

# 155 - Tuberculose

## Introduction

### généralités

- maladie transmissible liée à **Mycobacterium tuberculosis** (= BK), parfois M. bovis ou M. africanum
- BAAR aérobique à croissance lente et à multiplication intra- et extra-cellulaire
- localisation principalement **pulmonaire** (mais peut concerner n'importe quel organe)
- chez l'adulte : 50% localisations extra-pulmonaires, 25% disséminées, 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
  - 55 décès par maladie, 25 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 immunitaire** pour limiter la multiplication de BK. L'afflux des monocytes épicéphaloïdes forme les granulomes géo-antio-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 tuberculeux font une TM < 2 ans post-PIT, 5% font une TM > 2 ans post-PIT
  - développement d'une TM favorisé par :
    - adulte, diabète, InR
    - fragilité : adulte, âges extrêmes, malnutrition, précarité
    - alcool, tabac, toxicomanie

### formes pulmonaires

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 aérobique strict)
  - 3 types de lésions pouvant s'associer : nodules, infiltrats et cavernes
- Miliaire** tuberculeuse
  - forme disséminée, généralisée, évolution svt défavorable : doit être traitée 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 aiguë** tuberculeuse
  - forme aiguë 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)
- généto-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 adulte (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
  - ECBU en mycobactériologie
  - si leuco-neutropénie : myéloculture
- si extra-pulmonaire :
  - ganglionnaire : ponction ou biopsie-exérèse d'adénopathie accessible
  - neuro-méningée : PL
  - génito-urinaire : ECBU 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 : granulomes épithélioïdes géantocellulaires avec nécrose caséeuse (très évocateur mais non pathognomonique de la tuberculose)
- 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 (résistance rifampicine ou INH)

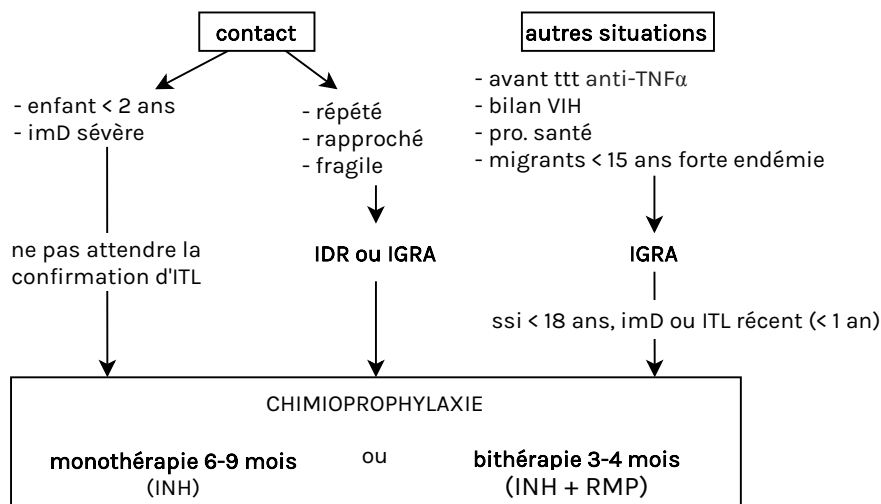
## ITL

### 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- $\gamma$ ) par prise de sang
  - meilleure VPP que l'IDR (oséf BCG)
  - résultats après qq jours

### CAT



## bilans

Le bilan **pré-thérapeutique** comprend :

- NFS, Na<sup>+</sup>, 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**, nausées, polynévrite sst-mot si carence B6, rarement tb neuro-psy, réactions cutanées ou algodystrophies (sd épaule-main)
- **Rifampicine** = RMP (RIMACTAN, RIFADINE)
  - EI : **coloration en orange** des larmes, sperme et urines (normal), nausées, phénomènes immuno-allergiques (thrombopénie, hémolyse, InRéA)
  - interactions : anticoagulants oraux, pilule oestro-progestative (changer), inhibiteurs de protéase, CTC, digitaliques, peut augmenter l'hépatotoxicité de INH et PZA
- **Pyrazinamine** = PZA (PIRILENE)
  - CI si InHep ou InRé, déconseillée si grossesse
  - EI : cytolise hépatique (plus tardif que INH), hyperuricémie svt ast, rash vasomoteur, nausées
- **Ethambutol** = EMB (MYAMBUTOL, DEXAMBUTOL)
  - EI : névrite optique rétrobulbaire (fris : posologie élevée, éthylisme chronique, InRé) nécessitant une cs ophtalmo tous les mois pendant le traitement

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**

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

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

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

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