



# Tuberculose

**Dr Jérémie Charriot**

Pneumologie et Addictologie

Centre de Lutte AntiTuberculeuse (CLAT) 34 - Montpellier

PhyMedExp INSERM U1046

CHU Arnaud de Villeneuve Montpellier



Rang	Rubrique	Intitulé
A	Prévalence, épidémiologie	Connaître les caractéristiques épidémiologiques de la tuberculose
A	Définition	Connaître la définition de la tuberculose et les caractéristiques microbiologiques des mycobactéries
A	Étiologies	Connaître les facteurs de risque de la tuberculose
A	Éléments physiopathologiques	Connaître les différentes modalités évolutives de la tuberculose
A	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Connaître l'indication d'une IDR à la tuberculine, d'un test IGRA
A	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Connaître la présentation clinique d'une primo infection tuberculeuse
A	Diagnostic positif (examen clinique, démarche diagnostique)	Connaître la présentation clinique de la tuberculose pulmonaire
A	Diagnostic positif	Connaître la présentation clinique de la tuberculose extra-pulmonaire
A	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à réaliser au cours d'une tuberculose pulmonaire
A	Contenu multimédia	Radiographie thoracique au cours d'une tuberculose pulmonaire
B	Contenu multimédia	TDM thoracique au cours d'une tuberculose pulmonaire
A	Prise en charge	Connaître les principes généraux du traitement de la tuberculose
B	Prise en charge	Connaître les modalités d'administration des anti tuberculeux
A	Prise en charge	Connaître les principales caractéristiques des anti tuberculeux (toxicité, interactions médicamenteuses, contre-indications, surveillance, précautions d'emploi)
A	Prise en charge	Connaître les principes de prise en charge des sujets contacts et d'isolement du patient
A	Prise en charge	Savoir que la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire
A	Prise en charge	Connaître les modalités de prévention vaccinale de la tuberculose

# Situations de départ

14 Emission de sang par la bouche

16 Adénopathies

17 Amaigrissement

21 Asthénie

20 Anomalies à l'auscultation pulmonaire

30 Dénutrition

...

...

162 Dyspnée

235 [Découverte, diagnostic positif et dépistage rapide du VIH](#)

347 Situation précaire et isolement

....

....

---

# PLAN

---

**I- (petite) Histoire de la TB**

**II- Physiopathologie**

**III- Epidémiologie**

**IV- Tuberculose pulmonaire: diagnostic (signes et symptômes) – traitement**

**V- Infection Tuberculeuse Latente**

**VI- Prévention – Vaccination**

---





## I- (petite) Histoire de la Tuberculose



# I- (Petite) histoire de la Tuberculose

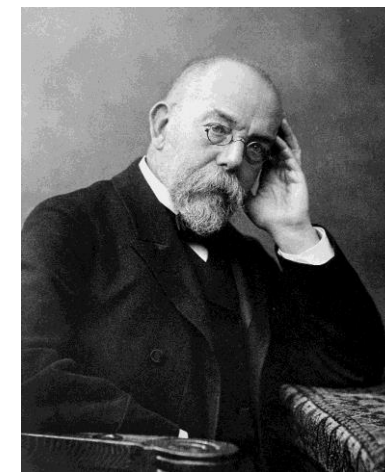
- 9000 ans (Néolithique)/ momies avec « mal de Pott »
- Hippocrate décrit des tubercules – « phtysie »
- XVIIIe siècle: intérêt d'éloigner les patients des villes vers la campagne
- XIXe siècle: contagion inter-humaine, découverte du germe, découverte des Rayons X, BCG et Streptomycine
- 1863, Angleterre 60000 décès/an. 1945, Lille >1000 décès/an
- 1992 dans la région Nord pas de Calais: 1,7 cas de décès par tuberculose pour 100000 habitants.



Figure 3. Pre-vertebral abscess in spine of Mummy SO10-IX (Luis Antonio Buitrago)



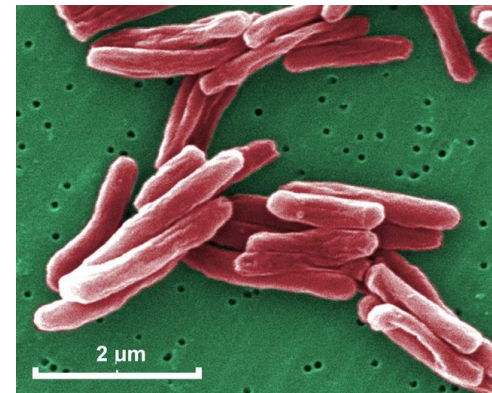
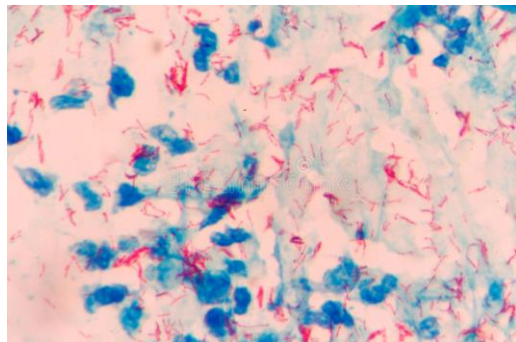
Figure 2. Left side view mummy SO10-IX angular kyphosis (Luis Antonio Buitrago)



## **II- PHYSIOPATHOLOGIE**

### BACILLE DE KOCH (Robert)

- ***Mycobacterium Tuberculosis* 95% (Bovis, Africanum...)**
- **Aérobic strict**
- Coloration de ZIEHL-NEELEN
- Bacille Acido-Alcool Résistant (BAAR)
- 0,2 à 0,3 micron de large sur 3 à 5 microns de long
- Culture sur milieu de LOEWENSTEIN-JENSEN





# TRANSMISSION

- Transmission **inter humaine, aérienne**, via personne « **bacillifère** »
- Humain = réservoir naturel du germe
- Gouttelettes infectantes (Flügge) = aérosol (toux, parole, éternuements...)
  - Gouttelettes (1 à 5  $\mu$ ) en suspension dans l'air ambiant.
  - 99% inactivées dès leur émission
  - 1% survit quelques heures

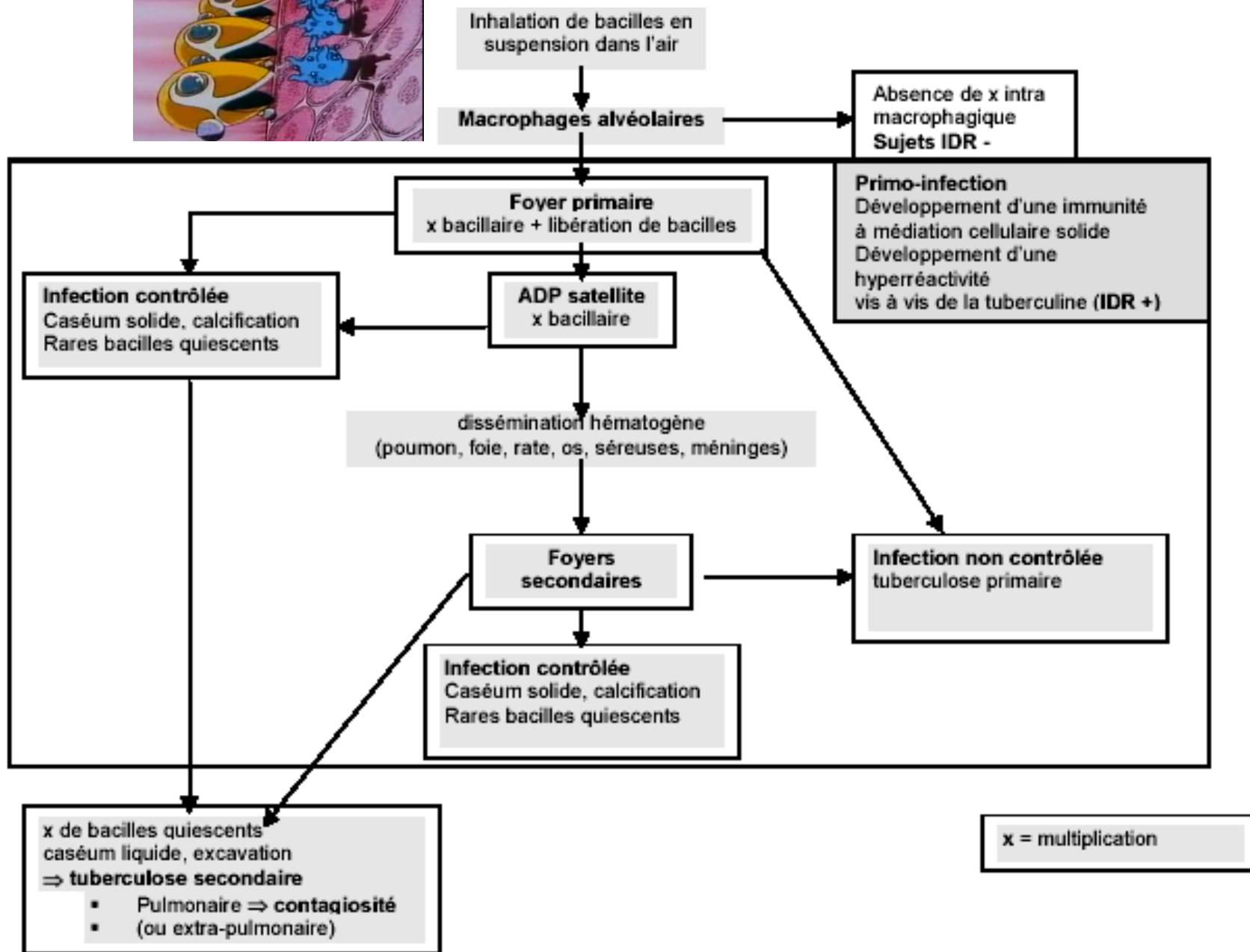
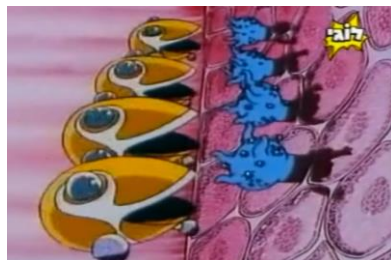


# TRANSMISSION

## Transmission mère-enfant :

- Tuberculose congénitale:
  - par voie hématogène (50 %) via veine ombilicale
  - par infection du liquide amniotique puis inhalation ou déglutition (50%).
  - rare (1% des mères tuberculeuses non traitées 329 cas recensés dans le monde en 2000)
  - mais mortalité près de 50 %. (atteinte hépatique, digestive, disséminée, méningée)
  
- Tuberculose périnatale:
  - transmission lors de l'accouchement (rare)
  - **néonatale** par voie aérienne après la naissance (fréquent)

