

Tuberculoses professionnelles en 2020 : état des lieux

Quels milieux concernés ? Quelle prévention mettre en place ?

Séminaire en ligne, 15 octobre 2020

EN
RÉSUMÉ

AUTEURS :

M.A. Gautier, O. Collin, département Études et assistance médicales, INRS

Ce séminaire, organisé par la Caisse régionale d'assurance maladie d'Île-de-France (CRAMIF) (C. Morneau) et le Centre de consultations de pathologies professionnelles de l'Hôpital d'Avicenne à Bobigny (D. Godeau, F. Guillon, A. El Khatib), portait sur la tuberculose en milieu professionnel.

MOTS CLÉS

Tuberculose / Surveillance médicale / Maladie professionnelle / Agent biologique / Risque biologique / Suivi médical

TUBERCULOSE : MICROBIOLOGIE, ÉPIDÉMIOLOGIE, RAPPELS CLINIQUES

(D. Godeau)

La tuberculose est une maladie contagieuse transmise par voie aérienne se développant le plus souvent au niveau des voies respiratoires. L'agent causal de la tuberculose chez l'homme est une mycobactérie du complexe *tuberculosis*, le plus souvent *Mycobacterium tuberculosis* et plus rarement *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum*. C'est un véritable fléau et une cause majeure de maladie au niveau mondial, avec 10 millions de nouveaux cas chaque année et 1,5 millions de décès en 2017. En France, en 2018, 5 092 cas de tuberculose maladie ont été déclarés, soit un taux de déclaration de 7,6 cas/100 000 habitants. Il existe cependant des disparités géographiques avec des zones d'incidence maximale en Île-de-France, en aug-

mentation depuis 2015, à Mayotte et en Guyane. Les personnes jeunes nées hors de France sont les plus touchées, avec une incidence 10 fois plus élevée que les personnes nées en France. Les autres populations à risque élevé de développer une tuberculose sont les personnes vivant en situation de précarité, celles incarcérées ou porteuses d'une immunodépression cellulaire.

La tuberculose est transmise par voie aérienne par l'intermédiaire de sécrétion respiratoire aérosolisées émises par un patient bacillifère. Une fois dans l'organisme, les bacilles sont phagocytés par les macrophages et restent quiescents dans un granulome centré par de la nécrose caséuse qui résulte de la lyse cellulaire. À ce stade, les personnes infectées ne présentent aucun symptôme – c'est l'infection tuberculeuse latente – et dans 90 % des cas, ils resteront asymptomatiques toute leur vie. Dans 10 % des cas, le granulome initial ne contient plus la multiplication

Tuberculoses professionnelles en 2020 : état des lieux. Quels milieux concernés ? Quelle prévention mettre en place ?

bactérienne et les personnes infectées développent alors une tuberculose maladie. La forme pulmonaire de la maladie est de loin la plus fréquente. Il peut néanmoins y avoir une diffusion systémique par voie lymphatique ou hémato-gène donnant lieu à des atteintes ganglionnaires, osseuses, rénales, intestinales, cérébrales... L'immunosuppression (SIDA maladie, traitement immunosuppresseur, âge) est un facteur de risque d'évolution vers la tuberculose maladie.

Sur le plan clinique, la tuberculose pulmonaire se présente sous la forme de signes respiratoires avec une toux prolongée, beaucoup plus rarement une hémoptysie ou des difficultés respiratoires évocatrices de forme évoluée. La personne malade présente également une fièvre apparaissant volontiers le soir, un amaigrissement, une fatigue importante, des sueurs nocturnes. Ces signes sont d'autant plus évocateurs qu'ils sont persistants au-delà de 3 semaines.

Si une personne est diagnostiquée comme étant atteinte d'une tuberculose pulmonaire, la recherche des cas contacts doit se faire sans tarder pour rechercher les cas de tuberculose maladie et aussi ceux de tuberculose latente.

Le traitement des formes cliniques et latentes doit être démarré le plus rapidement possible. Il repose sur l'antibiothérapie, de longue durée (de 6 à 18 voire 24 mois) et a des effets secondaires. Son observance est donc un réel problème, avec seulement 75 % des patients qui, ayant achevé leur traitement, sont considérés comme guéris. De plus l'antibiorésistance est fréquente.

C'est une maladie à déclaration obligatoire. Dans certains cas, elle est reconnue en maladie professionnelle.

