



Item155-Tuberculose de l'adulte et de l'enfant.

Objectifs CNCI		
<ul style="list-style-type: none"> - Connaître les populations à risque de tuberculose et l'épidémiologie de la résistance du BK - Connaître les indications et savoir interpréter une IDR à la tuberculine, un test interféron gamma - Diagnostiquer une primo infection tuberculeuse, une tuberculose dans ses différentes localisations et chez l'immunodéprimé. - Connaître les principes du traitement d'une tuberculose dans ses différentes localisations, et de sa surveillance notamment de l'observance. - Connaître les mesures de prévention à appliquer dans l'entourage d'un patient atteint de tuberculose. 		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
<ul style="list-style-type: none"> - CC La prise en charge de la tuberculose en France / Société de Pneumologie de Langue Française / 2004 - HCSP 2013 : Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques - Guide ALD: Guide - affection de longue durée - Tuberculose active / HAS / 2007 - Polycopiés nationaux : > Pilly 2014: Tuberculose > CEP: Pneumologie 	<ul style="list-style-type: none"> - Mycobacterium tuberculosis (BK) - PIT / latence / TM (10%): TPC-TEP - PIT asympt. / RTx: N / IDR > 10mm - fièvre-AEG-toux / auscultation = N - lobes sup / nodules / cavernes / ADP - ECBC: Ziehl-Nielsen / Lowenstein - Aigu / μnodules bilatéraux / ECBC (-) - Localisations extra-pulmonaires (7) - PIT patente-TPC-miliaire = (4-2) 6M - PIT latente-infection-ABP = (2) 3M - Méningite / spondylodiscite = 12M - Prise en charge à 100% / ass. sociale - TA > 3N: arrêt PZA / INH (1/2) / 9M - J15 / M1-M2 / M4-M6 / M12-M18 - TA / FO M2 / ECBC M6 / RTx M18 - Pas d'obligation vaccinale / M1 / FdR 	<ul style="list-style-type: none"> - IDR négative n'élimine pas - Bilan d'extension (7; C-PC) - ABG: cf souches résistantes - Sérologie VIH / VHC-VHB - Isolement dès suspicion - Vit. B6 associée à l'INZ - Déclaration à la DASS - Sujets contacts: enquête - Précarité / nutrition - CLAT / DO issues de tt

Généralités

Définition

- Tuberculose = maladie infectieuse transmissible due à une mycobactérie du complexe tuberculosis (BK +++).

Epidémiologie

- **1/3** de la population mondiale infectée (1.7 Mds) / 5ème cause de mortalité dans le monde
- En France : 11 000 cas/ans et 1500 décès/an ; déclaration dans seulement 65% des cas
- 5% de tuberculose multiresistante
- **Vaccination** : par BCG / non obligatoire (cf [Vaccinations.](#)) / !! protection partielle seulement
- **Facteurs de risque**
 - Conditions socio-économiques précaires / promiscuité + + +

- Origine d'un pays endémique (Afrique / Asie) / âge > 50ans
- Absence de vaccination par BCG / contact avec sujet infecté
- Immunodépression: traitement IS (anti-TNFα ++) / corticoïdes / VIH / diabète / éthylysme
- Ages extrêmes

Physiopathologie

- **Germe** : Mycobacterium tuberculosis = BK (rarement: M. Bovis ou M. Africanis)
- **Transmission** : interhumaine / aérienne
- **Résistance** : souche dite multirésistante si résistante à l'INZ et au RMP: ABG +++
- **3 phases de la maladie**
 - **1. Transmission aérienne (PIT)**
 - A partir d'une personne infectée dite bacillifère
 - Inhalation de gouttelettes salivaires dite de "Flügge"
 - Proportionnelle à la toux et la durée d'exposition
 - **2. Primo-infection tuberculeuse (« infection tuberculeuse latente » ou ITL)**
 - Asymptomatique
 - **Foyer primaire** : bacilles présents dans les alvéoles, phagocytés par les macrophages
 - Drainage vers le ganglion satellite => **Complexe primaire** (foyer primaire + ganglion satellite)
 - Réaction immune à médiation cellulaire => formation en regard des bacilles de **granulomes épithélioïdes gigantocellulaires avec nécrose caséuse**
 - **3. Tuberculose maladie**
 - !! dans seulement **10% des cas** (5% dans les 2 ans qui suivent la PIT/ 5% au delà de 2 ans) / réactivation du bacille puis dissémination
 - Symptomatique +++
 - **par voie bronchique** : tuberculose pulmonaire commune (70% des cas)
 - **par voie hématogène** : miliaire et tuberculose extra-pulmonaire