## II- PHYSIOPATHOLOGIE

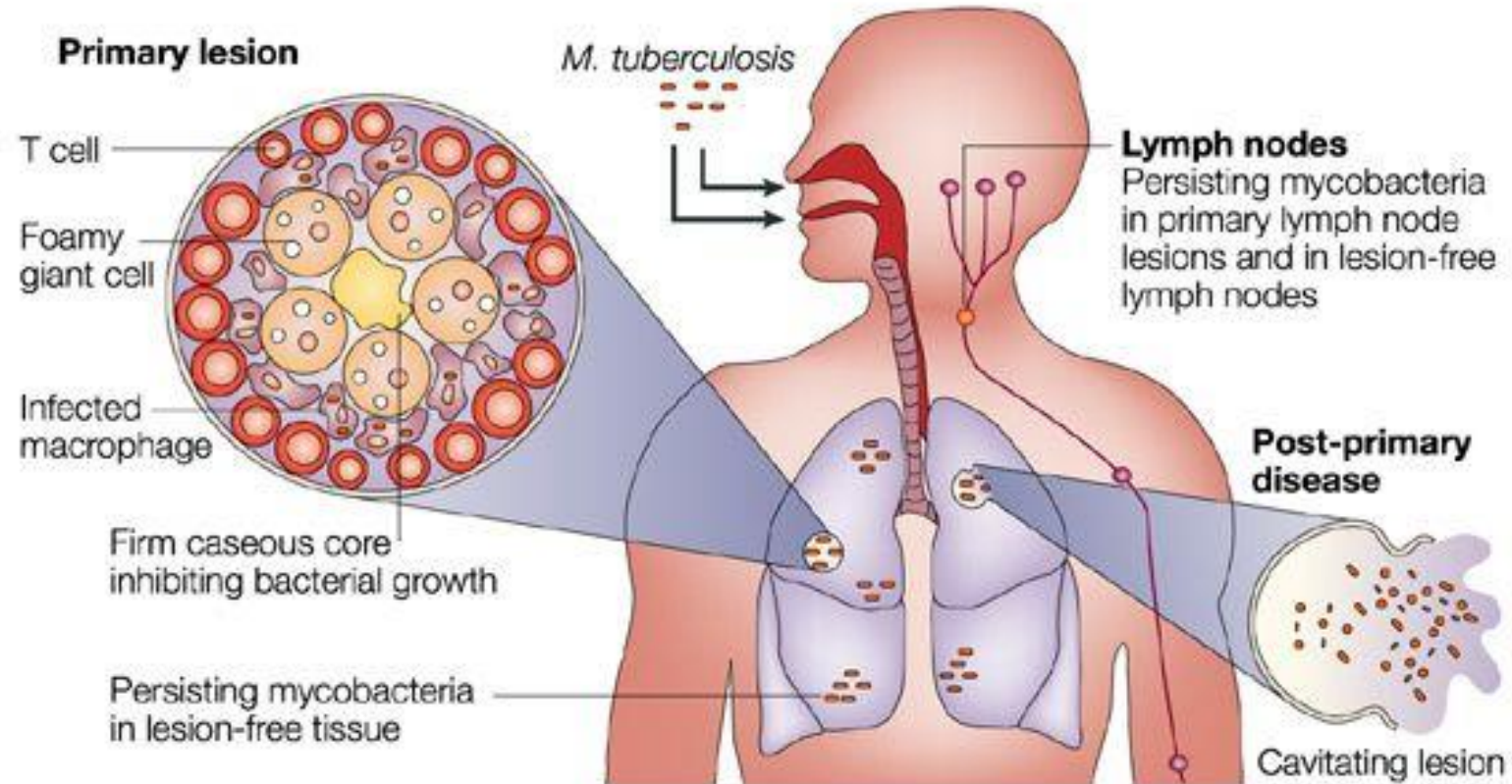


# PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE (PIT) ET TUBERCULOSE "MALADIE"

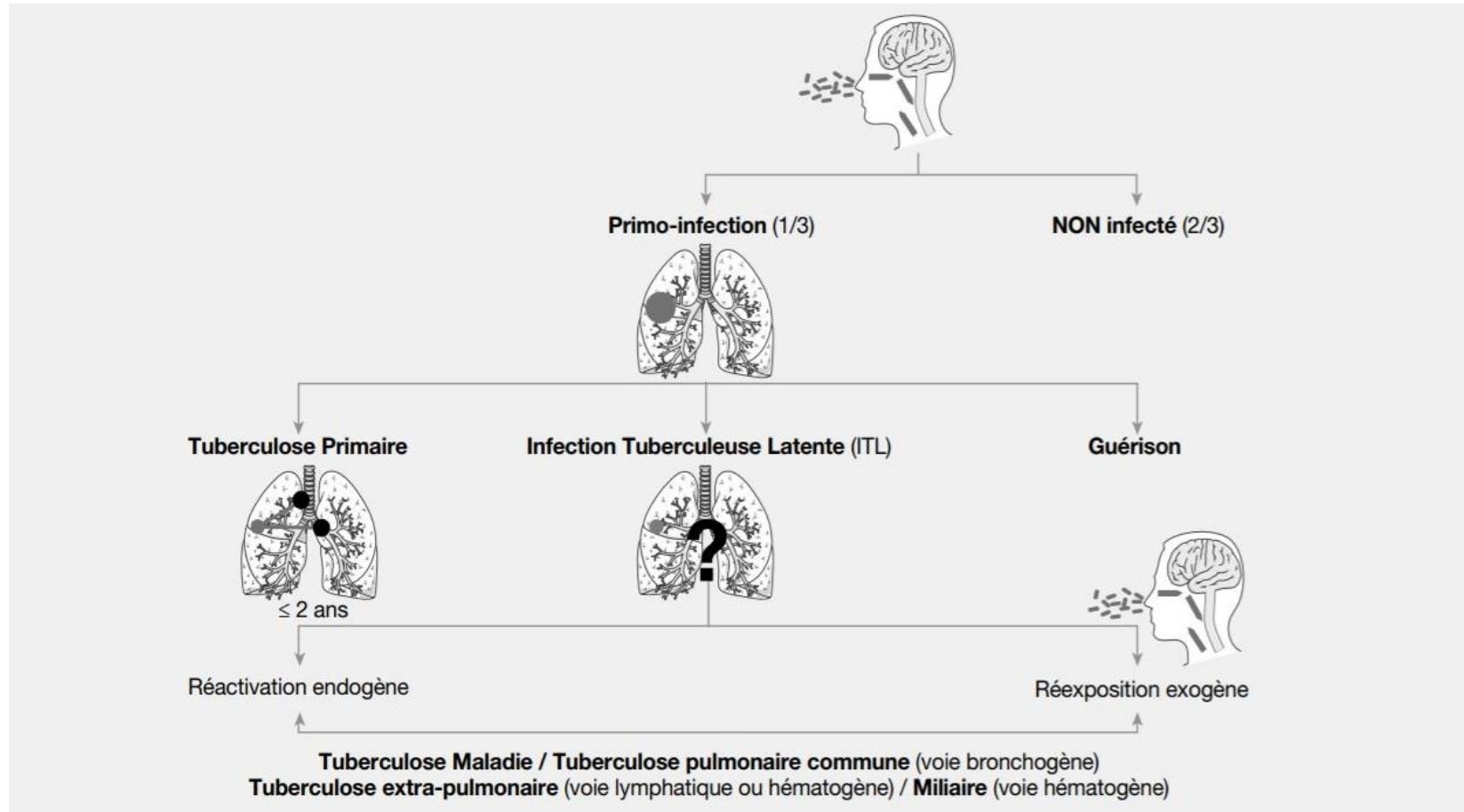
- **Foyer primaire** = bacilles infectants des espaces alvéolaires distaux (anc. Chancre d'inoculation)
- **Phagocytés par les macrophages alvéolaires (MA)** au sein desquels se multiplient
- Bacilles drainés par les MA vers le **ganglion hilare satellite** du foyer primaire.
- Association *foyer primaire + adénopathie (ADP)satellite* = **complexe primaire**
- Dissémination possible dans la circulation à travers tout l'organisme (**foyers secondaires**)
- Au cours des 2 à 10 semaines qui suivent : **réponse immune à médiation cellulaire** et hypersensibilité aux dérivés du BK (positivation de l'IDR et IGRA).
- Au foyer primaire +/- secondaires: réponse immune
  - **Granulomes épithélio-giganto cellulaires avec nécrose caséuse (pathognomonique)**



# PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE (PIT) ET TUBERCULOSE "MALADIE"



# PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE (PIT) ET TUBERCULOSE "MALADIE"



5% des patients développent une TM dans les 2 ans qui suivent la PIT

environ 5% de patients supplémentaires développent une TM au-delà des 2 ans qui suivent la PIT

## PRIMO-INFECTIION TUBERCULEUSE (PIT) ET TUBERCULOSE "MALADIE"

Attention au vocabulaire...

- ***Formes latentes:***

- PIT asymptomatique (simple virage des tests tuberculiniques)
- Infection Tuberculeuse Latente (=ITL, bacilles quiescents)

- ***Formes patentes:***

- PIT symptomatique (signes radiologiques et/ou généraux)
- Tuberculose maladie = tuberculose infection patente

## PRIMO-INFECTIION TUBERCULEUSE (PIT) ET TUBERCULOSE "MALADIE"

- Multiplication possible des bacilles quiescents = «*tuberculose maladie*»
- environ 5 % des patients développent une "tuberculose maladie" dans les 2 ans suivant PIT
- encore 5 % des patients développent une "tuberculose maladie" au-delà
- Risque de passage de la PIT à la « tuberculose-maladie » plus important chez l'enfant et varie en fonction de l'âge:
  - 43 % avant l'âge d'un an
  - 24 % entre 1 et 5 ans,
  - 15 % entre 11 et 15 ans,
  - chez l'adulte de 5 à 10 %.



