

## ITEM N°106 : TUBERCULOSE

### OBJECTIFS TERMINAUX

- I. Diagnostiquer une tuberculose thoracique et connaître les localisations extra-thoraciques
- II. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

### INTRODUCTION

- Maladie infectieuse transmissible, à déclaration obligatoire
- Bactéries acido-alcoolo-résistantes (BAAR), à multiplication intracellulaire, croissance lente et métabolisme aérobic strict.
- *Mycobacterium. tuberculosis* (bacille de Koch) en cause le plus souvent; *M. bovis*, *M. africanum* rarement.
- Transmission interhumaine par voie aérienne à partir d'un patient excréteur de BK (d'autant plus si examen direct des produits de l'expectoration ou des tubages gastriques positif).
- Evolution sur un mode épidémique.
- Risque de survenue augmenté en cas de précarité socio-économique, d'immunodépression.
- Troisième cause de mortalité par maladie infectieuse dans le monde, touchant surtout les populations en situation de précarité, principalement les pays en développement (Afrique subsaharienne) ; l'incidence en France est de 8,9 cas/100 000 (plus élevée si infection par le VIH).
- Primo-infection, souvent asymptomatique, évolue vers :
  - o guérison spontanée = tuberculose infection (90 % des cas) ;
  - o tuberculose-maladie (10 % des cas).
- Atteinte pulmonaire préférentielle, mais atteintes extrapulmonaires possibles par diffusion lymphatique ou hématogène.
- Traitement : curatif et préventif (dépistage dans l'entourage des personnes atteintes).
- Emergence récente de bacilles multirésistants à Rifampicine et Isoniazide (prévalence  $\cong$  2% en France en 2004, plus élevée en Afrique et Asie).

### I. SAVOIR DIAGNOSTIQUER UNE TUBERCULOSE THORACIQUE

- Dans toutes les formes cliniques, la démarche diagnostique comporte la recherche d'un contexte épidémiologique évocateur (contage tuberculeux, infection VIH, traitement corticoïde, ou immunodépresseur, anti-TNF, précarité socio-économique, provenance d'un pays de forte endémie).
- Un test sérologique VIH doit être systématiquement proposé.

### 1. PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE

#### 1-1. CLINIQUE

- Incubation 1 à 3 mois
- Plusieurs formes cliniques :
  - o asymptomatique le plus souvent ;
  - o fièvre modérée, altération minime de l'état général, signes évocateurs inconstants (érythème noueux, kératoconjonctivite phlycténulaire, pleurésie sérofibrineuse).

#### 1-2. Examens complémentaires

- Radiographie thoracique (et scanner si nécessaire) :
  - o adénopathie médiastinale, ou interbronchique, ou latérotachéale ;
  - o nodule la plupart du temps non visible ;
  - o épanchement pleural rare ;

- positivité de l'intradermo-réaction à la tuberculine ;
- BK jamais isolé dans l'expectoration, en dehors d'une complication.

### 1-3. Evolution

- Guérison spontanée dans 90 % des cas en l'absence d'immunodépression.
- Possibles séquelles radiologiques : calcification du nodule et/ou du ganglion hilair.

### 1-4. Complications

- Troubles ventilatoires, bronchectasies
- Tuberculose maladie :
  - o tuberculose pulmonaire commune par dissémination bronchique ;
  - o miliaire tuberculeuse, méningite, atteinte osseuse par dissémination hémotogène (immunodéprimé, nourrisson).

**Le diagnostic de primo infection tuberculeuse (PIT) impose une enquête familiale et/ou dans l'entourage professionnel ou scolaire.**

## 2. TUBERCULOSE PULMONAIRE COMMUNE

- Due à la dissémination par voie bronchique de bacilles à partir du nodule de primo-infection.
- Atteinte préférentielle des lobes les mieux ventilés (sommets et segments postérieurs).
- Forme la plus productrice de bacilles, source de transmission à l'entourage.

### 2-1. DIAGNOSTIC POSITIF

#### 2-1-1. Clinique

- Toux prolongée, expectoration mucopurulente ou hémoptoïque, douleurs thoraciques.
- Signes généraux : amaigrissement, asthénie, fièvre souvent vespérale, sueurs nocturnes.

