UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2015

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Par

Axelle GAILLARD
Née le 14 juin 1988 à Saint-Raphaël (83)

PLACE DU MEDECIN GENERALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE EN PARTENARIAT AVEC LE CENTRE DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE DES ALPES-MARITIMES

Soutenue le 7 octobre 2015 à Nice devant le jury composé de :

Président du Jury :

Monsieur le Professeur Charles-Hugo MARQUETTE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER

Monsieur le Professeur Jacques LEVRAUT

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Maria-Del-Mar CORCOSTEGUI

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2015** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelyse
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M . FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire	Mlle ALLINE Madeleine
M.C.U. Honoraires	M. ARNOLD Jacques M. BASTERIS Bernard Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie Mme DONZEAU Michèle M. EMILIOZZI Roméo M. FRANKEN Philippe M. GASTAUD Marcel M.GIRARD-PIPAU Fernand M. GIUDICELLI Jean M. MAGNÉ Jacques Mme MEMRAN Nadine M. MENGUAL Raymond M. POIRÉE Jean-Claude Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

.

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE (suite)

M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale

PROFESSEUR AGRÉGÉ

Mme	LANDI Rebecca	Anglais
Mme	ROSE	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale
M	COYNE John	Anatomie et Cytologie (42.03)
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	PACZESNY Sophie	Hématologie (47.01)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Au président de Jury de Thèse

Monsieur le Professeur Charles-Hugo Marquette

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. Ce fut une chance d'apprendre la médecine à vos côtés lors de mon stage d'externe et des conférences d'internat.

***

Aux membres du Jury de Thèse

Monsieur le Professeur Jacques Levraut

Vous avez accepté de me faire l'honneur de juger ce travail**,** dont le thème est éloigné de votre exercice habituel. Merci de m'avoir intégrée à votre formation, qui a changé ma vie. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Philippe Hofliger

Je vous remercie d'avoir bien voulu parfaire ce jury. Vous avez pris le temps de m'aider à orienter mon sujet dans la direction de la médecine générale. Soyez assuré de ma respectueuse considération.

Madame le Docteur Maria-Del-Mar Corcostegui

Directrice de thèse

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail et de m'avoir « ouvert » les portes du CLAT. Je vous dois une reconnaissance éternelle pour la patience, la disponibilité et la bienveillance dont vous avez fait preuve pendant la longue préparation et rédaction de cette thèse (et dans tous mes travaux !).

A tout le personnel du CLAT de Nice, pour leur gentillesse et leur disponibilité.

Merci ma chère Christine pour m'avoir accueillie à bras ouverts, ta bonne humeur et ton aide si précieuse.

Merci Valérie de m'avoir soutenue et aidée dans mes travaux, du début à la fin.

Au Dr Pécasting, merci de m'avoir encadrée avec bonne humeur lors des consultations.

A Nathalie, pour m'avoir appris à faire des bulles ;)

A Marie-Christine, très agréable de travailler avec toi !

A Mina, Carole (merci pour les cours d'anglais !), Janina, Jamila, Corine et Nathalie.

A Greg, mon Amour, sans toi, rien n'aurait été possible, merci de croire en moi, merci pour ta patience et ton soutien infinis … A notre Avenir ensemble … ∞

A Mamie et Papy, qui restent présents dans ma mémoire et mon cœur,

à Maminou et Grand-père, pour qui j'ai tant d'affection,

Je vous dédie cette thèse,

Je vous aime tant.

REMERCIEMENTS

A Maman et Max, pour votre soutien dans les bons, comme dans les mauvais moments, merci pour tout. Certes, je ne prends pas la relève mais je m'inspire de vous. Je vous remercie de m'avoir apporté toutes ces valeurs qui font de moi ce que je suis aujourd'hui.

A Papa et Gisou, qui m'ont toujours soutenue et encouragée tout au long de mes études. Merci pour votre présence et vos bons conseils. Merci de m'avoir tant épaulée dans cette route.

A mon frère, Xavier, ca y est tu peux le dire, ta chtite sœur a enfin fini ses études ! (enfin presque…) Loin des yeux, près du cœur, **à Hélène**, pour être une belle sœur aussi cool et agréable.

A Vianney, Mimi et Flavien. à nos vacances ensemble.

A Rachel et Jean-Christophe, **à Perrine, Didier et Manoé,** sans toi Perrine, je n'aurai jamais eu ces 3 points en chimi orga qui m'ont permis de passer la première année !

Aux Bordelais, ma Fanfa, tellement chère à mon cœur, Allison, ma chère cousine, tu es une jeune femme merveilleuse, crois en toi.

Aux Réunionnais, à nos réunions de famille.

A ma belle-famille, Viviane, Alain et Marwin, pour m'avoir toujours soutenue et adoptée dans la famille.

A Isabelle et Pierre, mon cher parrain, pour vos attentions dans tous les moments importants. Je sais que vous veillez sur moi, merci.

A Cathy et Doumé, toi qui m'as expliqué le premier ce que voulait dire TDM ! Cathy, tu m'as toujours écoutée et soutenue. Vous faites partie de la famille.

A Marine, à tout ce qui nous lie, **Marc**, toujours agréable de discuter avec toi, sans oublier ton humour et **Séraphine**, ma filleule chérie.

A Anne-Claire et Nicolas, pour être un peu la grande sœur que je n'ai jamais eue ;) encore félicitations !!!

A Mathilde, ma confidente, tu es toujours à mes côtés, je ne te remercierai jamais assez.

A Elise, ma chère amie de diabéto, je serai toujours là pour toi, **Nico**, pour supporter nos papotages, et **Clément**, mon filleul que j'aime tant.

A Bérengère, ma chère amie, à nos petites crêperies ensemble, j'espère que tu sais à quel point tu comptes pour moi, et **Gauthier**, cher co-interne, merci pour ces six mois passés ensemble.

A Audrey, depuis le temps qu'on se connaît, notre amitié pèse lourd ;) et **Cédric**, toujours présent.

A Sam, Mika et Joyce, petite famille que j'adore tant.

A Charline, ma sage-femme préférée ;)

A Maxime, mon meilleur ami de toujours, et Sophie, pour le rendre heureux.

A Marie, en mémoire de nos soirées piscine/soupe/révisions ! (on reparle de ton petit orteil ou pas !?) **Maxime** pour son humour légendaire et **Louise**, que j'aime tant même si je n'en profite pas assez, je promets de me rattraper.

A Caro, pour être une amie fidèle.

A Célia, pour les bons moments entre filles.

A David, pour partager les bons moments. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites avec Laura.

A Christelle et François, quel bonheur d'avoir renoué les liens.

A Florence et Jeremy, pour nous faire partager les moments de bonheur de votre vie.

A Sonia et Fred, toi qui a été mon interne en cardio et m'a traitée de Caliméro ! Sonia, quel plaisir que les liens de nos deux cardiologues nous aient rapprochées.

A Julian, en souvenir de nos journées à la BU et surtout au crozipong ;)

A Camille, à tes idées toujours au top et ton savoir faire (culinaire, floral…)

A Iskander, merci encore pour nos week-ends dans le Lavandou, **Matthieu, Nathalie,** je suis heureuse qu'on garde le contact malgré la distance**.**

A mes co-internes

A Agnès, ma première co-interne, pour nos galères du début ;) tu m'as impressionnée par ton courage et ta détermination.

A Mika, mon cher co-interne de cardio, qui m'a tout appris, merci pour ta patience ;)

A Raphael, sans qui je ne comprendrai rien à la réanimation, tu as été un vrai mentor pour moi ;)

Au noyau dur des GEASP, trois ans de réunions mensuelles, ça rapproche ;) Céline, Pierre, Laurie, Edouard, Claudia et Coralie.

A mes co-internes de DESC, Céline (on se retrouve partout ;)), Sébastien, Pierre, Jean-Luc, Fanny, Pierre et Adrien (plein de bonheur à ta petite famille) , en espérant de bons moments encore ensemble, même si je rentre à minuit ;) Sans oublier les DESC 2 ! Marjorie, merci pour tes bons conseils.

A mes chers co-internes de pharmacie, Hélène et Vanessa, vive l'étude Airpat pour nous avoir rapprochées !

A Diane, quel plaisir de faire mes gardes avec toi !

A Lucile, à nos papotages ;)

A Jean-Baptiste, pour ta bonne humeur à l'internat ;)

Au CH de Grasse :

A Geneviève pour avoir sauvé mon stage par ta bonne humeur et ton savoir-faire manuel ;)

A Gaelle, Soizic, Sabrina, merci les filles d'avoir été là !

A Sabrina, Patricia, Candice et tout le reste de l'équipe.

A mes maitres de stage

Aux Dr Couzi et Dr Le Berre

Merci pour ce super stage à vos côtés. Vous m'avez fait découvrir et apprécier la médecine générale.

Aux urgences de St Roch

A Julie Contenti et Fabien Lemoel, pour m'avoir transmis leur passion des urgences.

A Audrey Bourrier (tu as toute mon admiration), Pascal Ponset, Sophie Simonneau (je te dédie toutes mes ponctions lombaires ;)), Eloise Portolano (pour ta gentillesse et tes conseils), Cédric Valour, Greg Debris, Nicolas Fraimout, Audrey Gentric, Isabelle Burgos, Stéphanie Winckel, Julie Labiau, Arek Basar, Hervé Corraze, Thibault, Anne Leplatois et tout l'équipe.

Vous avez tous été des chefs extraordinaires ! Vous m'avez énormément appris.

A Clarisse, Bambou, Agnès, Manon, Ida, Delphine, Gael, Ghys, Charlotte, Christel, Guillaume, Noel,…

A tous ceux que j'oublie, ce stage a changé ma vie.

Au CH de Cannes

Réanimation

A Mme Freche, pour m'avoir ouvert les portes de la réanimation et m'avoir fait confiance.

A Pierre-Marie Bertrand, pour m'avoir tout appris, pour ta patience, ta gentillesse, ton grand cœur, je ne l'oublierai pas ;)

A Audrey Dalbera, tu es un modèle pour moi ;)

A Jean-François Cesary, pour m'avoir poussée à me dépasser.

A Claire Winter, pour ta clairvoyance et ton aide extra-réa ;)

A Isa, Didier, Thomas, Graziella, Marine, Laura, les Mathilde, aux 2 Simon, Sidney, Flavie, Priska, Olivia, Doudou, Miguel, et j'en oublie surement. Un vrai plaisir d'avoir bossé avec vous et merci pour votre patience et vos encouragements.

Cardiologie

Au Dr Tibi, je n'ai jamais connu de chef de service tel que vous, merci de vous être battu pour garder mon poste et de m'avoir permis de réaliser un des meilleurs stages de tout mon internat.

A Nathaniel Bitton, pour avoir été si gentil avec moi, même quand tu étais « engatsé » ;) je te souhaite, à Laure et toi, un bel avenir ensemble.

A Laurent Bali, alors gros, qu'est ce qu'on fait ?!

A Laurent Liprandi, monsieur le soleil de la rythmologie, comme dirait JP

A Nathalie Berkane, pour ta gentillesse et ta disponibilité.

A Anne Talbodec, pour toujours penser à moi pour les gestes ou cas intéressants ;)

A Edouard Lammens, Gilles Zémour, messieurs les coronarographistes.

A Andrei Lozba, pour m'avoir laissée te ralentir en écho ;)

A Sonia, Emeline, Christelle, Mélissa, Rita, Maxime, Sylvie, Jean-Pierre (merci pour ton aide en électro !!), Julien, Christophe (le lutin vert ;)), encore Christelle, Isabelle, Claire, Valérie et tous ceux que j'oublie, merci pour la bonne ambiance !!

A Alice et Patricia, désolée de vous avoir fait tourner en bourrique !

- **Urgences**

A Perrine Faraut, pour ta gentillesse, tes conseils et ton aide dans tous les domaines

A Elodie Winter, j'espère encore apprendre à tes côtés.

A Julien Brizi (je compte sur toi pour continuer à m'apprendre la traumato), à Ziad Elhajj, à Yonathan Beck, au Dr Mamino, au Dr Merle, Dr Niesar, Dr Zouari et toute l 'équipe

A Aurélie, Mélo, Camille, Amoji, Marion, Amélie X 2, Benjamin, Jacques, Lucie, Valérie, Sha Sha, Manon, Carole, Sylviane, Mireille, Melody, et toute l'équipe, pour partager avec moi les joies des nuits aux urgences ;)

Au CH Fréjus

- **Gynécologie**

A Maud Duquesne, pour m'avoir tout appris en gynécologie. Tu es la personne la plus gentille que je connaisse ;)

A Laurine, pour m'avoir ouvert les portes de la salle de naissance

A toute l'équipe.

- **Pédiatrie**

A Estelle Demeneix, à Anne-Laure Brunat pour avoir été des modèles.

A Gaby, Céline, Nathalie, Sophie, Bérengère et toute l'équipe !

A toutes les personnes, que ce soit lors de mes stages d'étudiante et d'interne, qui m'ont permis de découvrir les multiples facettes de la médecine.

PLACE DU MEDECIN GENERALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE EN PARTENARIAT AVEC LE CENTRE DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE DES ALPES-MARITIMES

SOMMAIRE

TABLE DES MATIERES …… 3

TABLE DES ILLUSTRATIONS ……..4

TABLE DES ABREVIATIONS ……6

INTRODUCTION ……...7

PREMIERE PARTIE : LE CONTEXTE ……..9

DEUXIEME PARTIE : L'ETUDE ……...37

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION ……56

CONCLUSION ……..65

RESUME …… 66

ANNEXES ……67

BIBLIOGRAPHIE ……76

SERMENT D'HIPPOCRATE ……79

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 7

PREMIERE PARTIE : LE CONTEXTE 9
1. Organisation de la lutte antituberculeuse en France 9
1.1. Histoire de la lutte antituberculeuse en France 11
1.2. Epidémiologie de la tuberculose 10
1.3. Les Centres de Lutte Antituberculeuse 14
1.4. La déclaration obligatoire 15
1.5. Enquête autour d'un cas de tuberculose 17
1.6. Place du médecin généraliste dans les différentes étapes de la lutte antituberculeuse ... 19
2. L'infection tuberculeuse latente 21
2.1. Physiopathologie de l'infection tuberculeuse 21
2.2. Définition de l'Infection Tuberculeuse Latente 21
2.3. Diagnostic 23
2.4. Traitement de l'Infection tuberculeuse Latente 31

DEUXIÈME PARTIE : L'ÉTUDE 37
1. Objectifs 37
1.1. L'objectif principal 37
1.2. Les objectifs secondaires 37
2. Matériels et Méthodes 37
2.1. Schéma de l'étude 37
2.2. Exploitation des données et leur analyse statistique 39
3. Résultats 40
3.1. Recueil de données sur Nova 41
3.2. Enquête auprès des MG ayant pris en charge des ITL en relais du CLAT 48

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION 56
1. Interprétation des résultats 56
1.1. Réponses aux objectifs 56
1.2. Autres résultats 60
2. Limites de l'étude 63
3. Perspectives et propositions 64
3.1. Pour les patients 64
3.2. Pour les MG 64

CONCLUSION 65

RESUME 66

ANNEXES 67
Annexe 1 : Fiche de déclaration obligatoire de la tuberculose 67
Annexe 2 : Fiche de déclaration des issues de traitement antituberculeux 68
Annexe 3 : Exemple de courrier adressé au MG 69
Annexe 4 : Lettre adressée au MG associée au questionnaire 70
Annexe 5 : Fiche synthèse destinée aux MG 74

BIBLIOGRAPHIE 76

SERMENT D'HIPPOCRATE 79

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableaux

Tableau 1 : *Interprétation des TDIG*……..... 29

Tableau 2 : *Comparaison des moyens diagnostiques d'une infection tuberculeuse latente (19)*..... 30

Tableau 3 : *Posologies recommandées (source : Organisation Mondiale de la Santé 2015)*..... 32

Tableau 4 : *Etat du dossier Nova en fonction de la prise en charge par le MG ou le CLAT*..... 46

Tableau 5 : *Milieu de contact tuberculeux en fonction de la prise en charge par le CLAT ou le MG* 47

Tableau 6 : *Caractéristiques sociodémographiques des MG* 49

Tableau 7 : *Difficultés rencontrées par les MG dans la prise charge d'une ITL* 52

Figures

Figure 1 : *Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de la tuberculose (taux pour 100000), France entière, 2000-2013 (source : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire)*……..... 10

Figure 2 : *Taux de déclaration de tuberculose maladie par région, France entière, 2013 (source : InVS)*…… 11

Figure 3 : *Évolution du nombre de cas et incidence de la tuberculose dans les Alpes-Maritimes entre 2000 et 2013*..... 13

Figure 4 : *Incidence de la tuberculose Nationale/ Départementale de 2000 à 2013*..... 13

Figure 5 : *Circuit déclaratif (source : la Revue du Praticien)* 17

Figure 6 : *Algorithme de dépistage des sujets contact (âge ≥ 5 ans) – Enquête autour d'un cas de tuberculose (source : Recommandations pratiques HCSP 2013)* 19

Figure 7 : *Histoire naturelle (source : Polycopié du Collège des Enseignants de Pneumologie)*..... 22

Figure 8 : *Tests de Détection d'Interféron Gamma*..... 28

Figure 9 : *Diagramme de flux* 40

Figure 10 : *Coordonnées du MG figurant dans le dossier* 41

Figure 11 : *Lettre d'information adressée au MG par le CLAT* 42

Figure 12 : *Courrier adressant les patients atteints d'ITL à leur MG pour suite de la prise en charge* 43

Figure 13 : *Critères justifiant le suivi des patients par le CLAT* 45

Figure 14 : *Critères médicaux justifiant le suivi au CLAT* 45

Figure 15 : *Critères « autres » justifiant le suivi au CLAT*..... 46

Figure 16 : *Répartition géographique des MG interrogés par lieu d'exercice* …… 50

Figure 17 : *Pratique des MG concernant le dépistage et le suivi de l'ITL et de la TM*..... 51

Figure 18 : *Motifs de consultations des patients atteints d'ITL* 51

Figure 19 : *Avis des MG sur le suivi d'une ITL*..... 52

Figure 20 : *A qui les MG adressent leurs patients ayant eu un contact tuberculeux?*..... 53

Figure 21 : *Informations données aux MG par le CLAT* 54

Figure 22 : *Formation des MG par les différents organismes*..... 55

TABLE DES ABREVIATIONS

ARS :	Agence Régionale de Santé
BCG :	Bacille de Calmette et Guérin
BK :	Bacille de Koch
CLAT :	Centre de Lutte Anti Tuberculeuse
CNR-MyRMA :	Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux
CSHPF :	Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France
DO :	Déclaration Obligatoire
HCSP :	Haut Conseil de Santé Publique
IDR :	Intra-Dermo Réaction
IFNγ :	InterFéron gamma
IGRAs :	Interféron Gamma Release Assays
INH :	Isoniazide
InVS :	Institut de Veille Sanitaire
ITL :	Infection Tuberculose Latente
MDR :	MultiDrug Resistance ou multi-résistance
MG :	Médecin Généraliste
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
RMP :	Rifampicine
TDIG :	Tests de détection de l'Interféron Gamma
TM :	Tuberculose Maladie
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Acquise
XDR :	eXtensely Drug Resistance ou ultra-résistance

INTRODUCTION

La tuberculose demeure un grand fléau social, avec de fortes disparités géographiques et populationnelles. Avec 1,5 millions de décès en 2013, cette maladie est la deuxième cause de mortalité infectieuse, après le VIH (1).

A l'origine, les soins se déroulaient dans les sanatoriums et se résumaient à des cures de soleil. Dans les années 1950, son pronostic a été transformé par les antibiotiques. La tuberculose est redevenue une préoccupation de santé publique au début des années 1990, en raison de la stabilité de son incidence. Les causes sont multifactorielles : effet amplificateur de l'épidémie VIH/Sida, dégradation des conditions socio-économiques touchant certaines populations, migration en provenance de pays à forte endémie tuberculeuse et enfin, arrivée progressive des formes multi-résistantes.

L'élimination de la tuberculose (définie par une incidence de moins d'un cas par million d'habitants par an) est devenue un but réaliste. Cependant, elle se heurte actuellement à l'obstacle de l'éradication de l'Infection Tuberculeuse Latente (ITL), surtout chez les migrants, principale source de nouveaux cas de tuberculose. Renforcer de manière continue notre système de surveillance est un impératif (2), par le biais d'une vigilance accrue accordée au dépistage et au diagnostic précoce, aussi bien pour l'ITL que pour la Tuberculose Maladie (TM).

Concernant la France (5 000 nouveaux cas par an pour une population de 65 millions d'habitants), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) l'a placée parmi les pays à faible incidence de tuberculose (9 cas pour 100 000 personnes). La stratégie de lutte contre la tuberculose doit donc être adaptée. Le dépistage et le traitement des ITL permettraient de faire baisser l'incidence de la maladie de façon plus efficace que le traitement des TM ou la vaccination par le BCG (3).

La diminution de l'incidence de la tuberculose dans notre pays au cours des dernières décennies a eu pour conséquence la perte d'expertise chez les soignants. Le Médecin Généraliste (MG) est par nature le premier interlocuteur du patient et de son entourage pour délivrer l'information, organiser le suivi et le dépistage (4). Il sera également amené à suivre des patients traités pour une ITL, en collaboration des structures spécialisées.

Il existe peu de travaux dans la littérature s'intéressant au rôle du MG, nous conduisant ainsi à réaliser ce travail de thèse. Nous nous proposons d'analyser la place du MG dans la prise en charge de l'ITL en partenariat avec le Centre de Lutte AntiTuberculeuse (CLAT) des Alpes-Maritimes.

