens suivant les patients, et le recueil des informations détaillant les conditions de survenue des cas.

Le typage devrait être fait par un biologiste régional référent. Celui-ci serait chargé de :

- recevoir les demandes de typage des CLAT (avec les informations nécessaires: lieu d'isolement de la souche, lieu d'hospitalisation, nom du clinicien, ..).
- récupérer la souche (ou l'ADN) auprès du laboratoire ayant fait l'isolement.
- réaliser le typage dans sa structure ou le faire réaliser par le centre référent en génotypage.
- donner une réponse au CLAT dans les 15 jours suivant la réception des souches (ou des ADNs) et ne pas excéder 1 mois.

Il est ainsi proposé l'organisation d'un véritable réseau de mise en œuvre du typage pour une réponse rapide aux demandes des CLAT, reposant sur le volontariat de centres référents régionaux. Un membre du réseau doit servir de centre référent en génotypage à l'échelle nationale, étant chargé de :

- recevoir les demandes de typage et les souches (ou les ADNs) des biologistes régionaux référents qui ne réalisent pas le génotypage par eux-mêmes, typer ces souches et donner une réponse au CLAT
- recevoir les génotypes des biologistes régionaux référents qui réalisent le génotypage et les introduire dans la banque nationale pour l'alimenter et pour situer la souche dans le contexte nationale et internationale
- gérer la banque nationale de profils génomiques et être intégré dans les réseaux internationaux
- organiser des formations et des contrôles qualité de génotypage pour les biologistes régionaux référents.

Bibliographie

- Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet*. 1999;353:444-449.
- Bitar D, Barboza P, Heersma H, Kremer K, van Soolingen D, Infuso A. Clustering of multidrug resistant tuberculosis cases from seven European countries, 1995-2001. European Concerted Action on New Generation Genetic Markers and Techniques for the Epidemiology and Control of Tuberculosis. Report of Prague meeting, Czech Republic, 27-30 August 2003.
- Brudey K, et al. An Appraisal of the Geographic Prevalence of Major Genotypic Families of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Through the Updated SpolDB4 database. *BMC Microbiology* (in press).
- Crawford JT. Genotyping in contact investigations: a CDC perspective. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7:S453-7.
- Elia-Pasquet S, Dabis F, Decludt B, Texier-Maugein J, Tessier JF. Transmission de la tuberculose en France: Compte-rendu d'un atelier d'experts, Bordeaux, 16 novembre 2000. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2002;2:5 - 9.
- Jauregui F, Gutierrez MC, Marie CJ, Poirier C, Panseurieu S, Pascal J, Valeyre D, Picard B, Vincent V, Deny P (2005) Epidemiological survey of a suspected nosocomial case of tuberculosis by spoligotyping. *Pathol Biol*. 53 : 481-484.
- Judith Glynn et al. Worldwide distribution of Beijing/W genotype *Mycobacterium tuberculosis* and associations with drug resistance: a collaborative study in 35 countries. European Concerted Action on New Generation Genetic Markers and Techniques for the Epidemiology and Control of Tuberculosis. *Emerg. Infect. Dis.* (in press).
- Kremer K, Arnold C, Cataldi A, Gutierrez MC, Haas WH, Panaiotov S, Skuce RA, Supply P, van der Zanden AG, van Soolingen D. Discriminatory power and reproducibility of novel DNA typing methods for *Mycobacterium tuberculosis* complex strains. *J. Clin. Microbiol.* 2005 ; 43 :5628-38.
- Malik ANJ, Godfrey-Faussett P. Effects of genetic variability of *Mycobacterium tuberculosis* strains on the presentation of disease. *Lancet Infect Dis* 2005;5: 174-83.
- Murray M, Nardell E. Molecular epidemiology of tuberculosis: achievements and challenges to current knowledge. *Bull World Health Organ*. 2002; 80:477-482.
- van Deutekom H, Hoijng SP, de Haas PEW, Langendam MW, Horsman A, van Soolingen D, Coutinho RA. Clustered Tuberculosis Cases. Do They Represent Recent Transmission and Can They Be Detected Earlier? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169: 806-810.
- van Deutekom H, Supply P, de Haas PE, Willery E, Hoijng SP, Loch C, Coutinho RA, van Soolingen D. Molecular typing of *Mycobacterium tuberculosis* by mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat analysis, a more accurate method for identifying epidemiological links between patients with tuberculosis. *J Clin Microbiol*. 2005; 43:4473-9.
- Vincent V, Gutierrez MC. Apport épidémiologique du typage moléculaire des bacilles de la tuberculose. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2003;33:159s-166s.

Conclusions

Recommandations pour les médecins ou biologistes déclarants

- Tout cas de tuberculose tel que défini par les critères de la notification obligatoire (tuberculose maladie et infection tuberculeuse latente des moins de 15 ans) doit être signalé dans les 48 heures suivant le diagnostic au médecin responsable du CLAT et à la DDASS du département du domicile du patient.
- L'enquête doit être systématiquement réalisée autour de tout cas de tuberculose contagieuse, c'est-à-dire pour toutes les formes respiratoires.
- La recherche du cas source ou d'autres cas secondaires collatéraux autour d'un cas non contagieux doit être faite au moins dans l'entourage familial si le cas index est un enfant, au cas par cas s'il s'agit d'un adulte (formes extra-respiratoires).
- Le médecin déclarant doit collaborer avec le CLAT pour transmettre les informations médicales concernant le patient ou les sujets contact et faciliter la visite d'un personnel du CLAT auprès du patient hospitalisé ou à son domicile.

Recommandations pour les CLAT

- La réception des signalements doit être centralisée au niveau d'une cellule de coordination du CLAT.
- Le CLAT doit débiter l'enquête en prenant contact avec le médecin déclarant dans les 3 jours suivant la réception du signalement.
- Le CLAT du domicile du cas index doit mettre en place la coordination avec l'ensemble des partenaires concernés, le cas échéant : médecins traitants, médecins des CLAT d'autres départements, médecins scolaires, médecins de rectorat, médecins de PMI, services de vaccinations, médecins du travail, médecins d'UCSA, médecins de collectivités, médecin du CLIN, autorités sanitaires.
- Une visite d'un personnel du CLAT auprès du cas index doit être réalisée si possible dans les 3 jours suivant le signalement, et une seconde visite programmée au domicile du patient.
- L'entretien avec le cas index doit être réalisée par un personnel formé et selon les normes définies : déroulement de l'entretien, questionnaire sur l'entourage (voir chapitre 2.A et annexes).
- La sélection des sujets contact à dépister doit se faire selon les risques de transmission et de maladie évalués, en utilisant une démarche standardisée s'appuyant sur l'arbre décisionnel proposé (voir chapitre 2.B). L'évaluation de ces risques peut être facilitée par une visite sur les sites concernés (domicile, milieu du travail, ..)
- Le CLAT doit s'assurer du suivi des sujets contact sélectionnés, réalisé dans ses propres structures ou par ses partenaires, et visant à dépister les cas de maladies et d'infections latentes pouvant survenir dans les deux ans suivant le contact avec le cas index.
- Une synthèse des résultats à chaque temps du dépistage doit être faite par le CLAT, en récupérant le cas échéant les résultats des investigations réalisées par les partenaires.
- Le CLAT doit réaliser un bilan annuel des résultats d'enquêtes, en utilisant au minimum les indicateurs proposés (voir chapitre 2.D).
- Dans le cas de sujets contacts nombreux identifiés en collectivité, le CLAT devrait si possible organiser les examens de dépistage (IDR et RP) sur le site concerné.

- Dans le cas où les sujets contact sont des enfants, le dépistage doit intervenir au plus tard dans les 15 jours suivant le signalement.
- Dans le cas où des collectivités sont concernées, le CLAT doit apporter son appui aux responsables médicaux locaux pour l'information du public.
- Dans le cas d'une tuberculose survenue en milieu hospitalier, le CLAT doit assurer la coordination générale de l'enquête mais peut déléguer l'organisation pratique du dépistage à travers une cellule de coordination associant les différents services hospitaliers concernés.
- Si le cas index est une personne sans domicile fixe dont l'entourage également SDF ne peut être identifié précisément, le CLAT doit, selon ses possibilités, organiser le dépistage radiologique étendu à l'ensemble des résidents du ou des sites généralement fréquentés par le cas index dans les semaines précédentes.

