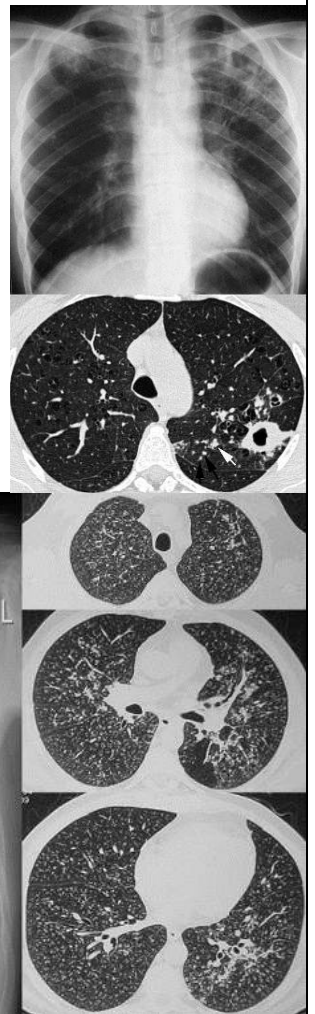


Item 155 – Tuberculose

Définitions		
- Maladie infectieuse due au BK. Ce sont des BAAR, aérobies stricts - Localisation : pulmonaire +++		
Epidémiologie		
10,4 millions de nouveaux cas/an, 5^{ème} cause de DC par maladie, 2^{ème} cause DC par maladie infectieuse chez l'adulte (1,8 millions DC/an) Tuberculoses multirésistantes : 580 000 cas (ex-Union Soviétique, Chine, Inde)		
Histoire naturelle		
Contamination Par transmission aérienne Primo-infection tuberculeuse (asymptomatique ++) qui donne infection tuberculeuse latente (ITL) - Complexe primaire Granulomes gigantomaculaires avec nécrose caséeuse contenant quelques bacilles quiescents - Parfois PTT « patente » : AEG + érythème noueux + kératoconjonctivite phlycténulaire + adénopathies cervicales Développement de la tuberculose-maladie (TM) => Symptomatique. Favorisé par ID, diabète, IRénale, précarité, malnutrition, alcoolisme, tabagisme, toxicomanie, âge extrêmes		
Tuberculose Maladie		
Formes avec atteinte pulmonaire /intrathoracique 75%	TB pulmonaire commune	- Lésions dans segments post des lobes sup Caverne fistulisée, dissémination bronchogène <u>Clinique</u> : - Début insidieux S. généraux : AEG, fébricule (nocturne ++), sueurs nocturnes S. fonctionnels : toux chronique (+/- expectorations), hémoptysies, dyspnée, douleur thoracique (si épanchement pleural) S. physiques : absents +++, +/- sd pleural ou +/- sd de condensation alvéolaire <u>Radio</u> : nodules +/- confluents, infiltrats, lésion excavée (caverne) surtout dans segments sup et post
	Miliaire tuberculeuse	= Forme disséminée et généralisée. Poumons et autres organes atteints Sévérité +++ <u>Physiopathologie</u> : dissémination hématogène dans 2 champs pulmonaires et organes : soit lors bacillémie soit par érosion d'un foyer de nécrose caséeuse <u>Clinique</u> : AEG+++, fébrile, +/- dyspnée. Evolution défavorable <u>Radio</u> : Pneumopathie interstitielle diffuse micronodulaire +/- lésions macronodulaires



	Pleurésie tuberculeuse	▪ 2aire à effraction d'un foyer parenchymateux sous-pleural ▪ Epanchement pleural liquidien (unilatéral ++) ▪ Pleurésie exsudative et lymphocytaire ▪ <u>Diagnostic</u> : bactériologie, anatomopathologie des biopsies pleurales
	Pneumonie aigüe tuberculeuse	▪ Aigüe, rare ▪ ⇔ Ensemencement massif des BK dans parenchyme + réaction inflammatoire intense ▪ <u>Radio</u> : comparable à PAC +/- petites excavations 
	Séquelles	▪ Lésions fibreuses rétractiles ▪ DDB (Attention aux hémoptysies) ▪ Aspergillome (Attention aux hémoptysies) ▪ <u>Séquelles de PIT</u> : chancre d'inoculation calcifié +/- DDB
Formes extra-pulmonaires de la TM	▪ TB ganglionnaire (50% des localisations extra-pulmonaires) médiastinale ou cervicale ▪ TB ostéoarticulaire (Spondylodiscite tuberculeuse = mal de Pott) ▪ TB génito-urinaire ▪ TB neuroméningée	
Diagnostic de la TM	▪ Penser à TB devant : signes évoluant depuis semaines/mois, infiltrats/nodules/cavernes des lobes sup et segments post, un contexte évocateur ▪ Diagnostic = mise en évidence de BK ▪ <u>Prélèvements</u> : MULTIPLES (3 au moins) - ECBC avec recherche de BAAR ou tubage gastrique à jeun le matin → Si échec de l'un ou l'autre ou suspicion de miliaire => fibroscopie bronchique avec aspiration dirigée → Si miliaire + hémoc sur milieu isolator, + ECBU, +/- myélocultures → Si TB extrapulmonaire = ponction biopsie-exérèse de ganglion, PL, prélèvement des urines 3j de suite ▪ <u>Bactériologie</u> : 1) Examen direct : recherche BAAR par Ziehl-Neelsen 2) Culture sur milieux enrichis : solide (Löwenstein Jensen 3-4 semaines) ou liquide (nécessité de confirmation) 3) Identification : caractères biochimiques, PCR 4) ATBgramme ▪ <u>Anatomopathologie</u> : granulomes épithélioïdes géantocellulaires avec nécrose caséuse + coloration Ziehl-Neelsen	

