

Cours de Résidanat

Object : 72

Tuberculose pulmonaire commune

Epidémiologie, étiopathogénie, diagnostic, traitement.

Liste des objectifs:

1. Décrire les caractéristiques épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire dans le monde et en Tunisie.
2. Décrire les caractéristiques bactériologiques de *Mycobacterium tuberculosis*.
3. Décrire la pathogénie et la physiopathologie de l'infection tuberculeuse.
4. Décrire les lésions anatomopathologiques élémentaires de la tuberculose pulmonaire.
5. Énumérer les facteurs de risque de la tuberculose pulmonaire.
6. Réunir les arguments anamnestiques, cliniques et radiologiques permettant de suspecter une tuberculose pulmonaire évolutive.
7. Décrire les techniques de prélèvement bactériologique permettant le diagnostic d'une tuberculose pulmonaire.
8. Réunir les arguments bactériologiques nécessaires au diagnostic d'une tuberculose pulmonaire
9. Décrire les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire.
10. Etablir les diagnostics différentiels de la tuberculose pulmonaire.
11. Planifier la prise en charge thérapeutique de la tuberculose pulmonaire commune pour un nouveau cas, selon le programme national de lutte anti-tuberculeuse (PNLT) en précisant les modalités d'indication, de prescription, de surveillance et d'observance.
12. Décrire les critères de guérison et d'échec thérapeutique de la tuberculose pulmonaire.
13. Indiquer les mesures médico-sociales et légales chez un patient présentant une tuberculose pulmonaire.
14. Préciser les mesures préventives et les indications de la chimioprophylaxie en cas de tuberculose pulmonaire.

La tuberculose (TBC) est une maladie infectieuse, contagieuse, d'origine bactérienne due à une mycobactérie : *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK).

La TBC constitue un problème de santé publique par la morbidité qu'elle peut entraîner. Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire. L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations viscérales de la TBC (70 - 80%).

La tuberculose pulmonaire commune (TPC), encore appelée tuberculose post-primaire, est définie par l'ensemble des manifestations de la tuberculose (TBC) pulmonaire en dehors de la primo-infection.

EPIDEMIOLOGIE(Objectif1)

1. Incidence-Mortalité

Dans le Monde

La TBC est une maladie endémique, contagieuse, de répartition mondiale. Elle touche de façon inégale les différentes collectivités selon leur niveau socio-économique et médical. Toutefois, on note une recrudescence de la TBC dans les pays où la prévalence du SIDA est importante.

En 2020, Selon les estimations de l'OMS, 9,9 millions de personnes ont développé la tuberculose Dans le monde. Cela concerne 5,5 millions d'hommes, 3,3 millions de femmes et 1,1 million d'enfants. La tuberculose est présente dans tous les pays et toutes les tranches d'âge. Cependant, c'est une maladie que l'on peut éviter et soigner.

Au total, 1,5 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2020 (dont 214 000 présentaient également une infection à VIH). À l'échelle mondiale, la tuberculose est la 13^e cause de mortalité et la deuxième due à une maladie infectieuse, derrière la COVID-19 et avant le sida.

Parmi tous les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2020, 86 % sont survenus dans les 30 pays présentant la plus forte charge de la maladie. Deux tiers des cas sont concentrés dans huit pays, avec l'Inde au 1^{er} rang, suivie de la Chine, de l'Indonésie, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud.

En Tunisie

La Tunisie est un pays à endémicité intermédiaire

En 2020, selon l'OMS, 3300 à 5500 nouveaux cas de tuberculose ont été recensés en 2020 soit une incidence d'environ 30 cas/100 000 habitants. Selon les données de la direction générale de soins et de santé de base

de Tunis (DSSB), le taux d'incidence déclaré est de 22 cas/100 000 habitants. Cette sous déclaration est expliquée en grande partie par l'épidémie COVID 19.

Les formes pulmonaires, qui représentent normalement l'atteinte la plus fréquente de la tuberculose, sont en recul constant avec augmentation des formes extra-pulmonaires notamment ganglionnaires.

La tuberculose pulmonaire constitue 40% de toutes les formes de la maladie en 2020 alors que la tuberculose extra-pulmonaire représente 60% des cas.

2. Age-Sexe

La tuberculose touche surtout les adultes pendant les années où ils sont le plus productifs, mais toutes les tranches d'âges ont exposé.

La tranche d'âge la plus atteinte est celle comprise entre 15-60 ans. La tuberculose pédiatrique représente 7.6% de l'ensemble des cas. L'homme est plus atteint que la femme avec un sex-ratio de 1,8.

3. Groupes à risque (Objectif5)

Le risque de développer une tuberculose est beaucoup plus élevé chez certaines personnes dénommées « groupes à risque » :

- Sujets contacts : entourage familial, personnes habitant ou le même toit (surtout celles dormant dans la même chambre ou le même lit)
- Personnes récemment infectées (dans un délai de 2 ans après l'infection).
- Sujets d'âge extrêmes : nourrisson, sujets âgés
- Femmes enceintes
- Personnes vivant avec le VIH

- Personnes immunodéprimées en raison d'autres problèmes médicaux (anti-TNF, corticostéroïdes systémiques au long cours, chimiothérapie, radiothérapie, diabète, insuffisant rénal dialysé, ou en attente de greffe).
- Personnes en sous poids (10% ou plus en dessous du poids idéal).
- Personnes dont la radiographie du thorax montre des anomalies indiquant une tuberculose antérieure.
- Fumeurs.
- Alcooliques et/ou toxicomanes.
- Catégories sociales vulnérables (personnes vivant en milieu carcéral, le sans-abri ou les personnes vivant dans une extrême pauvreté).
- Personnels soignant exposés.
- Silicotiques, fibrose pulmonaire.

BACTERIOLOGIE(Objectif2)

1. Agent pathogène

Mycobacterium tuberculosis hominis, le bacille tuberculeux humain (dénommé BacilledeKock) est responsable de la plupart des formes pulmonaires. Plus rarement *Mycobacteriumbovis* (d'origine bovine) ou *africanum* peut être en cause.

Habitat

Mycobacterium Tuberculosis (MT) est une bactérie pathogène **strictement humaine**. Elle est sensible à certains agents physiques (chaleur, lumière solaire, rayons X ou UV). MT résiste bien au froid et à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans des produits contaminés, tels les produits d'expectorations. Il est peu sensible aux acides et bases dilués et aux détergents. En revanche, il est tué rapidement par l'alcool dilué (70°C). L'acido-alcoolo-résistance est une propriété purement tinctoriale et non pas de survie.

Caractères morphologiques

Coloré selon la méthode de **ZiehlNeelsen (à la fuschine)**, *M. tuberculosis*, ou bacilledeKoch, se présente sous forme de bacilles droits ou légèrement incurvés de 1 à 10 µm de long sur 0,2 à 0,6 µm de large, immobiles ne formant ni spores, ni conidies ni capsules. Ces bacilles peuvent être isolés ou groupés en amas, en cordes et torsades.

Propriétés tinctoriales

M. tuberculosis, comme toutes les mycobactéries, ne prend pas la coloration de Gram, et est capable de conserver la coloration par certaines molécules (fuschine, auramine) en présence d'agents solubilisants tels que l'acide et l'alcool. Les mycobactéries sont dites **acido-alcoolo-résistantes (AAR)**.

