

LA TUBERCULOSE

Docteur ALAIN BERAUD

Service de Pneumologie

Hôpital Beauregard - THIONVILLE

Bilan initial

Objectifs

Bilan de base

Traitement pharmacologique

Autres traitements pharmacologiques

Autres mesures

Tuberculose et anti-TNF α

Objectifs

- Annonce du diagnostic
- Mise rapide sous traitement
- Information obligatoire du patient (loi n° 2002 - 303 du 04 mars 2002)
- Éducation du patient :
 - Nature et durée du traitement
 - Observance
 - Nécessité du suivi des sujets contacts

Bilan de base

- EXAMEN CLINIQUE
- BILAN RADIOGRAPHIQUE
- BILAN BACTERIOLOGIQUE
- IDR (tubertest 5UI)
- DOSAGE SANGUIN (INTERFERON)
- BILAN BIOLOGIQUE
- AUTRES EXAMENS

Bilan de base

■ EXAMEN CLINIQUE

anamnèse ; antécédents bacillaires
éventuels

contexte épidémiologique

signes généraux (A-A-A + fièvre + sueurs)

signes cliniques respiratoires (toux)

signes extra respiratoires :

adénopathie

douleur rachidienne

douleur ostéo-articulaire

Bilan de base

■ *Imagerie thoracique*

- Radiographie thoracique (pour tout patient)
- Scanner thoracique (souvent inutile)
- Imagerie ciblée (si TBC extra pulmonaire)

Bilan de base

Bilan bactériologique

- ☞ Expectoration spontanée (3 ex.)
- ☞ Tubage gastrique (si pas d'expectoration)
- ☞ Fibroscopie bronchique(aspiration)

Bilan de base

Bilan bactériologique (en cas de suspicion d'une forme extra pulmonaire)

- 1) Tuberculose rénale : prélèvements urinaires seulement si leucocyturie aseptique
- 2) Adénopathie : ponction ou exérèse
- 3) Autres localisations : ponction ou exérèse

IDR versus quantiFERON

IDR

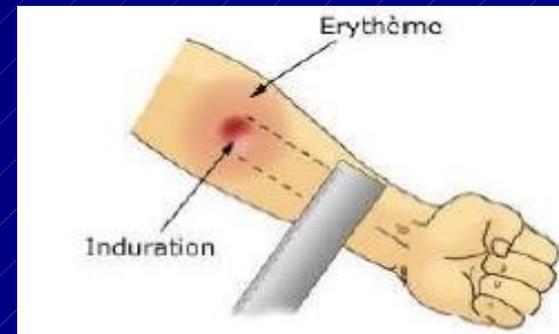
Injection intradermique d'antigène de mycobactérie

Intérêt :

- technique simple
- peu coûteuse

Inconvénients :

- doit être relue à 72h
- faux positifs (BCG, autres mycobactéries)
- manque de sensibilité (personne âgée - immunodéprimé)
- mauvaise reproductibilité
- effet *booster*



IDR versus quantiFERON

quantiFERON

- Dosage de l'interféron gamma sécrété par les lymphocytes en présence d'antigènes de *M. tuberculosis*

Inconvénients : technique coûteuse, en laboratoire spécialisé, délai de réponse souvent > à 72 h

Intérêt : spécifique de *M. tuberculosis*, pas de consultation à 72 h, non opérateur dépendant

Anatomopathologie

Aide au diagnostic

1) spécifique si présence de caséum

2) évocateur si présence de granulome giganto-cellulaire non nécrosant (en l'absence d'une autre étiologie)

Bilan biologique avant trt

Hémogramme

Transaminases, bilirubine, gamma
GT, phosphatases alcalines

Créatinémie, uricémie

Sérologie VIH (accord du patient)

Sérologie hépatites B et C

Autres examens

- Ophtalmologie (vision des couleurs) si éthambutol
 - Au début du traitement et à la fin du 2ème mois

- Recherche d'une grossesse chez la femme en âge de procréer (CI pyrazinamide)

Traitement antituberculeux standard (adulte)

Traitement quotidien de 6 mois

- Phase de 2 mois : 4 AB
 - isoniazide (rimifon®)
 - rifampicine (rifadine® rimactan®)
 - pyrazinamide (pirilène®)
 - éthambutol (myambutol® dexambutol®)

- Phase de 4 mois : 2 AB
 - isoniazide (rimifon®)
 - rifampicine(rifadine® rimactan®)

Traitement antituberculeux standard (enfant)

Traitement quotidien de 6 mois

- ➡ Phase de 2 mois : 3 AB
isoniazide (rimifon®)
rifampicine (rifadine® rimactan®)
pyrazinamide (pirilène®)
- ➡ Phase de 4 mois : 2 AB
isoniazide (rimifon®)
rifampicine(rifadine® rimactan®)