Diagnostic

Primo-infection tuberculeuse (PIT)

- **Examen clinique**
 - **PIT latente +++ : asymptomatique** (en pratique: IDR > 10mm et RTx normale) = ITL
 - **PIT patente** : (aspécifique) fièvre modérée / AEG minime / érythème noueux, kératoconjonctivite phlycténulaire, pleurésie séro-fibrineuse
- **Examens complémentaires**
 - **Radiographie de thorax**
 - **si PIT latente** : RTx normale +++
 - **si PIT patente** : chancre d'inoculation (nodule / apical) +/- ADP unilatérale
 - **IDR à la tuberculine ++**
 - PIT = **virage** ≥ 12S après contage (!! IDR positive si vaccination)
 - !! une IDR négative n'élimine pas le diagnostic de tuberculose (**A savoir !**)
 - **Modalités de réalisation**
 - Par médecin / intra-dermique strict / sur face antérieure de l'avant-bras
 - 5U (0,1mL) de tuberculine / résultat: diamètre de l'induration à 72H
 - **Interprétation: d'autant plus positive que l'infection est récente**
 - IDR < 5mm = négatif
 - IDR = 5-9mm = positif: vaccin par BCG ou tuberculose ancienne
 - **IDR ≥ 10mm** = positif: tuberculose active +/- récente
 - **Causes de faux-négatifs**
 - Phase anté-allergique (< 12S après contamination)
 - Infection virale (grippe) ou bactérienne (dont miliaire) concomitante
 - Anergie : sarcoïdose (Löfgren), VIH, cancer, traitement IS, sujet âgé
 - **Test IGRA (HCSP 2011)** : à privilégier en remplacement de l'IDR +++
 - **Modalités de réalisation** : sur prélèvement sanguin / une seule visite / spécifique de M. Tuberculosis
 - **Indications** : ttt par anti TNF alpha / > 80 ans / migrants de 5 à 15 ans / enquête autour d'un cas / bilan initial du VIH / embauche de personnel médical si IDR > 5mm
 - **ECBC** : le plus souvent négatif lors des PIT

Tuberculose pulmonaire commune (TPC) (dissémination bronchogène)

- **Examen clinique**
 - **Interrogatoire**
 - Recherche facteurs de risque : précarité sociale / migrant / ID
 - Préciser le statut vaccinal (atcd de BCG) / notion d'atcd de PIT
 - **Signes généraux (3)**

