

Tuberculose

Mise à jour de la fiche
09/2023

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Mycobacterium tuberculosis

Synonyme(s) :

Bacille de Koch, BK

Type d'agent

Bactérie

Groupe(s) de classement

■ 3

Descriptif de l'agent :

Mycobacterium complexe *tuberculosis* : le principal est *Mycobacterium tuberculosis*.

Ne seront pas traités ici, vu leur rareté en France, les autres mycobactéries du complexe *tuberculosis* : *M. africanum*, *M. pinnipedii*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. canettii* et *M. bovis* qui fait l'objet d'une fiche spécifique.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir

■ Homme

Le réservoir principal est l'homme atteint de tuberculose active des voies respiratoires (poumon, larynx, cordes vocales, bronches). Néanmoins, certains mammifères peuvent être infectés (primates non humains).

Principale(s) source(s) :

Sécrétions bronchiques

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Le bacille de la tuberculose est très résistant : il reste virulent pendant des mois sur des surfaces inertes. Il est sensible à la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes). Les mycobactéries sont très résistantes aux désinfectants en raison de la structure de leur paroi riche en lipides : le glutaraldéhyde, l'hypochlorite de sodium, l'éthanol à 70°, l'acide peracétique sont bactéricides vis-à-vis des mycobactéries mais avec des temps de contact plus longs qu'avec les autres bactéries. Certains désinfectants sont inefficaces contre *M. tuberculosis*, notamment les composés d'ammonium quaternaire ou la chlorhexidine (1).

Infectiosité :

Un micro-organisme est suffisant pour provoquer une infection.

Après exposition à un aérosol infecté : 30 % des sujets, en moyenne, s'infectent, ce qui se manifeste le plus souvent uniquement par un virage des réactions cutanées tuberculiniques et/ou une positivité des tests *Interferon Gamma Release Assays* ou IGRAs (cf. **diagnostic**).

Une personne non traitée et atteinte de tuberculose pulmonaire active contamine en moyenne 10 à 15 personnes par an.

Données épidémiologiques

Population générale

2

La tuberculose reste une maladie fréquente dans le monde avec, selon l'OMS, un nombre de nouveaux cas estimé à environ 10 millions chaque année.

Durant les 30 dernières années on a observé une tendance à la baisse du nombre de cas déclarés de tuberculose en France, avec cependant une augmentation d'incidence en 2016 et 2017 puis à nouveau une diminution depuis l'épidémie de Covid. En 2021, 4 306 cas ont été déclarés, dont 67 % de formes pulmonaires. Ceci correspond à une incidence annuelle de 6,4 /100 000 au niveau national.

45 % des formes pulmonaires s'accompagnent d'une présence de BK à l'examen direct de l'expectoration.

Il existe une grande hétérogénéité géographique : incidence à Paris et en Île-de-France très supérieure à la moyenne nationale. L'incidence, estimée à partir de la DO (déclaration obligatoire) est de 13,2/100 000 en Île-de-France et inférieure à 6/100 000 hors Île-de-France en métropole. Dans les DOM, les incidences les plus élevées sont relevées en Guyane : 25,5/100 000 et à Mayotte : 12/100 000.

Ce taux varie également selon le pays de naissance : 10 fois plus important chez les personnes nées à l'étranger (32,2/100 000) que chez celles nées en France (2/100 000). Les taux de déclaration les plus élevés sont observés chez les personnes nées en Afrique sub saharienne (107,6 pour 100 000) (2).

On ne dispose pas de donnée sur les infections tuberculeuses récentes.

La proportion de tuberculoses multi-résistantes (MDR* et XDR**) aux antibiotiques reste faible en France (entre 2 et 3 %) malgré une augmentation depuis 2012. En 2022, 54 cas de tuberculose MDR ont été recensés par le CNR (3).

* MDR pour multidrug-resistance : souche résistante à l'isoniazide (INH) et à la rifampicine (RMP).

** XDR pour extensively drug-resistance : souche MDR et résistante aux fluoroquinolones et à au moins un autre antituberculeux du groupe A (bedaquiline ou linezolid) selon la définition de l'OMS de 2021.

Milieu professionnel

Au niveau mondial, le risque de tuberculose chez les soignants dépend de l'incidence de la tuberculose dans la population générale mais surtout de l'organisation des soins et de la mise en œuvre des mesures de protection dans les établissements de santé. L'OMS considère que le ratio du taux de tuberculose chez les soignants / population générale adulte est un indicateur de la qualité de la prise en charge et de la prévention dans le pays considéré. Ainsi ce ratio est très variable d'un pays à l'autre, allant de 1 (incidence équivalente dans les pays où les mesures de prévention et de contrôle sont mises en place et efficaces) à plus de 6 en Inde où l'incidence déclarée chez les soignants était de 1 138 cas pour 100 000 soignants en 2018. La même année ce ratio était supérieur à 2 en Algérie, en Tanzanie et au Burkina Faso et entre 3 et 6 en Colombie et au Honduras (4).