Recommandations pour les médecins partenaires de l'enquête

- Les DDASS doivent s'assurer que tout cas de tuberculose qui leur est notifié est connu du CLAT et que les mesures nécessaires ont été prises.
- Les laboratoires doivent transmettre au fur et à mesure au CLAT les résultats bactériologiques disponibles : détection moléculaire par PCR, résultat de la culture, antibiogramme, identification de la souche, typage moléculaire, ..
- Les médecins partenaires ayant réalisé le dépistage de sujets contact doivent transmettre les résultats des investigations au CLAT coordinateur.
- Dans le cas où des collectivités sont concernées, l'information des personnes concernées doit être organisée en pratique par les médecins responsables locaux (médecins scolaires, médecins de PMI, médecins du travail, médecins hospitaliers), avec le support du CLAT, par le biais de courriers types (voir annexes) et si besoin de réunions d'information.
- En milieu professionnel, le médecin du travail doit participer activement à l'identification et à la sélection des sujets contact, dans le respect de la confidentialité, et si possible au suivi de ces sujets contact.
- En milieu hospitalier, les services concernés doivent collaborer pour l'identification et la sélection des sujets contact, en tenant compte des spécificités liées au milieu et aux patients hospitalisés ainsi qu'aux conditions d'isolement du cas index. En particulier, la durée de contact cumulée minimum retenue dans ce contexte sera de 1 heure.
- Dans les centres d'hébergement pour sans domicile fixe, s'il existe un référent médical, celui-ci doit participer à l'identification de sujets contact si possible et en particulier des personnels. Il devrait également faciliter la prolongation du séjour de ces contacts dans son centre et leur participation au dépistage.
- En milieu carcéral, le médecin de l'UCSA réalise le dépistage des sujets contact co-détenus et personnels en collaboration avec le CLAT, et doit lui transmettre les éléments concernant l'identification de l'entourage hors du milieu carcéral obtenus auprès du cas index.

Recommandations pour les autorités sanitaires

- Rappeler auprès de tous les déclarants potentiels les procédures de signalements et notifications obligatoires.
- Mettre en place et garantir un circuit d'information des signalements et notifications avec les CLAT, à travers les DDASS.

- Rappeler la nécessité de réaliser systématiquement une enquête autour de tout cas de tuberculose. Dans ce but, il est souhaitable de modifier la fiche de notification obligatoire en supprimant l'item "Demande d'intervention du Service de Lutte antituberculeuse du Conseil Général : oui / non".
- Assurer la disponibilité d'une liste des structures départementales de CLAT à l'intention de tous les médecins déclarants.
- Encourager l'emploi de personnels infirmiers à profil de santé publique pour la réalisation des entretiens avec les cas index.
- Faciliter la coordination et la cohérence des actions des différents partenaires institutionnels, en particulier avec le milieu carcéral.
- Encourager et faciliter la communication et la coordination régionales et nationales entre les CLAT, les DDASS et la DGS.
- Promouvoir le développement et l'utilisation d'un outil informatique standardisé pour le suivi d'une enquête autour d'un cas.
- Faciliter la participation de médecins spécialisés extérieurs en appui aux services du CLAT pour les consultations de dépistage, en particulier pour les enfants.
- Appuyer les solutions de dépistage mobile intervenant sur sites lorsque cela est nécessaire, et en particulier dans les départements où des collectivités sont fréquemment impliquées.
- Promouvoir l'action d'équipes mobiles spécialisées pour la prise en charge des cas index et de leur entourage parmi les populations sans domicile fixe dans les départements ou la situation le nécessite.

Propositions de recherche

- Evaluation des enquêtes autour d'un cas et du suivi des sujets contact par les CLAT et partenaires.
- Définition d'un cahier des charges pour un logiciel de suivi et d'évaluation des enquêtes.
- Recherche des modalités de suivi optimales des sujets contact (examens, fréquence et durée du suivi, modalités organisationnelles).
- Etudes de faisabilité et d'efficacité de dépistage et de traitement des infections latentes dans le contexte de populations en situations de précarité.
- Indications pour l'utilisation des tests de dosage d'interféron gamma.
- Apport de l'analyse génotypique des souches de bacilles tuberculeux, notamment dans le cadre de populations spécifiques (SDF, prisons, hôpital).
- Caractérisation des indications et du bénéfice de l'analyse génotypique dans le cadre des enquêtes.

Annexes

- Annexe 1 :** **Fiche pratique : réalisation des enquêtes autour d'un cas de tuberculose**
- Annexe 2 :** **Exemple de note d'information au malade sur la tuberculose et le dépistage**
- Annexe 3 :** **Exemple de support pour le recueil de données sur l'entourage à réaliser lors de la visite auprès du patient**
- Annexe 4 :** **Contexte réglementaire de la tuberculose en milieu professionnel**
- Annexe 5:** **Exemple de lettre d'information du médecin du travail à un employeur**
- Annexe 6:** **Exemple de note d'information de la médecine du travail aux salariés**
- Annexe 7:** **Recommandations « Isolement Septique » d'un patient atteint de tuberculose**
- Annexe 8:** **Exemple de courrier adressé aux patients ayant été exposés à un cas de tuberculose survenu chez un soignant**
- Annexe 9:** **Tuberculose et privation de liberté**

Annexe 1

Fiche pratique : réalisation des enquêtes autour d'un cas de tuberculose

Pourquoi une enquête ?

L'enquête vise à dépister et traiter précocement les cas de tuberculose maladie et d'infections latentes éventuels autour d'un cas de tuberculose (patient index).

Qu'est-ce qu'une enquête ?

C'est l'identification, l'évaluation du risque d'infection ou de maladie et l'exploration - pour les sujets jugés les plus à risque - des personnes ayant été en contact avec le patient index. Elle conduit au traitement (selon les recommandations en vigueur) des personnes infectées ou malades.

- En présence d'une tuberculose contagieuse (définie comme une tuberculose avec localisation respiratoire, c'est-à-dire bronchique, pulmonaire, pleurale ou laryngée), on recherche en priorité les personnes potentiellement infectées par le cas index.
- En présence d'une tuberculose, contagieuse ou non, et en particulier chez l'enfant de moins de 15 ans, on recherche le cas source et d'éventuels autres sujets infectés.

Qu'est-ce qui déclenche une enquête ?

Tout cas de tuberculose maladie ou toute infection latente chez les enfants de moins de 15 ans doit déclencher une enquête, via la procédure de signalement immédiat (faite dans les 48 heures par tout médecin ayant connaissance d'un cas de tuberculose).

Organisation de l'enquête

Les investigations doivent démarrer dans un délai de trois jours ouvrés suivant le signalement.

Le CLAT correspondant au domicile du cas index qui est en charge de l'enquête.

- Il prend contact avec le médecin ayant posé le diagnostic afin de définir les modalités des investigations et de partager les informations nécessaires à l'enquête.
- Il assure la coordination des différentes structures concernées par l'enquête⁵. Il collige les résultats des investigations réalisées par ses correspondants.

Entretien avec le patient index

Il est réalisé à l'hôpital, par un personnel du CLAT (infirmier ou médecin formé à l'enquête), le plus rapidement possible, idéalement dans les trois jours ouvrés suivant le signalement. Une seconde visite au domicile du patient devrait être programmée à l'issue du premier entretien.

Il comporte :

- une information du patient sur sa maladie, sa contagiosité et l'implication pour l'entourage,
- l'obtention de l'accord éclairé du patient pour l'identification des sujets contact,
- l'identification des sujets contact et évaluation de leur risque, en utilisant un questionnaire standardisé (annexe 3), pour aboutir à une liste détaillée contenant leurs coordonnées.

⁵ Autres CLAT concernés par l'entourage, services de médecine du travail, médecine scolaire, PMI, responsables de collectivités, UCSA, CLIN, médecins traitants ...

Qui sont les sujets contacts ?

Un sujet contact est défini par la présence simultanée du cas index et du sujet contact dans une même pièce ou une « exposition » au cas index dans une "bulle" de 2 mètres de diamètre en milieu extérieur.

Par convention la période concernée est de 3 mois avant le diagnostic, elle peut être allongée en cas de signes respiratoires plus anciens.

Parmi ces sujets, seuls ceux présentant un risque significatif d'infection seront explorés.

