

# EVALUATION DE L'APPLICATION DES RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SUPÉRIEUR DE LA SANTÉ RELATIVES À L'ISOLEMENT RESPIRATOIRE DES MALADES ATTEINTS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE AU CHU DE LIÈGE

CIMPAYE O (1), LOUIS R (2), DARCIS G (3), BEAUDART C (1), MEURIS C (3)

**RÉSUMÉ :** La lutte contre la tuberculose est un objectif de santé publique à l'échelle mondiale. La prévention de la tuberculose nosocomiale, par un isolement adéquat des malades contagieux, est incontournable. Le Conseil Supérieur de la Santé a mis en place des recommandations, relatives à la durée et aux critères de levée de l'isolement, dans les hôpitaux belges. L'objectif de la présente étude consiste à évaluer la mise en application de ces recommandations au CHU de Liège et de déterminer les facteurs associés au long séjour. Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective incluant 51 patients atteints de tuberculose pulmonaire qui ont été hospitalisés en isolement, au sein du service de Pneumologie du CHU de Liège, durant la période du 01/01/2012 au 31/05/2017. Le respect des recommandations a été observé dans 60,8 % des cas, avec une nette amélioration au cours du temps. La principale cause de non-suivi était la levée d'isolement avant la négativation de trois examens directs. La durée moyenne d'isolement était de  $26,3 \pm 19,9$  jours. Les facteurs associés au long séjour étaient la concentration bacillaire initiale ( $p < 0,001$ ) et le délai entre l'admission et l'instauration du traitement antituberculeux ( $p = 0,03$ ).

**MOTS-CLÉS :** Tuberculose pulmonaire - Isolement respiratoire - Recommandations

## APPLICATION OF THE UPPER COUNCIL OF HEALTH RECOMMENDATIONS IN THE RESPIRATORY ISOLATION OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AT LIÈGE UNIVERSITY HOSPITAL.

**SUMMARY :** The fight against tuberculosis is a public health objective at the world level. The prevention of the hospital-borne tuberculosis by an adequate isolation of the contagious patients is inescapable to eliminate the tuberculosis in Belgium. The Upper Council of the Health set up recommendations relative to the duration and the criteria of the isolation discontinuation. The objective of this study was to estimate the application of these recommendations at Liège University hospital and to determine factors associated to the long stay. The study includes 51 patients affected by pulmonary tuberculosis who were hospitalized in isolation wards within Pneumology department at the Liège University hospital on 1st January 2012 to 31st May 2017. The compliance to the recommendations was observed in 60.8 % and the main reason of the inadequacy of the practices was the isolation discontinuation before 3 negative sputum acid-fast bacilli smears results. The mean duration of isolation was  $26.3 \pm 19.9$  days. Factors associated with the long stay were the high burden of bacilli on initial sputum smear examination ( $p < 0.001$ ) and the antituberculous treatment delay ( $p = 0.03$ ).

**KEYWORDS :** Pulmonary tuberculosis - Respiratory isolation - Recommendations

## INTRODUCTION

La tuberculose existe depuis plus de 20 siècles et reste un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale, affectant principalement les pays à revenus faibles et intermédiaires. En 2016, selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 10,4 millions de personnes l'ont contractée et 1,8 millions en sont décédées (1). Les pays à basse incidence de la tuberculose, dont fait partie la Belgique, sont définis par l'OMS comme ceux ayant des cas déclarés inférieurs à 10 cas pour 100.000 habitants (2).

Cependant, dans ces pays à revenu élevé, la tuberculose reste une menace persistante

car ces faibles proportions masquent des taux élevés dans certaines zones géographiques et certains groupes de population, en particulier chez les immigrants et chez les groupes les plus pauvres et les plus vulnérables (3). Pour standardiser les pratiques concernant la prévention de la transmission nosocomiale, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont mis en place des lignes directrices et l'OMS a fortement recommandé à tous les pays de s'en inspirer pour élaborer des recommandations nationales. C'est ainsi que le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) avait publié, en 2013, des recommandations relatives à la prévention de la tuberculose dans les institutions de soins en Belgique (4). Le but premier de la présente étude était d'évaluer la mise en œuvre des recommandations du CSS concernant la durée et les critères de levée d'isolement et de déterminer, secondairement, les principaux facteurs qui peuvent influencer la durée de séjour en isolement respiratoire.

(1) Département de Santé publique, Faculté de Médecine, Liège Université, Belgique.