Traitement de la TM

- 3 populations de bacilles selon sensibilité aux ATB :
 - EC (95%) – contagiosité et symptomatique : **isoniazide, rifampicine, streptomycine**
 - IC quiescents – dans macrophages : **pyrazinamide, rifampicine**
 - EC dans caséum – risque rechute à distance : **rifampicine**
- Autres anti-tuberculeux : PAS, éthionamide, cyclosérine, thiacétasone, kanamycine, prothionamide, clofazimine, bédaquiline, délamanide
- Associations :
 - **Rifater**® : 50 mg INH + 120 mg RMP + 300 mg PZA => 1 cp pour 12 kg
 - **Rifinah**® : 150 mg INH + 300 mg RMP => 2 cp/j pour 1 adulte
- **Observance** ++++. Centre de lutte anti-tuberculeuse (CLAT)
- Schémas
 - **Quadrithérapie : INH + RMP + EMB + PZA 2 mois**
Bithérapie : INH + RMP + 4 mois
 - *Si CI au PZA :*
Trithérapie : INH + RMP + EMB 3 mois
Bithérapie : INH + RMP 6 mois
 - Si TB neuroméningée : 9-12 mois
- Avant mise en route du Tt : hémogramme, bilan hépatique (transaminases, PAL, bili, GGT), créatininémie, natrémie, uricémie, sérologie VIH, hépatites B et C, examen OPH, rch grossesse)
- Surveillance :

	J15	M1	M2	M4	M6	M9	M12	M18	2ans
Clinique	X	X	X	X	X	X	X		
Radio		X	X		X		X	X	X
Bactério	X	X	X		X				

 - **Bilan bio** (bilan hépatique hebdomadaire le 1^{er} mois)
 - Si transaminases < 3N : surveillance rapprochée
 - Si 3-6N : arrêt PZA et poursuite en trithérapie
 - Si > 6N : arrêt INH et PZA
 - **Vision couleur** : bilan mensuel tant que Tt par EMB
- **Autre moyen de contraception**
- Coricothérapie : formes sévères de miliaire tuberculeuse ou méningite avec signes de focalisation
- **Isolement respiratoire** jusqu'à 15j après début du Tt
- **ALD 100% pour 2 ans**

Anti-tuberculeux					Agents injectables		Autres ATB
	Isoniazide	Rifampicine	Ethambutol	Pyrazinamide	Streptomycine et amikacine	Fluoroquinolone	
Nom commercial	Rimifon ®	Rimactan ® Rifadine ®	Myambutol ®	Pirilène ®		▪ Actifs sur BK IC et EC ▪ Préférer moxifloxacine (Izilox ®) ▪ A utiliser su TB résistante documentée mais pas en 1 ^{ère} intention	
Abréviation	INH	RMP	EMB	PZA			
Voie	Orale ou injectable	Orale ou parentérale	Orale ou injectable	Orale	IV ou IM		
Posologie	3-5mg/kg/j	10mg/kg/j Ne pas dépasser 600mg/j chez enfant	20mg/kg/j	25-30mg/kg/j	15mg/kg/j Ne pas dépasser 120g		
E2aires	▪ Trb digestifs ▪ Hépatite ▪ Polynévrites ▪ (rarement : trb neuro-psy, réactions cutanées, algodystrophie)	▪ Phénomènes immunoallergiques (thrombopénie, hémolyse, IRA) ▪ Trb digestifs (nausées)	▪ NORB	▪ Cytolyse hépatique ▪ Hyperuricémie ▪ Rash ▪ Trb digestifs ▪ CI : IH, IRénale, grossesse			
Précautions	▪ Surveillance bilan hépatique (transaminases)	▪ Puissant inducteur enzymatique => attention interactions médicamenteuses (anticoagulants oraux, pilule oestropogestatives, antirétroviraux, cortico, digitaliques) ▪ Augmentation possible de hépatotoxicité de INH et PZA ▪ Attention coloration orange	▪ Consultation OPH avant Tt puis tous les mois	▪ Surveillance transaminases	▪ Toxicité rénale et auditive ▪ Utiliser en 2^{nde} intention		