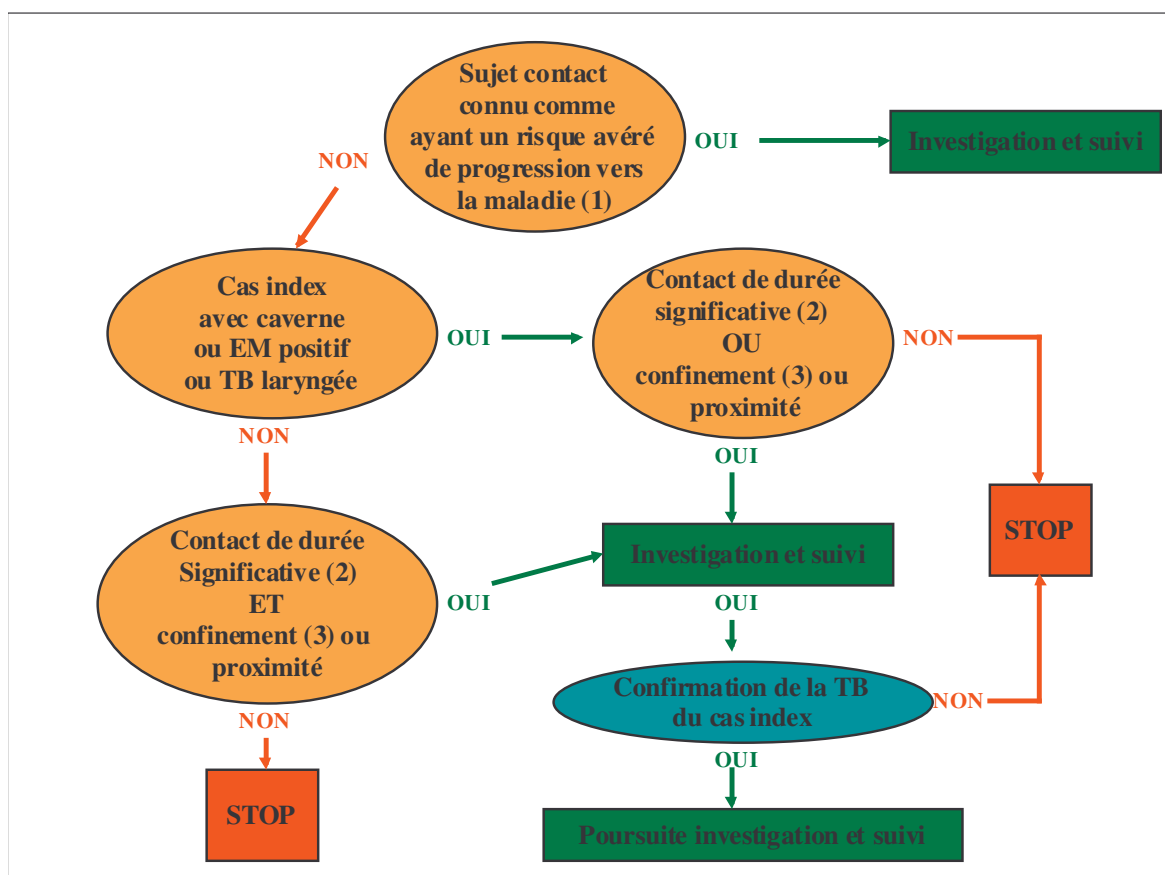
Sélection des sujets à explorer parmi les sujets contact d'un cas de tuberculose contagieuse

Elle est fonction du risque d'infection et de maladie des sujets contacts. Les éléments à recueillir pour déterminer ce risque concernent :

- la contagiosité du cas index,
- les caractéristiques de l'exposition (confinement, proximité, durée),
- les caractéristiques des sujets contact (risque de progression vers la maladie).

La sélection des sujets à explorer pourra utiliser l'algorithme suivant :

Algorithme d'aide à la sélection des sujets contact exposés à un cas de tuberculose contagieuse



(1) Risque de progression vers la maladie : appartenance à une classe d'âge à risque (moins de 5 ans, adolescents et personnes de plus de 75 ans), immunodépression, malnutrition, alcoolisme, tabagisme, toxicomanie, diabète, silicose, hémodialyse, traitement immunosuppresseur etc.

Enquêtes autour d'un cas de tuberculose - Recommandations pratiques

- (2) Durée significative : une durée de contact est classiquement estimée comme significative à partir de 8 heures cumulées ou consécutives, mais il n'existe pas de seuil absolu (dès la 1ère heure dans certains cas). Elle est à moduler en fonction des autres critères (risque de progression vers la maladie, contagiosité du cas index, confinement et proximité)
- (3) Confinement : dépend de la taille et de l'aération de la pièce et du nombre de personnes dans la même pièce.

L'existence de manœuvres médicales à risque représente un risque majeur de transmission et doit conduire directement au suivi de tous les sujets exposés.

Quels examens réaliser aux sujets contacts ?

- **1er temps**: consultation avec évaluation du risque, radio pulmonaire et IDR, dans les 15 jours à 1 mois suivant le signalement,
- **2ème temps** : consultation, radio pulmonaire et IDR si nécessaire, entre les 8 à 12 semaines suivant le dernier contact avec le cas index,
- **3ème temps** : consultation et radio pulmonaire entre le 12^{ème} et 18^{ème} mois suivant le signalement.

Lorsque ces investigations ne visent qu'à rechercher le cas source, notamment autour d'un cas de tuberculose infection chez un enfant de moins de 15 ans, une consultation médicale et une radiographie thoracique suffisent.

Suivi de l'enquête

Les laboratoires doivent communiquer au CLAT les résultats des cultures, en particulier l'identification éventuelle d'une mycobactérie atypique, l'antibiogramme et le typage moléculaire éventuellement réalisés, pour adapter si nécessaire l'enquête et le traitement des infections latentes en cas de résistance.

Le CLAT fait la synthèse des résultats à chaque temps du dépistage afin d'adapter si nécessaire la stratégie d'enquête par l'élargissement du dépistage à un deuxième cercle de sujets contact.

Evaluation des enquêtes

Un bilan annuel des enquêtes est élaboré par le CLAT, en utilisant les indicateurs et valeurs de référence décrits dans le chapitre 2 afin d'évaluer les performances.

Les coordonnées des CLAT sont disponibles sur le site web du ministère de la santé (www.sante.gouv.fr) et sur celui de la SPLF (groupe tuberculose)

Annexe 2

Exemple de note d'information au malade sur la tuberculose et le dépistage

Qu'est-ce que la tuberculose ?

C'est une maladie qui existe encore

Il survient plusieurs milliers de cas par an en France.

Elle est provoquée par un microbe : le bacille de Koch. Elle atteint surtout les poumons mais peut toucher le foie, les os, les ganglions... Elle se traite par des médicaments antibiotiques spécifiques pendant une durée de six mois. **Elle guérit facilement si elle est bien traitée.**

La contamination se fait par voie aérienne :

Quand la personne malade tousse, des microbes sont expulsés : les personnes présentes dans la même pièce peuvent les respirer. Plus on est en contact fréquent ou prolongé, plus on risque d'être contaminé(e). L'infection ne se transmet pas par l'emploi d'objets ménagers, ustensiles, nourriture, ... Il faut plusieurs semaines ou plusieurs mois pour qu'une personne contaminée devienne malade.

Le vaccin contre la tuberculose (B.C.G.) :

Il permet de diminuer le risque d'évolution vers la maladie en cas d'exposition au microbe, mais il n'est pas toujours suffisant. Il est pratiqué dans l'enfance et noté dans le carnet de santé : pensez à apporter votre carnet

Etes-vous un malade contagieux ?

Seule la tuberculose des poumons est contagieuse. Elle est bien visible à la radiographie pulmonaire.

Le microbe de la tuberculose (Bacille de Koch ou « BK ») est recherché dans les sécrétions bronchiques avant la mise sous traitement. Si on retrouve ce microbe à l'examen de laboratoire, il s'agit alors d'un cas de tuberculose particulièrement contagieux.

La période de contagion :

Elle commence avant les premiers symptômes, comme une toux ou une fièvre ; la radiographie pulmonaire est anormale. Elle se termine en général quelques semaines après la mise en route d'un traitement approprié.

Les personnes contaminées :

Un malade tuberculeux peut contaminer plusieurs personnes. Toute personne peut être infectée, même si elle est vaccinée. Les jeunes enfants et les personnes affaiblies sont plus sensibles à la tuberculose.

Une personne contaminée peut mettre plusieurs mois à devenir malade.

En moyenne, seules 10 % des personnes contaminées vont développer la maladie tuberculose au cours de leur vie. Cependant, certaines personnes doivent avoir une prise en charge particulière car leur risque de tuberculose est plus grand : enfants, femmes enceintes, personnes immunodéprimées ou atteintes de certaines maladies.

L'enquête de dépistage

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire et anonyme.

La déclaration est adressée par votre médecin à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (D.D.A.S.S.). Elle précise si la tuberculose est contagieuse.