(2) Professeur Ordinaire, Chef du Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Service de Médecine interne et Infectiologie, CHU Liège, Belgique.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### TYPE ET CADRE DE L'ÉTUDE

L'étude a été réalisée au sein du service de Pneumologie du CHU de Liège. Elle consiste en une étude observationnelle rétrospective auprès des patients atteints de la tuberculose pulmonaire qui ont été admis en précautions aériennes durant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 31 mai 2017.

### POPULATION

Les participants à cette étude sont l'ensemble de tous les patients ayant été admis en isolement respiratoire au CHU de Liège pour tuberculose pulmonaire durant la période concernée. Les critères d'exclusion étaient les suivants : patients dont le diagnostic de la tuberculose a été infirmé après l'admission (n = 1), décès précédant la sortie de l'isolement (n = 3), sortie de l'isolement sans l'accord du médecin (n = 2).

### SOURCES DES DONNÉES

Les dossiers médicaux informatisés des malades du CHU de Liège ont été utilisés comme sources de données et l'accès à ces dossiers a été rendu possible grâce à l'utilisation du logiciel OMNIPRO après l'accord d'accès aux données, accord obtenu auprès du service de contrôle des accès DCER/DMI.

### DÉFINITION DE LA BONNE OBSERVANCE («COMPLIANCE») DES RECOMMANDATIONS DU CSS

Selon les recommandations du CSS (4), la levée de l'isolement est fonction de quatre circonstances d'admission à l'hôpital; dans la présente étude, le respect des recommandations («compliance») était défini selon les critères suivants :

- En cas d'examen microscopique direct positif : lever l'isolement après 3 examens microscopiques directs négatifs successifs. Dans cette situation, la durée de l'isolement varie entre 15 et 21 jours si le traitement antituberculeux est bien suivi.
- En cas d'examen microscopique direct négatif et culture positive : lever l'isolement après 15 jours de traitement.

- En cas d'examen microscopique direct négatif et culture en cours : lever l'isolement après un traitement d'épreuve de 15 jours ou en cas de diagnostic alternatif.

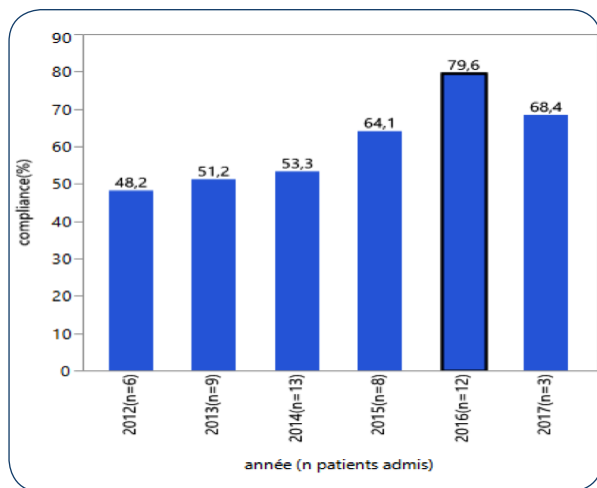
Ces trois conditions ne sont valables que si le patient s'améliore cliniquement. De plus, en cas de multi-résistance au traitement antituberculeux, l'isolement est levé après 3 cultures négatives.

La quatrième situation concerne la possibilité de recourir à l'isolement à domicile, ce qui permet de lever l'isolement à l'hôpital avant le délai réglementaire. L'isolement à domicile est autorisé si les critères suivants sont remplis : absence de tuberculose multi-résistante, bonne évolution clinique, bonne observance au traitement, existence d'un plan de suivi du patient, accord du patient durant la période de contagion de rester chez lui et porter le masque à la sortie, le patient ne vit pas avec un enfant de moins de 5 ans ou une personne immunodéprimée, le dépistage des contacts est en cours, le patient ne vit pas en collectivité. Les patients ont donc été répartis en deux groupes, «compliance» ou «non-compliance», selon que les recommandations du CSS étaient suivies ou pas.