- **AEG** marquée : asthénie / amaigrissement / anorexie
 - **Fièvre** vespérale (cyclique)
 - Sueurs nocturnes
 - **Toux** trainante / expectorations +/- hémoptysie
 - **Signes fonctionnels**
 - Toux
 - Hémoptysie
 - Dyspnée, + rare
- **Examen physique**
 - **Examen pulmonaire**
 - Auscultation pulmonaire le plus souvent **normale**
 - Rechercher des signes de pleurésie (matité / ↓ VV)
 - **Examen extra-pulmonaire (5)**
 - Bilan d'extension : toujours rechercher une autre localisation +++ (**A savoir !**)
 - → ADP / neuro-méningé / douleur rachidienne / ECG-auscultation / BU
- **En pratique toujours évoquer une tuberculose devant**
 - toux trainante +/- AEG / fièvre +/- hémoptysie
- **Examens complémentaires**
 - !! En urgence / après **isolement** si suspicion clinique +++
 - **Pour diagnostic positif**
 - **Radiographie thorax face/profil (5)**
 - Localisation préférentielle aux **lobes supérieurs**
 - Syndrome réticulo-nodulaire : **infiltrat** hétérogène / opacités **nodulaires isolées ou multiples**
 - **Cavernes** : opacités excavées / unique ou multiples
 - **Adénopathies** médiastinales +/- pleurésie +/- atélectasie
 - !! anomalies parfois minimales (ID ++): TDM si RTx pas concluante
 - 3 types de lésions (en pratique) : infiltrats / nodules / cavernes
 - **Prélèvements**
 - **Multiples +++**
 - Recueil des crachats pendant **3 jours** de suite en 1^{ère} intention (examen cyto bactériologique des crachats ou BK crachat)
 - Examen direct : coloration de **Ziehl-Nielsen** (pour BAAR). La négativité n'élimine le diagnostic, refaire des prélèvements ++
 - Culture sur milieu solide pendant 3 à 4 semaines (**Lowenstein**) ou liquide pendant 10 à 15 jours
 - **Identification de la mycobactérie** (tuberculosis versus non tuberculosis ou atypique)
 - **ABG** obligatoire (cf résistances: **A savoir !**)
 - **CAT si ECBC négatif ou absence d'expectorations**
 - en 1^{ère} intention : tubage gastrique à jeun le matin avant le lever sur 3 jours
 - en 2nde intention : fibroscopie avec LBA (ex. bactériol) et biopsie (ECBC post-fibroscopie rentables ++)
 - **IDR à la tuberculine**
 - Moins intéressante dans le contexte de tuberculose maladie
 - Tuberculose active si IDR > 10mm / récente si > 15mm
 - **!! Remarque**
 - **Examen direct positif** = patient bacillifère: contagieux → **isolement (A savoir !)**
 - **BK chez l'enfant (tombable ++)**
 - risque compressif par ADP-granulome : **fibroscopie** systématique
 - ! ne crache pas : diagnostic positif par **BK-tubage** d'emblée sur 3J
 - TDM thoracique systématique ++
 - Bilan d'extension selon clinique
 - **Pour rechercher une localisation extra-pulmonaire (A savoir !)**
 - **BU-ECBU** : si leucocyturie aseptique → faire recherche de BK dans les urines
 - +/- seulement si signe d'appel clinique: ETT / PL / FO, etc (cf infra)
 - **Pour bilan pré-thérapeutique +++**
 - **Terrain : sérologie VIH / VHC-VHB** systématiquement (**A savoir !**)
 - **Biologie** : NFS-P / iono-créatinine / **TA**-GGT-PAL-bilirubine / β-hCG / uricémie
 - **!! NPO Cs ophtalmo** : pour EMB / vérifier **vision des couleurs**
- Miliaire tuberculeuse (dissémination hémotogène)**
- **Examen clinique**
 - **Interrogatoire**
 - Tableau souvent **aigu** : fièvre 39-40°C / AEG ++ / sueurs nocturnes
 - Signes respiratoires marqués : dyspnée, toux, cyanose +/- détresse
 - **Examen physique**
 - !! auscultation pulmonaire normale (contraste avec signes fonctionnels)