Le médecin déclarant peut organiser lui-même le dépistage des personnes exposées. Il peut aussi demander l'intervention du Centre de Lutte Anti Tuberculeuse de votre département (CLAT).

Les coordonnées des centres anti-tuberculeux de votre secteur sont indiquées au dos de cette plaquette.

Pour déterminer les personnes de l'entourage qui ont été exposées, un personnel du CLAT prendra contact avec vous durant votre hospitalisation ou à votre domicile.

Sur le lieu de travail, l'enquête est organisée par le médecin du travail en collaboration avec le médecin du CLAT.

Pour la famille, les personnes concernées peuvent être prises en charge par le CLAT ou le médecin traitant.

Les personnes exposées :

Elles sont identifiées parmi votre entourage, avec votre participation, par le médecin déclarant ou le personnel du CLAT. Une liste des personnes qui ont été en contact rapproché avec vous est établie : membres de la famille, parents, amis, collègues...

Une surveillance des sujets exposés est nécessaire pendant plus d'un an. Il sera proposé à chacune de ces personnes une radiographie pulmonaire et un test cutané (IDR) à la première consultation de dépistage, puis à trois mois et 12 à 24 mois plus tard.

Vos droits

La gratuité :

La tuberculose est une maladie prise en charge à 100 %. Ainsi, les frais médicaux de votre traitement (médicaments et examens), même si vous n'avez pas de mutuelle, seront remboursés intégralement par la Sécurité Sociale. Pour mettre à jour vos droits sociaux, vous pouvez demander à rencontrer une assistante sociale.

Le Secret médical :

Les résultats de l'enquête de dépistage sont des renseignements médicaux soumis au secret professionnel. Dans le cadre d'une activité professionnelle, ils seront communiqués exclusivement au médecin du travail qui est garant de ce secret. Les seules personnes informées seront celles à qui vous l'aurez dit.

En revanche, l'organisation de l'enquête et l'information des personnes exposées nécessitent une levée partielle du secret médical, avec l'accord de la personne malade.

La reprise du travail :

Quand vous reprendrez le travail, le médecin qui traite votre tuberculose aura vérifié que vous n'êtes plus contagieux. Aucune précaution supplémentaire ne sera alors nécessaire. Vous pourrez rencontrer le médecin du travail en cas de problème. En revanche, le traitement devra être pris très régulièrement pendant la durée prévue (au moins six mois).

Annexe 3

Exemple de support pour le recueil de données sur l'entourage à réaliser lors de la visite auprès du patient

Éléments à recueillir lors de la visite au patient

Date du signalement :

Origine du signalement :

Date de notification :

Origine de la notification :

Signalement hors procédure habituelle :

• **CARACTERISTIQUES DU CAS INDEX :**

NOM :

Prénom :

Sexe :

Date de naissance :

Adresse complète (personnelle ou en collectivité) :

Sans domicile :

Téléphones :

Nationalité :

Pays de naissance :

Date d'arrivée en France :

Pays de naissance du père et de la mère :

Séjours en pays de forte endémie (lieu, durée, année) :

Visiteurs venant de pays de forte endémie (année) :

Médecin-traitant :

Lieux d'hospitalisations :

Couverture sociale au moment de la visite d'entourage :

- Pas de couverture sociale ?
- Couverture (Sécurité Sociale, CMU, AME, Mutuelle) :
- Affection de longue durée obtenue ou en cours de demande :

Couverture sociale intervenue ultérieurement (Sécurité Sociale, CMU, AME, Mutuelle) :

Indices socio-économiques : aucune ressource, RMI, revenus réguliers, non applicables ou inconnus

Catégorie professionnelle INSEE :

Situation professionnelle : nom de l'entreprise avec adresse, téléphone, responsable et coordonnées du médecin du travail

Situation scolaire : nom de l'école et ses coordonnées, nom du médecin scolaire et rectorat

Activités bénévoles : adresse et responsable des associations

Prison (responsable de l'UCSA, médecin du travail des personnels)

- **LA MALADIE TUBERCULEUSE**

Localisation :

Transmissible : pulmonaire, ORL, laryngée

Non transmissible (laquelle) :

Bactériologie :

Prélèvements respiratoires : lesquels, dates et résultats (examens microscopiques directs, cultures, identification et antibiogramme).

Prélèvements non respiratoires : lesquels, résultats (examens directs, cultures, identification et antibiogramme).

Histologie :

Histoire de la maladie :

En cas de toux, date de début :

Autres symptômes :

Evolution des symptômes au moment de la VE :

Diagnostic :

Radiographie thoracique : cavernes ou lésions étendues (>1/2 champ pulmonaire) ?

Tomodensitométrie thoracique : cavernes ou lésions étendues ?

Tests tuberculiques :

Tests Quantiféron :

Antécédents :

Tuberculose :

Maladie favorisant une immuno-dépression :

Traitement immuno-dépresseur (lequel ?) :

Tabagisme :

Abus d'alcool :

Infection par le VIH :

Tests tuberculiques déjà pratiqués :

BCG :

Contage tuberculeux connu (de type familial, amical ou en collectivité) et dates :

Traitement

Date de mise en route :

Modalités :

Doses prescrites et nombre de prises prescrites :

Tolérance :

Doses et nombre de prises effectivement prises :

• **SUJETS-CONTACT :**

1/ Identification

• **Famille et personnes vivant sous le même toit :**

Nombre de pièces d'habitation :

Nombre de personnes :

Liste des personnes :

Personnes dormant dans la même pièce :

• **Familles et amis ne vivant pas sous le même toit :**

Liste des personnes (en précisant les types de contact étroit, régulier, ou occasionnel)

• **Si le cas index est un enfant :**

Crèche :

Assistante maternelle :

Halte garderie :

Garde après l'école :

Classe « verte » :

Club sportif :

Club musical

Centre aéré

Autre

• **Collectivité (description du lieu des contacts : volume, aération) :**

Lieux des contacts (adresses, responsables, médecins du travail) :

Type de collectivité (travail, scolaire, foyer d'hébergement, activité bénévole ou de loisir) :

• **Milieu professionnel :**

Coordonnées du lieu de travail actuel et dans les 3 derniers mois .:

- Médecin du travail :

- Activité précise du cas index dans les 3 derniers mois :

Enquêtes autour d'un cas de tuberculose - Recommandations pratiques

- Horaires de travail :
- Local (bureau, atelier, petit hall, grand hall) :
- Coordonnées des personnes travaillant à proximité (bulle de 2 mètres) :
- Travaille-t-il en équipe (coordonnées des membres de l'équipe dans les 3 derniers mois) :
- Activités en commun : cantine, vestiaire, salle de repos, coin fumeur ?

Moyen de transport pour le travail :

- voiture personnelle seul, co-voiturage, bus, train, métro, autre :
- durée approximative du trajet :
- coordonnées des personnes exposées :

Formation lors des 3 derniers mois :

- **Milieu scolaire :**

Coordonnées de l'établissement :

- Médecin scolaire :
- Classe :
- Professeur principal :
- Activités en groupes (langue, dessin, musique...) : fréquence, durée, personnes exposées
- Cantine scolaire

Bus de ramassage scolaire ou co-voiturage (durée approximative du trajet, fréquence, société de transport) :

- **En cas de résidence dans un foyer :**

Numéro de la chambre, numéros des autres chambres sur le même palier :

Repas pris en commun :

Lieux de vie en commun (TV, salle de repos, lingerie, prière) :

Liste des sujets contact en caractérisant le contact (étroit, régulier ou occasionnel) :

- **En cas de résidence en maison de retraite :**

Cas index valide ou grabataire ?

Chambre individuelle (si non, coordonnées des autres occupants) :

Repas en salle à manger commune ?

Activités en commun ?

Intervenants extérieurs réguliers (kiné, infirmière, coiffeur, pédicure, personnel du culte, bénévoles...) :

- **En cas d'hospitalisation(s) :**

Adresses et services :

Dates d'entrée et sortie :

Isolement de type « air » : d'emblée, plus tard (nombre de jours depuis l'admission)

Date de fin de l'isolement :

Malades co-hospitalisés dans la même : chambre sans isolement « air » :

Ambulance(s) pour le transport (adresse, médecin du travail) :

- **Soins à domicile :**

Soins infirmiers (adresses du centre de soins ou des infirmières) :

Aide ménagère :

Portage de repas :

Service social :

- **Loisirs :**

Sports : coordonnées du club, durée et modalités des entraînements (intérieur, vestiaires)

Autres loisirs :

- **Sujets contact sans domicile fixe**

Lieux fréquentés : centres d'accueil, centres d'hébergements, bars, ..