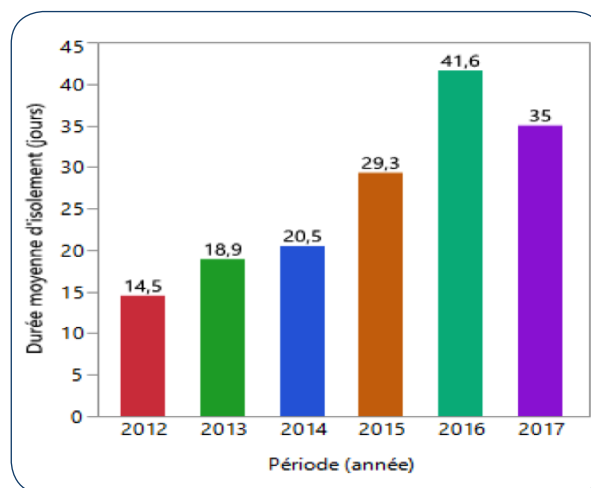
### TRAITEMENT DES DONNÉES ET ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels statistiques JMP Pro 12 et SAS 9.4. Les caractéristiques sociodémographique, cliniques, radiologiques et bactériologiques des patients du groupe «compliance» ont été comparées à celles des patients du groupe «non-compliance». Les tests t de Student et de Mann-Whitney ont été utilisés pour des comparaisons de moyennes et les tests du chi carré et de Fisher ont été appliqués pour des comparaisons de proportions. Les mêmes tests ont été utilisés pour comparer les caractéristiques des patients ayant séjourné en isolement pendant une durée inférieure ou égale à 21 jours et ceux qui y ont séjourné plus de 21 jours. L'association entre un long séjour (délai > 21 jours) et les paramètres des patients a été étudiée. Ces variables indépendantes ont été analysées individuellement pour mesurer leurs effets sur la probabilité que la durée de séjour soit supérieure à 21 jours en utilisant la régression logistique binaire univariée. Ensuite, les résultats obtenus ont été ajustés à l'ensemble des variables en utilisant le modèle multivarié. Les résultats ont été considérés comme étant significatifs au niveau d'incertitude de 5 % ( $p \leq 0,05$ ).

**Figure 1.** Répartition des taux de bonne observance des recommandations («compliance») selon les années.



**Figure 2.** Durée moyenne de l'isolement des patients.



## RÉSULTATS

### CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES

Les patients étudiés étaient en majorité de sexe masculin (68,6 %) et 54,9 % étaient originaires des pays à haute incidence de la tuberculose (28 cas dont 61 % venant d'Afrique). L'âge médian était de 39 (27-49) ans et différait très significativement entre les autochtones et les patients d'origine étrangère : 51,0 (41-69) ans contre 30,5 (25,5-39,5) ans ( $p < 0,0001$ ).

### LA BONNE OBSERVANCE DES RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SUPÉRIEUR DE LA SANTÉ

Chez 20 patients (39,2 %), l'isolement a été levé sans respect des critères définis dans les recommandations du CSS. Dans le groupe «non-compliance», 14 patients (70 %) étaient sortis de l'isolement après l'obtention de 2 examens directs négatifs, sans réalisation du 3<sup>ème</sup> prélèvement. Quatre patients étaient sortis de l'isolement alors que les examens directs restaient toujours positifs. En ce qui concerne l'isolement à domicile, 2 patients avaient poursuivi l'isolement à domicile alors qu'ils vivaient avec une personne ayant un cancer et prenant des médicaments immunosuppresseurs. La compliance aux recommandations s'est globalement accrue au cours du temps, le taux de compliance maximal de 80 % ayant été observé en 2016 (Figure 1). Par ailleurs, les caractéristiques

sociodémographiques et cliniques des patients étaient similaires entre les 2 groupes «compliance» et «non-compliance».

### LA DURÉE D'ISOLEMENT

La durée moyenne d'isolement était de 26,3  $\pm$ 19,9 jours pour l'ensemble de patients, mais elle variait considérablement d'une année à une autre (Figure 2). En classant les patients en fonction de la durée d'isolement (séjour réglementaire  $\leq 21$  jours et long séjour  $> 21$  jours), il y avait 22 patients (43 %) qui avaient séjourné en isolement pendant plus de 21 jours. Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et bactériologiques restent comparables entre les deux groupes (Tableau I).

### LES FACTEURS ASSOCIÉS AU LONG SÉJOUR

La concentration bacillaire élevée (stades 3 et 4) avant le traitement antituberculeux augmente significativement le risque d'un long séjour en isolement (odds ratio ou OR brut = 9,21; intervalle de confiance à 95 % ou IC 95 % (2,14-39,52);  $p = 0,003$ ). En outre, le fait d'avoir des lésions pulmonaires bilatérales ou cavitaires est significativement associé à la probabilité de rester plus longtemps en isolement respiratoire (OR brut = 5,26; IC 95 % (1,02-27,21);  $p = 0,04$ ). Enfin, le délai d'instauration du traitement antituberculeux est également positivement associé à la durée de séjour en isolement (OR brut=1,7; IC 95 % (1,11-2,60);  $p = 0,014$ ). En combinant

