

Plan du cours

- 1. Introduction
- 2. Epidémiologie
- 3. Physiopathologie
- 4. Anapath
- 5. Bactériologie
- 6. Diagnostic positif
- 7. Formes cliniques
- 8. Diagnostic différentiel
- 9. Traitement
- 6. Conclusion

INTRODUCTION

- La tuberculose est une maladie ancienne, elle a constitué pendant longtemps un défit pour la santé publique dans le monde entiers et continue à être un problème important dans les pays en voie de développement en affligeant la santé et le bien être social de millions de personnes
- Grace aux médicaments antituberculeux et l'évolution des connaissances sur la chimiothérapie de la tuberculose; des régimes de chimiothérapie ont été établis permettant de guérir pratiquement tous les malades souffrant de cette affection, qui pendant longtemps avait été considérée comme potentiellement fatale.

Historique

- 1882: découverte du bacille de koch
- 1921: Calmette et Guérin obtiennent le vaccin (BCG)
- 1944: Wacksman découvre la streptomycine
- 1945: PAS et première utilisation de streptomycine
- 1952: INH permet de réduire l'ampleur de la maladie et le nombre de décès

Définition

 La tuberculose pulmonaire commune est une maladie infectieuse contagieuse due à la pénétration par voie aérienne et au développement du BK dans le poumon

 Cette infection réalise le plus souvent une atteinte infiltrative et ou ulcérée du parenchyme pulmonaire responsable de signes cliniques et radiologiques trainants

ÉPIDÉMIOLOGIE

- La tuberculose est l'une des principales causes de mortalité dans le monde avec 10,4 millions de personnes qui ont contracté cette maladie en 2017 dont 1,7 millions sont décédés
- La tuberculose multi résistante demeure une crise de santé publique et une menace pour la sécurité sanitaire.
- En Algérie: en 2020 le nombre de cas de tuberculose enregistrés est de 20649 cas
- La tendance observée au cours de ces dernières années se confirme encore avec Une baisse de l'incidence annuelle de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive
- La persistance d'un niveau élevé de l'incidence déclarée de TEP plus souvent présumé que prouvés.

Physiopathologie

- La tuberculose est due au bacille de koch: mycobactérium tuberculosis,
 M.africanum, M.bovis
- Sa transmission est interhumaine et aérienne, par les gouttelettes de pfflugge
- Le risque de transmission augmente lors:
- -des mouvements de respiration générant un aérosol infectant: toux éternuement
- -lorsque le contact avec la personne contagieuse et l'hôte réceptif est **prolongé fréquent et intime**

 Grace aux mécanismes de défense immunitaire, la majorité des cas d'infection tuberculeuse se termine par une stérilisation des lésions

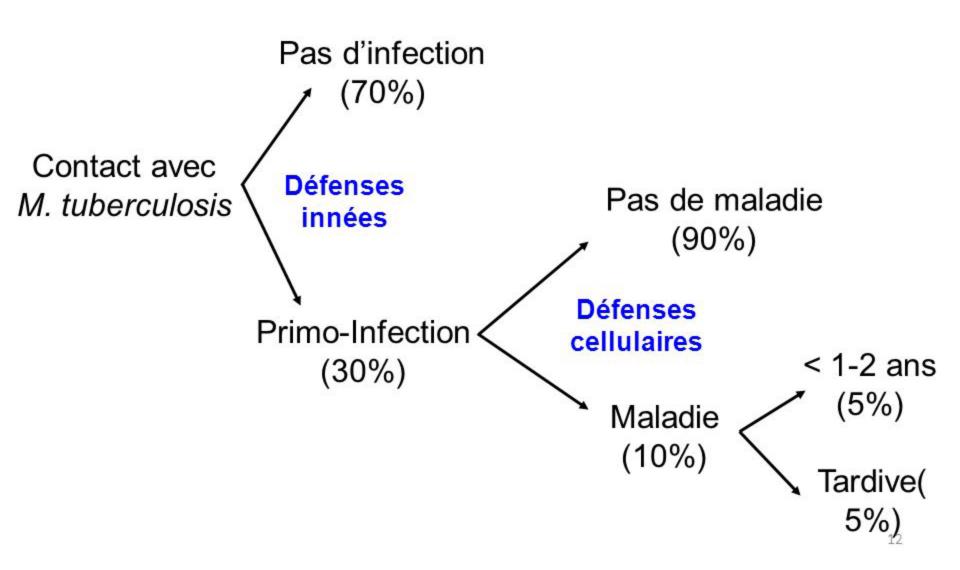
 La maladie n'est qu'un accident résultant de la conjonction de deux facteurs:

1- Importance de l'inoculum

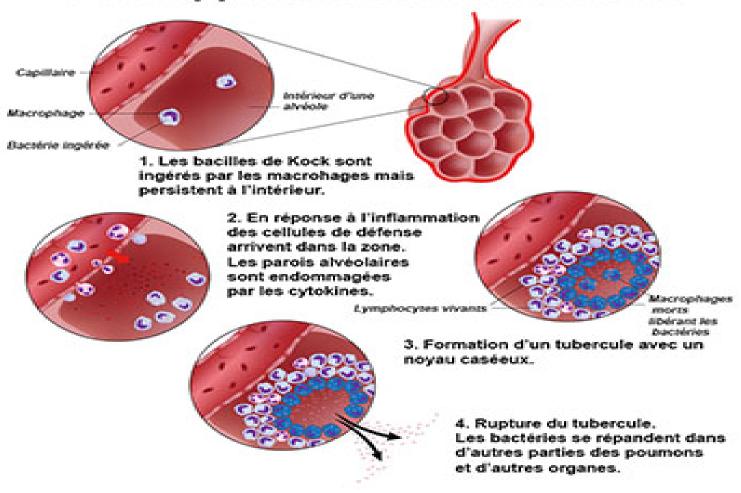
2- Défaillance des mécanismes de défense ; c'est l'immunodépression

 Cette immunodépression peut être responsable d'une réactivation de BK quiescents, c'est la TBC par réinfection endogène

Histoire naturelle de la tuberculose chez les sujets adultes immunocompétents



Développement de la tuberculose



Anapath

Certaines lésions macroscopiques ou microscopiques sont caractéristiques de la tuberculose:

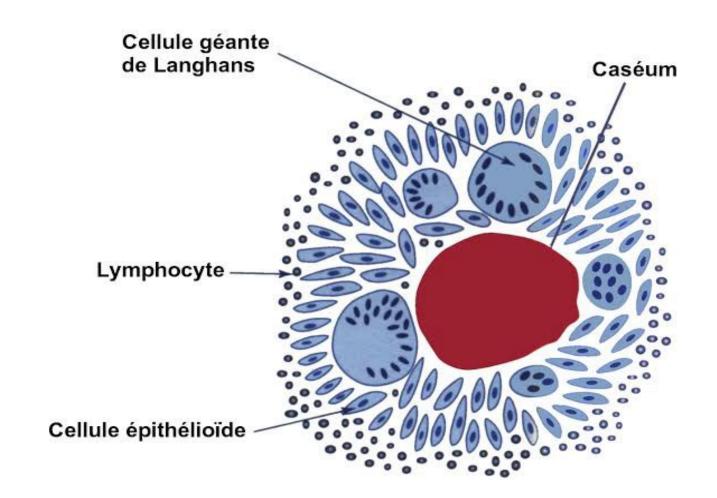
A-les lésions macroscopiques

le caséum:

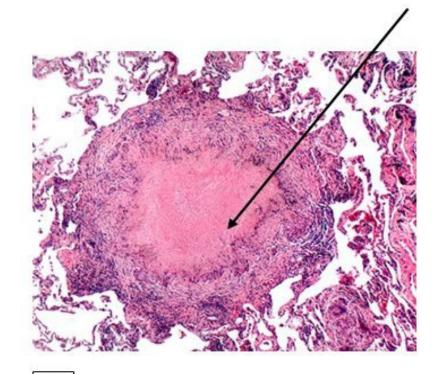
- c'est l'élément le plus caractéristique; il est fait de substance blanc grisâtre, molle ,comparable au fromage blanc d'où son nom.
- Le caséum peut se dessécher, se calcifier ou au contraire se ramollir prenant l'aspect de pus grumeleux.