2/ Antécédents des sujets contact (lorsqu'on les connaît) :

- **Favorisant l'infection tuberculeuse** (séjours en pays d'endémie, vie en collectivité, contact avec des personnes provenant de pays de haute endémie) :
- **Favorisant le passage à la tuberculose** (maladie ou traitement entraînant une immuno-dépression, dénutrition) :

Identification de la personne (des personnes) ayant procédé à la visite d'entourage :

.....

Signataire du compte-rendu :

.....

Annexe 4

Contexte réglementaire de la tuberculose en milieu professionnel

A. Code du travail

a. Evaluation du risque – Obligation de prévention

L'article L 230-2 du Code du Travail (CT) en application de la directive Cadre européenne de 89 a élaboré le principe de prévention et l'obligation de préservation de la santé et sécurité des salariés :

« Le chef d'établissement prend les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et protéger la santé physique et mentale des travailleurs de l'établissement, y compris les travailleurs temporaires. Ces mesures comprennent des actions de prévention des risques professionnels, d'information et de formation ainsi que la mise en place d'une organisation et de moyens adaptés. Il veille à l'adaptation de ces mesures pour tenir compte du changement des circonstances et tendre à l'amélioration des situations existantes ».

b. Evaluation du risque biologique

Les articles R 231-60 et suivants du CT édictent les règles d'évaluation et d'identification du risque biologique en milieu de travail et rappellent l'obligation de prévention du risque biologique en entreprise.

c. Spécificité de la Fonction Publique hospitalière

Les articles R 242-15 à 19 du CT développent les possibilités d'enquête et d'action du médecin du travail en cas d'affection contagieuse chez les salariés de milieu de soins. Y sont prévu également une radiographie de thorax systématique à l'embauche ainsi qu'une « épreuve cutanée à la tuberculine »

B. Code santé publique

Décret du 30 Juin 2004 modifiant articles R 3112-2 et R 3112-4 du CSP

Ce texte a édicté de nouvelles règles en matière de vaccination antituberculeuse, (BCG) suite aux préconisations du Conseil Supérieur d'Hygiène publique.

Ces articles complètent l'article L 3112-1 du CSP relatif à la vaccination BCG et s'impose en terme de recommandation obligatoire pour les médecins du travail. Ils prévoient notamment la suppression de l'obligation de revaccination mais maintien l'exigence de primo-vaccination pour travailler dans des postes exposés.

C. Code de Déontologie Médicale

a-Secret médical

L'article L 1110-4 du nouveau CSP édicte les nouvelles règles du secret médical :

« Toute personne prise en charge par un professionnel, un établissement, un réseau de santé ou tout autre organisme participant à la prévention et aux soins a droit au respect de sa vie privée et au secret des informations la concernant ».

Les échanges d'information sont possibles et codifiés dans le nouveau Code SP sauf opposition de la personne dûment avertie dans « le but d'assurer la continuité des soins ou pour déterminer la meilleure prise en charge sanitaire possible ».

Il serait utile d'élaborer une note d'information à remettre au salarié qui rentrera dans la cohorte « groupe contact étroit » pour l'informer de ce fait et de ce partage d'information nominative.

b-Devoir d'information

Les articles 12, 13 du Code de Déontologie sont repris dans la nouvelle loi de Santé Publique avec formalisation de la notion de secret médical et d'échange d'information.

Le devoir d'information est toujours affirmé dans le Code de Santé Publique.

D. Code Sécurité Sociale

a-Tableau n°40 RG

La reconnaissance en maladie professionnelle d'une infection tuberculeuse contractée par un salarié exposé (travail au contact des patients et de leurs produits) peut être effectuée suite à déclaration selon tableau n°40 du Code de la Sécurité Sociale Régime Général.

b-Tableau n°16 Régime Agricole

La Mutualité Sociale Agricole peut reconnaître une tuberculose selon le tableau identique à celui du régime général.

c-Spécificité de la Fonction Publique

Pour les agents de la Fonction Publique, la déclaration doit se faire au titre de « maladie imputable » au service dans le cadre de la Commission de Réforme.

Annexe 5

Exemple de lettre d'information du médecin du travail à un employeur

Monsieur
Responsable de l'établissement

Objet : Enquête sur cas de tuberculose

J'ai appris qu'un de vos salariés avait déclaré une tuberculose contagieuse qui nécessite la réalisation d'une enquête en entreprise auprès des autres salariés qui auraient pu être en contact étroit avec le salarié malade.

J'ai donc besoin de procéder à une enquête dans le service (.....) et d'obtenir la liste précise des salariés travaillant de façon permanente dans ce service.

Je prévois de me rendre dans votre entreprise :

- le
- heure

Suite à cette visite, je proposerai une réunion d'information des salariés du service puis la réalisation avec les médecins et infirmières du Centre de Lutte Anti Tuberculeuse de (nom de ville) d'entretiens individuels accompagnés de tests tuberculiques et de radiographie de thorax si nécessaire.

Ce bilan devra être renouvelé après 3 mois puis éventuellement après 12 – 18 mois.

Il vous revient en tant qu'employeur de protéger la santé de vos salariés, aussi je vous remercie par avance de l'aide que vous m'apporterez dans la réalisation de cette enquête et ces bilans.

Docteur
Médecin du travail
du Service Santé au Travail

Annexe 6

Exemple de note d'information de la médecine du travail aux salariés

....., le / /

Une personne de (*nom de l'entreprise*) s'est avérée porteuse d'une tuberculose pulmonaire contagieuse. La tuberculose est une maladie contagieuse due au bacille de Koch (BK). Seule la forme pulmonaire est contagieuse. La transmission s'effectue par voie aérienne, par l'intermédiaire de l'expectoration et l'air expiré du malade. Le risque de contagion existe essentiellement pour les personnes en contacts étroits directs et répétés, c'est à dire plusieurs heures par jour.

Cette maladie se soigne bien avec les antibiotiques spéciaux, en général donnés pendant 6 mois.

Une réunion d'information aura lieu sur la tuberculose

le à, . à

Une enquête dans l'entreprise a permis de déterminer les personnes en contact avec la personne contagieuse. Ce groupe de personnes à risque bénéficiera donc d'un dépistage, organisé par le centre de lutte anti-tuberculeuse en collaboration avec le service de médecine du travail.

➤ **Le dépistage conseillé consiste en :**

◆ **Un 1^{er} bilan** réalisé dès que possible qui comporte :

- **Une I.D.R.** (Intra Dermo Réaction) à la tuberculine (tubertest®). Il faut vous munir de votre carnet de santé, afin de connaître votre situation vaccinale BCG et le résultat de la dernière IDR réalisée, même si elle est ancienne.

- **Une radio pulmonaire de face.**

Ce dépistage est indispensable, mais ne présente **pas de caractère urgent**. Si vos congés sont programmés et que vous devez partir, ce dépistage se fera alors à votre retour.

Par contre, il est à faire **rapidement** si vous présentez les signes cliniques suivants associés : amaigrissement, toux, fatigue excessive et inexplicée.

◆ **Un 2^{ème} bilan 3** mois après le bilan initial qui comportera :

- Une radio pulmonaire (même si le premier cliché était normal, pour s'assurer avec plus de recul de l'absence d'anomalie),

- Une IDR (uniquement si la 1^{ère} était inférieure ou égal à 10mm) pour dépister une modification de réaction,

◆ Enfin, une radiographie pulmonaire **12 à 18 mois** après le 1^{er} bilan

Le centre de lutte anti-tuberculeuse organise la réalisation des radiographies pulmonaires et les intradermoréactions sans frais pour les salariés :

(modalités : *sur place ou en central*).

Toutefois chaque salarié garde la possibilité de faire réaliser ces examens par son médecin traitant, sous réserve de faire parvenir les résultats (compte rendu de la radio et mesure en millimètres de l'intradermoréaction, résultats des intradermoréactions antérieures et date de BCG) au médecin du travail ou au centre de lutte anti-tuberculeuse.

Ci-jointe une plaquette d'information générale sur la tuberculose. Les médecins du centre de lutte anti-tuberculeuse et votre médecin du travail sont à votre disposition pour toute information complémentaire (*coordonnées*).