Autres traitements pharmacologiques

Corticothérapie :

péricardite

méningite

miliaire

obstruction bronchique (enfant)

Vit B6 :

prévention de la neuropathie (INH) chez les patients à risque (grossesse, alcoolisme, dénutrition, insuffisance rénale, VIH)

Compléments alimentaires si dénutrition

Fréquence des consultations

Une consultation clinique est recommandée au minimum :

- 10 à 15 jours après l'initiation du traitement

- 1, 2, 4, 6, 9, 12 et 18 mois

Examens complémentaires

Radiographie du thorax

- ① au 2ème mois du traitement
- ② en fin de traitement
- ③ 24 mois après le début du traitement
(si tuberculose maladie)

Bactériologie

- ① examen précoce entre le 10ème et 15ème jour de traitement si examen initial positif
- ② puis à 2 mois et 6 mois

Prévention et traitement des complications du traitement antituberculeux

- Respect des doses des médicaments :
 - INH : 4 à 5 mg/kg
 - RFP : 10 mg/kg
 - ETH : 15 à 20 mg/kg
 - PZA : 20 à 25 mg/kg

Prévention et traitement des complications du traitement antituberculeux

Complications digestives :

nausées et vomissements (20% des cas ; au début)
vérifier le bilan hépatique (hépatite)

Complications cutanées :

érythème prurigineux, transitoire (anti H1)
effet flush (PZA)
acné (INH)

Complications allergiques :

- ☑ immédiates : urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique
- ☑ retardées : toxidermies, syndrome de Lyell (bilan allergologique)

Prévention et traitement des complications du traitement antituberculeux

■ Complications hépatiques :

Nausées et vomissements (sérologie VHB et VHC)

INH : toxicité précoce et dose dépendante (personne âgée)

PZA : toxicité tardive (>2mois)

RFP : inducteur enzymatique

si hépatotoxicité du couple INH-RFP

ARRÊTER l'INH

Hépatite toxique grave : dans les 15 premiers jours

Pas de recommandations pour le rythme du bilan hépatique

Prévention et traitement des complications du traitement antituberculeux

Complications articulaires :

hyperuricémie (bonne observance) ⇨ arthralgies (PZA)
trt ; AINS ou aspirine (éviter le paracétamol : hépatotoxicité)

Complications ophtalmologiques :

névrite optique (vision des couleurs)

Complications neurologiques :

polynévrites (INH) intoxication éthylique ++++

INDICATIONS de l'IDR

☞ Pas d'IDR systématique

☞ Indications :

avant vaccination (sauf chez le nouveau-né)
avant embauche des personnels de santé
si enquête autour d'un cas de tuberculose
avant un traitement immunosuppresseur

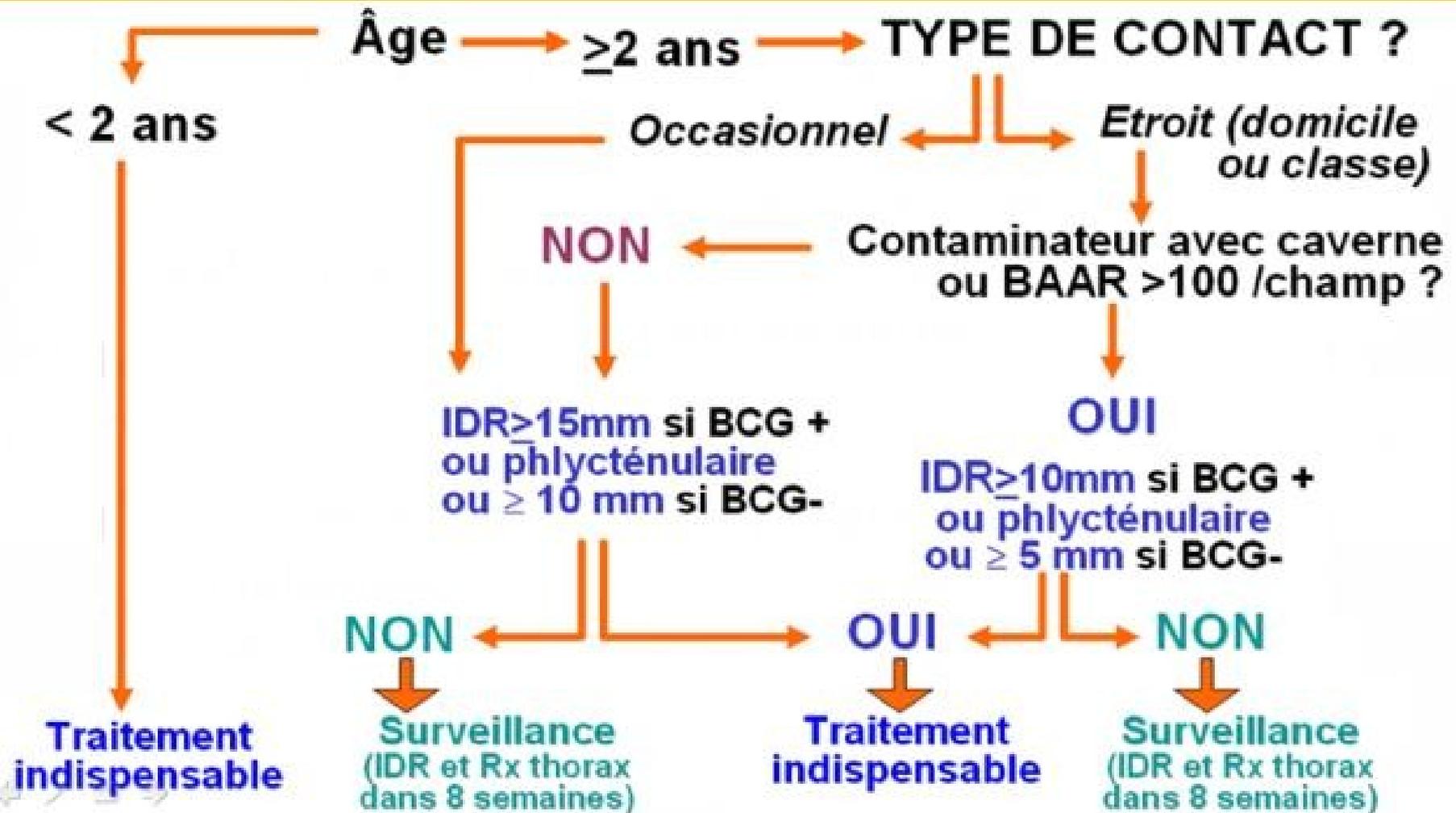
☞ Recommandations :