Caractères chimio taxonomiques

Le genre *Mycobacterium* se caractérise par la présence **d'arabino galactane et d'acides mycoliques** spécifiques. Ces acides mycoliques **à très longues chaines** sont responsables de l'acido-alcoolo-résistance.

Caractères cultureux

M. tuberculosis est une bactérie à **croissance lente** (temps moyen de division : **20heures**), **aérobie strict**, qui ne se développe pas sur milieux usuels. Il nécessite des milieux adaptés à sa croissance, le milieu d'isolement de choix étant celui de «**Löwenstein-Jensen**», **milieu solide à l'œuf coagulé**.

La culture en milieu solide ne se positive qu'au-delà de **3 semaines** et donne des colonies caractéristiques **verruqueuses, rugueuses « en chou-fleur », de couleur crème beige.**

On distingue 3 groupes de BK

- BK extracellulaire (caverne):
 - 10^8 éléments/foyer
 - Multiplication/20h (active)
 - pH neutre
 - Se voit au niveau de la paroi ramollie du caséum
- BK intracellulaire (macrophage)
 - Multiplication lente
 - pH acide
 - 10^4 - 10^5 éléments/foyer
 - Se voit au niveau du macrophage
- BK extracellulaire des foyers caséux solides
 - Multiplication lente à intermittente du fait de la mauvaise oxygénation
 - pH neutre
 - 10^4 - 10^5 /foyer

2. Transmission

La TBC est une maladie contagieuse, inter-humaine. La forme pulmonaire est celle qui est responsable de la propagation de la maladie.

Le réservoir du germe est représenté essentiellement par l'homme malade souffrant d'une TBC pulmonaire bacillifère (présence de BK à l'examen direct de l'expectoration). La transmission se fait le plus souvent par voie aérienne. Le malade contagieux, en toussant, en parlant ou en éternuant, émet des gouttelettes riches en BK.

L'exposition prolongée dans une atmosphère fermée, peut conduire à une infection des contacts (habitants d'une même maison, collègues de travail, personnes fréquentant les cafés). Le risque est maximal pour les habitants d'une même pièce.

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins fréquents :

- La voie digestive : *Mycobacterium bovis* est transmis par l'ingestion de lait ou de produits laitiers non pasteurisés (lait caillé leben) provenant de vaches tuberculeuses, ou par la manipulation de produits animaux contaminés

- La voie cutanée et/ou cutanéomuqueuse est rare: occasionnée par une blessure de la peau avec un contact direct avec le BK ou par projection(ex: conjonctives)

PATHOGENIE(Objectif3)

Les BK pénètrent dans l'organisme humain le plus souvent par voie aérienne suite à l'inhalation de gouttelettes de salive infectantes émises par un sujet bacillifère lors d'un effort de toux, d'éternuement ou simplement lors de la parole. Ils seront rapidement phagocytés par les macrophages alvéolaires au sein des quels ils se multiplient formant ainsi une lésion exsudative inflammatoire dénommée chancre primaire ou chancre d'inoculation. Ces macrophages infectés migrent vers le ganglion drainant le territoire pulmonaire concerné.

Au niveau du foyer primaire et du relais ganglionnaire, s'organisent alors des granulomes typiques épithélio-giganto-cellulaires avec nécrose caséuse.

Sur le plan immunitaire, cette infection s'accompagne d'une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV qui ne s'installe qu'après un délai moyen de 2 semaines à 2 mois.

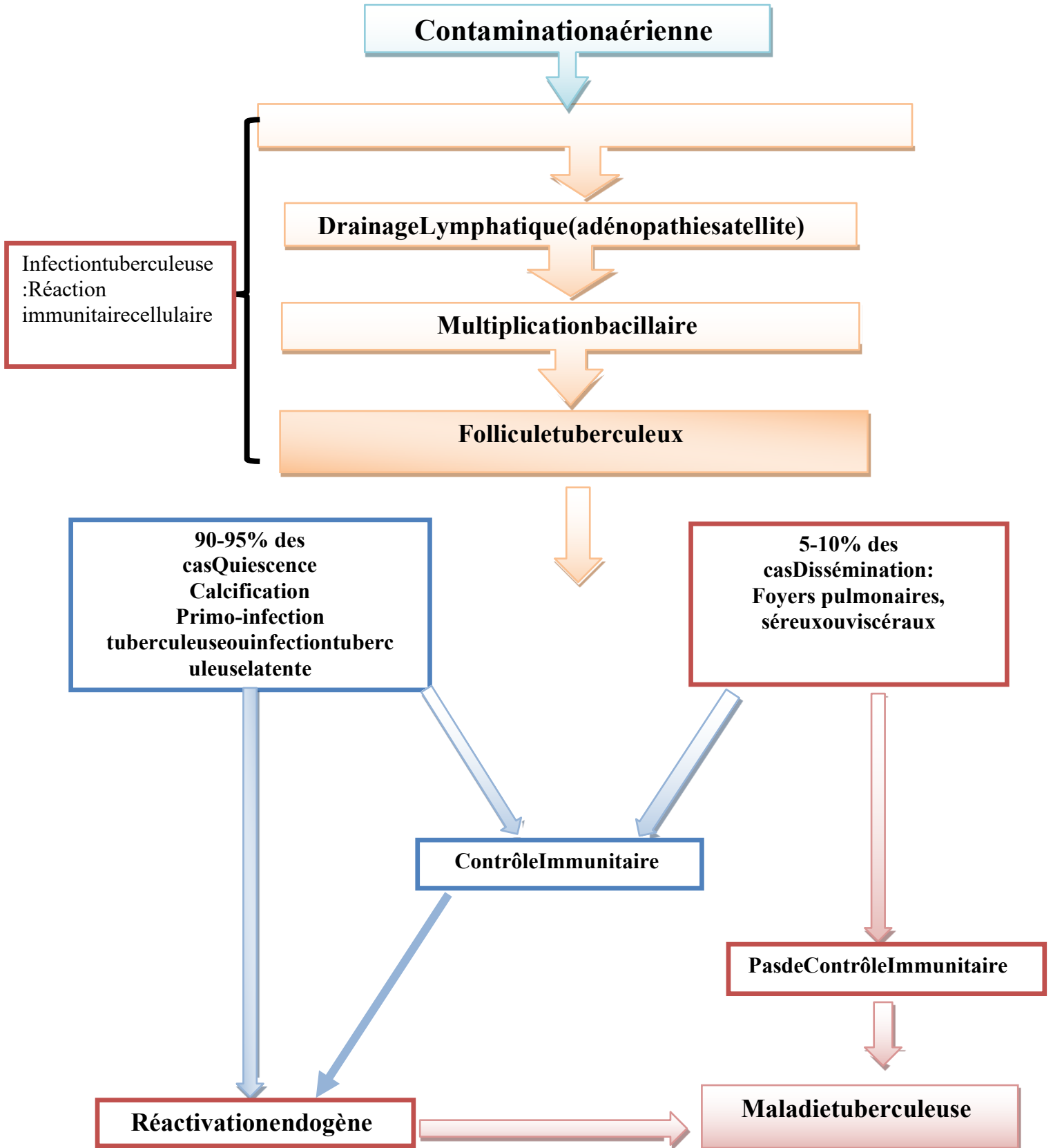
L'ensemble de ces événements physiopathologiques succédant au 1^{er} contact avec le BK constitue ce qu'on appelle la primo-infection tuberculeuse (PIT) ou infection tuberculeuse latente (ITL) qui évolue vers la guérison spontanée dans pratiquement 90% des cas. Toutefois, quelques bacilles intra-macrophagiques persistent à l'état quiescent sans donner la moindre manifestation pathologique et ceci grâce à un état d'équilibre avec les défenses de l'organisme. Ces bacilles ne passent pas dans les crachats et ne peuvent pas contaminer l'entourage et on parle à ce stade de la phase de latence.