TUBERCULOSE PROFESSIONNELLE EN 2020

(C. Morneau)

Les maladies dues aux bacilles tuberculeux et à certaines mycobactéries atypiques peuvent être reconnues en maladie professionnelle au titre du tableau n° 40 du régime général (ou n° 16 du régime agricole). Entre 2016 et 2020, au régime général, 82 cas d'infections liées à des mycobactéries ont été reconnus comme maladie professionnelle en Île-de-France, dont 53 cas (65 %) dus à *Mycobacterium tuberculosis*, de loin les plus fréquentes. Sur ces 53 cas, 60 % étaient des infections tuberculeuses latentes et 40 % des tuberculoses maladies (34 % de formes pulmonaires et 6 % de formes extra pulmonaires).

D'après l'intervenante, les personnels les plus exposés sont les professionnels de santé, tant pour la tuberculose latente que celle pulmonaire, avec un risque deux à trois fois supérieur à celui de la population générale de même âge. Ainsi, l'ensemble des personnels des établissements de soins constitue une population à risque de tuberculose active. Cela comprend le personnel soignant, avec un risque accru pour le personnel des services de chirurgie, de maladies infectieuses, le personnel de laboratoire et les pneumologues, mais aussi d'autres professionnels de l'établissement de soins, le personnel de nettoyage, le personnel technique et de restauration collective. D'autre part, il faut noter que l'incidence de la tuberculose en milieu carcéral est plus élevée qu'en milieu libre, avec 91,3 cas pour 100 000 personnes vs 7,1 en population générale en 2015. Bien

qu'on manque de données épidémiologiques sur l'incidence parmi les professionnels du milieu pénitentiaire, les caractéristiques des publics détenus et les conditions de vie en détention font des personnels pénitentiaires une population de travailleurs à risque.

La prévention de la transmission tuberculeuse repose sur le diagnostic précoce de la maladie active, et le démarrage rapide du traitement adapté. Le repérage se base sur l'identification des personnes symptomatiques, et le *screening* de routine auprès des populations à risque. Une fois le sujet identifié, la prévention de la transmission repose sur la mise en route du traitement et le dépistage des sujets contacts. En complément de ces principes de prévention viennent des mesures techniques et organisationnelles. Les mesures de protection collective reposent sur l'isolement des patients contagieux, la ventilation correcte et efficace des locaux, la limitation des expositions par projection ou aérosols pour le personnel de soin et le travail en laboratoire, la surveillance par le service de santé au travail et l'information et la formation du personnel sur la prévention de la tuberculose. Les mesures de protection individuelle s'ajoutent aux mesures de prévention collective avec port de masque de protection respiratoire FFP2, voire FFP3 pour les formes multirésistantes, port de gants lors de contact avec le sang, les liquides biologiques et des surfaces potentiellement contaminées, et port de surblouses en cas de risque de projection.

La vaccination par le BCG a longtemps été un autre élément important de prévention primaire. Si l'efficacité du BCG sur les formes graves de l'enfant est reconnue, la

prévention des formes de l'adulte, en particulier les tuberculoses pulmonaires, est plus discutée. À l'issue de 2 avis du Haut Conseil de la Santé Publique en 2010 et 2017 puis d'un de la Haute Autorité de santé en 2019, la vaccination par le BCG n'est plus obligatoire depuis le 1^{er} mars 2019 et, de fait, la vaccination n'est plus exigée lors de la formation ou de l'embauche des professionnels jusque-là visés par cette obligation.

Dans ce contexte, l'indication de cette vaccination pour certains personnels est à évaluer par le médecin du travail. Elle repose sur l'évaluation du risque d'exposition : une vaccination par le BCG pourra être recommandée, au cas par cas, à certains professionnels du secteur sanitaire et social très exposés, non antérieurement vaccinés et ayant un test immunologique de référence négatif. L'évaluation du risque repose sur le secteur d'activité, les tâches effectuées, notamment la manipulation de produits contaminés, le risque couru par le travailleur de se retrouver dans un même espace avec une personne atteinte de tuberculose pulmonaire active, sans protection adaptée, l'évaluation des facteurs de risques individuels des travailleurs, les mesures de prévention mises en place et leur applicabilité.