En France, les données de la déclaration obligatoire montrent que le nombre de cas de tuberculose maladie déclarés est relativement stable chez le personnel des établissements de santé, avec un nombre de cas annuel entre 75 et 126 de 2009 à 2019 (5, 6). 89 cas ont été déclarés en 2020 et 86 cas en 2021 (JP Guthmann données non publiées) ce qui représente une incidence inférieure à 10 cas pour 100 000 personnes dans ce milieu professionnel, chiffre à prendre avec prudence, considérant les incertitudes sur le dénominateur (5, 6). Une enquête a été menée auprès des services de médecine du travail de 41 établissements. Au total, 27 cas de tuberculose ont été découverts entre 2010 et 2012, pour 218 835 personnels non médicaux, soit une incidence annuelle à 4,1/100 000 (7). Ces données françaises ne suggèrent donc pas de sur-risque de tuberculose en milieu professionnel.

Des cas ont été décrits chez des thanatopracteurs (8).

Il existe également un risque d'exposition avéré pour d'autres professions : personnels de l'administration pénitentiaire, personnes travaillant auprès des groupes à risque (foyers de migrants...). Cependant, il y a très peu de données épidémiologiques concernant ces groupes professionnels (6).

En laboratoire :

Les infections des personnels de laboratoire par *Mycobacterium tuberculosis* ne sont pas rares puisqu'on dénombre dans la littérature plusieurs centaines de cas, survenus pour la plupart dans des laboratoires de microbiologie (spécialisés ou non dans le domaine des mycobactéries) ou dans des laboratoires d'anatomopathologie. Il s'agit soit de tuberculose maladie soit de simple virage des tests tuberculiniques. La contamination est survenue soit par aérosols soit par inoculation avec du matériel souillé. La fréquence de ces infections a décliné depuis l'implantation des PSM (postes de sécurité microbiologiques) (6, 9).

Pathologie

Nom de la maladie

Tuberculose

Transmission

Mode de transmission :

Essentiellement respiratoire par inhalation d'aérosols de fines particules (mesurant en moyenne 1 µm de diamètre) qui véhiculent *M. tuberculosis* et pénètrent dans les alvéoles pulmonaires.

Période de contagiosité :

En cas de tuberculose pulmonaire, une période de contagiosité de 3 mois avant le diagnostic est retenue de façon consensuelle, qui peut être prolongée en cas de toux plus ancienne. Après la mise sous traitement adapté, aucun essai prospectif ne permet de connaître précisément la durée de la contagiosité. Elle varie selon :

- le degré de contagiosité initiale (examen direct des prélèvements respiratoires positifs, toux, caverne),
- la sensibilité de la souche aux antituberculeux.

On sait qu'en cas de souche sensible, la négativation de la culture n'est obtenue que dans 75 % des cas à 30 jours, 90 % à 60 jours et 95 % à 90 jours.

En pratique, si la souche est sensible et le traitement bien conduit, une moyenne de 15 jours d'isolement respiratoire est recommandée. Les personnes atteintes de tuberculose multirésistante (MDR et XDR) restent contagieuses plus longtemps du fait d'un traitement souvent retardé et d'un délai de négativation des examens bactériologiques de plusieurs mois.

La maladie

10

Incubation :

L'incubation de l'infection (délai entre l'exposition et l'infection), c'est-à-dire le délai de positivation des tests tuberculiniques est de 4 à 12 semaines, délai qui est également retenu pour les tests IGRA.

L'incubation de la maladie (délai entre l'infection et la maladie) est très variable. Elle varie de 2 mois minimum (en particulier en cas d'inoculum massif et de personne immunodéprimée ou d'enfant) à 50 ans ou plus. Il est important de rappeler que 90 % des sujets infectés par le bacille de la tuberculose ne feront pas la maladie.