Annexe 7**Recommandations « Isolement Septique »
d'un patient atteint de tuberculose.**

Mesures	Application	Description
Isolement en chambre individuelle	OUI	-Porte fermée -Si possible en pression négative -renouvellement d'air de 6 volumes/heure -Signalisation sur la porte -Information du patient et de son entourage
Port de gants dès l'entrée dans la chambre	NON	
Surblouse dès contact avec le patient ou son environnement	NON	
Port de masque pour le personnel et les visites	OUI	-Masque de protection respiratoire de type FFP2 correctement ajusté sur le visage -Avant d'entrer dans la chambre -Retiré à l'extérieur de la chambre (une fois la porte fermée)
Port de masque pour le patient	OUI	-Masque de type « chirurgical » correctement ajusté sur le visage -Pour tout déplacement à l'extérieur de la chambre -Dans la chambre, à chaque visite
Mesures spéciales	OUI	-Déplacement du patient hors de la chambre limité au maximum -Certains examens comportant un risque élevé d'exposition doivent être évités sauf indication contraire et après information de l'examineur

Annexe 8

Exemple de courrier adressé aux patients ayant été exposés à un cas de tuberculose survenu chez un soignant

Madame, Monsieur,

Vous avez été hospitalisé à..... dans le service de.....entre le ... et le

Pendant cette période, une tuberculose pulmonaire a été découverte chez un membre du personnel soignant de ce service.

Le risque que vous ayez été contaminé est très faible car la transmission de la maladie nécessite un contact proche et prolongé avec la personne contagieuse. Néanmoins et par principe de précaution, nous vous recommandons de consulter votre médecin traitant, le centre de dépistage de votre département, le centre de PMI ou le médecin responsable de votre hospitalisation dans l'établissement.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter le numéro vert gratuit mis à votre disposition par l'établissement
..... ;

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos sentiments distingués.

En application de la loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, il est précisé que ces informations sont confidentielles et feront l'objet d'un traitement informatique réalisé par l'établissement.

Annexe 9

Tuberculose et privation de liberté

Cette annexe comprend :

- les dispositions réglementaires
- une synthèse sur la prévalence de la tuberculose en milieu carcéral
- une analyse des facteurs de risque de tuberculose en milieu carcéral
- des propositions pour faciliter le suivi des malades et des sujets contact en milieu carcéral (en sus de la réglementation existante).

I Dispositions réglementaires.

Elles dépendent du Code de la Santé Publique, du Code de Procédure Pénale, du Code du travail.

Elles impliquent le centre de lutte antituberculeuse (CLAT), l'Unité de consultations et de soins ambulatoires (UCSA) de l'établissement pénitentiaire et son établissement hospitalier de rattachement, l'unité hospitalière sécurisée inter régionale (UHSI), la médecine du travail.

- **La loi n°94-43 du 18 janvier 1994** relative à la santé publique et à la protection sociale et ses textes d'application

L'objectif de la loi est d'assurer aux personnes détenues une qualité et une continuité des soins équivalentes à celles offertes à la population générale. La loi a institué deux mesures complémentaires :

- Le transfert de l'organisation et la mise en œuvre de la prise en charge sanitaire des personnes détenues au service public hospitalier ;
- L'affiliation des personnes détenues, dès leur incarcération, au régime général de la sécurité sociale.

Cette loi a affirmé le développement d'une véritable politique de santé publique adaptée au milieu pénitentiaire. Elle permet d'introduire une véritable éthique des soins en détention et affirme l'égalité des droits aux soins des personnes incarcérées.

- **Le code de Procédure Pénale** (art D 384-1)

La prophylaxie de la tuberculose prévue par le code de la santé publique est assurée dans les établissements pénitentiaires par les services compétents prévus à cet effet.

Le dépistage de la tuberculose est réalisé chez tous les entrants provenant de l'état de liberté par un examen radiologique pulmonaire effectué et interprété dans les délais les plus brefs à compter de la date d'incarcération. Cette mesure s'applique également aux détenus présents qui n'auraient jamais bénéficié, ni lors de leur entrée en détention, ni au cours de leur incarcération, d'un dépistage radiologique de la tuberculose. Cet examen systématique est pratiqué sur place sauf impossibilité matérielle.

Les détenus, dont l'état de santé le nécessite, sont isolés sur avis médical. Le médecin prescrit les mesures appropriées pour éviter toute contamination du personnel et des détenus.

En liaison avec le médecin responsable des structures visées aux articles D.368 et D. 371 et le médecin de prévention du personnel pénitentiaire, le médecin du service de lutte antituberculeuse effectue le dépistage de la tuberculose auprès des personnes ayant été en contact avec un détenu présentant une maladie tuberculeuse.

En application de l'article L. 11 du code de la santé publique, la déclaration obligatoire des cas de tuberculose est faite par le médecin ayant effectué le diagnostic et est transmise par le médecin responsable des structures visées aux articles D. 368 et D. 371 au médecin inspecteur de la santé publique de la direction départementale des affaires sanitaires et sociales.

- **La circulaire DGS/SP 2/VS 2/DAP n° 98-538 du 21/08/98** relative à la lutte contre la tuberculose en milieu pénitentiaire : prévention, dépistage, continuité du traitement et formation du personnel.

- **Le guide méthodologique relatif à la prise en charge sanitaire des personnes détenues (9/2004), chapitre I.4.1.1 le dépistage obligatoire de la tuberculose.**

En raison, d'une part des facteurs de risques présentés par une majorité des personnes détenues avant même leur incarcération et d'autre part des conditions de promiscuité inhérentes à la vie carcérale, le dépistage de la tuberculose est systématique pour toutes les personnes arrivant de l'état de liberté.

La découverte, par l'équipe médicale, d'un cas de tuberculose pulmonaire contagieuse impose, dès sa suspicion, des liaisons immédiates avec le chef de l'établissement pénitentiaire afin que soient prises toutes les mesures prophylactiques nécessaires à l'égard des personnes détenues et des personnels.

L'enquête autour d'un cas confirmé de tuberculose pulmonaire contagieuse est entreprise avec le médecin de prévention du personnel pénitentiaire, le médecin du travail de l'établissement public de santé et le service départemental de lutte contre la tuberculose.

La déclaration obligatoire des cas de tuberculose est faite par le médecin ayant effectué le diagnostic. Elle est transmise au médecin inspecteur de santé publique de la DDASS par le médecin responsable de l'UCSA.

II. Prévalence de la tuberculose en milieu carcéral

1. Le cas de la France

L'incidence de la tuberculose est évaluée à 215/100 000 dans 10 prisons parisiennes en 1994-95 (Hanau-Berçot 2000), soit plus de 12 fois l'incidence nationale la même année. Bien que relativement ancienne, cette étude semble la plus récente publiée. En 1997, on note que 0,1% des entrants déclaraient être sous traitement antituberculeux (Mouquet 1999). En 2002, 50 cas étaient déclarés chez des personnes détenues, soit 0,8% des tuberculeux (Che 2004).

Certaines populations à risque de tuberculose y sont sur-représentées (Tableau 1) :

- **Migrants.** D'après les données de décembre 2000 du Ministère de la Justice (Ministère de la justice 2004), les hommes nés à l'étranger sont deux fois plus nombreux en prison que dans l'ensemble de la population : 24 % contre 12 % et dans les prisons parisiennes, les personnes atteintes de tuberculose (n=93) sont nées à l'étranger dans 65,6% des cas (Hanau-Berçot 2000). On constate que ce sont d'abord les hommes nés en Europe orientale (Roumanie, ancienne Yougoslavie) qui sont soumis à un risque fort (Odds Ratio de 3,3 contre 1, à âge égal, pour les hommes nés en France). Viennent ensuite les hommes nés dans les pays du Maghreb (OR = 3) puis d'autres immigrés récents, issus de nombreux pays d'Afrique au sud du Sahara (OR = 2,7), et les ressortissants de l'Union européenne (OR = 1,4).
- **1.2. Le vieillissement de la population pénale** est souligné par l'IGAS, en partie dû à l'allongement des peines qui touchent plus fortement les condamnés déjà âgés (FATOME 2001, Guérin 2003).