Dans 5 à 10% des cas, l'évolution se fait vers le stade de TBC maladie. Celle-ci se développe après une période de latence de durée variable, mais le plus souvent dans les 2 premières années suivant la primo-infection. L'état d'équilibre peut être rompu à la suite d'un nouvel apport extérieur de bacilles (surinfection exogène) ou à la suite d'une réactivation des bactéries quiescentes (à l'occasion d'une diminution des défenses immunitaires ou aux âges extrêmes de la vie : réinfection endogène).

La TBC maladie se développe le plus souvent au niveau respiratoire, plus rarement dans des organes à distance par voie systémique.

Au niveau pulmonaire, les bacilles des lésions initiales se multiplient, le caséum se liquéfie et il se forme une cavité ou caverne contenant une grande quantité de BK. Celle-ci s'ouvre dans une bronche de drainage et permet l'essaimage des bacilles par voie bronchogène.

La TBC pulmonaire commune apparaît habituellement des années, parfois des décennies après la PIT.



ANATOMIEPATHOLOGIQUE(Objectif4)

La TBC est responsable d'une lésion élémentaire bien caractérisée : le granulome épithéloïde et giganto-cellulaire centré par une nécrose caséuse.

1. Granulome tuberculoïde

Ce granulome tuberculoïde renferme des cellules géantes multi-nucléées type Langhans (qui correspondent à des macrophages fusionnés), des histiocytes dits épithéloïdes (qui correspondent à des macrophages activés) et des lymphocytes formant 2 couches périphériques, entourées d'une couche de cellules fibroblastiques. Ce granulome est centré par une zone de nécrose caséuse qui constitue le seul élément pathognomonique de la TBC.

2. Nécrose caséuse

L'aspect typique de la nécrose caséuse est obtenu lorsqu'elle est complète ; elle se présente alors sur le plan histologique comme une plage de destruction tissulaire d'étendue variée, éosinophile, amorphe, assez homogène et acellulaire et au plan macroscopique comme une substance grumeleuse, blanchâtre ou grisâtre, très évocatrice de la pâte de certains fromages, ce qui lui a valu la dénomination de caséum

Lorsqu'elle est récente, elle est souvent incomplète et moins typique et apparaît microscopiquement finement grenue renfermant des débris cellulaires et macroscopiquement comme une substance gélatiniforme et translucide

La nécrose caséuse ramollie se présente macroscopiquement comme un bloc nécrotique hétérogène, jaunâtre, mou et grumeleux. Histologiquement, elle est riche en polynucléaires neutrophiles et en BK qui peuvent être mis en évidence par la coloration de Ziehl-Neelsen

La nécrose caséuse peut subir un phénomène de ramollissement, pouvant s'ouvrir dans une bronche de drainage constituant alors des cavité soucavernes ou évoluer vers l'organisation fibreuse avec la constitution d'un tissu fibreux, acellulaire, souvent calcifié entourant le foyer caséux.

ETUDECLINIQUE(Objectif6)

1. Circonstances de découverte

Signes généraux

Asthénie, fièvre vespéro-nocturne, perte de poids, anorexie et amaigrissement qui est rapide et important.

L'altération de l'état général (AEG) : signe fréquent, souvent négligé, assez variable, évoluant le plus souvent sur plusieurs semaines, parfois des mois avec une asthénie psychique et physique.

Signes respiratoires

- La toux : est fréquente, sèche au début, puis ramenant une expectoration initialement muqueuse puis purulente et parfois hémoptoïque.
- Les hémoptysies : sont moins fréquentes, mais sont l'avantage d'inquiéter les malades et leur entourage, conduisant rapidement à consulter.
- La dyspnée et les douleurs thoraciques sont présentes dans les formes très étendues ou les formes survenant sur poumon préalablement pathologique.

Découverte fortuite

Cette éventualité est rare : dépistage dans l'entourage d'un tuberculeux, radiographie thoracique systématique chez un immunodéprimé, à l'occasion d'un bilan pré-nuptial ou d'un examen d'embauche. Il ne s'agit pas réellement des formes latentes. L'interrogatoire retrouve souvent des symptômes qui sont restés négligés par le malade

2. Examen clinique

Interrogatoire : précisera

- Le statut vaccinal par le BCG, réaction cutanée tuberculique
- Les antécédents personnels de TBC quel que soit sa localisation (PIT, pleurésie, TPC...)
- Le contact tuberculeux dans le milieu familial ou professionnel
- L'existence d'un facteur de risque (terrain favorisant exp : éthyliste, diabète, corticothérapie au long cours,)

Examen physique:

L'examen apprécie l'état général : le poids, la température, le degré d'asthénie et de dénutrition.

L'examen pulmonaire est le plus souvent normal contrastant ainsi par sa normalité avec la richesse de la symptomatologie fonctionnelle et l'étendue des lésions radiologiques. En revanche, les formes associées à des dégâts parenchymateux majeurs peuvent être à l'origine d'un syndrome de condensation ou un syndrome cavitaires. Il est possible, également, de

découvrir, un syndrome pleural liquidien ou gazeux en cas de pleurésie ou de pneumothorax associés.

L'examen extra thoracique recherche de principe des signes de dissémination : méningite, adénopathies périphériques, atteinte osseuse...

3. Imagerie thoracique (Objectif6)

Radiographie thoracique (F+P)

Toute symptomatologie respiratoire persistante doit faire pratiquer une radiographie du thoracique.

Les anomalies rencontrées au cours de la TPC sont polymorphes, souvent évocatrices mais non spécifiques.

Schématiquement, on décrit :

a. Les nodules :

C'est l'aspect radiologique élémentaire le plus fréquent. Il s'agit d'opacités de petite taille (3 à 10 mm de diamètre), de forme arrondie ou ovalaire, de contours nets ou flous, isolées ou confluentes.

b. Les infiltrats :

Ce sont des plages d'opacités généralement inhomogènes, d'étendue variable et mal limitées.

c. Les cavernes :

Ce sont des opacités excavées, centrées par une clarté gazeuse, de tailles variables, à contours internes généralement réguliers, contenant parfois un niveau hydro-aérique. Une bronche de drainage est parfois observée.

L'association de ces opacités est très évocatrice de TPC, ainsi que leur topographie. Ces lésions siègent préférentiellement à au niveau des lobes supérieurs (segments apicaux et postérieurs en particulier) et au niveau des segments supérieurs des lobes inférieurs (segments du Fowler).

d. les lésions associées

La radiographie peut parfois révéler des lésions associées telles que des opacités ganglionnaires ou pleurales.