**Tableau I. Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques des patients selon le statut de la durée d'isolement.**

Variable	Séjour réglementaire (≤ 21j) (n=29)	Long séjour (> 21j) (n=22)	p-valeur
Age médian (P25-P75)	43 (27-58)	37 (30-48)	0,48
Sexe, n (%)			0,50
<i>Masculin</i>	21 (72,4)	14 (63,6)	
Milieu de vie, n (%)			0,46
<i>Isolé</i>	2 (6,9)	4 (18,2)	
<i>Famille</i>	15 (51,7)	11 (50)	
<i>Collectivité</i>	12 (41,4)	7 (31,8)	
Statut professionnel, n (%)			0,22
<i>Profession rémunérée</i>	6 (20,7)	8 (36,4)	
<i>Profession non rémunérée</i>	23 (79,3)	14 (63,6)	
Origine étrangère, n (%)	14 (48,3)	14 (63,6)	0,28
Tabagisme, n (%)	13 (44,8)	8 (36,4)	0,54
Mode d'admission, n (%)			0,6
<i>Volontaire</i>	14 (48,3)	9 (40,9)	
<i>Transfert</i>	15 (51,7)	13 (59,1)	
Antécédent de tuberculose, n (%)	3 (10,3)	3 (13,6)	0,72
VIH, n (%)	0	3 (12)	0,18
Diabète, n (%)	0	2 (3,9)	0,46
Traitement immunosuppresseur, n (%)	9 (34,6)	4 (16)	0,30
Délai médian d'instauration du traitement (P25-P75)	2 (2-3)	3 (2-4)	0,014
Multi-résistante au traitement antituberculeux, n (%)	0	2 (9,1)	0,98
Conditions bactériologiques d'admission, n (%)			0,09
<i>ED+</i>	18 (62,1)	21 (95,4)	
<i>ED- et culture+</i>	5 (17,2)	0	
<i>ED- et culture en cours</i>	6 (20,7)	1 (4,5)	
Concentration bacillaire, n (%)			0,003
<i>Stades 1 et 2</i>	13 (50)	4 (16)	
<i>Stades 3 et 4</i>	4 (15,4)	19 (76)	
Images cavitaires ou bilatérales, n (%)	16 (61,5)	23 (92)	0,04
Evolution des symptômes à la sortie, n (%)			0,49
<i>Favorable</i>	26 (89,7)	17 (77,3)	
<i>Défavorable</i>	1 (3,4)	2 (9,1)	
<i>Statu quo</i>	2 (6,9)	3 (13,7)	
Destination à la sortie, n (%)			0,9
<i>Isolement à domicile</i>	3 (10,3)	2 (9,1)	
<i>Famille</i>	12 (41,4)	8 (36,4)	
<i>Collectivité</i>	13 (44,8)	11 (5)	
<i>Autre service</i>	1 (3,4)	1 (4,5)	

les effets de tous les paramètres sur la probabilité de prolonger la durée de séjour en isolement à l'aide du modèle multivarié, les images cavitaires ou bilatérales ne semblent plus associées au long séjour ( $p = 0,32$ ). En revanche, la concentration bacillaire reste significative (OR

ajusté = 29,3; IC 95 % (4,2-201,8);  $p$  ajusté = 0,0006). L'association positive entre le délai d'instauration du traitement antituberculeux et la durée de l'isolement reste également significative (OR ajusté = 1,8; IC 95 % (1,03-3,13);  $p$  ajusté = 0,03) (Tableau II).

**Tableau II. Effets des paramètres des patients sur la probabilité d'un isolement > 21 jours.**

	OR brut <sup>1</sup> (IC 95%)	OR ajusté <sup>2</sup> (IC 95%)	p	p ajusté <sup>3</sup>
Concentration bacillaire Stades 1 et 2 Stades 3 et 4	1 9,21 (2,14-39,52)	1 29,3 (4,25-201,78)	<b>0,003</b>	<b>0,0006</b>
Images cavitaires ou bilatérales	5,26 (1,02-27,21)	4,88 (0,21-115,35)	<b>0,04</b>	0,32
Infection VIH/SIDA	10,59 (0,33- 340,57)	10,73 (0,24-474)	0,18	0,22
Diabète	0,24 (0,006-10,51)	0,11 (0,001-14,38)	0,46	0,37
Médicaments immuno-suppresseurs	0,49 (0,13-1,88)	0,40 (0,06-2,67)	0,302	0,34
Délai d'instauration du traitement antituberculeux	1,7 (1,11-2,60)	1,8 (1,03-3,13)	<b>0,014</b>	<b>0,03</b>

OR brut<sup>1</sup> et p-valeur sont obtenus à l'aide du modèle logistique univarié; OR et p ajustés<sup>3</sup> sont obtenus par le modèle multivarié.