Tout d'abord seront abordées les généralités sur la tuberculose et son épidémiologie. Par la suite, nous présenterons une étude rétrospective concernant le partenariat entre les MG et le CLAT des Alpes-Maritimes. Enfin, nous aboutirons à la rédaction d'une fiche synthétique qui sera proposée au MG comme aide dans la prise en charge d'une ITL.

PREMIERE PARTIE : LE CONTEXTE

1. Organisation de la lutte antituberculeuse en France

1.1. Histoire de la lutte antituberculeuse en France

- 1855 : apparition du terme tuberculose.

- 1882 : découverte du bacille responsable de la tuberculose par Robert Koch (médecin et biologiste allemand).

- 1890 : description de l'IntraDermoRéaction (IDR) par R. Koch.

- 1901 : ouverture du premier dispensaire antituberculeux en France à Lille par Albert Calmette dans le but d'informer le public sur la maladie, de faciliter l'accès à la prévention et aux soins et d'isoler les malades contagieux.

- 1902 : ouverture du premier dispensaire à Nice.

- 1921 : mise au point du vaccin contre la tuberculose : Bacille de Calmette et Guérin (BCG).

- 1950 : le BCG est rendu obligatoire.

- 1964 : Déclaration Obligatoire (DO) de la tuberculose en France.

- 1983 : Les « lois Defferre » de décentralisation ont confié la mise en œuvre de la politique de lutte antituberculeuse aux Conseils Généraux

- 10 janvier 1995 : le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) instaure la délivrance gratuite des traitements par les dispensaires selon le décret n°95-43 du code de Santé Publique.

- 1995 : abandon du dépistage systématique au profit du dépistage ciblé vers les groupes à risque selon la Direction Générale de la Santé.

- 2003 : DO des ITL chez les enfants de moins de 15 ans.

- 2004 : suppression de la revaccination par le BCG et des IDR systématiques.

- 2004/2006 : « recentralisation » vers l'Agence Régionale de Santé (ARS) de la mission de lutte contre la tuberculose en application de la loi n°2004-809 du 13 août 2004.

- 2006 : premières recommandations du CSHPF sur l'enquête autour d'un cas de tuberculose.

- 2007 : Année charnière dans la lutte antituberculeuse
  - DO des issues de traitement
  - Premier programme de Lutte contre la Tuberculose en France
  - Suspension de l'obligation vaccinale (5)

- 2013 : actualisation des recommandations de 2006 par le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) (6)

1.2. Epidémiologie de la tuberculose

1.2.1 En France

1.2.1.1. Généralités

En France, comme dans les autres pays d'Europe de l'Ouest, la morbidité et la mortalité dues à la tuberculose sont aujourd'hui considérés comme faibles.

En 2013, 4934 cas de TM ont été déclarés en France, soit un taux de déclaration de 7,5 cas pour 100 000 habitants.

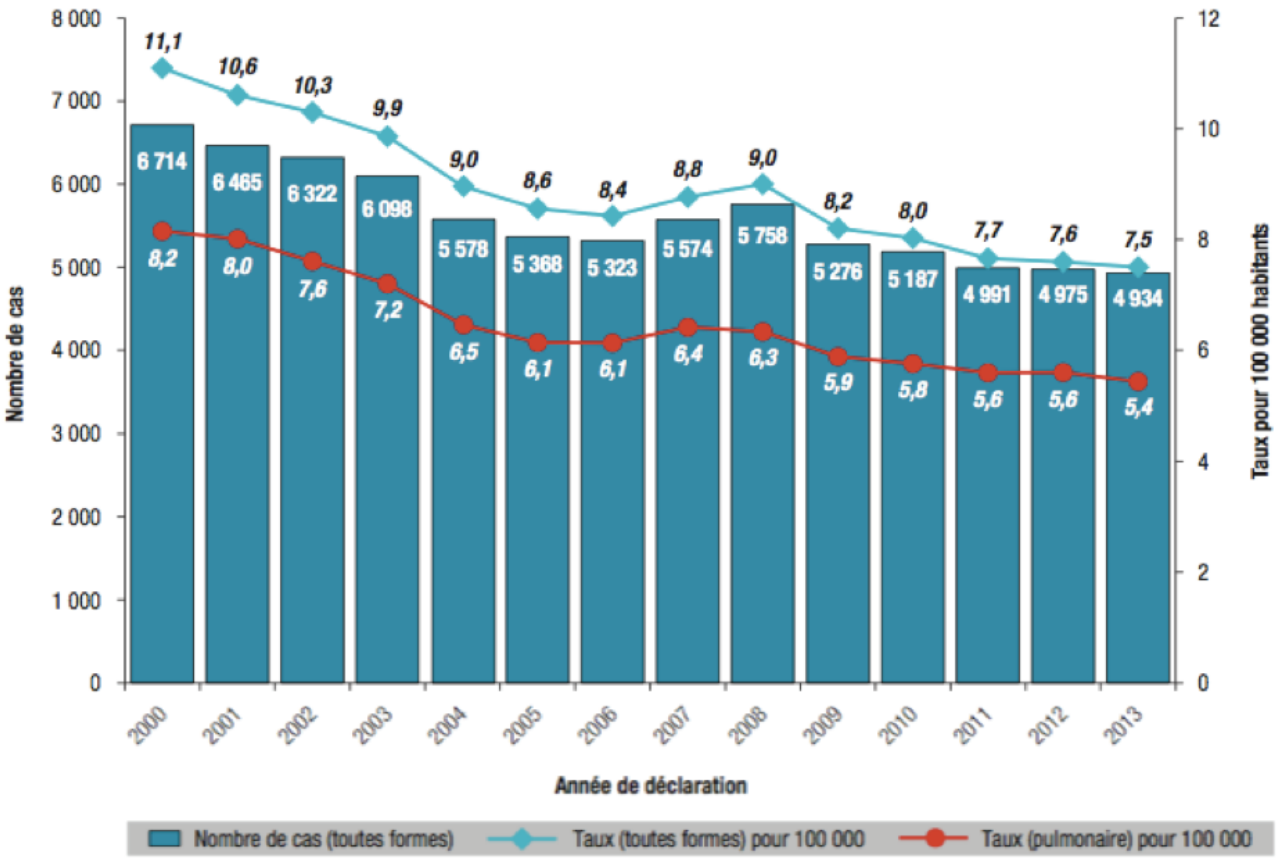


Figure 1 : *Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de la tuberculose (taux pour 100 000), France entière, 2000-2013 (source : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire)*

Les données de surveillance sur la tuberculose de 2000 à 2013 montrent qu'hormis une augmentation en 2007 et 2008, la baisse du nombre de cas déclarés s'est poursuivie, même si elle était faible en 2012 et 2013 (respectivement -0,3 et -0,8%).

Il existe de fortes disparités territoriales, les régions Ile de France, Rhône Alpes et Provence Alpes Côte d'Azur totalisent plus de la moitié des cas déclarés en France selon le Programme de lutte contre la tuberculose en France.

Le nombre de cas de tuberculose déclarés en 2013 est inférieur à 20 dans plus d'un tiers des départements français.

Ainsi, l'épidémiologie actuelle conjugue une baisse globale de l'incidence des cas et une incidence élevée dans certaines zones géographiques.

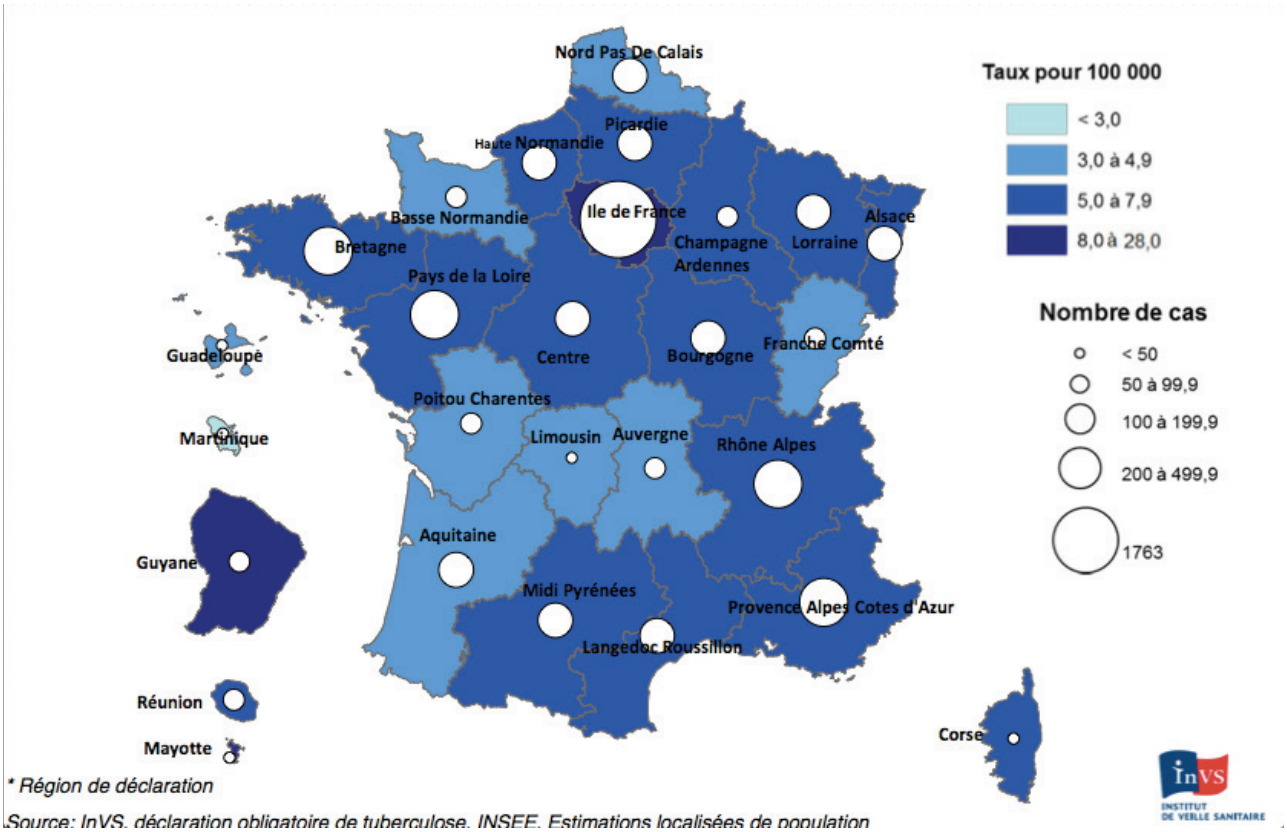


Figure 2 : *Taux de déclaration de tuberculose maladie par région, France entière, 2013 (source : Institut de Veille Sanitaire)*

1.2.1.2. Résistance aux antituberculeux

La résistance à l'Isoniazide (INH) ou à la Rifampicine (RMP) diminue de manière significative les chances de guérison selon le Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux (CNR-MyRMA).

La multi-résistance (MDR) est définie par une souche résistante à RMP et INH.

La résistance supplémentaire aux fluoroquinolones et à au moins un antituberculeux injectable de deuxième ligne (en pratique un aminoside) définit l'ultra-résistance (XDR).

Selon l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), le nombre de tuberculoses MDR dans le monde est estimé à près de 500 000 cas par an, dont 10% de tuberculoses avec des souches XDR. Pour ces cas, la mortalité est très élevée, proche de celle d'une tuberculose non traitée.

Le nombre de souches MDR reçues à Paris au CNR-MyRMA, qui était resté stable entre 2006 et 2010 (environ 50 souches/an), a augmenté en 2011 et 2012 (respectivement 69 et 92 souches).

La multi-résistance, qui était rare en France, a donc doublé ces dernières années.

Les données préliminaires de 2014 montrent une tendance à la poursuite de cette augmentation car, en décembre 2014, le nombre de souches MDR reçues pour l'année était de plus de 100 (7).

1.2.1.3. Issues de traitement

Les résultats d'issues de traitement sont documentés en France depuis 2007.

En 2011, 73,9% des patients avaient achevé leur traitement et étaient considérés guéris (8).

1.2.2. Dans les Alpes-Maritimes

En 2013, 97 cas de tuberculose ont été déclarés, ce qui représente une incidence de 9 cas pour 100 000 habitants répartis de la manière suivante :

- 84 TM
- 13 ITL chez les enfants de < 15 ans

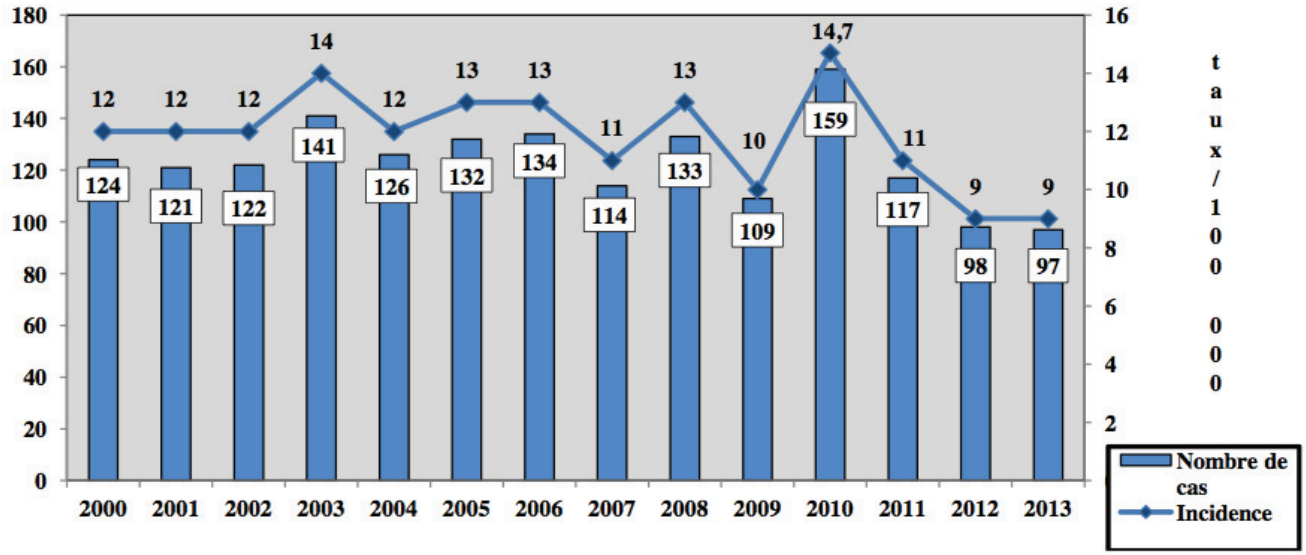


Figure 3 : *Évolution du nombre de cas et incidence de la tuberculose dans les Alpes-Maritimes entre 2000 et 2013*

Il s'agit d'un département avec une incidence de tuberculose supérieure à la moyenne nationale. Avec 56% des cas en zone urbaine, on peut donc estimer l'incidence de la ville de Nice à 15 cas pour 100000 habitants (9).

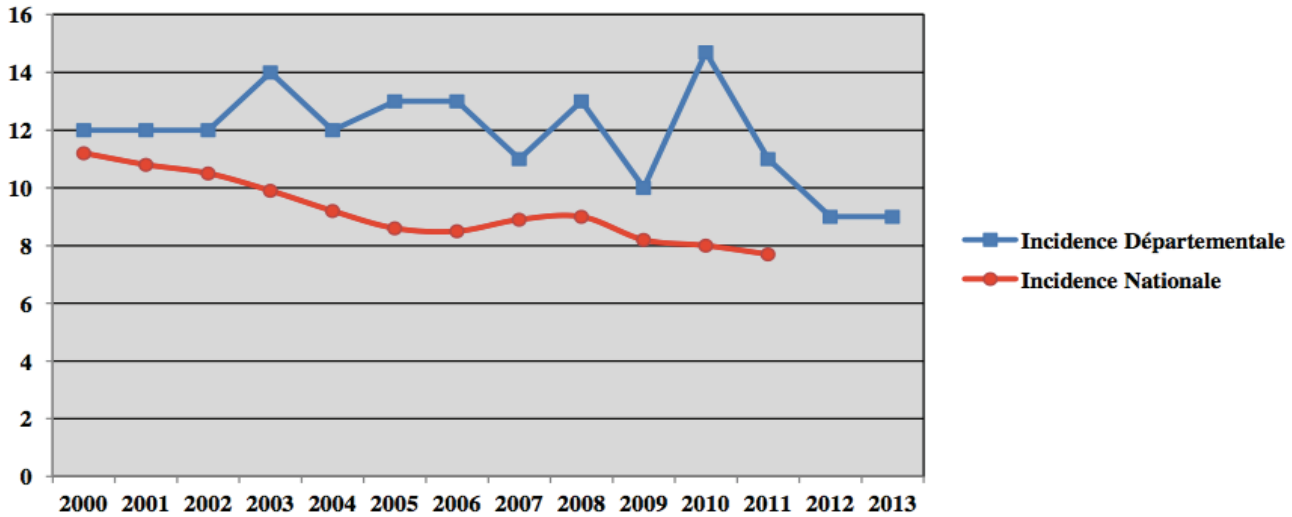


Figure 4 : *Incidence de la tuberculose Nationale/ Départementale de 2000 à 2013*

1.3. Les Centres de Lutte Antituberculeuse

1.3.1. Rôle et missions

Depuis 2006, la mise en œuvre opérationnelle de la lutte antituberculeuse a été confiée par l'Etat aux CLAT, en lien avec les ARS.

Le CLAT est un service médical et un pôle de référence pour la tuberculose, non seulement dans la prévention individuelle et collective, mais aussi dans le suivi et le traitement de la maladie. Les actions du CLAT s'adressent à tous les usagers, mais plus particulièrement aux malades et à leur entourage.

Les enquêtes autour d'un cas de tuberculose constituent la majeure partie de leur activité. Ils sont le pivot de la stratégie de la lutte antituberculeuse, en décidant de l'indication d'une enquête autour d'un cas. Le CLAT est donc à l'origine du diagnostic des ITL, aussi bien dans les milieux familiaux que professionnels.

Sur tout le territoire, ils coordonnent la lutte antituberculeuse en réalisant (10) :

- Des consultations médicales avec suivi des patients et délivrance des médicaments antituberculeux, en particulier pour les personnes sans couverture sociale ;
- Les enquêtes dans l'entourage des malades avec réalisation d'actions ciblées de dépistage, et l'élaboration des stratégies de santé ;
- Des actions de prévention primaire, notamment spécifiques pour des groupes à risques avec information ;
- La vaccination par le vaccin antituberculeux BCG selon les recommandations
- La formation des professionnels ;
- Le développement des partenariats et la participation à un réseau départemental de lutte contre la tuberculose ;
- L'évaluation et la surveillance épidémiologique.

L'ensemble des prestations réalisées par les CLAT dont la délivrance des médicaments, peut être effectué à titre gratuit pour le patient.

1.3.2. Le fonctionnement du CLAT des Alpes-Maritimes

Le CLAT des Alpes-Maritimes est composé d'un pôle médical de référence et de coordination, de 3 centres répartis sur le département, ainsi que 2 antennes en milieu pénitencier :

- le CLAT de Nice à l'hôpital Saint-Roch avec une antenne à la maison d'arrêt de Nice ;
- le CLAT de Grasse à l'hôpital Clavary avec une antenne à la maison d'arrêt de Grasse ;
- le CLAT d'Antibes au centre de prévention médicale Proxima ;
- le CLAT du Cannet à la maison des solidarités du Cannet.

Un médecin pneumologue départemental organise et coordonne les actions, en collaboration avec trois pneumologues libéraux et trois pneumologues hospitaliers, ainsi que des infirmières, manipulateurs en radiologie et secrétaires.

1.4. La Déclaration Obligatoire

En France, la tuberculose est une maladie à DO depuis 1964.

Cela permet une surveillance épidémiologique afin de :

- Suivre la tendance de cette affection ;
- Suivre l'évolution des groupes à risque ;
- Réaliser les enquêtes autour d'un cas ;
- Mettre en place les mesures pour contrôler la transmission de la maladie ;
- Orienter les actions de la lutte antituberculeuse.

Lorsqu'une TM est évoquée, des examens complémentaires d'imagerie et de bactériologie doivent être réalisés afin d'établir un diagnostic.

Avant que la preuve bactériologique ne soit apportée, le CLAT peut être informé (par téléphone, fax, courrier électronique...) de la suspicion de tuberculose : c'est un **signalement**, qui doit être fait le plus rapidement possible.

Lorsque le diagnostic est confirmé, une fiche de **déclaration** (formulaire Cerfa N°13351) est transmise par le déclarant (clinicien ou biologiste) à l'ARS qui partage les informations avec le CLAT afin que les investigations autour des cas puissent être menées (Annexe 1). Il s'agira de rechercher des cas de contamination (ITL, TM secondaires) et/ou la source contaminante.

Les critères de déclaration sont :

Tuberculose Maladie

* **Cas confirmé** : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture

* **Cas probable** : signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose et décision d'initier un traitement de TM

Infection Tuberculeuse Latente :

enfant de < 15 ans

(pas de déclaration de l'ITL chez l'adulte)

La DO regroupe des données médicales, sociales et bactériologiques. Elle est anonyme et ne donne plus d'information sur le statut VIH du cas index.

L'ARS transmet également la DO à l'InVS qui centralise les données épidémiologiques sur la tuberculose.

Les liens entre CLAT et ARS doivent être étroits. En effet, si une DO est envoyée directement au CLAT, celui-ci devra la transmettre à l'ARS et vice-versa.

Dans tous les cas, et surtout pour les formes contagieuses, il faut s'assurer que la DO est faite dès que possible afin que le processus de prévention et de dépistage de l'entourage puisse être engagé rapidement. La prise en charge précoce des ITL à moyen et long terme participe à l'interruption de la chaîne de transmission de la maladie.