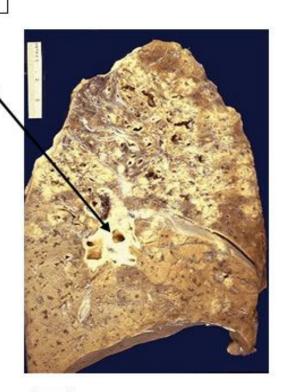
B-les lesions microscopiques:

Le follicule épithelio-giganto cellulaire avec nécrose caséeuse



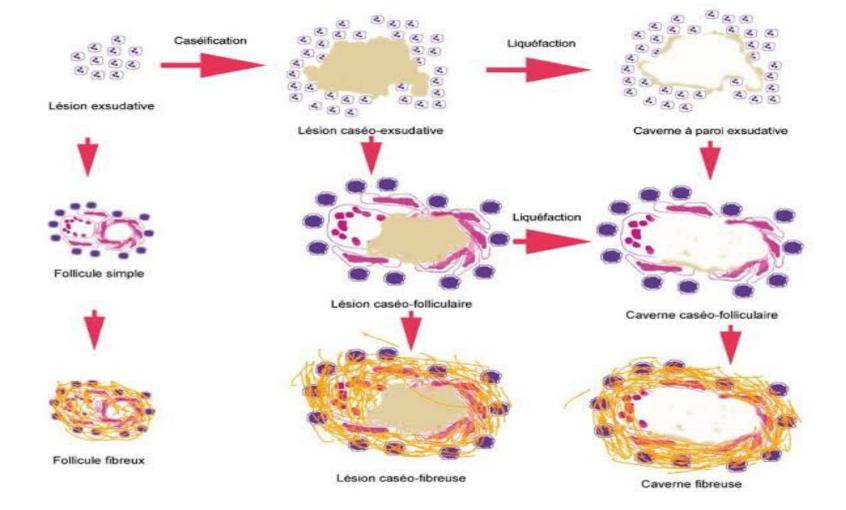
Nécrose caséeuse





Α

В



Bactériologie

les bactéries du genre mycobactérium appartiennent à la famille des mycobacteriacaes

Les mycobactéries responsables de la tuberculose humaine sont :

Mycobacterium tuberculosis hominis; M bovis; M africanum

Structure

Microscopie optique: c'est un bacille fin à extrémité arrondie, de 2à5 micromètre de long sur 0.2 à 0.3 micromètre de largeur; il est immobile, acapsulé, asporulé

La coloration de **ziehl-neelsen** est spécifique: sous l'action de **la fuchsine** il se colore et apparait sous forme de bâtonnet rouge et n'est décoloré ni par l'acide nitrique ni par l'alcool: c'est un <u>bacille acido alcoolo résistant</u>

Les propriétés physico-chimiques:

Il est sensible à la chaleur ,la lumière solaire, les rayons x et UV, résistant au froid, à la dessiccation

Métabolisme:

- Le BK se cultive dans un milieu aérobie strict
- Pour se multiplier il a besoin d'un milieu nutritif riche
- La division cellulaire s'effectue au mieux une fois touts les 20 heures expliquant la croissance lente des colonies et l'évolution lentement progressive de la maladie

DGC positif

A-La clinique:

1) l'interrogatoire: identifier les facteurs de risque:

L'Age, la dénutrition

l'infection par le VIH

le traitement par les corticoïdes et autres immunosuppresseurs

L'immigration

Les conditions socio économiques défavorables

Gastrectomie

Malades cancéreux

Les silicotique

Les Insuffisants rénaux chroniques; diabétiques

Les Sujets vivant en collectivité (précarité)

Les Sujets professionnellement exposés

• Les signes généraux:

Asthénie

Anorexie

Fièvre vespérale

Sueurs nocturnes

L'amaigrissement qui peut être rapide

Les signes respiratoires:

La toux est les symptôme le plus fréquent et le plus important de part sa signification dans la dispersion de l'infection tuberculeuse