## PRIMO-INFECTIION TUBERCULEUSE (PIT) ET TUBERCULOSE "MALADIE"

- Facteurs majeurs de « réactivation »
  - Sujets âgés
  - Immunodépression (VIH, anti-TNF, transplantés...)
  - Malnutrition, Alcoolisme,
  - Précarité socio-éco: SDF, migrants, toxicomanes, prisons, etc...
  - Diabète, insuffisance rénale avancée
  - Grossesse ? Rationnel (moins de secretion de TNF et reduction de la fonction T1-helper) mais données contradictoires

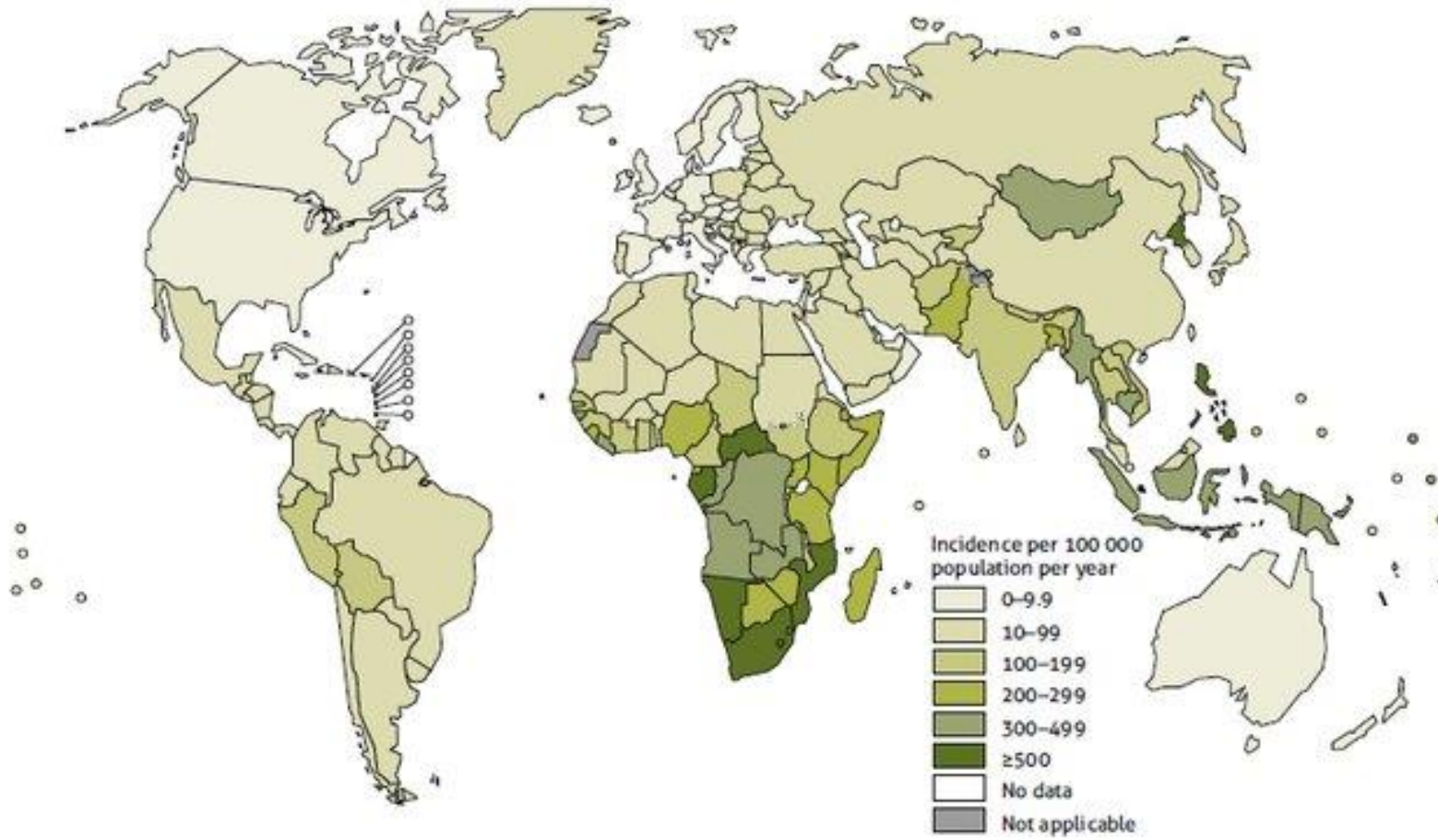
## **III - EPIDEMIOLOGIE**

### III- EPIDEMIOLOGIE

- **3ème cause de décès par maladie infectieuse dans le monde.**
- Incidence varie de <10/100 000 hab (Amérique du Nord) à >300/100 000 hab (Afrique subsaharienne).
- Incidence croît avec niveau de pauvreté et incidence de l'infection par VIH.
  
- **France: incidence de 6.8 cas pour 100 000 habitants en 2020**
- **(Ile-de-France, Mayotte, Guyane +++)**
- Provenance pays d'endémie tuberculeuse = risque multiplié par 8 Précarité économique et sociale
  
- **Tuberculose MDR (Multi Drug Resistant): Chine, Inde, Pays de l'Ex-URSS**

### III- EPIDEMIOLOGIE

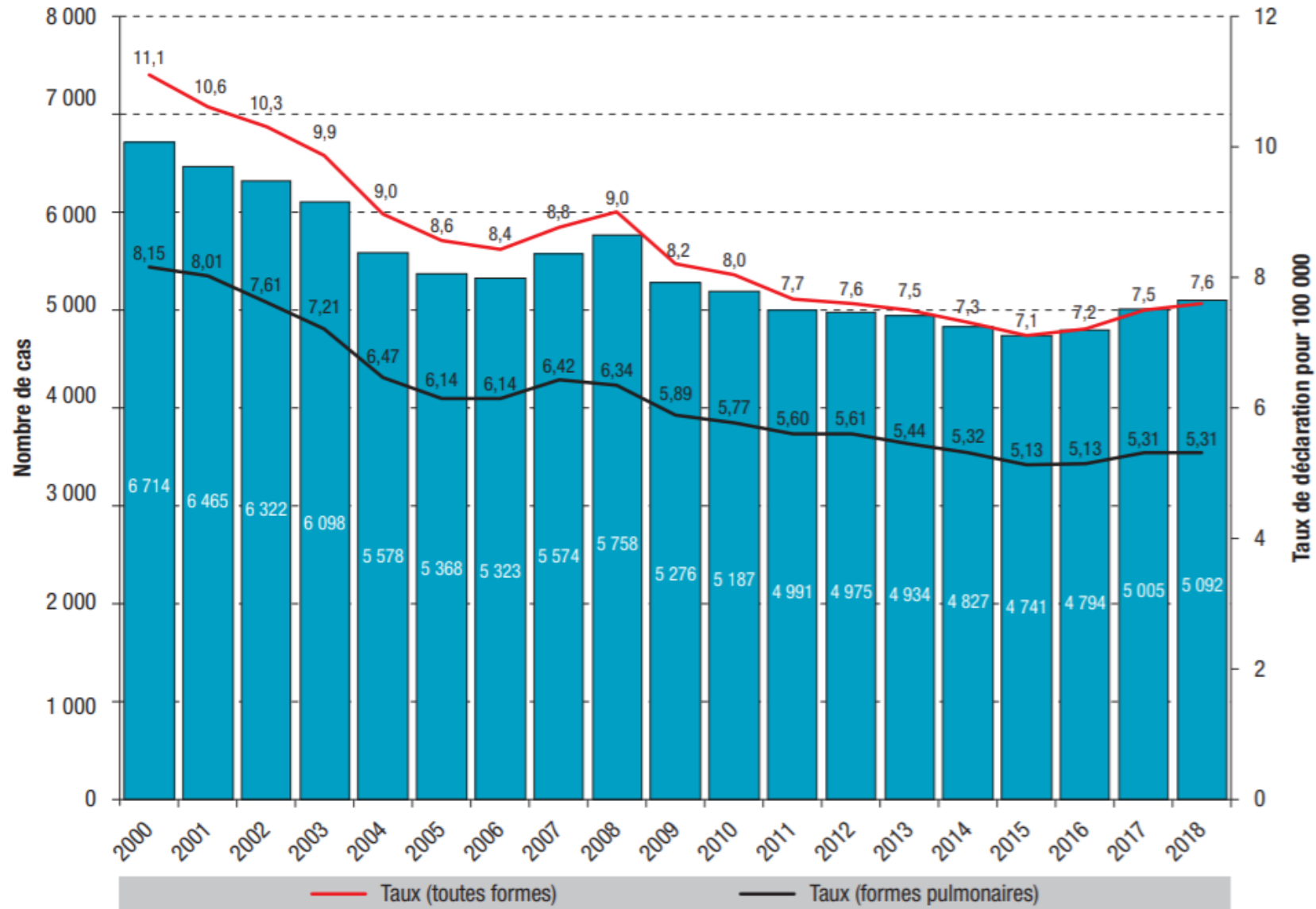
Estimated TB incidence rates, 2018





### III- EPIDEMIOLOGIE

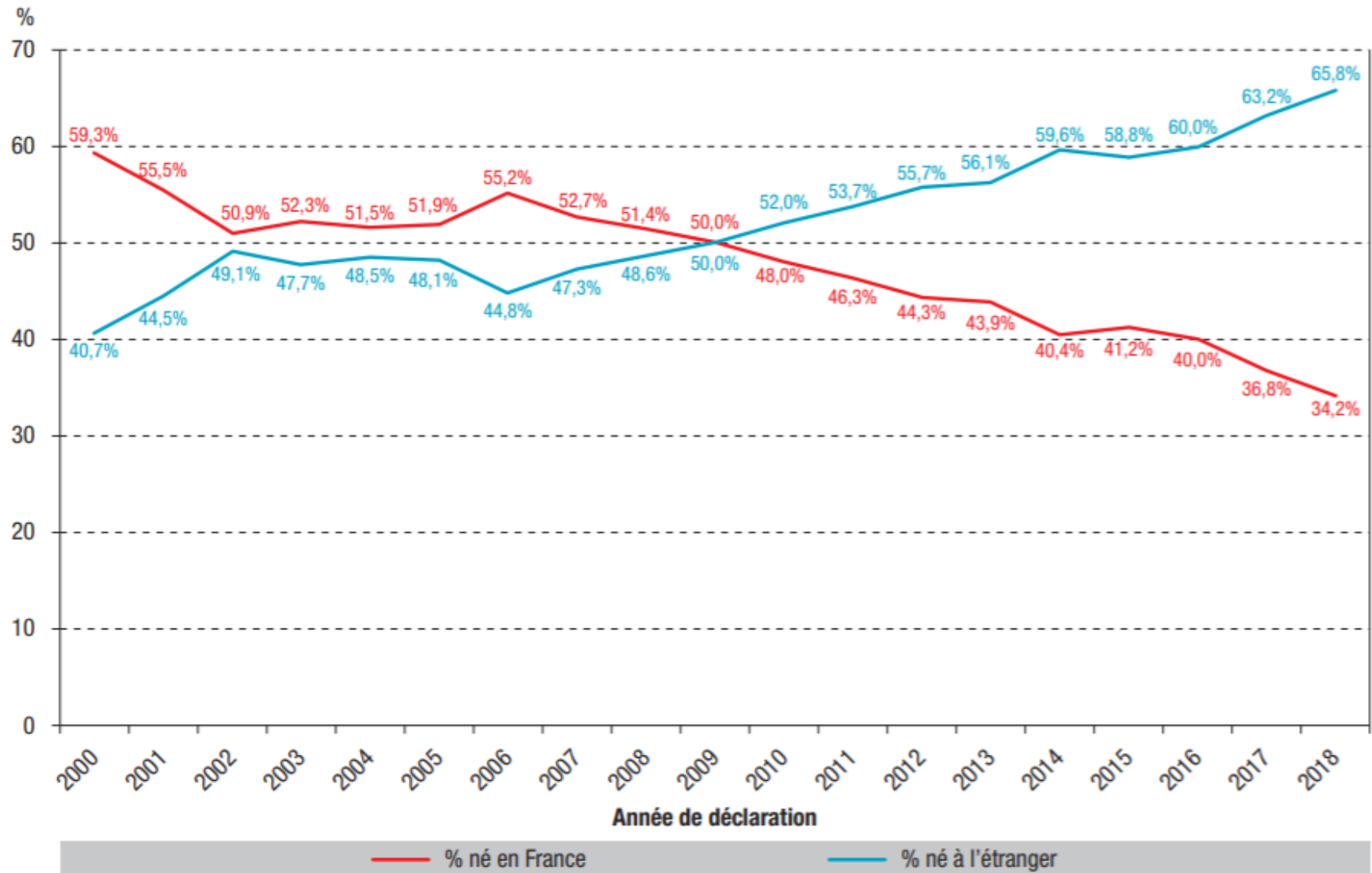
Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000 habitants), France, 2000-2018



Sources : DO tuberculose ; Estimations localisées de population, Insee.

