

# UE 2.5 Processus inflammatoires et infectieux

## Tuberculose

**Dr. Lionel CREVON**

# PLAN

- Définition
- Épidémiologie
- Physiopathologie
- Formes clinique de la tuberculose
- Traitement
- Difficultés
- Rôle infirmier

# OBJECTIFS

- Connaître l'épidémiologie
- Savoir définir une tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire
- Connaître la transmission et les facteurs favorisant la tuberculose
- Connaître le traitement et ses effets secondaires
- Connaître les mesures d'isolement

# ÉPIDÉMIOLOGIE DANS LE MONDE

- Fléau de l'humanité depuis ses origines (peste blanche)
- Agent pathogène décrit par Koch
- un tiers de la population de la planète est infectée par le BK (environ 2 milliards d'individus)  
l'incidence annuelle de nouveau cas est évaluée à 8 millions .  
la prévalence (c'est-à-dire le nombre total de patients atteints) est évaluée entre 16 et 20 millions de cas  
la mortalité est de l'ordre de 3 millions
- (la tuberculose est la cinquième cause de décès après les maladies cardio-vasculaires, les infections respiratoires aiguës, le cancer et les maladies diarrhéiques).
- 90 % des cas s'observent dans les pays en voie de développement
- Nombreux facteurs environnementaux et sociaux expliquent ce dernier fait.

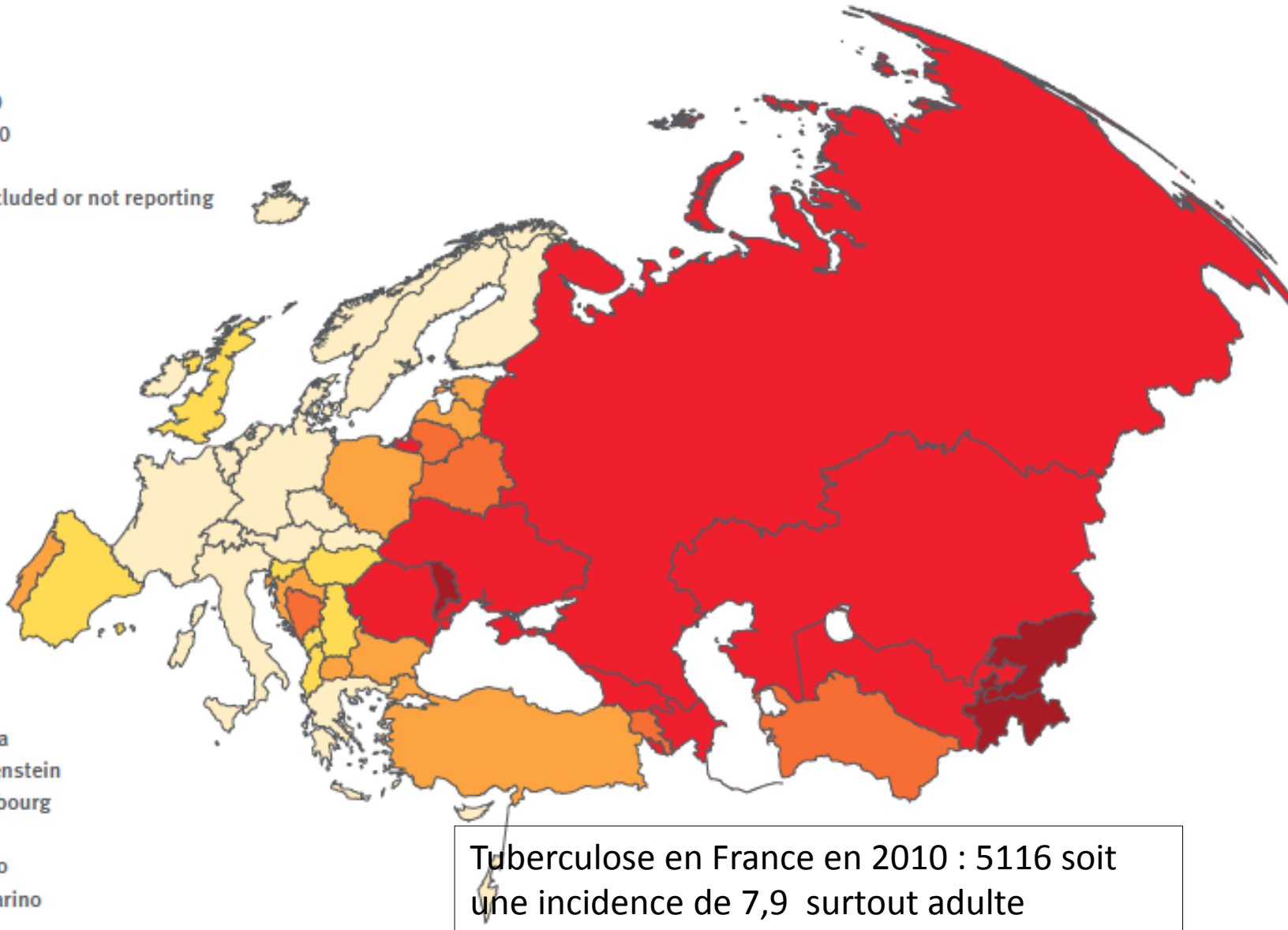
# SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