Ainsi, dès la suspicion d'un cas de tuberculose, de nombreux professionnels et structures sont mis en action pour le traitement, la prévention et la surveillance de la maladie. Le MG doit avoir toute sa place dans ce dispositif.

Enfin, depuis 2007, les issues de traitement font l'objet d'une déclaration de la part du médecin déclarant auprès de l'ARS (Annexe 2).

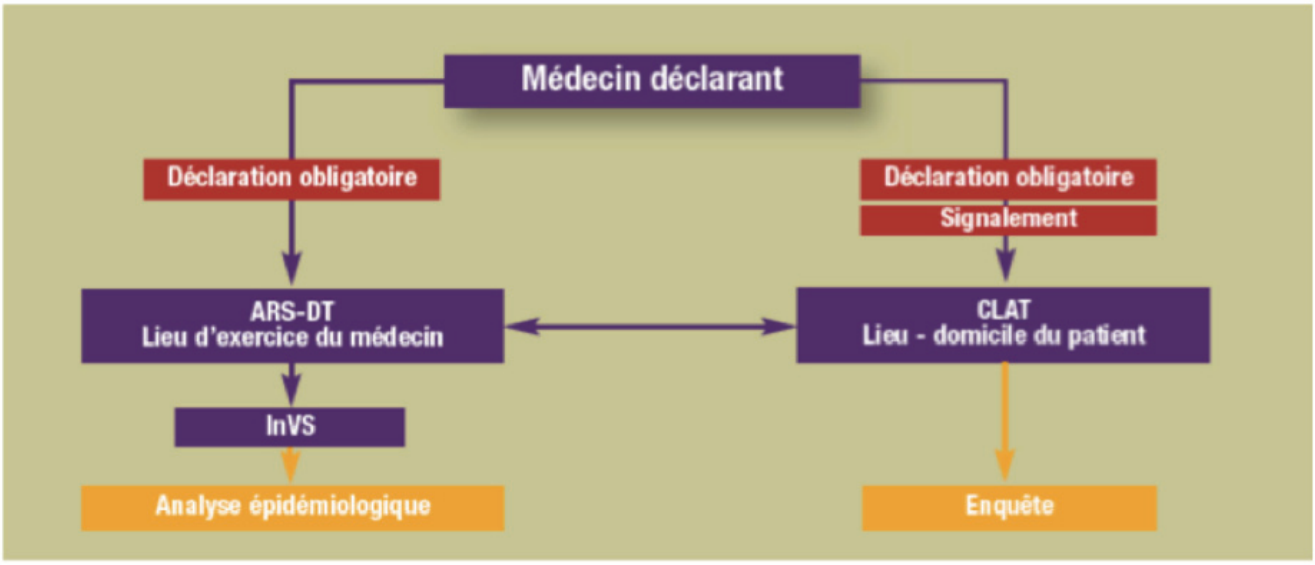


FIGURE Circuit déclaratif.
ARS-DT : délégation territoriale de l'agence régionale de santé. CLAT : centre de lutte antituberculeuse ; InVS : Institut de veille sanitaire.

Figure 5 : *Circuit déclaratif (source : la Revue du Praticien)*

1.5. Enquête autour d'un cas de tuberculose

Le diagnostic et le traitement de l'ITL s'inscrivent dans la stratégie de baisse de l'incidence de la tuberculose et de contrôle de la maladie en permettant de réduire le réservoir de patients infectés.

Dans ce cadre, il faut distinguer :

- les enquêtes autour des cas dont l'objectif est le dépistage d'infections récentes ;
- les actions de dépistage et de surveillance qui rentrent dans un cadre réglementaire : personnels de santé.

L'enquête autour d'un cas de tuberculose comprend :

- l'évaluation du niveau de risque de transmission dans l'entourage afin de déterminer l'opportunité de rechercher des cas secondaires (TM et ITL) autour d'un cas de tuberculose pulmonaire ;
- la recherche de cas source dans les situations suivantes :
    - TM ou ITL chez des enfants âgés de moins de 15 ans sans source d'infection connue
    - cas groupés de TM sans source d'infection connue.

1.5.1. Déroulement de l'enquête

Un entretien initial au lit du cas index, utilement complété par un deuxième entretien au domicile, doit permettre, dans le respect de la confidentialité, de recueillir la liste des sujets contacts. Ces derniers sont les personnes qui ont inhalé un volume d'air possiblement contaminé par une personne souffrant de tuberculose contagieuse. Le médecin du CLAT évalue et hiérarchise ensuite 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.

Pour identifier ces sujets, il faudra tenir compte du niveau de contagiosité du cas, majoré en présence des éléments suivants : positivité de l'examen microscopique, présence de caverne(s) à la radiographie thoracique, toux chronique, et du risque de transmission lié à l'exposition lors manœuvres à risque (intubation ou aspirations trachéales non protégées, kinésithérapie de drainage bronchique, nébulisation salée hypertonique, bronchoscopie, autopsie).

Ces personnes à leur tour contactées par le CLAT, reçoivent une information sur la maladie et sont incitées au dépistage (radiologique et par test immunologique). Le dépistage peut être réalisé au sein du CLAT, ou encore organisé en lien avec ses partenaires tels que la médecine du travail, les services de santé scolaire/universitaire, les centres de Protection Maternelle et Infantile (PMI), l'UCSA (Unité de Consultation et de Soins Ambulatoires) pour les centres de détention mais aussi les MG.

1.5.2. Aspects pratiques du dépistage des sujets contacts identifiés

Les examens de dépistage de l'ITL et de la TM chez les sujets contacts doivent comprendre:

- une consultation médicale ;
- une radiographie thoracique le plus précocement possible à la recherche d'une TM ;
- un test immunologique (IDR ou tests de détection de l'interféron (IGRA)) au moins 8 semaines après le dernier contact. Le délai de 8 semaines est le temps minimal nécessaire pour que le test immunologique se positive en cas d'infection.

De nouvelles recommandations, actualisant celles de 2006, ont été élaborées, destinées à tous les médecins partenaires des enquêtes afin de simplifier la méthodologie du dépistage. Il est validé à partir d'un âge supérieur à 5 ans, les IGRA n'étant pas utilisés chez les patients plus jeunes.

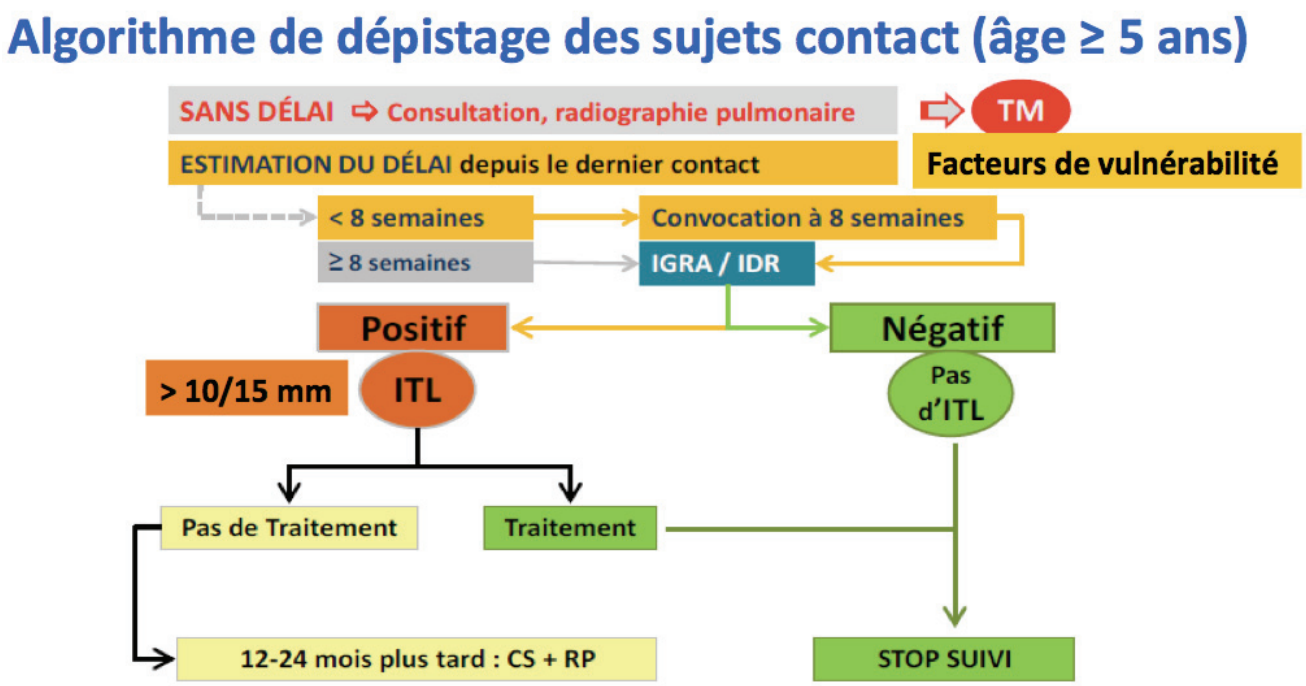


Figure 6 : *Algorithme de dépistage des sujets contact (âge ≥ 5 ans) – Enquête autour d'un cas de tuberculose (source : Recommandations pratiques HCSP 2013)*

1.6. Place du médecin généraliste dans les différentes étapes de la lutte antituberculeuse

Pour accompagner au mieux son patient et garantir une observance optimale, il est important que le MG connaisse les indications du traitement de l'ITL, les schémas thérapeutiques recommandés, et la conduite à tenir en cas de survenue d'éventuels effets indésirables.

Les MG ont une probabilité très faible d'être confrontés à un cas de TM au cours de leur carrière. Cette probabilité est estimée à 1 cas tous les 20 ans en moyenne (11). En revanche, dans des zones d'incidence plus élevées, ils seront bien plus souvent amenés à suivre des patients pris en charge pour ITL.

Le MG a une relation privilégiée avec son patient, permettant une meilleure adhésion à la démarche de dépistage. L'observance à un éventuel traitement sera aussi renforcée si le médecin est acteur du suivi. Par ailleurs, le MG pourra se substituer au CLAT, en réalisant le dépistage des sujets contacts qui ne pourront pas se déplacer dans l'enceinte du centre.

Le MG intervient donc à différentes étapes de la lutte antituberculeuse:

- Diagnostic de TM chez le cas index :
    - suspecter la pathologie, orienter les examens complémentaires, signaler le cas, faire la DO ;
    - Suivi médical du patient tuberculeux traité, en lien avec les services hospitaliers ou le CLAT;
- Diagnostic d'ITL, suivi du patient porteur d'ITL, en lien avec le CLAT :
    - absence d'évolutivité, observance du traitement et survenue d'éventuels effets indésirables ;
- Etablir la liste des sujets contacts grâce à ses liens privilégiés avec les familles ;
- Information des familles sur la vaccination des enfants à risque selon les recommandations de 2007 sur la vaccination par le BCG.

Le MG peut trouver auprès du CLAT un soutien et un appui s'il le juge nécessaire (échanges directs par téléphone pour avis ou par courrier dans le cadre du suivi, consultations spécialisées dans le cadre du suivi ou pour une indication vaccinale...).

2. L'infection tuberculeuse latente

2.1. Physiopathologie de l'infection tuberculeuse

L'intérêt pour l'ITL s'est accentué depuis les années 2000 en raison de sa revalorisation comme une étape clef dans la physiopathologie de la tuberculose.

Une personne malade contamine en moyenne 10 à 15 personnes par an si elle n'est pas traitée. Selon l'OMS, un tiers de la population mondiale est infectée par *Mycobacterium Tuberculosis ou bacille de Koch (BK)*.

Cette transmission est aérienne *via* des microgouttelettes en suspension. Le risque de transmission est proportionnel à un certain nombre de facteurs liés à la contagiosité du patient source, à la vulnérabilité des sujets contacts, à l'étroitesse et la durée de leur contact.

Les BK sont phagocytés par les macrophages alvéolaires où ils se multiplient. Les bacilles gagnent le ganglion hilaire satellite de ce foyer primaire. Dans les semaines qui suivent la primo-infection, une réponse immune à médiation cellulaire se développe, responsable au niveau du foyer primaire et des foyers secondaires d'un afflux de cellules monocytaires d'allure épithélioïde avec au centre une nécrose dite « caséeuse ». Ces granulomes giganto-cellulaires contiennent quelques bacilles quiescents.

Les bacilles ainsi confinés en condition anaérobie peuvent survivre plusieurs années, voire plus longtemps en phase « dormante ».

Dans plus de 90% des cas, cela permet de limiter l'infection et de ne pas développer une tuberculose maladie.

2.2. Définition de l'Infection Tuberculeuse Latente

L'ITL est une primo-infection tuberculeuse asymptomatique : présence de *Mycobacterium Tuberculosis* dans l'organisme sans signe clinique, bactériologique ou radiologique. Ce diagnostic est approché indirectement par des tests immunologiques. Il s'agit d'un état non contagieux.

Seuls 10 à 15% des adultes immunocompétents infectés par le BK développeront une tuberculose maladie durant leur vie.

Ce risque diminue avec le temps : il est plus important pendant les deux années qui suivent l'infection (entre 50 à 80%).

Les recommandations actuelles préconisent de traiter ces ITL, dites récentes, c'est à dire datant de moins de deux ans.

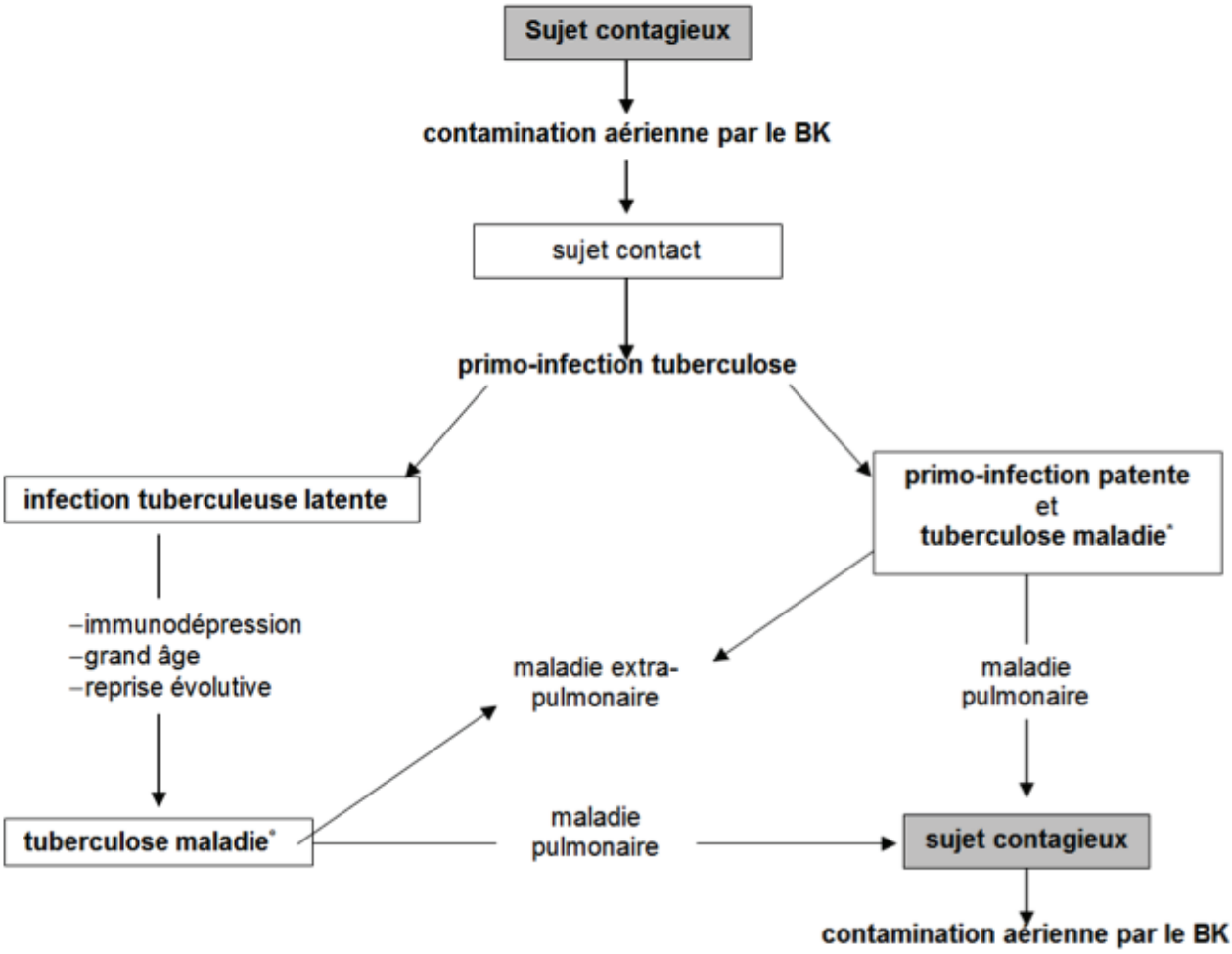


Figure 7 : *Histoire naturelle (source : Polycopié du Collège des Enseignants de Pneumologie)*

2.3. Diagnostic

Il n'existe pas de test *gold standard* pour affirmer ou infirmer une ITL. On s'en approche indirectement par des tests immunologiques tuberculiniques : intradermoréaction à la tuberculine (IDR) *in vivo* ou tests de détection de l'interféron (TDIG-IGRA) *in vitro*, qui visent à mettre en évidence une mémoire immunitaire.

Ces tests doivent être réalisés au moins 8 semaines après le dernier contact. Ce délai est le temps minimal nécessaire pour que ces tests se positivent en cas d'infection.

D'après le Haut Conseil de la Santé, la recherche d'une ITL est recommandée dans les cas suivants (12):

- enquête autour des cas de tuberculose ;
- chez les professionnels de santé, lors de l 'embauche ou lors d'une exposition à la tuberculose ;
- les dépistages avant mise sous traitement par anti-TNF alpha ou chez des patients infectés par le VIH afin de rechercher des infections anciennes qui pourraient être réactivées du fait de l'immunodépression ;
- le dépistage des migrants originaires de pays d'endémie, âgés de moins de 15 ans ;
- en pré-vaccination par le BCG à partir de 3 mois de vie.

2.3.1. Test tuberculinique cutané : IDR à la tuberculine

2.3.1.1. Principe

Il s'agit d'un test cutané explorant l'hypersensibilité de type retardée, témoin de l'acquisition d'une immunité à médiation cellulaire induite par les antigènes mycobactériens.

Les contre-indications sont :

- antécédent de TM
- test précédent très positif
- réaction allergique.

En cours de grossesse ou lors du post-partum, le test à la tuberculine n'est pas contre-indiqué. La grossesse n'interfère pas sur la réactivité à la tuberculine.

2.3.1.2. Technique

Depuis 2003, la tuberculine (antigènes mycobactériens) utilisée en France est une tuberculine DPP (dérivé protéique purifié) obtenue à partir d'une souche humaine de *M. tuberculosis*. Elle se présente sous la forme d'une solution liquide prête à l'emploi de 10 doses-tests de 0,1 mL (5 unités) dans une ampoule de 1 mL, commercialisée par le laboratoire Sanofi Pasteur sous le nom de Tubertest®.

L'IDR consiste en l'injection intradermique de 0.1mL de tuberculine à la face antérieure de l'avant-bras. Elle fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation du geste.

Selon l'arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiniques, il s'agit d'un acte pouvant être réalisé par un infirmier (13).



2.3.1.3. Lecture

La lecture de l'IDR est un acte médical. Elle se fait idéalement à la 72ème heure, bien qu'elle puisse être différée jusqu'au 5ème jour chez les sujets âgés pour lesquels la réaction peut se développer plus lentement (14). L'induration se développe autour du point de ponction. Ses limites sont déterminées par la palpation. Seule l'induration doit être mesurée en millimètre. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration n'ont aucune valeur.

Une réaction fortement positive avec présence d'une vésicule est dite phlycténulaire. Le caractère phlycténulaire correspond à une réaction exacerbée locale qui n'a pas de signification particulière, bien qu'elle soit habituellement rapportée à un antécédent de contact direct avec *M. tuberculosis*.

2.3.1.4. Interprétation

On retiendra les valeurs suivantes :

- Négative : diamètre inférieur à 5 mm
- Positive : diamètre supérieur ou égal à 5 mm

Cependant, l'interprétation se fait en fonction de l'état vaccinal, de l'exposition du sujet et du terrain. Ainsi en cas d'immunodépression, l'IDR peut être faussement négative. Enfin, une IDR négative n'élimine JAMAIS une tuberculose.

Evocateur d'ITL :

- pas de vaccination antérieure par le BCG et IDR ≥ à 10 mm
- vaccination antérieure et IDR ≥ à 15 mm
- virage tuberculinique : passage négatif à positif.
- survirage : plus de 10mm d'écart par rapport à une mesure précédente récente
- sujet immunodéprimé :
    - ≥ 10 mm chez un sujet vacciné par le BCG
    - ≥ 5 mm chez un sujet non vacciné par le BCG

Réaction dite « normale »



Réaction phlycténulaire



2.3.1.5. Limites

L'IDR est actuellement le test de référence pour le diagnostic d''ITL ; il n'est néanmoins pas un *gold standard* car il présente de nombreuses limites (15):

- manque de standardisation de réalisation, de lecture et d'interprétation ; doit être réalisée par une personne entraînée ;
- nécessité de deux visites pour une lecture à 48-72 heures induisant de nombreux perdus de vue ;
- pas de datation de la contamination ;
- non prédictif de l'évolution vers une TM ;
- interprétation en fonction de la vaccination par le BCG.

Dans son avis du 5 mars 2010, le HCSP recommande la levée de l'obligation de vaccination par le BCG pour les professionnels concernés (16), mais la réglementation n'a pas encore été modifiée. En l'absence de preuve vaccinale, une IDR positive confirme avoir rempli cette obligation(17).