Infection tuberculeuse latente (ITL)	
Dépistage	▪ Dépistage des ITL à haut risque d'évolution vers TM ▪ <u>Sujets dépistés</u> : - Sujets contatcs - Patients devant être mis sous anti- TNFa - Bilan lors infection VIH - Professionnels de santé - Enquête épidémiologique de prévalence de ITL ▪ <u>Moyens</u> : ○ IDR ou RCT (Tubertest ®) - Lecture à 72h - Positif si $\geq 5\text{mm}$ (<i>Attention, ne pas prendre en compte les dimensions de la réaction érythémateuse</i>) - Suspicion d'ITL si $\geq 10\text{ mm}$ en l'absence de vaccination antérieure OU si on a augmentation de + de 10 mm entre 2 IDR à 3 mois d'intervalle ○ IGRA (détection in vitro de la production d'IFNg) QuantiFERON® et T-SPOT TB® - <u>Indications</u> : enfants migrants de – de 15ans de zone endémique, enquête autour d'un cas adulte, professionnels/étudiants de santé à embauche, avant Tt par anti-TNFa, bilan initial infection VIH, diagnostic des formes extra-pulmonaires
Tt des ITL	▪ <u>Chimioprophylaxie 1aire</u> : enfant < 2 ans ou sujet ayant ID sévère ▪ <u>Chimioprophylaxie 2aire</u> : ITL chez < 18 ans ou si ID/ITL récente/TB séquellaire => INH pendant 9 mois puis INH + RMP 3-4 mois ▪ Déclaration obligatoire de toute ITL chez < 15 ans
Vaccination	
▪ <u>Objectifs</u> : limiter TB neuroméningée, miliaire TB, TB pulmonaire ▪ S'atténue en 10-15 ans ▪ N'est plus obligatoire ▪ A effectuer le + tôt possible (si après 15as, faire test tuberculinique préalable) ▪ <u>Complications</u> : réaction inflammatoire locale, adénomégalies axillaires inflammatoires, BCGite disséminée ▪ <u>CI</u> : VIH, déficits immunitaires congénitaux/acquis, Tt immunosuppresseurs, dermatoses étendues évolutives	
Cas particuliers	
Grossesse	▪ INH : compléter en B6 ▪ RMP : vit K1 ▪ PZA : déconseillé. Allaitement déconseillé ▪ Posologie déterminée par poids avant la grossesse ▪ Tt : trithérapie : INH + RMP + EMB
Insuffisance rénale	▪ Clairance à la créatinine > 30 ml/min : Tt standard ▪ 15-30 ml/min : diminuer EMB et PZA ▪ < 15 ml/min : diminution INH, EMB et PZA
IH	▪ Cf précédemment
ID	▪ TB est extrapulmonaire (>50%), disséminée (25%), diagnostiquée tardivement ▪ +/- associée à autres infections ▪ + ID est intense et – symptômes sont prononcés
VIH	▪ Risque TB x 7 ▪ TB classe le patient en phase SIDA ▪ > 350 CD4 : symptômes classiques de TB pulmonaire ▪ < 200 CD4 : Attention passage ITL-> PM, pas de processus granulomateux, rechercher atteintes extra-respiratoires ▪ Tt identique (attention aux interactions avec rifampicine)

Tt par anti-TNFa	▪ Augmente incidence TB ▪ Si TB active : pas de mise en route des anti-TNFa ▪ Si ITL/séquelles/TB traitée avant 1970 : chimioprophylaxie (INH + RMB 3 mois) à débiter 3 semaines avant mise sous anti-TNFa
TB multirésist antes	▪ TB MDR : - R à INH et RMP - Asie Sud Est, Afrique subsaharienne, Europe Est - 2% TB en France - Tt : association avec antituberculeux de 2nde ligne, isolement respiratoire strict, Tt prolongé 18 mois ▪ TB XDR : - R à INH, RMP, toutes les fluoroquinolones, et au – 1 ATB de 2nde ligne (capréomycine, amikacine, kanamycine) - Mortalité ++ - Exceptionnelle en France (10-20 cas/an)
Déclaration obligatoire	
Notification anonyme	▪ ARS, formulaire type ▪ TM confirmée ou suspectée ▪ ITL chez < 15 ans
Signalement nominatif	▪ CLAT ▪ Pas de formulaire type
Déclaration des issues de Tt	▪ ARS ▪ 9-12 mois après déclaration obligatoire