Tomodensitométrie thoracique

Elle n'est pas pratiquée de façon systématique. Dans certaines situations posant des problèmes de diagnostic, elle permet de mieux caractériser les images et d'objectiver des lésions

Invisibles sur la radiographie thoracique. Elle montre des images de verre dépoli, des images d'arbre en bougeon (signe de bronchiolite cellulaire), des nodules centrolobulaires, des condensations alvéolaires et/ou des cavernes.

4. Bactériologie (Objectif7et8)

Seul l'isolement et l'identification de *Mycobacterium tuberculosis* affirme avec certitude le diagnostic.

La qualité des résultats fournis par l'examen bactériologique dépend en grande partie des conditions de recueil et de transport des prélèvements, de leur répétition et de leur conservation. L'utilisation de récipients stériles, à usage unique et à fermeture hermétique est recommandée. Il faut éviter la contamination par l'eau de robinet et tout autre liquide pouvant être à l'origine d'examen faussement positif. Il ne faut pas ajouter de désinfectant ou de conservateur dans les prélèvements.

Les prélèvements respiratoires sont des prélèvements pluri-microbiens, nécessitant une décontamination.

Prélèvements

a. Expectations

L'émission des bacilles étant discontinue, 2 crachats seront prélevés 2 jours de suite avant la mise en route du traitement antituberculeux. Il est important de privilégier les produits de l'expectoration spontanée collectée le matin, au réveil et à jeun, le minimum exigible est de 2 ml. A défaut, on aura recours à l'expectoration provoquée ou induite (après un aérosol de sérum physiologique hypertonique et/ou après une séance de kinésithérapie respiratoire) ou au tubage gastrique.

b. Tubage gastrique

En cas de difficulté d'expectoration (enfants et femmes), la recherche de bacilles tuberculeux est menée sur le contenu gastrique. Cet acte consiste à prélever dans l'estomac les sécrétions bronchiques dégluties inconsciemment pendant le sommeil. Il ne se conçoit que chez un malade à jeun, alité depuis la veille au soir et avant le lever.

On utilise une sonde à usage unique, présentant à son extrémité distale, des perforations nécessaires au passage du liquide et, à son extrémité proximale, un embout auquel s'adapte la seringue nécessaire à l'aspiration. Quand la sonde est dans l'estomac, on monte la seringue sur l'embout, et le liquide gastrique est aspiré. Il faut recueillir 5 à 6 ml du liquide gastrique dans

Un récipient stérile, puis injecter dans l'estomac 20 à 30 ml de sérum physiologique stérile, les ré-aspirer et les mélanger à l'aspiration.

c. Fibroscopie bronchique

Ces prélèvements sont réalisés sous contrôle visuel grâce à l'introduction d'un fibroscope qui permet de réaliser des prélèvements au niveau d'une zone anormale. Ce prélèvement sera centrifugé et le culot de centrifugation sera traité comme une expectoration.

La fibroscopie étant responsable d'une irritation bronchique, il est important de recueillir les crachats post-fibroscopie, leur taux de positivité étant élevé.

d. Aspiration trachéale ou trachéo-bronchique chez les malades intubés

C'est une pratique couramment réalisée en réanimation. Elle consiste à introduire une sonde d'aspiration par la canule de trachéotomie et à aspirer les sécrétions de l'arbre respiratoire. Celles-ci sont adressées au laboratoire où elles sont manipulées de la même façon que le crachat.

e. Autres prélèvements :

Si localisations extra-pulmonaires associées :

Liquide de ponction pleurale

Biopsie pleurale, bronchique, ganglionnaire, péritonéale,.

Techniques d'identification

a. Examen direct :

L'examen microscopique repose sur la mise en évidence du caractère acido-alcool-résistant des mycobactéries par les colorations de Ziehl-Neelsen (fuschine) ou par l'auramine (le bacille devient fluorescent à la lumière bleue) considérée comme la technique de référence. Un examen direct positif dans un prélèvement respiratoire signifie que le patient est contagieux pour son entourage en cas de tuberculose pulmonaire. Le résultat de l'examen direct doit donc être communiqué en urgence en cas de positivité pour permettre la mise en place du traitement et des mesures d'isolement. La quantification va mesurer la gravité de la pathologie. L'examen direct n'est pas spécifique puisqu'il ne permet pas de distinguer mycobactéries tuberculeuses et non tuberculeuses (tous les BAAR ne sont pas des bacilles de Koch), bactéries vivantes et mortes ayant conservé leur intégrité. Les étapes ultérieures du diagnostic vont le permettre. L'examen direct n'est pas sensible (seuil de détection $\geq 10^4$ bacilles/ml) : un examen direct négatif n'exclut pas la présence de mycobactéries dans le prélèvement.

b. Amplification génomique (PCR) :

Le principe de la PCR est l'amplification d'une séquence d'ADN spécifique en un nombre suffisant pour qu'elle soit détectable. *M. tuberculosis*, comme les mycobactéries du complexe *M.tuberculosis*, comprend une séquence spécifique «IS6110». La détection directe de *M. tuberculosis* par PCR est très spécifique, permettant une confirmation diagnostique en quelques heures. Toutefois, elle est peu sensible, notamment en cas d'examen direct négatif. Ainsi une PCR négative à partir d'un prélèvement respiratoire n'élimine en aucun cas le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

c. Culture :

Sur milieux solides (Löwenstein-Jensen), les colonies de *M.tuberculosis* sont eugoniques, verruqueuses, rugueuses « en chou fleur », de couleur crème beige. Toutefois, les caractères morphologiques et culturels sont insuffisants à eux seuls pour l'identification de l'espèce *M. tuberculosis*. Aussi, la recherche des caractères biochimiques, et plus récemment le recours aux méthodes moléculaires sont nécessaires.

La culture améliore les résultats de l'examen direct, son seuil de détection est de 100 bacilles/ml alors que celui de la microscopie est de 10000 BAAR/ml.

Cette culture est lente et nécessite 3 à 6 semaines. L'utilisation des milieux liquides et des systèmes de lecture automatisés permet de raccourcir les délais de détection des cultures entre 7 et 12 jours.

d. Identification de *M.tuberculosis* par méthodes biochimiques:

Ce sont les tests de référence. Ils ne sont applicables qu'aux seules cultures positives sur milieu solide. On reconnaît *M.tuberculosis* par 3 caractères biochimiques principaux :

- Test à la niacine ou acide nicotinique positif
- Nitrate réductases positive
- Catalase thermo-sensible

e. Identification de *M.tuberculosis* par méthodes génotypiques:

Les techniques biochimiques étant très fastidieuses et à haut risque de contamination pour le manipulateur, la plupart des laboratoires utilisent donc les techniques moléculaires par hybridation des sondes nucléiques (Accuprobe®, InnoLipa®, Hain®) pour l'identification des espèces de mycobactéries à partir des cultures positives.

f. Les tests de détection d'interféron gamma (IGRA)

C'est la mesure de l'interféron gamma sérique produit par les cellules T circulantes en réponse à des antigènes spécifiques du MT. Deux tests sont commercialisés: - Quanti FERON – TBgoldintubeetT-SPOT-TBassay.

- La sensibilité de ce test, est de 80% et spécificité est de 50 à 60%.
- **Il est indiqué dans le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente.**
- Un test positif ne permet pas de faire la différence entre une TBC infection et une tuberculose maladie
- Un test négatif n'exclut pas une TBC maladie.
- Ce test est utile dans le diagnostic de la tuberculose de l'enfant.