- Hépatosplénomégalie (cf localisation hépatique associée fréquente)
- Rechercher une localisation **extra-pulmonaire** +++ (cf hématogène) (**A savoir !**)
- Examens complémentaires
 - Pour diagnostic positif
 - Radio thorax face/profil + TDM thoracique
 - Syndrome **interstitiel micronodulaire bilatéral et symétrique**
 - Micronodules disséminés en « grains de mil » / pleurésie fréquente
 - Rechercher de BK: ECBC +/- fibroscopie
 - ECBC souvent **négatif** +++ → tubage gastrique sur 3 jours
 - Puis si échec : fibroscopie bronchique avec LBA et biopsie
 - → diagnostic histologique : granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse
 - **!! Remarque** : IDR à la tuberculine le plus souvent **négative**
 - Pour bilan d'extension (6) +++
 - Méningite tuberculeuse : **ponction lombaire** systématique (**A savoir !**)
 - Ophtalmologique : fond d'oeil (tubercules de Bouchut)
 - Péricardite tuberculeuse : ECG / ETT
 - Tuberculose hépatique : échographie abdominale +/- PBH si bilan anormal
 - Tuberculose urinaire : ECBU avec recherche BK urines (3j de suite aussi)
 - Tuberculose surrénalienne : ASP: surrénales calcifiées (+ ISL: cf **Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant**)
 - Tuberculose ostéo-articulaire : Rx +/- IRM
 - Pour bilan pré-thérapeutique
 - Terrain : **sérologie VIH / VHC-VHB** systématiquement (**A savoir !**)
 - Biologie : NFS / créatinine / uricémie / **transaminases**
 - **!! NPO Cs ophtalmo** : si EMB / **vision couleur**

Tuberculoses extra-pulmonaires (7)

- Tuberculose ganglionnaire (cf **Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant**)
 - Atteinte extra-pulmonaire isolée la plus fréquente +++
 - ADP volumineuse non inflammatoire indolore / cervicale
 - Diagnostic par biopsie-exérèse : ex. anapath. et bactériol.
 - Remarque: « BK hématopoïétique » si HSMG associée aux ADP
- Tuberculose cérébro-méningée
 - Méningite tuberculeuse
 - **!!** A toujours évoquer si méningite à LCR lymphocytaire/panaché (**A savoir !**)
 - LCR clair lymphocytaire hyperprotéïnorachique **hypoglycorachique**
 - Tuberculomes cérébraux
 - = abcès à BK intra-cérébraux ; aspect typique « en cocarde » à l'IRM
 - Classiquement révélés à l'instauration du traitement (↑ de l'oedème péri-lésionnel)
- Tuberculose uro-génitale
 - **!!** A toujours évoquer devant une IU avec leucocyturie aseptique (**A savoir !**)
 - Diagnostic par ECBU avec recherche de BAAR et Lowenstein (3 jours)
 - Evolution : hydronéphrose / NTIC
- Tuberculose ostéo-articulaire
 - Spondylodiscite tuberculeuse avec abcès froids paravertébraux (Mal de Pott)
 - Arthrite tuberculeuse : atteinte des grosses articulations (hanche / genou)
- Tuberculose surrénale (cf **Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant**)
 - 2ème cause d'insuffisance surrénale lente (asthénie, mélanodermie, etc)
 - Diagnostic par ASP ou TDM abdominale: surrénales calcifiées +++
- Tuberculose digestive
 - Diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn / sarcoïdose
 - Atteinte iléo-caecale
- Péricardite tuberculeuse (cf **Péricardite aiguë**)
 - Evolution subaiguë : risque de péricardite constrictive chronique ++
 - Tamponnade possible (moins que néoplasique) / drainage systématique
- Pleurésie tuberculeuse (cf **Épanchement pleural.**)
 - Épanchement exsudatif (protides p/sg > 0.5) avec liquide citrin
 - Ponction pleurale : BK souvent absent / granulomes à la biopsie
 - Satellite de la PI (jeune adulte)
- Séquelles des formes pulmonaires de tuberculose :
 - Lésions fibreuses rétractiles des apex
 - DDB à haut risque d'hémoptysie
 - Aspergillome

!! Remarques

- **Hémoptysie et tuberculose**

- Etiologies à évoquer devant une hémoptysie si atcd de tuberculose
- → cancer bronchique / DDB / aspergillose / récurrence de tuberculose
- **Tests interféron gamma (Quantiféron®)**
- Détectent la présence d'IFN- γ dans le sang : dépistage d'une PIT/TM
- Indications (HAS) :
 - sujets contacts +++
 - professionnels de santé
 - préT pour anti-TNF
 - formes extra-pulmonaires