2.3.2. Tests de Détection d'Interféron Gamma (TDIG ou en anglais Interferon-Gamma Release Assays ou IGRAs)

2.3.2.1. Principe

Il s'agit de tests in vitro dans lesquels les lymphocytes T, récupérés par prélèvement sanguin sur le patient, sont mis en présence d'antigènes spécifiques de M. Tuberculosis. Après stimulation par les protéines mycobactériennes, ces lymphocytes T spécifiques de M. Tuberculosis vont synthétiser de l'InterFéroN γ (IFNγ). La quantité d'INF γ est alors dosée.

En 2011, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié un rapport favorable à l'utilisation de ces tests :

- pour réaliser le diagnostic de tuberculose latente lors d'enquêtes autour d'un cas, chez l'enfant à partir de 5 ans et chez l'adulte
- lors de l'embauche des professionnels de santé et des professionnels exposés
- pour aider au diagnostic des formes extra-pulmonaires de tuberculose active
- avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF alpha

Il existe actuellement deux tests commercialisés :

- le QuantiFERON®TB Gold in-Tube (QTF-GIT)
- le T-SPOT®.

Malheureusement, ces tests ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale, ce qui limite leur utilisation même s'ils semblent améliorer grandement la rapidité et la sensibilité du diagnostic d'ITL (18). Dans le cadre des enquêtes autour d'un cas, le CLAT peut les prendre en charge.

2.3.2.2. Technique

Il est réalisé au moyen d'une prise de sang.

Le Quantiféron correspond à une méthode immuno-enzymatique de type ELISA sur sang total.

Le T-SPOT utilise une technique immuno-enzymatique de type ELISPOT réalisé sur un concentré de lymphocytes.

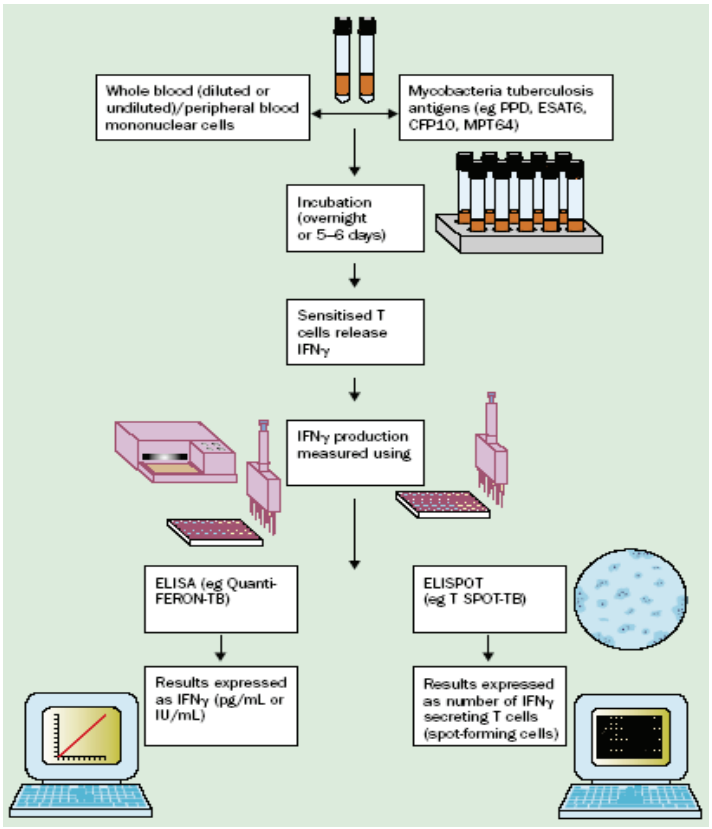
Sang total		**Isolation des lymphocytes**
QUANTIFERON		**ELISPOT**
Lecteur ELISA		**Lecteur ELISPOT**

Figure 8 : *Tests de Détection d'Interféron Gamma*

2.3.2.3. Lecture

Leur lecture est standardisée et indépendante du lecteur du test.

2.3.2.4. Interprétation

Les TDIG ne sont pas positivés par une vaccination BCG ou par un contact avec des mycobactéries non tuberculeuses.

Un test peut être occasionnellement faussement positif s'il est pratiqué plus de trois jours après une IDR.

QTF	T-Spot	Conduite à tenir
< 0,35 UI/ml	< 5 spots	négatif, bonne VPN
0,35 – 0,70 UI/ml	5-7 spots	Zone grise, refaire à 3 semaines Si T0 post contage : refaire immédiatement Si contrôle dans la même zone : considérer comme positif
> 0,70 UI/ml	> 7 spots	Positif, confronter à clinique & examens complémentaires

Tableau 1 : *Interprétation des TDIG, VPN : Valeur Prédictive négative*

2.3.2.5. Limites

Les limites sont les suivantes :

- fréquences des réponses indéterminées ;
- influence immunodépression non connue ;
- pas de datation de la contamination ;
- non prédictif de l'évolution vers une TM ;
- nécessité d'un laboratoire équipé et personnel formé.

Voici un tableau comparant les moyens diagnostiques.

	IDR	**QuantiFERON-TB Gold/IT**	**T-SPOT.*TB***
Méthode du test	Test cutané intradermique	Mesure de la libération d'Interféron : en une visite	Mesure du nombre de lymphocytes activés : en une visite
Support de laboratoire requis	Aucun : interprétation clinique	Prélèvement de sang frais : pas de séparation cellulaire	Prélèvement frais et séparation nécessaire
Interférence d'une vaccination par le BCG	Oui	Non	Non
Valeur seuil	5,10,15 mm selon les situations ; le risque d'infection est proportionnel à l'induration	Unique (mais zone grise proche du seuil)	Unique (mais zone grise proche du seuil)
Infection récente ou de longue date	Pas de distinction	Pas de distinction	Pas de distinction
Effet d'une immunosuppression	Affecte la sensibilité	Non connu	Non connu
Sensibilité	64-82%	63-82%	86-93%
Spécificité	Sans BCG : 93-99% Après BCG : basse et variable	94-100%	86-100%

Tableau 2 : *Comparaison des moyens diagnostiques d'une infection tuberculeuse latente(19)*

2.4. Traitement de l'Infection tuberculeuse Latente

Les recommandations sont bien codifiées. Pour optimiser le traitement préventif, il faut sélectionner les sujets ayant le meilleur rapport bénéfice/risque, surveiller et prévenir les complications du traitement et mettre en pratique une éducation thérapeutique afin d'intégrer le traitement des ITL dans l'arsenal complet de la lutte antituberculeuse.

2.4.1. Indications

En France, on distingue une chimioprophylaxie primaire d'une chimioprophylaxie secondaire.

La **chimioprophylaxie primaire** systématique est recommandée chez le sujet en contact avec un cas de tuberculose pulmonaire :

- chez les enfants de moins de 2 ans ;
- chez les immunodéprimés ou porteurs d'une pathologie chronique.

La **chimioprophylaxie secondaire** est indiquée chez les patients atteints d'ITL, dans les cas suivants :

- Age de moins de 15 ans.
- en cas de facteurs de risque d'évolution rapide vers la tuberculose maladie :
  - immunodépression : (exemples : corticothérapie, chimiothérapie, hémopathie maligne, infection à VIH, traitement par anticorps anti-TNF, etc)
  - autre facteur de risque (anastomose jéjuno-iléale, silicose, insuffisance rénale chronique, hémodialyse)
- ITL récente (< 2 ans) suite à un contact tuberculeux

L'indication de traitement d'une ITL diagnostiquée chez un adulte-contact immunocompétent se décide au cas par cas selon le CLAT ou en lien avec celui-ci selon le bénéfice-risque.

Avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF-α, un bilan tuberculeux est nécessaire (IDR ou TDIG). Si le diagnostic d'ITL est retenu, un traitement antituberculeux doit être prescrit minimum trois semaines avant le début de la biothérapie (20).

2.4.2 . Modalités

Il existe deux options thérapeutiques : instauration d'un traitement médicamenteux ou surveillance active selon les cas.

Les antibiotiques utilisés ont soit un effet bactéricide précoce intense, comme l'INH, soit un effet stérilisant sur les bacilles en reproduction lente, comme la RMP. L'efficacité du traitement est le fruit de l'activité bactéricide des antibiotiques. Certaines recherches semblent toutefois montrer un rôle de l'immunité, par la découverte de sites antigéniques sur la paroi bactérienne. Ils favoriseraient l'action de lymphocytes producteurs d'interféron sous INH.

Les recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française proposent deux protocoles :

- Soit INH en monothérapie, pendant neuf mois (21) pour l'adulte à la dose de 5mg/kg/j (10 mg/kg/j chez les moins de 2 ans)

- Soit une bithérapie avec RMP 10 mg/kg/j et INH 5 mg/kg/j sur 3 mois. Le protocole est plus court et facilite ainsi l'observance.

Schémas thérapeutiques	Dose en fonction du poids corporel	Dose maximale par jour
INH et RMP pendant 3 mois	INH ○ Adulte = 5 mg/kg/jour ○ Enfant = 10 mg/kg/jour RMP ○ Adulte et enfant = 10 mg/kg/jour	INH = 300 mg RMP = 600 mg
INH seule pendant 9 mois	Adulte = 5 mg/kg/jour Enfant = 10 mg/kg/jour	300 mg

***Tableau 3** : Posologies recommandées (source : OMS 2015)*

2.4.3 Effets indésirables

2.4.3.1 Isoniazide

La toxicité de l'INH survient surtout sur des terrains prédisposés (âge, alcoolisme, hépatopathie, perpartum) et est rare chez l'enfant. Principalement hépatique, elle nécessite une surveillance rigoureuse du bilan hépatique.

L'INH peut être mal tolérée au niveau digestif avec apparition de nausées et de vomissements.

Il existe un risque d'apparition de neuropathie périphérique. En cas de terrains à risque comme l'alcoolisme ou fragile comme la grossesse, une supplémentation par vitamines B1-B6 est nécessaire.

Des cas de troubles neuro-psychiatriques, de réactions cutanées à type d'acnée, d'algodystrophie ou encore de lupus ont été décrits.

2.4.3.2 Rifampicine

La RMP, peu hépatotoxique en monothérapie, est surtout connue pour ses interactions médicamenteuses. En effet, il s'agit d'un puissant inducteur enzymatique, à risque d'interaction avec d'autres médicaments comme les anticoagulants, antirétroviraux ou antidiabétiques oraux. Toute patiente ayant une contraception hormonale doit utiliser une contraception mécanique durant la durée du traitement.

Ses effets secondaires sont caractérisés par des troubles digestifs à type de nausées et des phénomènes immuno-allergiques (thrombopénie, hémolyse, insuffisance rénale aigue,…).

Elle induit une coloration orangée des sécrétions : les larmes, le sperme ou les urines, permettant de contrôler la bonne prise du traitement.

2.4.4 Surveillance de la tolérance du traitement

La surveillance est essentiellement clinique (douleurs abdominales, vomissements, troubles du transit), tous les mois.

La surveillance biologique ne doit pas être systématique et limitée aux patients présentant un terrain à risque. Elle est proposée chez l'adulte de plus de 35 ans, ayant des facteurs de risque : alcoolisme, hépatite virale, hépatopathie, VIH, antécédents de cytolyse, anomalie du bilan initial ou des facteurs de vulnérabilité comme la grossesse et le post-partum. La surveillance biologique repose sur le suivi des transaminases avant traitement, puis tous les mois.

En cas de cytolyse inférieure à 3 fois la normale sans symptômes, il faut évaluer le risque, réévaluer les posologies et rapprocher les contrôles. En cas de cytolyse entre 3 et 6 fois la normale, il convient de réévaluer le rapport bénéfice/risque. Le traitement sera arrêté si les chiffres sont supérieurs à 6 fois la normale ou 3 fois en cas de symptômes cliniques.

2.4.5 Tuberculose résistante

L'émergence de bacilles multi-résistants constitue une menace pour les pays développés où l'incidence de la tuberculose est en constante régression.

Les tuberculoses résistantes ne sont ni plus ni moins contagieuses que les autres pour une période d'exposition donnée, mais il est légitime de modifier la stratégie de l'enquête et de la prise de décision car :

- la période de contagiosité est souvent plus longue en cas de tuberculose résistante ;
- les conséquences d'une contamination sont beaucoup plus sévères en cas de développement d'une TM.

Ces cas de tuberculose sont rares en France (100/an) et la stratégie de dépistage des personnes contacts doit être particulièrement rigoureuse.

En première intention, il est recommandé de ne pas traiter les contacts des TM multi-résistantes mais de faire une enquête minutieuse, d'assurer le suivi des sujets contacts pendant au moins deux ans et de solliciter l'avis du Groupe thérapeutique multidisciplinaire organisé par le CNR-MyRMA.

2.4.6 Femmes enceintes

Les femmes enceintes constituent un groupe particulier de sujets contacts représentant environ 300 à 500 cas par an en France (65 millions de Français, 700 000 femmes enceintes par an et autour de 40 000 sujets contacts). Il n'y a pas de consensus sur la conduite à tenir concernant le traitement d'une ITL dans ce sous-groupe et il n'y a pas de recommandation sur la possibilité d'utilisation d'un test IGRA en lieu et place d'une IDR.

Cependant, des idées générales semblent se dégager dans les différentes recommandations, notamment nord-américaines (22)-(23)-(24)-(25):

- la grossesse n'a pas d'influence sur l'évolution d'une tuberculose et/ou sur le risque de passage de l'ITL vers une TM (26) ;
- l'IDR peut se pratiquer sans risque et le résultat obtenu n'est pas influencé par les modifications immunologiques liées à la grossesse. Cependant elle ne doit être réalisée que s'il y a un risque réel d'ITL (infection récente très probable) et/ou de passage de l'ITL vers la TM (VIH) ;
- l'INH ne présente pas de toxicité ou d'effet tératogène chez une femme enceinte sauf en post partum où il existe un sur-risque d'hépatotoxicité. Il n'y a pas non plus de risque en cas d'allaitement ;
- en cas de décision d'un traitement, il est recommandé de privilégier l'INH seul pendant 9 mois et de l'associer avec la vitamine B6 (Pyridoxine).

2.4.7 Rapport bénéfice/risque

Le rapport bénéfice/risque des traitements de la tuberculose latente dépend de leur efficacité, de leur toxicité (notamment hépatique) et de leurs interactions. Il est limité par la durée du traitement et perturbé par le caractère asymptomatique de la tuberculose latente pour le patient traité. Le traitement doit être suffisamment long pour éradiquer les bacilles tuberculeux et suffisamment court pour diminuer la toxicité et améliorer l'observance.

Le dépistage et le traitement systématiques de l'ITL auraient des effets bénéfiques pour les groupes de population suivants : personnes vivant avec le VIH, contacts adultes et infantiles de cas de tuberculose pulmonaire, avant un traitement anti-TNF-alpha, patients sous dialyse, patients qui se préparent à recevoir une greffe d'organe ou à visée hématologique, et patients souffrant d'une silicose.

En résumé, le bénéfice individuel du traitement d'ITL est variable selon les paramètres retenus. A l'échelle d'une population, certaines modélisations suggèrent que le traitement des ITL serait une mesure plus efficace que le traitement des tuberculoses ou le BCG pour réduire l'incidence de la tuberculose pulmonaire dans un pays de faible incidence.

2.4.8 Observance

Depuis qu'on dispose de traitements efficaces contre la tuberculose, on s'est rendu compte que la mauvaise observance du traitement est un obstacle majeur, particulièrement pour ce qui est du traitement de l'ITL. Les patients ont notamment peur des effets secondaires liés au traitement.

L'observance est aléatoire, en général de 60 à 70 % pour un traitement de 6 mois par INH.

Elle est favorablement influencée par un traitement plus court (3 mois pour l'association INH/RMP), mais aussi par le rôle de l'entourage, avec une équipe de santé convaincue du bien fondé de la démarche préventive, avec une information des migrants au mieux dans la langue parlée, et par l'intervention de médiateurs.

DEUXIÈME PARTIE : L'ÉTUDE

1. Objectifs

1.1. L'objectif principal

L'objectif principal de notre travail est d'analyser la place du Médecin Généraliste dans la prise en charge de l'Infection Tuberculeuse Latente en partenariat avec le Centre de Lutte Antituberculeuse des Alpes-Maritimes.

1.2. Les objectifs secondaires

- Associer une meilleure observance des patients lorsqu'ils sont suivis par le MG
- Evaluer les liens entretenus entre MG et le CLAT
- Etablir le profil des MG assurant le suivi des patients atteints d'ITL
- Evaluer le niveau d'information fourni par le CLAT au MG
- Recueillir le ressenti des MG vis-à-vis de la prise en charge de cette pathologie

2. Matériels et Méthodes

2.1. Schéma de l'étude

2.1.1. Généralités

Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive et rétrospective, réalisée entre novembre 2012 et novembre 2014. Elle comporte deux parties distinctes.

2.1.2. Première partie

Un recueil de données a été effectué sur le logiciel du CLAT, appelé Nova. Ce dernier a été mis en place en avril 2012 et permet d'enregistrer les données médicales des patients suivis sur l'ensemble du département des Alpes-Maritimes. Les centres concernés sont Nice, Antibes, Le Cannet et Grasse.

Une demande d'autorisation d'exploitation de ces données a été faite auprès du représentant de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés du Conseil Général dont dépend le CLAT.

Une requête a été lancée dans le logiciel Nova, avec les paramètres suivants :

- période : novembre 2012 à novembre 2014
- diagnostic d'ITL

Nous avons étudié pour chaque dossier médical retenu, les données suivantes :

- Coordonnées du MG dans le dossier
- Lettre d'information adressée au MG par le CLAT
- Courrier adressant les patients atteints d'ITL à leur MG pour suite de la prise en charge
- Critères motivant le suivi par le MG
- Critères justifiant le suivi par le CLAT. Ces critères ont été regroupés dans les catégories suivantes :

    - Observance
        - Plusieurs lettres de relance pour venir aux rendez-vous
        - Nécessité de surveiller la prise correcte des médicaments
    - Couverture sociale
        - Patients n'ayant pas une couverture sociale maximale justifiant la délivrance gratuite des traitements par le CLAT
    - médicale
        - mineurs
        - souhait du MG
        - intolérance et effets secondaires : anomalies biologiques sur le bilan pré-thérapeutique et sous traitement, comorbidités, grossesse
        - cas index MDR
    - Autres
        - surveillance milieu pénitencier-migrants récents
        - choix du patient
        - absence de MG
        - hors résidence habituelle : autres CLAT adressant les patient en déplacement
    - Non renseignée

- Etat du dossier Nova (terminé, suivi en cours ou patient perdu de vue)
- Milieux de contact entre le patient atteint d'ITL et le cas index :
    - familial
    - professionnel
    - milieux collectifs (hébergements collectifs ou milieu scolaire)

Les données concernant l'état du dossier Nova ont été étudiées en fonction du suivi par le MG ou le CLAT afin d'analyser l'observance des patients.

Les données concernant le milieu de contact ont été étudiées en fonction du suivi par le MG ou le CLAT.

2.1.3. Deuxième partie

Nous avons ciblé les MG à qui le CLAT a adressé les patients porteurs d'ITL, soit 20 patients. Le critère de sélection était la présence, dans le logiciel Nova, d'un courrier adressé personnellement au MG (exemple de courrier en annexe 3).

Un questionnaire a été réalisé dans sa version papier et leur a été envoyé en mars 2015. Il était accompagné d'une enveloppe retour pré-timbrée afin d'améliorer le taux de réponse. Une relance téléphonique a été réalisée en mai 2015 pour les non-répondants.

Le questionnaire était constitué de quatre parties. Après une introduction situant le contexte de l'étude, la première partie concernait l'activité du MG en rapport avec la tuberculose et l'ITL. La seconde partie s'intéressait plus spécifiquement à l'ITL et ciblait leur patient. La troisième partie interrogeait le médecin sur ses rapports avec le CLAT. Enfin, la dernière partie concernait les caractéristiques sociodémographiques des médecins (nombre d'années d'exercice du médecin, le sexe, l'âge, le mode et le lieu d'exercice).

Ce questionnaire est présenté en annexe 4.

Les réponses ont été reçues d'avril 2015 à juin 2015. Elles ont été codifiées et saisies dans un tableur Excel afin de permettre leur analyse statistique. L'anonymat des médecins participants a été respecté.

2.2. Exploitation des données et leur analyse statistique

Toutes les données recueillies ont été analysées au travers du logiciel R (27). Toutes les analyses étaient considérées comme statistiquement significatives si le degré de significativité p était inférieur à 0,05. Pour la caractérisation des groupes, le test de chi2 a été utilisé pour les variables qualitatives. Les tests multiples ont été contrôlés par le Honest Signifiant Différence de Tukey.

3. Résultats

De novembre 2012 à novembre 2014, le CLAT a pris en charge 223 ITL, dont 20 patients adressés à leur MG pour le suivi.

- De novembre à décembre 2012, le CLAT a pris en charge 64 ITL, dont 3 patients adressés à leur MG pour le suivi.
- Durant l'année 2013, le CLAT a pris en charge 109 ITL, dont 9 patients adressés à leur MG pour le suivi.
- De janvier à novembre 2014, le CLAT a pris en charge 50 ITL dont 8 patients adressés à leur MG pour le suivi.