L'expectoration est d'abord muqueuse puis devient purulente

L'hémoptysie

La dyspnée est généralement le fait des formes étendues

 L'examen physique: il est en général pauvre; il permet d'apprécier le degrés de l'altération de l'état général et le retentissement de la maladie

 L'examen respiratoire : est souvent normal mais peut parfois retrouver quelque râles bronchiques, très rarement un souffle caverneux

 L'examen somatique appareil par appareil est indispensable à la recherche d'autres localisations ou d'autres tares associées pouvant poser un problème lors de l'indication thérapeutique

Les examens complémentaires

La radiographie du thorax : est un examen complémentaire capital dans la détection de la tuberculose

Elle est également nécessaire dans les situations suivantes:

- Bilan d'une tuberculose extra pulmonaire
- Recherche de tuberculeux dans l'entourage d'un sujet atteint de tuberculose quelque soit la forme et le siège

Les images évocatrices:

Les nodules, les infiltrats, la lobite, la caverne, les micronodules

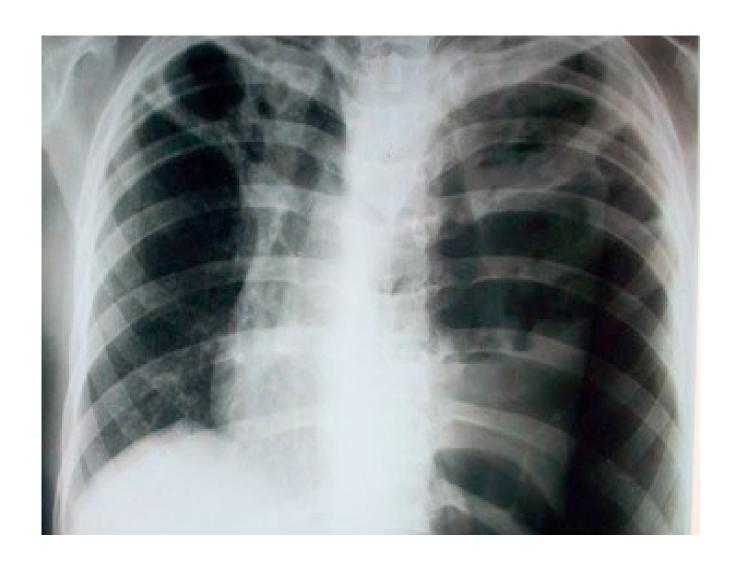
La TDM thoracique: permet de guider le diagnostic en décelant les signes d'activité non perçues sur le standard