#### 2-1-2. Radiologique

- Infiltrats des sommets uni ou bilatéraux, évocateurs ++ si excavés ; caverne unique ou multiple ; nodule isolé (tuberculome).
- Parfois normale (infection VIH).

#### 2-1-3. Biologique

- IDR tuberculine 5 U positive voire phlycténulaire, sauf si immunodépression.
- Le diagnostic de certitude est bactériologique : isolement de BAAR.
  - o prélèvements :
    - sécrétions bronchiques : expectorations si toux productive (3 j de suite), tubages gastriques (3 j de suite), LBA si nécessaire avec tubage le lendemain ;
    - hémocultures sur milieu spécial (automate) en cas d'immunodépression ;
    - prélèvements biopsiques.
  - o techniques :
    - examen direct (coloration de Ziehl-Neelsen, coloration par l'auramine) ;
    - culture sur milieu de Lowenstein-Jensen et milieux liquides, avec identification et antibiogramme ;
    - détection de *M. tuberculosis* par PCR ;
    - étude impérative de la sensibilité *in vitro* aux antituberculeux majeurs ;
    - Histologie : granulomes épithélioïdes et géantocellulaires avec nécrose caséuse.

### 2-2. EVOLUTION

#### 2-2-1. Non traitée

- Mortelle dans 50 % des cas
- Guérison spontanée chez une moitié des survivants (25 % des cas), évolution chronique chez l'autre.

#### 2-2-2. Guérison quasi constante sous traitement adapté et correctement suivi

#### 2-2-3. Complications : tuberculose miliaire

- Dissémination hémotogène vers différents organes (poumon, rein, foie, méninges, péricarde).
- Fièvre prolongée, syndrome de détresse respiratoire aiguë, signes neuroméningés, péricardite.
- Radio de thorax : Images micronodulaires disséminées bilatérales.
- Biologie : pancytopénie, cholestase anictérique.

- IDR souvent négative.
- Mise en évidence des BAAR (diagnostic de certitude) par culture +++ ou par examen direct :
  - o produits de sécrétions bronchiques ;
  - o biopsies des tissus infectés ;
  - o hémocultures sur milieu spécial (automates).

### 3. PLEURESIE TUBERCULEUSE

Pathologie rare en France (< 10 % des pleurésies).

#### 3-1. IL PEUT S'AGIR DE

- Manifestation principale d'une primo-infection, surtout chez les jeunes adultes.
- Evènement au cours d'une maladie disséminée.
- Résultat de l'extension locale d'une réactivation tuberculeuse pulmonaire.
- Pleurésie "autonome" sans lésion pulmonaire associée.

#### 3-2. CLINIQUE

- Evolution insidieuse, mais début parfois aigu.
- Syndrome d'épanchement pleural.

#### 3-3. DIAGNOSTIC

- Cliché de thorax face et profil : opacité pleurale.
- IDR fortement positive (sauf en cas d'immunodépression).
- Ponction pleurale :
  - o liquide clair, exsudatif, à prédominance lymphocytaire ;
  - o recherche de BAAR habituellement négative à l'examen direct ; positive dans < 50 % des cas en culture ;
  - o PCR de faible sensibilité.
- Autres examens
  - o Biopsie pleurale (examen histologique et culture);
  - o Recherche du BK au niveau d'autres localisations ;
  - o Tomodensitométrie thoracique.

### 4. PERICARDITE TUBERCULEUSE

- Rare en France.
- Par voie hématogène, ou par dissémination lymphatique.
- Sérïte tuberculeuse (associée parfois à une atteinte pleurale et/ou une ascite).
- Risque de péricardite chronique constrictive.

#### 4-1. DIAGNOSTIC

##### 4-1-1. Clinique

- Evolution subaiguë.
- Fièvre.
- Signes fonctionnels d'épanchement péricardique (QS).
- Dyspnée fréquente.
- Frottement péricardique dans 50 % des cas.
- Parfois symptomatologie de tamponnade (urgence thérapeutique).