## DISCUSSION

Selon les recommandations des CDC et du CSS, les patients atteints de tuberculose pulmonaire peuvent être considérés comme non contagieux s'ils ont reçu un traitement antituberculeux pendant 2 à 3 semaines avec une amélioration clinique et une absence de risque de multi-résistance. De plus, ces patients doivent rester en isolement respiratoire jusqu'à ce qu'ils aient eu trois examens directs consécutifs négatifs pour les bacilles acido-résistants (4, 5, 6).

Cependant, les critères de la levée d'isolement tels que définis par les CDC, surtout les critères bactériologiques, sont restés sujet de discussion jusqu'à aujourd'hui et certains auteurs les ont qualifiés de non rationnels (7). Au niveau européen et au Canada, ces critères des CDC sont toujours appliqués théoriquement, mais il existe des discordances avec les pratiques réelles par les institutions hospitalières comme en France et au Royaume-Uni où l'isolement est levé systématiquement après 14 jours de traitement antituberculeux. Cette situation met dans l'embarras le personnel hospitalier et, parfois, l'application de ces recommandations est en péril (8).

La présente étude a donc permis d'évaluer la mise en application des recommandations du CSS concernant les délais et les critères de levée de l'isolement respiratoire par le personnel soignant du CHU de Liège et d'identifier les facteurs influençant la durée d'isolement. Elle indique que le respect des recommandations du CSS était retrouvée chez 60,8 % des patients et 27,5 % étaient sortis de l'isolement avant l'obtention d'un troisième examen direct négatif. Les taux élevés de non-compliance aux recommandations concernant la levée de l'isole-

ment retrouvés dans la présente étude (39,2 %) concordaient avec ceux rapportés par d'autres auteurs. En effet, des études sur la conformité aux guidelines internationaux concernant la gestion de la transmission de la tuberculose ont mis en exergue des discordances entre ces recommandations et ce qui se faisait en pratique réelle dans les pays à basse incidence de la tuberculose (2). Ainsi, aux Etats-Unis d'Amérique, Thomas et coll. ont trouvé que seulement 69,8 % des patients suspectés de la tuberculose étaient sortis de l'isolement dans les délais réglementaires (9).

Par ailleurs, notre étude a mis en évidence un meilleur suivi des recommandations pour l'année 2016 par rapport aux années antérieures (Figure 1). Cette amélioration pourrait s'expliquer par la mise à jour des recommandations nationales Belges (4), par la mise en place des procédures internes par le CHU de Liège concernant les critères de levée d'isolement et par la sensibilisation du personnel impliqué dans la prise en charge des malades atteints de tuberculose.

La durée moyenne du séjour en isolement chez les malades étudiés était de 26,3 ( $\pm$ 19,9) jours et avait beaucoup augmenté entre les années 2012 et 2016 (Figure 2). Les études publiées concernant la durée de séjour avaient mis en évidence des durées d'isolement très variables (6, 11-13). Le délai d'instauration du traitement après l'admission à l'hôpital était statistiquement associé au risque de long séjour en isolement. Il faut souligner qu'il a été montré, depuis longtemps, que le traitement réduisait rapidement la contagiosité de la tuberculose (14). Une étude norvégienne notait que le retard du traitement antituberculeux était relativement le même dans les pays à basse prévalence et ceux à haute



prévalence (17, 18). La concentration bacillaire initiale était également associée à la probabilité de séjourner plus de 21 jours en isolement respiratoire. En cela, nos résultats concordent avec ceux d'autres études (17, 18). Le fait que les lésions cavitaires ne soient plus associées à un long séjour dans l'analyse statistique de régression multivariée suggère que le facteur important qui influence la durée de séjour est la charge initiale en bacilles plutôt que l'anomalie anatomique (19). Un dépistage plus précoce, à un stade moins avancé de la maladie, pourrait donc permettre de réduire la durée d'isolement.