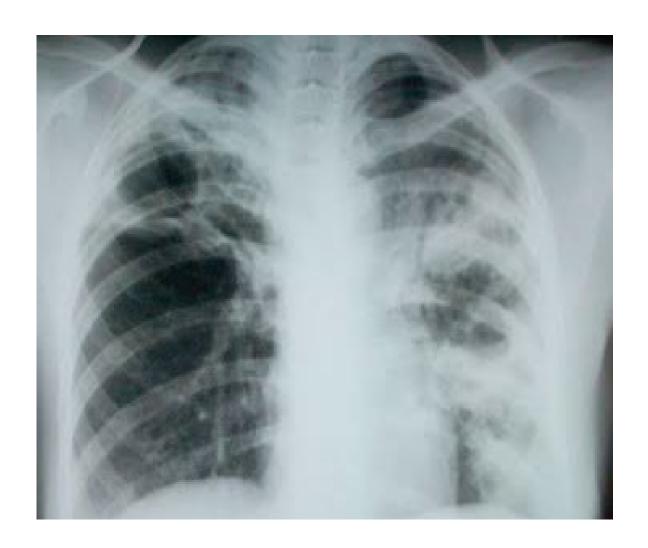




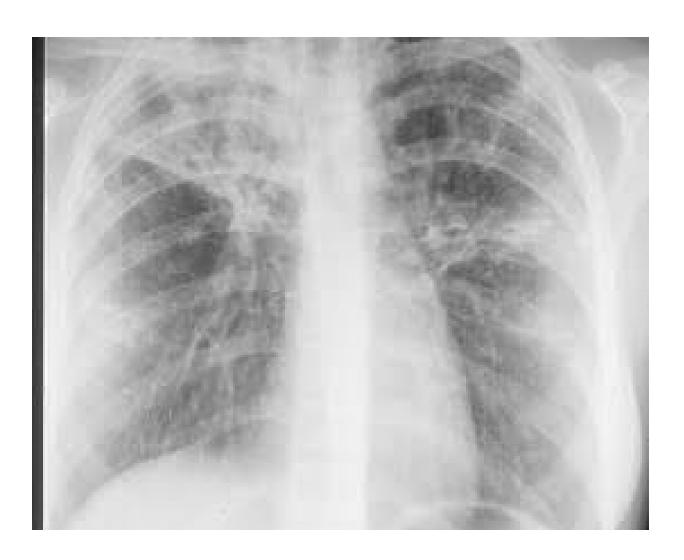




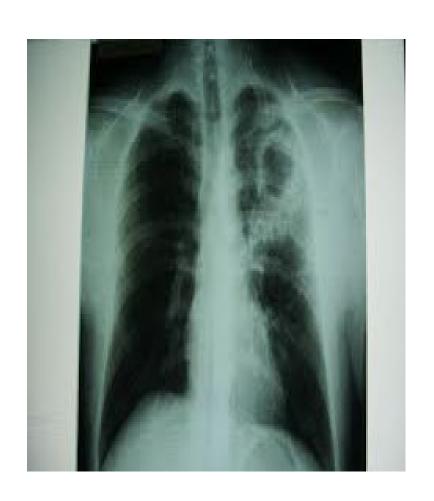


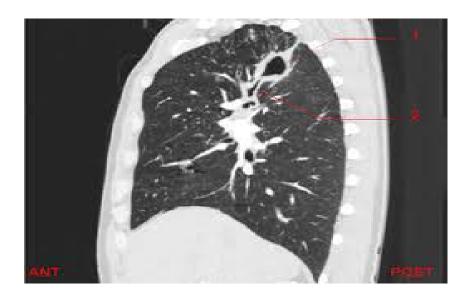


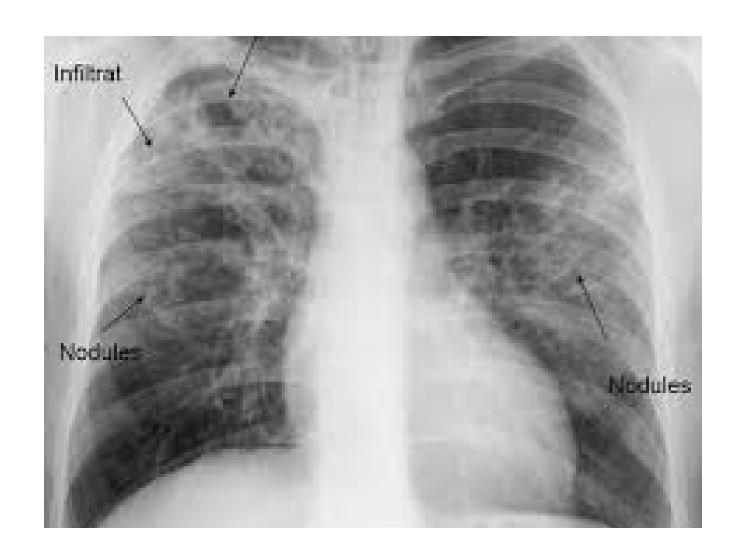




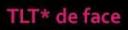








TUBERCULOME





TDM thoracique







le diagnostic bactériologique

Le choix des prélèvements bactériologiques

- Il doit privilégier les produits de l'expectoration spontanée collectée au réveil et à jeun
- En cas de difficulté d'obtention d'expectoration ou si la recherche de BAAR est négative malgré le contexte clinique évocateur

2 méthodes sont proposées:

- le tubage gastrique
- La fibro-aspiration comme dernier recours

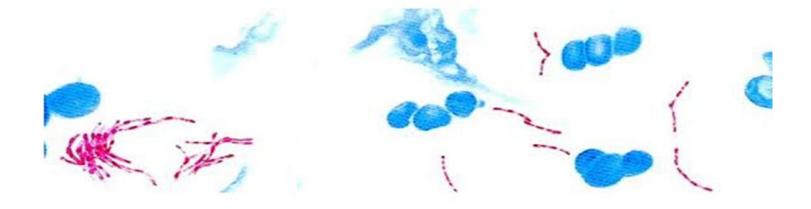
Les méthodes classiques: la mise en évidence de BAAR par l'examen microscopique (bacilloscopies) après la coloration de ziehl neelsen ou à l'auramine

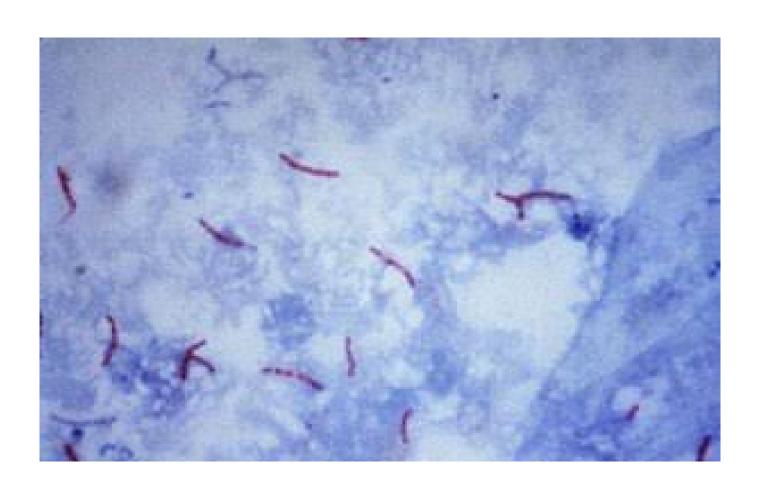
- La mise en culture sur le milieu de lowenstein jensen
- L'identification biochimique pour les mycobactériums atypiques

EXAMEN MICROSCOPIQUE: Coloration de Ziehl-Neelsen

3 étapes:

- Coloration à chaud/ fuschine phéniquée
- Décoloration: acide /alcool
- Contre coloration: bleu de méthylène Lecture: microscope (x100)- 20'





Culture sur milieu de löwenstein jensen





CULTURE EN MILIEU LIQUIDE AUTOMATISEE

- BacT \Alert (BioMérieux mesure colorimétrique/CO;
- •BACTEC-MGIT(BD):

Détection d'un complexe fluorescent après réduction de la tension d'O2

 MB Redox (Biotest): mesure colorimétrique / système redox des mycobacteries.





Autres moyens diagnostiques

 L'IDR à la tuberculine: n'a pas de valeur diagnostique sauf si elle est phlycténulaire

- Le diagnostic histologique: En cas de tuberculose pulmonaire le recours à un diagnostic histologique est très rare; les biopsies peuvent être bronchiques, trans-bronchiques, ou sur pièce de thoracotomie
- la lésion typique c'est le granulome tuberculeux centré par une nécrose éosinophilique anhiste caséeuse

Il convient de mettre aussi en culture le fragment biopsié, c'est l'histo-culture

Bilan complémentaire

Recherche d'autres localisations: pleurale (radiographie; ponction)
 osseuse (cliché centré selon la clinique)

méningée (PL)

- Bilan pré-thérapeutique courant:
- FNS
- glycémie
- Bilan rénal
- Bilan hépatique
- Labstix

Les formes cliniques

La tuberculose miliaire

se caractérise par le nombre, l'extrême finesse, et la diffusion des lésions; la diffusion habituelle est hématogène pouvant atteindre tout l'organisme notamment aux méninges élément essentiel de sa gravité.

Plus rarement elle est bronchogène liée à l'éffraction des lésions tuberculeuses dans une bronche

La lobite tuberculeuse

Le début est aigu simulant celui d'une pneumonie alvéolaire

Radiologiquement: une opacité systématisée svt lobaire supérieure droite, donnant une image en aile d'oiseau par atteinte des segments ventral et dorsal.