Traitement

Mise en condition

- Hospitalisation systématique dès suspicion
- **Isolement respiratoire (A savoir !)** (à maintenir \geq 15j / jusqu'à négativation des ECBC) / chambre seule / protection par masque FFP2 (médecin / famille)
- Déclaration à la DDASS dès que ECBC positifs (signalement puis notification)

Antibiothérapie anti-tuberculeuse

- **Antibiotiques anti-tuberculeux (et principaux ES)**
 - INH = isoniazide (hépatotoxicité / neuropathie périphérique / lupus induit / algodystrophie)
 - RMP = rifampicine (urines orangées / !! inducteur enzymatique)
 - EMB = éthambutol (toxicité ophtalmologique : NORB)
 - PZA = pyrazinamide (hépatotoxicité sévère : immuno-allergique / hyperuricémie)
 - **Associations** : Rifater® (INH-RMP-PZA) / Rifinah® (INH-RMP)
- **Conditions de prises**
 - en 1 prise (forme **combinée**) / quotidienne / PO / le **matin à jeun**
 - Ajouter vitamine **B6** à INH en cas d'alcoolisme ou de grossesse (prévention de la neuropathie)
- **Schémas thérapeutiques**
 - **Tuberculose pulmonaire (TPC/miliaire) ou PIT patente: 6 mois**
 - **Quadrithérapie** les 2 premiers mois : INH + RMP + EMB + PZA
 - puis bithérapie les 4 derniers mois : INH + RMP
 - **PIT latente ou infection latente ou sujet contact ssi « sujets à risque »: 3 mois**
 - Sujets à risque = enfants < 15ans / immunodéprimés / atcd de TPC < 2ans
 - **Bithérapie** INH + RMP pendant 3 mois (alternative : INH seul 9 mois)
 - **Tuberculose extra-pulmonaire** (!! CC [La prise en charge de la tuberculose en France / Société de Pneumologie de Langue Française / 2004](#))
 - Atteinte ganglionnaire / pleurale / péricardique / osseuse : traitement standard 6 mois
 - Atteinte méningée / parfois osseuse : traitement standard mais durée prolongée: **9-12M**
- **Cas particuliers**
 - Si TPC chez l'enfant : idem schéma TPC adulte mais pas d'EMB
 - Si insuffisant hépatique : schéma de 6 mois standard (mais surveillance BHC ++)
 - Si grossesse : schéma normal
 - Chez le VIH sous IP/r : remplacer RMP par rifabutine (cf [Infections à VIH.](#))

Corticoïdes dans BK

- Indiqués si : neuro-méningée / miliaire hypoxémiant / péricardite tuberculeuse
- Corticothérapie générale (PO) de courte durée : décroissance rapide

Mesures associées (7) (A savoir !)

- **Isolement** : dès suspicion clinique et pendant **15 jours**
- Déclaration obligatoire à l'**ARS** : signalement puis notification ainsi que **DO d'issues de traitement** (nouveau)
- Déclaration au CLAT
- Information et éducation du patient (interactions médicamenteuses ++) / **observance**
- Prise en charge à **100%** (cf ALD)
- Prise en charge **sociale** (AME, etc)
- Contraception : pas de POP car la RMP est inducteur → préservatif ou DIU
- **Enquête : dépistage des sujets contact +++**
 - Sans délai : consultation + RTx afin de dépister une tuberculose maladie
 - Estimation du délai depuis le dernier contact :
 - > 8 semaines : IGRA ou IDR --> (+) = ITL = traitement ou non selon le terrain // (-) = STOP suivi
 - < 8 semaines : reconvoquer à 8 semaines pour IGRA ou IDR

Surveillance (Guide - affection de longue durée - Tuberculose active / HAS / 2007) (6)

- **Clinique**
 - **Consultations** : J15 / M1 / M2 / M4 / M6 / M12 / M18

- **Efficacité** : **apyrexie** / reprise du **poids** / crachats
- **Tolérance** : cutanée / digestive ++
- **Observance** : surveillance des **urines** (coloration orangée si bien pris: cf RMP)
- **Paraclinique**
 - **Bacterio** : **ECBC** à J15 (et jusqu'à négativation) / M2 / M6
 - **Radiologique** : **RTx** à M2 / M6 (fin traitement) / M18
 - **Biologique** : **NFS** et bilan hépatique (**TA** +++) à J10/J20/J30 puis 1x/mois
 - **Ophthlmo** : **FO** à M2 (puis 1x/2M si prolongation)