- La mortalité, l'incidence et la prévalence diminue dans le monde entier
- L'épidémie de tuberculose est la plus importante en Asie et en Afrique
- Près de 60 % des cas concernent l'Asie du Sud-Est et le Pacifique ouest
- L'Afrique compte 24 % des cas mondiaux et la plus forte mortalité
- L'Inde, la Chine, la Fédération de Russie et l'Afrique du Sud compte 60 % des cas de tuberculose résistante, en particulier en Europe centrale et Asie centrale
- 80 % des patients tuberculeux VIH résident en Afrique
- La connaissance de la situation se base sur la déclaration des différents pays et en France cette déclaration est obligatoire.

Map 1a: Estimated TB Incidence per 100 000 population, European Region, 2010<sup>a</sup>

- ≤ 10
- 11–20
- 21–50
- 51–100
- 101–150
- > 150
- Not included or not reporting

- Andorra
- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta
- Monaco
- San Marino



Tuberculose en France en 2010 : 5116 soit une incidence de 7,9 surtout adulte

<sup>a</sup> Data from UN Administrated Province of Kosovo (In accordance with Security Council Resolution 1244 (1999)) Is not included in the figures reported for Serbia

# BACTÉRIOLOGIE

- Bacille acido alcoolo résistant (BAAR)
- Bacille aérobie strict mais anaérotolérant
- En forme de bâtonnet
- Mycobacterium tuberculosis est l'agent de la tuberculose humaine.
  - Deux variants :
    - Mycobacterium bovis, agent de la tuberculose des bovins susceptible d'infecter l'homme (0,5 % des cas)
    - Mycobacterium africanum, variant intermédiaire entre M. tuberculosis et M. bovis, rencontré en Afrique.
- Pousse lente sur milieux spéciaux ( 2 à 4 semaines)
- M. tuberculosis est susceptible d'infecter tous les tissus de l'organisme, mais seule la contamination pulmonaire est significative au plan épidémiologique.

# TRANSMISSION

- Par voie aérienne d'un malade contagieux à un sujet sain
- Par l'intermédiaire de fines gouttelettes porteuses de bacilles éliminées dans l'air en parlant et en toussant.
- Un malade contagieux contamine en moyenne 10 individus par an.



# PHYSIOPATHOLOGIE DE LA TUBERCULOSE 1

- Après inhalation des bacilles,
  - Localisation aux alvéoles pulmonaires.
- Durant la phase pré-immune,
  - Phagocytose par les macrophages alvéolaires
  - Multiplication des bacilles dans le macrophage;
  - Lyse du macrophage par la micro-colonie bactérienne intracellulaire avec libération des bacilles;
  - Extension par contiguïté vers d'autres macrophages et constitution d'un foyer primaire