5. Autres examens complémentaires

- La NFS est en général normale, mais peut montrer une leuco-neutropénie ou une anémie inflammatoire.
- La VS est souvent modérément élevée
- La sérologie VIH est systématique en cas de tuberculose confirmée
- Le dosage de la glycémie de l'azotémie, de l'uricémie et le bilan hépatique sont systématiques et rentrent dans le cadre du bilan pré-thérapeutique.
- L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine n'a pas de place pour le diagnostic positif de la TPC.

FORMES CLINIQUES (Objectif 9)

1. Formes radio-cliniques

Pneumonie tuberculeuse

Le début est brutal, les signes généraux sont intenses avec une fièvre élevée, un syndrome de condensation et une opacité homogène systématisée d'allure pneumonique. La confusion diagnostique se fait avec la pneumonie franche lobaire aiguë d'autant plus que les bacilloscopies sont négatives au début, ne se positivant qu'à l'apparition d'une excavation au bout d'une dizaine de jours.

Bronchopneumonie tuberculeuse

Le tableau clinique est aigu, dominé par une fièvre élevée, un amaigrissement massif, une toux importante productive et une hémoptysie, associée parfois à une insuffisance respiratoire aiguë. La radiographie du thorax montre des nodules isolés ou confluents et des

Opacités alvéolaires non systématisées fréquemment excavés. Les BK sont facilement retrouvés dans l'expectoration. Ces formes laissent souvent des séquelles importantes malgré la guérison bactériologique.

Miliaire tuberculeuse

La miliaire tuberculeuse représente une des formes les plus graves de la tuberculose. Elle est fréquemment disséminée à tout l'organisme d'où l'appellation de tuberculose disséminée.

Les facteurs favorisants sont l'âge (plus fréquente chez le jeune enfant et chez le sujet âgé) et l'immunodépression (sujets VIH + traitements immunosuppresseurs).

Le tableau clinique peut être trompeur avec les signes généraux au 1er plan et l'examen physique est pauvre.

La radiographie du thorax est l'élément fondamental du diagnostic de miliaire. La miliaire se définit sur la radiographie thoracique par la présence de micronodules de 1 à 3 mm de diamètre de contours nets diffus et uniformément répartis à la totalité des champs pulmonaires.

Le diagnostic de miliaire est essentiellement radio-clinique. Il faut évaluer le retentissement fonctionnel respiratoire car la miliaire peut constituer une urgence thérapeutique majeure en cas d'insuffisance respiratoire aiguë.

Tuberculose minime

Asymptomatique, Le tableau se résume à des lésions radiologiques peu étendues faites d'images nodulaires de petites tailles, le plus souvent apicales chez un patient généralement asymptomatique. La radiographie thoracique peut être normale. Les RBK sont très souvent négatives. La TDM a un intérêt majeur pour étayer le diagnostic. Le diagnostic est basé sur les cultures ou sur l'examen anatomopathologique par la biopsie d'une lésion qui montre un granulome avec du caséum.

Tuberculome

Il s'agit d'une lésion encapsulée fibro-caséuse circonscrite. Les RBK sont négatives. Cette lésion est très peu évolutive et répond mal au traitement. Le doute diagnostique (ex : cancer du poumon) conduit souvent à la chirurgie.

Formes étendues:

Elles se voient surtout chez les sujets âgés, porteurs de plusieurs comorbidités. Les lésions radiologiques sont souvent bilatérales à type de cavernes multiples géantes ou opacités alvéolaires non systématisées étendues.

L'évolution se fait souvent vers l'insuffisance respiratoire chronique.

2. Formes selon le terrain

Tuberculose et SIDA

- A un stade précoce de l'infection VIH, la présentation clinique de la TBC est sans particularité. L'évolution sous traitement est favorable. Cependant, les effets secondaires du traitement sont souvent fréquents.
- A un stade tardif de l'infection VIH, la TBC se caractérise par une fréquence accrue des miliaires, une prédominance topographique aux bases, l'absence d'excavation et la fréquence des adénopathies médiastinales.

Tuberculose et diabète

Le diabète est souvent déséquilibré au cours de la TBC, nécessitant souvent le recours à l'insuline. Quant à l'influence du diabète sur la TBC, elle peut être à type de retard de négativation des RBK et un risque accru de rechute.

Tuberculose et silicose

La TBC est une complication fréquente des pneumoconioses, en particulier des silicoses.

Le diagnostic est difficile car les signes cliniques et radiologiques peuvent être dus aussi bien à la pneumoconiose qu'à la tuberculose. Le traitement est difficile en raison de la mauvaise diffusion des antibiotiques dans le poumon silicotique.

Tuberculose du sujet âgé

La TBC pulmonaire peut être torpide, dominée par l'AEG. La dyspnée est fréquente. Il faut demander une radiographie thoracique même en l'absence de signes respiratoires, devant toute altération inexplicée de l'état général chez un sujet âgé.

Tuberculose de l'enfant

La maladie se développe dans 10% des cas dans les 2 ans qui suivent une PIT. Les enfants âgés de moins de 5 ans sont le plus à risque de développer la tuberculose maladie. Les adénopathies médiastinales sont présentes dans 50% des cas chez les enfants âgés de moins de 5 ans, Il peut s'y associer un trouble de ventilation par compression, fistule ganglionnaire ou

Granulo meendo-bronchique. Pour les enfants âgés de plus de 5 ans, il s'agit plutôt de tuberculose ganglionnaire cervicale ou de TPC comparable à celle de l'adulte. Les formes disséminées (méningées et miliaries) sont exceptionnelles (se voient surtout chez les nourrissons ≤ 1 an).

Le diagnostic bactériologique est difficile car il s'agit le plus souvent de forme paucibacillaire et de la difficulté du recueil des expectorations. Le diagnostic est basé sur la notion de contage tuberculeux, les signes cliniques et l'IDR positive et ou le dosage du Quantiféron (pratiqué chez les enfants de plus de 5 ans).

2.6 Tuberculose et cancer :

La tuberculose peut revêtir le masque d'un cancer comme elle peut s'y associer. Un cancer broncho-pulmonaire peut se développer sur des cicatrices de TBC. Par ailleurs, chez les cancéreux la TBC est plus fréquemment retrouvée que dans la population générale.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL (Objectif10)

1. Diagnostic différentiel radiologique

a. Devant des opacités cavitaires, on doit évoquer :

- Abscess du poumon
- Cancer du poumon nécrosé
- Kyste hydatique compliqué
- Infarctus pulmonaire nécrosé

Le diagnostic est relativement facile dans cette situation, car en cas d'image cavitaire, les crachats pullulent habituellement de BK et les frottis sont fortement positifs.

b. Devant des opacités parenchymateuses non excavées, on évoque

- Une pneumonie à germes pyogènes : En cas de syndrome infectieux aigu, des antibiotiques non spécifiques seront prescrits en attendant le résultat des RBK.
- Un cancer du poumon : une fibroscopie sera pratiquée au moindre doute après s'être assuré de la négativité des RBK.
- Des séquelles de tuberculose : le diagnostic ne sera retenu qu'après la négativité des cultures.