Clinique :

1 | La primo-infection est en général asymptomatique. Elle ne se traduit que par le virage de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) (positivation ou variation de plus de 10 mm) ou une positivation d'un test IGRA, témoignant d'une infection tuberculeuse latente (ITL). Dans certains cas elle peut se manifester par une fièvre modérée avec petite altération de l'état général. D'autres symptômes peuvent s'y associer : érythème noueux, kérato-conjonctivite... 5 à 10 % des sujets infectés feront une tuberculose maladie soit dans les 2 ans après l'exposition, soit tardivement lors d'un déficit immunitaire ou à un âge avancé. Les facteurs qui favorisent l'évolution vers la tuberculose maladie après infection sont l'importance de l'inoculum, l'existence d'un déficit immunitaire chez la personne exposée, l'âge élevé, le diabète, l'infection par le VIH et l'absence de BCG. Le risque d'évoluer vers la tuberculose diminue avec le temps. On considère que chez un

sujet sain, non immunodéprimé, le risque de survenue de tuberculose maladie après exposition est maximum dans les deux premières années.

2 | La tuberculose maladie dans sa forme respiratoire, qui est de loin la plus fréquente, se manifeste cliniquement par une altération de l'état général : fièvre surtout vespérale, sueurs nocturnes, amaigrissement, fatigue, et des signes respiratoires persistants : toux non ou peu productive, expectoration hémoptoïque, douleur thoracique. Le diagnostic est en général facilement évoqué par la radiographie pulmonaire qui montre des images caractéristiques prédominant aux sommets : nodules excavés, infiltrats, cavernes, miliaires, adénopathies médiastinales, atteinte pleurale.

Diagnostic :

1. Le diagnostic de tuberculose maladie repose sur la mise en évidence de la bactérie dans les prélèvements respiratoires (crachats, tubages, liquide de lavage broncho-alvéolaire), voire extra-respiratoires (LCR, tissu, ganglion).

- Par le frottis : mise en évidence du bacille acido-alcool résistant (BAAR) à l'examen direct des prélèvements. La présence de BAAR à l'examen direct est presque synonyme de tuberculose pulmonaire ; cependant la culture doit confirmer le diagnostic de tuberculose et éliminer une infection à mycobactérie atypique.
- La culture des prélèvements respiratoires ou d'autres prélèvements (LCR, tissu, ganglion) peut se faire sur milieu solide de Löwenstein - Jensen ou Coletso (elle prend alors 3 à 6 voire 8 semaines) et sur milieu liquide plus rapide. Il est aujourd'hui recommandé d'associer les deux milieux.

NB : En cas d'examen direct négatif, la culture peut être positive (**11**). Il s'agit alors d'une tuberculose prouvée de moindre contagiosité. Sur 2 899 cas de tuberculose pulmonaire déclarés en 2021 en France, 657 avaient une culture positive et un examen direct négatif ou inconnu (22,6 % des cas) (**3**).

- La technique de la PCR est recommandée actuellement pour le diagnostic de tuberculose à partir d'un prélèvement BAAR+ ou d'un prélèvement BAAR- en cas de forte suspicion clinique. Elle est également recommandée pour identifier précocement la multirésistance.

2. Le diagnostic de l'infection tuberculeuse peut se faire :

- soit par les tests cutanés tuberculiques (IDR) dont la spécificité est diminuée chez les personnes vaccinées par le BCG,
- soit par les tests IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*) de mesure de la sécrétion d'interféron gamma (test QuantiFERON-TB GoldPlus® ou T-SPOT.TB®). Leur positivité témoigne de l'apparition d'une réaction cellulaire spécifique à certains antigènes de *Mycobacterium tuberculosis*. Leur spécificité est meilleure que celle de l'IDR dans les populations vaccinées par le BCG (**R1, 5**).

Traitement :

- Traitement standard de la tuberculose maladie : isoniazide (RIMIFON®) et rifampicine (RIFADINE®) pendant 6 mois associés à pyrazinamide (PIRILENE®) et éthambutol (DEXAMBUTOL® ou MYAMBUTOL®) les 2 premiers mois.
- Traitement de l'ITL (quand recommandé) : il n'y a pas à l'heure actuelle de consensus sur le meilleur schéma : le plus populaire en France est [isoniazide + rifampicine] pendant 3 mois. En cas de contact avec un cas de tuberculose MDR, XDR, le traitement est à discuter au cas par cas avec les spécialistes (**R1**).

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Migrants récents en provenance des zones de prévalence élevée (Afrique, Asie, Europe de l'Est), SDF.

Terrain à risque accru de forme grave :

Risque d'évolution vers la tuberculose maladie après infection : immunodéprimés (infection par le VIH, traitement immunosuppresseur, anti-TNF-α), enfants de moins de 5 ans.

Cas particulier de la grossesse :

Un risque accru existe en post-partum. Le risque de transmission au fœtus est accru en cas d'immunodépression ou de tuberculose disséminée ou génitale.

La tuberculose du nouveau-né peut être gravissime car disséminée.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Immunité cellulaire incomplètement protectrice.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ oui

BCG : vaccin vivant atténué administré par voie intra dermique.