En pratique, à l'embauche, l'indication de la radiographie pulmonaire et de tests immunologiques (intra-dermo-réaction – IDR – ou préférentiellement test de relargage de l'interféron gamma – IGRA) est laissée à l'appréciation du médecin du travail. Il faut noter le faible rendement du dépistage par la radiographie de thorax, hormis pour les populations venant de pays de forte endémie. Un suivi individuel renforcé de l'état de santé (SIR) sera

mis en place en cas de risque avéré de transmission de *M. tuberculosis*. Le GERES (Groupe d'études sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux) a élaboré un guide¹ pour les structures confrontées à la tuberculose afin d'aider les médecins du travail et les préventeurs à évaluer le risque et mettre en place les mesures de prévention adaptées.

TUBERCULOSE D'ORIGINE ANIMALE

(F. Guillon)

La tuberculose bovine est une maladie animale transmissible à l'homme causée principalement par *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*), mais également de façon plus marginale par *Mycobacterium caprae*. *M. bovis* est capable d'infecter de nombreuses espèces animales domestiques (principalement les bovins) et sauvages (sangliers, cerfs, renards, blaireaux). La tuberculose bovine se transmet surtout au sein d'une même espèce par voie respiratoire. Cependant, la contamination par voie digestive est également possible, et tient vraisemblablement une place importante chez les espèces sauvages. La transmission à l'homme reste rare compte tenu de la faible prévalence de la maladie en France et de la transmissibilité de *M. bovis* plus faible que celle de *M. tuberculosis*. Historiquement, la transmission se faisait par ingestion régulière et répétée de lait cru ou de produits laitiers non pasteurisés. Actuellement en France, elle est néanmoins possible lors de travaux prolongés et fréquents dans des enceintes confinées avec un animal excréteur. Elle est également possible

1. <https://www.geres.org/wp-content/uploads/2020/07/Guide-commun-Tuberculose-BCG--DERNIERE-VERSION-30-JUIN-2020-1.pdf>

en cas de projection sur les muqueuses ou en cas d'inoculation par plaie (aiguille, couteau) ayant été au contact d'une lésion tuberculeuse.

Depuis 2001, la France est considérée indemne de tuberculose bovine mais la prévalence des troupeaux infectés a fortement augmenté depuis le début des années 2010, en lien avec l'installation de réservoirs sauvages peu maîtrisables. Les différents services sanitaires ont ainsi pour objectif de maintenir le statut d'indemne pour les élevages du territoire national par la détection des foyers et l'éradication de l'infection. Cela passe par la surveillance de tous les troupeaux de bovins, la surveillance à l'abattoir des caprins, ovins, porcins et cervidés d'élevage, et également par la surveillance sur le terrain de la faune sauvage.

La recherche des animaux tuberculeux en élevage est fondée sur le diagnostic clinique ou allergique de la maladie. Elle se base en premier lieu sur la surveillance systématique à l'abattoir, par une inspection post-mortem de tous les bovins abattus pour la consommation humaine. En cas de lésions suspectes, des prélèvements sont réalisés pour recherche de mycobactéries. En 2017, 676 bovins à l'abattoir présentaient des lésions évocatrices de tuberculose. Parmi eux, 27 animaux (4 %) étaient positifs à la tuberculose après analyse des lésions. La recherche d'animaux tuberculeux passe également par une surveillance programmée des élevages, un dépistage périodique des troupeaux indemnes, dont la périodicité dépend de la situation sanitaire départementale. Enfin, elle se fait par la surveillance des animaux en transit entre deux établissements. Ces dépistages se font par intra-

Tuberculoses professionnelles en 2020 : état des lieux. Quels milieux concernés ? Quelle prévention mettre en place ?

dermo-tuberculisation simple (IDS) ou comparatives (IDC) et par test à l'interféron gamma (IFG) seul ou en complément de l'IDS. En cas de réaction non négative à l'un des tests pratiqués, les élevages concernés subissent une suspension de leur qualification de statut « indemne » et ne peuvent plus être commercialisés. Entre 2015 et 2017, 286 foyers incidents étaient détectés, dont 85 % d'élevages allaitants ou mixtes. Environ 18 % des élevages présentaient un épisode de récurrence avec antécédent de tuberculose depuis 2000. La gestion des suspicions d'infection chez les troupeaux suspects a donné lieu à l'abattage diagnostique de 8 431 animaux entre 2015 et 2017. Malgré une prévalence faible de 0,1 % des troupeaux en 2017, la situation en France de la tuberculose bovine demeure préoccupante, avec une augmentation faible mais continue des infections. Pour atteindre les objectifs d'éradication, le suivi de l'infection conduit à adapter les mesures au cours du temps, à la fois en termes de surveillance et de lutte.