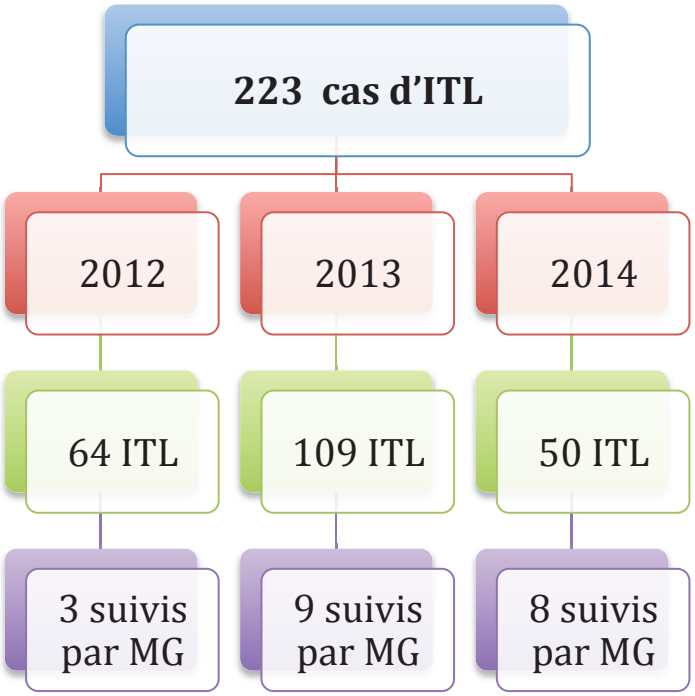


Figure 9 : *Diagramme de flux*

3.1. Recueil de données sur Nova

3.1.1. Coordonnées du Médecin Généraliste dans le dossier

3.1.1.1. Toutes années confondues

Les coordonnées du MG ont été renseignées dans 54% des cas. Les patients n'avaient pas de MG dans 7% des cas. Les données manquaient dans 39% des cas.

3.1.1.2. Année 2012

Le nom du MG a été rempli dans 50% des cas.
Les patients n'avaient pas déclaré de MG dans 6,2% des cas.
Cette donnée n'a pas été renseignée dans 43,8% des cas

3.1.1.3. Année 2013

Le nom du MG a été rempli dans 51,4% des cas.
Les patients n'avaient pas déclaré de MG dans 2,8% des cas.
Cette donnée n'a pas été renseignée dans 45,9% des cas

3.1.1.4. Année 2014

Le nom du MG a été rempli dans 66% des cas.
Les patients n'avaient pas déclaré de MG dans 16% des cas.
Cette donnée n'a pas été renseignée dans 18% des cas.

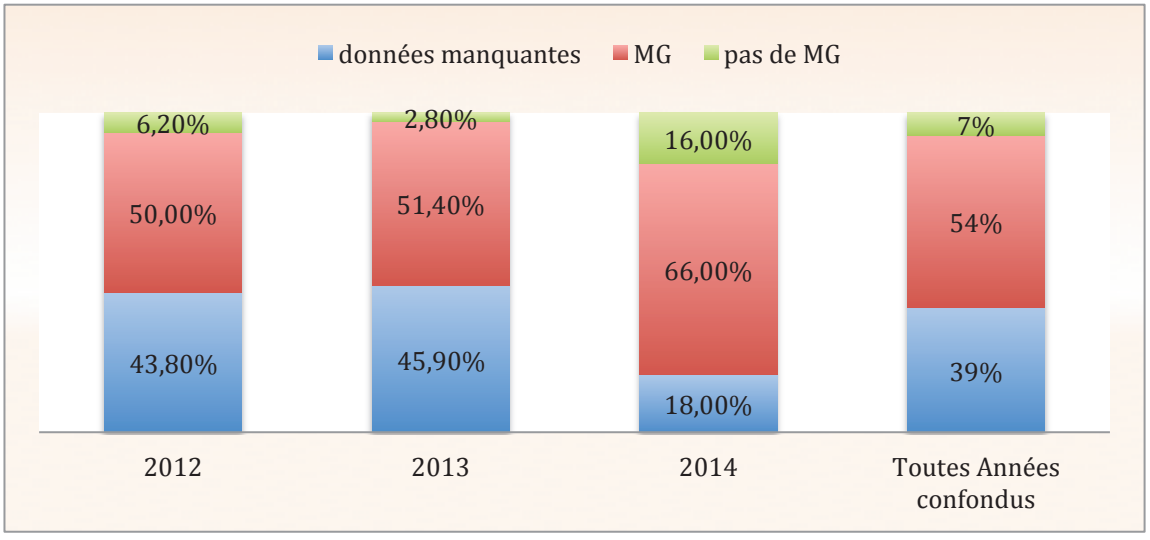


Figure 10 : *Coordonnées du MG figurant dans le dossier*

S'il n'existe pas de différence entre 2012 et 2013 (p=0,59), on observe une différence statistiquement significative entre 2012 et 2014 (p=0,01) et entre 2013 et 2014 (p=0,00).

On peut en effet constater que le pourcentage de coordonnées du MG figurant dans le dossier Nova augmente avec le temps : 66% en 2014, versus 50% en 2012 et 51,4% en 2013.

3.1.2. Lettre d'information adressée au MG par le CLAT

L'information a été transmise par le biais d'une lettre, retrouvée dans le dossier Nova, adressée directement au MG.

3.1.2.1. Toutes années confondues

Les MG ont été informés dans 74% des cas.

3.1.2.2. Année 2012

Dans 79,70% des cas où le nom du MG était connu, un courrier lui a été adressé pour l'informer de la situation de son patient.

3.1.2.3. Année 2013

Dans 68,8% des cas où le nom du MG était connu, un courrier lui a été adressé pour l'informer de la situation de son patient.

3.1.2.4. Année 2014

Dans 76% des cas où le nom du MG était connu, un courrier lui a été adressé pour l'informer de la situation de son patient.

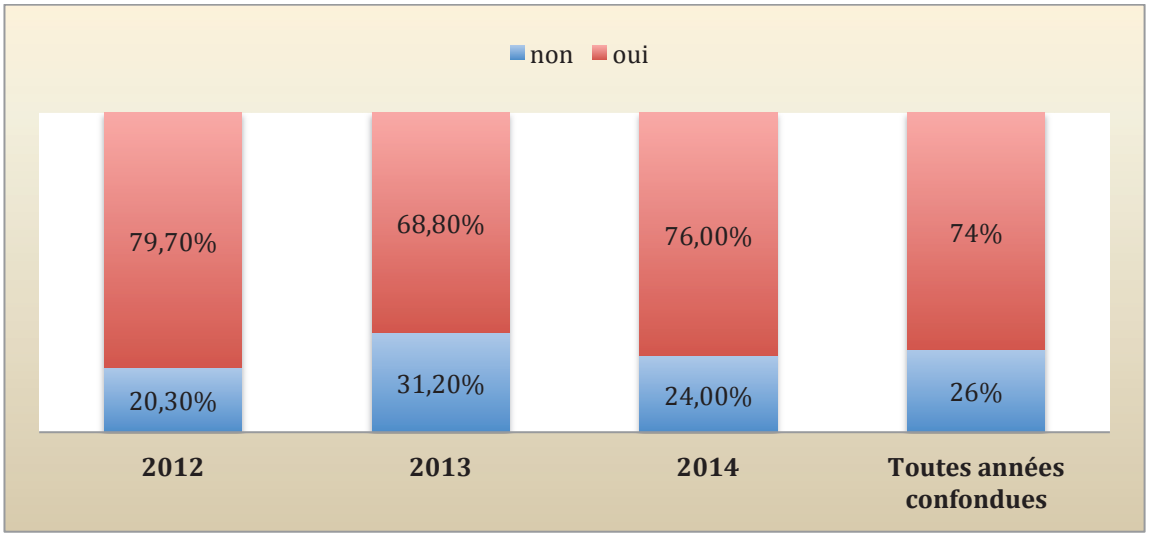


Figure 11 : *Lettre d'information adressée au MG par le CLAT*

Il n'a pas été démontré de différence significative entre les années (p=0,27).

3.1.3. Courrier adressant les patients atteints d'ITL à leur MG pour suite de la prise en charge

Une fois le traitement d'ITL introduit par le CLAT, les patients pouvaient être adressés à leur MG pour la suite de la prise en charge.

3.1.3.1. Toutes années confondues

Le CLAT a confié 9% des patients atteints d'ITL à leur MG, avec courrier.

3.1.3.2. Année 2012

Sur l'ensemble des 64 ITL diagnostiquées, 3 (4,7%) patients ont été confiés à leur MG, avec courrier.

3.1.3.3. Année 2013

Sur l'ensemble des 109 ITL diagnostiquées, 9 (8,3%) patients ont été confiés à leur MG, avec courrier.

3.1.3.4. Année 2014

Sur l'ensemble des 50 ITL diagnostiquées, 8 (16%) patients ont été confiés à leur MG, avec courrier.

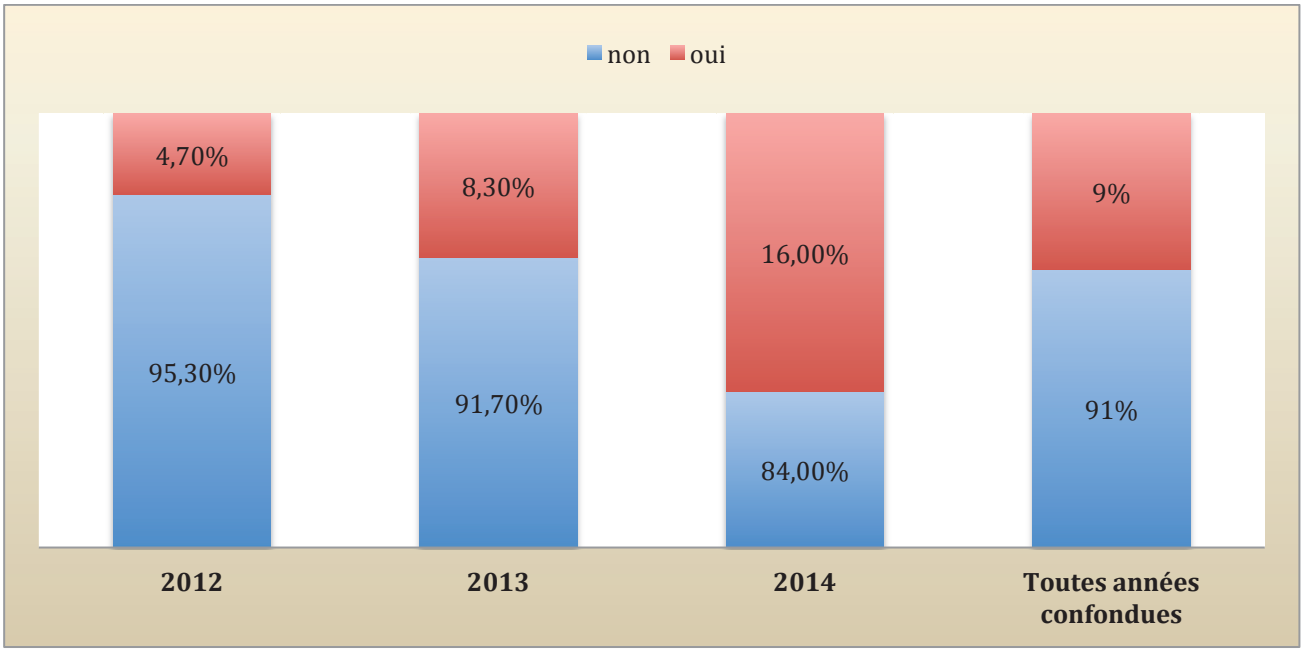


Figure 12 : *Courrier adressant les patients atteints d'ITL à leur MG pour suite de la prise en charge*

Il n'a pas été observé de différence significative entre les années : p=0,1%.

3.1.4. Autres résultats

3.1.4.1. Critères justifiant le suivi des patients par le CLAT

3.1.4.1.1. Toutes Années confondues

On constate les chiffres suivants :

- 10% suivis pour des raisons d'observance
- 8% pour des raisons de couverture sociale
- 19% pour des raisons médicales
- 8% pour des raisons autres
- 46% pour raison non renseignée

3.1.4.1.2. Année **2012**

On constate la distribution suivante :

- 6,2% suivis pour des raisons d'observance
- 7,8% pour des raisons de couverture sociale
- 21,9% pour raisons médicales
- 3,1% pour raisons autres
- 56,2% pour raison non renseignée

3.1.4.1.3. Année 2013

On observe les chiffres ci-dessous :

- 14,7% suivis pour des raisons d'observance
- 3,7% pour des raisons de couverture sociale
- 15,6% pour des raisons médicales
- 11% pour des raisons autres
- 42,8% pour raison non renseignée

3.1.4.1.4. Année 2014

On note les pourcentages ci-après :

- 6% suivis pour des raisons d'observance
- 16% pour des raisons de couverture sociale
- 24% pour des raisons médicales
- 6% pour des raisons autres
- 32% pour raison non renseignée

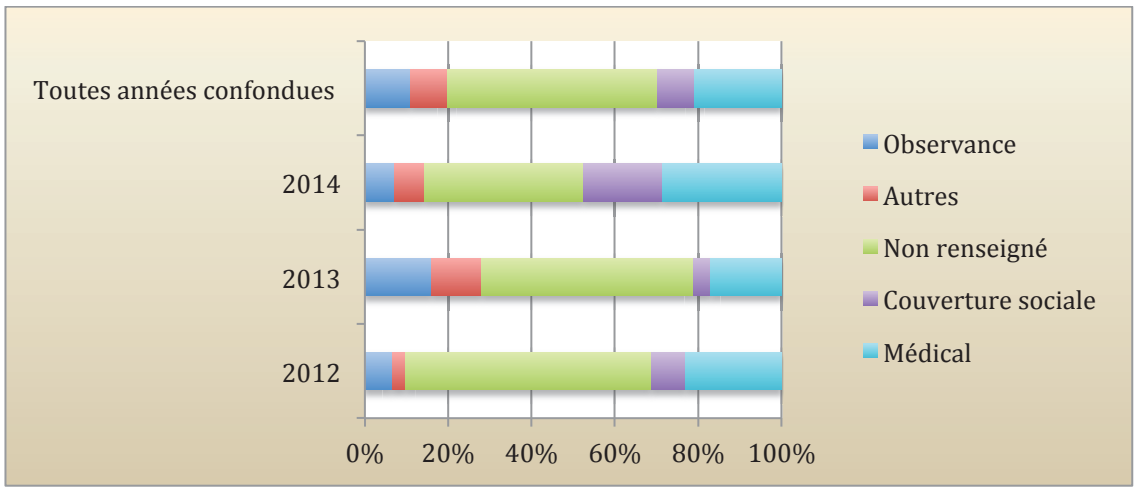


Figure 13 : *Critères justifiant le suivi des patients par le CLAT*

On observe une différence significative entre 2013 et 2014 (p=0,04).

En effet, les chiffres de suivi pour problèmes sociaux, ainsi que pour raisons médicales augmentent. Le pourcentage de la catégorie non renseignée diminue.

Nous avons développé la catégorie médicale parmi les critères justifiant le suivi par le CLAT.

3.1.4.1.5. Critères médicaux justifiant le suivi au CLAT

Les 16 mineurs comptabilisés ont été suivis au CLAT, conjointement avec l'hôpital Lenval et/ ou la Protection maternelle et infantile.

Un MG a souhaité ré-adresser son patient au CLAT.

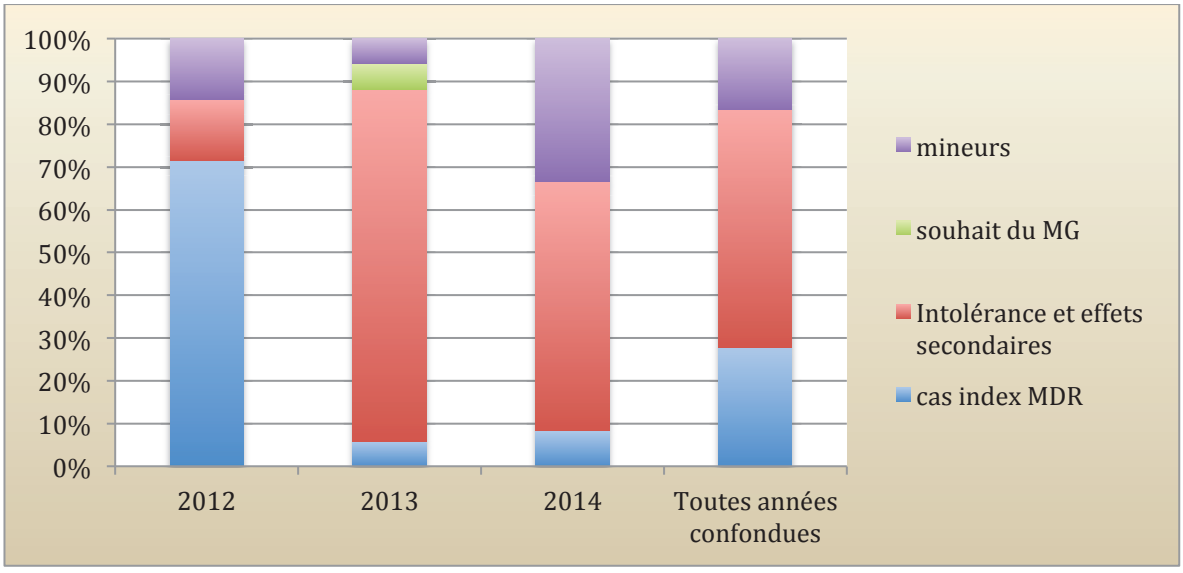


Figure 14 : *Critères médicaux justifiant le suivi au CLAT*

Nous avons aussi détaillé la catégorie « autres » parmi les critères justifiant le suivi par le CLAT.

3.1.4.1.6. Critères « autres » justifiant le suivi au CLAT

Un patient a exprimé le souhait d'être suivi par le CLAT et non par son MG.

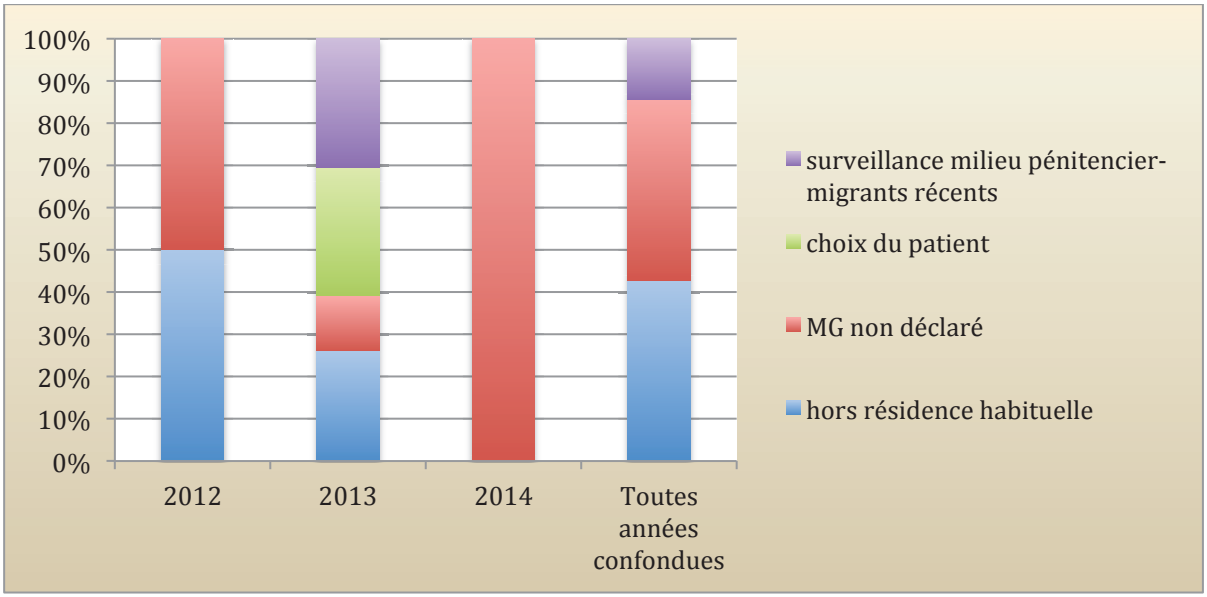


Figure 15 : *Critères « autres » justifiant le suivi au CLAT*

3.1.4.2. Critères motivant le suivi des patients par le MG

Ces critères ne figuraient pas dans l'ensemble des dossiers Nova analysés.

3.1.4.3. Etat du dossier Nova en fonction de la prise en charge par le MG ou le CLAT

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (p = 0,44).

	Suivi par MG	Suivi par CLAT
Terminé	**70%**	66,5%
Suivi en cours	**0%**	7,4%
Perdus de vue	**30%**	26,1%
Total en %	**100%**	100%
Total en nombre	**20**	203

Tableau 4 : *Etat du dossier Nova en fonction de la prise en charge par le MG ou le CLAT*

3.1.4.4. Milieu de contact tuberculeux en fonction de la prise en charge par le MG ou le CLAT

Les résultats obtenus ne sont pas significatifs (p=0,33).

	Suivi par MG	Suivi par CLAT
Familial	**70%**	58,5%
Professionnel	**30%**	32,5%
Milieu collectif	**0%**	8,9%
Total en %	**100%**	100%
Total en nombre	**20**	203

Tableau 5 : *Milieu de contact tuberculeux en fonction de la prise en charge par le CLAT ou le MG*

3.2. Enquête auprès des MG ayant pris en charge des ITL en relais du CLAT

3.2.1. Taux de participation à l'étude

Suite au recueil de données, 20 MG ont été comptabilisés. Un même praticien ayant suivi deux patients, il a été interrogé une seule fois.

Par voie postale, 19 questionnaires ont été envoyés. Un taux de réponse de 63% (12 réponses) a été obtenu.

Une relance téléphonique a été réalisée pour les 7 praticiens non répondants :

- 2 ont accepté de répondre et ont renvoyé le questionnaire quelques semaines plus tard
- 2 se sont engagés à renvoyer le questionnaire, non reçu à ce jour
- 3 ont allégué un manque de temps pour répondre.