La vaccination n'est plus obligatoire pour les professionnels de santé depuis 2019 mais les mesures de protection doivent être renforcées dans les différents milieux professionnels exposés.

La vaccination par le BCG peut être proposée par le médecin du travail au cas par cas en fonction de l'évaluation du risque pour les personnels susceptibles d'être très exposés, non vaccinés antérieurement et ayant un test immunologique négatif.

Consultez le calendrier vaccinal 2026 ¹

¹ <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

Immunité vaccinale :

Lors de l'injection du BCG l'infection locale créée entraîne le développement d'une immunité cellulaire.

Chez les sujets non immunodéprimés, l'efficacité protectrice du BCG est estimée à 50 % pour toutes formes de tuberculose et à 80 % pour les formes graves (méningites, miliaires chez l'enfant).

Que faire en cas d'exposition ?

R1, R2, R3, 6

Définition d'un sujet exposé

Avoir été en contact avec un cas de tuberculose contagieuse.

Cas particulier : sujet exposé par accident dans le contexte du laboratoire.

Principales professions concernées :

Personnel soignant, en particulier dans les services de pneumologie, de maladies infectieuses, personnel de laboratoire, personnes travaillant dans les foyers de migrants et en établissement pénitentiaire.

Conduite à tenir immédiate

Il n'y a rien à faire dans l'immédiat mis à part : isoler et traiter le patient-source si cela n'était pas fait.

En milieu de soins, vérifier que les mesures d'isolement respiratoire (type précautions complémentaires "Air") sont prises.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Produit biologique : expectorations essentiellement.

Contagiosité de la personne source :

- Importance de la toux, existence d'une cavité sur l'imagerie, absence de traitement.
- Présence de BAAR à l'examen direct : quantification de l'inoculum = nombre de bacilles par lame ou par champ. En cas d'examen direct négatif avec culture positive, la contagiosité est moindre mais ne peut être éliminée (13 à 22 % des cas de tuberculose succèdent à un contact avec un sujet atteint de tuberculose avec un frottis négatif au direct, selon les études) (11).

Type d'exposition :

Tenir compte de la durée du contact et de la proximité du cas.

Les facteurs qui favorisent l'infection sont : un contact prolongé ou des contacts répétés avec la source, la promiscuité, la pratique de manœuvres expiratoires chez la source, l'insuffisance d'aération de la pièce et, en milieu hospitalier, l'existence d'une pression positive dans la chambre du patient... À titre indicatif, en cas d'examen direct positif, on peut retenir une durée moyenne de contact de 8 heures à réduire à 1 heure en cas de contacts rapprochés en milieu de soins. Il n'y a pas de délai minimum en cas de contact très proche : actes générant des aérosols (intubation, kinésithérapie respiratoire...), examen d'un patient qui tousse et dont l'expectoration est riche en bacilles.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Les milieux des cultures, et notamment les cultures en milieu liquide, sont particulièrement à risque.

En cas d'inoculation, risque exceptionnel de développement d'une tuberculose cutanée.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Immunité : immunodépression (déficit immunitaire, infection VIH, chimiothérapie, corticothérapie) ; alcoolisme, toxicomanie.

En milieu de soins : absence de port de masque de protection respiratoire.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Pas de traitement prophylactique mais traitement en cas de dépistage d'une infection récente.

Suivi médical

Surveillance de la personne exposée : le suivi médical des sujets contacts vise à dépister et à traiter les ITL, à diagnostiquer et à traiter précocement les TM (R1, R2).

- T 0 :
 - examen clinique
 - information sur la tuberculose
 - IDR (si IDR de référence < 15 mm) ou test IGRA si, et uniquement si, le premier contact date de moins de 3 semaines. Au-delà, attendre 3 mois (cf. T 3 mois)
 - radiographie de thorax : l'indication de la radiographie est à discuter en fonction de l'épidémiologie de la tuberculose dans le groupe professionnel considéré sauf si le contact a duré plusieurs mois.
- T 3 mois :
 - examen clinique
 - IDR ou IGRA :

- Si les tests immunologiques sont négatifs, le risque d'infection est quasiment nul, la radiographie en l'absence de symptôme n'est plus indiquée et aucun suivi ultérieur n'est nécessaire.
- S'ils sont positifs : orienter pour prise en charge complémentaire : radiographie pour éliminer une tuberculose maladie ; proposition de traitement de cette ITL récente.

En cas de grossesse :

Suivi clinique particulièrement rigoureux.