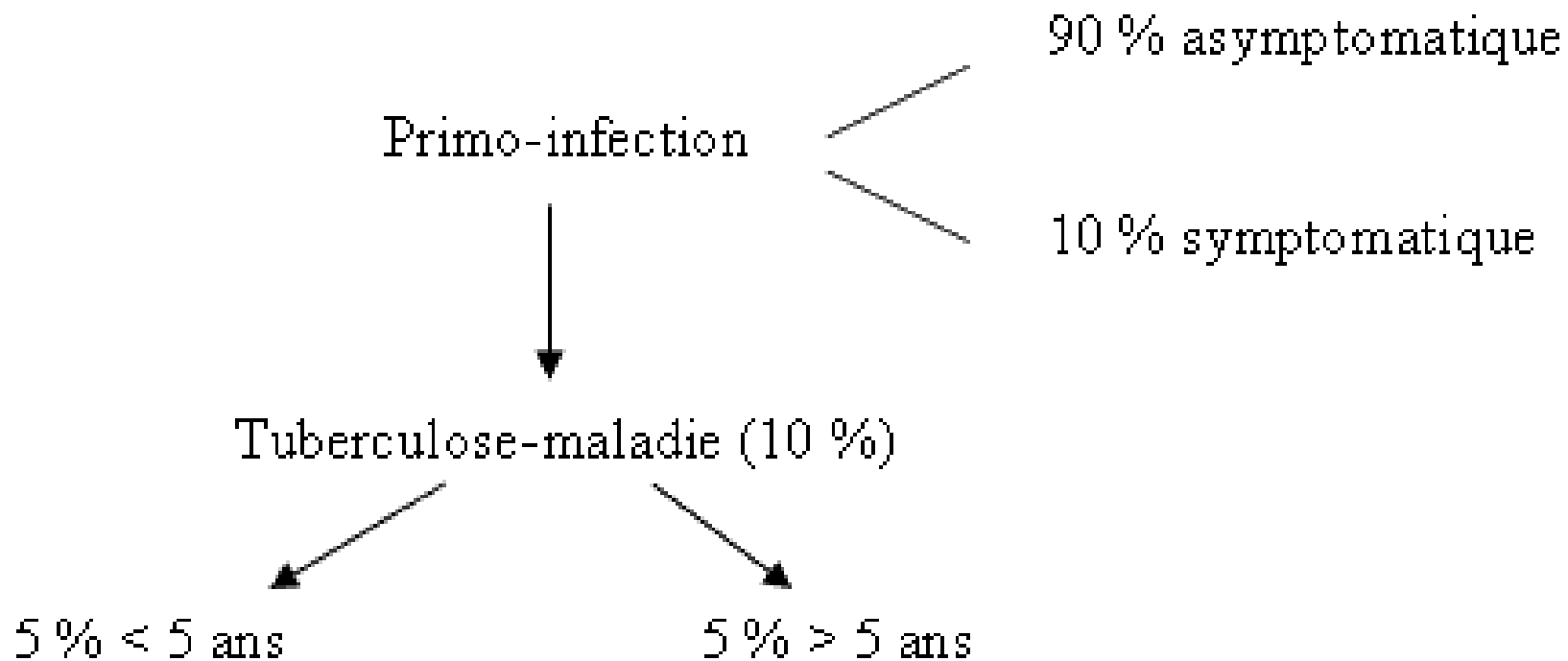
# PHYSIOPATHOLOGIE DE LA TUBERCULOSE 2

- Durant la phase immune
  - Migration des bacilles vers le ganglion lymphatique régional.
  - Interaction avec des lymphocytes T du ganglion
  - Multiplication des cellules lymphocytaires
  - Migration vers le foyer primaire avec création d'une réaction inflammatoire : le tubercule.
  - Soit contrôle avec régression du complexe primaire
    - ou
  - diffusion des bacilles à l'ensemble de l'organisme selon les capacités de défense
  - Cette phase immune nécessite un délai de deux à trois semaines

# PHASE DITE SECONDAIRE DE LA TUBERCULOSE

- A distance, voire plusieurs dizaines d'années plus tard,
- Maladie tuberculeuse va pouvoir se déclarer par une nouvelle contamination ou une réinfection à partir des bacilles de primo-infection redevenus virulents à la faveur d'un fléchissement des défenses de l'organisme. Les lésions sont extensives.
- Dans le poumon, l'évolution aboutit à la formation de nodules et d'infiltrats qui peuvent évoluer dans les formes évolutives et
  - la liquéfaction du caséum
  - son élimination dans les bronches entraîne la formation d'une ou plusieurs cavités (ou cavernes),
  - une contamination pulmonaire de proche en proche (associée éventuellement au développement d'une atteinte extra-pulmonaire)
  - une forte contagiosité.

# HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION À M TUBERCULOSIS



# PRIMO- INFECTION = PREMIER CONTACT AVEC LE BK

- Formes latentes ou asymptomatiques (90 % des cas)
  - Virage spontané et isolé des réactions cutanées tuberculiques (absence de vaccination par le BCG, ou IDR antérieure -).
- Formes patentes ou symptomatiques.
  - des signes généraux : fébricule vespérale, asthénie, anorexie, amaigrissement. Eventualité la plus fréquente;
    - Fièvre isolée prolongée
    - Plus rarement, érythème noueux ou kérato-conjonctivite
    - Radiologiques : complexe primaire avec un chancre (opacité en grain de mil siégeant dans une base) et une adénopathie satellite du côté du chancre.
    - Biologiques. Un syndrome inflammatoire

# COMPLICATIONS DE LA PRIMO INFECTION

- Mécaniques : sténose bronchique par compression ou de fistulisation du ganglion.
- Loco-régionales : sténose bronchique, bronchectasies, hémoptysies.
- Évolution vers une tuberculose disséminée notamment la redoutable méningite tuberculeuse.
- Surtout d'une évolution à échéance de plusieurs mois à plusieurs années, vers la maladie tuberculeuse de localisation variable mais surtout pulmonaire.

# ÉVOLUTION DE LA PRIMO-INFECTION

- Souvent persistance inchangé durant plusieurs mois ou années, puis diminution et calcification du chancre primaire.
  
- Dissémination d'un petit nombre de bacilles par voie hématogène vers n'importe quel tissu et organe. la réponse immunitaire la contrôle ou sinon l'évolution peut se faire vers un ou plusieurs foyers de tuberculose : la forme la plus redoutable à ce stade est la méningite.

# DIFFÉRENTS TABLEAUX CLINIQUES POSSIBLES

- Voie d'entrée :
  - Pulmonaire ou digestive
- Atteinte pulmonaire dans 70 à 80 % des cas seule ou en association
- Autre localisation clinique isolé ou associée
  - Tbc ganglionnaire
  - Tbc uro génitale
  - Tbc ostéo-articulaire
  - Tbc cérébrale et méningée
  - Tbc hématopoïétique
  - Tbc ...



# TUBERCULOSE PULMONAIRE

- Circonstances du diagnostic Polymorphes : traduction de l'ensemble de la séméiologie broncho-pulmonaire.
  - Examen radiologique pulmonaire systématique.
  - Manifestations aiguës
  - Début sub-aigu progressif

# PRÉSENTATION CLINIQUE AIGUE

- Syndrome infectieux broncho-pulmonaire à type de :
  - Pneumopathie aiguë, syndrome pseudo-grippal, bronchite subaiguë.
  - Souvent manifestations prodromiques, l'évolution traînante ou récidivante à court terme malgré un ou deux traitements antibiotiques à large spectre.
- Hémoptysie d'abondance variable, isolée ou récidivante,
- Pleurésie à liquide clair
- Insuffisance respiratoire aiguë assez exceptionnelle peut être la révélation d'une tuberculose miliaire ou broncho-pneumonique.