CAT si élévation des transaminases

(CC La prise en charge de la tuberculose en France / Société de Pneumologie de Langue Française / 2004)

- **Transaminases < 3N**
 - Pas de modification du traitement / surveillance rapprochée (2x/S)
- **Transaminases = 3-6N**
 - Arrêt définitif du PZA (!! mais pas des autres) / contre-indication à vie
 - Continuer INH-RMP-EMB (3M) / puis INZ-RMP (6M) / durée totale = **9 mois**
 - Surveillance clinique et biologique (TA) rapprochée
- **Transaminases > 6N**
 - Arrêt définitif du PZA / contre-indication à vie
 - Arrêt de **tout** le traitement / jusqu'à normalisation du bilan hépatique (sur ≥ 48h)
 - Reprise INH **1/2 dose** -RMP-EMB (3M) / INZ-RMP (6M) / durée totale = **9 mois**. Si reprise INH impossible, remplacer par un ATB de 2^{ème} génération (streptomycine, amikacine, fluoroquinolones).
 - Surveillance (TA) rapprochée (2x/S sur 2S puis 1x/S sur 2S)

Traitement préventif = vaccination BCG (Bacille de Calmette-Guerin)

- !! Modification des recommandations Juillet 2007
 - → **suppression de l'obligation vaccinale**
- **Recommandation vaccinale (dès le 1er mois de vie et à défaut avant 15ans)**
 - **Ciblée sur les enfants appartenant à un groupe à risque : (6)**
 - Naissance en zone endémique
 - Parent originaire de zone endémique
 - Voyage prévue en zone endémique
 - Enfant résidant en **Ile de France** ou Guyanne
 - Précarité socio-économique
 - Atcd familiaux de tuberculose
- **CI** :
 - Infection VIH
 - Déficits immunitaires/traitements immunosuppresseurs
 - Dermatose évolutive

Cas particuliers :

- **Grossesse** :
 - Pas de tératogénicité des anti-tuberculeux : schéma normal chez la femme enceinte
 - Supplémentations : vitamine **B6** (INH) / vitamine **K1** en fin de grossesse et chez le nouveau né (RMP)
 - Risque d'accumulation du pyrazinamide dans le lait (allaitement déconseillé)
- **Insuffisance rénale** :
 - Clairance > 30 ml/min : IREP standard
 - **Clairance < 30 ml/min : diminuer**
 - ethambutol (7-10 mg/kg/j)
 - pyrazinamide (15 mg/kg/j)
 - isoniazide (3 à 4 mg/kg/j)
- **Tuberculose multirésistante** :
 - **tuberculose MDR (multidrug resistant)**
 - INH + RMP
 - TT mal conduit
 - Afrique subsaharienne, asie du sud est et europe de l'est
 - **tuberculose XDR (extensively drug-resitant)**
 - réistante à l'INH + RMP + ttes les fluoroquinolones + au moins 1 des 3 tt anti-tuberculeux de 2^{ème} ligne (amikacine + kanamycine + capréomycine)
 - Mortalité +++

3 types de lésion radiologiques du BK ?

- Infiltrats
- Nodules (+/- confluents)
- Cavernes

3 examens systématiques en cas de tuberculose chez l'enfant ?

- BK tubage (ne crache pas donc pas d'ECBC)
- Endoscopie bronchique
- TDM thoracique

4 indications du Quantiferon ?

- Enquête autour d'un cas
- Formes extra-pulmonaires
- Avant traitement par anti-TNF
- Professionnels de santé (à l'embauche)

4 médicaments utilisés pour le traitement d'une tuberculose pulmonaire maladie ?

- Isoniazide
- Rifampicine
- Ethambutol
- Pyrazinamide