Pour l'entourage du sujet exposé

Pas de risque de contamination de l'entourage d'un sujet exposé non symptomatique.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Signalement obligatoire du cas index à l'ARS² par le médecin qui a posé le diagnostic clinique et/ou biologique (Art. R 11-3 du Code de la Santé Publique), et ce dans les meilleurs délais pour l'identification et la prise en charge des sujets contacts dans l'entourage personnel du patient.

L'enquête autour d'un cas doit se dérouler en coordination étroite avec le CLAT (Centre de lutte antituberculeuse) et en milieu hospitalier avec l'équipe opérationnelle d'hygiène (R2).

² <https://www.ars.sante.fr/>

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France³

³ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition, notamment si piqure ou coupure avec du matériel contaminé.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ RG 40

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau : selon expertise

Eléments de référence

Centre national de référence Mycobactéries et résistance aux antituberculeux

Centre national de référence Mycobactéries et résistance aux antituberculeux

CNR Coordonnateur

AP-HP Pitié-Salpêtrière

Laboratoire de Bactériologie - Hygiène
47-83 boulevard de l'Hôpital
75 634 PARIS CEDEX 13
Tél. : 01 42 16 20 70 ou 71 ou 83 (secrétariat)
Fax : 01 42 16 21 27 ou 20 72
Email : cnr.myctb.psl@aphp.fr

CNR Laboratoire associé

AP-HP Lariboisière

Laboratoire de Bactériologie - Virologie
Hôpital Lariboisière
2 rue Ambroise Paré
75 475 PARIS CEDEX 10
Tél. : 01 49 95 85 39 ou 65 51 (secrétariat)
Fax : 01 49 95 85 37

Site CNR Mycobactéries et résistance aux antituberculeux :

<https://cnrmyrma.fr/>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France⁴

⁴<http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referenc/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Tuberculose et tests de détection de l'interféron gamma⁵. Avis et Rapport du 01 Juillet 2011. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2011.

⁵<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=221>

R2 | Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques⁶. Rapport du 25 octobre 2013. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2013.

⁶<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391>

R3 | Mesures barrières et tuberculose : définition des contacts et enquête autour des cas⁷. Avis du 3 mars 2022. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2022

⁷<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1167>

Bibliographie

1 | Mycobacterium tuberculosis et complexe Mycobacterium tuberculosis⁸. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la Santé Publique du Canada, 2012.

2 | Tuberculose⁹. Dossier thématique. Santé Publique France, 2023.

3 | Rapports d'activité du CNR Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux¹⁰. Rapport 2022. CNR MyRMA, 2022.

4 | Global Tuberculosis¹¹ report 2019. World Health Organization (WHO), 2019.

5 | De Laroche M, Abiteboul D, Aubier M, Lolom I et al. - Tuberculose et personnel soignant : prévention du risque en milieu de soins. *Rev Méd Interne*. 2020 ; 41 (2) : 111-17.

6 | Vaccination contre la tuberculose (BCG)¹². Groupe d'Étude sur le Risque d'Exposition des Soignants aux agents infectieux (GERES), 2023.

7 | Gehanno JF, Abiteboul D, Rollin L - Incidence of tuberculosis among nurses and healthcare assistants in France. *Occup Med (Lond)*. 2017 ; 67 (1) : 58-60.

8 | Anderson JA, Meissner JS, Ahuja SD, Shashkina E et al. - Confirming Mycobacterium tuberculosis transmission from a cadaver to an embalmer using molecular epidemiology. *Am J Infect Control*. 2015 ; 43 (5) : 543-45.

9 | Byers KB, Harding AL - Laboratory-Associated Infections. In : Wooley DP, Byers KB (Eds) - Biological safety. Principles and practices. 5th edition. Washington : American Society for Microbiology ; 2017 : 59-92, 741 p.

10 | Tattevin P, Carcelain G, Fournier A, Antoun F et al. - Tuberculose et santé au travail. Grand angle TC 142. *Réf Santé Trav*. 2012 ; 132 : 15-31.

11 | Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, Sebek MM et al. - Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clin Infect Dis*. 2008 ; 47 (9) : 1135-42.

⁸<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosurete-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogenes-evaluation-risques/complex-mycobacterium-tuberculosis.html>

⁹<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose>

¹⁰<https://cnrmyma.fr/2022/03/09/surveillance-de-la-tuberculose-a-bacilles-multiresistants/>

¹¹<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>

¹²<https://www.geres.org/vaccinations/bcg-et-autres-vaccins/vaccination-contre-la-tuberculose-bcg/>

Ressources INRS

- TC 142
- ED 4413

En savoir plus :

Port de masque chez les soignants¹³

¹³<http://www.inrs.fr/publications/essentiels/port-masques-soignants.html>