

155 - Tuberculose

Introduction

généralités

- maladie transmissible liée à **Mycobacterium tuberculosis** (= BK), parfois M. bovis ou M. africanum
- BAAR aérobic stricte** à croissance lente et à multiplication intra- et extra-cellulaire
- Localisation **pulmonaire** dans 75%
- chez l'imD : 50% localisations extra-pulmonaires, 25% disséminé, symptômes plus légers
- France
 - faible incidence : 7/100 000/an
 - surtout IDF, Mayotte, Guyane, migrants d'Afrique subsaharienne, SDF
 - ALD pour 2 ans
- Monde
 - 10M cas/an avec 1.5M décès/an
 - F5 décès par maladie, F2 décès par maladie infectieuse
 - 6% sont des tuberculoses multi-résistantes (surtout ex-URSS, Chine, Inde)
- Le traitement cible 3 **populations de BK** :
 - extra-cellulaires (95%) : contagiosité et symptômes ; ssb INH, RMP et streptomycine
 - intra-cellulaires quiescents ; ssb PZA et RMP
 - extra-cellulaires dans le caséum : rechute ; ssb RMP

histoire naturelle

- Contamination** : inhalation d'aérosols (gouttelettes de toux) atteignant les alvéoles (= **foyer primaire**)
- Primo-infection** (= PIT) souvent asymptomatique (= ITL = infection tuberculeuse latente)
 - BK phagocytés puis multipliés dans **macrophages** alvéolaires puis gagnent le **gg hilaire**. Le **complexe primaire** est l'association foyer primaire + adénopathie, pouvant rester visible en RXT pendant des années
 - Dans les semaines qui suivent la PIT : **réponse immune** avec afflux des monocytes épithélioïdes formant les **granulomes** giganto-cellulaires avec nécrose caséuse contenant des bacilles quiescents.
 - L'ITL est parfois patente avec AEG, érythème noueux, kérato-conjonctivite phlycténulaire, adn cervicales.
- Tuberculose maladie** (= TM) : multiplication des BK (pendant ou après ITL)
 - 5% des ITL font une TM < 2 ans post-PIT, 5% font une TM > 2 ans post-PIT
 - fris de TM :
 - imD, diabète, InRé
 - fragilité : imD, âges extrêmes, malnutrition, précarité
 - alcool, tabac, toxicomanie

localisations

Les formes **pulmonaires** représentent **75%** des cas

- Tuberculose pulmonaire commune** (la plus classique)
 - pas de st spécifique : signes généraux, respiratoires (voire pleural)
 - lésions des segments postérieurs des lobes supérieurs (PO2 plus élevée : BK aérobic strict)
 - 3 types de lésions pouvant s'associer : nodules, infiltrats et cavernes
- Miliaire** tuberculeuse
 - forme disséminée, généralisée, évolution svt défavorable : doit être pec rapidement
 - PID micronodulaire en "grains de mil" bilatérale (parfois lésions macro-nodulaires si forme évoluée)
- Pleurésie** tuberculeuse
 - épanchement exsudatif et lymphocytaire, unilatéral
 - examen direct positif dans < 10%, culture (liquide ou biopsie) positive dans < 30%, anapath de biopsies pleurales positives dans > 80%
- Pneumonie aigüe** tuberculeuse
 - forme aigüe rare : ensemencement massif de BK sur lésion excavée avec inflammation intense
 - RXT : comme PAC avec petites excavations

Les formes **extra-pulmonaires** représentent **25%** des cas, peuvent toucher tous les organes, mais surtout :

- gg (50% des formes extra-pulmonaires) : surtout cervicale et médiastinale
- ostéo-articulaire : surtout spondylodiscite tuberculeuse (= mal de Pott)
- génito-urinaire
- neuro-méningée

vaccin

- Le vaccin n'est plus obligatoire depuis 2007, mais conseillé pour les enfants à haut risque
- Administration le plus tôt possible
- Pas de test tuberculinique préalable si nourrisson < 3 mois, mais nécessaire jusqu'à 15 ans
- CI si suspicion VIH ou imD (risque **BCGite disséminée** potentiellement létale)

Diagnostic

suspicion

- signes cliniques évoluant depuis des semaines ou des mois
- RXT : nodules, infiltrats ou cavités des lobes supérieurs et postérieurs
- contexte évocateur : contage, voyage, CSP, imD
- dès la suspicion, isoler le patient jusqu'à 15 jours de ttt

Déclaration ARS :
- ITL d'enfant < 15 ans
- TM confirmée ou suspectée

+

diagnostic positif

3 prélèvements en 24h :

- ECBC en mycobactériologie (recherche de BAAR)
 - si le patient ne crache pas, **tubage gastrique** le matin à jeun avant le lever
- si échec (3 prélèvements négatifs)
 - fibroscopie bronchique avec aspiration dirigée ± LBA
- si miliaire
 - fibroscopie bronchique avec aspiration dirigée ± LBA
 - hémoc sur milieu isolator
 - ECU en mycobactériologie
 - si leuco-neutropénie : myéloculture
- si extra-pulmonaire :
 - ganglionnaire : ponction ou biopsie-exérèse d'adénopathie accessible
 - neuro-méningée : PL
 - génito-urinaire : ECU 3 jours de suite

Déclaration CLAT nominatif
pour enquête autour du cas

analyse

- examen direct : recherche BAAR (coloration Ziehl-Neelsen) en qq heures ; positive ssi $> 10^3$ bacilles/mL. Répéter les prélèvements si examen direct négatif (n'élimine pas le diagnostic)
- anapath : granulome épithélioïde géantocellulaire avec nécrose caséeuse (très évocateur mais non pathognomonique)
- culture sur milieux enrichis
 - milieu solide (Löwenstein-Jensen) en 3-4 semaines
 - milieu liquide en 10-15 jours mais doit être reconfirmé par examen direct
- identification (M. tuberculosis ou atypique) par biochimie, culture ou PCR
- ATBg obligatoire (2% de MDR : résistent à RMP et INH)