MALADIES DUES AUX MYCOBACTÉRIES ATYPIQUES ET LOCALISÉES (F. Guillon)

On recense environ 140 espèces de mycobactéries atypiques et on les retrouve de façon ubiquitaire dans l'environnement. L'incidence des maladies liées aux mycobactéries atypiques reste faible (0,72 cas/an/100 000 habitants) avec environ 500 cas par an en France. Les infections chez l'homme par des mycobactéries atypiques sont fréquemment liées à leur capacité à

être des pathogènes opportunistes. Elles se développent notamment sur des terrains fragilisés : pathologies respiratoires chroniques (mucoviscidose, bronchectasies...), infection VIH au stade SIDA, déficits immunitaires congénitaux, traitements immunosuppresseurs. Cependant, certaines souches peuvent également se développer sans facteur favorisants.

Une des voies de contamination est environnementale, à partir de milieux contenant de l'eau chaude (fontaines chirurgicales), de milieux aquatiques naturels ou artificiels. La contamination peut également être interhumaine et, dans ces cas-là, elle est fréquemment iatrogène comme à l'occasion d'interventions chirurgicales.

Certaines infections à mycobactéries atypiques peuvent être contractées dans le cadre de l'activité professionnelle et faire l'objet d'une reconnaissance en maladie professionnelle au titre du tableau n° 40 du régime général (RG). Le paragraphe C du tableau n° 40 reconnaît les infections à *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium avium* intracellulaire, *Mycobacterium xenopi*.

L'infection à *M. kansasii* touche le sujet sain et provoque des symptômes proches de la tuberculose. La contamination professionnelle, est possible dans les laboratoires de bactériologie, chez les personnels de soin et personnels des services sociaux en contact avec les produits contaminés ou des malades. Son pronostic est bon avec un traitement basé sur une trithérapie antibiotique pendant 9 mois.

L'infection à *M. xenopi* peut également être d'origine professionnelle (tableau n° 40 C). Ses sources de contamination sont identiques à celles de *M. kansasii*. Sa croissance

est lente, ce qui conduit à des retards au diagnostic, et elle est en général d'évolution peu favorable compte tenu de la faible efficacité des traitements antibiotiques.

M. avium est une bactérie atypique fréquemment retrouvée dans les eaux chaudes, à partir de produits contaminés, ou lors d'une infection post-chirurgicale suite à des défauts de stérilisation, ou encore d'origine professionnelle dans les laboratoires, les services sociaux, les services de soin. Elle représente 50 % des contaminations par mycobactéries atypiques. L'infection touche préférentiellement le sujet immunodéprimé (VIH), les patients présentant une pathologie respiratoire chronique. Elle se manifeste sous une forme disséminée avec des atteintes multiviscérales (foie, rate...), cutanées, articulaires et sa mortalité est importante chez les patients souffrant d'immunodépression.

Mycobacterium marinum est un pathogène opportuniste des poissons d'eau douce et de mer. L'infection humaine par *M. marinum* peut avoir lieu lors de l'exposition d'une peau endommagée à de l'eau polluée. La contamination se fait par contact avec l'eau de bassins d'agrément, de piscines naturelles, ou directement avec des poissons, des crustacés. Elle peut être reconnue au titre des maladies professionnelles tableau n° 40 D du régime général (ou partie B du tableau n° 16 du régime agricole). L'infection se manifeste sous la forme d'un nodule violet indolore, qui évolue en ulcération crouteuse superficielle. Le diagnostic repose sur l'histopathologie, la culture cellulaire et l'analyse moléculaire par PCR. L'infection peut avoir lieu chez les personnes en contact avec les milieux aquatiques, les eaux

polluées, les poissons, les eaux de piscine, aquarium et aquaculture.

Mycobacterium ulcerans est à l'origine de l'ulcère de Buruli. Il se transmet par l'environnement dans les zones marécageuses, par les eaux stagnantes. C'est une affection des parties molles qui se présente sous la forme de nodules indolores, nécrosants, profonds qui peuvent être mutilants.