La recherche de BK dans l'expectoration est souvent négative, sa positivité coïncide avec l'apparition d'une excavation au sein de l'opacité à l'examen radiologique

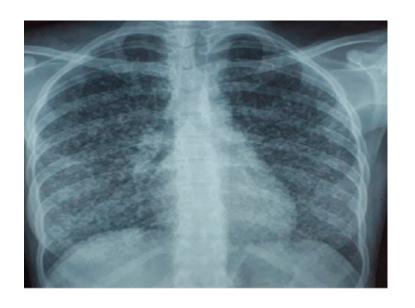
La tuberculose du vieillard

- -Il s'agit souvent d'une réinfection endogène; le tableau clinique est dominé par l'altération de l'état général, associé à une symptomatologie respiratoire pseudo bronchitique (toux , expectoration, dyspnée)
- -Radiologiquement les images sont étendues
- -L'IDR est souvent négative
- La tuberculose et VIH la coïnfection est suspectée devant:

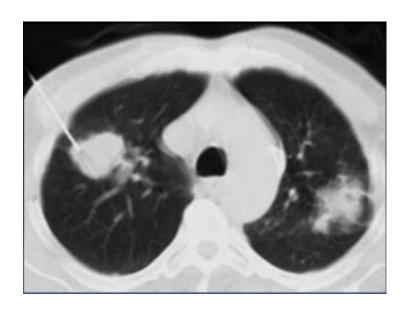
Une TBC étendue compliquée Une TBC multi viscérale Une résistance au TRT

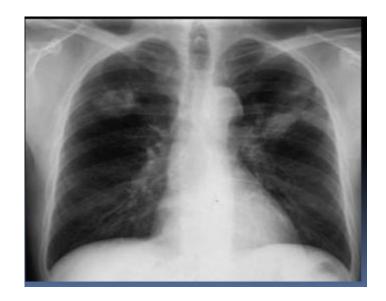
• Le tuberculome

- -Il s'agit d'une forme rare
- -Radiologiquement il s'agit d'une opacité pulmonaire dense arrondie avec des calcifications en strates
- -Le diagnostic est souvent histologique
- -Pose problème de diagnostic différentiel avec les masses néoplasiques









Diagnostic différentiel

- **Devant une lobite** : pneumonie bactérienne
- Devant une tuberculose ulcérée: pneumopathie à germes nécrosants
- Devant un tuberculome: kyste hydatique, tumeur bénigne harmatochondrome
- Devant une caverne tuberculeuse: abcès au stade ouvert ,cancer excavé

Traitement

Le traitement de la tuberculose fondé sur une chimiothérapie spécifique a un double objectif:

- plan individuel: c'est la guérison des malades atteints de tuberculose
- plan collectif: il empêche la transmission de la maladie dans la collectivité, en stérilisant les sources d'infection.

L'administration de chimiothérapie spécifique obéit aux règles suivantes:

- Administration de médicaments en association, sous la forme d'association en proportions fixes
- Doses optimales calculées en fonction du poids du malade
- Prise orale de médicaments à jeun
- Régularité de la prise quotidienne des médicaments qui doit être directement supervisée par une tierce personne, au moins durant la phase initiale du traitement

La chimiothérapie de la tuberculose:

Médicaments essentiels:

Rifampicine 8-12mg/Kg (10mg/Kg)

Isoniazide 4-6mg/kg (5mg/kg)

Pyrazinamide 20-30mg/kg (25mg/kg)

Ethambutol 15-20mg/kg (15mg/kg)

Streptomycine 12-18mg/kg (15mg/kg)

Médicaments de réserve:

Ethionamide (15mg/kg)

Ofloxacine (10mg/kg)

Cyclosérine (15mg/kg)

Kanamycine (15mg/kg)

Les formes associées

Association de médicaments (Abréviation)		Dosage par comprimé	
		Adulte	Enfant
Isoniazide + Rifampicine	(HR)	75mg + 150mg	30mg + 60mg
Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide	(HRZ)	75mg + 150mg + 400mg	30mg + 60mg + 150mg
Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol	(HRE)	75mg + 150mg + 275mg	
Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide + Ethambutol	(HRZE)	75mg + 150mg + 400mg + 275mg	****