2. Diagnostic différentiel histologique

La nécrose caséuse étant spécifique de la TBC, le diagnostic différentiel ne se pose que devant un follicule épithéloïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse

- La sarcoïdose
- Les pneumopathies d'hypersensibilité
- Les pneumoconioses

3. Diagnostic différentiel bactériologique

La présence de BAAR à l'examen direct ne signifie pas qu'il s'agit de *Mycobacterium tuberculosis*. En effet il peut s'agir d'une autre mycobactérie (mycobactériose). Mais c'est le contexte clinique, les données de l'examen anatomopathologique et surtout les résultats de la culture qui trancheront.

TRAITEMENT

A-TRAITEMENT CURATIF (Objectif11et 13)

1. Buts du traitement

- Obtenir l'amendement des signes cliniques
- Guérir le patient
- Empêcher la contamination de l'entourage
- Empêcher la sélection de bacilles résistants aux anti-tuberculeux
- Prévenir les récives

2. Moyens

Les anti-tuberculeux

Selon PNLT,4 antituberculeux essentiels sont utilisés dans le traitement de la tuberculeuse : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol.

L'isoniazide et la rifampicine sont considérés comme majeurs car ils possèdent les 4propriétésuivantes :

- Ils ont un pouvoir bactéricide.
- Leurs concentrations plasmatiques supérieures aux C.M.I. moyennes des bacilles de Koch (BK) et ceci aux posologies usuelles. Ce qui leur confère une marge de sécurité thérapeutique élevée.
- Leur diffusion de bonne qualité leur permettant d'atteindre les BK extra et intra cellulaires.

- La relative rareté de la résistance des BK à chacun de ces produits quand ils sont utilisés en monothérapie (1 sur 10⁸ pour la rifampicine et 1 sur 10⁵ pour l'isoniazide).

Ces deux médicaments sont inclus dans les protocoles du PNLT. Il faut veiller à maintenir au moins un de ces antituberculeux majeurs, en cas d'apparition d'effet indésirable majeur conduisant à une modification du traitement.

Isoniazide (comprimé à 100mg) (H)

- C'est un bactéricide agissant sur les BK intra et extra cellulaires
- Dose: 3-5mg/kg/j
- Métabolisme hépatique, élimination hépatique
- Effets secondaires: troubles neurologiques (névrite optique, neuropathie périphérique), troubles psychologiques, toxicité hépatique.

Rifampicine (gélule à 300mg) (R)

- Le plus bactéricide, agissant sur les BK intra et extra cellulaires
- Dose: 10mg/kg/j
- Métabolisme hépatique, élimination hépatique
- Effets secondaires : fièvre, réactions d'hypersensibilité cutanée, hépatite immuno-allergique ou toxique (cholestase)
- Inducteur enzymatique : augmente le métabolisme de substances physiologiques comme le cortisol ou médicamenteuses comme les AVK et les œstroprogestatifs.
- Coloration rouge orange des urines (voire des larmes)

Pyrazinamide (comprimé à 500mg) (Z)

- Bactéricide, agit sur les BK intra-cellulaires (Ph acide)
- Dose: 25-30mg/kg/j
- Élimination rénale
- Effets secondaires : toxicité hépatique, réactions d'hypersensibilité, hyperuricémie
- Contre-indications : accident d'hypersensibilité, insuffisance hépatique

Ethambutol (comprimé à 400 mg) (E)

- Bactériostatique, agit sur les BK intra et extra-cellulaire
- Dose: 15-20mg/kg/j
- Effets secondaires : névrite optique rétro-bulbaire, neuropathie périphérique
- Contre-indications : troubles oculaires ou neurologiques

MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DE PREMIERE INTENTION		
Médicament	Présentation	Posologie/dose maximale
Isoniazide(H)	Comprimés (100mg)	3-5mg/kg/j (maximum 300mg/j)
Rifampicine(R)	✓ Gélules (300mg) ✓ Sirop 2%	10mg/kg/j (maximum 600mg/j)
Éthambutol(E)	Comprimés (400mg)	20mg/kg/j (maximum 1600-2000mg/j)
Pyrazinamide(Z)	Comprimés (500mg)	30mg/kg/j (maximum 2000-2500mg/j)

Associations d'antituberculeux à doses fixes (ADF)

Les antituberculeux sont également disponibles en combinaison (ADF adultes et

MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DE PREMIERE INTENTION (ADF)	
Médicament(adulte)	Présentation
Isoniazide + Rifampicine+Pyrazinamide+Éthambutol (HRZE)	Comprimés (H75mg+R150mg+Z400mg+E275mg)
Isoniazide+Rifampicine(HR)	Comprimés (H75mg+R150mg)
Médicament (enfant)	Présentation
Isoniazide+Rifampicine+Pyrazinamide (HRZ)	Comprimés (H50mg+R75mg+Z150mg)
Isoniazide+Rifampicine(HR)	Comprimés (H50mg+R75mg)

enfants) pour faciliter la prise et l'observance médicamenteuse.

MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX DE PREMIERE INTENTION (ADF) POSOLOGIE/POIDS CHEZ L'ENFANT					
Poids/ADF	4-7kg	8-11kg	12-15kg	16-24kg	> 25 kg
HRZ(50mg+75mg+150mg)	1	2	3	4	Utiliser les dosages et comprimés pour adultes
HR(50mg+75mg)	1	2	3	4	

Antituberculeux de 2^{eme} intention (annexen°5 du PNL2018)

Ils sont utilisés dans la prise en charge de la tuberculose résistante ou en cas d'effets indésirables des antituberculeux.

Règles de prescription des antituberculeux

- Etant donné que la multiplication des bacilles est au moins de 20 heures, une seule prise quotidienne suffit.
- La présence dans chaque colonie de bacilles tuberculeux d'un petit nombre de bacille génétiquement résistant (mutants résistants) fait que la monothérapie est interdite. Ainsi le traitement doit se baser sur l'association de plusieurs antituberculeux.
- Les populations bacillaires du foyer tuberculeux sont intra et extra cellulaires. Ainsi, il est nécessaire d'utiliser des antituberculeux en association pour détruire les bacilles extra-cellulaires (95% des germes infectants) et les bacilles intra-cellulaires (responsables des rechutes).
- Le traitement est délivré à jeun, à distance des repas (au moins 30 mn avant le petit déjeuner) afin de faciliter l'absorption.
- Un bilan pré-thérapeutique est systématique, comportant :
 - *un bilan hépatique
 - *un bilan rénal
 - *uricémie
 - *test d'acétylation (si possible)
 - *champ visuel et vision des couleurs en cas de prescription d'éthambutol.
- Surveillance du traitement :

↳ Surveillance de la prise du traitement

ASSOCIATION A DOSES FIXES: POSOLOGIE/POIDS CHEZ L'ADULTE						
POSOLOGIE/POIDS CHEZ L'ADULTE	20-24kg	25-29kg	30-39kg	40-55kg	55-70kg	>70kg
HRZE (75mg+150mg+400mg+275mg)	1,5	2	2	3	4	4
HR(75mg+150mg)	1,5	2	2	3	4	4

Le meilleur moyen de s'assurer de la prise du traitement est la prise des médicaments sous contrôle direct : DOT (directly observed treatment). L'observance peut être contrôlée, notamment par la couleur des urines qui doit être orangée après la prise de rifampicine. L'uricémie permet de vérifier la prise de pyrazinamide qui élève constamment l'uricémie.