### III- EPIDEMIOLOGIE

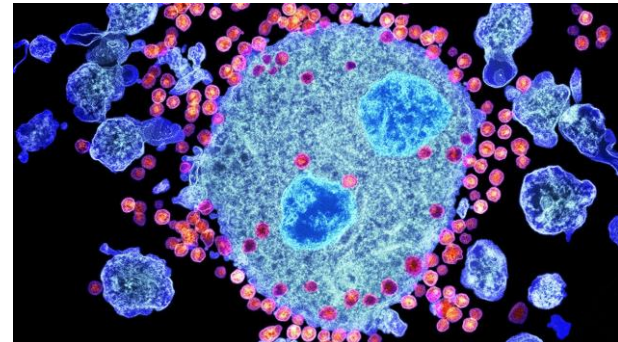
Proportion de cas de tuberculose en fonction du lieu de naissance, France, 2000-2018



Sources : DO tuberculose.

## VIH et TUBERCULOSE

- Impact double du VIH:
    - *direct*: risque accru pour séropositifs au VIH de s'infecter
    - *indirect*: VIH infectés rapidement malades + sources supplémentaires de contamination
  - Favorise la dissémination extra-pulmonaire: jusqu'à 75% de localisation extra-pulmonaire
  - Excès de tuberculose dans pays en développement avec épidémie de VIH
- => Incidence tuberculose X2 de tuberculose dans pays où prévalence des 2 infections est importante



## IV - Tuberculose maladie



### SIGNES ET SYMPTOMES GENERAUX

- La tuberculose = « grande trompeuse »
- Peut simuler ou survenir de façon concomitante à une pneumonie, un abcès du poumon, un cancer, etc....
- Patients symptomatiques peuvent avoir des signes généraux / respiratoires / des symptômes extra-respiratoire, etc...

## SIGNES ET SYMPTOMES GENERAUX

### **Signes généraux habituels**

- Asthénie
- Anorexie
- Amaigrissement
- Règles irrégulières
- Fébricule à prédominance nocturne
- Sueurs nocturnes
- Evoluant sur des semaines, voire des mois

### **Signes et symptômes plus rares**

- Tableau aigu fébrile d'allure grippale

# SIGNES ET SYMPTOMES GENERAUX

### 1) Primo-infection Tuberculeuse (PIT)

- asymptomatique
- ou signes généraux habituels (cf supra)
- Très rare formes bruyantes:
  - tableau aigu fébrile avec tufhos simulant une fièvre typhoïde (typho-bacillose de Landouzy)
  - kératoconjonctivite phlycténulaire
  - Erythème noueux

### 2) Formes généralisées avec dissémination hématogène (=miliaire)

- Tableau en général aigu
- Tableau insidieux chez le sujet âgé
  - fièvre au long cours
  - Désordres hématologiques (pancytopénie, etc...)

## SIGNES ET SYMPTOMES GENERAUX

### 3) Tuberculose Pulmonaire Commune

- **Signes fonctionnels**

- **Toux** : chronique +/- expectorations
- **Hémoptysies** (10 %) : souvent excavation d'une lésion parenchymateuse
- **Dyspnée** : rare (lésions pulmonaires extensives, épanchement pleural volumineux)
- **Douleurs thoraciques** : liées à un épanchement pleural (unilatéral+++)

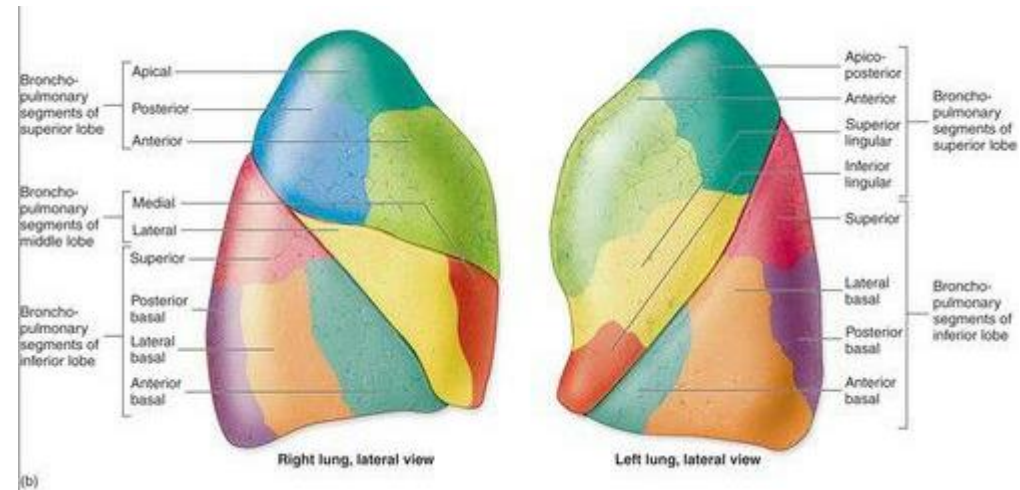
NB: cas de **pneumonie aiguë** tuberculeuse: contexte de fièvre aigue, simule une pneumopathie aigue communautaire

- **Signes physiques**

- Syndrome pleural unilatéral
- Syndrome de condensation pulmonaire

## SIGNES RADIOLOGIQUES

1. Infiltrats
2. (Micro)nodules
3. Excavations



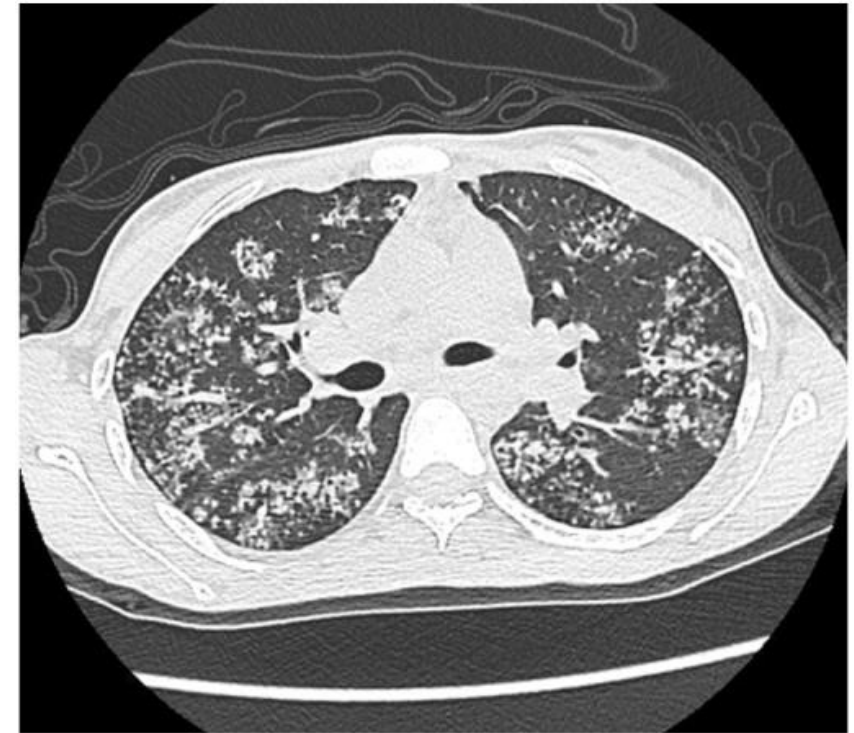
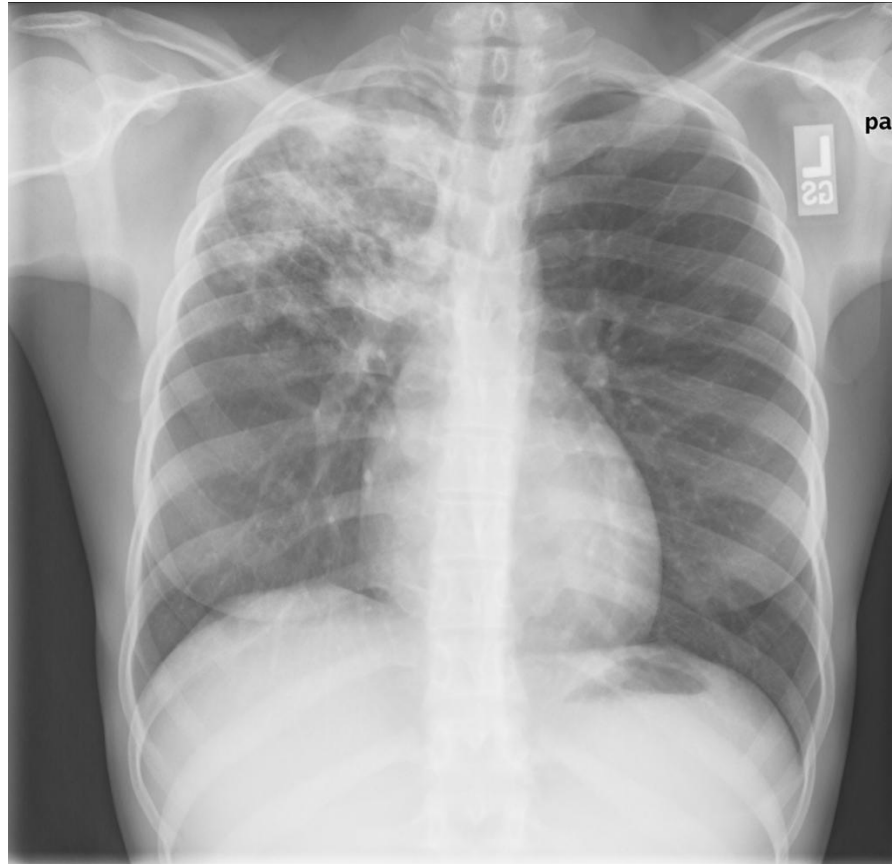
**Localisation préférentielle:**