Pour faciliter l'administration orale des médicaments et éviter l'utilisation accidentelle d'une monothérapie ou d'une posologie incorrecte

Poids des malades (kg)	Phase initiale (2 mois)		Phase d'entretier (4 mois)
	TP et TB sévères RHZE 150/75/400/275mg	TEP RHZ 150/75/400 mg	TP ET TEP RH 150/75 mg
40 – 54	3	3	3
55 – 70	4	4	4
71 et plus	5	5	5

5.les indications

- A. catégories de TRT : on classe les malades en quatre catégories
- 1. catégorie I: nouveaux cas de TP, PIT symptomatique avec
 ADP médiastinales et une opacité pulmonaire et TBC sévère
- 2. catégorie II: échec ; rechute et reprise évolutive (bact PLUS)
- 3. catégorie III: TEP simple ou PIT avec ADP médiastinales et sans atteinte pulmonaire visible à la radiographie thoracique
- 4. catégorie IV: cas chronique (échec ou rechute de la catégorie II et TBC à bacille multi résistant)

B. Régimes thérapeutiques standardisés adaptés à la catégorie de TRT:

1. Première ligne: de 06 mois 2ERHZ- 4RH 2RHZ-4RH

2. Deuxième lignes : de 08 mois 2ERHZS-1ERHZ-5ERH

Ce régime ne s'applique qu'à moins de 10% des malades atteints de tuberculose pulmonaire à bactériologie positive.

3. Troisième ligne : de 21 mois minimum 3EthOKZC-18EthOZ ou bien personnalisée en fonction de résultats de l'Antibiogramme

Ces malades, peu nombreux, représentent moins de 3% de l'ensemble des cas de tuberculose pulmonaire à bactériologie positive.

Ils sont généralement porteurs de bacilles résistants et dans plus des deux tiers des cas, de bacilles multirésistants, à l'isoniazide et à la rifampicine au moins.

6. La prise en charge du malade

- La prise en charge initiale du malade atteint de tuberculose est assurée par le médecin responsable du SCTMR qui doit accomplir les 6 opérations suivantes :
- 1. Faire un bilan pré thérapeutique (INTER, POIDS et LABSTIX)
- 2. Enregistrer le malade et choisir le régime thérapeutique adéquat.
- 3. Expliquer au malade, en présence de l'un de ses proches, la maladie, son caractère contagieux et curable.
- 4. Ouvrir le dossier individuel du malade (et ses trois fiches)
- 5. Organiser avec le malade et l'un de ses proches le plan de traitement et les échéances du suivi, ainsi que la consultation de dépistage des personnes (adultes et enfants) vivant au contact du malade
- 6. Informer le malade sur ses droits sociaux.

7. Le lieu de traitement

Ambulatoire sauf pour les cas suivants (hospitalisation):

- Diagnostic de la tuberculose pulmonaire par tubage gastrique (pour les malades qui ne peuvent pas cracher) et de certaines localisations extrapulmonaires nécessitant une biopsie (plèvre, péritoine, os et articulation, foie) ou des explorations particulières (ponction lombaire, laparoscopie, coelioscopie)
- Complications de la tuberculose : cachexie, tuberculose aiguë, mal de Pott avec paraplégie, coxalgie, hémoptysie abondante, pyo-pneumothorax, pleurésie abondante
- Complications du traitement antituberculeux : érythrodermie, ictère, chute de l'acuité auditive ou visuelle.
- Co-morbidité (à prendre en charge conjointement avec un autre spécialiste): diabète sucré, insuffisance rénale ou hépatique, psychopathie, toxicomanie, co-infection VIH.
- Cas chroniques et cas de TP à bacilles multi-résistants, à isoler dans un service spécialisé hospitalo-universitaire au début du traitement.

Conclusion

- La tuberculose pulmonaire constitue un problème de santé publique
- Le diagnostic doit être évoqué devant une symptomatologie respiratoire chronique trainante réfractaire aux ATB
- La chimiothérapie antituberculeuse standardisée selon les recommandations est le moyen le plus adéquat pour lutter contre la propagation de la maladie