↳ Surveillance de la tolérance :

La tolérance est évaluée par l'interrogatoire, les dosages biologiques des SGOT et SGPT, éventuellement un examen ophtalmologique si l'on utilise l'éthambutol.

↳ Surveillance de l'efficacité basée sur:

- La clinique: prise de poids, reprise de l'appétit, apyrexie
- La radiographie du thorax : nettoyage ou amélioration

-la bactériologie (bacilloscopies et aux cultures). Le contrôle doit se faire à 2 mois, à la fin du 5^{ème} mois (échec thérapeutique) et au 6^{ème} mois du traitement.

Mesures générales

- Isolement du patient s'il est bacillifère
- Arrêt du travail
- Prise en charge des tares associées
- Traitement symptomatique (dyspnée, hémoptysie)
- Oxygénothérapie (si hypoxémie).
- Support nutritionnel (régime hyper calorique et hyper protidique)
- Déclaration obligatoire
- Gratuité des soins
- Education du patient (prise du traitement, bonne observance).

3- Modalités du traitement antituberculeux

Nouveaux cas de tuberculose pulmonaire

Le régime préconisé par le programme national de lutte antituberculeuse (PNLT) est le suivant : 2HRZE/4HR soit 2 mois de traitement quotidien à base d'ADF: HRZE (dose journalière en fonction du poids) suivi de 4 mois d'ADF : HR (dose journalière toujours à adapter en fonction du poids) en quotidien soit uneduréetotaledede6mois.

Miliaire tuberculeuse :

Même traitement que la tuberculose pulmonaire (2HRZE/4HR)

Une corticothérapie peut être prescrite dans les formes dyspnéisantes (insuffisance respiratoire aiguë) de même qu'une oxygénothérapie.

Tuberculose extra-pulmonaire associée :

****Tuberculose pleurale :***

Même traitement que la tuberculose pulmonaire (2HRZE/4HR). Des ponctions pleurales évacuatrices ainsi qu'une kinésithérapie pleurale ont associées.

****Méningite tuberculeuse***

Le régime préconisé par le programme national de lutte antituberculeuse (PNLT) est le suivant : 2HRZE/10HR 2 mois de HRZE en quotidien suivi de 10 mois de HR en quotidien soit 12 mois de traitement.

****Tuberculose ostéo-articulaire :***

Le régime préconisé par le programme national de lutte antituberculeuse (PNLT) est le suivant : 2HRZE/7HR : 2 mois de HRZE en quotidien suivi de 7 mois de HR en quotidien soit 9 mois de traitement.

****Autres (ganglionnaire, uro-génitale, digestive,) :***

Même traitement que la tuberculose pulmonaire (2HRZE/4HR): 2 mois de HRZE en quotidien suivi de 4 mois de HR en quotidien soit un durée totale de 6 mois.

3.6. Cas particuliers

a. Femme enceinte :

La plupart des antituberculeux ne présentent aucun danger pour la femme enceinte.

b. Femme allaitante :

Tous les médicaments antituberculeux sont compatibles avec l'allaitement.

La rifampicine réduit l'efficacité de la pilule contraceptive. Il convient donc de conseiller à toutes les femmes qui ne sont pas enceintes d'utiliser une autre forme de contraception pendant le traitement antituberculeux, par exemple le préservatif ou le dispositif intra-utérin

c. Enfant :

** Tuberculose pulmonaire étendue ou cavitaires : 2HRZ+E/4HR*

Deux mois de traitement quadruple (HRZ+E) et un traitement double (HR)

pendant quatre mois aux doses suivantes :

- Isoniazide (H):10mg/kg(intervalle7-15mg/kg)maxim300mg/j
- Rifampicine (R):15mg/kg(intervalle10-20mg/kg) maxim600mg/j
- Pyrazinamide (Z):35mg/kg(30-40 mg/kg)
- Ethambutol (E):20 mg/kg(15-25mg/kg)

* *Tuberculose pulmonaire non compliquée ou adénopathies périphériques(2HRZ/4HR)*

Troisdroguespendant2 mois (HRZ)et deux drogues (HR) pendant4mois

Le traitement est administré sous forme d'associations médicamenteuses fixes (formes dispersibles à dissoudre dans 50ml d'eau (ou prises sèches si les enfants sont capables d'avaler des comprimés). En cas d'évènement indésirable, le passage sera vers les formes séparées.

d. Sujet âgé :

Il est recommandé de commencer le traitement en milieu hospitalier

e. Hépatopathie chronique :

Le pyrazinamide est contre-indiqué. Les doses d'isoniazide doivent être adaptées selon le résultat du test d'acétylation. Le régime préconisé par le PNLT est le suivant :9HRE

f. Insuffisance rénale :

L'isoniazide et la rifampicine sont éliminés par excrétion biliaire et ne nécessitent pas de modification de la dose. L'éthambutol et les métabolites du pyrazinamide ont une excrétion rénale et un ajustement des doses est nécessaire (pyrazinamide : 25 mg/kg/j – éthambutol: 15mg/kg/j).

Le schéma thérapeutique est le suivant :2HRZE/4HR

Patient dialysé : En cas de clairance de la créatinine<10ml/mn ou d'hémodialyse ,administrer isoniazide - rifampicine tous les jours le matin et pyrazinamide - éthambutol après la séance de dialyse. L'éthambutol ne sera prescrit que pour les formes pulmonaires cavitaires et les formes graves.

g. Antécédents de traitement antituberculeux, rechute, échec thérapeutique :

Chez tous les patients tuberculeux ayant déjà suivi un traitement, il est indispensable d'effectuer un test X pert MTB/RIF pour éliminer une résistance à la rifampicine, indicateur

d'une multi-résistance, suivi d'une mise en culture et d'un antibiogramme afin d'adapter le traitement, en l'absence de résistance documentée, le schéma de première ligne standard(2HRZE/ 4HR) peut être répété.

Si le test Xpert MTB/RIF n'est pas disponible, dans l'attente des cultures et de l'antibiogramme, il faut retraiter selon le schéma de première ligne standard(2HRZE/4HR).

h. Tuberculose multi-résistante :

Le traitement de ces malades doit être entrepris en milieu spécialisé et fera appel à des médicaments de seconde ligne. Ce traitement est beaucoup plus toxique ,moins efficace et aura une durée plus longue(2 ans).

Le tableau suivant fournit une approche de la prise en charge de effets indésirables des antituberculeux fondés sur les symptômes.

PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDESIRABLES DES ANTI TUBERCULEUX		
Effets indésirables mineurs	Médicaments responsables	Poursuivre l'administration des anti tuberculeux vérifier leur posologie
Eruption cutanée modérée (prurit, acné)	Z,R,H	Traitement symptomatique
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Z,R,H	Traitement symptomatique
Douleurs articulaires	Z	Aspirine ou anti-inflammatoire non stéroïdien ou paracétamol
Brûlure, engourdissement ou fourmillement dans les mains ou les pieds	H	Pyridoxine(vitamineB6)
Effets indésirables majeurs	Médicaments responsables	Arrêter la prise du/des médicament(s) en cause et orienter vers une consultation de toute urgence
Eruption cutanée étendue+/-prurit	S,H, R, Z	Arrêter les antituberculeux
Ictère et hépatite toxique	H,Z,R	Arrêter les antituberculeux
Confusion	La plupart des antituberculeux	Arrêter les antituberculeux
Troubles visuels	E,H	Arrêter éthambutol et isoniazide
Fièvre isolée, sd grippal, thrombopénie, purpura, insuffisance rénale aigüe, choc	R	Arrêter rifampicine

EVOLUTION(Objectif12)

1. Guérison:

Une guérison est obtenue chez 96 % des tuberculeux non résistants. Les critères de guérison sont les suivants :

- En cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, la guérison est affirmée si le malade a pris régulièrement son traitement et si tous les examens bactériologiques (frottis et/ou cultures) réalisés à la fin du 5^{ème} et 6^{ème} mois sont négatifs avec une amélioration clinique et radiologique.
- En cas de tuberculose à microscopie négative ou de tuberculose extra-pulmonaire, les critères de guérison sont différents selon la localisation. L'absence de tout signe d'évolutivité clinique et / ou radiologique et / ou biologique est le critère le plus commun, quelle que soit la localisation.

2. Echec du traitement :

C'est la persistance du bacille dans les expectorations *après 5 mois de traitement ou au-delà*. Elle est due à :

- Un traitement mal prescrit
- Une mauvaise observance du traitement
- Une mauvaise tolérance
- Une résistance *initiale* ou *acquise* du bacille

3. Rechute :

Se voit dans 1 à 3% des cas. C'est un patient qui a déjà reçu un traitement antituberculeux, qui a été déclaré guéri ou dont le traitement est terminé, et chez qui une tuberculose avec bactériologie positive est diagnostiquée de nouveau, ou présence de signes évolutifs cliniques et radiologiques après guérison de 6 mois au minimum.

B. TRAITEMENT PREVENTIF (Objectif14)

1. Vaccination par le BCG:

Il est admis que le BCG entraîne un certain degré de protection (particulièrement chez les enfants en bas âge) contre les formes graves de tuberculose telles que la miliaire et la méningite.

Doivent être vaccinés :

- Tous les nouveau-nés.
- Tous les enfants âgés de 0 à 6 ans qui consultent une structure sanitaire et qui ne présentent aucune preuve de leur vaccination antérieure par le BCG.

L'évolution de la lésion vaccinale est uniforme. Il se forme un nodule qui souvent s'ulcère et suppure. Cette lésion cicatrise normalement en 2 à 8 semaines. Une croûte vaccin a tombe en laissant une cicatrice arrondie largement déprimée et rose puis pigmentée et indélébile.

Parfois l'évolution est lente avec un retard de cicatrisation et persistance de la plaie au-delà du 4^{ème} mois. Une adénopathie axillaire rarement étendue au cou peut apparaître de même qu'un abcès local résultant souvent d'une erreur technique d'injection. Toutes ces manifestations mineures régressent sous l'action d'un traitement anti-septique local et l'application de pansements stériles.

Dans 1 à 2 % des cas, la vaccination BCG peut présenter une évolution différente pouvant être désagréable. Au maximum, de sérieuses complications peuvent apparaître : a dénite suppurée, chéloïdes, lupus vulgaris et l'ostéomyélite.

Les contre-indications du BCG sont les suivantes :

- Maladie infectieuse évolutive
- Eczéma suintant
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis
- Grossesse
- Maladies auto-immunes.

2. Dépistage de la tuberculose maladie et son traitement

3. Dépistage et le traitement de l'infection tuberculeuse latente (ITL) puisque ces patients évolueront une fois sur dix vers une tuberculose maladie.

Le dépistage chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte contact d'un patient tuberculeux nécessite un examen clinique soigneux à la recherche de symptômes évocateurs de tuberculose, une radiographie du thorax et une intra-dermo réaction à la tuberculine. Le Quantiféron est à éviter chez les enfants âgés de moins de 5 ans du fait de sa faible sensibilité.

L'existence de signes cliniques ou radiologiques nécessite la poursuite de l'algorithme diagnostique à la recherche d'une tuberculose maladie.

En leur absence, les résultats de l'intradermoréaction ou du Quantiféron sont essentiels et la conduite thérapeutique dépend de l'âge de la personne contact.

3.2 Le traitement de l'ITL est systématique, selon les recommandations du programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT), chez les :

- **Nourrissons de mères atteintes de TPC** : un nourrisson allaité par une mère atteinte de TPC court un risque élevé d'être infecté et, par la suite, de développer une tuberculose active. Il doit suivre un traitement à l'isoniazide et la rifampicine en quotidien pendant trois mois, puis être vacciné par le BCG.
- **Enfants âgés de moins de 5 ans et les personnes séropositives au VIH** : en contact avec une personne ayant une TBC pulmonaire confirmée (après avoir éliminé une TBC maladie).

3.3 Le dépistage de l'ITL est recommandé :

3.2.1 Chez les enfants âgés de plus de 5 ans, les adolescents et les adultes ayant un contact familial avec une personne ayant une TB pulmonaire confirmée (le dépistage se fait par IDR ou Quantiféron après avoir éliminé une TBC maladie).

3.2.2 Avant de débiter un traitement anti-TNF, le dépistage se fait par Quantiféron et IDR (le Quantiféron doit être pratiqué avant l'IDR), après avoir éliminé une TBC maladie

3.4 Modalités du traitement de l'ITL :

- **Nourrissons et enfant < 5 ans**

Le traitement préventif associe une bithérapie pendant 3 mois (la forme combinée est recommandée : 3HR Kids)

- **Enfant ≥ 5 ans**

✓ IDR < 10 mm, l'enfant est considéré comme non infecté, mais doit être revu à 3 mois et à un an, ou si des symptômes apparaissent. Les parents doivent être informés des signes d'alerte.

✓ IDR ≥ 10 mm, l'enfant a été en contact avec des mycobactéries, un traitement préventif est prescrit (3HR).

- **Adolescents (> 10 ans) et adultes**

✓ IDR ≥ 10 mm et < 15 mm, la personne est considérée comme non infectée, mais doit être revue à 3 mois et à un an, ou si des symptômes apparaissent.

✓ IDR ≥ 15 mm ou phlycténulaire, la personne est considérée comme infectée, un traitement préventif est prescrit (3HR)

-Isoniazide : 10 mg/Kg/j chez l'enfant, 3-5 mg/kg/j chez l'adulte (sans dépasser 300 mg)

-Rifampicine : 15-20 mg/Kg/j chez l'enfant et 10 mg/Kg/j chez l'adulte (sans dépasser 600

mg/j)

- L'isoniazide seul pendant 6 mois (6H) est utilisé en cas de contre-indication à la bithérapie.

CONCLUSION

La TPC est une maladie infectieuse contagieuse, endémique, aux aspects cliniques et radiologiques polymorphes. Son diagnostic positif est bactériologique. Son pronostic est habituellement favorable sous traitement bien conduit. Le traitement est basé sur les antituberculeux dont la réussite nécessite la compliance au traitement.

Vous pouvez consulter le guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie via le lien

:<http://www.santetunisie.rns.tn/images/docs/anis/actualite/2018/octobre/30102018Guide-PNLT-2018.pdf>