chez les migrants récents
aide au diagnostic de tuberculose-maladie

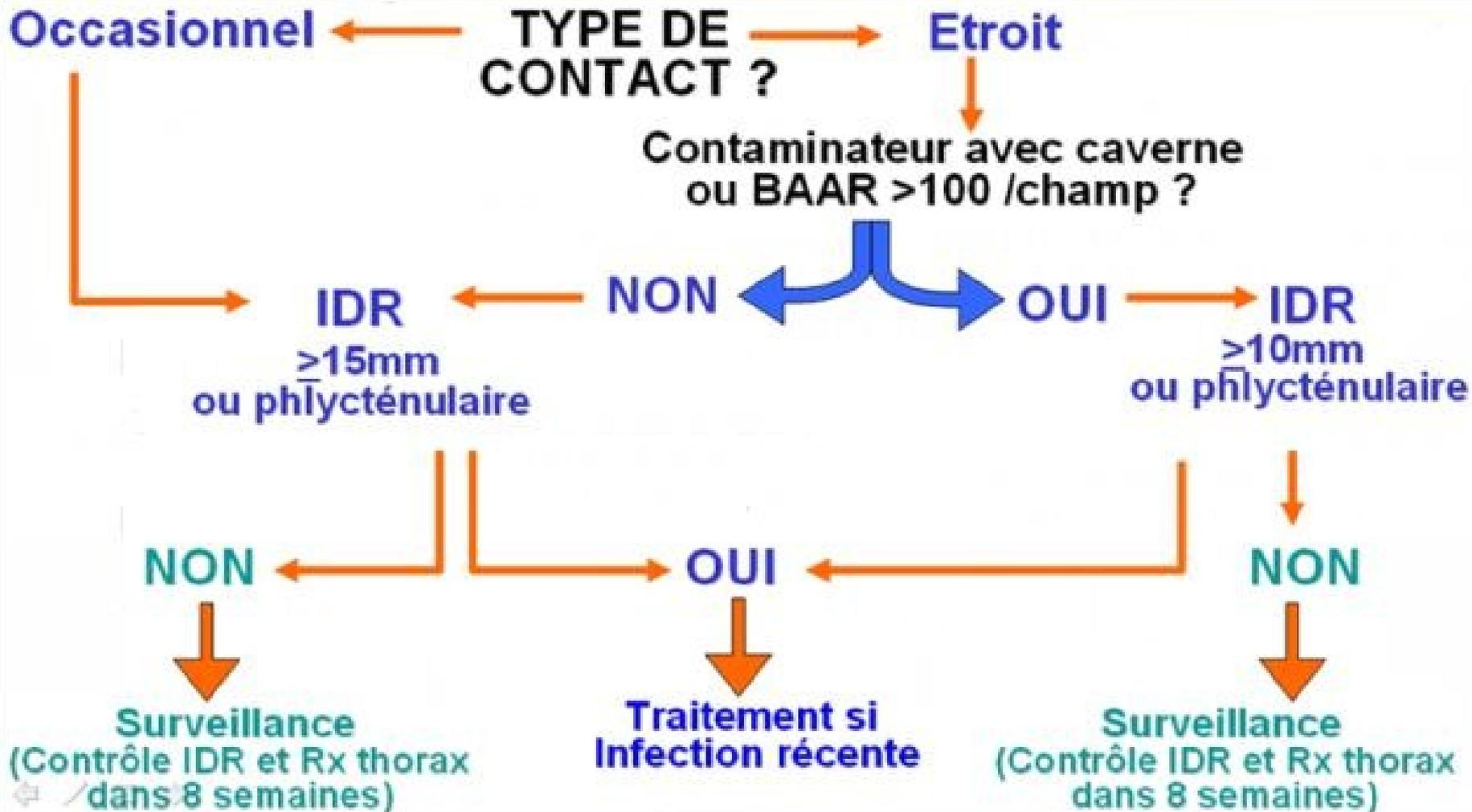
L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE (chez le sujet contact)