Le nombre total de questionnaires analysés a été de 14 soit 74%, dont 6 (32%) questionnaires ont été remplis de manière incomplète.

3.2.2. Profil des Médecins Généralistes

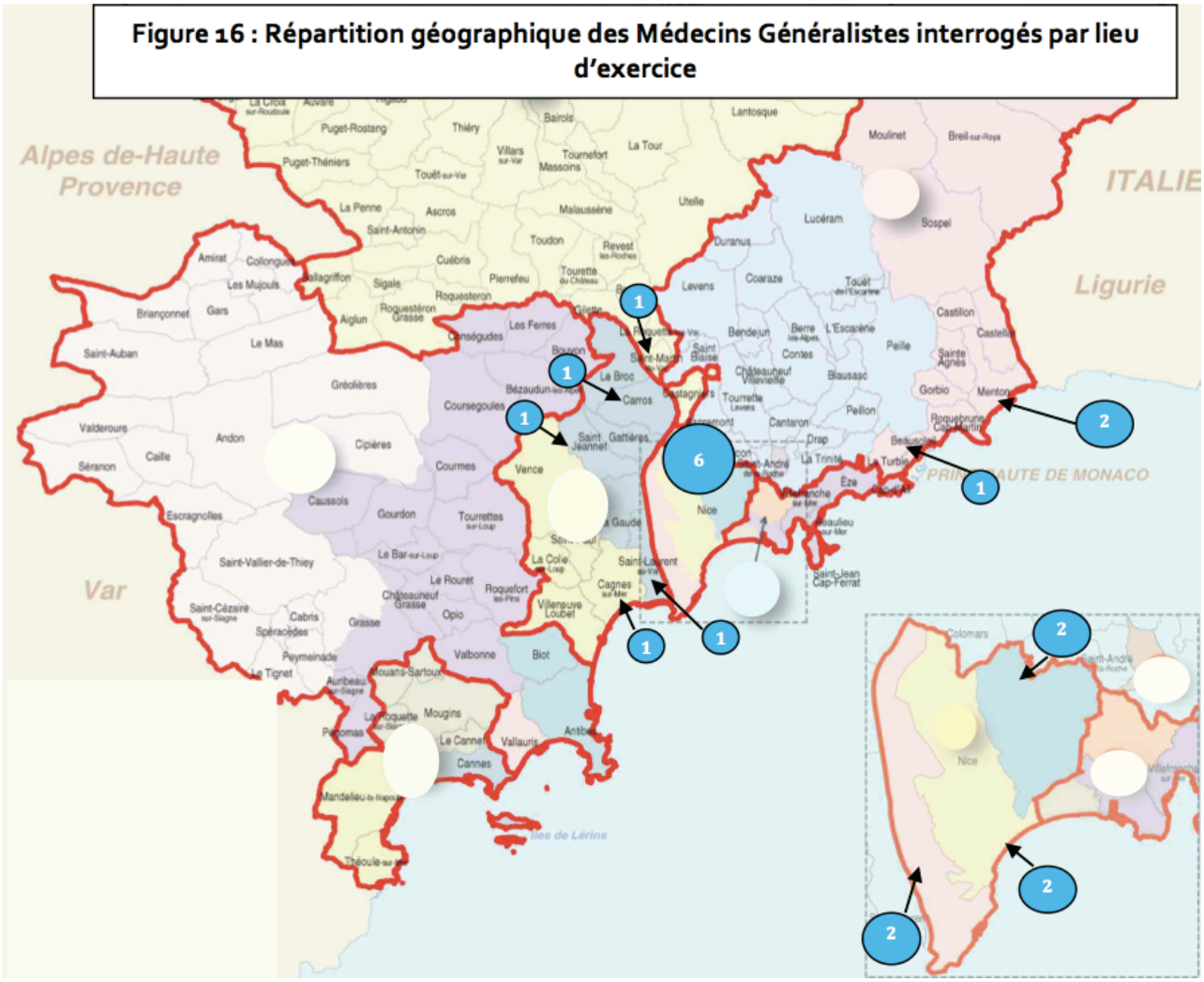
Le groupe de médecins, ayant répondu au questionnaire, se compose de 93% d'hommes, 7% de femmes, exerçant pour 57% d'entre eux en cabinet de groupe.

Les caractéristiques sociodémographiques sont regroupées dans le tableau 1.

		Nombre	Pourcentage
Sexe	Homme	13	93
	Femme	1	7
Age	entre 30 et 40 ans	2	14
	entre 41 et 50 ans	1	7
	entre 51 et 60 ans	6	43
	plus de 60 ans	4	29
	Donnée non disponible	1	7
Lieu d'exercice	Alpes-Maritimes	14	100
Mode d'exercice	Groupe	8	57
	Seul	6	43

Tableau 6 : *Caractéristiques sociodémographiques des MG*

Figure 16 : Répartition géographique des Médecins Généralistes interrogés par lieu d'exercice



3.2.3. Activité des Médecins Généralistes

3.2.3.1. Question 1

Concernant l'ITL, 57% disent participer au dépistage et au suivi des patients.

Concernant la TM, 50% disent participer au dépistage et 21% au suivi des patients.

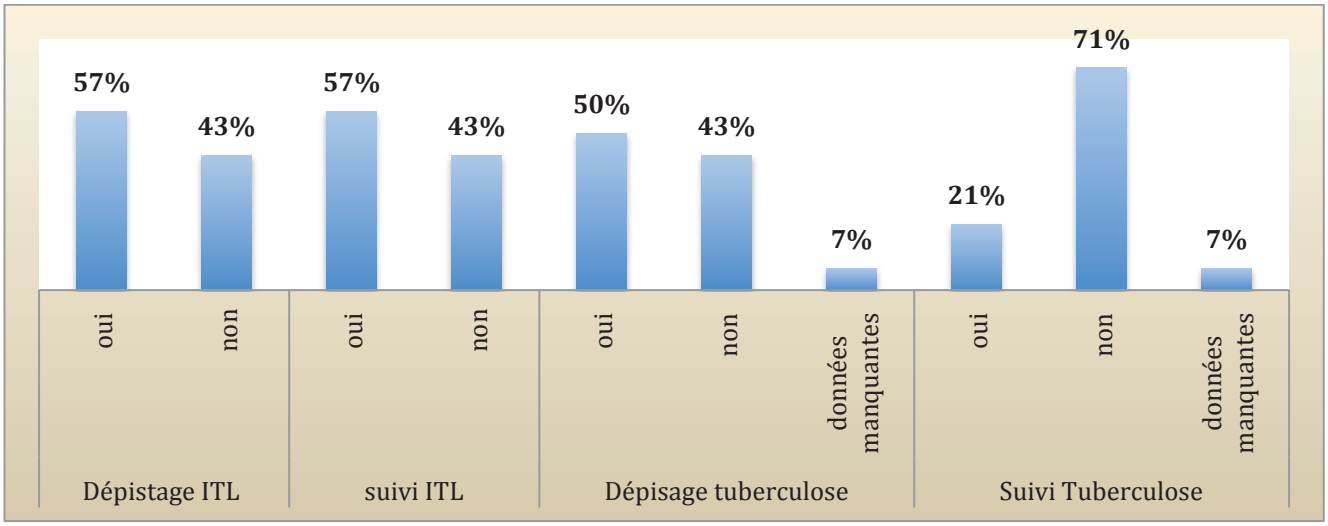


Figure 17 : *Pratique des MG concernant le dépistage et le suivi de l'ITL et de la TM*

3.2.3.2. Question 2

Les MG interrogés voient les patients atteints d'ITL en consultation pour les raisons suivantes :

- dans 57% des cas pour suivi de leur traitement d'ITL
- dans 43% des cas pour des situations aigues
- dans 86% des cas pour leur suivi habituel sans lien avec l'ITL

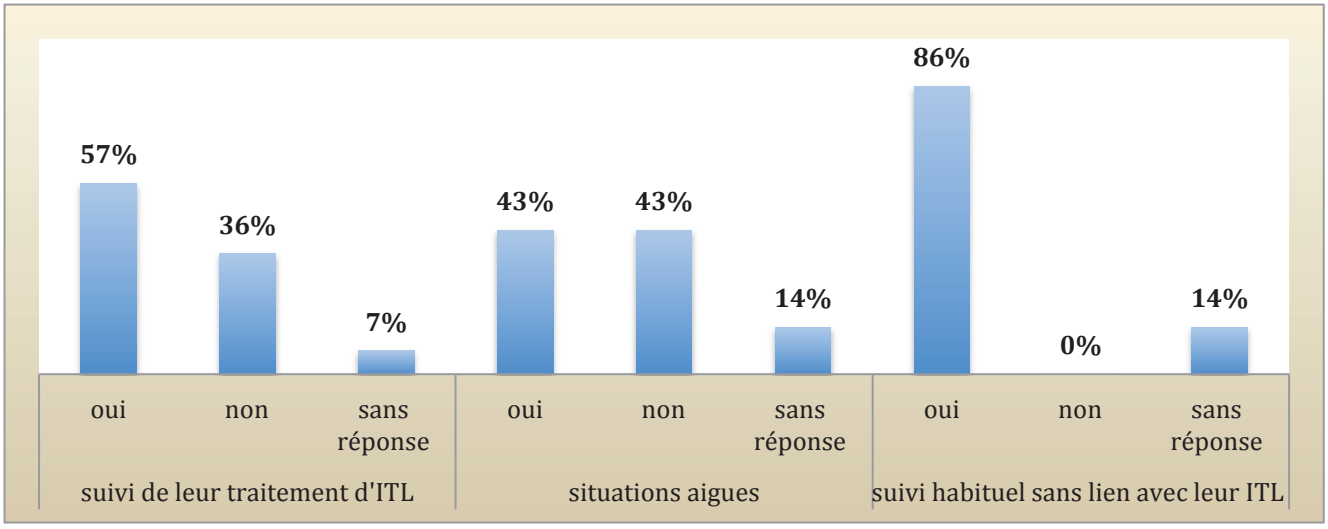


Figure 18 : *Motifs de consultations des patients atteints d'ITL*

3.2.4. Les MG et les patients atteints d'ITL

3.2.4.1. Question 3

Quand on demande aux MG leur avis sur le suivi d'un patient atteint d'ITL, les réponses sont variables :

- 29% trouvent qu'il s'agit d'une mission du MG
- 36% considèrent qu'il s'agit d'une activité source d'incertitudes
- 21% suggèrent qu'il s'agit d'un suivi exceptionnel, du fait du suivi spécialisé hospitalier
- 14% estiment qu'il s'agit d'une activité ponctuelle, en complément du CLAT.

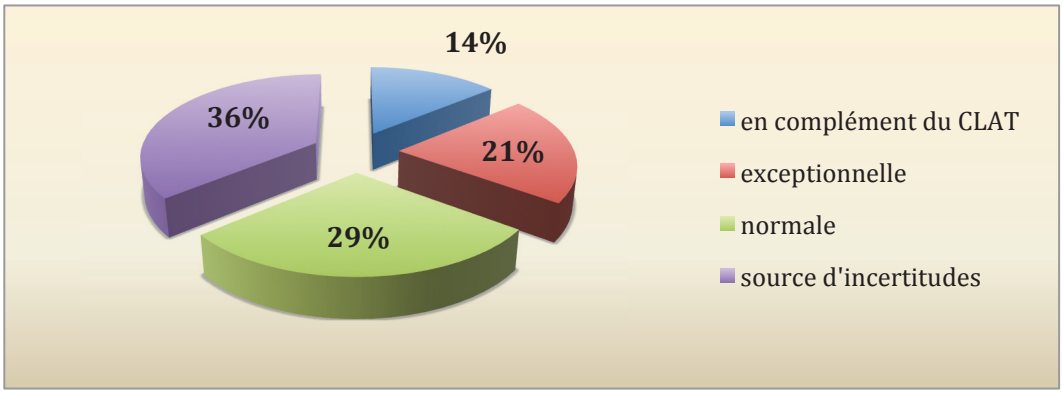


***Figure 19** : Avis des MG sur le suivi d'une ITL*

3.2.4.2. Questions 4-5-6

Si les MG estimaient que le suivi d'une ITL était bien protocolisé (64%), ils trouvaient également que le suivi était difficile (57%).

Les principaux obstacles rencontrés dans la prise en charge des patients étaient :

	Pourcentage des réponses par les MG
Problème diagnostique	29%
Problème thérapeutique	21%
Gestion des effets secondaires	36%
Observance des patients	50%

***Tableau 7 :** Difficultés rencontrées par les MG dans la prise charge d'une ITL*

3.2.5. Les médecins généralistes et le CLAT`

3.2.5.1. Question 9-10

L'existence des CLAT était connue de 64% des MG interrogés.

Un peu moins de la moitié des MG (43%) avait déjà eu des contacts préalables avec cette structure.

3.2.5.2. Question 11

Dans 57% des cas, les MG interrogés adressaient en priorité leurs patients vers l'hôpital.

Le CLAT était sollicité dans 29% des cas, derrière les pneumologues de ville (35%).

Aucun MG interrogé ne gère lui-même les contacts tuberculeux.

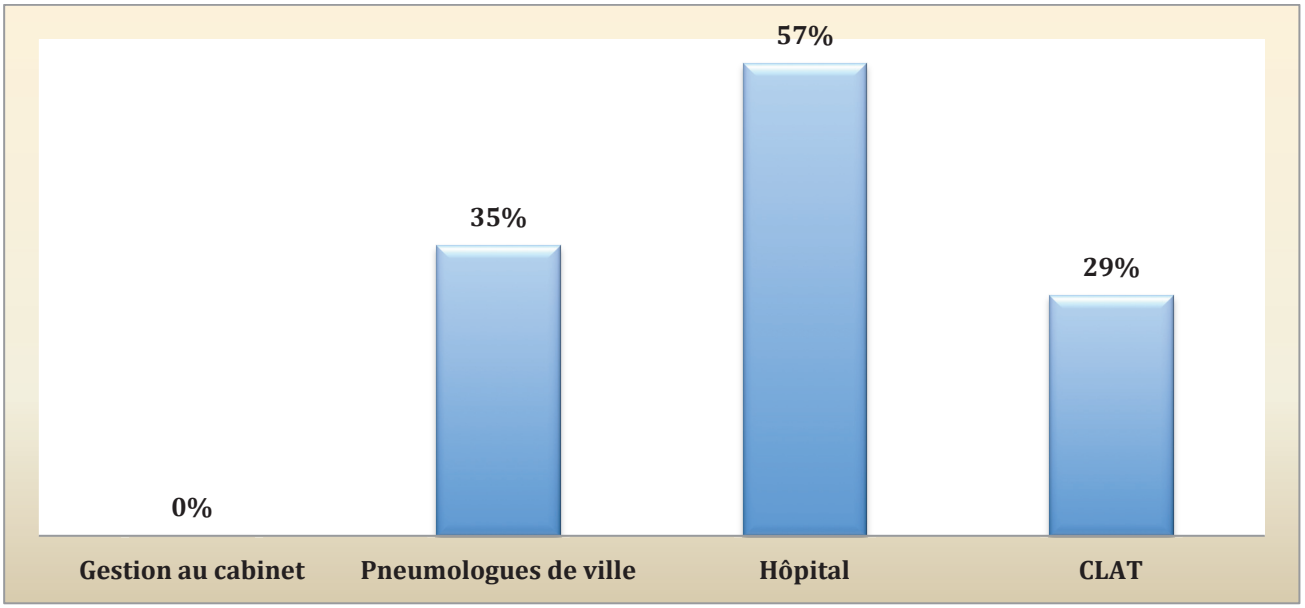


Figure 20 : *A qui les MG adressent leurs patients ayant eu un contact tuberculeux ?*

3.2.5.3. Question 12

Les raisons pour lesquelles les MG adressaient leurs patients au CLAT étaient :

- pour une prise en charge spécialisée dans 36% des cas
- par difficulté de maitrise de la pathologie dans 14% des cas
- par manque de temps dans 7% des cas
- données manquantes dans 43% des cas

3.2.5.4. Question 13

Les réponses concernant les informations délivrées par le CLAT pour la surveillance spécifique de l'ITL de leurs patients sont présentées dans la figure suivante :

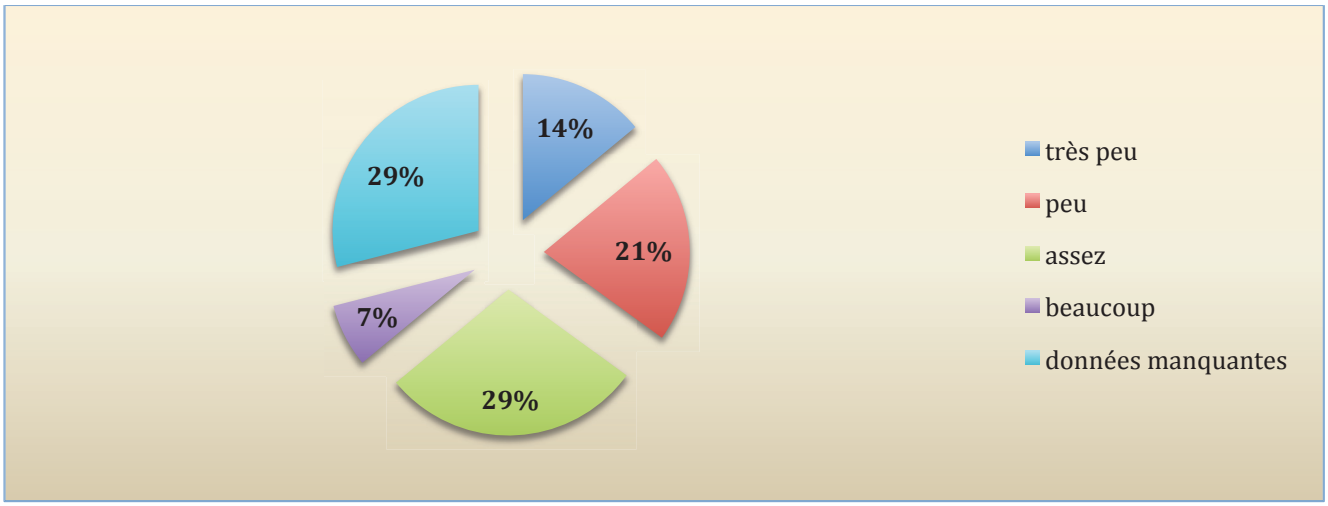


Figure 21 : *Informations données aux MG par le CLAT*

3.2.5.5. Question 14

En cas de difficultés avec leur patient, 64% des MG interrogés estimaient que le CLAT avait été disponible et avait répondu à leur demande.

Un médecin généraliste a répondu ne pas avoir été aidé. Les données sont manquantes de la part de 29% des MG interrogés.

3.2.6. Prise en charge et formation

3.2.6.1. Question 15

Un praticien sur deux connaissait l'existence de la pathologie « ITL » avant que le diagnostic ne soit porté chez leur patient.

3.2.6.2. Question 16

Les MG interrogés estimaient, pour 57% d'entre eux, que ce n'est pas leur rôle d'assurer la coordination et/ou l'organisation de la surveillance des ITL.

3.2.6.3. Question 17

Les MG interrogés trouvaient peu de ressources de formation concernant la prise en charge d'un patient atteint d'ITL, que ce soit de la part de la presse médicale (0%) ou encore des Formations Médicales Continues (FMC) ou internet (21%).

Pour la prise en charge de leur patient, 43% des MG estiment être suffisamment formés par le CLAT.

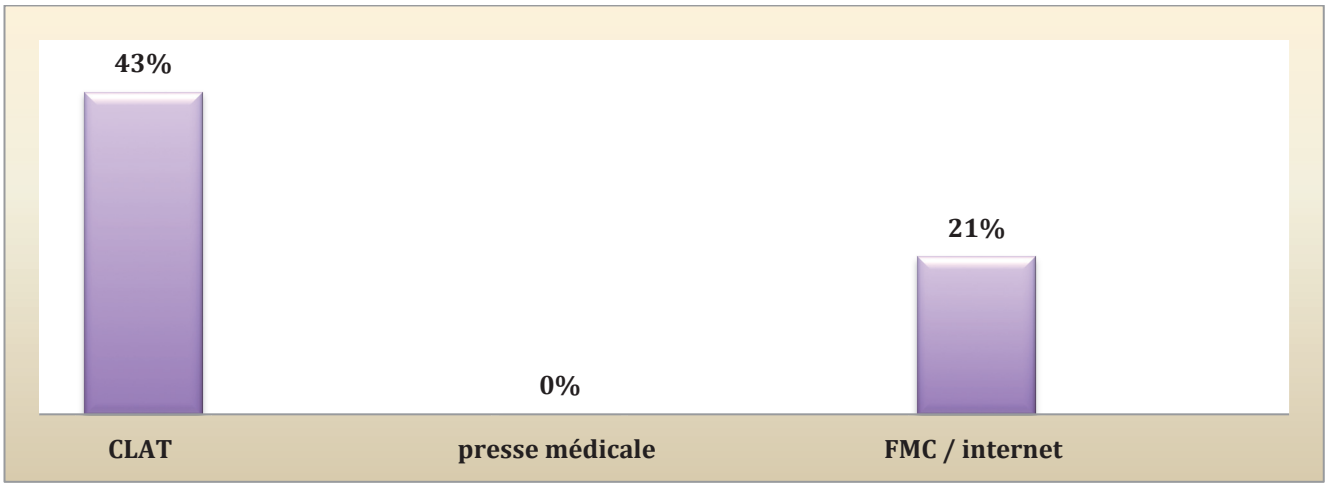


Figure 22: *Formation des MG par les différents organismes*

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

1. Interprétation des résultats

1.1. Réponses aux objectifs

1.1.1. Objectif principal

L'objectif principal de notre travail est d'analyser la place du MG dans la prise en charge de l'ITL, en partenariat avec le CLAT des Alpes-Maritimes.