##### 4-1-2. Examens complémentaires

- Anomalies ECG diffuses, concordant dans toutes les dérivations, dans 90 % des cas (sus-décalage du segment ST, aplatissement de l'onde T, sous-décalage du segment PR, et si épanchement abondant, microvoltage du complexe QRS).
- Radiographie du thorax : élargissement de la silhouette cardiaque.
- Échographie cardiaque permet en plus d'apprécier l'abondance et le retentissement de l'épanchement.

#### 4-2. ÉVOLUTION, COMPLICATIONS

- tamponnade rare mais grave.
- péricardite chronique constrictive.

## IDENTIFIER LES LOCALISATIONS EXTRA-THORACIQUES DE LA TUBERCULOSE

- Environ 25 % des cas de tuberculose en France.
- Le foyer initial peut avoir disparu depuis longtemps.
- Par ordre de fréquence :
  - o ganglionnaire, (adénopathie parfois fistulisée) ;
  - o osseuse, notamment spondylodiscite (mal de Pott) (**Cf. Item 92, Chap. 46, E. PILLY 2008**) ;
  - o méningo-encéphalique (**Cf. Item 96, Chap. 38, E. PILLY 2008**) ;
  - o laryngée (risque de contagion par voie aérienne) ;
  - o rénale ;
  - o génitale (**Cf. Item 88, Chap. 45, E. PILLY 2008**) ;
  - o surrénalienne.
- Diagnostique positif
  - o ponction ganglionnaire (nécrose caséeuse), liquide de ponction (exsudat lymphocytaire), LCR (lymphocytose, hyperalbuminorachie, hypoglycorachie) ;
  - o histologique (prélèvement dans le formol) : granulomes épithélioïdes et géantocellulaires avec nécrose caséeuse ;
  - o diagnostic de certitude : isolement et identification du BK dans liquides biologiques et prélèvements biopsiques.

## ARGUMENTS DIAGNOSTIQUES EN FAVEUR D'UNE TUBERCULOSE

### 1 – Contexte épidémiologique évocateur

- contagé tuberculeux ; (contagé tuberculeux, infection VIH, corticothérapie, traitement immunosuppresseur, anticorps anti-TNF $\alpha$ , précarité socio-économique, provenance d'un pays de forte endémie).

### 2 – Eléments paracliniques d'orientation

- Radiographie thoracique (Cf. supra).
- Tomodensitométrie thoracique et extra-thoracique (voire IRM) (recherche de complications, bilan d'extension).
- Biologie : NFS (atteinte médullaire), ionogramme (hyponatrémie au cours des méningites tuberculeuses), transaminases, phosphatases alcalines (cholestase), recherche de leucocyturie, sérologie VIH, VS, CRP.
- Histologie (Cf. supra).

### 3 – Eléments de confirmation du diagnostic

= mise en évidence du BK

- Prélèvements :
  - o Expectoration ou tubage gastrique 3 jours de suite, LBA ;
  - o urines ;
  - o LCR ;
  - o prélèvement biopsique (sur formol) ;
  - o Hémoculture sur milieu spécial (automates) dans les formes disséminées ;
- Bactériologie (Cf. supra 2.1.3).

### 4 – Diagnostic indirect :

**IDR à 5 U avec lecture à 72h**

- Positive si diamètre de l'induration appréciée par la palpation  $\geq$  10mm chez l'immunocompétent,  $\geq$  5 mm chez le patient infecté par VIH ou immunodéprimé.
- L'interprétation est plus difficile en cas de vaccination antérieure, de virage récent (**Cf. Item 106 Chap. 84, E. PILLY 2008**).
- Mesure de la réponse cellulaire (libération de l'IFN $\gamma$ ) : Elispot<sup>®</sup>, Quantiféron<sup>®</sup>.

## II. ARGUMENTER L'ATTITUDE THERAPEUTIQUE ET PLANIFIER LE SUIVI DU PATIENT

### 1. INDICATIONS DU TRAITEMENT MEDICAMENTEUX CURATIF ET PREVENTIF

#### 1-1. INDICATIONS DU TRAITEMENT DE LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE

- PIT avec symptômes cliniques et/ou radiologiques :
  - o traitement curatif identique à celui de la tuberculose pulmonaire-maladie.
- PIT asymptomatique (clinique et radiologie) :
  - o discussion au cas par cas ;
  - o chimioprophylaxie antituberculeuse systématique chez :
    - enfants et adolescents en contact étroit avec patient tuberculeux bacillifère ;
    - virage de l'IDR tuberculine.