## CONCLUSION

Dans cette étude, les recommandations du CSS étaient appliquées chez seulement 60,8 % des patients étudiés et la principale cause était la levée d'isolement avant l'obtention de trois examens microscopiques directs. Néanmoins, l'impact sur la contagiosité dans l'entourage n'est pas clair. Par ailleurs, comme démontré dans notre étude, le respect de cette condition a un effet direct sur les durées de séjour. Les principaux facteurs prédictifs d'un long séjour en isolement respiratoire sont la concentration bacillaire avant le début du traitement ainsi que le délai entre l'admission du patient et l'instauration du traitement antituberculeux.

## BIBLIOGRAPHIE

- World Health Organization (WHO). (2016). Global tuberculosis report 2016. En ligne: <http://www.who.int/tb/publications> consulté le 25/04/2017.
- Migliori GB, Sotgiu G, D'Ambrosio L, et al.— TB and MDR/XDR-TB in European Union and European Economic Area countries: managed or mis-managed? *Eur Respir J*, 2012, **39**, 619–625.
- Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, et al.— Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. *Lancet*, 2010, **375**, 1814–1829.
- Conseil Supérieur de la Santé (CSS). (2013). Recommandations relatives à la prévention de la tuberculose dans les institutions de soins, Publication du conseil supérieur de la sante n° 8579. En ligne : [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/19091280](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19091280) consulté le 20/12/2016.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2014). Reported Tuberculosis in the United States, Atlanta, GA. En ligne: <https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2014/pdfs/tb-surveillance-2014-report.pdf> consulté le 07/05/2017.
- Horne DJ, Johnson CO, Oren E, et al.— How soon can smear positive TB patients be released from inpatient isolation? *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010, **31**, 78–84.
- Ritchie SR, Harrison AC, Vaughan RH, et al.— New recommendations for duration of respiratory isolation based on time to detect *Mycobacterium tuberculosis* in liquid culture. *Eur Respir J*, 2007, **30**, 501–507.
- Masuyama H, Igari H.— Reconsideration of the admission and discharge criteria of tuberculosis patients in Japan. *Kekkaku*, 2013, **88**, 373-385.
- Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA.— Safety of patients isolated for infection control. *JAMA*, 2003, **290**, 1899-1905.
- Wilmer A, Bryce E, Grant J.— The role of the third acid-fast bacillus smear in tuberculosis screening for infection control purposes: a controversial topic revisited. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2011, **22**, e1-3.
- Denis V, Salord JM, Raskine L, et al.— Survey of the negatiation of sputum samples in patients with active pulmonary tuberculosis : what is the optimum duration for the isolation? *Ann Med Interne* (Paris), 2000, **151**, 618- 623.
- Zellweger JP. (2007). Manuel de la tuberculose. En ligne : [https://www.ihf-fih.org/resources/pdf/La\\_Tuberculose\\_Pulmonaire](https://www.ihf-fih.org/resources/pdf/La_Tuberculose_Pulmonaire) consulté le 10/06/2017.
- Brucker G. (1995). Recommandations pour la prévention de la tuberculose dans les lieux de soins. En ligne : [http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2005/tuberculose\\_030205/rapport\\_tuberculose.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2005/tuberculose_030205/rapport_tuberculose.pdf) consulté le 24/06/2017.
- Jonsson J, Kan B, Berggren I, Bruchfeld J.— Extensive nosocomial transmission of tuberculosis in a low-incidence country. *J Hosp Infect*, 2013, **83**, 321-326.
- Farah MG, Rygh JH, Steen TW, et al.— Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway, *BMC Infect Dis*, 2006, **6**, 33.
- Ronald LA, Gerald MF, Benedetti A, et al.— Predictors of hospitalization of tuberculosis patients in Montreal, Canada: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*, 2016, **16**, 679.
- Bouti K, Aharmim M, Marc K, et al.— Clinical study : factors influencing Sputum Conversion among smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Morocco, respiratory department, Moulay Youssef University Hospital, Rabat-Morocco, Hindawi Publishing Corporation ISRN Pulmonology, 2013, <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/486507/> consulté le 29/05/2017.
- Singla R, Osman MM, Khan N, et al.— Factors predicting persistent sputum smear positivity among pulmonary tuberculosis patients 2 months after treatment, *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003, **7**, 58–64.
- Güler M, Unsal E, Dursun B, et al.— Factors influencing sputum smear and culture conversion time among patients with new case pulmonary tuberculosis, journal compilation 2006. *Int J Clin Pract*, 2007, **61**, 231–235.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr. O. Cimpaye, Centre Verviétois de Promotion de la Santé, 4800 Verviers, Belgique.  
Email : Omerci12@gmail.com