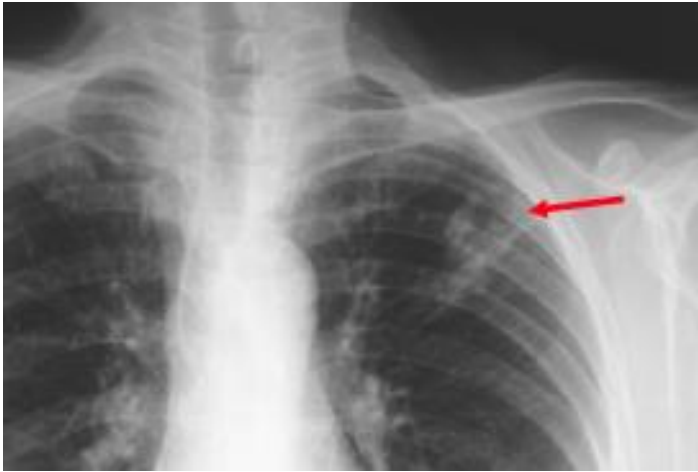
# PRÉSENTATION CLINIQUE HABITUELLE

- Début progressif : circonstance la plus commune
- Toux et expectoration chroniques
- Dans un contexte d'altération progressive de l'état général,
  - avec asthénie, anorexie
  - amaigrissement
  - fébricule et sueurs nocturnes
  - sur plusieurs semaines à plusieurs mois.

# RADIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

- 3 lésions élémentaires en association diverses
  - le nodule ( 1 mm à 1 cm) solitaire ou confluent, localisé ou dispersé
  - l'infiltrat, opacité en nappe homogène ou non, systématisée ou non
  - la caverne, perte de substance au sein de l'infiltrat, visible quelquefois seulement sur le scanner thoracique.
- De localisation apicale et dorsale préférentielle, d'aspect flou, uni ou bilatéral,
- Associé ou non à des lésions séquellaires antérieures, plus denses, souvent calcifiées
- D'importance variable en taille et dispersion.

# ASPECTS SUR LA RADIOGRAPHIE SIMPLE



INFILTRAT



CAVERNE



ASSOCIATION

# DIAGNOSTIC

- Radiologie simple ou la tomodensitométrie
- Recherche d'un contage familial et socioprofessionnel éventuel
- Antécédents personnels tuberculeux et statut vis à vis du BCG
- IDR (réaction cutanée à la tuberculine) est généralement positive (sauf immunodéprimé.
- Techniques scintigraphiques peuvent aider

# DIAGNOSTIC TUBERCULOSE MALADIE

- Examen direct sur un matériel (crachat, biopsie)
  - Peu sensible mais essentiel permettant un diagnostic rapide,
  - Sensibilisation du diagnostic par techniques spéciales (détectations d'antigènes et PCR).
- Cultures plus sensibles, sur milieux solides ou liquides mais supposent un délai raccourci par l'usage de tests génétiques
- Réalisation d'un antibiogramme obligatoire (phase liquide ou solide)
- Détection possible de la résistance au traitement par techniques rapides (PCR)

# DIAGNOSTIC TUBERCULOSE LATENTE

- Intradermoréaction à la tuberculine (technique difficile)
  - Résultat fortement influencé par la réalisation d'un BCG
  - Manque de spécificité dans cette population
  - Manque de sensibilité chez immunodéprimé
- Test de libération de l'interféron (test IGRA)
  - Le test Quantiféron-TB Gold In-Tube® et le T-SPOT-TB assay®
  - Antigènes spécifiques de mycobacterium tuberculosis
  - spécificité chez les jeunes adultes sains et vaccinés par le BCG : ≈95 % contre ≈60 % avec IDR.



# INDICATION DU TEST IGRA

- Enquête autour d'un cas de tuberculose pulmonaire
- Avant de débuter un traitement immunosuppresseur comme les anti-TNF
- À l'embauche des professionnels de santé
- Chez l'enfant migrant de moins de 15 ans en provenance d'un pays de forte prévalence de la tuberculose
- Chez le patient VIH pour rechercher une tuberculose latente
- Pour une aide au diagnostic pour les tuberculoses extra-pulmonaires de l'enfant et de diagnostic difficile

# TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE LA TUBERCULOSE

DCI	Indications	Durée	Surveillance
Rifampicine (RMP)	Tuberculose	6 mois à 12 mois	Foie
Isoniazide (INH)	Tuberculose	6 mois à 12 mois	Foie, nerf
Ethambutol (ETB)	Tuberculose	2 à 3 mois	Foie, œil
Pyrazinamide (PRZ)	Tuberculose	2 mois	Foie