#### 1-2. INDICATIONS DU TRAITEMENT DE LA INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE DECOUVERTE A DISTANCE DE LA PRIMO-INFECTION

- Selon les résultats de l'IDR chez les patients cliniquement asymptomatiques, enfants et adultes, avec radiographie pulmonaire normale ou images séquellaires de PIT :
  - o immunodéprimé (VIH...) quelque soit son statut vaccinal pour le BCG : IDR  $\geq$  5 mm ;
  - o non vacciné par le BCG et non immunodéprimé : IDR  $\geq$  10 mm ;
  - o vacciné par le BCG datant de plus de 10 ans : IDR  $\geq$  10 mm.

Cf. T84.1, Chap. 84, PILLY 2008

#### 1-3. INDICATIONS DU TRAITEMENT CURATIF DE LA TUBERCULOSE-MALADIE

- Diagnostic de tuberculose maladie (active) confirmé ou fortement suspecté.

### 2. MODALITES DU TRAITEMENT MEDICAMENTEUX CURATIF ET PREVENTIF

#### 2-1. MODALITES DE LA CHIMIOPROPHYLAXIE ANTITUBERCULEUSE (Cf. Chap. 84, E. PILLY 2008)

- Recherche préalable impérative de tuberculose active.
- Traitement de référence : isoniazide en monothérapie, 6 mois chez le sujet immunocompétent, 12 mois chez l'immunodéprimé.
- Alternatives : rifampicine et isoniazide pendant 3 mois ; rifampicine et pyrazinamide sous surveillance hépatique, selon la situation et le terrain.

#### 2-2. MODALITES DU TRAITEMENT CURATIF DE LA TUBERCULOSE MALADIE

La sensibilité *in vitro* aux antituberculeux majeurs de tout BK isolé doit être testée systématiquement

*M. bovis* présente une résistance naturelle au pyrazinamide.

##### 2-2-1. Traitement de référence (Cf. Chap. 84, E. PILLY 2008)

- Association isoniazide, rifampicine, et, pendant les 2 premiers mois, pyrazinamide et éthambutol.
- Une seule prise orale quotidienne, à jeun.
- Simplification des prises médicamenteuses et meilleure observance si prescription d'association.
- Adjonction d'éthambutol impérative en cas de traitement des rechutes ou de résistance bactérienne avérée ou suspectée.
- Evoquer systématiquement la résistance dans certaines circonstances

##### 2-2-2. Durée totale du traitement

- Tuberculose pulmonaire : 6 mois ; en cas de co-infection par le VIH : au moins 9 mois
- Tuberculose extrapulmonaire durée en règle > 6 mois : ganglionnaire : 9 mois, tuberculose osseuse ou neuroméningée : 12 mois.

##### 2-2-3. Corticothérapie

- Indiquée initialement dans certaines formes de tuberculose (méningite, péricardite, péritonite miliaire, volumineuse adénopathie ne régressant pas).

#### 2-3. CAS PARTICULIERS

##### 2-3-1. Tuberculose multirésistante :

- BK résistant au moins à la rifampicine et à l'isoniazide.

- Résistance primaire, résistance secondaire.
- Impose l'hospitalisation dans un service spécialisé, et un isolement respiratoire strict.
- Outre l'éthambutol, utilisation d'antituberculeux de 2<sup>e</sup> ligne.
- Durée du traitement prolongée (18 mois).

#### **2-3-2. Patient traité par antirétroviraux**

- Avis spécialisé souhaitable du fait des interactions médicamenteuses entre rifampicine et antirétroviraux.

### **3. MODALITES DE LA PREVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE, INDIVIDUELLE ET COLLECTIVE**

#### **3-1. CHIMIOPROPHYLAXIE ANTITUBERCULEUSE**

##### **3-1-1. Systématique en cas de PIT asymptomatique (clinique et radiologie) (simple virage de l'IDR à la tuberculine) chez**

- Enfants et adolescents.
- Certains adultes dans certaines situations.