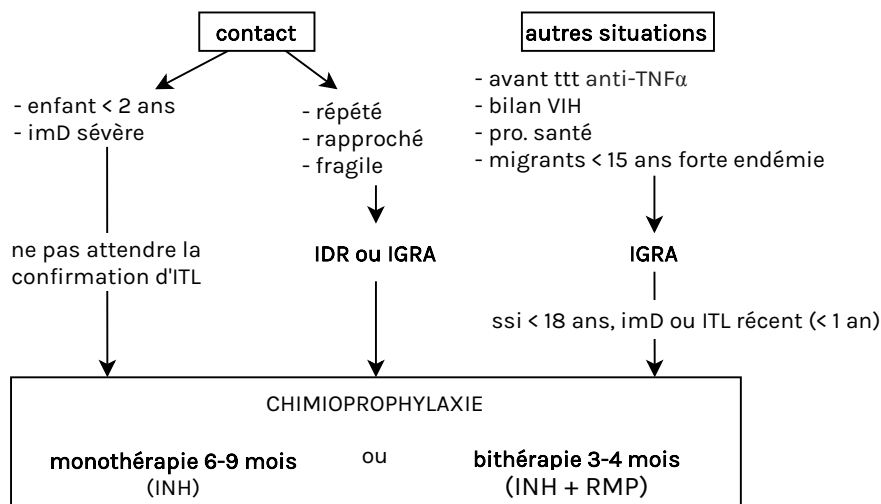
ITL

dépistage

Les 2 moyens de dépister les ITL sont :

- IDR (= intradermoréaction) = RCT (= réaction cutanée tuberculinique)
 - interprétation difficile si vaccin BCG < 10 ans car se positive avec M. bovis
 - lecture à 72h : IDR positive si induration > 5 mm
 - suspicion ITL si **> 10 mm sans BCG** ou augmentation **10 mm entre 2 IDR en 3 mois**
- IGRA (détection de production d'IFN- γ) par prise de sang
 - meilleure VPP que l'IDR (osé BCG)
 - résultats après qq jours

CAT



bilans

Le bilan **pré-thérapeutique** comprend :

- NFS, Na⁺, créat, bilan hépato-rénal, uricémie
- séro VIH, VHB, VHC
- examen ophtalmo + vision couleurs (rifampicine)
- recherche grossesse (pyrazinamide)

Le **suivi** comprend :

- clinique, RXT, bactério jusqu'à négativation
- vision couleurs mensuel pendant ttt EMB
- bilan hépatique
 - arrêt PZA si > 3N
 - arrêt PZA et INH si > 6N

médicaments

Les anti-tuberculeux utilisés en **1e intention** sont :

- **Isoniazide** = INH (RIMIFON)
 - EI : **hépatite**, polynévrite sst-mot si carence B6
- **Rifampicine** = RMP (RIMACTAN, RIFADINE)
 - **couleur en orange** les larmes, sperme et urines (normal mais prévenir)
 - interactions : anticoagulants oraux, pilule oestro-progestative (à changer car rend inefficace), inhibiteurs de protéase, CTC, digitaliques
- **Pyrazinamine** = PZA (PIRILENE)
 - CI si InHep ou InRé, déconseillée si grossesse
 - EI : **cytolyse hépatique** (plus tardif que INH), hyperuricémie svt ast, rash vasomoteur
- **Ethambutol** = EMB (MYAMBUTOL, DEXAMBUTOL)
 - EI : **névrite optique rétrobulbaire** (fris : posologie élevée, éthyliste chronique, InRé)

En **2e intention**, on peut utiliser des **aminosides** (streptomycine et amikacine). Les EI principaux sont les toxicités rénale et auditive. Les **FQ** sont aussi utilisables en 2e intention

traitement

En général 6 mois : **quadrithérapie 2 mois** puis **bithérapie 4 mois**

$\left\{ \begin{array}{c} \text{INH} \\ \text{RMP} \\ \text{PZA} \\ \text{EMB} \end{array} \right\}$
 $\left\{ \begin{array}{c} \text{INH} \\ \text{RMP} \end{array} \right\}$

Si CI PZA : **trithérapie 3 mois** puis **bithérapie 6 mois**

$\left\{ \begin{array}{c} \text{INH} \\ \text{RMP} \\ \text{EMB} \end{array} \right\}$
 $\left\{ \begin{array}{c} \text{INH} \\ \text{RMP} \end{array} \right\}$

si neuro-méningée :
durée de 9-12 mois

si miliaire très sévère :
ajout CTC

Les ATB sont à
adapter selon l'ATBg

cas particuliers

- grossesse
 - supplémenter en B6 (INH), K1 (RMP)
 - en France, PZA déconseillée pendant grossesse et allaitement
- InRé
 - clairance > 30 : ttt normal
 - clairance = 15-30 : diminuer EMB, PZA
 - clairance < 15 ou dialyse : diminuer INH, EMB, PZA
- InHep
 - transaminases = 3-6N asymptomatique : arrêt PZA (peut être repris si retour à la normale)
 - transaminases > 6N ou symptomatique : arrêt INH et PZA voire du ttt antituberculeux
- tuberculoses multi-résistantes
 - MDR (VS INH et RMP) : représente 2% des tuberculoses en France, ttt de 2e intention (aminosides, FQ)
 - XDR (MDR + FQ + ...) : très mortelle mais exceptionnelle en France