- Schéma habituel : RMP 10 mg, INH 5 mg, ETB 20, PRZ 30
- Durée habituelle : 6 mois RMP INH et ETB PRZ 2 premiers mois
- Durée prolongée pour les formes neurologiques à 12 mois

# ISOLEMENT PROPHYLACTIQUE

- Isolement prophylactique ne concerne que les tuberculoses pulmonaires avec examen direct des crachats positifs
- Cet isolement ne concerne pas les autres formes de tuberculose
- Il s'agit d'un isolement gouttelette et il nécessite un masque protégeant les voies respiratoires des personnels et des visites.
- Le patient porte un masque anti-projection pour les déplacements nécessaires à sa prise en charge.
- Il est généralement de 15 jours à trois semaines quand 3 examens direct des crachats sont négatifs.
- Il est très strict et plus long en cas de BK résistants et nécessitent des chambres d'isolement spéciale

# PROBLÉMATIQUE ACTUELLE

- Développement des souches de BK résistantes
- MDR
  - Souche présentant au moins une résistance à l'INH et la rifampicine
- XDR
  - Souche résistante à l'INH et la rifampicine présentant une résistance vis à vis des quinolones et des médicaments injectables,
- Prise en charge difficile et onéreuse utilisant des Antituberculeux mineurs, moins actifs, souvent mal tolérés et nécessitant des précautions draconiennes pour éviter les transmissions vers les personnels et la société.

# FACTEURS DE RISQUE DE TELLE TUBERCULOSE RÉSISTANTE

- Rechercher les facteurs de risque de multirésistance :
  - Rechute après traitement incomplet ou inadéquat,
  - Rechute après deux traitements complets,
  - Échec du traitement (frottis et/ou culture positifs après 5 mois de traitement),
  - Contact avec un cas documenté de multirésistance
  - Provenance ou séjour dans un milieu à haut risque de multirésistance ;

# RÔLE INFIRMIER

- Expliquer la nécessité de l'isolement quand nécessaire au patient et à sa famille
- Gérer le volume des visites quand cela est nécessaire
- Connaître les différents matériels de protection de la transmission aérienne
- Expliquer la thérapeutique et les modalités de prise de la thérapeutique (à jeun et en prise par jour, à distance des repas 2 heures en général)
- Rechercher les marqueurs de prise effective
- Rechercher et gérer les troubles digestifs induits par la prise du traitement

# CONCLUSION

- La vieille dame n'est pas endormie
- Précarité et conditions de vie insalubres restent d'actualité.
- Les politiques sanitaires et sociales sont d'une importance majeure (dépistage, DOT, ...)
- Plan mondial « Stop TB partnership » 2011-2015
- Le VIH et la tuberculose sont des cibles importantes.
- Nombre grandissant de situation d'immunosuppression.

# CONNAISSANCES ANTERIEURES

- Notion épidémiologique
- Transmission infectieuse aérienne
- Isolement prophylactique
- Différents matériels de protection des voies aériennes supérieures



# A RETENIR

- Affection fréquente et avec une morbi mortalité encore importante
- Affection contagieuse
- Voie aérienne principalement
- Affection fortement modelée par le statut immunitaire
- Affection favorisée par le SIDA
- Traitement codifiée en dehors des formes résistantes
- Déclaration obligatoire et enquête autour d'un cas
- Le « quantiféron » tout comme l'IDR ne sont pas des tests diagnostiques,

# CONCLUSION

- En résumé, l'infection tuberculeuse (primo-infection) est dans 90 % des cas muette. Elle se traduit simplement par une réaction immunitaire : le virage de la réaction à la tuberculine. Elle s'accompagne de symptômes dans le reste des cas. L'infection tuberculeuse peut évoluer dans 10 % des cas environ vers la tuberculose maladie : dans 5 % pendant les cinq premières années après l'exposition ; dans les autres 5 %, il peut y avoir un intervalle de plusieurs décennies.

# Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**  
Soutien financier : **Région Auvergne Rhône-Alpes** dans le cadre de l'**UNR-RA**