N'ayant pas de réel élément de comparaison dans la littérature, nous nous sommes appuyés sur l'étude des dossiers du CLAT et sur l'avis des MG ayant participé à la prise en charge d'une ITL.

Deux faits sont à retenir :

- Tout d'abord, le dépistage et le suivi d'ITL font partie de l'activité des MG. C'est en tout cas ce qu'affirment 57% des MG interrogés. Plusieurs raisons expliquent que le MG soit souvent sollicité pour l'infection tuberculeuse comme le nombre important de personnes infectées non malades mais à risque de l'être ou les demandes d'intervention concernant la prise en charge de personnes exposées à un cas contagieux. Toutes ces situations sont susceptibles de conduire les patients vers le MG (28).
- De plus, les MG assurent la santé globale des patients, pendant qu'ils sont traités pour l'ITL. Dans 86% des cas, les consultations de ces patients ne concernent pas leur traitement d'ITL.

Ainsi, le MG assure la prise en charge de l'ITL, tout en ayant une vision d'ensemble de leur patient.

- Toutefois, 57% des MG interrogés estiment que le suivi d'une ITL est difficile, source d'incertitude (36%).

Au travers de ces éléments, nous pouvons donc considérer que le MG a une place dans la prise en charge d'une ITL en partenariat avec le CLAT des Alpes-Maritimes.

1.1.2. Objectifs secondaires

Concernant les objectifs secondaires, nous nous sommes basés sur les mêmes éléments.

1.1.2.1. Associer une meilleure observance des patients au suivi par le MG

Le MG connaît mieux ses patients et réciproquement. Il existe une relation de confiance entre les deux parties. Le MG apparaît comme étant le mieux placé pour expliquer au malade l'enjeu du traitement des ITL et surtout pour le convaincre de se traiter. L'information donnée peut sembler aux yeux du patient plus crédible qu'une information donnée par un médecin inconnu vu lors d'une consultation unique. Il paraît donc important que le CLAT et le MG travaillent main dans la main afin d'obtenir la meilleure adhésion possible du patient au traitement.

Nous sommes persuadés que la conviction du prescripteur et l'éducation thérapeutique améliorent l'observance. En effet, de meilleurs résultats ont été obtenus dans deux centres espagnols spécialisés qui encadraient le traitement : l'étude rétrospective de 599 sujets contact séronégatifs pour le VIH ayant commencé un traitement entre 2004 et 2007 met en évidence une observance remarquable de 81% (29).

La revue Cochrane a identifié trois essais, impliquant 1 437 participants, ayant évalué des interventions d'éducation et de conseil pour stimuler l'observance jusqu'à la fin de la prise des médicaments dans le traitement de la tuberculose latente. Deux de ces études ont mis en lumière un effet bénéfique de l'éducation et du conseil sur l'observance du traitement médicamenteux (31).

En interrogeant 143 patients sous traitement en Irlande entre 2008 et 2010, la peur des effets secondaires apparaît comme un obstacle majeur à la prise correcte du traitement (30).

On aurait pu croire que les MG auraient plus de difficultés que le CLAT à suivre les patients atteints d'ITL. Hors dans notre étude, les prises en charge par le MG ou le CLAT sont comparables (p=0,44). Ainsi, l'observance des patients est la même dans les deux groupes, même s'il existe un biais de sélection. En effet, il faut tenir compte des critères de suivi des patients par le CLAT (catégorie observance). Ce dernier a suivi jusqu'à 14,7% de patients non-observants en 2013. Il devait les relancer plusieurs fois pour venir au rendez-vous et surveiller la prise correcte des traitements. Concernant les MG, l'observance de leur patient

les a mis en difficulté dans 50% des cas, malgré cette sélection des patients faite initialement.

On observe qu'un tiers des patients suivis pour une ITL ne va pas au bout de leur traitement : 26,1% des patients suivis par le CLAT, 30% des patients suivis par leur MG, sans différence significative entre les deux.

Dans un dossier a été notifié qu'un patient avait accepté de suivre le traitement indiqué par le CLAT seulement après avoir demandé l'avis à son MG.

1.1.2.2. Evaluer les liens entretenus entre MG et CLAT

Le programme de lutte antituberculeuse élaboré par le ministère de la Santé insiste sur le besoin de sensibiliser les MG à la tuberculose et ses déterminants. Dans le département des Alpes-Maritimes, plusieurs associations de MG, ont sollicité le CLAT pour intervenir lors de réunions de FMC. De cette façon, un réseau informel se crée, facilitant l'échange lors de la prise en charge des patients.

Dans notre étude, l'existence des CLAT n'était connue que de 64% des MG interrogés et 43% avaient déjà eu des contacts avec cette structure auparavant. A la question vers qui les MG adressent leur patient en cas de contact tuberculeux, on remarque qu'ils se tournent majoritairement (57%) vers l'hôpital et seulement dans 29% des cas vers le CLAT. Cela rallonge les délais de prise en charge, car les patients envoyés à l'hôpital seront ensuite dirigés vers le CLAT.

Il pourrait être intéressant d'effectuer un autre travail afin de comprendre les déterminants de ce faible pourcentage.

1.1.2.3. Evaluer le niveau d'information fourni par le CLAT au MG

Afin de faire le lien avec le point précédent, lors de notre travail, nous avons évalué le niveau d'information fourni par le CLAT au MG.

L'avis des MG est assez partagé à ce sujet. Seulement 7% estiment avoir reçu « beaucoup » d'information. On pourrait supposer que ces MG font parti du réseau informel crée lors des réunions de FMC. D'autres MG (21%) disent avoir été peu informés sur la surveillance spécifique qu'imposait le diagnostic d'ITL.

D'où le projet de créer une fiche synthétique avec toutes les informations nécessaires au suivi d'ITL, qui sera proposée au MG comme aide dans la prise en charge d'une ITL.

1.1.2.4. Recueillir le ressenti des MG vis-à-vis de la prise en charge de cette pathologie

Selon le Ministère de la Santé, un MG voit un cas de tuberculose tous les 20 ans en moyenne, d'où une perte d'expertise. En revanche, il sera bien souvent amené à suivre des patients atteints d'ITL. Il est donc important qu'il puisse faire appel à un certain nombre d'outils à sa disposition pour l'aider, comme l'équipe du CLAT. L'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé met également à sa disposition des fiches d'information (32).

Nos résultats vont dans ce sens. L'activité de suivi d'une ITL est décrite dans 36% des cas comme source d'incertitudes. Les MG évoquent des difficultés dans 57% des cas, lié dans un cas sur deux à l'observance de leur patient. Toutefois, 29% d'entre eux estiment qu'il s'agit d'une mission du MG, en complément du CLAT (14%). Le suivi d'une ITL est décrit comme bien protocolisé selon 64% des MG interrogés.

1.1.2.5. Etablir le profil des MG assurant le suivi des patients atteints d'ITL

On remarque que la plupart des médecins concernés sont des hommes âgés de plus de 50 ans, installés sur le littoral, où l'incidence de la tuberculose est la plus élevée selon les données du Conseil Général des Alpes-Maritimes. Les médecins de l'arrière pays semblent moins concernés.

Néanmoins, notre échantillon, compte-tenu de sa petite taille (19 MG) ne permet pas d'obtenir des conclusions significatives.

1.2. Autres résultats

1.2.1 Implication du MG dans la prise en charge d'une ITL

La participation du MG est un atout majeur dans la lutte antituberculeuse (33).

En 2013 ont été publiées les recommandations du HCSP, qui valorisent le rôle du MG dans la lutte antituberculeuse.

Dans notre étude, nous constatons que le CLAT a de plus en plus conscience de la place qu'occupe le MG dans la lutte antituberculeuse. Une action de sensibilisation vis-à-vis de l'équipe du CLAT a été menée afin de développer les liens avec les MG des patients. Suite à cette intervention, on constate une augmentation du nombre de coordonnées des MG renseignés dans le dossier Nova, passant de 50% des dossiers en 2012 à 66% en 2014 (p=0,01).

Nos résultats montrent également que deux tiers des MG sont informés de la situation de leur patient, toutes années confondues. Il serait souhaitable qu'une lettre d'information soit adressée à tous les MG sans exception, afin de les informer systématiquement. Cet engagement du CLAT serait le premier pas pour développer un véritable partenariat avec le MG.

1.2.2. Critères motivant le suivi par le MG

Ces critères ne figurant pas expressément dans l'ensemble des dossiers Nova analysés, ils pourraient être intéressants de les développer ultérieurement.

1.2.3. Formation des professionnels de santé

La sensibilisation et la formation des professionnels de santé sont un enjeu majeur pour maîtriser la tuberculose en France (34). L'information des professionnels fait partie des principales missions des CLAT, ce qui permettrait de raccourcir les délais de diagnostic (35).

Dans notre travail, les MG interrogés trouvent peu de ressource de formation, que ce soit de la part de la presse médicale (0%) ou encore des FMC ou internet (21%). Concernant la prise en charge de leur patient atteint d'ITL, 43% des MG estiment être suffisamment formés par le CLAT, ce qui confirme l'intérêt de développer les liens entre MG et CLAT.

1.2.4. Critères justifiant le suivi des patients par le CLAT

Les critères principaux justifiant le suivi des patients atteints d'ITL par le CLAT sont plutôt d'ordre financier et médical.

Les patients sans droit ouvert n'ont en général pas de MG. Ils sont en dehors du parcours de soin. Il s'agit d'un problème social. Le CLAT peut assurer la totalité des soins en externe, ainsi que la délivrance gratuite du traitement (36). Il doit aussi orienter les patients vers des partenaires susceptibles d'étudier leurs éventuels droits à l'Assurance Maladie. Ces derniers comprennent au niveau hospitalier la Permanence d'Accès aux Soins de Santé (PASS) (37), mais aussi sur Nice le Centre Communal d'Action Social (CCAS). Ils aideront ensuite le patient dans le choix d'un MG, qui pourra également aider le patient dans ces démarches à travers sa connaissance des services sociaux de proximité.

Si la couverture sociale est partielle, par exemple une absence de mutuelle ou de Couverture Maladie Universelle (CMU) complémentaire, la prise en charge du patient peut se faire en collaboration entre son MG et le CLAT.

Les problèmes financiers peuvent être un frein à l'observance des patients, devant entrainer une vigilance accrue de la part des professionnels de santé.

Dans le cadre d'une contamination professionnelle, le MG est au premier plan pour faire une demande de reconnaissance en tant que maladie professionnelle (tableau 40 des maladies professionnelle (38)). Tous les soins sont alors pris en charge. Le CLAT doit adresser au MG l'ensemble des données médicales afin d'effectuer cette démarche.

Dans notre étude, on observe une augmentation régulière du pourcentage de patients suivis au CLAT pour raisons sociales (3,7% en 2013 et 16% en 2014).

La rareté de la tuberculose confère au CLAT une expertise dans ce domaine, lui permettant de gérer d'emblée les patients porteurs de comorbidités et d'être le relais du MG en cas d'apparition d 'effets secondaires des traitements. Concernant la tuberculose MDR, il s'agit d'une pathologie très spécifique qui reste du domaine des spécialistes. Dans ce contexte, les sujets contacts et les ITL doivent toujours être gérés en collaboration avec le CNR-MyRMA, selon l'arrêté du 29 décembre 2004 (39).

Dans notre étude, le nombre de patients inclus dans la catégorie médicale augmente de 15,6% en 2013 à 24% en 2014.

Le CLAT peut par ailleurs se substituer au MG si ce dernier le juge nécessaire, ce qui a été le cas une fois dans notre étude.

Ces critères de prise en charge par le CLAT n'excluent pas néanmoins que le lien doit être fait avec le MG pour la prise en charge globale du patient.

1.2.5. Milieu de contact en fonction du suivi par le MG ou le CLAT

On aurait pu supposer que les MG prendraient en charge plutôt les contacts tuberculeux dans les milieux familiaux et moins les contaminations d'origine professionnelle. Néanmoins, cette hypothèse n'est pas confirmée par nos résultats. Les MG ont suivi autant de contacts d'origine familiale et professionnelle que le CLAT (p=0,33).

2. Limites de l'étude

Notre étude a rencontré plusieurs biais.

Nous présentons les résultats d'une étude monocentrique, avec par conséquent un biais de sélection.

La faible taille de l'effectif de notre population diminue la puissance de notre étude.

Il s'agit d'un travail rétrospectif, occasionnant des biais de mémorisation de la part des MG.

Nous avons ciblé uniquement des MG ayant pris en charge des ITL en collaboration avec le CLAT et dont les coordonnées figuraient dans le dossier, entrainant un biais de recrutement.

Concernant le mode de recueil, les données du CLAT ont été extraites sur un logiciel mis en service en avril 2012, soit 7 mois avant le début de notre étude. Le manque de formation initiale de l'équipe du CLAT a pu occasionner un biais technique, concernant l'exhaustivité des dossiers.

Lors des consultations médicales au CLAT, les informations sont saisies en direct sur le dossier informatisé du patient. En général, un compte-rendu est imprimé et donné au patient afin qu'il le transmette à son MG. Les données sur la communication entre CLAT et MG ne figurent donc pas toujours sur son dossier, un courrier nominatif n'étant pas fait systématiquement.

Concernant le questionnaire, il était composé de questions fermées et permettait de conserver l'anonymat des répondants. Les questionnaires ont été remplis de manière incomplète par 6 MG.

Il existe un biais de sur-déclaration, qui consiste à décrire de meilleures pratiques qu'en réalité, comme tout auto-questionnaire.

Les réponses obtenues sont probablement celles des personnes les plus intéressées par le sujet, ayant une motivation plus importante pour y répondre, et ce d'une manière plus juste. Néanmoins, l'ensemble des 19 praticiens a été confronté à la pathologie d'ITL, ce qui donne plus de crédit à leur réponse.

3. Perspectives et propositions

3.1. Pour les patients

Dans le cadre de l'éducation thérapeutique, le MG est le pivot de la prise en charge globale du patient.

Des programmes d'éducation thérapeutique de patients traités pour ITL sont mis en place, avec l'agrément de l'Agence Régionale de la Santé (40). D'autres équipes formées existent sur le département et pourraient s'intéresser à l'ITL, en collaboration avec les MG. Ces derniers pourraient alors faire appel à ces équipes. Les patients deviennent acteurs dans le traitement de leur pathologie (41).

D'autre part, une meilleure information des patients par le biais de plaquettes sur la TM et la tuberculose latente pourraient être délivrées lors du premier contact médical. Elles permettraient une meilleure compréhension sur l'enjeu du traitement des ITL, ses modalités et ses effets secondaires.

3.2. Pour les Médecins Généralistes

Nos résultats attirent l'attention sur la demande des MG de développer leur formation et d'avoir plus facilement accès aux informations concernant l'ITL. D'où le projet de créer une fiche synthétique sur la prise en charge de l'ITL à leur attention.

Après validation par les services spécialisés, ce document pourrait être joint au courrier adressé aux MG dont les patients sont pris en charge pour le traitement chimio-prophylactique d'une ITL (Annexe 5). Ce document pourrait également être présenté au Réseau national des CLAT, ce qui permettrait de le faire évoluer et de toucher un plus grand nombre de MG.

CONCLUSION

Bien que la France soit un pays de faible prévalence, la tuberculose reste un sujet d'actualité.

L'incidence de l'ITL dans les Alpes-Maritimes, supérieure à la moyenne nationale, justifie une organisation rigoureuse et une collaboration rapprochée de tous les partenaires de santé pour contrôler au mieux la progression de cette maladie.

Le Médecin Généraliste est un acteur essentiel dans la lutte antituberculeuse, à travers sa relation privilégiée avec ses patients et sa connaissance optimale du terrain de proximité. Il participe au dépistage et au suivi d'ITL, entouré d'équipes spécialisées comme le CLAT. Des outils sont à sa disposition, dont une fiche synthétique créée à l'occasion de cette thèse, afin de l'aider dans la prise en charge de l'ITL.

RESUME

Introduction

La tuberculose est la deuxième cause infectieuse de mortalité dans le monde d'après l'OMS. Son éradication se heurte à l'infection tuberculeuse latente, principale source de nouveaux cas de tuberculose. L'épidémiologie des Alpes-Maritimes, supérieure à la moyenne nationale, justifie une organisation rigoureuse et la collaboration avec les différents acteurs locaux. Il existe peu de travaux dans la littérature s'intéressant au rôle du MG dans ce contexte, nous conduisant ainsi à réaliser ce travail de thèse.

Objectif

L'objectif principal de notre étude est d'analyser la place du MG dans le suivi d'une Infection tuberculeuse latente en partenariat avec le CLAT des Alpes-Maritimes.

Matériels et Méthodes

Nous avons réalisé une étude monocentrique, descriptive et rétrospective, entre novembre 2012 et novembre 2014. Elle comporte deux parties distinctes.

Dans un premier temps, un recueil de données a été effectué concernant tous les dossiers de patients atteints d'ITL dans les dossiers du CLAT.

Dans un second temps, un questionnaire a été envoyé aux MG à qui le CLAT a adressé les patients porteurs d'ITL pour assurer leur prise en charge.

Résultats

Durant la période étudiée, 20 patients atteints d'ITL ont été confiés à leur Médecin Généraliste parmi les 223 ITL diagnostiquées par le CLAT.

Recueil de données dans les dossiers

Les coordonnées du MG ont été renseignées dans le dossier dans 54% des cas. Parmi ces MG, 74% ont reçu une lettre les informant de la situation de leur patient et 9% ont pris en charge leurs patients atteints d'ITL.

Questionnaire

Parmi les MG interrogés, 57% affirment que le dépistage et le suivi d'ITL font partie de l'activité des MG. Mais ils estiment également que cette prise en charge est difficile, l'observance de leur patient étant notifié dans un cas sur deux comme facteur limitant. Seulement 43% des MG estiment être suffisamment formés par le CLAT.

Discussion

L'observance des patients est un enjeu primordial et pourrait être améliorée par un partenariat entre le MG et les structures spécialisées, afin d'obtenir la meilleure adhésion possible du patient au traitement.

Nos résultats attirent l'attention sur la nécessité de développer la formation des MG. D'où le projet de créer une fiche synthétique que le CLAT pourra joindre au courrier pour le MG afin de faciliter le suivi des patients.

Conclusion

Le MG est un acteur essentiel dans la lutte antituberculeuse. A travers sa relation privilégiée avec ses patients et sa connaissance du terrain de proximité, il peut agir afin d'améliorer l'adhésion au traitement et participer de plein droit à la lutte antituberculeuse.

Annexe 1 : Fiche de déclaration obligatoire de la tuberculose

République française

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	**Si notification par un biologiste**
Nom :	**Nom du clinicien :**
Hôpital/service :	
Adresse :	Hôpital/service :
Téléphone :	Adresse :
Télécopie :	Téléphone :
Signature :	Télécopie :

Maladie à déclaration obligatoire

Tuberculose

cerfa 13351

Important : Cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. **Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie…)** au médecin de l'ARS avant même l'envoi de cette fiche.

Critères de notification : *cochez une des cases*

☐ **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 à 5U positive sans signes cliniques ni paracliniques (induration >15 mm si BCG ou >10 mm sans BCG ou augmentation de 10 mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans).

Initiale du nom : ⌊__⌋ Prénom : .....

Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : ⌊__/__/____⌋

Date de la notification : ⌊__/__/____⌋

Code postal du domicile du patient : ⌊_____⌋

Nationalité : ..... Pays de naissance : .....

Si né(e) à l'étranger, année d'arrivée en France : ⌊____⌋

Enfant de moins de 15 ans :

Pays de naissance des parents : père : ..... mère : .....

Antécédents familiaux (parents, fratrie) de tuberculose maladie ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Profession à caractère sanitaire ou social : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, préciser : ☐ établissement de santé ☐ en contact avec des enfants <15 ans ☐ autre

Résidence en collectivité : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, préciser : ☐ établissement d'hébergement pour personnes âgées ☐ établissement pénitentiaire

☐ centre d'hébergement collectif (foyer social, de travailleurs...) ☐ autre, préciser : .....

Sans domicile fixe : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Contexte du diagnostic : ☐ recours spontané au système de soins ☐ enquête autour d'un cas ☐ dépistage

☐ autre, préciser : .....

Date de mise en route du traitement : ⌊__/__/____⌋

Si refus de traitement, date du diagnostic : ⌊__/__/____⌋

Si diagnostic post-mortem, date du décès : ⌊__/__/____⌋

☐ Décès directement lié à la tuberculose ☐ Décès non directement lié à la tuberculose ☐ Lien entre décès et tuberculose inconnu

Antécédents :

Vaccination BCG chez les enfants <15 ans : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Date de la vaccination (si plusieurs vaccinations, date de la 1re) : ⌊__/__/____⌋

Si statut vaccinal douteux : présence d'une cicatrice vaccinale : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Antécédents de tuberculose maladie traitée par antituberculeux : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, année du dernier traitement : ⌊____⌋

A compléter uniquement pour la tuberculose maladie :

Localisation(s) de la tuberculose *(si plusieurs localisations, cocher toutes les cases correspondantes)* **:**

☐ pulmonaire ☐ neuroméningée ☐ génito-urinaire
☐ pleurale ☐ ganglionnaire extrathoracique ☐ miliaire (micronodules radiographiques diffus, dissémination hématogène)
☐ ganglionnaire intrathoracique ☐ ostéo-articulaire ☐ autre, préciser : .....

Traitement immunosuppresseur : ☐ oui ☐ non

Si oui, lequel (corticoïdes, anti-TNF...) : .....