- **Sujet asymptomatique - radio thoracique normale**
- **Tubertest réalisé correctement :**
 - si BCG (+) ☞ IDR >15 mm
 - si BCG(-) ☞ IDR > 10 mm
 - si immunodépression ☞ IDR > 5 mm
 - si cas index très bacillifère ☞ IDR > 10 mm (BCG+)
☞ IDR > 5 mm (BCG-)

1ère Situation : Enfant « contact » (<18 ans) asymptomatique
Rx de thorax normale: Possible tb infection



2ème Situation : Adulte « contact », asymptomatique
Rx de thorax normale : Possible tb infection



Traitement de la tuberculose latente

Durée : 3 mois

Enfant > 2ans

RIF : (10 mg/kg/j)

INH : (5 mg/kg/j)

Adulte

RIF : (10 mg/kg/j)

INH : (5 mg/kg/j)

Traitement de la tuberculose latente

Commentaires

INH 6 ou 12 mois : preuve A (preuve établie)

INH-RIF 3 mois : preuve B (présomption scientifique)

RIF seule : pas de données suffisantes

RIF-PZA : toxicité hépatique inacceptable

Traitement de la tuberculose latente

Surveillance clinique

Surveillance biologique (SGPT)

non systématique

adulte > 35 ans

limitée au patient à risque

avant trt et toutes les 2 - 4 semaines :

SGPT < 3N clinique(-) : surveillance

3N < SGPT ou > 6N : arrêt INH et avis

Tuberculose et polyarthrite rhumatoïde

Les anti-TNF- α

Infliximab (Rémicade®)

Adalimumab (Humira®)

Étanercept (Enbrel®)

Anti-TNF α et polyarthrite rhumatoïde

■ *Sujets à risque en France :*

- Antécédents de TBC sans certitude de TRT correct
- IDR > 5mm si absence de TBC traitée ou BCG(-) ou > 10 ans
- Notion de contagage récent
- Patient en provenance de zones à forte endémie

TBC et anti-TNF- α

- Risque relatif évalué à 4
- TBC atypiques (25% de formes disséminées)
- Début après le 1^{er} mois de TRT
- BAAR (+) une fois sur deux
- Réaction granulomateuse exubérante à l'arrêt des anti-TNF- α malgré TRT anti-tuberculeux
- TBC sous Rémicade® : extra pulmonaire, plus précoce, plus fréquente

Aspects pratiques

Avant d'instaurer un traitement par anti-TNF α il est nécessaire de mettre en route une *chimioprophylaxie antituberculeuse* chez tous les patients présentant une tuberculose latente ou une tuberculose - infection (primo-infection récente ou infection ancienne à fort risque de réactivation tuberculeuse)

3 Modalités thérapeutiques

- 1) Rifampicine 10 mg/kg + isoniazide 4mg/kg (3 mois). Le *RIFINAH*® permet une prise simplifiée
- 2) Isoniazide 5mg/kg (9 mois) si sujets très âgés ou cirrhotiques
- 3) Rifampicine 10 mg/kg + pyrazinamide 20 mg/kg si CI isoniazide ou souches résistantes à l'INH

Surveillance

Traitement *préventif* au moins 3 semaines avant la première injection d'anti-TNF α

Traitement *curatif* si BK crachats ou tubages positifs

Il n'y a pas lieu de traiter un patient ayant un antécédent de tuberculose correctement traité

Surveillance

■ Quand reprendre le traitement par anti-TNF α après une *tuberculose maladie* ?

- Pas de reprise avant la fin du traitement anti-tbc

- Si bénéfice > risque :

- Reprendre le TRT anti-TNF α après 2 mois de traitement anti-tbc
- Poursuivre le traitement anti-tbc en association
- Surveillance clinico-radiologique et biologique strict