**lobes supérieurs et segments supérieurs des lobes inférieurs**

## IV- TUBERCULOSE PULMONAIRE

### SIGNES RADIOLOGIQUES

#### 1) Infiltrats



Micronodules bronchogènes

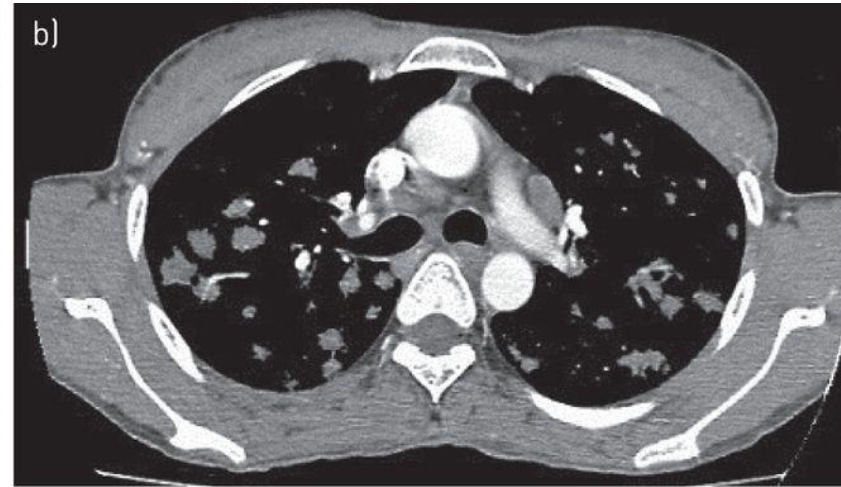
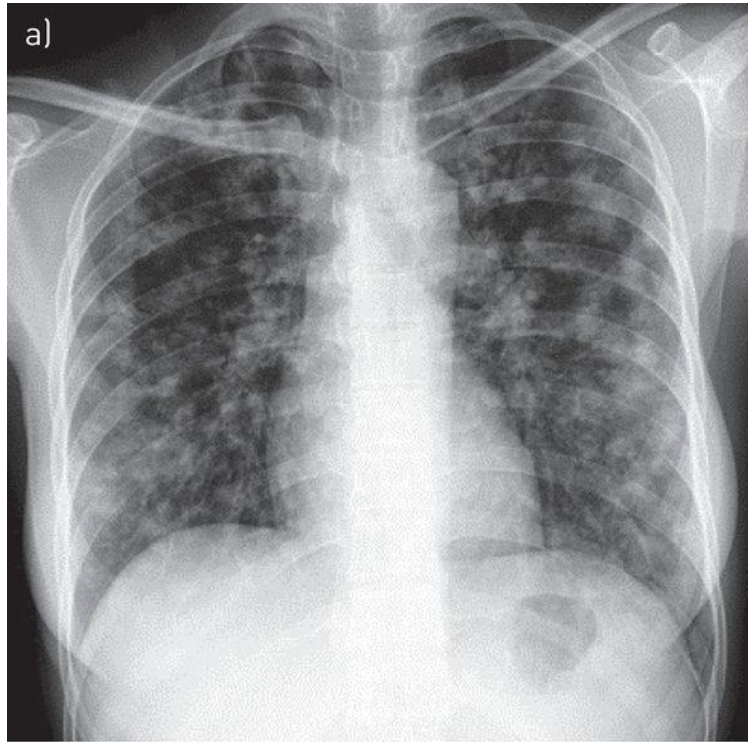




*Micronodules Bronchogènes*  
=  
*Distribution en arbre en bourgeons*  
*(Tree-in-bud)*

## SIGNES RADIOLOGIQUES

### 2) Nodules

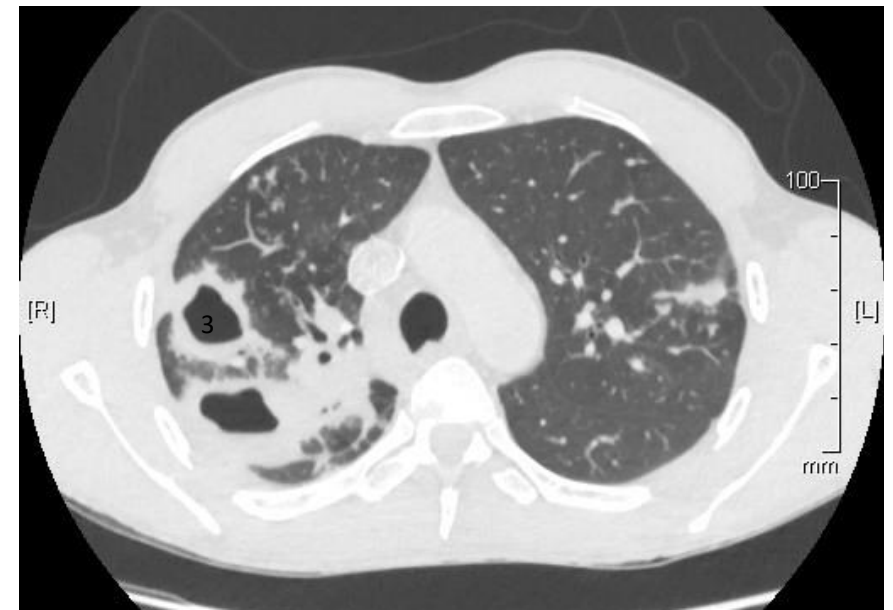
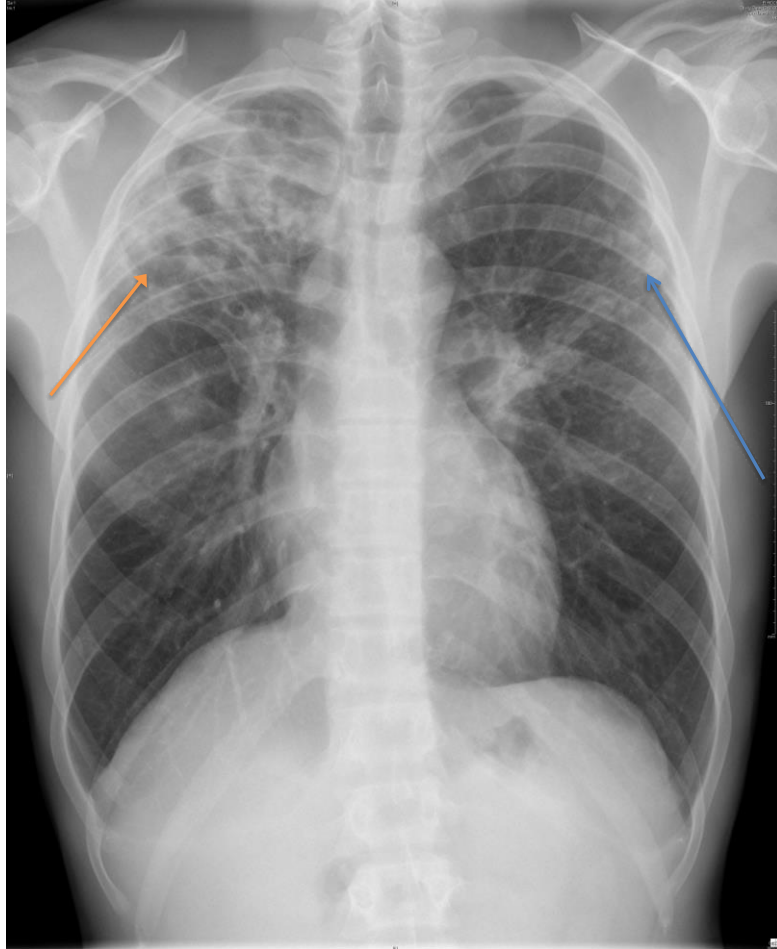




# IV- TUBERCULOSE PULMONAIRE

## SIGNES RADIOLOGIQUES

### 3) Excavations



### Formes radiologiques plus rares

#### 1. Miliaire tuberculeuse :

- dissémination hémotogène après érosion vasculaire, à partir d'un foyer de nécrose caséuse.
- aspect radiologique de micronodulations profuses en "grain de mil"

#### 2. Pleurésie tuberculeuse

#### 3. Complexe primaire

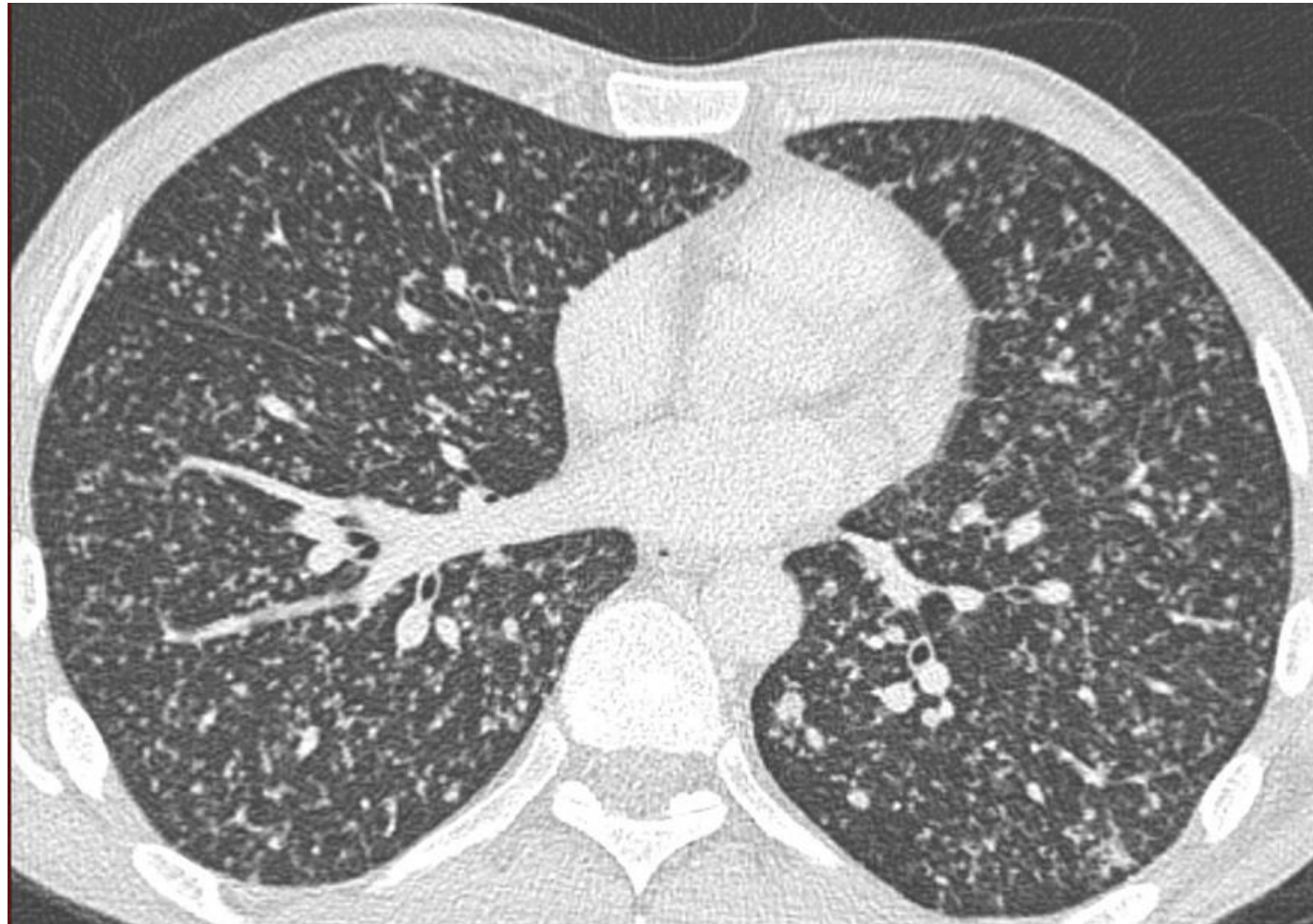
- Associant le foyer primaire (infiltrat) et l'adénopathie satellite (premier stade de l'infection tuberculeuse, le plus souvent asymptomatique)
- En général passent inaperçues et ce sont leurs séquelles calcifiées qui sont mises en évidence quelques mois ou quelques années plus tard.