Bactériologie :

Prélèvements respiratoires : *(expectoration, tubage gastrique, lavage broncho-alvéolaire, aspiration bronchique)*

Examen microscopique (BAAR) :	☐ positif	☐ négatif	☐ inconnu	☐ non fait
Culture :	☐ positive	☐ négative	☐ en cours	☐ non faite

Prélèvements d'autres origines :

Examen microscopique (BAAR) :	☐ positif	☐ négatif	☐ inconnu	☐ non fait
Culture :	☐ positive	☐ négative	☐ en cours	☐ non faite

Antibiogramme en début de traitement :

Résistance à l'Isoniazide : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu Résistance à la Rifampicine : ☐ oui ☐ non ☐ inconnu

Une fiche sur l'issue du traitement vous sera envoyée par l'ARS et sera à remplir dans les 12 mois qui suivent le début du traitement ou le diagnostic pour tous les cas déclarés de tuberculose maladie.

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 du Code de la santé publique)
Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

Annexe 2 : Fiche de déclaration des issues de traitement antituberculeux

Fiche de déclaration des issues de traitement antituberculeux (Tuberculose maladie uniquement)

Ce questionnaire est à compléter dans les 12 mois qui suivent le début du traitement ou le diagnostic, pour tous les cas déclarés de tuberculose.

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	**Médecin ou biologiste déclarant l'issue du traitement (tampon)**
Nom :	Nom :
Hôpital/service :	Hôpital/service :
Adresse :	Adresse :
Téléphone :	Téléphone :
Télécopie :	Télécopie :
	Signature :

Maladie à déclaration obligatoire

cerfa 13351

Tuberculose

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire.
Critères de notification de la 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.

Initiale du nom : ☐ Prénom : .....

Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Date de la notification : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Code postal du domicile du patient : ☐☐☐☐☐

Date de mise en route du traitement : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Si refus de traitement, date du diagnostic : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Si vous n'aviez pas renseigné le résultat de la culture lors de la déclaration initiale, merci de le faire ci-dessous :

Culture en début de traitement : ..... ☐ positive ☐ négative ☐ non faite

☐ 1 **Traitement achevé dans les 12 mois suivant le début du traitement**

Date de fin de traitement : ☐☐/☐☐/☐☐☐☐

Traitement achevé : le patient est considéré comme guéri par le médecin et a pris au moins 80 % de la dose totale prescrite du traitement

Si culture positive en début de traitement, négativation de la culture en cours de traitement : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Traitement non achevé dans les 12 mois suivant le début du traitement car (cocher la case correspondante 2, 3, ou 4) :

☐ 2 Le patient est décédé pendant le traitement :
- ☐ décès directement lié à la tuberculose
- ☐ décès non directement lié à la tuberculose
- ☐ lien inconnu entre décès et tuberculose

☐ 3 Le traitement a été arrêté et non repris car :
- ☐ diagnostic de tuberculose non retenu
- ☐ autre raison, préciser : .....

☐ 4 Le patient est toujours en traitement à 12 mois car :
- ☐ traitement initialement prévu pour une durée supérieure à 12 mois
- ☐ traitement interrompu plus de deux mois
- ☐ traitement modifié car (cocher la ou les case(s) correspondante(s)) :
  - ☐ résistance initiale ou acquise au cours du traitement
  - ☐ effets secondaires ou intolérance au traitement
  - ☐ échec du traitement initial (réponse clinique insuffisante ou non-négativation des examens bactériologiques)

L'issue du traitement n'est pas connue car (cocher la case correspondante : 5, 6, ou 7) :

☐ 5 Le patient a été transféré (autre médecin, autre établissement ou structure de soins, ou autre pays)

Dans ce cas, indiquer les coordonnées :

- de la structure, éventuellement du pays, du transfert :
  .....
  .....
  .....
- du médecin :
  .....
  .....
  .....

☐ 6 Le patient a été perdu de vue pendant le traitement (et l'est toujours 12 mois après le début du traitement)

☐ 7 Sans information

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 du Code de la santé publique)
Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

Annexe 3 : Exemple de courrier adressé au Médecin Généraliste

DÉPARTEMENT DES ALPES-MARITIMES

Direction Générale
des Services Départementaux

Direction Générale Adjointe pour le
Développement des Solidarités Humaines

Délégation en charge des relations institutionnelles et de l'offre de soins

Service Actions Prévention Santé

Centre lutte antituberculeuse

Docteur

NICE, le

Cher Confrère,

Je vois ce jour en consultation votre patiente , née le , suite au contact tuberculeux familial avec son fils actuellement hospitalisé à

La radio de thorax et l'examen clinique sont sans anomalie en revanche le tubertest est à 17 mm phlycténulaire.

L'ensemble du bilan est en faveur d'une infection tuberculeuse latente et les recommandations actuelles préconisent un traitement par Rifinah - 2cp par jour, en 1 seule prise à distance des repas, pendant 3 mois.

Je fais ce jour le bilan préthérapeutique et je la convoque la semaine prochaine pour débuter le traitement.

Je vous l'adresserai ensuite pour le suivi clinique et biologique à J15, M1 et M2.

Une surveillance hépatique est prévue pour vérifier la tolérance. Si des effets secondaires apparaissent, je reste à votre disposition.

Je la reverrai, dans 3 mois, à la fin du traitement.

Bien confraternellement.

Docteur Maria CORCOSTEGUI
Pneumologue du centre de lutte antituberculeuse

Centre de Santé
4 rue de l'Hôtel des Postes
06000 NICE
Téléphone 04 92 47 68 30
Télécopie 04 92 47 68 31

Annexe 4 : Lettre adressée au MG associée au questionnaire

Docteur,

Interne en fin de 3° cycle de Médecine Générale à Nice, je débute actuellement une thèse sur :

« La place du Médecin Généraliste dans le suivi d'une Infection Tuberculeuse Latente en partenariat avec le centre de Lutte Antituberculeux des Alpes-Maritimes ».

L'Infection Tuberculose Latente (ITL) est une infection sans symptôme et sans anomalie radiologique thoracique. Le diagnostic repose sur des tests immunologiques (intradermoréaction à la tuberculine ou tests de libération d'interféron in vitro), détectant les bacilles tuberculeux à l'état quiescent dans l'organisme.

Les Centres de Lutte Anti-Tuberculeuse (CLAT) sont un service médical et un pôle de référence pour la tuberculose, non seulement dans la prévention individuelle et collective, mais aussi dans le suivi et le traitement des patients tuberculeux.

Vous êtes ou vous avez été le médecin traitant de :

→ patient suivi pour une ITL en lien avec le CLAT.

Durant l'année

C'est à ce titre que je me permets de vous solliciter par le biais d'un court questionnaire. Je vous remercie du temps que vous voudrez bien lui consacrer. Sa durée de remplissage est d'environ 5'.

Vos réponses, indispensables pour la suite de mon travail de recherche, permettront de mieux évaluer le rôle du médecin traitant dans la prise en charge de cette affection particulière.

Je pourrai par la suite vous transmettre les résultats de mon étude, par courrier ou par courriel.

En vous remerciant par avance de l'intérêt que vous porterez à ce sujet et de votre coopération, et de votre réponse (si possible rapide), je vous prie d'agréer, Docteur, l'expression de mes salutations distinguées.

Axelle GAILLARD

Votre adresse géographique :

Votre courriel :

~~Mes coordonnées~~ : [redacted]

QUESTIONNAIRE

LA PLACE DU MEDECIN GENERALISTE DANS LE SUIVI DE L'INFECTION TUBERCULOSE LATENTE

VOTRE ACTIVITE

1. **Dans votre pratique, vous arrive-t-il de réaliser :**

- Le dépistage d'ITL ? □ Oui □ Non
- Le suivi de patients atteints d'ITL □ Oui □ Non
- Le dépistage de la tuberculose maladie ? □ Oui □ Non
- Le suivi de patients atteints de tuberculose maladie ? □ Oui □ Non

2. **Voyez-vous les patients atteints d'ITL dans le cadre de consultation à l'occasion :**

- De leur suivi de leur traitement d'ITL ? □ Oui □ Non
- De situations aiguës uniquement ? □ Oui □ Non
- De leur suivi habituel sans lien avec leur ITL ? □ Oui □ Non

LES PATIENTS ATTEINTS D'ITL ET VOUS

3. **Vous êtes amenés à réaliser le suivi d'un patient atteint d'ITL, cette activité est pour vous :**

□ Normale, c'est une mission du médecin généraliste
□ Source d'incertitudes, liées à un manque de pratique et de formation professionnelle spécifique
□ Exceptionnelle du fait du suivi spécialisé hospitalier
□ Ponctuelle, en complément du suivi par le réseau CLAT

4. **Estimez-vous que ce suivi soit bien protocolisé ?** □ Oui □ Non

5. **Estimez- vous que ce suivi soit difficile ?** □ Oui □ Non

6. **Si oui, difficultés éventuelles rencontrées dans la prise en charge de votre patient ?**

- Pb Diagnostique □
- Pb Thérapeutique □
- Gestion des effets secondaires □
- Observance des patients □

7. **Votre patient a-t-il pris son traitement pendant toute la période prévue ?**
   □ Oui □ Non □ Je ne sais pas

8. **Dans le cadre d'une ITL suivie mais non traitée, une surveillance radio/clinique entre 1 et 2 ans après le dernier contact tuberculeux est recommandée.**
   A-t-elle pu être effectuée chez votre patient ?
   □ Oui □ Non

VOUS ET LE CLAT : En dehors de ce patient,

9. **Connaissiez-vous l'existence des CLAT ?** □ Oui □ Non

10. **Aviez-vous déjà eu des contacts avec le CLAT ?** □ Oui □ Non

11. **A qui adressez-vous les patients ayant eu des contacts tuberculeux** ?

□ CLAT
□ Hôpital
□ Pneumologue en ville
□ Vous gérez vous même ces patients

12. **Quand vous adressez vos patients au CLAT, est-ce**

□ Pour une prise en charge spécialisée
□ Problématique de maitrise de cette pathologie
□ Par manque de temps

13. **Lorsque le CLAT vous a adressé votre patient pour assurer la suite du suivi, estimez-vous avoir reçu des informations claires sur la surveillance spécifique qu'impose ce diagnostic ?**

□ Beaucoup
□ Assez
□ Peu
□ Très peu
□ Pas du tout
□ Sans réponse

14. **En cas de difficultés avec votre patient pour son suivi d'ITL, le CLAT a-t-il été disponible et a-t-il répondu à votre demande ?**

□ Oui □ Non

PRISE EN CHARGE ET FORMATION

15. **D'une façon générale, connaissiez-vous l'existence de cette maladie, avant que le diagnostic soit porté chez votre patient ?**
□ Oui □ Non

16. **Estimez-vous que ce soit à vous d'assurer cette coordination et/ou l'organisation de cette surveillance ?**
□ Oui □ Non

17. **Estimez-vous être suffisamment formé et informé pour la prise en charge de vos patients atteints d'ITL**

- Par le CLAT □ Oui □ Non
- Par la presse médicale □ Oui □ Non
- Autres (FMC, Internet) □ Oui □ Non

VOTRE PROFIL

18. **Vous êtes** : □ un homme □ une femme

19. **Votre âge :**

□ Moins de 30 ans
□ Entre 30 et 40 ans
□ Entre 41 et 50 ans
□ Entre 51 et 60 ans
□ Plus de 60 ans
□ Ne souhaite pas répondre

20. **Votre année d'installation :**

21. **Votre lieu d'exercice (code postal) :**

22. **Votre mode d'exercice :**

□ Seul
□ En groupe
□ Mixte : hospitalier et libéral

Annexe 5 : Fiche synthèse destinée aux MG

INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE

Primo-infection tuberculeuse asymptomatique
(aucun signe clinique, bactériologique ou radiologique)

Diagnostic indirect par IDR et/ou tests de libération d'interferon gamma (Quantiferon ou Elispot)

QUI EST CONCERNE PAR LA RECHERCHE D'UNE ITL ?

Enquête autour des cas de tuberculose

POURQUOI TRAITER

- Risque de développer une tuberculose maladie dans les deux ans suivant le contage tuberculeux

- Selon les recommandations du Haut Conseil de Santé publique datant de 2013

SCHEMAS DE TRAITEMENT

	Dose / poids corporel	Dose maximale
Isoniazide (INH)	Adulte = 5 mg/kg Enfant = 10 mg/kg	300 mg
et		
Rifampicine (RMP)	Adulte et enfant : 10 mg/kg	600 mg
pendant 3 mois		
= **Rifinah®**		
Isoniazide (INH)	Adulte = 5 mg/kg	300 mg maxi
pendant 6 à 9 mois	Enfant = 10 mg/kg	

Surveillance :

- **Examen clinique mensuel**: douleurs abdo, vomissements, troubles du transit

- **Bilan biologique** : ASAT, ALAT, gamma GT, PAL avant la mise sous traitement, au bout de 15 jours, puis mensuel

- ⚠ **Observance**

EFFETS SECONDAIRES

Isoniazide (INH)

- **troubles digestifs** : ttt symptomatique (antiémétiques) et prise de traitement le soir au coucher

- **neuropathie périphérique** : (grossesse ou FDR comme alcoolisme) prévention et ttt par vit B1- B6

- **troubles psychiatriques** (FDR : ATCD psy) : arrêt du ttt et avis spécialisé

- **anomalies hépatiques**

Rifampicine (RMP)

- **troubles digestifs** : ttt symptomatique (antiémétiques) et prise de traitement le soir au coucher

- **réactions immuno-allergiques** (rares mais graves) : thrombopénie, hémolyse, insuffisance rénale aigue, …

- **Interactions médicamenteuses** CONTRACEPTION MECANIQUE (inefficacité contraception hormonale)

- **prurit :** antihistaminiques et surveillance si éruption cutanée : arrêt du ttt

- **anomalies hépatiques**

- **coloration orange des sécrétions** (larmes, sperme, urines)

3N < Transa </=6N

Asymptomatique

Dosage rapproché des Transaminases et avis spécialisé

Symptomatique (Nausées, Vomissements,Anorexie,Ictère, Hépato-splénomégalie)

Transa > 6N

ARRET DU TRAITEMENT

-Eliminer 1 étiologie non médicamenteuse (sérologies virales, imagerie à la recherche d'un obstacle sur les voies biliaires)

- Avis spécialisé urgent

CLAT des Alpes-Maritimes
4 rue de l'Hôtel des Postes 06000 NICE Téléphone 04 92 47 68 30 Télécopie 04 92 47 68 31

BIBLIOGRAPHIE

1. Rapport 2014 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Organisation Mondiale de la Santé; 2014.

2. Institut de Veille Sanitaire. Tuberculose en France : la vigilance reste nécessaire. Bulletin épidémiologique hebdomadaire; 2012.

3. Pitman R, Jarman B, Coker R. Tuberculosis transmission and the impact of intervention on the incidence of infection. Int J Tuberc Lung Dis. 2002 Jun 1;6(6):485–91.

4. Bouvet E. [Treatment of latent tuberculosis infection]. Rev Prat. 2012 Apr;62(4):498–9.

5. Guérin N. La vaccination par le BCG en France Historique et évolution jusqu'à la suspension de l'obligation vaccinale. adsp. 2007 Sep;(n° 60).

6. Enquête autour d'un cas de tuberculose : recommandations pratiques. Haut Conseil de la santé publique; 2013.

7. Fatima Aït Belghiti, Delphine Antoine. L'épidémiologie de la tuberculose en France en 2013. BEH. 2015 Mar 24;INVS(9-10):164.

8. Antoine, Belghiti. La surveillance des issues de traitement antituberculeux. InVS; 2014.

9. Données épidémiologique 2013 du CLAT des Alpes-Maritimes. Conseil Générale des Alpes-Maritimes; 2013.

10. Paty Marie-Claire. L'organisation de la lutte antituberculeuse et la mise en œuvre du programme de lutte contre la tuberculose en France. INVS. 2009 Mar 24;BEH(12-13):117.

11. Fraisse P. Démarches diagnostique et thérapeutique devant un contage tuberculeux. EMC - Traité Médecine AKOS. 2008 Jan;3(3):1–16.

12. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'utilisation des tests de détection de la production d'interféron gamma. 2011.

13. Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiniques | Legifrance [Internet].

14. L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine - EM|consulte [Internet].

15. Haute Autorité de Santé - Tests in vitro de dépistage de l'infection tuberculeuse latente par détection de production d'interféron gamma. 2015

16. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés aux articles L.3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique. 2010.

17. Vaccin contre la tuberculose (BCG). Service-Public.fr. 2014

18. INPES. Dépistage et diagnostic précoce de la tuberculose. 2009.

19. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis: update 2010. Eur Respir J. 2011 Mar 1;37(3):690–711.

20. Prévention de prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF alpha. AFSSAPS; 2005.

21. Deschildre A, Poirier C, Cadranel J. Dans quelles circonstances et comment traiter une infection tuberculeuse latente ? Revue des Maladies Respiratoires. 2004 juin;Vol 21, p. 25–34.

22. Treatment of Tuberculosis American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. 2003

23. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. Am J Respir Crit Care Med. 2000 avril;161(supplement_3):S221–S247.

24. Guidelines for Using the QuantiFERON®-TB Gold Test for Detecting Mycobacterium tuberculosis Infection, United States. 2005

25. Menzies D, Alvarez G. Le traitement de l'infection tuberculeuse latente. Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse 2013.

26. Espinal MA, Reingold AL, Lavandera M. Effect of Pregnancy on the Risk of Developing Active Tuberculosis. J Infect Dis. 1996 Feb 1;173(2):488–91.

27. R Core Team [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2015.

28. Bouvet E. Raccourcir les délais diagnostiques. Rev Prat. 2012 Avril;62:471.

29. Anibarro L, Casas S, Paz-Esquete J, Gonzalez L, Pena A, Guerra MR, et al. Treatment completion in latent tuberculosis infection at specialist tuberculosis units in Spain. Int J Tuberc Lung Dis. 2010 Jun 1;14(6):701–7.

30. Kane M, Korn B, Saukkonen J, McDonald C, Walsh C, Waters R, et al. Barriers to accepting and completing latent tuberculosis infection treatment. Ir Med J. 2013 Aug;106(7):200–4.

31. M'Imunya JM, Kredo T, Volmink J. Patient education and counselling for promoting adherence to treatment for tuberculosis. In: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012

32. Dépistage et diagnostic précoce de la tuberculose. INPES; 2009.

33. Bonef, Douadi. Position du médecin généraliste dans le dépistage autour d'un cas de tuberculose. Picardie; 2012.

34. Romby, Mijatovic, Vincenti-Delmas. Investigations croisées autour de cas de tuberculose en lycée, Seine-Saint-Denis, France, 2009-2010. Inst Veille Sanit. 2011 Oct 25;(39):405.

35. PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE EN FRANCE. Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose; 2007.

36. Les centres de lutte antituberculeuse. Prescrire. 2012 Avril;(342):306.

37. Permanences d'accès aux soins de santé à l'AP-HP.

38. Tableaux des maladies professionnelles.

39. Arrêté du 29 novembre 2004 fixant les modalités de désignation et les missions des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

40. Haute Autorité de Santé - Programme d'éducation thérapeutique du patient : grille d'aide à l'évaluation de la demande d'autorisation par l'Agence régionale de santé.

41. Education thérapeutique du patient. HAS; 2007.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront

Confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



RESUME

INTRODUCTION : La tuberculose est la deuxième cause infectieuse de mortalité dans le monde d'après l'OMS. Son éradication se heurte à l'infection tuberculeuse latente, principale source de nouveaux cas de tuberculose. L'épidémiologie des Alpes-Maritimes, supérieure à la moyenne nationale, justifie une organisation rigoureuse et la collaboration avec les différents acteurs locaux. Il existe peu de travaux dans la littérature s'intéressant au rôle du MG dans ce contexte, nous conduisant ainsi à réaliser ce travail de thèse.

OBJECTIF : L'objectif principal de notre étude est d'analyser la place du MG dans le suivi d'une Infection tuberculeuse latente en partenariat avec le CLAT des Alpes-Maritimes.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons réalisé une étude monocentrique, descriptive et rétrospective, entre novembre 2012 et novembre 2014. Elle comporte deux parties distinctes.

Dans un premier temps, un recueil de données a été effectué concernant tous les dossiers de patients atteints d'ITL dans les dossiers du CLAT.

Dans un second temps, un questionnaire a été envoyé aux MG à qui le CLAT a adressé les patients porteurs d'ITL pour assurer leur prise en charge.

RESULTATS : Durant la période étudiée, 20 patients atteints d'ITL ont été confiés à leur Médecin Généraliste parmi les 223 diagnostiquées par le CLAT.

Recueil de données dans les dossiers

Les coordonnées du MG ont été renseignées dans le dossier dans 54% des cas. Parmi ces MG, 74% ont reçu une lettre les informant de la situation de leur patient et 9% ont pris en charge leurs patients atteints d'ITL.

Questionnaire

Parmi les MG interrogés, 57% affirment que le dépistage et le suivi d'ITL font partie de l'activité des MG. Mais ils estiment également que cette prise en charge est difficile, l'observance de leur patient étant notifié dans un cas sur deux comme facteur limitant. Seulement 43% des MG estiment être suffisamment formés par le CLAT.

DISCUSSION : L'observance des patients est un enjeu primordial et pourrait être améliorée par un partenariat entre le MG et les structures spécialisées, afin d'obtenir la meilleure adhésion possible du patient au traitement.

Nos résultats attirent l'attention sur la nécessité de développer la formation des MG. D'où le projet de créer une fiche synthétique que le CLAT pourra joindre au courrier pour le MG afin de faciliter le suivi des patients.

CONCLUSION : Le MG est un acteur essentiel dans la lutte antituberculeuse. A travers sa relation privilégiée avec ses patients et sa connaissance du terrain de proximité, il peut agir afin d'améliorer l'adhésion au traitement et participer de plein droit à la lutte antituberculeuse.