- **1.3.** Ces personnes sont de plus, **fragilisées par la consommation d'alcool (1/3 des entrants) ou de tabac (80% des entrants)** (Mouquet 1999), faisant des entrants de plus de 50 ans « des personnes plus fragiles sur le plan sanitaire que la moyenne de cette classe d'âge » (FATOME 2001). Presqu'une personne sur 10 justifie un suivi psychiatrique (Mouquet 1999).
- **1.4. Usage de drogues.** La toxicomanie par voie intra-veineuse est un risque à la fois de tuberculose et d'infection à VIH. Or en 1995, 15% des détenus sont toxicomanes, l'incidence de l'infection à VIH y est 10 fois celle de la population libre, et les troubles psychiatriques sont fréquents (Rousseau 1995). 32,2 % des entrants interrogés en 1997 déclaraient une utilisation prolongée et régulière d'au moins une drogue au cours des 12 mois précédant l'incarcération, et 15% d'héroïne (Mouquet 1999) (FATOME 2001). Dans les prisons parisiennes, 30,1% des détenus se déclaraient usager de drogues (Hanau-Berçot 2000).
- **1.5. L'immunodépression par le VIH** est le plus puissant facteur de risque de progression rapide vers la tuberculose en cas d'infection récente (8 à 10% des sujets chaque année, contre 10% pour toute la vie en l'absence d'immunodépression). Ainsi 31,2% des détenus atteints de tuberculose dans les prisons parisiennes seraient infectés par le VIH (Hanau-Berçot 2000). La prévalence de l'infection à VIH a été évaluée à 1,2% par une enquête un jour donné portant sur 45 000 détenus auprès des UCSA en 2000 (Fatome 2001).
- **1.6. L'éloignement des entrants en détention du système de soins :** 17,2 % des entrants déclarent ne disposer d'aucune protection sociale contre 0,3% dans la population libre (Mouquet 1999) ; 40 % déclarent n'avoir eu aucun contact avec le système de soins dans les 12 mois précédant l'incarcération (FATOME 2001, Mouquet 1999). On constate une intrication entre la précarité du domicile et l'absence de couverture sociale (Mouquet 1999). (Or un suivi de 6 mois au moins est rendu nécessaire en cas de traitement antituberculeux curatif ou d'infection latente, et plus long encore s'il s'agit d'un sujet contact).
- **1.7.** Enfin, 5% des entrants n'ont **pas de domicile fixe**, un entrant sur 10 déclare ne pas savoir où se loger à sa sortie de prison (Mouquet 1999) et dans les prisons parisiennes en 2000, 23,7% des entrants sont sans domicile (Hanau-Berçot 2000).

Tableau 1 :Accès aux soins et précarité (d'après Mouquet 1999)

T-02 entrants en prison en 1997 - insertion sociale et accès aux soins avant l'incarcération		en %
<i>Entrants déclarant, avant l'incarcération,</i>		
Un domicile stable		83,7
Un domicile précaire		10,1
Sans abri		5,0
Impossible de communiquer		0,9
Refus de répondre		0,3
Total		100,0
<i>Entrants déclarant, avant l'incarcération</i>		
Etre affilié à la Sécurité sociale		71,7
Avoir l'Aide médicale		5,5
Aucune protection sociale		17,5
Ne sait pas		4,0
Impossible de communiquer		1,0
Refus de répondre		0,3
Total		100,0
<i>Entrants déclarant avoir eu au moins un contact avec le système de soins dans les 12 mois précédant l'incarcération</i>		
Total (1)		58,3
<i>dont :</i>		
<i>Consultation ou visite médicale</i>		<i>53,7</i>
<i>Hospitalisation d'au moins 4 jours pour traumatisme</i>		<i>7,3</i>
<i>Autre hospitalisation sauf en psychiatrie</i>		<i>8,9</i>
<i>Suivi régulier ou hospitalisation en psychiatrie</i>		<i>8,8</i>
<i>dont : proportion avec traitement en cours par des psychotropes</i>		<i>5,7</i>

(1) Le total est inférieur à la somme des lignes, un même entrant ayant pu avoir plusieurs contacts avec le système de soins.

Champ : France entière

Source : Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, DREES, Bureau Etat de Santé de la Population et DGS, Bureau SP2

2. Exemples à l'étranger.

- On estime la population détenue dans le monde entre 8 et 10 millions de personnes, et ces chiffres augmentent régulièrement. Compte tenu du turn over, le nombre de personnes détenues chaque année pourrait être 4 à 6 fois supérieur (WHO 2000). L'impact de santé publique est donc considérable, car une maladie contagieuse acquise en détention aura des conséquences en milieu libre après la libération.
- En milieu carcéral, l'incidence de la tuberculose est habituellement supérieure à celle de la population libre : le rapport d'incidence est évalué à 3,9 aux USA (Hutton 1993). Une vision globale de la prévalence en prison est donnée par le Tableau suivant (WHO 2000) :

Pays	Année	Prévalence pour 100 000	Prévalence pour 100 000 dans la population générale
Brésil	1992-3	5 714 (pulmonaires)	55,9
Géorgie	1997-8	5 995 (pulmonaires)	155
Iran	?	122 (pulmonaires)	17,7
Malawi	1996	5142 (pulmonaires)	209,5
Rwanda	1996-8	3363 (toutes formes)	79,3
Espagne	1993-4	2283 (toutes formes)	24
Chine	1997-8	259 (pulmonaires)	?
USA	1991	156,2 (toutes formes)	10,4

- Au Texas (USA) l'infection tuberculeuse latente est l'infection la plus fréquente dépistée chez les détenus (prévalence de 16 511/100 000), loin devant l'hépatite C, le VIH, la syphilis, l'herpès ou les autres hépatites ou IST (Baillargeon 2004).
- **Un haut niveau de tuberculose en détention a forcément un impact sur la population libre en général.** Si la tuberculose n'est pas prise en charge, sa prévalence en milieu carcéral peut atteindre un niveau très élevé: 5 995/100 000 en Géorgie, avec 13% de multirésistances (Aerts 2000). Les effets sur la population dans son ensemble sont alors dévastateurs, les détenus représentant 1/3 des cas de tuberculose en Russie chaque année (Lafontaine 2004). Aux USA en 1997, 40% de tous les cas de tuberculose surviennent chez des personnes ayant un rapport avec le milieu carcéral (Hammet 2002). Parmi 205 cas de tuberculose survenus dans le Comté de Nassau à New York, 49 (24%) sont associés à la prison (détenus, surveillants, familles de détenus) (Pelletier 1993). Les incohérences des autorités de tutelle peuvent aggraver la situation, si elles limitent les tentatives de traitement conforme des tuberculoses à bacilles multirésistants aussi bien dans les prisons que pour la population générale (Lafontaine 2004).

Points clefs :

- en France et dans le monde, l'incidence de la tuberculose semble nettement plus élevée chez les personnes détenues que dans la population libre.
- les personnes détenues ont des facteurs de risque d'infection tuberculeuse et de tuberculose-maladie.
- ces personnes sont souvent éloignées des filières de soins.
- la tuberculose en milieu carcéral a un impact sur la population générale.

III. La prison, un milieu à risque

Le risque d'être infecté.

- Comment les bacilles tuberculeux se transmettent: cf Document tronc commun.
- Les personnes concernées : La transmission des bacilles tuberculeux peut s'effectuer vers les co-détenus, le personnel pénitentiaire, les autres personnels (de santé, justice, police, gendarmerie, enseignants, sociaux), les visiteurs de prison, les sujets contact au parloir, et en milieu libre lors des permissions..
- Les conditions de détention (nombre de détenus par cellule, pas de ventilation, collectivité) favorisent cette transmission. En avril 2003, 59 000 détenus se partageaient les 48 603 places théoriques disponibles dans les prisons françaises (Guérin 2003).
- Les tuberculoses secondaires sont plus fréquentes si les activités en commun sont développées (télévision, loisirs en commun) (Moehle-Boetani 2002).
- Le temps passé en prison intervient également : la tuberculose est significativement plus fréquente chez les détenus ayant séjourné 2 ans en prison (Aerts 2000), de sorte qu'une surveillance radiographique au-delà de l'admission serait préférable en plus des dispositions légales françaises d'une radiographie à l'admission. Il en est de même chez les surveillants : parmi 102 employés à Montréal, le risque relatif d'une IDR positive est lié au nombre d'années de travail (Can J Public Health 1997).
- La mobilité des prisonniers (dans le même établissement, entre différents établissements, lors des extractions judiciaires, libération, réincarcérations) favorise la dissémination de l'infection et représente une difficulté pour reconstituer la liste des sujets contact. C'est pourquoi le suivi des sujets contact est indissociable de celui des cas index.

Le risque d'évoluer vers la tuberculose.

Au-delà de l'infection latente, le risque de progression vers la tuberculose est majoré dans certaines conditions fréquentes en milieu carcéral : tabagisme, immunodépression par le VIH, dénutrition, toxicomanie (Aerts 2000). Réciproquement, la tuberculose est un facteur d'accélération de l'évolution de l'infection à VIH. Et comme à l'extérieur, la combinaison de l'immunodépression notamment par le VIH et des multirésistances du bacille tuberculeux est une situation "explosive".