##### **3-1-2. A distance de la PIT, fonction des résultats de l'IDR chez les patients cliniquement asymptomatiques, du contexte (contact étroit avec sujet bacillifère), du terrain**

- Enfants et adultes, avec radiographie pulmonaire normale ou images séquellaires de PIT :
  - o IDR  $\geq$  15 mm et/ou phlycténaire ;
  - o IDR  $\geq$  10 mm, si précarité, immigré, immunodépression, alcoolisme, toxicomanie IV, malnutrition... ;
  - o IDR  $\geq$  5 mm, en cas d'infection VIH, traitement anti-TNF.

#### **3-2. VACCINATION PAR LE BCG**

- Indication du vaccin, non obligatoire en France depuis juillet 2007 (Décret du 17 juillet 2007).
- BCG : souche vivante de *Mycobacterium bovis* à virulence atténuée.
- Efficacité partielle.
- Indications (**Cf. Chap. 10, E. PILLY 2008**).
- Contre-indications : déficits immunitaires cellulaires congénitaux ou acquis.
- Injection intradermique stricte.
- Complications : "BCG-ite".

#### **3-3. ISOLEMENT RESPIRATOIRE ; PREVENTION DE LA TRANSMISSION DU BK EN MILIEU DE SOINS**

- Tout malade suspect de tuberculose pulmonaire doit être hospitalisé et placé en "Isolement Respiratoire" :
  - o chambre individuelle, porte fermée ;
  - o chambre à pression négative, à défaut aération suffisante de la chambre ;
  - o déplacements du malade en dehors de la chambre limités au maximum ;
  - o le malade doit également porter un masque de protection étanche pour toute visite dans sa chambre, ou en cas de déplacement ;
  - o tout personnel soignant ou visiteur doit porter un masque spécial type FFP1 ou FFP2 pour tout séjour dans la chambre ;
  - o Levée de l'isolement après apyrexie et négativation de l'examen direct des prélèvements (entre 10 et 20 jours après le début du traitement, voire plus).

#### **3-4. DECLARATION OBLIGATOIRE**

- auprès du Médecin Inspecteur de Santé Publique de la DDASS du domicile du patient.

#### **3-5. ENQUETE AUTOUR D'UN CAS**

- recherche dans l'entourage du patient des "**cas secondaires**", et du "**cas source**".
- Impérative et primordiale, ++ si vie en collectivité, provenance d'un pays à haute incidence de tuberculose, situation de précarité.

### **4. MODALITES DU SUIVI ET DE LA PRISE EN CHARGE**

#### **4-1. SURVEILLANCE DU TRAITEMENT**

- Tolérance médicamenteuse
  - o Ethambutol ;
  - o Rifampicine ;
  - o Isoniazide ;
  - o Pyrazinamide.
- Créatinine ; transaminases ; uricémie ; FO et vision des couleurs, champ visuel en cas d'anomalie.
- radiographie du thorax à J15, 30, M2, M4 et M6.
- Recherche de BK entre J10 et J20.

#### **4-2. ISOLEMENT RESPIRATOIRE ; PREVENTION DE LA TRANSMISSION DU BK EN MILIEU DE SOINS (Cf. Supra)**

#### **4-3. ASPECTS SOCIAUX DU TRAITEMENT**

- Prise en charge à 100 % par la sécurité sociale.
- En cas de non couverture sociale, prise en charge à 100 % par les Centres d'Aide Médicale ou les Dispensaires Antituberculeux.

#### **4-4. ENQUETE AUTOUR D'UN CAS (Cf. supra)**

**DOSSIERS CLINIQUES : DC 2008-89 ; DC 2008-90 ; DC 2008-91 ; DC 2008-92 ; DC 2008-93 ;  
DC 2008-05 ; DC 2008-64 ; DC 2008-65 ; DC 2008-84**

#### **POUR EN SAVOIR PLUS**

**E. PILLY 2008**

**Chapitre 5.20  
Chapitre 84  
Chapitre 144**