#### 4. Pneumonie tuberculeuse

- Foyer de condensation alvéolaire au sein de laquelle on retrouve souvent une ou des excavations

## Formes radiologiques plus rares

### 1. Miliaire tuberculeuse :

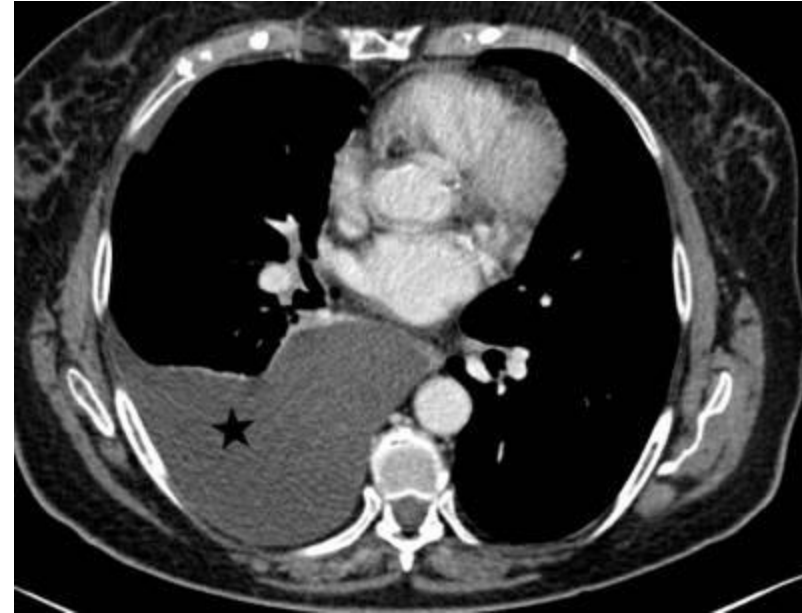




R

## Formes radiologiques plus rares

### 2. Pleurésie tuberculeuse



- Comblement cul-de-sac pleural
- Ligne bordante axillaire
- Liquide exsudatif
- Intérêt biopsies pleurales +++



# Formes radiologiques plus rares

## 3. Complexe primaire



1

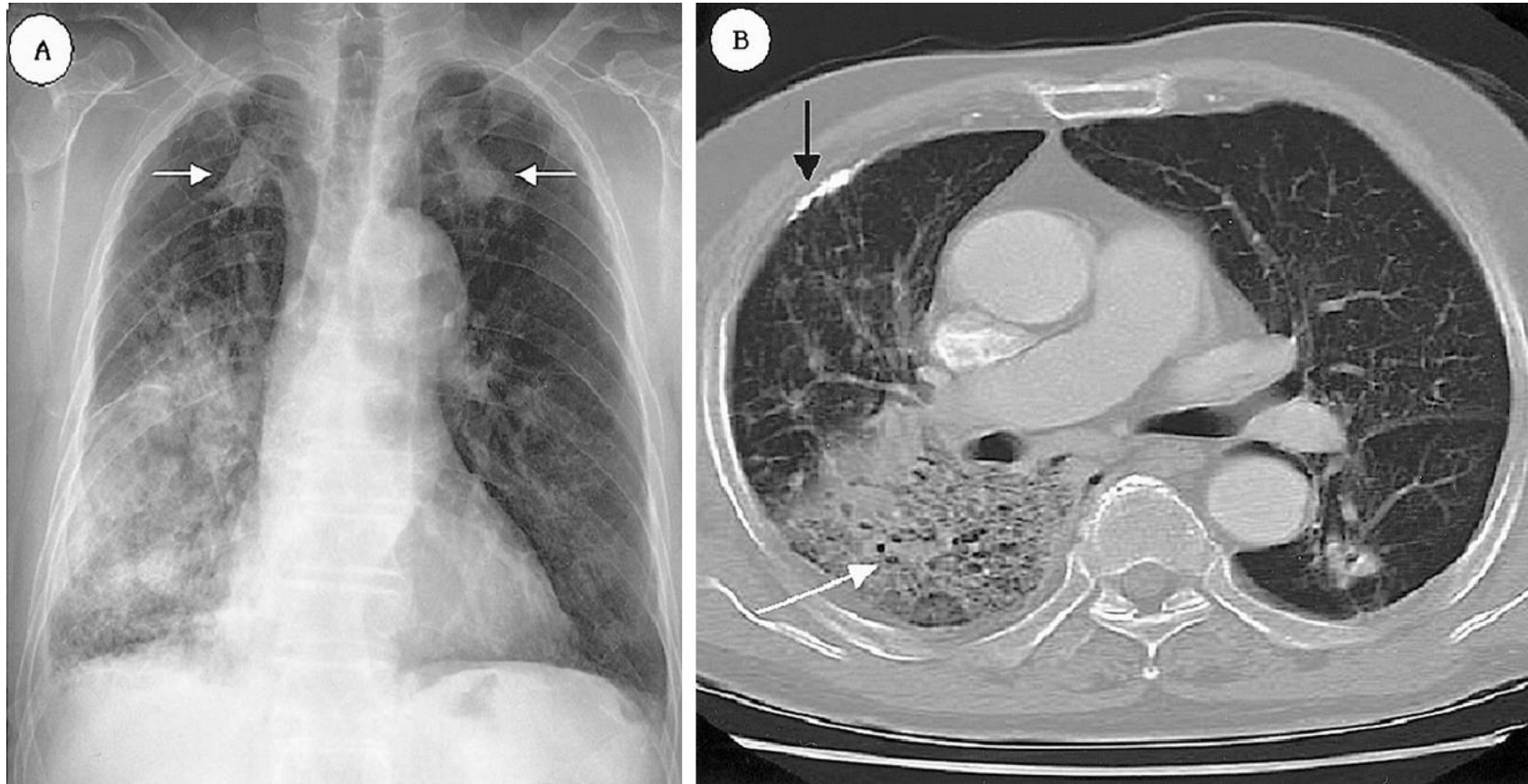


2

## IV- TUBERCULOSE PULMONAIRE

### Formes radiologiques plus rares

#### 4. Pneumonie tuberculeuse



Syndrôme de condensation

# Formes radiologiques plus rares

## 5. Lésions séquellaires

### a) de la PIT

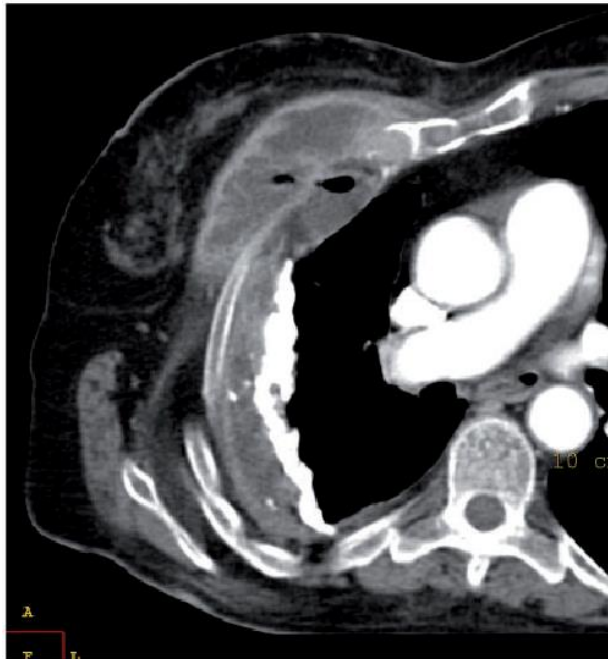
- calcification du chancre d'inoculation et du ganglion satellite,
- bronchectasies, en particulier du lobe moyen, séquellaires de la compression de l'origine de la bronche lobaire moyenne par l'adénopathie du complexe primaire

### b) De la tuberculose pulmonaire commune

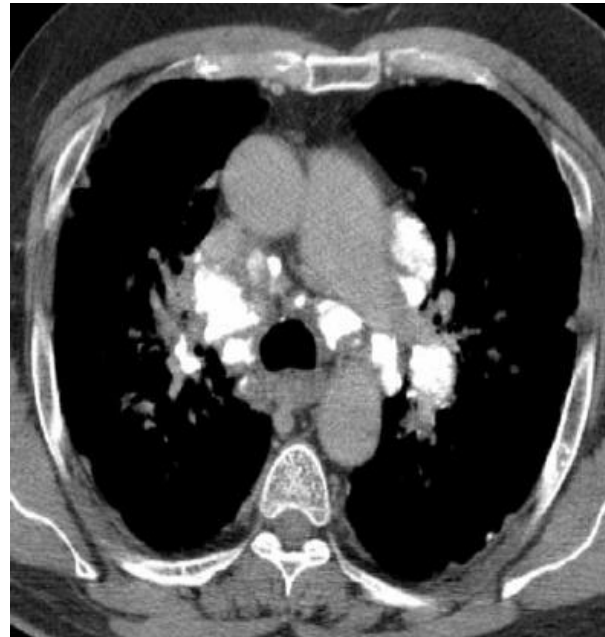
- Lésions excavées séquellaires d'une caverne tuberculeuse
- Calcifications parenchymateuses, fibroses rétractiles parfois étendues, emphysème paracatriciel,
- séquelles de lésions tuberculeuses en général étendues.

## Formes radiologiques plus rares

### 5. Lésions séquellaires



Calcifications pleurales  
en « os de seiche »



Adénomégalies  
calcifiées



Granulomes calcifiés

## Formes radiologiques plus rares

### 5. Lésions séquellaires



Bronchiectasies = dilatation de bronches = DDB

# DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

### 1. En première intention

- examen de l'expectoration 3 jours de suite le matin (+/- 2 échantillons le même jour) à la recherche de BK (labo mycobactériologie)
- Si le malade n'expectore pas : tubage gastrique, le matin, à jeun, avant le lever, 3 jours de suite

### 2. En deuxième intention (« BK crachats » négatifs à l'examen direct et/ou en culture)

- Fibroscopie bronchique avec lavage bronchique, brossage voir lavage broncho-alvéolaire

#### NB: Formes extra-pulmonaires

- Urines prélevées 3 jours de suite, si possible après restriction hydrique.
- LCR (au moins 2 ml de LCR, signaler au laboratoire la suspicion de méningite tuberculeuse).
- Adénopathies: exérèse préférable à la ponction-aspiration.
- Formes disséminées (VIH): Hémoculture sur tube spécial pour centrifugation-lyse, soit sur flacon spécial contenant un milieu de culture lytique radioactif ou froid

**INTERET PRIMORDIAL DU DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE AVANT  
TOUT TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX**

## DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE: CAS PARTICULIER

### **Tuberculose congénitale:**

- Fréquence de l'atteinte hépatique
- Premiers jours de vie
- Diagnostic sur liquide amniotique et/ou placenta (labo mycobactériologie/anapath)
- Possibilité analyse liquide gastrique (labo mycobactériologie/anapath)
- IGRA sur sang de cordon

**INTERET PRIMORDIAL DU DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE AVANT  
TOUT TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX**



### DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE : 4 étapes

- **Examen direct:** recherche de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements. Résultat en quelques heures.
- **Culture:** sur milieu enrichi. Pour un BK, 4 semaines en moyenne. Délai de positivité des cultures dépend de la richesse en bacilles.
- **Identification:** Biologie moléculaire, **PCR M. Tuberculosis** +/- résistance RIF (Xpert MTB/Rif)
- **Antibiogramme:** Nécessite une culture + 4 semaines supplémentaires. Résultats fiables pour tous les antituberculeux sauf le PYRAZINAMIDE.

## DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE

- Biopsies d'adénopathie, bronche, parenchyme pulmonaire, etc...
- **Granulomes (ou follicules) épithélioïdes giganto-cellulaires avec nécrose caséuse**
- En l'absence de culture positive, doit faire **considérer** le diagnostic de tuberculose (mais ne peut l'affirmer!)

## TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

### Grands principes:

- **Temps de doublement long** (20 h) => **prise quotidienne unique** d'antibiotiques suffisante
- Prévenir l'émergence de mutants résistants => **Poly chimiothérapie**, association d'antibiotiques n'ayant pas d'effet synergique sur les bacilles tuberculeux.
- **Monothérapie proscrite** hors **chimioprophylaxie** primaire (pas d'infection) ou secondaire (prévention évolution vers tuberculose maladie)
- Traitement long !

# TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

### 1. bacilles extracellulaires.

- contagiosité (cavernes)
- Plus de 95 % du nombre total des bacilles présents au cours d'une tuberculose pulmonaire commune.
- Les médicaments actifs:
  - ISONIAZIDE (INH)
  - RIFAMPICINE (RIF)

### 2. bacilles intracellulaires quiescents au sein des macrophages.

- PYRAZINAMIDE (PZA) et RIFAMPICINE (INH à un moindre degré).

### 3. bacilles extracellulaires au sein du caséum.

- RIFAMPICINE (RIF) seul antituberculeux actif sur les bacilles présents au sein du caséum.

## TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

- **RIFATER** comporte dans le même comprimé:

- a) 50 mg d'INH
- b) 120 mg de RMP
- c) 300 mg de PZA

- **RIFINAH** comporte

- a) 150 mg d'INH
- b) 300 mg de RMP

soit en général 2 cp/j pour un adulte

Formes combinées: favorisent l'**observance** du traitement et **minimisent le risque de** résistances du bacille.

Pour les enfants, dose-poids....complexe...

## TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Traitement de 6 mois	INH RMP PZA EMB	INH RMP PZA EMB	INH RMP	INH RMP	INH RMP	INH RMP

- 2 mois de quadri-thérapie puis 4 mois de bi-thérapie
- Le matin, à jeun, attendre 30min avant boisson/nourriture
- **Idem pour la femme enceinte +**
  - **Supplémentation en Vit B6 (INH)**
  - **Vitamine K1 mère (dernières semaines) et nouveau-né (RIF: risque hémorragies maternelles)**
- Pas d'indication séparation mère-enfant / Pas de contre-indication à l'allaitement (attendre 1h)

*NB: si mère TB, traitement prophylactique nouveau-né jusqu'à la réalisation IGRA/IDR à 3 mois (pas de BCG avant 3 mois)*

## TUE6-155-4 : Principales caractéristiques des antituberculeux de première ligne

	<b>Rifampicine</b>	<b>Isoniazide (INH)</b>	<b>Pyrazinamide (PZA)</b>	<b>Éthambutol</b>
Mode d'action	Inhibition de l'ARN polymérase ; bactéricide	Bactéricide	· Bactéricide · Inactif sur <i>M. bovis</i>	Blocage de la synthèse de l'ARN ; bactériostatique
Diffusion	Bonne dans les méninges, l'os, les ganglions, le poumon	Bonne diffusion tissulaire	Bonne diffusion tissulaire	Bonne diffusion tissulaire
Toxicité	· Cytolyse hépatique · Hypersensibilité (syndrome pseudo-grippal, thrombopénie, anémie hémolytique, insuffisance rénale, hépatite) · Coloration des liquides biologiques en orange	· Cytolyse hépatique · Neuropathie périphérique · Troubles psychiques	· Hépatite toxique · Hyperuricémie (quasi-constante au cours du traitement par le PZA ; ne nécessite aucun traitement en l'absence de symptômes)	Névrite optique
Interactions médicamenteuses	Inducteur enzymatique : diminution de l'activité de nombreux autres traitements		-	-
Contre-indications	· Porphyrie · Insuffisance hépatique majeure · Hypersensibilité aux rifamycines			Névrite optique, insuffisance rénale sévère
Surveillance Précautions d'emploi	Transaminases Interactions médicamenteuses (en particulier annule l'effet contraceptif des œstroprogestatifs)	· Examen des réflexes ostéo-tendineux · Transaminases · Éthylisme, dénutrition, grossesse : associer vitamine B6 (réduit la neurotoxicité)	Transaminases	FO, champ visuel et vision des couleurs

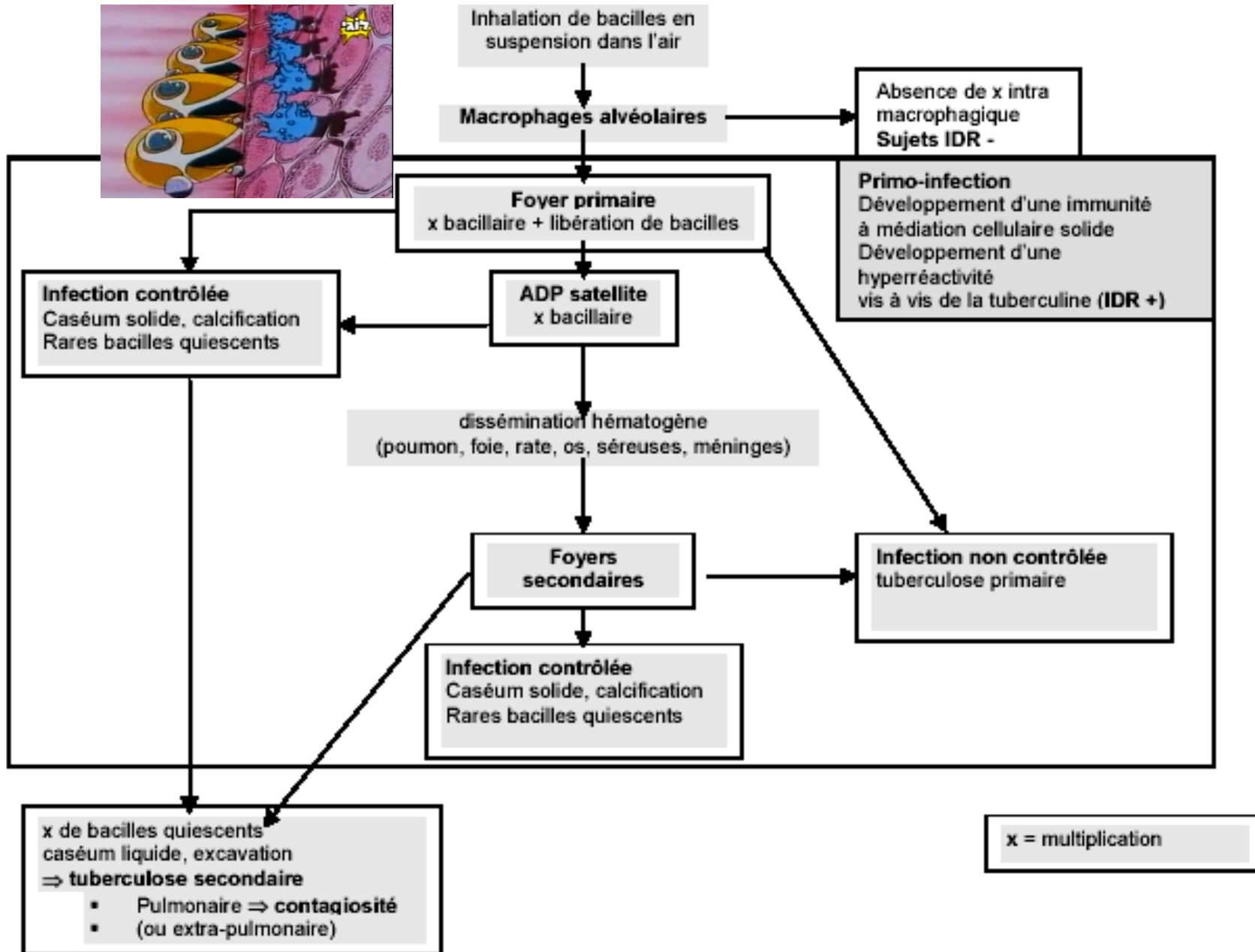
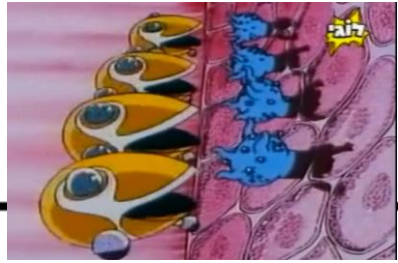


## SURVEILLANCE

Surveillance minimale du traitement d'une tuberculose pulmonaire							
	Avant Traitement	J15	M1	M2	M6	M9	M12
Consultation	+		+	+	+	+	+
Recherche de BK	+		+*				
Radio de thorax	+		+		+	+	+
Transaminases	+	+	+	si anomalies			
Examen ophtalmo	+ si EMB		+ si EMB	+ si EMB			
NFS, plaquettes, créat Uricémie	+						

\* si l'examen initial était positif

## **V- INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE**



## infection tuberculeuse latente

- réponse immunitaire persistante aux antigènes de *Mycobacterium tuberculosis*
- acquise antérieurement
- sans signes « cliniques », radiologiques manifestes d'une **tuberculose** active

## Femmes enceintes

- Épidémiologie similaire population générale
- Repérer populations à risque (migrants < 2ans, zones de forte endémie, VIH, précaires, etc...)

## V- INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE

Qui est concerné par la recherche systématique d'une Infection Tuberculeuse Latente ?

- Enquête autour d'un cas index: sujets en contact (régulier et/ou étroit) avec un patient atteint de tuberculose maladie
- Avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF
- Lors du diagnostic d'une infection par le VIH
- Lors de l'embauche des professionnels de santé
- Migrants <18ans en provenance pays d'endémie en France <2ans

**Pas de dépistage systématique pendant une grossesse !**

## V- INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE

Les outils de dépistage de l'infection tuberculeuse latente ?