On comprend donc que la population carcérale cumule des risques d'infection tuberculeuse et de progression de l'infection latente vers la maladie.

Ainsi la prévalence de la tuberculose est élevée en prison pour plusieurs raisons :

1. La présence de personnes à risque d'infection ou de progression vers la tuberculose (migrantes, SDF, dépendances, immunodépression, incarcérations précédentes) et qui ne se soignent pas dans la vie civile.
2. l'exposition fréquente et répétée au bacille tuberculeux en prison si :
 - le dépistage des cas de tuberculose est tardif
 - les malades contagieux ne sont pas immédiatement isolés
 - le traitement est inadéquat ou mal pris
 - les transferts dans la prison et entre prisons sont fréquents
 - la durée de détention est longue, les récidives et réincarcérations sont répétées
 - la surpopulation impose une cohabitation dans l'espace restreint des cellules
 - la ventilation des locaux est insuffisante.
3. La chronologie particulière des expositions : de l'arrestation à la libération, séjour-contact

- 1) arrestation « musclée » qui peut provoquer la toux ou une hyperventilation ;
- 2) garde à vue dans des lieux confinés (salle d'interrogatoire ou de visite ; cellule sans aération) ;
- 3) transfert dans un fourgon ou un car surpeuplé ;
- 4) arrivée en prison (salles d'attente confinées pouvant recevoir des dizaines de détenus ; cellules où sont hébergés plusieurs détenus)
- 5) vie en prison (cellules à plusieurs ; lieux de vie communs ; parloirs exigus)
- 6) libération

Ainsi, les sujets contact se retrouvent parmi :

- 1) les personnels
 - policiers ou gendarmes
 - personnels judiciaires
 - personnels pénitentiaires
 - personnels médicaux
 - visiteurs de prison
 - professeurs
 - intervenants
- 2) les co-détenus, co-détenues et co-détenues avec enfants
- 3) la famille (en particulier les enfants)
- 4) les amis et relations

Points clefs :

- la transmission des bacilles tuberculeux est facilitée par le confinement en collectivité.
- elle est favorisée par la durée de la détention (longues peines).
- elle s'exerce vis à vis de personnes de toutes conditions (détenues et autres).
- elle s'exerce tout au long de la filière de l'arrestation à la libération.
- les personnes à risque d'infection tuberculeuse (latente) ou de tuberculose sont sur-représentées parmi les détenus.

IV. Propositions pour faciliter le suivi des malades et des sujets contact en milieu carcéral

La prise en charge de la tuberculose est indissociablement médico-socio-administrative.

En plus d'appliquer les mesures réglementaires actuelles, il faut :

- Etudier régulièrement les caractéristiques épidémiologiques de la tuberculose en milieu carcéral,
- Favoriser la collaboration inter-institutionnelle qui est primordiale, favoriser la coopération en réseau,
- Adapter les protocoles et les modalités de suivi aux caractéristiques des personnes atteintes,
- Connaître le trajet de chaque détenu depuis son arrestation,
- Poursuivre le dépistage obligatoire des tuberculoses pulmonaires à l'entrée, mais aussi plus tard si la détention dépasse 1 an,
- Réaliser une réflexion sur la faisabilité d'un dépistage et du traitement des infections tuberculeuses latentes,

- Améliorer de l'hygiène globale en milieu carcéral.

Bibliographie

- Aerts A, Habouzit M, Mschiladze L, Malakmadze N, Sadradze N, Menteshashvili O, Portaels F, Sudre P. Pulmonary tuberculosis in prisons of the ex-USSR state Georgia : results of a nationwide prevalence survey among sentenced inmates. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:1104-10
- Baillargeon J, Black SA, Leach CT, Henson H, Pulvino J, Bradshaw P, Murray O. The infectious disease profile of Texas prison inmates. *Preventive Medicine* 2004; 38: 607-12
- Bandyopadhyay T, Murray H, Metersky ML. Cost-effectiveness of tuberculosis prophylaxis after release from short-term correctional facilities. *Chest* 2002 Jun;121(6):1771-5
- Bock NN, Rogers T, Tapia JR, Herron GD, DeVoe B, Geiter LJ. Acceptability of short-course rifampin and pyrazinamide treatment of latent tuberculosis infection among jail inmates. *Chest* 2001 Mar;119(3):833-7
- Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2002. *BEH* 2004 ; n° : 13-6
- Concil of Europe. Recommendation No. R (98) 7 of the Committee of Ministers to Member States concerning the ethical and organizational aspects of health care in prison. Council of Europe, 1998.
- Fatome M, Vernerey M, Lalande, Froment, Valdes-Boulouque. L'organisation des soins aux détenus, rapport d'évaluation. Inspection Générale des Affaires Sociales Juin 2001 (code IGAS 2001054 ; code IGSJ 200106), 182p
- Guérin G. La population carcérale. *ADSP* 2003 ; n°44 : 21-5
- Hammett TM, Harmon MP, Rhodes W. The burden of infectious disease among inmates of and releasees from US correctional facilities, 1997. *Am J Public Health* 2002 ; 92 : 1789-94
- Hanau-Bercot B, Gremy I, Raskine L, Bizet J, Gutierrez MC, Boyer-Mariotte S, Bregeault A, Lagrange PH, Sanson Le Pors MJ. A one-year prospective study (1994-1995) for a first evaluation of tuberculosis transmission in French prisons. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000, 4, 853-9
- Hutton MD. Results of a 29-state survey of tuberculosis in nursing homes and correctional facilities *Public Health Rep* 1993 May-Jun;108(3):305-14
- Jochem K, Tannenbaum TN, Menzies D. Prevalence of tuberculin skin test reactions among prison workers. *Can J Public Health* 1997; 88: 202-6
- Jones TF, Schaffner W. Miniature chest radiograph screening for tuberculosis in jails: a cost-effectiveness analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Jul 1;164(1):77-81
- Lafontaine D, Slavuski A, Vezhnina N, Sheyanenko O. Treatment of multidrugresistant tuberculosis in Russian prisons. *Lancet* 2004; 363: 246-7
- Lincoln T, Brannan GL, Lynch V, Conklin TJ, Clancey T, Rose DN, Tuthill RJ. Completing tuberculosis prophylaxis in jail : targeting treatment and comparison of rifampin/pyrazinamide with isoniazid regimens. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 306-11
- Lobato MN, Leary LS, Simone PM. Treatment for Latent TB in Correctional Facilities. A Challenge for TB Elimination. *Am J Prev Med* 2003;24(3):249-253
- Lobato MN, Roberts CA, Bazerman LB, Hammett TM. Public Health and Correctional Collaboration in Tuberculosis Control. *Am J Prev Med* 2004; 27 :112-117
- Ministère de la justice. Cahiers de démographie pénitentiaire 2004 ; n°9. Site Internet www.justice.gouv.fr/publicat/cdp1b.htm

Enquêtes autour d'un cas de tuberculose - Recommandations pratiques

Mohle-Boetani JC, Miguelino V, Dewsnup DH, Desmond E, Horowitz E, Waterman SH, Bick J. Tuberculosis outbreak in a housing unit for human immunodeficiency virus-infected patients in a correctional facility: transmission risk factors and effective outbreak control. *CID* 2002, 34, 668-76

Mouquet MC, Dumont M, Bonnevie MC. La santé à l'entrée en prison : un cumul des facteurs de risque. *Etudes et résultats, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et de statistiques* 1999, n°4, 10p

Pelletier AR, DiFerdinando GT Jr, Greenberg AJ, Sosin DM, Jones WD Jr, Bloch AB, Woodley CL. Tuberculosis in a correctional facility. *Arch Intern Med* 1993;153:2692-5

Rousseau E. La prise en charge sanitaire des détenus. Une organisation et une dynamique nouvelles. *Actualité et Dossier en Santé Publique* 1995, n°11, 2-5

Stead WW. Undetected tuberculosis in prison. Source of infection for community at large. *JAMA* 1978, 240, 2544-7

WHO, Tuberculosis control in prisons, WHO/CDS/TB/2000.281

ERROR: syntaxerror
OFFENDING COMMAND: --nostringval--

STACK:

(Recommandations enquetes CSHPF - Mars 2006)
/Title
(
/Subject
(D:20060905155220)
/ModDate
(
/Keywords
(PDFCreator Version 0.8.0)
/Creator
(D:20060905155220)
/CreationDate
(mallethp)
/Author
-mark-