- A. Test in vitro de détection de la production de l'interféron gamma (**IGRA** ou interferon gamma release assay, ex. QUANTIFERON)
- B. Intradermoréaction à la tuberculine (**IDR**, TST, tubertest...)

**La découverte d'une ITL doit conduire à la recherche de signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose maladie.**

**!!! NE SONT PAS DES OUTILS DE DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE MALADIE !!!**  
**(Valeurs prédictives positive et négative mauvaises – Attention à la iatrogénie)**

## INTRADERMO REACTION (IDR) A LA TUBERCULINE


- **Mettre en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*M. tuberculosis*, BCG...)**
- PAS le témoin d'une protection efficace vis-à-vis du bacille tuberculeux.
- Antigènes mycobactériens,
- Expansion de clones de lymphocytes T spécifiques (cytokiniques et cytotoxiques).
- Lors de l'injection intradermique de l'antigène tuberculine,
  - Dans les heures suivant l'injection: afflux de monocytes-macrophages
  - formation de cellules de Langhans
  - afflux de lymphocytes T CD4+.
  - kératinocytes prolifèrent dans la basale de l'épiderme (protéines HLA-II en surface)
- **Papule indurée érythémateuse.**






# INTRADERMO REACTION (IDR) A LA TUBERCULINE

FUE6-155-8 : interprétation de l'IDR chez l'immunocompétent

Inj° intradermique  
de 0,1 ml  
(5 UI de tuberculine  
Tubertest®)

 72h

	Critères statiques	Critère dynamique
	Anergie  ≥ 5 mm = positif (non vacciné BCG)	Augmentation du ∅ de l'induration ≥ 10 mm entre 2 IDR à 2 mois d'intervalle = <b>virage tuberculinique</b>
	≥ 10 mm Suspicion ITL (non vacciné BCG ou > 10 ans)	
	≥ 15 mm ou phlyctène ITL (non vacciné BCG ou < 10 ans)	

## INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY

### **Indications:**

- Enquête autour d'un cas (*non remboursé - pris en charge par le CLAT*)
- Dépistage chez l'immunodéprimé (pré-traitement par anti-TNF / VIH)
- Professionnels de santé (*pris en charge par employeur*)
- Migrants mineurs <18ans en France depuis <2 ans
  
- **NON influencé par la vaccination**
  
- Prise de sang: test la production d'interferon gamma par les lymphocytes en réponse à la stimulation par des antigènes mycobactériens



# V- INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE

## TRAITEMENT de l'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE

### Chimioprophylaxie primaire

- Enfant de moins de 2 ans ou tout sujet ayant une immunodépression sévère (enfant ou adulte) ayant été exposé à un sujet porteur d'une tuberculose pulmonaire, avant même le résultat des tests tuberculiniques
  - en pratique, compte tenu du risque on n'attend pas la documentation de l'ITL pour mettre en route le traitement

### Chimioprophylaxie secondaire (chez les patients les plus à risque de passer d'une ITL à une TM):

- ITL chez les sujets de moins de 18 ans
- ITL chez les sujets ≥18 ans
  - En cas de facteur de risque d'évolution rapide vers la TM.
    - immunodépression (ex. corticothérapie, chimiothérapie, hémopathie maligne, infection à VIH, traitement par anti-TNF, etc.)
  - ITL récente (datant de moins de 1 ans), en pratique il s'agit des ITL dépistées lors de l'enquête autour d'un cas ou lors de la surveillance des personnels exposés
- Tuberculose séquellaire : patient porteur de séquelle radiologique sans signes cliniques de tuberculose maladie évolutive et n'ayant jamais reçu de polychimiothérapie antituberculeuse et pouvant devenir immunodéprimé

**Deux schémas thérapeutiques sont proposés** (*les données de la littérature ne permettent pas de recommander de façon définitive l'un ou l'autre de ces 3 schémas*):

1-Isoniazide en **monothérapie**, 4 à 5 mg/kg/j pendant 9 mois,

2-Rifampicine 10 mg/kg/j **et** Isoniazide 4 à 5 mg/kg/j pendant 3 mois

## **VI- PREVENTION DE LA TUBERCULOSE**

# PREVENTION DE LA TUBERCULOSE

- Isolement AIR pour les soignants dès la suspicion
- Évaluation du risque de transmission
- Évaluation des facteurs de risque des personnes exposées

Facteurs de risques

Facteurs protecteurs (BCG, BK antérieur)

- **Stratégies d'investigation**

Dans quelles situations entreprendre les investigations

Comment conduire le dépistage ?

- Vaccination par le BCG: pour qui ?
- Dépistage des populations à risque
- Déclaration obligatoire de la maladie



1900's



2020



# PREVENTION DE LA TUBERCULOSE

## Déclaration obligatoire:

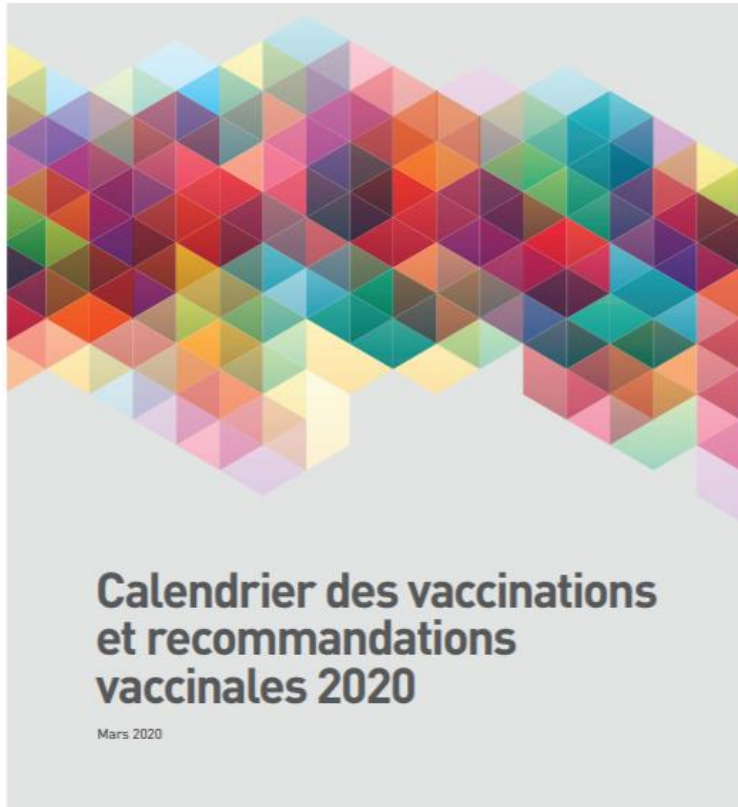
- Signalement anonyme à l'ARS
- Signalement nominatif au Centre de Lutte Antituberculeuse (CLAT)
- Elle permet la surveillance épidémiologique
- Elle permet le déclenchement de l'enquête autour du cas

# PREVENTION DE LA TUBERCULOSE

Risque de transmission dépend de:

- CONTAGIOSITE du CAS INDEX: Bacillifère (examen direct positif, cavité, etc...)
- Période de contagiosité: 3 mois avant le diagnostic, 15j après traitement (arbitraire...)
- Type de contact, degré de proximité, durée:
  - Contact étroit: lieu fermé, plusieurs h/j (famille, classe, etc...)
  - Contact régulier: cantine, club sport, etc...
  - Contact occasionnel: dîner, etc...
- Caractéristiques de la personne exposée (immunodéprimée, etc...)
- Dépistage = contact « étroit » et/ou « régulier », occasionnel si fragile

# PREVENTION DE LA TUBERCULOSE



## 3.5 Vaccin BCG

Le Vaccin BCG AJVaccines® (anciennement dénommé Vaccin BCG SSI®) n'est actuellement pas disponible en ville. Il est distribué uniquement dans les centres de vaccinations, les services de PMI et les Centres de lutte contre la tuberculose (CLAT).

### Les enfants à vacciner en priorité

Les vaccins disponibles, sont actuellement à **réserver aux enfants les plus exposés et susceptibles d'évoluer en cas d'infection vers une tuberculose maladie**<sup>59</sup>. Il s'agit, en priorité des enfants âgés de moins de cinq ans qui présentent en outre un facteur de risque lié à leur environnement ou leurs proches/ entourage (notamment un antécédent familial de tuberculose ou des liens avec un pays où la tuberculose est très fréquente). Les enfants vivant en Île-de-France ne sont plus prioritaires pour la vaccination, en l'absence d'autres facteurs de risque. Les enfants nés à **Mayotte** ou en **Guyane** doivent recevoir **ce vaccin de manière prioritaire**.

EN PRATIQUE : En cas de tension d'approvisionnement, il convient d'administrer le BCG selon l'ordre de priorité suivant :

#### 1<sup>er</sup> niveau

a) Guyane et Mayotte : vaccination de tous les nouveau-nés avant la sortie de la maternité.

b) Autres départements dont ceux de l'Île-de-France : vaccination des enfants âgés de moins de 5 ans ayant un facteur de risque de tuberculose identifié à l'exclusion de la seule résidence en Île-de-France :

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- enfant ayant un cas de tuberculose récente (moins de 5 ans) dans son entourage ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la protection maladie universelle, la complémentaire santé solidaire...), enfant vivant avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

#### 2<sup>e</sup> Niveau :

Vaccination des enfants âgés de moins de 5 ans dont le seul facteur de risque est de résider en Ile-de-France.

#### 3<sup>e</sup> Niveau :

France entière : vaccination de tous les enfants âgés de 5 à 15 ans révolus présentant un facteur de risque de tuberculose identifié et après test tuberculinique.

## VII - Localisations extra-pulmonaires

25% des formes de tuberculose en France

- Tuberculose ganglionnaire (cervicales+++ , biopsies, risque de fistule)
- Tuberculose osseuse (spondylodiscite, mal de pott, risque compression médullaire)
- Tuberculose neuro-méningée (AEG, syndrome méningé, hyponatrémie, faire PL, risque de décès ou séquelles neuro sévères)
- Tuberculose des voies urinaires (asymptomatique, prélever urines, risque néphrite)
- Tuberculose génitale (risque de stérilité)
- Tuberculose digestive (attention à la tuberculose péritonéale)
- Tuberculose laryngée (rare, toux, dysphagie, odynophagie, etc...)



## VII - Localisations extra-pulmonaires



« Mal de Pott »

Tuberculose ganglionnaire



# Références

Société Française d'Infectiologie

<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-155-nb.pdf>

OMS - Rapport sur la tuberculose

[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)

Recommandations HAS

[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_482999/en/active-tuberculosis](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_482999/en/active-tuberculosis)

Collège des enseignants de Pneumologie

[http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2017/08/item\\_155\\_TUBERCULOSE.pdf](http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2017/08/item_155_TUBERCULOSE.pdf)

j-charriot@chu-montpellier.fr



**Merci de votre attention**

**Dr Jérémie Charriot**

Pneumologie et Addictologie

CHU Arnaud de Villeneuve Montpellier

